



**AFYONKARAHİSAR İLİNDE SATIŞA SUNULAN
KEFİRLERDE BAZI AĞIR METALLERİN ICP-OES İLE
ARAŞTIRILMASI**

Ramazan ACAR
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Nalan Bayşu SÖZBİLİR
Tez No: 2025-017
Afyonkarahisar

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**AFYONKARAHİSAR İLİNDE SATIŞA SUNULAN
KEFİRLERDE BAZI AĞIR METALLERİN ICP-OES
İLE ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Ramazan ACAR**

**Danışman
Prof. Dr. Nalan Bayşu SÖZBİLİR**

Tez No: 2025-017

AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Ramazan ACAR	
	Numarası	213357001	
	Anabilim Dalı	Veterinerlik Biyokimyası	
	Program	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora	
Tezin Başlığı		Afyonkarahisar İlinde Satışa Sunulan Kefirlerde Bazı Ağır Metallerin İcp-Oes İle Araştırılması	
Tez Savunma Sınav Tarihi		30.05.2025	
Tez Savunma Sınav Saati		10.00	
Yukarıda bilgileri verilen tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.			
Başkan	Prof. Dr. Nalan Bayşu SÖZBİLİR	İmza	
Üye	Prof. Dr. A. Fatih FİDAN	İmza	
Üye	Doç. Dr. Funda KARABAĞ	İmza	
Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır. Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ Enstitü Müdürü			

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

26/06/2025

Ramazan ACAR

ÖZET

Afyonkarahisar İlinde Satışa Sunulan Kefirlerde Bazı Ağır Metallerin ICP-OES İle Araştırılması

Bu çalışma, Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan beş farklı markaya ait kefir örneklerinde bazı ağır metallerin düzeylerini belirlemek ve bu değerleri insan sağlığı açısından değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Kefir, probiyotik içeriği ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle tüketimi giderek artan bir süt ürünüdür. Ancak çevresel kirlilik, üretim ve paketlenme süreçleri gibi faktörler, bu tür ürünlerde ağır metal bulaşmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle gıda güvenliği açısından düzenli analizlerin yapılması önem arz etmektedir.

Çalışma kapsamında her markaya ait kefirlerden temin edilen toplam örnekler, ICP-OES (İndüktif Eşleşmiş Plazma - Optik Emisyon Spektrometresi) yöntemi ile analiz edilmiştir. Numune hazırlığında standart asitle sindirme işlemi uygulanmış ve Cr, Zn, Pb, Cd, Fe, Cu, Hg ve As olmak üzere sekiz farklı ağır metalin konsantrasyonları araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, Türk Gıda Kodeksi ve uluslararası otoritelerin belirlemiş olduğu sınır değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Analizler sonucunda, bazı örneklerde Cu ve Zn düzeylerinin dikkat çekecek oranda yüksek olduğu, diğer elementlerin ise tespit sınırının altında bulunduğu belirlenmiştir. Bu durum, özellikle Cu ve Zn açısından bazı kefir markalarının düzenli kontrol edilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Elde edilen veriler doğrultusunda kefirin genel olarak güvenli bir ürün olduğu söylenebilmekle birlikte, üretim zincirinde kontaminasyon riskine karşı sürekli izleme ve denetim mekanizmalarının devrede olması gerektiği vurgulanmaktadır.

Bu çalışma Afyonkarahisar ilinde piyasaya sunulan kefirlerin ağır metal içeriklerine dair ilk bilimsel taramalardan biri olması açısından önem taşımaktadır. Aynı zamanda kefir gibi fermente süt ürünlerinde metal kontaminasyonunun izlenmesinin halk sağlığına katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ağır metaller, ICP-OES, kefir, kurşun, probiyotik, sağlık

SUMMARY

Investigation Of Heavy Metal Levels In Kefir Products Sold In Afyonkarahisar Using ICP-OES

This study was conducted to determine the levels of certain heavy metals in kefir samples belonging to five different brands sold in Afyonkarahisar province and to evaluate these values in terms of human health. Kefir is a dairy product whose consumption is steadily increasing due to its probiotic content and functional properties. However, factors such as environmental pollution and production and packaging processes can lead to heavy metal contamination in these products. Therefore, regular analyses are of great importance in terms of food safety.

Within the scope of this study, composite samples obtained from kefir products of each brand were analyzed using the ICP-OES (Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectrometry) method. Standard acid digestion was applied in sample preparation, and the concentrations of eight different heavy metals, namely Cr, Zn, Pb, Cd, Fe, Cu, Hg, and As, were investigated. The results obtained were evaluated by comparing them with the limit values determined by the Turkish Food Codex and international authorities.

As a result of the analyses, it was determined that the levels of Cu and Zn were significantly elevated in some samples, whereas the levels of other elements were found to be below the detection limits. This finding underscores the necessity of continuous monitoring and control of certain kefir brands, especially in terms of Cu and Zn concentrations. The data obtained indicate that, in general, the kefir samples are considered safe for consumption. However, it is also emphasized that there is a risk of contamination in the production chain, which requires ongoing surveillance and the implementation of necessary control mechanisms.

This study is significant as it represents one of the first scientific screenings of the heavy metal content in kefir products offered for sale in Afyonkarahisar province. Furthermore, it has been concluded that monitoring metal contamination in fermented dairy products, such as kefir, may contribute positively to public health.

Keywords: Health, heavy metals, ICP-OES, kefir, lead, probiotic

ÖNSÖZ

Ülkemizde fermente bir süt ürünü olan kefir hakkında birçok konu üzerine araştırma yapılmasına rağmen, kefirdeki ağır metal düzeylerinin belirlenmesine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan kefirlerdeki ağır metal düzeylerini belirlemeyi amaçlayan bu çalışma, aynı zamanda kefirdeki ağır metal düzeylerini araştıran ilk çalışmalardan biridir.

Bu çalışma, özellikle insan sağlığını tehdit edebilecek düzeydeki metal birikimlerine dikkat çekmeyi amaçlamaktadır. Elde edilen veriler, gelecekteki çalışmalara değerli bir kaynak olacak; bu alanda alınması gereken önlemler hakkında bilgi verecek ve gıda güvenliği açısından önemli katkı sağlayacaktır.

Yüksek lisans tez çalışması süresince, tezin her aşamasında kıymetli bilgileri ve yönlendirmeleriyle beni destekleyen, bilgi birikimi ile farklı açılardan bakmamı sağlayan Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı danışman hocam sayın Prof. Dr. Nalan Bayşu SÖZBİLİR'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitim sürecinde kendisini tanıma fırsatı bulduğum, hem abla hem hoca olarak gördüğüm sayın Prof. Dr. Tülay BÜYÜKOĞLU'na en içten dileklerim ile teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitim sürecinde ders aldığım Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyeleri değerli hocalarım; sayın Prof. Dr. Gülcan Erbil AVCI, sayın Prof. Dr. A. Fatih FİDAN, sayın Doç. Dr. Barış DENK'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olduğunu hissettiren sevgili babam Hüseyin ACAR'a, annem Fatma ACAR'a, kardeşlerim Emre ACAR ve Sude ACAR'a sonsuz teşekkür ederim.

Hayatımın her anında bana sonsuz güvenen, zor zamanlarımda sabırla beni destekleyen ve yüreklendiren; sevgisini daima hissettiğim ve bundan ilham aldığım değerli eşim Hatice ACAR'a ve henüz 1 yaşında olan ve farkında olmadan bana en büyük motivasyonu sağlayan sevgili oğlum Hüseyin Taha ACAR'a, hayatımın en kıymetli iki varlığı olan eşim ve oğluma sonsuz şükranlarımı sunuyor ve bu tezi onlara ithaf ediyorum.

Ramazan ACAR

Afyonkarahisar

2025

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET	i
SUMMARY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	ix
GRAFİKLER	x
ÇİZELGELER	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	1
1.1.1. Kefir	1
1.1.2. Kefirin Tarihçesi	2
1.1.3. Kefir Üretimi	2
1.1.4. Kefirin Sağlık Üzerine Etkileri	4
1.2. Ağır Metaller	4
1.2.1. Ağır Metallerin Tanımı	4
1.2.2. Ağır Metallerin Çevreye Yayılımı	5
1.2.3. Ağır Metallerin Fizyolojik Etkileri	8
1.2.4. Ağır Metallerin Sınıflandırılması	12
1.2.5. Bazı Önemli Ağır Metaller	14
a) Arsenik (As)	14
b) Cıva (Hg)	16
c) Çinko (Zn)	17
d) Kadmiyum (Cd)	18
e) Demir (Fe)	20
f) Kurşun (Pb)	20
g) Bakır (Cu)	21
h) Krom (Cr)	23

1.3. Ağır Metal Analiz Yöntemleri	23
2. MATERYAL VE METOT	25
2.1. Materyal	25
2.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	25
2.1.2. Kullanılan Kimyasallar	25
2.2. Metot	25
2.2.1. Örneklerin Alınması	25
2.2.2. Örnek Hazırlama ve Analiz	26
2.2.3. ICP-OES Cihazının Çalışma Prensibi	29
3. BULGULAR	30
4. TARTIŞMA	34
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
6. KAYNAKLAR	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

% : Yüzde

°C : Santigrad

K : Kelvin

Al : Alüminyum

As : Arsenik

As+3/As+5 : Arsenik iyonlarının değerlik halleri

Be : Berilyum

Ca : Kalsiyum

CaEDTA : Ağır metal şelatlayıcı ajan olarak kullanılan kimyasal bir madde

Cd : Kadmiyum

Cm³ : Santimetreküp

Co : Kobalt

Cr : Krom

Cu : Bakır

FAO : Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü

Fe : Demir

G : Gram

g/cm³ : Gram/santimetreküp

g/dl : Gram/desilitre

g/ml : Gram/mililitre

Hb : Hemoglobin

HCl : Hidroklorik asit

Hg	: Cıva
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HNO₃	: Nitrik asit
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
ICP-OES	: Induktif Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektroskopisi
IDF	: Uluslararası Sütçülük Federasyonu
K	: Potasyum
kg	: Kilogram
Li	: Lityum
LOD	: Limit of Detection – Tespit sınırı
M	: Molarite – mol/litre
MCH	: Ortalama alyuvar hemoglobini
MCV	: Ortalama alyuvar hacmi
MCHC	: Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu
Mg	: Magnezyum
mg	: Miligram
mg/kg	: Miligram/kilogram
mg/m³	: Miligram/metreküp
min	: Dakika
ml	: Mililitre
MMP-2	: Metalloproteinaz-2
Mn	: Manganez
mol	: Mol – madde miktarı
Na	: Sodyum

Ng/m³	: Nanogram/metreküp
Ni	: Nikel
P	: Fosfor
Pb	: Kurşun
PMTDI	: Geçici maksimum tolere edilebilir alım miktarı
ppm	: Parts per million – milyonda bir
Pt	: Platin
RBC	: Alyuvar sayısı
RDA	: Tavsiye edilen günlük alım miktarı
Se	: Selenyum
Sn	: Kalay
SOD	: Süperoksit dismutaz
µg	: Mikrogram
µg/kg	: Mikrogram/kilogram
µg/l	: Mikrogram/litre
V	: Vanadyum
WBC	: Lökosit
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
Zn	: Çinko

ŞEKİLLER

SAYFA

Şekil 1.1: Kefir Üretimi	3
Şekil 1.2: Yaşamsal ve yaşamsal olmayan elementlerin konsantrasyonu ile canlılardaki fizyolojik etkileri arasındaki ilişki	9
Şekil 1.3: Yaşamsal elementlerin konsantrasyonu ile sağlık arasındaki ilişki...	9
Şekil 1.4: Yaşamsal olmayan elementlerin konsantrasyonu ile sağlık arasındaki ilişki.....	10
Şekil 1.5: Ağır metallerin insan vücudundaki etki mekanizması.....	11
Şekil 1.6: Cıvaya maruziyet çizelgesi	16

GRAFİKLER

SAYFA

Grafik 2.1: P'ye ait kalibrasyon grafiği.....	26
Grafik 2.2: Mg'ye ait kalibrasyon grafiği.....	26
Grafik 2.3: Ca'ya ait kalibrasyon grafiği.....	27
Grafik 2.4: Na'ya ait kalibrasyon grafiği	27
Grafik 2.5: K'ye ait kalibrasyon grafiği	27
Grafik 2.6: Fe'ye ait kalibrasyon grafiği	27
Grafik 2.7: Cu'ya ait kalibrasyon grafiği.....	27
Grafik 2.8: Cr'ye ait kalibrasyon grafiği	27
Grafik 2.9: Cd'ye ait kalibrasyon grafiği	28
Grafik 2.10: Pb'ye ait kalibrasyon grafiği.....	28
Grafik 2.11: Hg'ye ait kalibrasyon grafiği	28
Grafik 2.12: As'a ait kalibrasyon grafiği.....	28
Grafik 2.13: Zn'ye ait kalibrasyon grafiği.....	28

ÇİZELGELER

SAYFA

Çizelge 1.1: Ağır metaller ve genel kimyasal özellikleri.....	5
Çizelge 1.2: Ekosisteme Dahil Olan Toksik Ağır Metallerin Kaynakları	6
Çizelge 1.3: Önemli Ağır Metallerin Ekolojik Sınıflandırılması.....	13
Çizelge 3.1: Numunelere ait LOD (ppm) değerleri ve dalga boyları.....	30
Çizelge 3.2: Kefir örneklerinde saptanan makromineral düzeyleri	30
Çizelge 3.3: Kefir örneklerinde saptanan ağır metal düzeyleri.....	32



1. GİRİŞ

Günlük yaşantımızda sağlıklı ve güvenilir gıdalarla beslenmek, bireylerin yaşam kalitesini doğrudan etkileyen temel faktördür. Bu durum, gıda güvenliğinin insan sağlığı açısından ne denli önemli olduğunu ortaya koymaktadır (Giray ve Soysal, 2007).

Süt, işlenerek pek çok farklı gıda ürününe dönüştürülebilir ve bu ürünler genel olarak “süt ürünleri” başlığı altında toplanır. Yoğurt, ayran, peynir, kaymak, kefir gibi ürünler, tat, koku ve yapı bakımından birbirinden farklı özellikler taşır. Son yıllarda probiyotik özelliğiyle öne çıkan kefir, hem lezzetli hem de sağlık açısından sunduğu faydalar nedeniyle giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu tür ürünler “süt ürünleri” kapsamında değerlendirilmekte ve beslenme açısından önem arz etmektedir (Demirci, 1996; Yaygın, 1999).

Sanayileşmenin hız kazanmasıyla birlikte çevre kirliliği, özellikle de ağır metal kirliliği önemli bir sorun haline gelmiş ve bu durum gıdalara da yansımıştır. Su, toprak ve hava kaynaklı kirlilikler, ekosistemi olumsuz etkileyerek gıdaların ağır metallere bulaşmasına zemin hazırlamaktadır. Ağır metaller süt ve süt ürünlerine; ürünlerin temas ettiği ekipmanlar, üretim ortamları ya da taşıma araçları yoluyla doğrudan bulaşabileceği gibi, çevresel atıklarla dolaylı yollardan da bulaşabilmektedir. Hayvanların soluduğu hava, beslendiği yemler ya da içtiği su yoluyla bu maddeler gıda zincirine girebilmektedir. Son yıllarda gelişen analiz yöntemleriyle ağır metallerin tespiti mümkün hale gelmiştir. Bu çalışmada ICP-OES cihazı kullanılarak, kefir örneklerinde krom (Cr), çinko (Zn), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), demir (Fe), bakır (Cu), cıva (Hg) ve arsenik (As) düzeylerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Kefir

Kefir, çoğunlukla inek, koyun ya da keçi sütü kullanılarak; nadiren de manda veya kısrak sütü ya da bu sütlerin karışımıyla hazırlanır. Bu süte kefir tanesi ya da kefir kültürü

eklenerek doğal fermentasyon süreci başlatılır. Oluşan ürün hafif asidik yapısıyla ferahlatıcı bir tada sahip olup düşük miktarda laktik asit ve etil alkol içerdiğinden fermente bir süt ürünü olarak kabul edilir (Özsoy vd., 1998).

1.1.2. Kefirin Tarihçesi

Kefir, kökeni Kafkas Dağları'na dayanan ve ülkemizde de geleneksel olarak tüketilen fermente bir süt ürünüdür. Genellikle asidik bir tada sahip olan bu içeceğin tarihi oldukça eskilere uzanır (Ahmed vd., 2013). “Kefir” sözcüğünün, iyi hissetmek ve huzurlu yaşam anlamına gelen “keyif” ya da “keif” kelimesinden türediği düşünülmektedir (Ahmed, 1996; de Oliveira Leite vd., 2013).

1.1.3. Kefir Üretimi

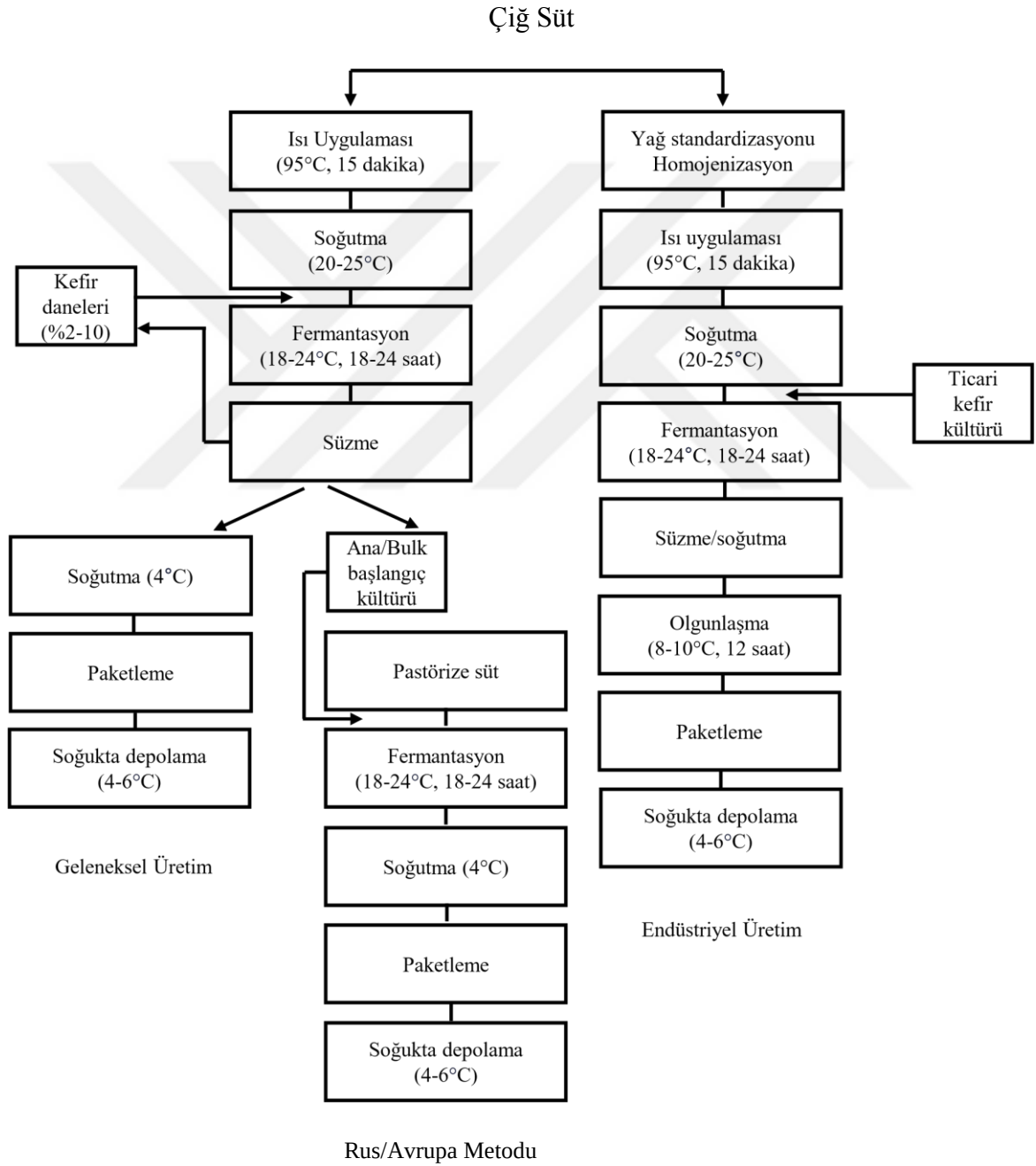
Kefir üretiminde en yaygın olarak inek sütü kullanılmakla birlikte, keçi, koyun ve deve gibi farklı hayvanların sütleriyle ya da soya, pirinç, hindistan cevizi sütü gibi bitkisel kaynaklarla da üretimi mümkündür. Kefir; tam yağlı, yarım yağlı veya yağsız pastörize süttten hazırlanabilir (Otles ve Cagindi, 2003; Rosa vd., 2017).

Üretim süreci genel olarak iki temel yöntemle dayanır: geleneksel ve endüstriyel yöntem. Geleneksel yöntemde kefir taneleri, yaklaşık %1,5 oranında pastörize süte eklenerek 8-25°C sıcaklıkta 10-40 dakika süreyle fermente edilir (Rosa vd., 2017). Endüstriyel yöntemde ise 20-25°C sıcaklıkta ve 18-24 saatlik fermentasyon süreci tercih edilmektedir (Otles ve Cagindi, 2003). Fermentasyon sonunda kefir taneleri süzülerek ayrılır, ürün soğutularak tüketime sunulur. Bu süreçte aroma bileşenlerinde artış gözlenir (Otles ve Cagindi, 2003; Rosa vd., 2017).

Kefir taneleri yeniden kullanılabilir. Uygun koşullarda depolandıklarında %0,2-7 oranında büyürler. 4°C’de 8-10 gün boyunca aktif kalabilir, oda sıcaklığında 36-48 saat kurutularak 12-18 ay arasında saklanabilirler (de Oliveira Leite vd., 2013; Rosa vd., 2017). Ayrıca -20°C’de dondurularak uzun süreli muhafaza sağlanabilir (Garrote vd., 2013).

Endüstriyel üretimde, kefir taneleri yerine tanelerden elde edilen bulk kültürler, Rus yöntemiyle hazırlanan kültürler veya izole mikroorganizmaları içeren ticari başlangıç kültürleri (%2-8 oranında) kullanılmaktadır (de Oliveira Leite vd., 2013; Kesenkaş vd., 2017). Ticari kültür kullanımı, üretimde standart kalite sağlanmasına olanak tanır (de Oliveira Leite vd., 2013).

Kefir üretim aşamaları Şekil 1.1’ de şematik olarak sunulmuştur (Garrote vd., 2010; de Oliveira Leite vd., 2013).



Şekil 1.1. Kefir Üretimi (Garrote vd., 2010; de Oliveira Leite vd., 2013)

1.1.4. Kefirin Sağlık Üzerine Etkileri

Kefir mikrobiyotasında probiyotik nitelikte birçok mikroorganizma bulunduğu belirlenmiştir. Yapılan araştırmalarda, kefirde izole edilen çeşitli bakteri ve mayaların düşük pH ve safra asitlerine karşı dirençli olduğu, bağırsak mukozasına tutunabildiği ve patojen mikroorganizmalara karşı güçlü antagonistik etki gösterdiği ortaya konmuştur (Golowczyk vd., 2008; Zanirati vd., 2015). Ayrıca kefirin antimikrobiyal, antiinflamatuar, antialerjenik ve antikarsinojenik özelliklere sahip olduğu; vücut ağırlığı, glisemik yanıt, kan basıncı ve kan lipid düzeylerinin düzenlenmesinde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, laktoz intoleransı ve kabızlık gibi sindirim sistemi sorunlarının yönetiminde de kullanılabileceği belirtilmiştir (Hertzler ve Clancy, 2003; Pereira vd., 2013).

1.2. Ağır Metaller

1.2.1. Ağır Metallerin Tanımı

Ağır metaller, periyodik cetvelde genellikle üçüncü periyot ve sonrasında yer alan, fiziksel olarak yüksek yoğunluklu elementlerdir. Yoğunluğu 5 g/cm^3 ve üzerinde olan metaller bu sınıfa dahil edilmektedir (Çizelge 1.1). Ancak yalnızca yoğunluklarına göre değil, toksik etkileri ve çevre üzerinde oluşturdıkları riskler nedeniyle de bu grup metaller çevresel kirleticiler içinde önemli bir yer tutar. Bu metaller arasında bazı geçiş metalleri, yarı metaller ve nadir toprak elementleri de bulunabilir. Pb, Hg, Cd, Cr, As, Ni ve Zn gibi elementler bu gruba örnek verilebilir (Kahvecioğlu vd., 2001; Azevedo ve Lea, 2005). Bu elementler doğada genellikle oksit, sülfür veya silikat gibi bileşikler halinde yer alır.

Canlı dokularda birikim gösterebildikleri ve düşük dozlarda bile toksik etkiler yaratabildikleri için kimyasal kirleticiler içinde ayrı bir öneme sahiptirler (Baş ve Demet, 1992). Ağır metallerin çevreye yayılmasında başlıca kaynaklar arasında endüstriyel faaliyetler, madencilik, motorlu taşıtların egzoz gazları, tarımda kullanılan gübreler ve şehir atıkları yer almaktadır (Çepel, 1997).

Çizelge 1.1. Ağır metaller ve genel kimyasal özellikleri (Arıkanoglu, 2022)

ELEMENT	ATOM NUMARASI	ATOM KÜTLESİ	ATOM YARIÇAPI	YOĞUNLUK (g/cm ³)	ERİME NOKTASI(C°)
Fe	26	55,8	172	7,87	1535
Al	13	26,98	143	2,69	660
As	33	74,92	139	5,78	817
Hg	80	200,59	176	13,55	-38,85
Pb	82	207,2	181	11,35	327
Cd	48	112,41	171	8,65	321,05
Cr	24	51,9	185	7,19	1857
Mn	25	54,9	17	7,44	1244
Zn	30	65,38	153	7,13	419,55
Ni	28	58,69	162	8,9	1454
Co	27	58,93	167	8,9	1495
Cu	29	63,54	157	8,96	1083

Ağır metallerin vücuda girişi genellikle solunum, sindirim ya da deri yoluyla gerçekleşmektedir. Bu metaller kana karıştıktan sonra sistemik dolaşıma katılır ve lipofilik özellikleri sayesinde karaciğer, yağ ve kemik dokusu gibi çeşitli dokularda birikebilirler. Böbrek, akciğer ve karaciğer gibi organlarda da yayılım gösterebilirler. Vücuda alınan ağır metallerin bir kısmı metabolize edilerek safra, idrar, dışkı ya da solunum yoluyla atılabilir (Selinus vd., 2005; Kahvecioğlu vd., 2009).

1.2.2. Ağır Metallerin Çevreye Yayılımı

Ağır metaller, doğada çeşitli kaynaklardan çevreye yayılmaktadır. Bu durum günümüzde önemli bir çevre sorunu haline gelmiştir. Toprak, su ve hava gibi çevresel unsurlar; volkanik faaliyetler, seller, depremler gibi doğal olaylarla kirlenebileceği gibi, sanayileşme tarım faaliyetleri, ulaşım ve kentleşme gibi insan kaynaklı süreçlerle de kirlenmektedir (Yıldız, 2004). Geçmişte insanlar ağır metallerin zararlarını bilmeden bunları çeşitli eşya ve ürünlerde kullanmışlardır. Günümüzde ise artan sanayi tesisleri, enerji üretim süreçleri ve taşıt kaynaklı emisyonlar nedeniyle çevredeki ağır metal yükü hızla artmaktadır (Munzuroğlu ve Gür, 2000). Özellikle termik santrallerde yakılan kömür gibi fosil yakıtlar, içerdiği metaller nedeniyle önemli bir yayılım kaynağıdır

(Korentajer, 1991). Kömürün türü ve yanma verimi, atmosfere yayılan metal oranını etkileyebilmektedir (Constantine vd., 2004). Ağır metallerin yağmur gibi doğa olaylarıyla toprağa geçip oradan bitkilere ve yer altı sularına ulaşabildiği bilinmektedir (Yıldız, 2004). Bu çevrimlerin sonucu olarak, bazı metallerin gıda zincirine kadar ulaşarak insan ve hayvan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaları mümkündür (Peterson, 1993). Bu bağlamda, ağır metallerin çevreye yayılımında etkili olan başlıca endüstriyel kaynaklar Çizelge 1.2’de özetlenmiştir. Bu çizelgede plastik sanayinden metal işleme sektörüne, tarımdan evsel atıklara kadar pek çok alanda farklı ağır metallerin çevreye yayılım potansiyeli olduğu görülmektedir (Markert, 1993).

Çizelge 1.2. Ekosisteme Dahil Olan Toksik Ağır Metallerin Kaynakları (Markert, 1993)

	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Mo	Ag	Cd	Ba	Pb
Endüstri														
Plastikler	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Ev aletleri yapım sanayi	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-
Tekstil	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Ağaç işletmeciliği	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Havadaki Partikül Ve Dumanlar														
Fosil yakıtlar	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+
Metal işletmeciliği	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+
Şehir, fabrika vs.	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Taşıtlar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Tarım														
Sulama	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+
Gübreleme	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-
Pestisit uygulaması	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Hayvansal gübreler	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Kireçler	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
Metal aşınması	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+

Çizelge 1.2. Devam.

	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Mo	Ag	Cd	Ba	Pb
Metal işletmeciliği ve eritmeden gelen atıklar														
Maden işlemlerinde rüzgarla çevreye yayılanlar	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
Metallerin eritilmesinden	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+
Demir ve çelik endüstrisinden	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-
Metal işlemlerinden	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-
Atıklar														
Lağım	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+
Kazma ve delme	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+
Küller	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Ağır metallerin gıdalara geçişi, günlük alım sınırlarının aşılması durumunda insan sağlığı üzerinde ciddi olumsuz etkiler yaratabilir. Bu durum, FAO ve WHO gibi uluslararası otoriteler tarafından da önemle vurgulanmakta, hem ülkemizde hem de dünya genelinde gıda ve yem ürünlerindeki ağır metal kontaminasyon seviyelerinin belirlenmesi amacıyla çeşitli araştırmalar yürütülmektedir (Concon, 1988; Debecca ve McKenzie, 1992).

Türk Gıda Kodeksi'nin 2002 yılında yayımlanan tebliğine göre, bazı gıdalar için belirlenmiş ağır metal sınırları şu şekildedir: Al için 2-15 mg/kg, Cu için 0,05-50 mg/kg, Fe için 0,2-25 mg/kg, Ni için 0,1-0,2 mg/kg ve Zn için 2-50 mg/kg; Cr'la ilgili ise henüz bir değer belirtilmemiştir. 2008 yılında yayımlanan bir diğer düzenlemede ise Pb, Cd, Hg ve Sn dışındaki diğer bazı metallerin (örneğin Al, Cu, Fe, Ni, Zn, Cr) limitleri belirtilmiş; Cd için 0,05-1,0 mg/kg, Pb için ise 0,2-1,5 mg/kg değerleri bildirilmiştir. Özellikle süt ve türevlerinde Pb düzeyinin 0,02 mg/kg'ı geçmemesi gerektiği ifade edilmiştir (Anonim, 2008; TGK, 2008).

Tüm bu veriler ağır metallerin besin zincirine dahil olması durumunda insan sağlığı açısından ciddi riskler taşıdığını göstermekte, bazı durumlarda bu etkiler hastalıkların ilerlemesine kadar gidebilmektedir. Bu nedenle potansiyel bulaşma yolları dikkatle incelenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır (Şahan ve Başoğlu, 2003).

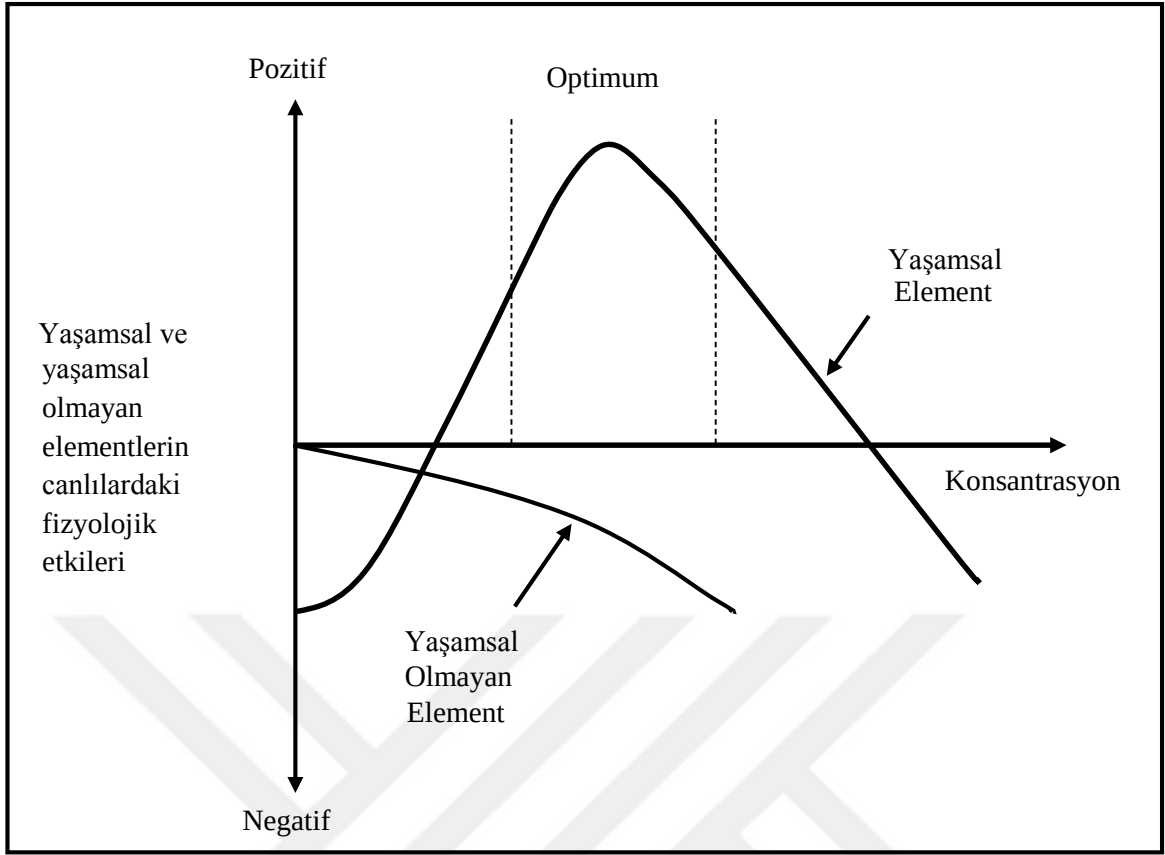
1.2.3. Ağır Metallerin Fizyolojik Etkileri

Eser elementler, organizmada enzimlerin çalışmasında kofaktör olarak görev almakta ya da hücrelerin yapısal bütünlüğünün korunmasında rol oynamaktadır. Bu elementlerin vücutta belirli bir düzeyde bulunması sağlıklı işleyiş açısından gereklidir. Memelilerde Fe dışındaki eser element eksiklikleri oldukça nadir görülmektedir. Bu elementlerin emilimi genellikle bağırsak sisteminde gerçekleşir. Taşınmaları sırasında plazmada özgül proteinlere ya da albümin moleküllerine bağlanarak hareket ederler. Vücuttan atılmaları ise çoğunlukla sindirim sistemi üzerinden, özellikle safra yoluyla; daha az oranda ise böbrekler ve ter bezleri aracılığıyla olur.

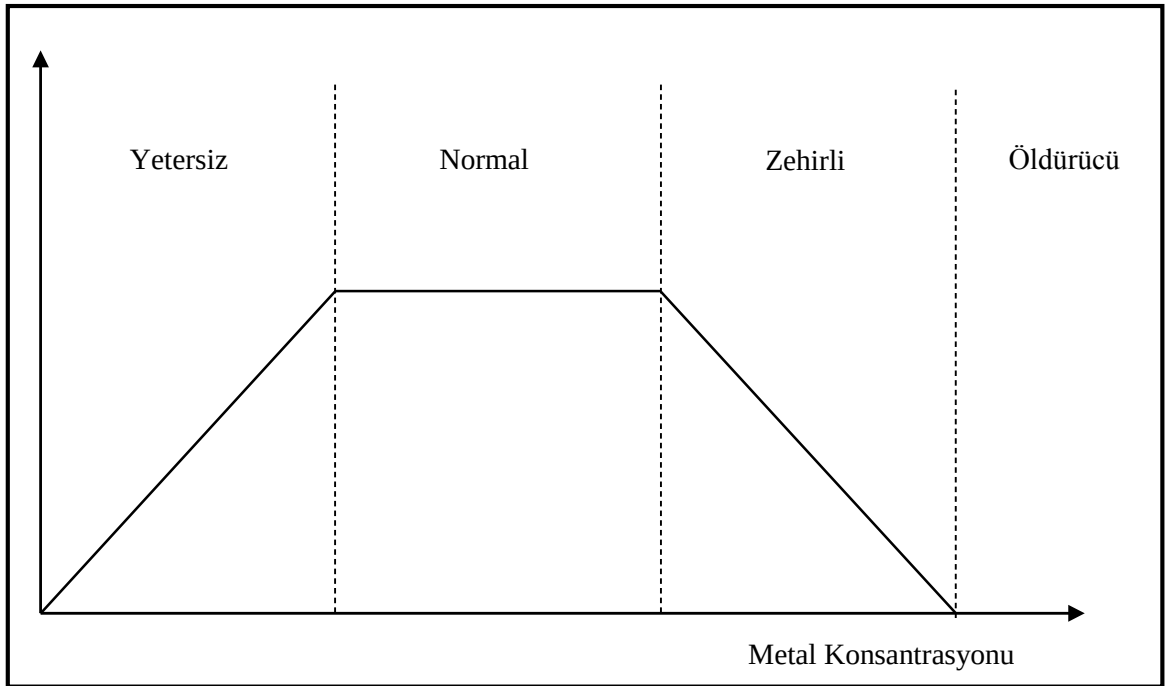
Elementler, fizyolojik rollerine göre yaşamsal ve yaşamsal olmayanlar şeklinde iki ana gruba ayrılır. Yaşamsal elementler, organizmada belli bir düzeyde bulunmak zorundadır; çünkü bu elementler metabolik süreçlere katılarak vücut fonksiyonlarının sürdürülmesine katkı sağlarlar. Bu tür elementlerin yetersizliği ya da eksik alımı çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. Yaşamsal olmayan elementler ise, genellikle fizyolojik işlevlerde rol oynamazlar ve düşük dozlarda bile zararlı etki gösterebilirler.

Gerekli elementler vücut için elzem olsa da aşırı alındıklarında toksik etki yaratabilirler. Örneğin, Cu; canlılar için gerekli olmasına rağmen, aşırı miktarda alındığında özellikle gıdalarla veya uygun olmayan kaplarda bekletildiğinde toksik etkiler ortaya çıkabilir. Bu nedenle, elementlerin sadece eksikliği değil, fazlalığı da sağlık açısından risk taşır. Şekil 1.2’de yaşamsal ve yaşamsal olmayan elementlerin organizmadaki etkilerinin konsantrasyonla nasıl değiştiği gösterilmiştir (Kahvecioğlu vd., 2004). Ayrıca Şekil 1.3’te yaşamsal elementlerin konsantrasyonu ile sağlık durumu arasındaki ilişki, Şekil 1.4’te ise yaşamsal olmayan elementler için bu ilişkinin nasıl şekillendiği gösterilmiştir (Özkan, 2007).

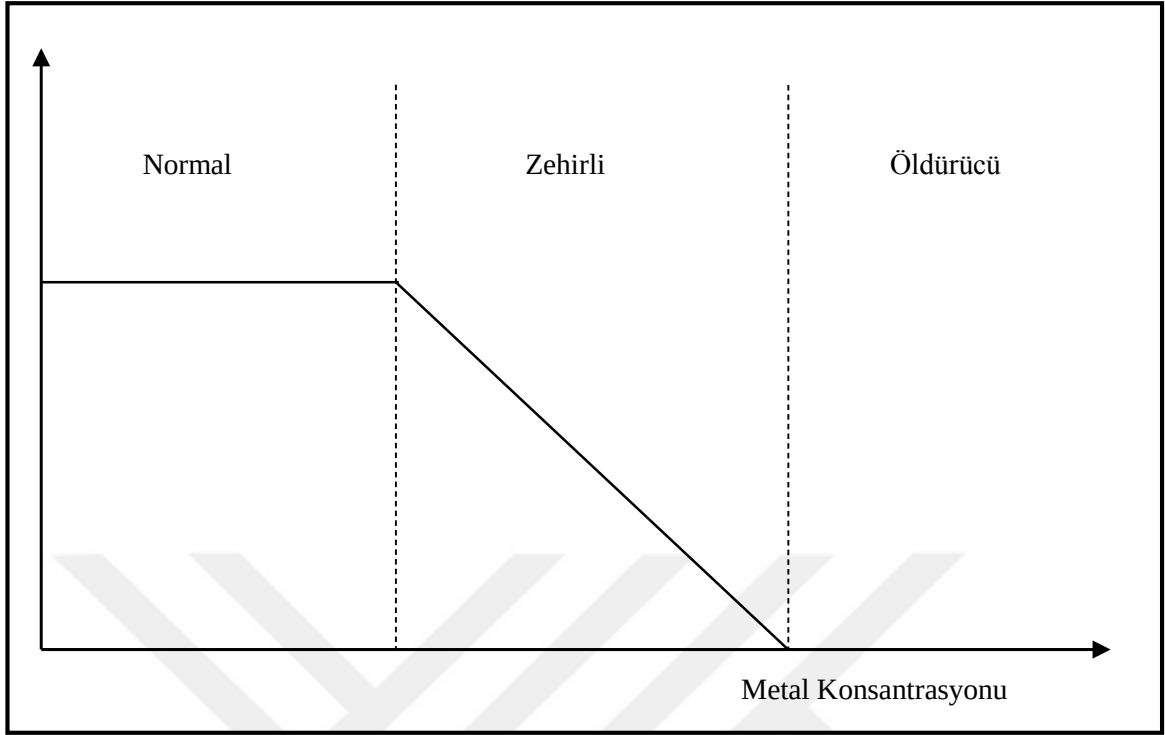
Pb, Cd, As ve Hg gibi ağır metaller, çok düşük konsantrasyonlarda bile fizyolojik dengeyi bozarak ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu nedenle yaşamsal ve yaşamsal olmayan elementlerin canlı sağlığı üzerindeki etkileri, hem türlerine hem de organizmadaki miktarlarına göre dikkatle değerlendirilmelidir (Kahvecioğlu vd., 2004; Özkan, 2007).



Şekil 1.2. Yaşamsal ve yaşamsal olmayan elementlerin konsantrasyonu ile canlılardaki fizyolojik etkileri arasındaki ilişki (Kahvecioğlu vd., 2004)



Şekil 1.3. Yaşamsal elementlerin konsantrasyonu ile sağlık arasındaki ilişki (Özkan, 2007)

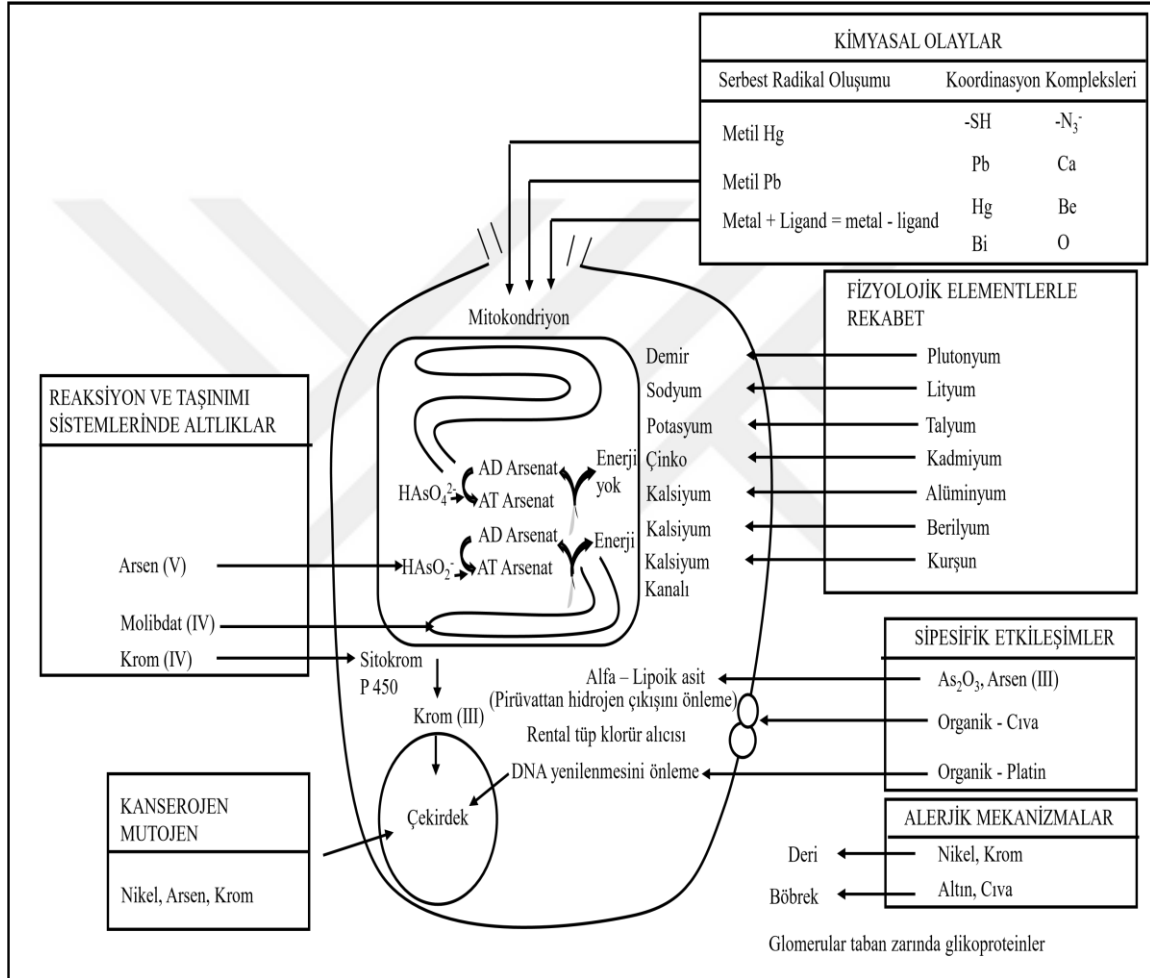


Şekil 1.4. Yaşamsal olmayan elementlerin konsantrasyonu ile sağlık arasındaki ilişki
(Özkan, 2007)

Ağır metallerin organizmadaki etkileri, yalnızca var olup olmamalarıyla değil, aynı zamanda ne düzeyde bulunduklarıyla da yakından ilişkilidir. Bazı metaller düşük konsantrasyonlarda faydalı olurken, bu sınır aşıldığında toksik özellikler kazanabilir. Bu nedenle metal iyonlarının biyolojik sistemlerdeki davranışları, hem miktar hem de maruz kalma şekline göre farklılık gösterir. Canlının türü yaşamsal süreçleri ve çevresel koşulları da bu etkilerin şiddetini belirlemede önemli rol oynar. Ayrıca metal iyonunun çözünürlüğü, kimyasal yapısı ve vücuda alındıktan sonra geçirdiği biyokimyasal değişimler de toksisite düzeyini etkileyen başlıca faktörlerdir. Özellikle belirli organlar, bazı metallere karşı daha duyarlıdır; bu yüzden “hedef organ” kavramı toksikoloji literatüründe sıkça kullanılmaktadır. Örneğin, Cd’nin özellikle böbreklerde yoğun birikim gösterdiği, bununla birlikte karaciğer ve akciğerlerde de zararlı etkiler oluşturabileceği bilinmektedir (Kahvecioğlu vd., 2004).

Ağır metaller, insan metabolizmasında çeşitli düzeylerde etkileşimde bulunarak farklı sistemleri etkileyebilir. Bu etkiler biyokimyasal süreçler üzerinden değerlendirildiğinde genellikle serbest radikal oluşumu, kimyasal reaksiyonlara katılım, fizyolojik taşıma

sistemlerini bozma, alerjik ya da mutojenik etkiler gösterme gibi yollarla gerçekleşir. Bazı ağır metaller hücresel yapılara bağlanarak doğrudan etki gösterirken, bazıları ise dolaylı yoldan enzimleri veya taşıma sistemlerini etkileyerek sağlık üzerinde olumsuz sonuçlara neden olabilir. Bu etki mekanizmaları, Şekil 1.5'te özetlenmiş ve ağır metallerin insan vücudu üzerindeki başlıca kimyasal ve biyolojik etkileri şematik olarak sunulmuştur (Kahvecioğlu vd., 2004).



Şekil 1.5. Ağır metallerin insan vücudundaki etki mekanizması (Kahvecioğlu vd., 2004)

Ağır metallerin toksik etkisini belirleyen çeşitli fizyolojik mekanizmalar mevcuttur. Bazı metaller, yapısal olarak benzedikleri temel elementlerin yerini alarak vücutta toksik etkiler oluşturabilmektedir. Örneğin Pb, Ca'nın yerine geçerek kemiklerin mineralizasyon sürecini; Fe ve Zn'nin yerini alarak da kan yapım mekanizmalarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Yaş faktörü de bu etkilere karşı duyarlılığı belirlemede önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle çocuklar ve yaşlı bireylerin, yetişkinlere göre ağır metal toksisitesine daha hassas olduğu ifade edilmektedir (Kahvecioğlu vd., 2004).

Ayrıca bireyin yaşam biçimi de toksisite üzerinde dolaylı fakat önemli bir etkiye sahiptir. Örneğin sigara ve alkol kullanımı, vücudun toksik maddelere verdiği tepkiyi artırabilmektedir. Bununla birlikte, altı değerlikli krom (Cr^{+6}) bileşikleri, üç değerlikli krom (Cr^{+3}) bileşiklerine göre çok daha yüksek toksisiteye sahiptir. Aynı şekilde, alkil kurşun ve alkil cıva bileşikleri, inorganik türlerine kıyasla çok daha zararlı olarak değerlendirilmektedir (Konuk ve Liman, 2009).

Bazı metallerin alerjik reaksiyonlara yol açtığı da bilinmektedir. Örneğin Hg, Pt, Be, Cr ve Ni gibi elementler; deride ve solunum yollarında alerjik yanıtlar oluşturabilir. Organik altın bileşikleri trombositopeniye neden olabilirken, Ni ve Cr gibi metallerin uzun süreli teması sonucunda kontakt dermatit ya da Be maruziyetine bağlı granülom oluşumu gözlemlenebilir (Kahvecioğlu vd., 2004; Konuk ve Liman, 2009).

1.2.4. Ağır Metallerin Sınıflandırılması

Domingo (1998), ağır metalleri özelliklerine göre dört ana gruba ayırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre:

1. Toksik etkileri yüksek ve doğada yaygın olarak bulunan metaller: As, Cd, Pb ve Hg
2. Vücut için gerekli olan iz elementler: Cr, Co, Mn, Se ve Zn
3. Fizyolojik açıdan önemi bulunan diğer metaller: Ni, V
4. Farmakolojik amaçlarla kullanılan metaller: Al, Ca, Li

Ağır metallerin ekolojik sınıflandırması, bitki ve hayvanlar için gereklilik düzeyleri ve çevresel kirleticisi olma potansiyelleri dikkate alınarak yapılmaktadır. Çizelge 1.3'te yer alan sınıflamaya göre, bazı ağır metaller canlı organizmaların fizyolojik işlevleri için elzemdir ve bu nedenle belirli düzeylerde alınmaları gerekir. Bu metallerin eksikliği metabolik dengenin bozulmasına neden olabilirken, gereğinden fazla alındıklarında ise toksik etkilere yol açabilirler. Öte yandan, bazı metaller çok düşük dozlarda bile vücut

için zararlı olup çevresel kontaminant olarak değerlendirilir. Bunların organizmada birikmesi, fizyolojik sistemleri olumsuz etkileyerek sağlık sorunlarına neden olabilir. Ayrıca bazı metallerin bitki ve hayvan dokularında düzenli olarak alınması gerekirken, bazıları yalnızca kirletici olarak çevrede yer alır (Bigersson vd., 1988; John vd., 1996).

Çizelge 1.3. Önemli Ağır Metallerin Ekolojik Sınıflandırılması (Yıldız, 2004)

Element	g/cm ³ özgül ağırlık	Bitki ve Hayvan İçin Gerekliklik	Kirletici Olup Olmadığı
Ag (Gümüş)	10,5	-	K
Cd (Kadmiyum)	8,5	-	K
Cr (Krom)	7,2	G	K
Co (Kobalt)	8,9	G	K
Cu (Bakır)	8,9	G	K
Fe (Demir)	7,9	G	K
Hg (Cıva)	13,6	-	K
Mn (Mangan)	7,4	G	-
Pb (Kurşun)	11,3	-	K
Mo (Molibden)	10,2	G	K
Ni (Nikel)	8,9	G	K
Pt (Platin)	21,5	-	-
Tl (Talyum)	11,9	-	K
Sn (Kalay)	7,3	-	K
U (Uranyum)	19,1	G	K
V (Vanadyum)	6,1	G	K
W (Tungsten)	19,3	G	K
Zn (Çinko)	7,1	G	K
Zr (Zirkon)	6,3	-	-

G: Bitki ve Hayvan İçin Gereklidir, K: Kirleticidir

Ağır metallerin insan sağlığı üzerindeki etkileri çeşitli başlıklar altında sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma, metallerin vücutta oluşturduğu biyolojik ve kimyasal etkilere dayandırılarak yapılır. Buna göre ağır metaller:

- Kimyasal reaksiyonları etkileyenler,
- Fizyolojik süreçleri ve taşınım sistemlerini bozanlar,
- Kanserojen ve mutojen etkilerle yapı taşlarına etki edenler,
- Alerjik reaksiyona neden olanlar,
- Belirli organ veya sistemler üzerinde etkili olanlar

şeklinde gruplandırılabilir (Kahvecioğlu vd., 2003).

1.2.5. Bazı Önemli Ağır Metaller

a) Arsenik (As)

As, periyodik tabloda 5A grubunda yer alan, atom numarası 33 olan bir elementtir. Atom ağırlığı 74,91 g/mol'dür. Erime noktası 614°C, kaynama noktası ise 820°C'dir. Metal ve ametal özellikler gösterdiği için yarı metal (metalloid) sınıfına girer (Maciel vd., 2003; Özbolat ve Tuli, 2016).

As bileşikleri, yapılarında karbon bulunup bulunmamasına göre organik ve inorganik olarak ayrılır. Karbon içermeyen inorganik arsenik bileşikleri arasında arsenat ve arsenit öne çıkar. Karbon içerenler ise metil arsenik ve dimetil arsenik gibi organik arsenik türleridir (İpek, 2019).

Doğada As, arsenik asit, metil arsenik asit, arsin gazı gibi formlarda bulunur. En yaygın iki oksidasyon hali üç değerli (As^{+3}) ve beş değerli (As^{+5}) arseniktir (Tangahu vd., 2011).

As doğada çoğunlukla başka metallerle birlikte yer alır. Sanayide seramik, cam, boya, pestisit, emaye ve yarı iletken üretiminde çeşitli As bileşikleri kullanılır. Ayrıca madencilik faaliyetleri ve fosil yakıtların yanması sonucu As, hava, toprak ve suya yayılır (Baş ve Demet, 1992; Yağmur ve Hancı, 2002; Güven vd., 2004; Konuk ve Liman, 2009).

Besinler, As maruziyetinin önemli bir kaynağıdır. As genellikle su yoluyla bir ortamdan diğerine geçer. Kırsal alanlarda hava yoluyla As maruziyeti daha düşüktür, ancak kentsel bölgelerde 3–200 ng/m³ arasında değişebilir. Günlük alınan As miktarının 0,8–2,4 µg arasında olduğu düşünülmektedir. Vücuda solunum yoluyla giren As, kana karışarak hemoglobine bağlanır ve başlıca karaciğer, böbrek gibi organlarda birikir. Vücuttan idrar, ter, saç ve tırnak yoluyla atılır (Baş ve Demet, 1992; Güven vd., 2004).

As tarım ilaçlarıyla bulaşmış yemleri tüketen hayvanların sütünden de insanlara geçebilir. Vücuda giren As, proteinlerin sülfidril gruplarına bağlanarak hücresel işleyişi bozar, damar geçirgenliği ve dolaşım sistemi etkilenir. Deride, saçta ve tırnaklarda da birikebilir. Tırnaklarda enine beyaz çizgiler oluşması As maruziyetinin önemli bir göstergesidir (Baş ve Demet, 1992; Yağmur ve Hancı, 2002; Şahan ve Başoğlu, 2003; Güven vd., 2004; Konuk ve Liman, 2009).

İnorganik As bileşikleri, organik olanlara göre daha toksiktir. Zehirlilik sırası; inorganik arsenit (As⁺³), arsenat (As⁺⁵), ardından üç ve beş değerlikli organik As bileşikleri şeklindedir. Parçacıkların küçüklüğü zehirli etkiyi artırır (Garland, 2007).

60 mg/kg'ın üzerindeki As alımı ölümcül olabilir. Duyarlı bireylerde ise 1 mg As bile zehirlenme yaratabilir (Baş ve Demet, 1992; Güven vd., 2004).

Akut As zehirlenmesinde ağız kuruluğu, ateş, ishal, kusma, karın ağrısı, kan basıncında düşme, çarpıntı ve felç gibi belirtiler görülebilir. İlerlemiş vakalarda nörolojik bozukluklar, periferik sinir hasarı, kas güçsüzlüğü ve hatta ölüm meydana gelebilir (Baş ve Demet, 1992; Vural, 1993; Güler ve Çobanoğlu, 1994; Şahan ve Başoğlu, 2003; Konuk ve Liman, 2009).

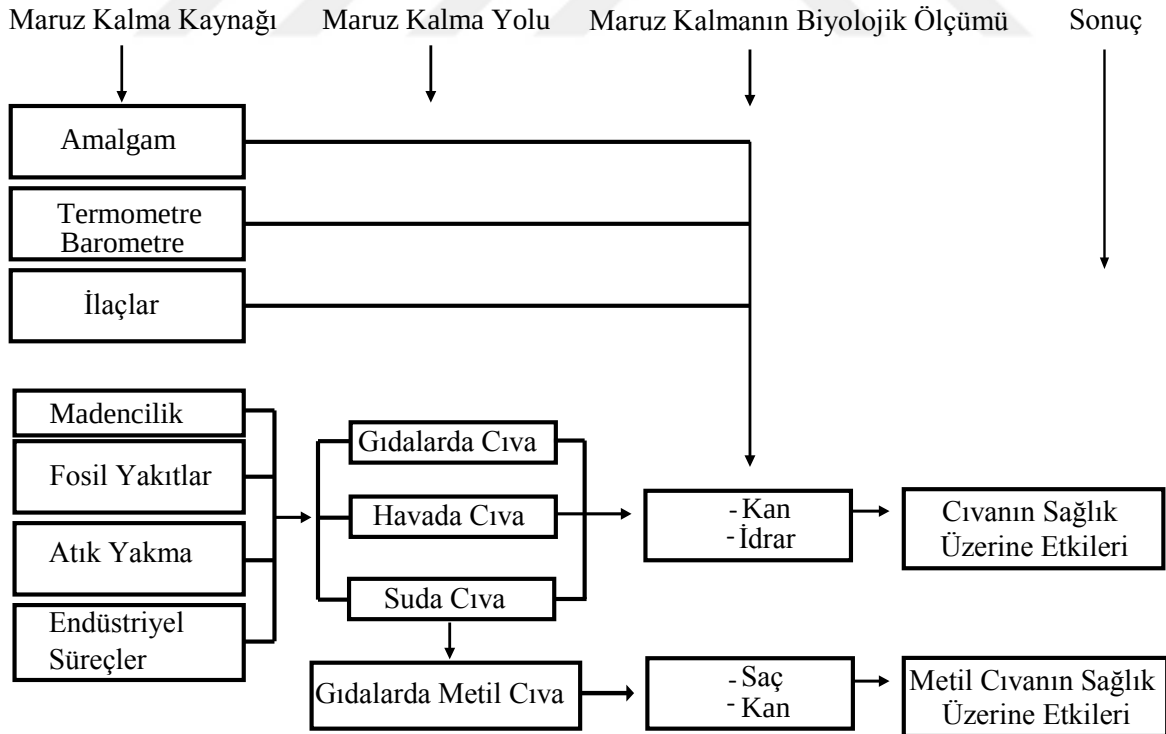
Kronik As zehirlenmelerinde ise karaciğer hasarı, siroz ve asit birikimi gibi belirtiler ortaya çıkar. Zamanla sinir sistemi ve deri etkilenir. Ciltte koyu lekeler, kalınlaşma (keratoz), el ve ayakta siğil benzeri lezyonlar oluşur. Uzun süreli maruziyetlerde gangren ve artrit gelişebilir (Baş ve Demet, 1992; Güler ve Çobanoğlu, 1994; Güven vd., 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, As'la uzun süreli temasın deri ve akciğer kanseri riskini artırdığını göstermiştir. Bu nedenle As, IARC tarafından insan kanserojeni olarak tanımlanmıştır (Baş ve Demet, 1992; IARC, 1993; Vural, 1993; Yağmur ve Hancı, 2002; Güven vd., 2004; Konuk ve Liman, 2009).

b) Cıva (Hg)

Hg, endüstriyel süreçlerde, tıbbi cihazlarda ve diş dolgularında yaygın olarak kullanılan toksik bir elementtir. Solunum, sindirim ya da deri yoluyla vücuda alınabilen Hg, özellikle buhar formunda kolayca kana geçerek beyin ve böbrek gibi hayati organlarda birikebilir. Düşük dozda uzun süreli maruziyet; baş ağrısı, uyku bozukluğu, titreme ve konsantrasyon güçlüğü gibi nörolojik belirtilere neden olabilirken, yüksek dozda maruziyet ciddi solunum sorunları ve hatta ölüme yol açabilir (Pehlivan vd., 1993; Vural, 1993; Özmert, 2005).

Hg'ye maruziyetin kaynakları ve etkileri Şekil 1.6'da özetlenmiştir. Şekilde görüldüğü üzere, amalgam, termometre, barometre, ilaçlar, madencilik faaliyetleri, fosil yakıt kullanımı, atık yakma ve endüstriyel işlemler gibi pek çok farklı kaynak aracılığıyla insanlar Hg'ye maruz kalabilir. Bu maruziyet; hava, su ve besin zinciri yoluyla gerçekleşmekte, vücutta birikimi ise kan, idrar ve saç örnekleri ile biyolojik olarak ölçülebilmektedir. Kandaki ve idrardaki Hg düzeyleri genellikle inorganik Hg maruziyetini, saç ve kandaki değerler ise daha çok organik Hg olan metil cıva maruziyetini yansıtır (Poulin ve Gibb, 2008).



Şekil 1.6. Cıvaya maruziyet çizelgesi (Poulin ve Gibb, 2008)

Özellikle deniz ürünleri aracılığıyla alınan metil cıva, merkezi sinir sistemi üzerinde ciddi etkiler oluşturur. Termik santraller gibi Hg içeren atıkların yakınında yaşayan bireyler, deniz ürünlerini sık tüketenler ve kirli sularda yaşayan canlılarla beslenen kişilerde vücut Hg düzeyleri tehlikeli sınırların üzerine çıkabilmektedir (Vural, 1993; Kınık vd., 2001; Güven vd., 2004; Özmert, 2005). Bu riskleri azaltmak amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda, güvenli günlük Hg alım düzeyi 0,1–0,4 µg/kg/gün olarak belirlenmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2007).

c) Çinko (Zn)

Zn, periyodik tablonun 12. grubunda yer alan ve atom numarası 30 olan bir geçiş elementidir. Doğada, yer kabuğunda Zn içeren cevherlerde doğal olarak bulunur ve bu nedenle en yaygın bulunan 24. elementtir (Alloway, 2013; Yıldız, 2018). Zn, biyolojik sistemlerde özellikle enzimlerin işleyişinde önemli roller üstlenir. Fe, Al ve Cu'dan sonra en sık kullanılan metaller arasında yer alır. Başlıca kullanım alanları arasında kuru pil üretimi, galvanizleme (kaplama) işlemleri ve alaşım üretimi bulunmaktadır (Yalçın vd., 1989).

Zn; hayvanlar, insanlar ve bitkiler için yaşamsal öneme sahip temel bir elementtir (Güler ve Çobanoğlu, 1997). Büyümenin sağlıklı ilerlemesi ve metabolik faaliyetlerin düzenli sürdürülebilmesi için Zn'ye ihtiyaç duyulur. Vücutta birçok enzimin yapısında yer alan Zn; alkol dehidrogenaz, glutamat dehidrogenaz, karboksipeptidaz, üreaz, ribonükleaz gibi çeşitli enzimlerde bulunur (Bayşu Sözbilir ve Bayşu, 2008). Ayrıca memelilerde bağışıklık ve sinir sisteminin düzenlenmesinde önemli görevler üstlenir (Nowak vd., 2003). Sanayi alanında ise kozmetik, boya, lastik ve madencilik gibi birçok sektörde yaygın şekilde kullanılmaktadır (Özkul, 2013). İnsan vücudunda protein ve Zn bakımından zengin olan et ve deniz ürünleri başlıca Zn kaynaklarını oluştururken; tahıllar ve sebzeler Zn açısından daha düşük düzeylere sahiptir.

Zn içeren pelet yemle 30 gün süreyle beslenen yabani ördeklerde, kontrol grubuna göre PCV (paketlenmiş hücre hacmi) değerlerinde azalma saptanmış; bu durum rejeneratif anemi ile ilişkilendirilmiş ve retikülosit sayısındaki artışla birlikte olgunlaşmamış alyuvarların dolaşıma katıldığını göstermiştir. Ayrıca Zn alımının bağışıklık sistemini etkileyerek inflamasyon tepkilerini tetiklediği ve bu nedenle WBC (lökosit) sayısında heterofil ve lenfositlerde artış meydana geldiği rapor edilmiştir (Levengood vd., 2000).

Tatlı su balıklarının 5 ve 10 mg/L Zn konsantrasyonlarına sahip sulara 15 gün süreyle maruz bırakıldığı çalışmalarda, doza bağlı olarak RBC, Hb, PCV, MCV, MCH ve MCHC değerlerinde azalma meydana geldiği gözlenmiştir. Bu düşüşler, anemi tablosunu desteklemekte olup özellikle hemolitik süreçlere işaret etmektedir (Ülker vd., 2018). RBC, Hb ve PCV düşüşleri; Zn'ye bağlı hemoliz ve su kalitesindeki bozulmalarla ilişkilendirilmiştir. Alyuvar eksikliğini telafi etmeye çalışan dalağın devreye girmesiyle dolaşımdaki küçük çaplı alyuvar sayısında artış olmuş, bu da MCV'nin düşmesine neden olmuştur (Ülker vd., 2018). Alyuvar hacmindeki bu azalma ise Fe düzeylerindeki düşüşle ilişkilendirilmiştir.

d) Kadmiyum (Cd)

Cd, gümüş-beyaz renkte, atom numarası 48 olan, 8,64 g/cm³ yoğunluğa sahip bir metaldir. Erime noktası 320,9 °C, kaynama noktası ise 765 °C'dir. Genellikle oksit, klorür, sülfat ya da sülfür bileşikleri şeklinde bulunur. Bu element, organizmadaki hemen her sistem üzerinde toksik etkiler gösterebilecek niteliktedir. Normal şartlarda vücutta doğal olarak yer almaz; ancak uzun süreli maruziyet durumunda özellikle karaciğer ve böbreklerde birikim yapar (Raikwar vd., 2008).

Son derece düşük düzeylerde bile bitkiler, balıklar, kuşlar, memeliler ve insanlar üzerinde toksik etkiler oluşturabilir. Kansere yol açabileceği gibi, doğumsal anomaliler ve genetik mutasyonları da tetikleyebilir. Yapılan bir çalışmada, 63 farklı metalin incelenmesi sonucunda Cd, en zehirli elementlerden biri olarak tanımlanmıştır (Levit, 2016). Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, Cd'nin LD50 (öldürücü doz 50) değerinin 63-1125 mg/kg arasında değiştiği bildirilmiştir (Govind ve Madhuri, 2014).

Cd'nin yaygın çevresel kaynakları arasında Zn madenciliği, pil üretimi, çeliklerin paslanmaya karşı korunması, boya sanayi, PVC üretimi, elektronik endüstrisi, fosfat bazlı gübreler, deterjanlar ve petrol rafinasyon ürünleri yer almaktadır. Bu sanayi faaliyetleri sonucunda yılda yaklaşık 25–30 bin ton Cd doğaya salınmaktadır (Kahvecioğlu vd., 2004).

Toprak, su ve hava yoluyla yayılan Cd, bitkisel ürünlerin kirlenmesine neden olur. Kirlenmiş bitkilerden hayvanlara, oradan da insanlara geçerek besin zincirinde birikim gösterir (Ekici ve Yarsan, 2009).

Cd vücuda alındığında, karaciğerde yaklaşık altı saat içerisinde "metallotionein" adlı, sisteinden zengin düşük molekül ağırlıklı bir proteine bağlanır. Bu bağlanma sonucunda, özellikle böbreklerde biriken Cd-metallotionein kompleksi oluşur ve bu kompleks dokularda hasara neden olur. Ayrıca, alyuvarlar ve karaciğer hücreleri başta olmak üzere çeşitli dokularda lipid peroksidasyonu oluşturarak hücre zarında bozulmalara yol açar. Bu durum, antioksidan savunma sistemlerinin zayıflamasıyla, hidrojen peroksit, hidroksil ve süperoksit gibi reaktif bileşiklerin artışına ve dolayısıyla oksidatif strese neden olur (Kara vd., 2005).

Cd, Zn ve Mg gibi önemli minerallerin yerine geçerek, bu minerallerin fizyolojik rollerini bozabilir. Hemoglobin yapısında yer alan hem sentezini engelleyerek mitokondri işlevlerini aksatır ve programlı hücre ölümünü tetikler. Cd'nin bu zararları Pb ve As ile birlikte toksik sinerjistik etkiler gösterebilirken, Zn ve Se gibi elementlerle bu etkilerin azaltılabileceği belirtilmektedir (Bertholf, 2013).

Sığırlarda günlük 30 mg/kg'dan fazla Cd'ye maruz kalınması; iştah kaybı, büyüme geriliği, süt veriminde azalma ve doğurganlık problemleri gibi semptomlara neden olabilir. Yemde 30 mg/kg ve üzeri Cd bulunması halinde kas dokusunda birikim gözlenmiştir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, yemlerde izin verilen maksimum Cd kalıntı düzeyini 5 mg/kg olarak belirlemiştir (Lane vd., 2015).

Kronik Cd toksisitesi, geniş getiren hayvanlarda kısırlık, tırnaklarda kırılmalık, boynuzlarda yumuşama ve keratin yapılarının zayıflaması gibi belirtilerle kendini gösterir. Ayrıca, böbrek fonksiyon bozuklukları, protein kaybı, kas erimesi ve anemiye neden olur. Kediler ve köpeklerde ise akut zehirlenme durumlarında böbreklerde kalıcı hasar ve ölüm meydana gelebilir (Osweiler vd., 2011).

Acil durumlarda CaEDTA uygulaması, Pb zehirlenmesinde olduğu gibi Cd toksisitesine karşı da etkili olabilir. Destek tedavisi olarak Zn, B vitaminleri ve Ni içeren takviyeler önerilmektedir. Rasyona yüksek miktarda Mo eklenmesi, koyunlarda Cd zehirlenmesine karşı koruyucu etki sağlamıştır. Ayrıca Se'nin, Cd'nin karaciğerdeki toksik etkilerine karşı koruma sağladığı ve glutatyon peroksidaz ile tioredoksin redüktaz enzim aktivitelerini artırarak oksidatif stresi azalttığı bildirilmektedir. Bitkisel kaynaklı fitik asit ve fitoşelatinler de Cd'nin biyoyararlılığını düşürerek toksik etkilerini sınırlar (Reis vd., 2010).

e) Demir (Fe)

Fe, doğada yaygın olarak bulunan geçiş metallere biridir ve biyolojik sistemlerde yaşamsal işlevleri olan önemli bir elementtir. Ancak, belirli sınırların üzerindeki Fe alımı toksik etkilere neden olabilir ve bu nedenle diğer ağır metallerle benzer şekilde değerlendirilir. Fe, oksidatif stres, hücre hasarı ve organ toksisitesine neden olabilen reaktif oksijen türlerinin üretimini artırarak biyolojik sistemleri olumsuz yönde etkileyebilir (Kumar vd., 2012).

Yüksek miktarda alınan Fe, özellikle karaciğer, kalp ve pankreas gibi organlarda birikerek organ hasarına, inflamasyona ve metabolik bozukluklara yol açabilir (Brissot vd., 2012). Vücutta Fe homeostazisinin bozulması durumunda serbest Fe iyonları artar ve bu durum fenton reaksiyonu yoluyla hidroksil radikallerinin oluşumunu tetikler. Bu serbest radikaller, hücre zarları, proteinler ve DNA üzerinde tahribat oluşturarak hücre düzeyinde ciddi hasarlara neden olabilir (Papanikolaou ve Pantopoulos, 2005).

Çevresel kaynaklı Fe kirliliği ise su ve toprak yoluyla canlılara ulaşabilir. Endüstriyel faaliyetler, Fe cevheri madenciliği, metal işleme ve atık boşaltımı gibi süreçler Fe birikimine neden olarak ekosistem sağlığını tehdit edebilir (Rehman vd., 2019). Tarımsal sulama ile kontamine olmuş topraklarda yetişen bitkiler yoluyla Fe, gıda zincirine katılarak insanlara ve hayvanlara taşınabilir (Zhang vd., 2020).

Sonuç olarak, Fe biyolojik sistemler için elzem bir element olsa da yüksek düzeyde maruziyet toksik özellik gösterebilir. Bu nedenle Fe alımının fizyolojik sınırlar içinde tutulması, çevresel Fe yükünün azaltılması ve düzenli izleme yapılması halk sağlığı açısından önem taşır (WHO, 2011).

f) Kurşun (Pb)

Pb, çevrede yaygın şekilde bulunan ve sanayide geniş kullanım alanına sahip toksik bir metaldir. Normal şartlar altında insan vücudundaki Pb düzeyinin 125–200 mg civarında olduğu tahmin edilmektedir. İnsan bedeni günlük yaklaşık 1–2 mg Pb'yi tolere edebilmekte, ancak maruz kalınan miktar 300–400 mg'ı geçtiğinde bu durum ciddi sağlık risklerine yol açabilmektedir (Kaçar, 1998; Şahin, 2003). Pb, özellikle diğer metallerle göre vücutta daha fazla birikme eğilimi gösterir ve bu özelliği onu daha tehlikeli hale getirir.

Pb vücuda çoğunlukla solunum ve sindirim yoluyla girer ve solunum yoluyla alınan Pb'nin yaklaşık %90'ı akciğerlerde emilir. Emilim sonrası Pb'nin büyük bir bölümü özellikle kırmızı kan hücrelerinde birikir. Günlük alınan Pb'nin %16'sı gıdalardan, %40'ı ise Pb ile temas eden kaplardan veya bu kapların üretiminde kullanılan malzemelerden kaynaklanabilir. Toz hâlindeki Pb ise ortam havasından %75 oranında vücuda geçebilir (Baş ve Demet, 1992; Hızel ve Şanlı, 2006).

Pb maruziyeti özellikle sinir sistemi üzerinde ciddi etkiler yaratabilir. Hafıza zayıflığı, dikkat eksikliği, depresyon, öğrenme güçlüğü, uykusuzluk ve iştahsızlık gibi belirtiler görülebilir. Ayrıca midedeki ağrılar, görme bozuklukları ve böbrek hastalıkları da Pb zehirlenmesinin sonuçları arasında yer alır (Elson ve Hass, 2001; Şahin, 2003; Tayar ve Korkmaz, 2004; Hızel ve Şanlı, 2006).

Çocuklarda Pb maruziyeti daha kritik sonuçlara yol açabilir. Araştırmalar, Pb'ye maruz kalan çocukların zihinsel gelişimlerinin olumsuz yönde etkilendiğini ve Pb'nin nörolojik işlevleri bozduğunu göstermektedir (Cook, 1994; Koller vd., 2004; Hızel ve Şanlı, 2006). Ayrıca Pb'nin hem erkek hem de kadın üreme sistemi üzerinde zararlı etkileri olduğu, anne karnındaki bebekte kolayca birikerek kemik yapısını etkilediği belirlenmiştir (Hingley, 1996; Elson ve Hass, 2001; Raloff, 2001; Şahin, 2003).

Türk Gıda Kodeksi (2002) verilerine göre, gıda maddelerinde bulunabilecek Pb miktarı süt için 0,02 mg/kg, süt tozu için ise 0,2 mg/kg olarak belirlenmiştir.

g) Bakır (Cu)

Cu, insan sağlığı için elzem bir eser elementtir ve vücutta çok çeşitli biyokimyasal süreçlerde görev alır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve FAO, 1982 yılında günlük Cu alımının alt ve üst sınırlarını belirlemiş; vücut ağırlığına göre önerilen günlük alınabilir en yüksek miktarı 0,05-0,5 mg/kg olarak bildirmiştir (Anonymous, 2001). WHO'nun vücut fonksiyonlarının normal sürdürülebilmesi için önerdiği günlük alım miktarı 1-3 mg arasında iken, Amerika Birleşik Devletleri'nde önerilen değer erkeklerde 1,2 mg, kadınlarda ise 1,0 mg'dır. İngiltere'de ise bu miktar, yaş gruplarına göre 0,4-1,2 mg arasında değişmektedir. WHO/FAO, yetişkin bireylerde günlük Cu alımının erkeklerde 12 mg'ı, kadınlarda ise 10 mg'ı geçmemesi gerektiğini belirtmiştir (Copper Development Association, 1984; Anonymous, 2009a).

Cu hem bitkisel hem de hayvansal gıdalarda doğal olarak bulunur. Karaciğer, böbrek, deniz ürünleri, kuruyemişler, tahıllar, kakao, süt ve süt ürünleri gibi birçok gıda, zengin Cu kaynaklarıdır. Bununla birlikte şeker, yağ ve işlenmiş ürünlerdeki Cu miktarı oldukça düşüktür (Copper Development Association, 1984; Anonymous, 1998; Turgut vd., 2000; Kartal vd., 2004).

Zn, yüksek dozlarda alındığında Cu emilimini engelleyerek vücutta eksikliğe yol açabilir. Aynı şekilde, Mo de Cu'nun biyoyararlanımı üzerinde antagonistik bir etkiye sahiptir (Copper Development Association, 1984; Anonymous, 1998).

Cu eksikliği nadir görülse de, anemi ve nötropeni gibi kanla ilgili bozukluklara yol açabilir. Bunun yanında, bağışıklık sisteminin zayıflaması, büyüme geriliği, sinir sistemi bozuklukları, solunum problemleri ve kemik gelişiminde aksamalar gibi durumlar ortaya çıkabilir. Özellikle Menkes sendromu olarak bilinen genetik hastalıkta, Cu'nun emilim ve taşınmasında bozukluk gözlenir. Bu hastalık, çoğunlukla çocukluk çağında ciddi nörolojik belirtilerle ortaya çıkar ve ilerleyici bir seyir izler. Hastalarda saç renginde açılma, gelişme geriliği, kasılmalar ve iskelet deformasyonları görülebilir (Copper Development Association, 1984; Anonymous, 1998).

Diğer yandan, bağırsaktan emilimin artması durumunda Cu, başta karaciğer olmak üzere beyin ve diğer dokularda birikerek "Wilson Hastalığı"na neden olabilir. Bu durum genetik geçişli, otozomal resesif bir hastalıktır. 1912 yılında Wilson tarafından tanımlanmış ve ilerleyen dönemlerde karaciğer, sinir sistemi ve diğer organlarda Cu birikimiyle ilişkili belirtilerle tanınmıştır (Kyriazis, 2003; Calabrese ve Maines, 2006). Wilson hastalığında, ATP 7B genindeki mutasyonlar Cu'nun safra yoluyla atılımını bozar ve vücutta birikmesine neden olur. Bu hastalarda karaciğer bozuklukları, nöropsikiyatrik semptomlar, kişilik değişiklikleri, kasılmalar ve okul başarısında düşüş gibi belirtiler gözlemlenir. Ayrıca kornea çevresinde "Kayser-Fleischer halkası" da karakteristik bir bulgudur (Aydın, 2006; Özkan Başarır, 2005).

Wilson hastalığında tedavi, vücuttaki fazla Cu'nun atılımını sağlamak ve yeniden birikmesini önlemek üzerine kuruludur. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan biri olan Penisilamin (PCA), ilk kez 1956 yılında Walshe tarafından uygulanmış ve etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. PCA, sülfür içeren bir aminoasit türevidir ve idrarla Cu atılımını sağlar. Alternatif olarak çinko asetat ve Trientin gibi bileşikler de tercih edilebilir (Wisniewski ve Sigurdsson, 2007).

Cu vücuda ağırlıklı olarak sindirim yoluyla alınır. Solunum ya da deri yoluyla da alınması mümkündür, özellikle endüstriyel ortamlarda Cu tozuna maruz kalan bireylerde bu durum gözlenebilir. Vücuda alındıktan sonra emilerek kan dolaşımına geçen Cu, karaciğer, kalp, beyin ve böbrek gibi organlarda depolanır. Cu'nun büyük bir kısmı safra yoluyla atılırken, çok az bir kısmı idrar ve ter yoluyla dışarı atılır. Vücuttaki toplam Cu miktarının yaklaşık yarısı kas ve kemiklerde depolanır (Copper Development Association, 1984; Anonymous, 1998; Turgut vd., 2000; Kınık vd., 2001).

Akut Cu zehirlenmeleri nadiren görülür. Genellikle yüksek miktarda Cu içeren gıdaların yanlışlıkla tüketilmesi ya da su kaynaklarında yüksek Cu konsantrasyonlarına maruz kalınmasıyla gerçekleşir. Zehirlenme durumlarında mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi belirtiler görülür. Aşırı alımda koma ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (Copper Development Association, 1984; Kartal vd., 2004; Sağlık Bakanlığı, 2007).

h) Krom (Cr)

Cr'nin iki ana oksidasyon durumu vardır: üç değerlikli krom (Cr^{+3}) ve altı değerlikli krom (Cr^{+6}). Cr^{+3} insan sağlığı için eser miktarda gerekli olup, özellikle glukoz metabolizmasında görev alır. Buna karşın Cr^{+6} son derece toksik, mutajenik ve kanserojen bir bileşik olarak tanımlanmaktadır (Costa, 2003).

Cr^{+6} nin solunum yoluyla alınması akciğer kanseri riskini artırmakta, uzun süreli maruziyet ise solunum yolları, burun ve ciltte ciddi zararlara yol açabilmektedir (Barceloux, 1999). Gıdalar yoluyla alınan Cr^{+3} düşük biyoyararlanıma sahip olup toksik etkileri sınırlıdır (WHO, 2013).

Özellikle içme sularında Cr^{+6} varlığı, halk sağlığı açısından ciddi risk taşımakta ve bu nedenle çevresel izleme büyük önem arz etmektedir (EPA, 2010).

1.3. Ağır Metal Analiz Yöntemleri

Ağır metal analizlerinde, örneklerdeki metal yoğunluklarını saptamak amacıyla çeşitli analitik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında en yaygın ve güvenilir

olanlardan biri, İndüktif Eşleşmiş Plazma - Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES)'dir. ICP-OES, oldukça düşük düzeydeki metal konsantrasyonlarını bile yüksek hassasiyetle tespit edebilme yeteneğine sahiptir. Bu yöntemde, genellikle asal gazlardan olan argon, yüksek enerjiyle iyonlaştırılarak plazma oluşturulur. Örnek bu plazmanın merkezine enjekte edildiğinde yaklaşık 10.000 Kelvin sıcaklıktaki ortamda elementler ayrışır, atomlaşır ve uyarılır. Her element kendine özgü bir frekansta ışık yayar. Ortaya çıkan bu ışık sinyalleri, örnekte bulunan elementin miktarıyla doğru orantılıdır ve emisyon spektrometresi ile ölçülür. ICP-OES cihazı, farklı elementlere ait bu ışımaları dalga boylarına göre ayırt ederek nicel analiz yapılmasına olanak tanır (Yiğenoğlu, 2007).



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Analizlerde kullanılan araç ve gereçler arasında ICP-OES cihazı (Perkin Elmer Optima 8000), mikrodalga cihazı (Milestone Stard D), beş farklı markaya ait kefir örnekleri ve hassas terazi (Shimadzu BL3200H) yer almaktadır.

2.1.2. Kullanılan Kimyasallar

Araştırma için analitik dereceli %65 nitrik asit (HNO_3) ve %30 hidrojen peroksit (H_2O_2) kullanılmıştır (Sigma Aldrich, Darmstadt, Almanya).

2.2. Metot

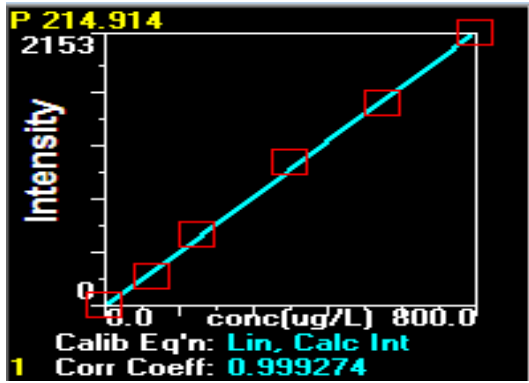
2.2.1. Örneklerin Alınması

Kefir örnekleri Afyonkarahisar ilinde satışı yapılan ve $+4^\circ\text{C}$ 'de muhafaza edilen marketlerden A, B, C, D ve E kodlu marka olmak üzere birer litrelik plastik şişelerde temin edilmiştir.

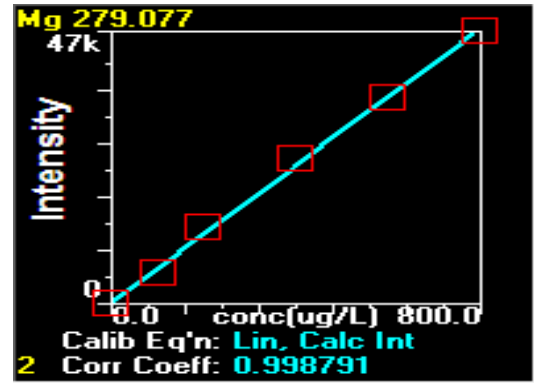
2.2.2. Örnek Hazırlama ve Analiz:

Analiz için 0,5 g kefir örneği hassas terazide tartılarak teflon kaplara alınmış ve üzerine 9 ml 10 M HNO₃ eklenmiştir. Ardından 3 ml 10 M HCl eklendikten sonra teflon kabın kapağı sıkılaştırılarak çözünürleştirme işlemi için Milestone Stard D marka mikrodalga cihazında 15 dakika (cihaz 15 dakikada 150°C çıkıyor) yakma işlemi için bırakılmıştır. Daha sonra 150°C’de 15 dakika daha mikrodalga yakma işlemi uygulanmıştır. Çözünürleştirme işlemi sonrası cihazdan soğumuş olarak çıkan çözeltiler 50 ml’lik balon jojelere alınmıştır. Çözelti 50 ml’ye ultra distile su ile tamamlanarak seyreltme işlemi yapılmış ve plastik tüplere alındıktan sonra analizler için hazır hale getirilmiştir. Ardından Perkin Elmer Optima 8000 marka ICP-OES cihazına konularak analiz işlemi gerçekleştirilmiştir (EPA 3051a, 1998).

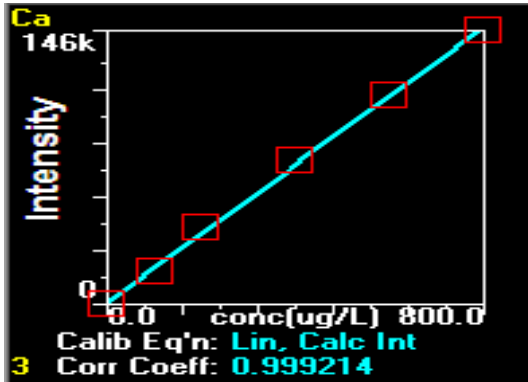
Çalışmada kullanılan ICP-OES analiz cihazının ölçüm hassasiyetini belirlemek amacıyla, incelenecek tüm elementler (P, Mg, Ca, Na, K, Zn, Fe, Cu, Pb, Cd, Hg ve As) için standart çözeltiler hazırlanarak kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Hazırlanan kalibrasyon grafiklerinin tamamında elementlere ait doğrusal kolerasyon katsayılarının (r^2) 0,999’a yakın olduğu gözlenmiştir (Grafik 2.1-2.10). Bu durum, ölçümlerin yüksek doğruluk ve güvenilirlikle yapıldığını göstererek analizlerin geçerliliğini desteklemektedir.



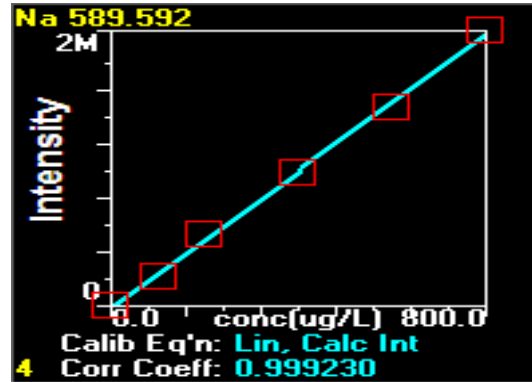
Grafik 2.1. P'ye ait kalibrasyon grafiği



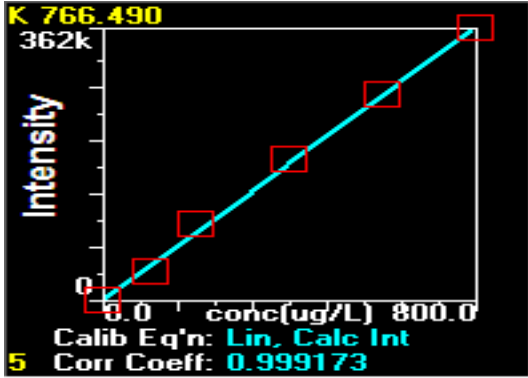
Grafik 2.2. Mg'ye ait kalibrasyon grafiği



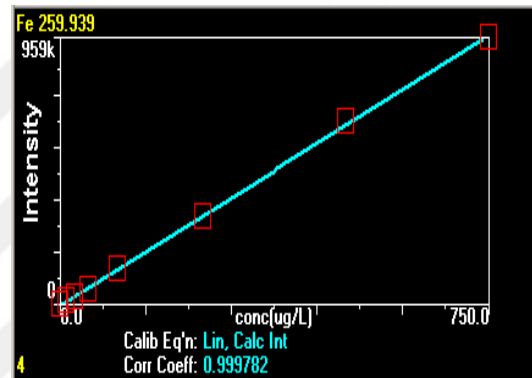
Grafik 2.3. Ca'ya ait kalibrasyon grafiği



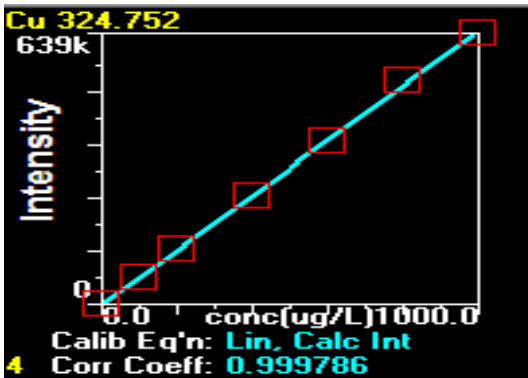
Grafik 2.4. Na'ya ait kalibrasyon grafiği



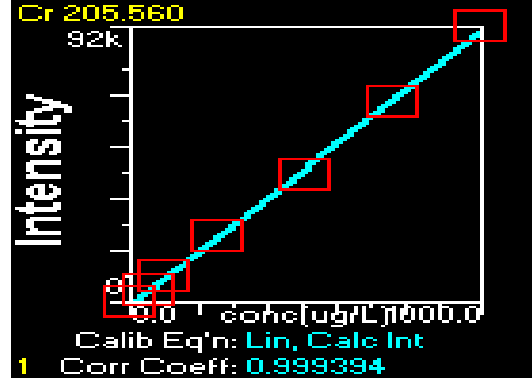
Grafik 2.5. K'ye ait kalibrasyon grafiği



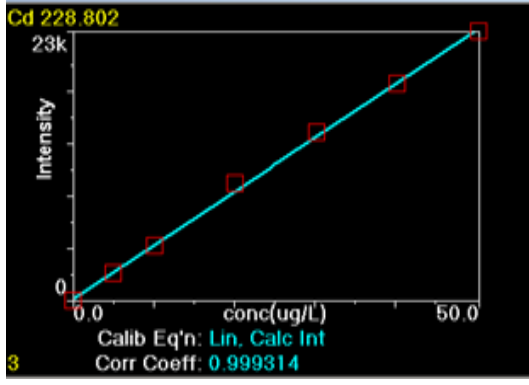
Grafik 2.6. Fe'ye ait kalibrasyon grafiği



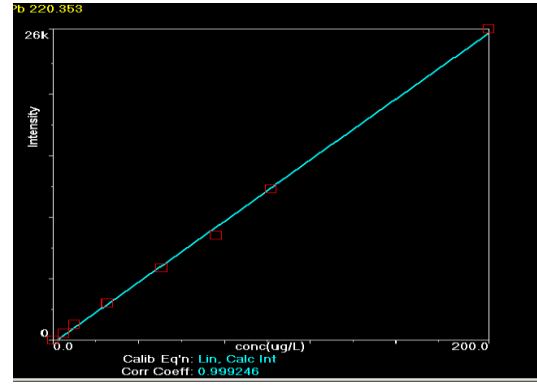
Grafik 2.7. Cu'ya ait kalibrasyon grafiği



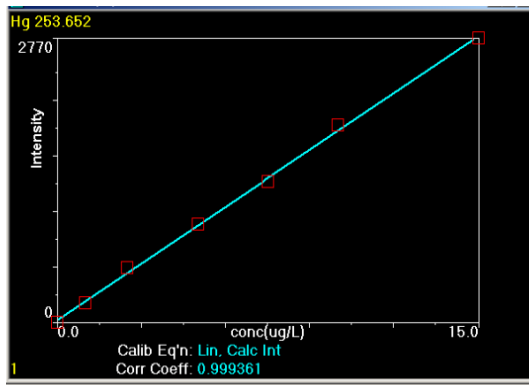
Grafik 2.8. Cr'ye ait kalibrasyon grafiği



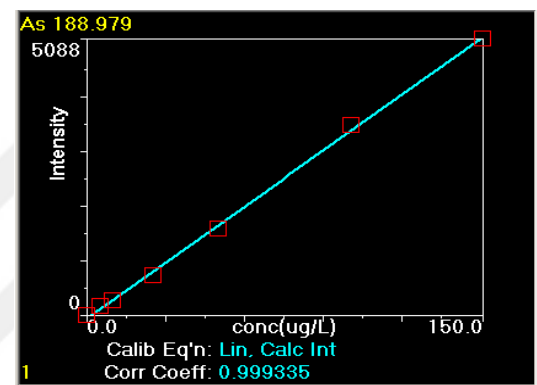
Grafik 2.9. Cd'ye ait kalibrasyon grafiği



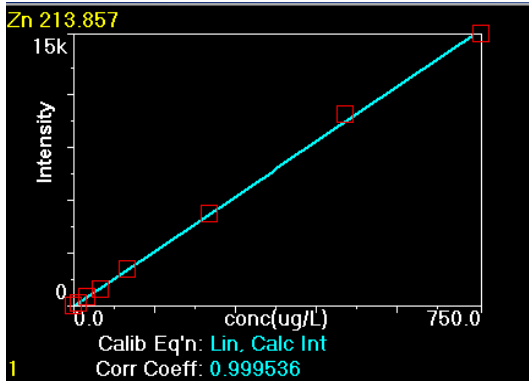
Grafik 2.10. Pb'ye ait kalibrasyon grafiği



Grafik 2.11. Hg'ye ait kalibrasyon grafiği



Grafik 2.12. As'a ait kalibrasyon grafiği



Grafik 2.13. Zn'ye ait kalibrasyon grafiği

2.2.3. ICP-OES Cihazının Çalışma Prensibi

ICP-OES analiz yönteminde, argon gazı kullanılarak yaklaşık 8000–10000 K sıcaklığa ulaşan bir plazma ortamı oluşturulur. Analizi yapılacak sıvı örnek, nebulizatör yardımıyla çok küçük damlacıklar hâline getirilir ve bu aerosoller plazma bölgesine yönlendirilir. Burada, numunedeki atomlar yüksek sıcaklık etkisiyle buharlaştırılır, ardından atomize edilerek yüksek enerjili hâle getirilir. Uyarılan atomlar, kararlı duruma geçerken kendilerine özgü dalga boylarında ışımlar (emisyonlar) yapar. Bu karakteristik ışıma sinyalleri optik sistemlerce algılanarak dedektöre iletilir ve her elementin nicel (kantitatif) analizi gerçekleştirilir. ICP-OES tekniği; As, Hg, Pb ve Cd gibi toksik elementlerin düşük düzeylerde tespit edilmesini sağlar. Aynı anda birçok elementin analizine olanak tanınması, hızlı sonuç verme kapasitesi ve yüksek tekrarlanabilirlik gibi avantajları sayesinde özellikle gıda ve çevre analizlerinde yaygın olarak tercih edilmektedir (Şimşek vd., 2000; Ay ve Karayünlü, 2008; Ayar vd., 2009).

3.BULGULAR

Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan ve +4°C’de muhafaza edilen marketlerden alınan farklı marka kefir örneklerinde gerçekleştirilen ICP-OES analizleri sonucunda saptanan ağır metal düzeylerine ait bulgular, aşağıda çizelge ve açıklamalar halinde sunulmuştur.

Çizelge 3.1’de ölçümde kullanılan ışığın dalga boyu ve ölçüm cihazının saptayabileceği ağır metallere ve makro minerallere ait en düşük saptama limitleri LOD (Limit of Detection) verilmiştir.

Çizelge 3.1. Numunelere ait LOD (ppm) değerleri ve dalga boyları

Numune	P	Mg	Ca	Na	K	Zn	Fe	Pb	Cd	Cr	Cu	Hg	As
LOD (ppm)	50	50	50	50	50	5	5	5	5	5	5	1	5
Dalga boyu	214,9	279,0	315,8	589,7	766,4	213,85	259,9	220,3	228,8	205,5	327,4	253,6	188,9

LOD: Analiz edilen örnekte bir elementin var olduğunu söyleyebileceğimiz en düşük konsantrasyondur.

Çizelge 3.2. Kefir örneklerinde saptanan makromineral düzeyleri

Numune	P (mg/kg)	Mg (mg/kg)	Ca (mg/kg)	Na (mg/kg)	K (mg/kg)
A Kodlu Kefir	1278	158,5	1626	561,8	1920
B Kodlu Kefir	1412	303,9	2225	711,8	2052
C Kodlu Kefir	1426	248,4	2010	619,5	2160
D Kodlu Kefir	1266	136,2	1610	476,6	1943
E Kodlu Kefir	1053	149,8	1346	426,1	1678

Çizelge 3.2'de yer alan verilere göre, Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan A, B, C, D ve E kodlu kefir örneklerinde P, Mg, Ca, Na ve K düzeyleri analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular incelendiğinde her bir makromineral için kodlara göre değişken düzeylerde tespitler yapılmıştır.

Fosfor (P):

Kefir örnekleri arasında P düzeyi açısından en yüksek değer 1426 mg/kg ile C kodlu kefir örneğinde ölçülmüştür. En düşük P düzeyi ise 1053 mg/kg ile E kodlu kefire ait örnekte tespit edilmiştir. Diğer kefir örnekleri incelendiğinde ise, B kodlu kefirde 1412 mg/kg, A kodlu kefirde 1278 mg/kg ve D kodlu kefirde 1266 mg/kg P düzeyi saptanmıştır.

Magnezyum (Mg):

Mg miktarı bakımından en yüksek değer, 303,9 mg/kg ile B kodlu kefir örneğinde ölçülmüştür. Bu değeri, 248,4 mg/kg ile C kodlu kefir takip etmektedir. Ardından A kodlu kefir örneğinde 158,5 mg/kg, E kodlu kefirde 149,8 mg/kg ve D kodlu kefirde 136,2 mg/kg Mg düzeyleri saptanmıştır.

Kalsiyum (Ca):

Ca düzeyi açısından en yüksek değer, 2225 mg/kg ile B kodlu kefir örneğinde ölçülmüştür. Bu değeri, 2010 mg/kg ile C kodlu kefir, 1626 mg/kg ile A kodlu kefir, 1610 mg/kg ile D kodlu kefir ve 1346 mg/kg ile E kodlu kefir takip etmektedir.

Sodyum (Na):

Na miktarları incelendiğinde en yüksek değer 711,8 mg/kg ile B kodlu kefir örneğinde yer aldığı belirlenmiştir. C kodlu kefirde 619,5 mg/kg, A kodlu kefirde 561,8 mg/kg, D kodlu kefirde 476,6 mg/kg ve E kodlu kefirde 426,1 mg/kg Na düzeyleri tespit edilmiştir.

Potasyum (K):

K düzeyi en yüksek 2160 mg/kg olarak C kodlu kefirde belirlenmiştir. Bu sonuç, 2052 mg/kg değeriyle B kodlu kefir ve 1920 mg/kg değeriyle A kodlu kefir örnekleriyle karşılaştırıldığında öne çıkmaktadır. Diğer kefir örneklerinde ise D kodlu kefirde 1943 mg/kg ve E kodlu kefirde 1678 mg/kg K düzeyleri saptanmıştır.

Çizelge 3.3. Kefir örneklerinde saptanan ağır metal düzeyleri

Numune	Cr (mg/kg)	Zn (mg/kg)	Pb (mg/kg)	Cd (mg/kg)	Fe (mg/kg)	Cu (mg/kg)	Hg (mg/kg)	As (mg/kg)
A Kodlu Kefir	-	-	-	-	-	-	-	-
B Kodlu Kefir	-	-	-	-	-	-	-	-
C Kodlu Kefir	-	-	-	-	-	-	-	-
D Kodlu Kefir	-	181,8	-	-	-	3,92	-	-
E Kodlu Kefir	-	-	-	-	-	0,81	-	-

(-) ile gösterilen kısımlar ICP-OES cihazı tarafından o numunede, incelenen ağır metalin tespit edilemediğini göstermektedir.

Çizelge 3.3'te yer alan analiz sonuçlarına göre, Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan A, B, C, D ve E kodlu beş farklı marka kefir örneği ICP-OES cihazı ile incelenmiş ve Cr, Zn, Pb, Cd, Fe, Cu, Hg ve As elementlerinin varlığı araştırılmıştır. Elde edilen bulgular aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Krom (Cr):

Yapılan analizler sonucunda, incelenen kefir örneklerinde Cr elementinin varlığı tespit edilememiştir. ICP-OES cihazının algılama sınırı göz önüne alındığında, Cr elementi ölçülebilir düzeyde bulunmamaktadır. Bu nedenle, analiz edilen örneklerde Cr elementi yok veya cihazın algılama sınırının altında kalacak kadar düşük seviyededir.

Çinko (Zn):

Analiz edilen kefir örnekleri arasında yalnızca D kodlu kefirde Zn elementi 181,8 mg/kg düzeyinde belirlenmiştir. Diğer numunelerde ise Zn konsantrasyonu cihazın algılama sınırının altında kalmış ve ölçülebilir bir değer elde edilememiştir.

Kurşun (Pb):

Pb elementine ilişkin ölçümler incelendiğinde, tüm kefir örneklerinde Pb konsantrasyonu cihazın algılama sınırının altında kalmıştır. Bu durum, analiz edilen numunelerde Pb elementinin tespit edilemediğini göstermektedir.

Kadmiyum (Cd):

Cd elementine ait yapılan ölçümler sonucunda, analiz edilen kefir örneklerinde herhangi bir değer kaydedilememiştir. Ölçümler cihazın algılama sınırına ulaşmadığı için Cd elementinin numunelerde mevcut olmadığı ya da çok düşük konsantrasyonda olduğu anlaşılmaktadır.

Demir (Fe):

Çalışmada incelenen kefir örneklerinde Fe elementinin varlığına dair herhangi bir ölçüm değeri elde edilememiştir. Bu durum, Fe elementinin cihazın algılama sınırının altında olduğunu veya numunelerde bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Bakır (Cu):

D kodlu kefir örneğinde 3,92 mg/kg ve E kodlu kefir örneğinde 0,81 mg/kg düzeyinde Cu konsantrasyonu saptanmıştır. Diğer örneklerde ise Cu düzeyleri cihazın algılama sınırının altında kalarak ölçülememiştir.

Cıva (Hg) ve Arsenik (As):

Analiz edilen tüm kefir örneklerinde, Hg ve As elementlerine ait ölçüm değerleri algılama sınırının altında kalmıştır. Bu nedenle, her iki element de numunelerde saptanamamıştır.

4.TARTIŞMA

Analiz edilen kefir örneklerinin ağır metal içerikleri, elde edilen bulguların literatürle karşılaştırılması yoluyla değerlendirilmiştir. Element düzeylerindeki farklılıklar üretim koşulları, çevresel etkenler ve kullanılan ekipmanlarla ilişkilendirilmiştir.

Analiz edilen kefir örneklerinde Cr elementine ait ölçüm değerleri cihazın algılama sınırının altında kalmıştır. Bu sonuç, Cr elementinin ölçülebilir düzeyde bulunmadığını ve numunelerdeki konsantrasyonunun cihazın algılama hassasiyetinin altında olduğunu göstermektedir. Bu nedenle Cr'nin insan sağlığı açısından toksik etki oluşturacak seviyelere ulaşmadığı anlaşılmaktadır. Türk Gıda Kodeksi'nde kefir için maksimum Cr limiti belirtilmemiştir. Ancak, Soylu ve Temiz (2011) Samsun bölgesinde yürüttüğü çalışmada, süt numunelerinde ortalama 0,03 mg/kg Cr düzeyi bildirilmiştir. Öksüztepe vd., (2013), 25 çökelek ve 25 kurut örneği üzerinde yaptıkları çalışmada, çökelekte 0,06 mg/kg, kurutta ise 0,09 mg/kg Cr seviyeleri saptamıştır. Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan kefir örneklerindeki Cr düzeylerinin cihaz tespit sınırının altında kalmış olması, bölgedeki çevresel kirliliğin düşük olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca Cr içeren ekipmanların veya katkı maddelerinin kullanılmaması da bu sonucu destekleyen diğer bir etken olabilir.

Yalnızca D kodlu kefir örneğinde Zn varlığı tespit edilmiş ve bu örnekteki Zn düzeyi 181,8 mg/kg olarak ölçülmüştür. Diğer tüm örneklerde ise Zn elementine dair tespit yapılamamıştır. Bu durum, D kodlu kefirin Zn bakımından diğer örneklerle kıyasla belirgin bir fark gösterdiğini ortaya koymaktadır. Türk Gıda Kodeksi (2002)'ne göre süt ve süt ürünlerinde Zn için belirlenen maksimum limit 50 mg/kg'dır. Bu limitle karşılaştırıldığında, D kodlu kefir örneğinde saptanan Zn miktarı, mevzuattaki limitin yaklaşık 3,6 kat üzerindedir. Kılıçel vd. (2004), otlu lor peynirlerinde Zn düzeyini ortalama 29,9 mg/kg olarak bildirirken; Yalçın ve Tekinşen (2010), beyaz salamura ve tulum ile kaşar peynirlerinde sırasıyla 15,35 mg/kg, 15,96 mg/kg, 27,15 mg/kg Zn tespit etmişlerdir. Öksüztepe vd. (2013), çökelekte 4,19 mg/kg, kurut ürünlerinde ise 9,66 mg/kg Zn düzeyi bulmuştur. Soylu ve Temiz (2011) tarafından Tekke ilçesi köylerinden toplanan süt örneklerinde ise ortalama 13,33 mg/kg Zn değeri saptanmıştır. Eriş vd. (2009), manda ve inek sütlerinden elde edilen yoğurt, tereyağı ve krema gibi ürünlerde Zn düzeyini sırasıyla 4,059 mg/kg, 20,363 mg/kg ve 19,370 mg/kg olarak raporlamıştır.

Bu bulgular, çalışmamızda D kodlu kefirde tespit edilen Zn düzeyinin literatürdeki değerlerin oldukça üzerinde olduğunu göstermektedir. Şanlı (2002), sanayi bölgelerinde havada bulunan Zn'nin yüksek düzeylere ulaşabileceğini ve bu elementin toksik etkisinin düşük olduğunu bildirmiştir. Bu bağlamda, söz konusu örnekteki yüksek Zn düzeyinin çevresel faktörler, kullanılan ekipmanlar veya ambalajlama kaynaklı bulaşmalarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Hiçbir kefir örneğinde Pb elementine saptanamamıştır. Bu bulgu, ölçümlerin cihazın algılama sınırının altında kalması nedeniyle Pb varlığının belirlenemediğini göstermektedir. Pb, çevresel kirlilik, üretim ekipmanları ve ambalaj malzemeleri gibi çeşitli kaynaklardan gıda zincirine geçebilmektedir. Türk Gıda Kodeksi (2008), çeşitli hayvansal ve bitkisel gıdalarda Pb için maksimum değeri 0,02 – 1,5 mg/kg aralığında sınırlandırmıştır. Soylu ve Temiz (2011), süt örneklerinde ortalama Pb seviyesini 0,04 mg/kg olarak bildirmiştir. Özlü vd. (2012) tarafından yapılan çalışmalarda taze kaşar peynirinde 1,60 mg/kg, olgunlaşmış kaşar peynirinde ise 2,25 mg/kg Pb tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu durumu üretimin yapıldığı çiftliklerin ve peynir işletmelerinin sanayi bölgelerine ve kara yollarına yakınlığıyla ilişkilendirmiştir. Özçetin vd. (2013), anne sütü üzerine yaptıkları ağır metal analizinde ortalama Pb seviyesini 26,71 µg/L olarak bulmuşlardır. Ayar vd. (2007), süt ve süt ürünleri üzerine gerçekleştirdikleri analizlerde Pb'un sütte 0,10 mg/kg, tereyağında 0,11 mg/kg, süzme yoğurtta 0,13 mg/kg ve kaşar peynirinde 1,10 mg/kg düzeylerinde olduğunu raporlamıştır. Pb'un yüksek oranlarda saptanmasının, kazein ile bağlanma özelliği nedeniyle olabileceği bildirilmiştir. Yalçın ve Tekinşen (2010), beyaz salamura peynirinde 0,13 mg/kg, tulum peynirinde ise 0,08 ve 0,12 mg/kg Pb değerleri elde etmişlerdir. Afyonkarahisar ilinde yapılan bu çalışmada ise Pb'nin saptanamamış olması, bölgedeki çevresel Pb kaynaklarının yok denecek kadar az ya da cihazın algılama sınırının altında kaldığı anlamına gelebilir. Genel olarak, elde edilen bulgular literatürdeki bazı düşük düzeyli saptamaların altında kalmakta ve bölgedeki çevresel faktörlerin ya da üretim sürecindeki ham maddelerin Pb içeriği üzerindeki sınırlı etkisini yansıtmaktadır.

Çalışmada analiz edilen tüm kefir örneklerinde Cd elementine ait ölçüm değerleri cihazın algılama sınırının altında kalmıştır. Bu sonuç, numunelerde Cd'nin ölçülebilir düzeyde bulunmadığını ve çevresel faktörlerin Cd kirliliğine sebep olacak seviyede olmadığını göstermektedir. Türk Gıda Kodeksi (2008) tarafından bitkisel ve hayvansal kaynaklı gıdalar için 0,05–1,0 mg/kg arasında Cd sınır değeri belirlenmiştir. Literatürde yer alan

çalışmalarda, Cd elementine süt ve süt ürünlerinde düşük düzeylerde rastlandığı bildirilmiştir. Anonim (2003) tarafından yürütülen bir araştırmada, peynir örneklerinin %50'sinde Cd seviyesi 0,20 mg/kg olarak bildirilmiştir. Lante vd. (2006) ise İtalya'da yaptıkları çalışmada Crescenza ve Squacquerone tipi taze peynirlerde Cd tespit edilemediğini belirtmişlerdir. Yüzbaşı (2001) ile Hura (2002) tarafından Romanya'dan temin edilen peynir örneklerinde Cd seviyelerinin 0,003 ila 0,24 mg/kg arasında değiştiği, kaşar peynirlerinde ise ortalama Cd miktarının 1,82 ppb (0,0182 mg/kg) olduğu ifade edilmiştir. Literatürdeki bu çalışmalar, özellikle sanayi bölgelerine yakın üretim tesislerinin, kullanılan yakıt türünün, üretim sürecinde tercih edilen plastik materyallerin ve ekipmanlardaki deterjan kalıntılarının Cd kontaminasyonunu etkileyebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda yer alan kefir örneklerinde Cd seviyesinin ölçülememesi, numunelerin çevresel kirliliğe maruz kalmadığını veya üretim sürecinde kullanılan ekipman ve ambalaj materyallerinin Cd içeriğinin çok düşük olduğunu düşündürmektedir. Bulgular, bölgesel üretim koşullarının ve kullanılan hammaddelerin, Cd elementinin numunelerde algılama sınırının altında kalmasında etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Yapılan analizlerde hiçbir kefir örneğinde Fe elementi tespit edilememiştir. Bu durum, Fe içeriğinin ya oldukça düşük seviyelerde olduğunu ya da analizde kullanılan yöntem açısından matris etkisinin ölçümü engellemiş olabileceğini düşündürmektedir. Temurci ve Güner (2006), Ankara'da gerçekleştirdikleri çalışmada süt ve beyaz peynir örneklerinde ortalama Fe miktarını süte göre 52,19 mg/L, peynire göre ise 62,56 mg/kg olarak bildirmiştir. Yalçın ve Tekinşen (2010) ise beyaz salamura, tulum ve kaşar peynirlerinde sırasıyla 17,47 mg/kg, 14,18 mg/kg ve 15,42 mg/kg düzeylerinde Fe bulunduğunu belirtmiştir. Bu çalışmalarda bildirilen yüksek Fe düzeylerinin, ürünlerin Fe içeriği yüksek topraklardan elde edilmesi, el ile sağım gibi kontaminasyon riskinin bulunduğu uygulamalar ve metal kaplarda muhafaza edilme gibi etkenlerle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Özlü vd. (2012) tarafından yapılan çalışmada, taze ve olgunlaştırılmış kaşar peynirlerinde Fe miktarları sırasıyla 1,71 mg/kg ve 1,49 mg/kg olarak ölçülmüştür. Benzer şekilde Soylu ve Temiz (2011), inek sütünde ortalama 0,39 mg/kg Fe bulunduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, süt ve süt ürünlerinde Fe konsantrasyonunun farklılık gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Türk Gıda Kodeksi'ne göre (2002), çeşitli gıdalardaki Fe miktarlarının 0,2 ile 25 mg/kg arasında olması öngörülmektedir. Ancak, çalışmamızda Fe elementi tespit edilemediğinden, örneklerde

ya bu elementin hiç bulunmadığı ya da cihazın algılama sınırının altında kaldığı düşünülmektedir. Bu nedenle, sonuçlarımız mevcut sınırlı değerlerle doğrudan karşılaştırılamamaktadır.

D ve E kodlu kefir örneklerinde Cu seviyeleri sırasıyla 3,92 mg/kg ve 0,81 mg/kg olarak ölçülmüştür. Diğer kefir örneklerinde ise Cu miktarı, cihazın tespit sınırının altında kalmıştır. Özellikle D kodlu kefir örneğinde tespit edilen yüksek Cu düzeyi, bu ürünün Cu içeriği bakımından diğerlerinden ayrıştığını, üretim sürecine bağlı olarak ortaya çıkabilecek potansiyel bir metal bulaşı riskini düşündürdüğünü göstermektedir. Türk Gıda Kodeksi'ne (2002) göre, süttten elde edilen ürünler için Cu sınır değeri belirtilmemekle birlikte, bazı gıdalar için 0,05–50 mg/kg arasında limit değeri önerilmiştir. Bu kapsamda incelenen kefir örneklerinin Cu düzeylerinin mevzuatta belirtilen sınırlar içerisinde olduğu saptanmıştır. Soylu ve Temiz (2011), süt ürünleri üzerine yaptıkları araştırmada, yaklaşık 1,08 mg/kg düzeyinde Cu içeriği rapor etmişlerdir. Öksüztepe vd. (2013) ise kuru çökelek örneklerinde Cu düzeyini 1,13 mg/kg olarak, farklı bir çalışmada ise 2,44 mg/kg seviyelerinde belirlemiştir. Ankara'da yürütölen başka bir araştırmada, süt örneklerindeki Cu seviyesinin ortalama 4,30 mg/kg civarında olduğu ve bu farklılığın örneklerin temin edildiğı bölgelerdeki çevresel koşullardan kaynaklanabileceğı belirtilmiştir. Ayrıca Cu içeriğini etkileyen unsurlar arasında, araç yolu ve sanayi bölgelerine yakınlık, tarım alanlarında kullanılan fungisitler ile ekipman kaynaklı bulaşmalar sayılmaktadır (Temurci ve Güner, 2006). Yalçın ve Tekinşen (2010) tarafından yapılan çalışmalarda ise beyaz salamura peynirinde 1,44 mg/kg, tulum peynirinde 1,05 mg/kg ve kaşar peynirinde 0,55 mg/kg düzeyinde Cu tespit edilmiş; bu değerlerin de üretim sürecinde kullanılan malzemelerle ve tarımsal uygulamalardan kaynaklı olabileceğı vurgulanmıştır. Çalışmamızda elde edilen bulgular, bölgedeki çevresel faktörlerin ve üretim süreçlerinin Cu düzeyi üzerindeki olası etkilerini düşündürmektedir.

Hiçbir numunede Hg ve As elementi tespit edilememiştir. Bu durum, analiz edilen kefir örneklerinde söz konusu toksik elementlerin ya bulunmadığını ya da ölçüm cihazının tespit sınırının altında kaldığını göstermektedir. Türk Gıda Kodeksi (2008), süt ve süt ürünleri için Hg açısından 0,01–0,03 mg/kg arasında bir limit değeri belirlemiştir. Ayar vd., (2007), Konya çevresinde süttten elde edilen ürünlerde yaptıkları çalışmada As düzeyini 0,146 mg/kg olarak tespit etmiş ve bu değerin tereyağında diğer süt ürünlerine kıyasla daha yüksek bulunduğunu bildirmiştir. Türk Gıda Kodeksi (2002), gıda ürünleri için As açısından 0,1–1 mg/kg arasında bir limit değeri belirlemiştir. Fermente süt ürünlerinde yapılan bazı araştırmalar, üretim sırasında kullanılan ekipmanlar ve hayvan yemlerinin As düzeyleri üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada As ve Hg elementlerinin tespit edilememiş olması, potansiyel risk açısından olumlu bir bulgu olarak değerlendirilse de, bu sonuçların mevcut limitlerle doğrudan kıyaslanamayacağı dikkate alınmalıdır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Afyonkarahisar ilinde satışa sunulan beş farklı markaya ait kefir örneklerindeki ağır metal düzeyleri belirlenmiş ve elde edilen veriler gıda güvenliği açısından değerlendirilmiştir. İncelenen metaller arasında Cr, Zn, Pb, Cd, Fe, Cu, Hg ve As yer almıştır.

Analizler sonucunda Cr, Pb, Cd, Fe, Hg ve As hiçbir kefir örneğinde tespit edilememiştir. Bu durum, incelenen kefir örneklerindeki ilgili metallerin sağlık açısından doğrudan bir risk teşkil etmediğini göstermektedir.

Çalışmanın dikkat çeken bulguları ise bazı örneklerde tespit edilen Zn ve Cu düzeyleridir. D kodlu kefir örneğinde 181,8 mg/kg Zn ve 3,92 mg/kg Cu; E kodlu kefir örneğinde ise 0,81 mg/kg Cu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, özellikle Zn ve Cu gibi elementlerin, gıda güvenliği açısından dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Özellikle yüksek düzeylerde toksisite gösterebilen Cu'nun bazı örneklerde yüksek seviyede saptanması, üretim süreçlerinde kullanılan su, hammaddeler ve ekipmanların titizlikle gözden geçirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Ayrıca, ambalaj materyallerinin de ağır metal bulaşı açısından değerlendirilmeye alınması gerektiği düşünülmektedir. Bu nedenle, üretim alanlarının ve kullanılan ekipmanların kimyasal kalıntılar ya da çevresel kirleticilerle temasını engelleyecek koşullar sağlanmalıdır.

Son olarak, kefir ürünlerinin düzenli aralıklarla ağır metal analizlerine tabi tutulması ve Türk Gıda Kodeksi'nde belirtilen sınırlar doğrultusunda tüketiciye sunulması önerilmektedir.

6.KAYNAKLAR

- Ahmed, Z. (1996). Effects of fermentation on available carbohydrate of rice. *Food Chemistry*, 57(4): 547-550.
- Ahmed, Z., Wang, Y., Ahmad, A., Khan, ST., Nisa, M., Ahmad H, Afreen A. (2013). Kefir and health: A contemporary perspective. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 53(5): 422-434.
- Alloway, B.J. (2013). Heavy Metals in Soils: Trace Metals and Metalloids in Soils and their Bioavailability. Third Edition. Environmental Pollution 22, Springer Science + Business Media Dordrecht. Reading, UK. 613 p.
- Anonim, 2003, Gıda maddelerinde ağır metal ve pestisit kalıntıları. Auroville Innovative Urban Management, 2003; IND-015; Ekler, Nihai Rapor.
- Anonim, 2008, Gıda Maddelerinde Belirli Bulaşanların Maksimum Seviyelerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ. 2008; Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Ankara;Tebliğ No: 2008/26.
- Anonymous, 2001, Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok, Thailand.
- Anonymous, 2000b, http://www.euro.who.int/document/aiq/6_1_arsenic.pdf (Erişim tarihi: 12 Mart 2009)
- Anonymous, 1998, International Programme On Chemical Safety Information From Intergovernmental Organizations (INCHEM), <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc200.htm> (Erişim tarihi: 12 Mart 2009).
- Anonymous, 2000a, http://www.euro.who.int/document/aiq/6_9mercury.pdf (Erişim tarihi: 12 Mart 2009)
- Anonymous, 2009a, <http://www.copperinfo.co.uk> (Erişim tarihi: 22 Mayıs 2009).
- Anonymous, 2009c, World Health Organization (WHO), <http://www.who.int/phe/news/Mercury-flyer.pdf>, (Erişim tarihi: 22 Mayıs 2009)
- Arıkanoglu, M. (2022). Afşin-Elbistan Termik Santral Çevresindeki Topraklarda Ağır Metal İçeriklerinin Araştırılması ve Kirlilik Düzeyinin Belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Ay, U., Karayünlü, S. (2008). Süt örneklerinde metal tayini için doğrudan analiz yönteminde modifikasyon: İzmit bölgesinde çiğ sütlerde grafit fırın AAS ile metal düzeyleri. *International Journal of Food Science and Technology*, 43: 326–329.
- Ayar, A., Sert, D., Akın, N. (2007). Konya’da Tüketime Sunulan Süt ve Süt Ürünlerinin Ağır Metal İçeriklerinin Belirlenmesi. *Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi*, 21(41): 58 – 64.
- Ayar, A., Sert, D., Akın, N. (2009). İç Anadolu Bölgesi’nde tüketilen süt ve süt ürünlerinde iz element düzeyleri. *Environmental Monitoring and Assessment*, 152(1–4): 1–12.
- Aydın, Z. D. (2006). Toplum ve birey için sağlıklı yaşlanma: *Yaşam biçiminin rolü. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.*, 13: 43-48.
- Aytuğ, C.N., Yalçın, B.C., Alaçam, E., Özkoç Ü., Türker, H., Gökçen, H. (1990). Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. Teknografik Matbası, İstanbul.
- Azevedo, R.A. (2005). Lea PJ Toxic Metals in Plants, *Brasil Journal Plant Physiology*, Londrina 17: 1.
- Barceloux, D.G. (1999). Chromium. *J Toxicol Clin Toxicol*, 37(2): 173-194

- Baş, A.L., Demet, Ö. (1992). Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller, *Ekoloji Dergisi*, 5: 42-46.
- Bayşu Sözbilir, N., Bayşu, N. (2008). Biyokimya, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara.
- Bertholf, R.A. (2013). Toxicological Principles for the Use of Metals in Veterinary Medicine. In: Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles* (2nd ed.), Academic Press. pp. 487-500.
- Bjergsson, B., Sterner, O., Zimerson, E. (1988). Chemie und Gesundheit "Eineverst 2nd liche Einführung in die Toxikologie", VCH Verlagsgesellschaft, , ISBN 3-527-26455-8.
- Bischoff, K., Chiapella, A., Weisman, J., Crofton, L.M. (2017). Hillebrandt J. Zinc toxicosis in a boxer dog secondary to ingestion of holiday garland. *J Med Toxicol*, 13: 263-266.
- Brissot, P., Ropert, M., Le Lan, C., Loreal, O. (2012). Non-transferrin bound iron: a key role in iron overload and iron toxicity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1820(3): 403-410.
- Bülbül, T., Küçükersan, S. (2011). Organik selenyum, çinko ve bakırın ruminant beslemede kullanımı. VI. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, Samsun, s: 400-405.
- Calabrese, V., Maines M.D. (2006). Antiaging medicine: antioxidants and aging. *Antioxid Redox Signal*, 8: 362-364.
- Casey, A.L., Lambert P.A., Miruszenko, L., Elliott, T.S.J. (2008). Copper for Preventing Microbial Environmental Contamination. <http://www.uhb.nhs.uk/News/pdf/CopperContaminationPoster.pdf> (Erişim tarihi: 13 Ekim 2009).
- Cebra, C. K., Heidel, J. R., Crisman, R. O., Stang, B. V. (2003). The relationship between cortisol, blood micronutrients, and neutrophil function in Postparturient Holstein cows. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17 (6): 902-907.
- Concon, J.M. (1988). Marcel Dekker, Inc., New York. Food Toxicology. Part B: Contaminants and Additives.
- Constantine, D.S., Constantina I.C., George A.P. (2004). Enrichment of PAHs and heavy metals in soils in the vicinity of the lignitr-fired power plants of West Macedonia(Greece). *The Science of the Total Environment*, 204: 135-146.
- Cook, J.D. (1994). Iron deficiency the global perspective. *Adv Exp Med Biol*, 356: 219-228.
- Copper Development Association, (1984). Copper and human health, <http://www.copperinfo.co.uk/health/downloads/pub-34-copper-and-humanhealth.pdf> (Erişim tarihi:12 Mart 2009).
- Costa M. (2003). Potential hazards of hexavalent chromate in our drinking water. *Toxicol Appl Pharmacol*, 188(1): 1-5.
- Çepel, N. (1997). Toprak Kirliliği, Erozyon ve Çevreye Verdiği Zararlar. Türkiye Erozyonla Mücadele, Ağaçlandırma ve Doğal Varlıkları Koruma Vakfı Yayınları 14, İstanbul. 111 s.
- Debecca, R. W., McKenzie, A. D. (1992). Total diet study of lead and cadmium in food composites. Pre Liminary in Vestigations, *J. AOAC International*, 75: 386-394 electrothermal atomic absorption spectrometry: A case study for Brazilian yogurt. *Food Chemistry*, 240: 268-274.
- Demirci, M. (1996). Beslenmemizde Sütün Önemi. *Süt Teknolojisi*, 1(2): 22 - 30.
- de Oliveira Leite, A.M., Miguel M.A., Peixoto, R.S., Rosado, A.S., Silva, J.T., Paschoalin, V.M. (2013). Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: A natural probiotic beverage. *Braz J Microbiol*, 44(2): 341-349.

- Domingo, J.L. (1998). Developmental Toxicity of Metal Chelating agents. *Reproductive Toxicology*, 12: 499- 510.
- Duncan, W.R.H., Morrison, E.R., Garton, G.A. (1981). Effects of cobalt deficiency in pregnant and post parturient ewes and their lambs. *British J Nut*, 46: 337–344.
- Ekici, H., Yarsan, E. (2009). Kadmiyumun toksikolojik özellikleri ve etkileri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 56(3): 187-194.
- Elson, M., Hass, M.D. (2001). Toxic minerals and heavy metals. Healty World Online, <http://www.healty.net/asp/templots/article.asp?id=16608> headen title=Minerals and action, 17p.
- Enb, A., Abou Donia, M.A., Abd-Rabou, N.S., Abou-Arab, A.A.K., El-Senaity, M.H. (2009). Chemical Composition of Raw Milk and Heavy Metals Bahavior During Processing of Milk Products. *Global Veterinaria*, 3 (3): 268 – 275.
- EPA 3051a. (1998). US Environmental Protection Agency Method 3051A. Microwave assisted acid digestion of sediments, sludges, soils, and oils.
- EPA. (2010). Toxicological Review of Hexavalent Chromium. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.
- Favier, A. (1998). Is Zinc a Cellular Mediator in The Regulation of Apoptosis. *Met Ions Biol Med*, 5: 164-167.
- Garland T. (2007). Arsenik In: Gupta, R. (ed), *Veterinary Toxicology Basic Clinical Principles*, 1st ed., New York: Elsevier Inc., p:418-421.
- Garrote, G.L., Abraham, A.G., De Antoni, G.L. (2010). Microbial interactions in kefir: A natural probiotic drink. In: Mozzi, F., Raya, R.R., Vignolo, G.M. editors. *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria*. 1st ed., Blackwell Publishing, s: 327-340.
- Garrote, G.L., Abraham, A.G., De Antoni, G.L. (2013). Inhibitory power of kefir: the role of organic acids. *Journal of Food Protection*, 66(3): 408-412.
- Giray, H., Soysal, A. (2007). Türkiye'de gıda güvenliği ve mevzuatı. *TSK koruyucu hekimlik bülteni*, 6(6): 485-490.
- Golowczyc, M.A., Gugliada, M.J., Hollmann, A., Delfederico, L., Garrote, GL., Abraham, A.G., Semorile, L., De Antoni, G. (2008). Characterization of homofermentative lactobacilli isolated from kefir grains: Potential use as probiotic. *J Dairy Res*, 75(2): 211- 217.
- Gottsch, M. L., Van Kirk, E. A., Murdoch, W. J. (2000). Tumour necrosis factor alphaup regulates matrix metallo proteinase-2 activity in preovulatory ovine follicles metamorphic and endocrine implications, *Reproduction, Fertility and Development*, 12 (2): 75-80.
- Govind, P., Madhuri, S. (2014). Heavy metals causing toxicity in animals and fishes. *Res J Anim Vet Fish Sci*, 2(2): 17-23.
- Goyer, R.A. (1991). Toxic effects of metals. In: *Caserett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons* (Eds. Amdur M. O., Doull, J., Klaassen, C. D.) Pergamon Press, New York, s: 1032.
- Gurnee, C.M., Drobatz, K.J. (2007). Zinc intoxication in dogs: 19 cases (1991-2003). *J Am Vet Med Assoc*, 230: 1174-1179.
- Güler, Ç., Çobanoğlu, Z. (1994). Çevresel etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklar, Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara 40s.
- Güler, Ç., Çobanoğlu, Z. (1997). Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 50. Kimyasallar ve Çevre, Ankara.

- Güven, A., Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri-III. *Metalurji Dergisi*, 138: 64-71, http://www.metalurji.org.tr/dergi/dergi138/d138_6471.pdf (Erişim tarihi: 20 Mayıs 2009).
- Hertzler, S.R., Clancy, S.M. (2003). Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *J Am Diet Assoc*, 103(5): 582-587.
- Hingley, A.T. (1996). Preventing childhood poisoning. *FDA Consumer*, 30(2): 6.
- Hızel, S., Şanlı, C. (2006). Çocuklarda beslenme ve kurşun etkileşimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49: 333-338.
- Hura, C. (2002). Chemical contaminants in Romania. Ed. CERMI, Iasi, Romania
- IARC. (1993). Complete List of Agents evaluated and their classification, International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php> (Erişim tarihi: 12 Mart 2009).
- İpek, S. (2019). İçme Sularında Tehlike-Arsenik. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Bezelye Dergisi*.
- John, H., Duffus, H., Howard, G.J. (1996). Worth, "Fundamental toxicology for chemists". Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry Information Services.
- Kabak, Y.B., Gülbahar, M.Y. (2013). Sıçanlarda deneysel bakır zehirlenmesinde karaciğer ve böbrek dokularında apoptozisin belirlenmesi. *Vet Fak Derg*, 60: 39-45.
- Kaçar, O. (1998). Topraklardaki ağır metal kirliliği ve uzaklaştırma olanakları. U.Ü. Fen Bilimleri Ens, Bursa.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri I. *TMMOB Metal Müh Odası Derg*, 136: 47-53.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S. (2009). Metallerin Çevresel Etkileri-I, *Metalurji*, 136. Sayı.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S. (2001). Metallerin Çevresel Etkileri-I. *İTÜ, Metalürji ve Malzeme Müh. Bölümü, Metalurji Dergisi*, İstanbul, 136: 47-53.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri-I. *Metalurji Dergisi*, 136: 47-53, http://www.metalurji.org.tr/dergi/dergi136/d136_4753.pdf (Erişim tarihi: 20 Mayıs 2009)
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S. (2003). Metallerin çevresel etkileri -1.
- Kara, H., Karataş, F., Canatan, H. (2005). Effect of single dose cadmium chloride administration on oxidative stress in male and female rats. *Turk J Vet Anim Sci*, 29: 37-42.
- Kartal, G., Güven, A., Kahvecioğlu, Ö., Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri-II. *Metalurji Dergisi*, 137: 46-51.
- Kesenkaş, H., Gürsoy, O., Özbaş, H. (2017). Kefir. In: Frias, J., Martinez-Villaluenga, C., Peñas, E. Editors, *Fermented Foods In Health and Disease Prevention* (1st ed.), Academic Press s: 339-361.
- Kınık, Ö., Uysal, H., Akbulut, N. (2001). Süt ve Süt Ürünlerinde İz Elementler (Uluslararası Sütçülük Federasyonu IDF, 278), Yardımcı Ders Kitabı (Tercüme) E.Ü Ziraat Fakültesi, İzmir, s:163.
- Kılıçel, F., Tarakçı, Z., Sancak, H., Durmaz, H. (2004). Otlı Lorların Mineral Madde ve Ağır Metal İçerikleri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi*, 14(1): 41- 45.
- Koller, K., Brown, T., Spurgen, A., Levy, V. (2004). Recent developments in lowlevel lead exposure and intellectual impairment in children. *Environ Health Perspect*, 112: 987-994.

- Konuk, M., Liman, R. (2009). Metal Toksisitesi, <http://www2.aku.edu.tr/~mkonuk/Metal-toksikolojisi.pdf> (Erişim tarihi: 14 Mayıs 2009).
- Korentajar, L. (1991). A review of the agricultural use of sewage sludge. Benefits and potential hazards. *Water SA*, 17 (3): 189-196.
- Kori-Siakupere, O., Ubogu, E.O. (2008). Sublethal Haematological Effects of Zinc on the Freshwater Fish, *Heteroclaris* sp. (Osteichthyes: Clariidae). *Afr. J. Biotechnol*, 7, , 2068-2073.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Aster, J. C. (2012). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (8th ed.). Elsevier.
- Kyriazis, M. (2003). Practical applications of chaos theory to the modulation of human ageing: nature prefers chaos to regularity. *Biogerontology*, 4: 75-90.
- Lane, E.A., Canty, M.J., More, S.J. (2015). Cadmium exposure and consequence for the health and productivity of farmed ruminants. *Res Vet Sci*, 101: 132- 139.
- Lante, A., Lomolino, G., Cagnin, M., Spettoli, P. (2006). Content and characterisation of minerals in milk and in Crescenza and Squacquerone Italian fresh cheeses by ICS-OES. *Food Control*, 27: 229-233.
- Leonhard-Marek, S. (2000). Warum beeinflussen spruenelemente die fertilität. *Tierärztl Prax*, 28(6): 60-65.
- Levengood, J.M., Sanderson, G.C., Anderson, W.L., Foley, G.L., Brown, P.W., Seets, J.W. (2000). Influence of diet on the hematology and serum biochemistry of zinc-intoxicated mallards. *J Wildl Dis*, 36: 111-123.
- Levit, S.M. (2016). A Literature Review of Effects of Cadmium on Fish. <https://www.conservationgateway.org/ConservationByGeography/NorthAmerica/UnitedStates/alaska/sw/cpa/Documents/L2010CadmiumLR122010.pdf> (Erişim tarihi: 22.05.2016)
- Maciel, C.J.D., Miranda, G.M., de Oliveira, D.P., de Siqueira, M.E.P.B., Silveira, J.N., Leite, E.M.N. (2003). Determination of Cadmium in Human Urine by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry. *Anal Chim Acta*, 491: 231-237.
- Markert, B. (1993). Plant as biomonitors: Indicators for heavy metals in the terrestrial environment, B.Markert (ed), VCH Weinheim, New York/Basel/Cambridge.
- Munzuroğlu, Ö., Gür, N. (2000). Ağır Metallerin Elma (*Malus sylvestris* Miller cv. Golden)'da Polen Çimlenmesi Ve Polen Tüpü Gelişimi Üzerine Etkileri. *Türk J. Biol*, 24: 677 – 684.
- National Research Council (NRC) (2001). In: Nutrients requirement of dairy cattle, 7th rev. ed. The National Academies Press, Washington D.C.
- Nowak, G., Siwek, M., Dudek, D., Zieba, A., Pilc, A. (2003). Effect of Zinc Supplementation on Antidepressant Therapy in Unipolar Depression: A Preliminary Placebo-Controlled Study. Polish Journal of Pharmacology. *Pol.J.Pharmacol*, 55: 1143-1147.
- Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G., Lee, J.A. (2011). Small Animal Toxicology. Iowa: Wiley-Blackwell.
- Otles, S., Cagindi, O. (2003). Kefir: A probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan J Nutr*, 2(2): 54-59.
- Öksüztepe, G., İncili, K.G., Uysal, A.İ. (2013). Elazığ'da Satılan Çökelek ve Kurutların Mineral Madde ve Ağır Metal Düzeyleri. *E – Jorنال New World Science Academy*, 8 (3): 1 – 9.
- Özbolat, G., Tüli, A. (2016). Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri, *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 25(4): 502-521, DOI:10.17827/2016-253562.

- Özçetin, M., Yılmaz, R., Mendil, D., Koçyiğit, R., Çedikkulak, D. (2013). Presence of Toxic Heavy Metals in Human Breast Milk. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 4 (2): 89 – 92.
- Özkan Başarı, T. (2005). Çocuklarda Wilson Hastalığı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 31: 163 – 170.
- Özkan, T. (2007). Kahramanmaraş Bölgesindeki Akarsu ve Kaynak Sularındaki Demir, Nikel, Kobalt ve Kromun Birlikte Çöktürme/Özenginleştirme ve Alev Atomik Absorpsiyon Spektrometresiyle Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 52s.
- Özkul, M. (2013). Afyonkarahisar İlindeki Organize Sanayi ve Jeotermal Turizm Tesislerinden Kaynaklanma Olasılığı Olan Ağır Metal ve Bor Kirliliğinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Özlü, H., Atasever, A.M., Urçar, S., Atasever, M. (2012). Erzurum’da Tüketime Sunulan Kaşar Peynirlerinin Mineral Madde İçeriği ve Ağır Metal Kontaminasyonu. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 18 (2): 205 – 208.
- Özmert, E.N. (2005). Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-II. *Çevre Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48: 337-354, http://csh.dergisi.org/pdf/pdf_CSH_176.pdf (Erişim tarihi: 02 Mayıs 2009)
- Özsoy, İ., Vatansever, F., Orhan, T.Y., Özkarabacak, Ö. (1998). Kefirin in vivo Koşullarda Bağırsak Mikroflorası Üzerine Etkisi (Diploma Tezi). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü.
- Papanikolaou, G., Pantopoulos, K. (2005). Iron metabolism and toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 202(2): 199-211.
- Pehlivan, M., Pehlivan, E., Özler, M.A. (1993). İnsan sağlığı üzerine cıva ve cıva bileşiklerinin etkisi. *Ekoloji Dergisi*, 8: 33-35, <http://www.ekolojidergisi.com.tr/resimler/8-6.pdf> (Erişim tarihi: 16 Mart 2009).
- Pereira, M.C.A., Barcelos, M.F.P., Sousa, M.S.B., Pereira, J.A.R. (2013). Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. *Acta Cir Bras*, 28(7): 481- 486.
- Peterson, P.J. (1993). Plant Adaptation to Environmental Stress: Metal Pollution Tolerance. Fowden, L., Mansfield, T., Stoddart, J. (Eds.), Chapman & Hall, s:171-188.
- Poulin, J., Gibb, H. (2008). Mercury: Assessing the Environmental Burden of Disease at National and Local Levels. Geneva: WHO.
- Rafati-Rahimzadeh, M., Kazemi, S., Moghadamnia, A.A. (2014). Current approaches of the management of mercury poisoning: need of the hour. *DARU J Pharm Sci*, 22(1): 46.
- Raikwar, M.K., Kumar, P., Singh, M., Singh, A. (2008). Toxic effect of heavy metals in livestock health. *Vet World*, 1(1): 28-30.
- Raloff, J. (2001). Even low lead in kids has a high IQ. *Cost. Science News*, 159(18): 227.
- Rehman, K., Fatima, F., Waheed, I., Akash, M. S. H. (2019). Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(6): 7594-7600.
- Reis, L.S., Pardo, P.E., Camargos, A.S., Oba E. (2010). Mineral element and heavy metal poisoning in animals. *J Med Med Sci*, 1(12): 560-579.
- Rosa, D.D., Dias, M.M.S., Grzeskowiak, L.M., Reis, S.A., Conceicao, L.L., Peluzio, M. (2017). Milk kefir: Nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev*, 30(1): 82-96.

- Sağlık Bakanlığı (2007). Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri, <http://www.hm.saglik.gov.tr/pdf/kitaplar/200704271622380.zehirlenmerrehberleri.pdf> (Erişim tarihi: 12 Mart 2009)
- Selinus, O., Alloway, B., Centeno, J.A., Finkelman, R.B., Fuge, R., Lindh, U., Smedley P. (2005). *Essentials of Medical Geology: Impacts of Natural Environment on Public Health*, Elsevier Academic Press.
- Sobhanirad, S., Naserian, A.A. (2012). Effects of high dietary zinc concentration and zinc sources on hematology and biochemistry of blood serum in Holstein dairy cows. *Anim Feed Sci Technol*, 177: 242-246.
- Soylu, A., Temiz, H. (2011). Samsun’da Sanayi Emisyonlarının Yöre Sığır Sütlerinin Ağır Metal İçeriğine Etkisi. *Samsun Sempozyumu*.
- Suttle, N.F. (2010). *Mineral Nutrition of Livestock*. 4th Edition, CABI, Cambridge.
- Şahan, Y., Başoğlu, F. (2003). Ağır metal iyonlarının insan sağlığına etkisi. *Dünya Gıda*, 8(3): 70-76.
- Şahin, Y. (2003). Ağır metallerin insan sağlığına etkileri. Ankara Üniversitesi yayınları.
- Şanlı, Y., Kaya, S. (1993). *Veteriner İlaç Rehberi ve Uygulamalı Bilgiler El Kitabı*. Medisan Yayınevi, Çankırı Cad., Yıba Çarşısı, No:347, Ankara,
- Şanlı, Y. (1976). Su ürünlerinin cıva ile kirlenmesi ve ortaya çıkan sağlık sorunları, *A.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(2): 186-200, <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/11/594/7627.pdf> (Erişim tarihi: 10 Mart 2009)
- Şanlı, Y. (2002). *Veteriner Klinik Toksikoloji*, Güngör Matbaacılık, Ankara.
- Şimşek, O., Gültekin, R., Oksuz, O., Kurultay, Ş. (2000). Çevresel kirliliğin çiğ sütlerde ağır metal içeriği üzerine etkisi. *Nahrung/Food*, 44(5): 360-363.
- Tangahu, B.V., Abdullah, S.R., Basri, H., Idris, M., Anuar, N., Mukhlisin, M. A. (2011). review on heavy metals (As, Pb, and Hg) uptake by plants through phytoremediation. *Int J Chem Eng*, DOI:10.1155/2011-939161.
- Tayar, M., Korkmaz, N.H. (2004). Beslenme ve sağlıklı yaşam. Bursa, AKMAT, s: 79- 85.
- Tegzes, JH. (2006). Mercury. In: Peterson ME, Talcott PA, eds. *Small Animal Toxicology*. 2nd ed. Missouri: Elsevier Inc, s: 822-9.
- Temurci, H., Güner, A. (2006). Ankara’da Tüketime Sunulan Süt ve Beyaz Peynirlerde Ağır Metal Kontaminasyonu. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1(2): 20-28.
- TGK (2002). Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinde Belirli Bulaşanların Maksimum Seviyelerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ. T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Ankara. (Erişim Tarihi: 25.02.2015).
- TGK (2008). Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinde Belirli Bulaşanların Maksimum Seviyelerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ. Resmi Gazete, No:26879, 29.12.2008.
- Turgut, S., Ercan, M., Turgut, G., Zencir, M., Genç, O. (2000). Yüksek bakır ile çinkonun kalp ve böbrek üzerine etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 7(3):35-42, http://med.sdu.edu.tr/tipdergisi/2000/7_3_2000/7_3_2000turgut.pdf (Erişim tarihi: 08 Nisan 2009).
- Uyanık, F. (2000). Bazı iz elementlerin organizmadaki başlıca fonksiyonları ve bağışıklık üzerine etkileri. *Sağlık Bilim Derg*, 9: 49-58.
- Ülker, A., Yılmaz, E., Demir, T. (2018). Tatlı su balıklarında ağır metal toksisitesinin hemotolojik parametreler üzerine etkisi. *Su Ürünleri Araştırmaları Dergisi*, 11(2): 45-53.
- Vural, H. (1993). Ağır metal iyonlarının gıdalarda oluşturduğu kirlilikler, *Çevre Dergisi*, 8: 3-8.

- Yağmur, F., Hancı, İ.H. (2002). Arsenik. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 7: 250-251.
- Yalçın, N., Aydın, A.O., Sevinç, V. (1989). Tarım Alanlarında Motorlu Araç Trafığının Yol Açtığı pb ve zn Birikimi. *Tubitak, Türk Mühendislik Ve Çevre Bilimleri Dergisi*, 3(13): 429-439.
- Yalçın, Ö., Tekinşen, K.K. (2010). Konya’da Tüketime Sunulan Salamura, Tulum ve Kaşar Peynirlerinin Ağır Metal İçeriklerinin Araştırılması. *Etlik Vet. Mikrobiyol. Derg*, 21: 5 – 10.
- Yaygın, H. (1999). Yoğurt Teknolojisi. Akdeniz Üniversitesi Yay. No: 75, Akdeniz Üniversitesi Basımevi, Antalya, s:331.
- Yıldız, C.E., (2018). Adana-Tarsus (Mersin) Güneyinde Kalan Bölgenin Topraklarındaki Ağır Metal Kirliliğinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ç.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Jeoloji Mühendisliği Anabilim Dalı, s: 115.
- Yıldız, N. (2004). Toprak ve Bitki Ekosistemindeki Ağır Metaller. ZT-531. Yüksek Lisans Ders Notları. Erzurum.
- Yiğenoğlu, A. (2007). Eser Element Tayini ile Ban otu Bitkisinin Yetiştigi Bölgenin Tahmini, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Yüzbaşı, N. (2001). Kaşar peynirinde bazı ağır metallerin düzeyi ve prosesteki değişimi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Zanirati, D.F., Abatemarco, M., de Ciccio Sandes, S.H., Nicoli, J.R., Nunes, Á.C., Neumann, E. (2015). Selection of lactic acid bacteria from Brazilian kefir grains for potential use as starter or probiotic cultures. *Anaerobe*, 32: 70-76
- Zhang, W., Zhang, S., Wang, J., Wang, Y., Zhang, H. (2020). Accumulation, transfer, and health risk assessment of heavy metals in soil–crop systems in an irrigation area with long-term wastewater irrigation. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(5): 5075-5085.
- Qureshi, G. A., Memon, S. A., Memon, A. B., Ghouri, R. A., Memon, J. M., Parvez, S. H. (2005). The emerging role of iron, zinc, copper, magnesium and selenium and oxidative stress in health and diseases. *Biogenic Amines*, 19(2): 147–169.
- WHO (2011). Guidelines for Drinking-water Quality, 4th edition. World Health Organization.
- WHO (2013). Chromium in drinking-water: Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. World Health Organization, Geneva.
- Wisniewski, T., Sigurdsson, E.M. (2007). Therapeutic approaches for prion and Alzheimer's diseases. *FEBS J*, 274: 3784-98.
- Wuana, R.A., Okieimen, F.E. (2011). Heavy metals in contaminated soils: a review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation. *ISRN Ecology*, DOI: 10.5402/2011-402647.