

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

BALIKÇILARIN TIRNAK ÖRNEKLERİNDE
BAZI ELEMENT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Büşra PARLAK SOMUNCU

TRABZON – 2020

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

BALIKÇILARIN TIRNAK ÖRNEKLERİNDE
BAZI ELEMENT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Büşra PARLAK SOMUNCU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat TOPBAŞ

TRABZON – 2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleri ile yol gösteren, asistanı olmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarım sayın Prof. Dr. Gamze ÇAN, sayın Prof. Dr. Murat TOPBAŞ, sayın Prof. Dr. Nazım Ercüment BEYHUN ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Sevil TURHAN'a,

Tez sürecim boyunca ilgisini ve yardımlarını esirgemeyen, iyi bir hekim olabilme yolunda her zaman desteğini hissettiğim tez danışmanım sayın Prof. Dr. Murat TOPBAŞ'a,

Araştırma ekibinde yer alan, bilimsel katkılarıyla destek veren sayın Prof. Dr. Ferruh Niyazi AYOĞLU, sayın Prof. Dr. Ahmet ALTIN, sayın Prof. Dr. Meriç ALBAY, sayın Prof. Dr. Reyhan AKÇAALAN ALBAY, sayın Prof. Dr. Murat CAN, sayın Doç. Dr. Özcan GAYGUSUZ, sayın Dr. Öğr. Üyesi Bilgehan AÇIKGÖZ, sayın Dr. Öğr. Üyesi Derya ÇAMUR, sayın Dr. Hüseyin İLTER ve sayın Dr. Latife KÖKER DEMO'ya,

Tezimin birçok aşamasında emeği olan Uzm. Dr. Yusuf DEMİRTAŞ başta olmak üzere kıdemlilerim Uzm. Dr. Şehbal YEŞİLBAŞ, Uzm. Dr. Volkan KARABACAK, Uzm. Dr. Sertaç ÇANKAYA ve Uzm. Dr. Serdar KARAKULLUKÇU'ya,

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım, çalışma hayatıma güzellik katan Dr. İrem DİLAVER ve Dr. Kübra ŞAHİN başta olmak üzere asistan arkadaşlarım Dr. Gufran ACAR, Dr. Medine Gözde ÜSTÜNDAĞ, Dr. Cansu AĞRALI GÜNDOĞMUŞ, Dr. Yusuf Emre BOSTAN, Dr. Sedanur ÇELİK, Dr. Abdülkadir ALBAYRAKTAR, Dr. Kadriye ÇADIRCI, Dr. Elif ÇİL, Dr. Nalan ÖZEN ve Dr. Merve ÖZDERYA'ya,

Tezimin saha çalışmasında destek veren Arş. Gör. Fatih AYDIN ve Arş. Gör. Zuhal TUNÇ ZENGİN'e,

1001- Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamınca 116S520 proje koduyla araştırmaya verdiği destek için Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na,

Her anımda yanımda olan ve asistanlık eğitimim süresince her zaman desteğini hissettiğim en iyi arkadaşım, biricik eşim Dr. Mehmet SOMUNCU'ya

Hayatım boyunca tüm zorlu veya mutlu anımda destekleriyle yanımda olan, her zaman iyi bir insan ve hekim olmam için çabalayan canım babama ve anneme, sevgili kardeşlerime;

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Büşra PARLAK SOMUNCU

ÖZET

Balıkçıların Tırnak Örneklerinde Bazı Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Artan deniz kirliliği nedeniyle birçok toksik madde su ürünlerinde birikmekte ve bu su ürünlerini tüketen kişilerde ciddi sağlık sorunları gelişebilmektedir. Bu çalışma su ürünlerini fazla miktarda tüketen balıkçılar ve az miktarda tüketen kontrol gruplarından alınan tırnak örneklerinde 11 elementin (arsenik, bakır, çinko, cıva, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum, titanyum) düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma Marmara Denizi'ne kıyısı olan İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde Temmuz 2017-Haziran 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 263'ü balıkçı, 89'u kontrol olmak üzere toplam 352 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara anket uygulanmış, daha sonra tırnak örnekleri alınmıştır. Tırnak örneklerindeki element düzeylerinin analizinde İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi (ICP-MS) kullanılmıştır.

Bulgular: Balıkçıların tırnak örneklerindeki çinko ve demir düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Şehirler ayrı değerlendirildiğinde ise İstanbul'da selenyum; Kocaeli'de cıva, demir ve kurşun; Tekirdağ'da cıva, demir, kadmiyum, krom, selenyum ve titanyum; Yalova'da ise çinko düzeyleri balıkçı grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca balıkçıların tırnak örneklerindeki arsenik, cıva, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum ve titanyum düzeyleri ile aylık su ürünü tüketim miktarı arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Fazla miktarda su ürünü tüketiminin insanlarda bazı elementler açısından yük artışına yol açabileceği dikkat çekmektedir. Elde edilen bulgular Marmara Denizi'nin risk saptanan bölgeler başta olmak üzere kimyasal kirlilik yönünden değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu doğrultuda alınacak önlemler mevcut kirliliğin azaltılması ve kirlilikteki artışın engellenmesi konusunda yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: su ürünü, tüketim, tırnak, element, balıkçı

SUMMARY

Evaluation of Some Element Levels in Fishermen's Nail Samples

Objective: Many toxic substances accumulate in seafood due to increased sea pollution and people who consume these seafood may develop serious health problems. This study was carried out to evaluate the levels of 11 elements (arsenic, copper, zinc, mercury, iron, cadmium, chromium, lead, nickel, selenium, titanium) in nail samples taken from fishermen who consume fishery products in large quantities and control groups consuming small amount.

Material-Method: This descriptive study was conducted between July 2017 and June 2020 in the cities of Istanbul, Kocaeli, Tekirdağ and Yalova, which have a coast on the Marmara Sea. A total of 352 people were included in the study, 263 of whom were fishermen and 89 of them were controls. A questionnaire was applied to the participants who agreed to participate in the study and then nail samples were taken. Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy (ICP-MS) was used to analyze the element levels in nail samples.

Results: It has been determined that the zinc and iron levels in the nail samples of fishermen are higher than the control group. When the provinces are evaluated separately, selenium in Istanbul; mercury, iron and lead in Kocaeli; Mercury, iron, cadmium, chromium, selenium and titanium in Tekirdag; In Yalova, zinc levels were found higher in the fisherman group compared to the control group. In addition, there was a positive correlation between the arsenic, mercury, iron, cadmium, chromium, lead, nickel, selenium and titanium levels in the nail samples of fishermen and the monthly fish consumption.

Conclusion: It is pointed out that excessive consumption of water products can lead to an increase in load in terms of some elements in humans. The findings show that the Sea of Marmara should be evaluated in terms of chemical pollution, especially in the regions where there are risks. Measures to be taken in this direction will be helpful in reducing existing pollution and preventing the increase in pollution.

Keywords: seafood, consumption, nails, element, fisherman

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET.....	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Su Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri	3
2.2. Dünyada Su Ürünlerinin Üretim ve Tüketim Durumu.....	4
2.3. Türkiye’de Su Ürünlerinin Üretim ve Tüketim Durumu	4
2.4. Denizlerde Kimyasal Kirlilik	6
2.5. Marmara Denizi.....	7
2.5.1. Deniz Suyundaki Element Düzeyleri	7
2.5.2. Su Ürünlerindeki Element Düzeyleri	8
2.6. Elementlerin Özellikleri ve İnsan Sağlığına Etkileri.....	9
2.6.1. Arsenik (As).....	10
2.6.2. Bakır (Cu)	14
2.6.3. Cıva (Hg).....	17
2.6.4. Çinko (Zn).....	22
2.6.5. Demir (Fe).....	25
2.6.6. Kadmiyum (Cd)	27
2.6.7. Krom (Cr).....	31
2.6.8. Kurşun (Pb)	34
2.6.9. Nikel (Ni)	38
2.6.10. Selenyum (Se)	40
2.6.11. Titanyum (Ti)	44
2.6.12. Proje Kapsamında Ölçümü Yapılmış Diğer Elementler	46
3. GEREÇ YÖNTEM	49
3.1. Araştırmanın Tipi	49
3.2. Araştırmanın Yeri.....	49

3.3.	Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	49
3.4.	Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi.....	51
3.5.	Araştırmanın Veri Toplama Araçları	51
3.5.1.	Anket Formu	51
3.5.2.	Tırnak Örnekleri.....	52
3.6.	Araştırmanın Laboratuvar Analizleri	52
3.7.	Verilerin Kategorizasyonu	54
3.8.	Verilerin Analizi.....	55
3.9.	Araştırmanın Sınırlılıkları	56
3.10.	Etik İzinler.....	56
3.11.	Destek ve Finansman.....	56
3.12.	Araştırmanın Zamanı.....	56
4.	BULGULAR.....	58
5.	TARTIŞMA	78
5.1.	Arsenik	78
5.2.	Bakır	79
5.3.	Cıva	81
5.4.	Çinko	82
5.5.	Demir.....	84
5.6.	Kadmiyum	85
5.7.	Krom.....	86
5.8.	Kurşun	88
5.9.	Nikel	89
5.10.	Selenyum	90
5.11.	Titanyum	91
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	93
7.	KAYNAKLAR	95
8.	EKLER.....	108

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

Kısaltmalar

AAS	: Atomic Absorption Spectroscopy
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AFS	: Atomic Fluorescence Spectrophotometer
DHA	: Dokohekzaenoik asit
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DRC	: Dynamic Reaction Cell
EPA	: Eikosapentaenoik asit
FAO	: Food and Agriculture Organization of the United Nations
GC	: Gas Chromatography
HDL	: High-density lipoprotein
HNO ₃	: Nitrik asit
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
IARC	: International Agency for Research on Cancer
ICP-MS	: Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometer
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NAA	: Neutron Activation Analysis
ppb	: parts per billion
ppm	: parts per million
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TÜBİTAK	: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
W	: Watt

Simgeler

°C	: Santigrat Derece
₺	: Türk Lirası
Ag	: Gümüş

Al	: Alüminyum
As	: Arsenik
Ba	: Baryum
Br	: Brom
Cd	: Kadmiyum
Co	: Kobalt
Cr	: Krom
Cu	: Bakır
Fe	: Demir
Hg	: Cıva
Mn	: Manganez
Mo	: Molibden
Ni	: Nikel
Pb	: Kurşun
Sb	: Antimon
Se	: Selenyum
Sn	: Kalay
Sr	: Stronsiyum
Ti	: Titanyum
V	: Vanadyum
Zn	: Çinko

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Türkiye'de Denizden Avlanan Su Ürünü Miktarının Yıllar İçindeki Değişimi	5
Şekil 2. Türkiye’de Denizden Avlanan Su Ürünlerinin Bölgelere Göre Dağılımı	5



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Arsenik Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	12
Tablo 2. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Bakır Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	16
Tablo 3. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Cıva Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	19
Tablo 4. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Çinko Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	24
Tablo 5. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Demir Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırma.....	26
Tablo 6. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Kadmiyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	29
Tablo 7. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Krom Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırma.....	33
Tablo 8. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Kurşun Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	36
Tablo 9. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Nikel Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	39
Tablo 10. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Selenyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	42
Tablo 11. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Titanyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar	45
Tablo 12. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Şehirlere Göre Dağılımı.....	50
Tablo 13. Tüm Şehirlerde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımları (Yıl)....	51
Tablo 14. Tırnak Örneklerinin Mikrodalga Cihazı Çalışma Şartları.....	53
Tablo 15. Analiz Edilen Elementler ve ICP-MS Çalışma Aralıkları	54
Tablo 16. Araştırmanın Zaman Çizelgesi.....	57
Tablo 17. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri .	59
Tablo 18. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Kronik Hastalık Durumları	60
Tablo 19. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sağlık Yakınması Durumları	61

Tablo 20. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Eklem Protezi, Amalgam Diş Dolgusu ve Düzenli İlaç Kullanma Durumları.....	62
Tablo 21. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Son Bir Aydaki Su Ürünü Tüketimleri...	63
Tablo 22. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Farklı Su Ürünlerini Aylık Tüketim Miktarları.....	64
Tablo 23. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Bazı Besinler İçin Günlük Tüketim Miktarları.....	67
Tablo 24. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	69
Tablo 25. İstanbul Şhrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	70
Tablo 26. Kocaeli Şhrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	71
Tablo 27. Tekirdağ Şhrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	72
Tablo 28. Yalova Şhrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	73
Tablo 29. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Son Bir Aydaki Su Ürünü Tüketim Miktarı ile Tırnak Örneklerindeki Element Düzeyleri Arasındaki İlişki	74
Tablo 30. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Amalgam Diş Dolgusu Kullanma Durumlarına Göre Tırnak Cıva Düzeyleri (A.Ort $\pm$ SS, $\mu\text{g/g}$)	74
Tablo 31. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sigara Kullanma Durumlarına Göre Tırnak Kadmiyum, Kurşun ve Nikel Düzeyleri (A.Ort $\pm$ SS, $\mu\text{g/g}$).....	75
Tablo 32. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Vitamin-Mineral Desteği Kullanmayan Katılımcıların Tırnak Bakır, Çinko ve Selenyum Düzeyleri (A.Ort $\pm$ SS, $\mu\text{g/g}$)	76
Tablo 33. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Demir ve Vitamin-Mineral Desteği Kullanmayan Katılımcıların Tırnak Demir Düzeyleri (A.Ort $\pm$ SS, $\mu\text{g/g}$)	76
Tablo 34. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Eklem Protezi Bulunmayan Katılımcıların Tırnak Krom ve Titanyum Düzeyleri (A.Ort $\pm$ SS, $\mu\text{g/g}$).....	77

1. GİRİŞ

Su ürünleri kaliteli protein, doymamış yağ asitleri, vitamin ve mineraller açısından zengin besinlerdir. Su ürünleri tüketiminin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin pek çok çalışmada gösterilmesiyle birlikte son yıllarda dünyada su ürünlerinin tüketiminde artış olmuştur (1,2).

Elementler çevrede doğal olarak bulunabilse de endüstriyel, evsel ve tarımsal atıklar, ilaçlar, madencilik faaliyetleri, rafineriler gibi antropojenik kaynaklar doğada bu elementlerin düzeyinin artmasına yol açmaktadır (3). Özellikle su ekosistemleri birçok kirleticinin son olarak suya ulaşmasına bağlı olarak diğer ekosistemlere göre daha fazla kimyasal kirlenme riski altında kalmaktadır (4). Yapılan çalışmalar da dünyada ve ülkemizde denizlerdeki kimyasal kirliliğin giderek arttığını göstermektedir (5,6). Bu durum sağlıklı beslenmenin önemli bir parçası olarak kabul edilen su ürünlerindeki element yükünün artmasına neden olmakta ve bu elementler besin zinciri yoluyla insanlarda birikerek olumsuz sağlık sonuçları ile karşımıza çıkabilmektedir (7,8).

Marmara Bölgesi'ndeki hızlı nüfus artışı, çarpık kentleşme ve sanayi kuruluşlarının yoğunluğu Marmara Denizi'nin giderek daha fazla kirlenmesine yol açmaktadır. Bu durum ekolojik dengeyi bozmakta ve burada yaşayan su ürünlerinin zarar görmesine neden olmaktadır (9). Su ürünlerinin nicelik ve niteliğinin zarar görmesi bu bölgede su ürünlerinin tüketiminde azalmaya neden olmakta, tüketen kişilerde ise ciddi sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (10). Bu nedenle bu denizden elde edilen su ürünlerini tüketen kişilerdeki element düzeyleri ve bu düzeylerin su ürünü tüketimi ile ilişkisinin incelenmesi oldukça önemlidir.

Uluslararası literatürde su ürünü tüketimi ile insanlardaki element düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaların sıklıkla cıva başta olmak üzere birkaç elementle sınırlı kaldığı görülmektedir. Benzer şekilde ülkemizde yapılan çalışmalar da oldukça sınırlı sayıda olup sıklıkla cıva maruziyeti ile ilişkilidir. Ancak artan endüstriyel faaliyetlere bağlı olarak çevre kirliliğinin ve kirletici çeşitliliğinin giderek artması daha fazla elementin değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (11).

Bu araştırmada Marmara Denizi'ne kıyısı olan dört şehirde (İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova) sık su ürünü tüketen balıkçılar ve daha az sıklıkta su ürünü tüketen kontrol grubunun tırnak örneklerinde bazı elementlerin (arsenik, bakır, cıva, çinko, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum, titanyum) düzeylerinin saptanması amaçlanmaktadır.

Balıkçılar ve kontrol grubundaki analiz sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi su ürünü tüketimi ile insanlardaki element yükü arasında ilişki kurulmasını sağlayacaktır. Mevcut risklerin saptanması ile gerekli önlemler alınarak kirliliğin azaltılması için eylem planları oluşturulabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Su Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri

Su ürünleri; yüksek kaliteli protein, omega-3 ve omega-6 gibi esansiyel yağ asitleri, vitaminler ve esansiyel elementleri içermesi nedeniyle insanlar için çok önemli bir besin kaynağıdır ve dengeli bir diyetin en önemli unsurlarından biri olarak kabul edilmektedir (12).

İnsanların diyet ile aldıkları toplam proteinin %6, hayvansal kaynaklı proteinin ise %17'sini deniz ürünleri oluşturmaktadır (12). 150 gr su ürünü tüketimi insanların günlük protein ihtiyacının ortalama %50-60'ını karşılamaktadır (13).

Su ürünleri dokohekzaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) gibi çoklu doymamış omega-3 yağ asitlerinin başlıca kaynağı olup diğer et ürünlerinin aksine doymuş yağ asidi içerikleri oldukça düşüktür (12,14).

D vitamini güneş ışınları etkisi ile endojen olarak üretilebilse de soğuk mevsimlerde balıklar D vitamini için çok önemli bir kaynaktır (15,16). Ayrıca su ürünleri selenyum, demir, çinko ve kalsiyum gibi esansiyel elementler ve B3, B6, B12, A ve E vitamini gibi vitaminler yönünden de zengindir (16,17).

Beslenme uzmanları haftada en az iki kez deniz ürünü tüketiminin insan sağlığını olumlu yönde etkilediğini vurgulamaktadır (18). Balıkların omega 3 yağ asidi içerikleri nedeniyle koroner kalp hastalığı riskini, plazma trigliserit düzeyini, trombozları, ani ölümleri, bazı kardiyak aritmileri, diyabeti, serebrovasküler hastalığı, inflamatuvar ve otoimmün hastalıkları azalttığı gösterilmiştir (19–22).

Dengeli beslenmenin önemli bir ögesi olarak kabul edilse de balık ve diğer su ürünleri kimyasal kirleticilerle kontamine olduklarında insan sağlığı üzerine olumsuz etki edebilmektedir (12). Gıda maddelerinin insan sağlığı üzerindeki zararları konusunda artan ilgiye bağlı olarak son yıllarda gıda maddelerindeki esansiyel ve toksik element düzeyleri hakkında yapılan çalışmalarda artış olmuştur (23). Çünkü mesleki maruziyeti olmayan kişilerde toksik ve esansiyel elementlere maruz kalmanın en önemli yolu gıdalardır (24). Özellikle balık ve diğer su ürünlerinde diğer besinlere göre metallerin daha kolay birikmesi bu gıdaların incelenmesini gerekli kılmaktadır.

Ayrıca balık ve diğer su ürünlerinin tüketiminin giderek artması ve toplumun büyük bir kesimi tarafından tüketilmeleri nedeniyle bu ürünlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerinin tespit edilmesi oldukça önemlidir (25,26).

2.2. Dünyada Su Ürünlerinin Üretim ve Tüketim Durumu

Su ürünleri üretimi, avcılık ve yetiştiricilik olmak üzere iki farklı şekilde yapılmaktadır. FAO'ya göre 2018 yılında dünyada toplam 178,5 milyon ton su ürünü üretilmiştir. Bu üretimin %54'ü avcılık, %46'sı ise yetiştiricilik yoluyla elde edilmiştir. Denizlerden avlanan su ürünleri miktarı ise 84,4 milyon tondur ve Çin 12,7 milyon ton su ürünü avcılığı ile ilk sırayı almaktadır.

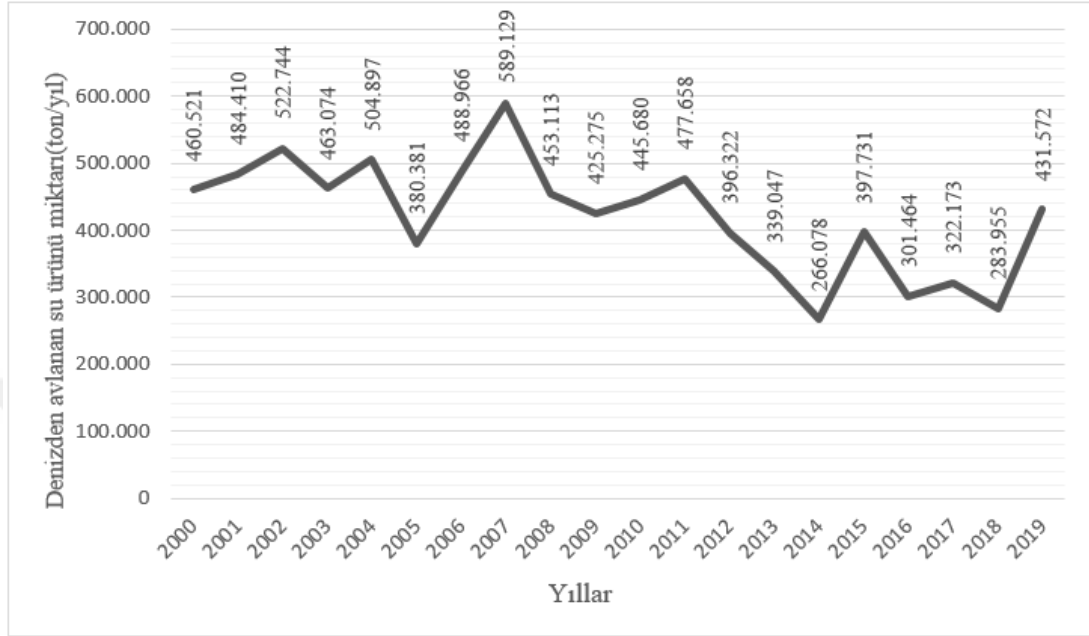
Son yarım yüzyılda dünya genelinde balık tüketimi ciddi anlamda artmıştır. 1961 yılında kişi başı yıllık balık tüketimi 9,0 kg iken, 2018 yılında bu miktar 20,5 kg'a ulaşmıştır. Diğer yandan bu tüketim miktarları ülkeler arasında ciddi farklılıklar göstermektedir. Bazı ada devletlerinde yıllık kişi başı balık tüketim miktarı 100 kg'a kadar çıkarken, bazı kara devletlerinde 2 kg'a kadar düşmektedir (2).

2.3. Türkiye'de Su Ürünlerinin Üretim ve Tüketim Durumu

Türkiye dört farklı denizle çevrili, 8333 km uzunluğunda sahil şeridine sahip bir ülkedir. Bu nedenle balıkçılık ülkemizde en önemli gelir kaynaklarından biridir (27).

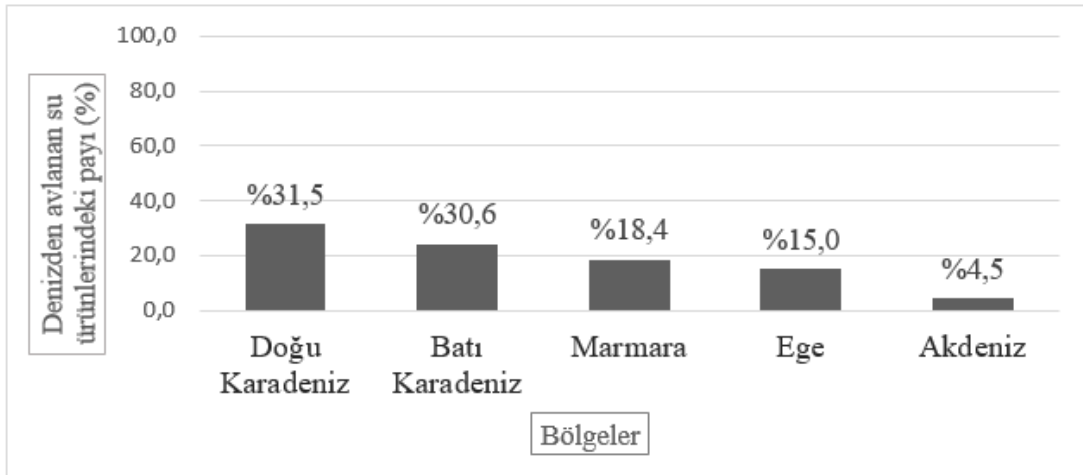
Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Su Ürünleri İstatistikleri'ne göre Türkiye'de 2000 yılında 582.376 ton su üretimi yapılırken, 2019 yılında 836.524 ton su ürünü üretimi yapılmıştır. Ancak bu üretimde avcılığın payı yıllar içinde giderek azalmış, 2000 yılında üretim miktarının %86'sını avcılık oluştururken; bu oran 2019 yılında %55'e kadar düşmüştür. Denizlerden avlanan su ürünleri miktarına bakıldığında 2000 yılında 460.521 ton, 2019 yılında 431.572 ton su ürününün denizlerden avlandığı görülmektedir. Türkiye'de denizden avlanan su ürünü miktarının yıllar içindeki değişimi Şekil 1'de verilmiştir.

2019 yılında denizlerden en fazla avlanan su ürünlerine bakıldığında; 262.544 ton hamsi, 38.078 ton çaça, 19.505 ton istavrit ve 19.119 ton sardalya avlandığı görülmüştür (28).



Şekil 1. Türkiye’de Denizden Avlanan Su Ürünü Miktarının Yıllar İçindeki Değişimi

2018 yılında Türkiye’de denizden avlanan su ürünlerinin büyük bir kısmı Karadeniz Bölgesi’nden elde edilmiştir. Marmara Bölgesi’nden avlanan su ürünleri ise ülkede avlanan deniz ürünlerinin %18,4’ünü oluşturmaktadır. Türkiye’de denizden avlanan su ürünlerinin bölgelere göre dağılımları Şekil 2’de gösterilmiştir (28).



Şekil 2. Türkiye’de Denizden Avlanan Su Ürünlerinin Bölgelere Göre Dağılımı

TÜİK verilerine göre ülkemizde 2019 yılında kişi başı balık tüketim miktarı ortalama 6,26 kg'dır. 2000 yılı sonrası verilere bakıldığında yıllar içinde bu miktarın 5,4-8,6 kg arasında değiştiği görülmektedir (28). Dünyada kişi başı yıllık tüketim miktarının 20,5 kg olduğu göz önünde bulundurulduğunda ülkemizde su ürünü tüketim miktarının oldukça düşük olduğu dikkat çekmektedir (2). Bu durum ülkemizdeki bireylerin su ürünü tüketim miktarının önerilen düzeylere getirilmesi gerektiğini göstermektedir.

2.4. Denizlerde Kimyasal Kirlilik

Elementler ekosistemde doğal olarak bulunabilir ve bir kısmı canlılar için esansiyeldir. Ancak belirli değerleri aşmaları çevre kirliliğinin meydana gelmesine neden olmaktadır. Günümüzde elementlere bağlı çevre kirliliği tüm ülkeler için çok önemli bir sorun haline gelmiştir (29). Özellikle su ekosistemi giderek artan bir kimyasal kirlilik tehdidi ile karşı karşıyadır (6).

Jeolojik ve antropojenik süreçler su ekosisteminde element düzeyinin artmasına yol açmaktadır. Volkanik patlamalar, orman yangınları, kayaçların ayrışması ve toprak parçacıklarının rüzgarla taşınması gibi süreçler element düzeyini doğal yollarla artırırken; endüstriyel aktiviteler, madencilik, tarımsal ve evsel faaliyetler antropojenik süreçler olarak tanımlanmaktadır. Jeolojik kaynaklı kimyasallar devamlı olarak su ekosistemine karışsa da elementlerin su ekosisteminde yüksek düzeylere ulaşması genellikle antropojenik kaynaklara bağlı olarak gelişmektedir (30–33).

Su ekosistemine karışan bu elementler su ürünlerine, daha sonra besin zinciri yoluyla insanlara ulaşabilmektedir (4,34). Gıda zincirindeki bu elementler toksik olmaları, metabolize edilememeleri, biyoakümülyasyon ve biyomagnifikasyon özellikleri nedeniyle organizmalarda birikmekte ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (31,35). Su ve gıdalardan alınan kimyasalların biyolojik organizmalarda birikim göstermesi biyoakümülyasyon olarak tanımlanmaktadır. Zaman içinde bu kimyasalların organizmalardaki düzeyi çevredeki konsantrasyondan çok daha yüksek hale gelmektedir (36).

Suda veya toprakta milyonda partikül (ppm) seviyesinde bulunan kimyasallar bunları tüketen planktonik organizmaların lipid dokularında birikme eğilimindedir. Alınan miktarın çok az kısmı vücuttan atılabilmektedir. Planktonların balık larvaları, larvaların küçük balıklar, küçük balıkların ise daha büyük balıklar tarafından yenilmesiyle kimyasal maddeler gittikçe artan biçimde besin zincirinde birikmektedir. Özellikle bu su ürünlerini tüketen insanlarda bu kimyasal maddelerin düzeyi çok yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmekte ve ciddi sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Kimyasal maddelerin bu şekilde tek hücrelilerden yüksek yapılı canlılara doğru giderek artan şekilde birikmesine biyomagnifikasyon denilmektedir (37).

2.5. Marmara Denizi

Tamamı bir ülkenin sınırları içerisinde yer alan tek iç deniz olan Marmara Denizi; dar kanallarla Akdeniz ve Karadeniz'i birbirine bağlamaktadır (9). Marmara Bölgesi'nin yüzölçümü ülkenin sadece %9'u olsa da, Türkiye nüfusunun %20'sinden fazlası, endüstri kuruluşlarının ise yarısından fazlası Marmara Denizi'nin etrafında bulunmaktadır (38). Ayrıca boğazlar nedeni ile uluslararası ticaret için önemli bir su yolu olması yoğun bir deniz trafiğinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Özellikle petrol taşımacılığı sebebiyle Çanakkale ve İstanbul Boğazları dünyadaki en önemli ve en riskli su yollarının başında gelmektedir (39).

Marmara Denizi'nde kirliliğin nedeni olarak başta evsel atıklar olmak üzere endüstriyel ve gemi kökenli atıklar gösterilmektedir (40). Bölgedeki hızlı yapılaşma ve yoğun deniz trafiği de bu kirliliğin artmasına yol açmaktadır (41). İstanbul ve İzmit Körfezi, çevrelerindeki endüstrileşmenin çok yoğun olması nedeni ile son elli yıldır hızlı bir kirlenme sürecindedir. Ayrıca Marmara Denizi'nin Karadeniz ve Akdeniz arasında geçiş konumunda olması sürekli bir akıntının oluşmasına yol açmakta ve bu akıntıya bağlı olarak nüfus ve sanayi kuruluşlarının az olduğu yerlerde bile bu kirliliğin etkisi görülebilmektedir (10,41).

2.5.1. Deniz Suyunda Element Düzeyleri

Yapılan çalışmalar Marmara Denizi'nde bazı elementlerin düzeyinde önemli

artışlar olduğunu ortaya koymaktadır. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Marmara Denizi 2017 Raporu'nda on beş su yönetim biriminden alınan yüzey sediman örneklerinden on üç tanesinin kimyasal durumunun metaller açısından kötü olduğu belirtilmiştir (42).

Otansev ve ark.nın 2016 yılında Marmara Denizi'nin farklı bölgelerinden aldıkları deniz suyu örneklerindeki bakır, çinko, nikel, krom ve kurşun düzeylerini değerlendirdiği çalışmada her alanda en az bir element açısından orta derecede kirlenme olduğu ve aynı bölgede yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında son on iki yılda Marmara Denizi'nin kirlendiği belirlenmiştir (5).

Pekey ve ark.nın 2004 yılında İzmit Körfezindeki element düzeylerini değerlendirdiği çalışmada sekiz farklı bölgeden alınan yüzey sediman örneklerinin arsenik, bakır, çinko ve kadmiyum açısından çok kirli; nikel ve krom açısından orta kirli-kirli; kurşun açısından ise bazı bölgelerin kirlenmemiş bazı bölgelerin ise çok kirli olduğu raporlanmıştır (43).

Yaşar ve ark.nın 2001 yılında İzmit Körfezindeki deniz kirliliğini değerlendirdiği araştırmada körfezin iç ve orta kesimlerinin antimon, cıva ve kadmiyum açısından çok kirli-kirli; arsenik, bakır, çinko ve kurşun açısından ise az kirli olduğu belirlenmiştir. Körfezin dış kesimleri ise Tuzla bölgesi hariç kirli bulunmamıştır (44).

2.5.2. Su Ürünlerinde Element Düzeyleri

Su ürünleri su ekosistemindeki besin zincirinin en üst basamağında yer almaktadır. Bu durum biyolojik birikim gösterebilen bazı elementlerin bu ürünlerde çok yüksek konsantrasyonlara ulaşmasına ve bu besinleri tüketen kişilerde ciddi sağlık etkilerine yol açabilmektedir. Bu nedenle gıda güvenliğini sağlayabilmek için su ürünlerindeki element düzeylerinin takip edilmesi oldukça önemlidir (7).

Türksönmez ve Diler'in 2019 yılında Marmara Denizi'nden tutulan hamsilerin kas dokusundaki bakır, demir, çinko, krom ve nikel düzeylerini değerlendirdiği çalışmada en fazla biriken metalin çinko olduğu; ayrıca tüm element düzeylerinin ulusal ve uluslararası yasal sınır değerlerin altında olduğu saptanmıştır (45).

Kurt Cucu ve ark.nın 2019 yılında yaptıkları çalışmada Gebze bölgesinden elde edilen hamsi ve istavrit balıklarındaki kadmiyum ve kurşun düzeylerinin insan sağlığı için tehdit oluşturmadığı raporlanmıştır (46).

Ünlü ve ark.nın 2008 yılında Gemlik Körfezi'nden elde edilen midyelerdeki element düzeylerini değerlendirdiği çalışmada çinko ve kadmiyum düzeylerinin kabul edilebilir sınır değerlerden yüksek olduğu, nikel ve kurşun düzeylerinin ise Marmara Denizi'nin kuzey bölgelerinden elde edilen midyelere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (47).

Keskin ve ark.nın 2007 yılında Marmara Denizi'nden elde edilen farklı türdeki su ürünlerinde bakır, cıva, kadmiyum ve kurşun düzeylerini değerlendirdiği çalışmada cıva düzeyinin midye, hamsi ve berlam balığında; kadmiyum düzeyinin ise midyede izin verilen sınır değerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bakır ve kurşun düzeyleri ise tüm su ürünlerinde önerilen düzeyin altında saptanmıştır (48).

2.6. Elementlerin Özellikleri ve İnsan Sağlığına Etkileri

Organizmaların normal gelişimi ve sağlıklı yaşamın devamı için bazı elementlerin belirli miktarlarda alınması gerekmektedir. Biyolojik sistemlerde yapısal ve fonksiyonel görevleri olan bu elementler esansiyel element olarak tanımlanmaktadır. Esansiyel elementlerin sağlık etkileri organizmalardaki düzeylerine bağımlı olarak değişiklik göstermektedir. Yetersiz miktarlarda alınmaları eksiklik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olurken, yüksek miktarda maruziyet toksisiteye yol açabilmektedir (49,50).

Esansiyel olmayan bazı elementler ise oksidatif hasarı, hücre ölümünü veya inflamasyonu artırıcı etkilerine bağlı olarak düşük konsantrasyondaki maruziyette bile toksik bulguların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (51,52).

Bu bölümde fazla miktarda su ürünü tüketen insanlarda birikim yaparak insan sağlığı için tehdit oluşturabilecek, tırnakta analiz edilmesi uygun olan 11 element (arsenik, bakır, cıva, çinko, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum, titanyum) ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

2.6.1. Arsenik (As)

Arsenik, yer kabuğunda yaygın olarak bulunan bir elementtir (53). Periyodik tabloda Grup 15 te yer alan arseniğin atom numarası 33, atom ağırlığı 74,9'dur ve 616 °C'de süblimleşir. (54). Doğada karbon ve hidrojen ile birleşerek organik; oksijen, klor ve kükürt gibi diğer elementlerle birleşerek inorganik formda bulunabilir (53).

Arsenik metal imalatında, pestisitlerde, ilaç endüstrisinde, cam, ahşap koruyucu ve boya üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca volkanik patlamalar ve toprak erozyonu gibi doğal olaylar da çevredeki arsenik düzeyinin yükselmesine yol açabilmektedir (3,53).

İnsanlar içme suyu ve hava yolu ile arseniğe maruz kalabilse de arsenik maruziyetinin başlıca yolu gıdalardır. Özellikle deniz ürünleri yüksek düzeyde arsenik içerebilmektedir. Arsenik düzeyinin yüksek olduğu sulara yaşayan su ürünlerini tüketen kişiler arsenik maruziyeti açısından risk altında kalabilmektedir (53,55). Diğer yandan su ürünlerinde bulunan arsenik büyük oranda arsenobetain ve arsenokolin gibi organik arsenik formundadır ve bu formun inorganik arseniğe göre daha az toksik olduğu kabul edilmektedir (53,56).

Arsenik maruziyeti; kardiyovasküler, dermatolojik, nörolojik, hepatobiliyer, renal, gastrointestinal ve solunum sistemi başta olmak üzere neredeyse tüm sistemleri etkilemektedir (57). Ancak arseniğin toksik etkileri kimyasal formuna bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. İnsanlarda maruziyet bulguları sıklıkla inorganik arseniğe bağlı olarak gelişmektedir (58).

Yüksek miktarda inorganik arsenik inhalasyonu sonrası boğaz ve akciğer irritasyonu gelişebilmektedir. Oral yoldan yüksek miktarda inorganik arsenik maruziyeti ölüme yol açabilirken; daha düşük dozlarda maruziyet ise mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi gastrointestinal etkilere, aritmi, anemi, yorgunluk, el ve ayaklarda parestezi gibi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Diğer yandan oral yoldan kronik olarak arsenik maruziyeti ile ciltte renk değişikliği, gövde, avuç içi, ayak tabanında siğiller gelişebilmekte ve bu cilt değişiklikleri arsenik maruziyetinin en karakteristik bulgusu olarak kabul edilmektedir. Ayrıca cilt, karaciğer, akciğer ve mesane kanserine yol açtığı bildirilmiş olup inorganik arsenik Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC) tarafından

insanlar için kanserojen (Grup 1) grupta sınıflandırılmıştır (53,59).

Su ürünlerinde yüksek miktarda bulunabilen organik arseniğin ise insanlar için kanıtlanmış herhangi bir sağlık etkisi yoktur. Ayrıca su ürünlerinde bulunan arsenik düzeyi arsenik toksikasyonuna yol açabilecek seviyenin oldukça altında kalmaktadır ve su ürünlerinin tüketimi arsenik toksisitesi ile ilişkilendirilmemiştir (53,60). Ancak yine de yüksek miktarda su ürünü tüketimi insan vücudundaki arsenik düzeyinin yükselmesine neden olabilmektedir.

Arsenik maruziyetinin gösterilmesinde kan, idrar, saç ve tırnak gibi biyolojik materyaller kullanılmaktadır. Arsenik saç ve tırnak gibi dokularda birikim yapabileceğinden saç ve tırnak örnekleri uzun dönem maruziyetin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Diğer yandan kanda bulunan arsenik birkaç saat içerisinde temizlendiği için kan örnekleri yalnızca yakın dönemi yansıtmaktadır ve bu nedenle toplumlarda maruziyetin değerlendirilmesinde iyi bir materyal değildir (53,61). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki arsenik düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Arsenik Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Nevada, Amerika	904 kişi	Tırnak	NAA	Tırnak arsenik düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Ayda beş kereden fazla su ürünü tüketenlerde 0,555 (0,454-0,678) µg/g, Ayda 1-5 kere su ürünü tüketenlerde 0,621 (0,568-0,679) µg/g, Ayda bir kereden az su ürünü tüketenlerde 0,660 (0,590-0,739) µg/g ($p>0,05$)	Calderon ve ark, 2013 (62)
Michigan, Amerika	440 kişi	Tırnak	ICP-MS	Balık tüketim miktarı ile tırnak arsenik düzeyi arasında pozitif ilişki ($\beta=0,006$ $p<0,05$)	Slotnick ve ark, 2007 (63)
Amami Oshima, Japonya	212 kişi	Tırnak	AAS	Tırnak arsenik düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Her gün balık tüketenlerde 0,43 (0,32-0,58) ppm, Haftada üç veya dört kere balık tüketenlerde 0,39 (0,32-0,47) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,48 (0,29-0,81) ppm, Ayda bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,37 (0,25-0,57) ppm, ($p>0,05$)	Tabata ve ark, 2006 (64)
Lahor, Pakistan	160 kişi	Tırnak	ICP-MS	Tırnak arsenik düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 0,69 (0,55-0,87) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,64 (0,56-0,74) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 0,72 (0,64-0,82) ppm ($p>0,05$)	Anwar, 2005(65)
		Saç		Saç arsenik düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 0,27 (0,22-0,34) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,32 (0,28-0,37) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 0,36 (0,27-0,47) ppm ($p>0,05$)	

Tablo 1'in Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Vieques, Porto Riko	52 kişi	Tırnak	ICP-MS, AAS	Haftada en az bir kere su ürünü tüketenlerde $0,24 \pm 0,16$ ppm, Ayda bir kere ya da daha az su ürünü tüketenlerde $0,12 \pm 0,07$ ppm ($p < 0,01$)	Mansilla-Rivera ve ark, 2014 (66)
		Saç		Haftada en az bir kere su ürünü tüketenlerde $0,12 \pm 0,22$ ppm, Ayda bir kere ya da daha az su ürünü tüketenlerde $0,05 \pm 0,05$ ppm ($p > 0,05$)	
Kahire, Mısır	100 kişi	Saç	AAS	Haftalık balık tüketim miktarı ile saç arsenik düzeyi pozitif korele ($r = 0,40$ $p < 0,001$)	Saad ve Hassanien, 2001 (61)
Acre, Brezilya	1175 kişi	Kan	ICP-MS	Sık deniz ürünü tüketenlerde ortalama $4,18 \pm 1,97$ µg/L, Sık deniz ürünü tüketmeyenlerde ortalama $4,08 \pm 1,58$ µg/L ($p > 0,05$)	Freire ve ark, 2015 (67)
İtalya ve Hırvatistan	1083 kadın	Kan	ICP-MS	Haftalık balık tüketimi miktarı ile kan arsenik düzeyi pozitif korele ($r = 0,28$ $p < 0,001$)	Miklavcic ve ark, 2013 (56)
Oslo, Norveç	119 hamile kadın	Kan	ICP-MS	Balık/deniz ürünleri tüketim miktarı ile kan arsenik düzeyi arasında pozitif ilişki ($\beta = 0,26$ $p < 0,001$)	Brantsæter ve ark, 2009 (68)
Oslo, Norveç	32 kadın	Kan	ICP-MS	15 hafta boyunca tüketilen toplam balık miktarı ile kan arsenik düzeyi pozitif korele ($r = 0,41$ $p < 0,05$)	Meltzer ve ark, 2002 (69)

NAA: Neutron Activation Analysis, ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer, AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.2. Bakır (Cu)

Bakır suda, toprakta, daha düşük miktarlarda havada, tüm bitki ve hayvanlarda doğal olarak bulunan kırmızımsı renkte bir metaldir (70). Periyodik tabloda Grup 11 de yer alan bakırın atom numarası 29, atom ağırlığı 63,5, kaynama noktası 2560 °C, erime noktası ise 1084,6 °C'dir (54). Çevrede metalik bakır formunda ya da diğer elementlerle bileşikler oluşturmuş şekilde bulunabilir (70).

Günümüzde pek çok farklı endüstriyel alanda kullanılan bakır bronz, pirinç gibi alaşımların yapısında bulunmaktadır. İnşaatlarda, elektrik ile ilgili uygulamalarda, madeni paralarda, tel, sac, boru ve diğer metal ürünlerin imalatında, su arıtımında, fungusitlerde, koruyucu özellikleri nedeniyle ahşap, deri ve kumaş imalatında kullanılmaktadır. Ayrıca amalgam dolgu ve rahim içi araçların yapısına eklenebilmesi nedeniyle tıbbi kullanım alanları da mevcuttur (70,71).

Bakır bazı enzim ve proteinlerin bileşeni olması nedeniyle insanlar için esansiyel bir elementtir. Demir metabolizması, immün fonksiyonlar, beyin gelişimi, fetal büyüme ve gelişme, antioksidan savunma, nöropeptid sentezi, kolesterol ve glukoz metabolizması gibi pek çok biyolojik fonksiyonun sürdürülmesinde kritik rol oynamaktadır (72,73). Bakır eksikliği insanlarda nadir olarak ortaya çıksa da düşük doğum ağırlığı, yavaş büyüme, demir takviyesine dirençli anemi, kemik bozuklukları, saç dökülmesi, infertilite gibi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Ayrıca beyin hasarına yol açan Menke hastalığı da bakır eksikliği sonucunda ortaya çıkmaktadır (58,74).

Bakır çevrede yaygın bulunan bir element olduğu için insanlar hava, su, gıdalar ve cilt teması yoluyla bakıra maruz kalmaktadır. Bakır endüstrisinde çalışan kişilerde mesleki etkilenim görülebilse de genel popülasyonda bakır maruziyeti için başlıca kaynak su ve gıdalardır (70,75). Özellikle böbrek ve karaciğer gibi organ etleri, kabuklu su ürünleri, baklagil ve kuruyemişler yüksek oranda bakır içeren gıdalardır. Su ürünü tüketimine bağlı olarak alınan bakır miktarı, gıdalardan alınan toplam bakırın sınırlı bir kısmını oluşturmaktadır. Ancak bakır düzeyinin yüksek olduğu sulardan elde edilen su ürünlerinin fazla miktarda yenmesi vücuttaki bakır yükünün yükselmesine neden olabilmektedir (73).

İnsanlar için esansiyel bir element olsa da yüksek dozda bakır maruz maruziyeti sonucu toksik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bakır toksisitesine neden olabilecek bakır miktarı normal koşullarda besinlerle alınan bakır düzeyinin çok üzerindedir. Yüksek dozda bakırın oral yolla alınması bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal gibi gastroenterolojik bulgulara, karaciğer ve böbrek hasarına, hatta ölüme neden olabilmektedir (70). Kronik bakır maruziyetinde ise en önemli hedef karaciğerdir. Ayrıca nörotoksisiteye ve hemolitik anemi gelişimine yol açabilmektedir. Ancak bu etkiler sıklıkla Wilson hastalığı olan kişilerde ortaya çıkmakta olup genel popülasyonda nadir olarak görülmektedir (70,76). Bakır 8-hidroksikinolin bileşiği Uluslararası Kansere Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC)'ın hazırladığı listede kanserojen olarak sınıflandırılmayan (Grup 3) grupta yer almaktadır (59).

Bakır maruziyetinin değerlendirilmesinde tırnak, saç, serum ve kan gibi farklı biyolojik materyaller kullanılmaktadır (70). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki bakır düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Bakır Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Kanarya Adaları, İspanya	92 kişi	Saç	AAS	Sık balık tüketenlerde ortalama 78,62±182,26 mg/kg, Nadiren balık tüketenlerde ortalama 129,76±270,22 mg/kg ($p<0,05$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2014 (77)
Kanarya Adaları, İspanya	94 kişi	Saç	AAS	Sık balık tüketimi ve saç bakır düzeyi ilişkisiz ($p>0,05$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2008 (78)
Sao Paulo, Brezilya	547 kişi	Kan	ICP-MS	Kan bakır düzeyi geometrik ortalaması: Haftada en az bir kere balık tüketenlerde 997 µg/L, Ayda 1-3 kere balık tüketenlerde 1016 µg/L, Ayda bir kereden az balık tüketen veya hiç tüketmeyenlerde 984 µg/L ($p<0,05$)	Takeda ve ark, 2017 (79)
Palermo, İtalya	43 kişi	Serum	ICP-MS	Haftada en az üç kere balık tüketenlerde ortalama 511±202 µg/l, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama 694±184 µg/l ($p<0,05$)	Buscemi ve ark, 2014 (80)
Thrace, Yunanistan	132 kişi	Serum	AAS	Haftada en az bir kere balık tüketenlerde ortalama 152,76±34,79 µg/dL, Nadiren balık tüketenlerde ortalama 142,32±28,64 µg/dL, Balık tüketmeyenlerde ortalama 135,82±33,71 µg/dL ($p<0,05$)	Voskaki ve ark, 2010 (81)
Thrace, Yunanistan	105 çocuk	Serum	AAS	Haftada en az bir kere balık tüketenlerde ortalama 27,55±5,48 µmol/L, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama 25,68±4,99 µmol/L, Balık tüketmeyenlerde ortalama 22,19±4,33 µmol/L ($p=0,002$)	Arvanitidou ve ark, 2007 (82)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy, ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer

2.6.3. Cıva (Hg)

Cıva hava, su ve toprakta düşük seviyelerde doğal olarak oluşan kırmızı renkli bir metaldir (83). Periyodik tabloda Grup 12 de yer alan cıvanın atom numarası 80, atom ağırlığı 200,6, kaynama noktası 356,7 °C, erime noktası ise -38,8 °C'dir (54). Doğada metalik (elementer), inorganik ve organik olmak üzere üç farklı formda bulunabilmektedir.

Diğer elementlerle bileşik oluşturmamış saf şekli olan metalik cıva çevrede en sık bulunan doğal cıva formudur. Metalik cıva; termometre, barometre, pil ve bazı elektrik anahtarlarında kullanılabilmektedir (83). Ayrıca amalgam dolgular da metalik cıva içermektedir (84). Klor, sülfür veya oksijen gibi elementlerle birleştiğinde cıva tuzları da denilen inorganik cıva bileşikleri ortaya çıkmaktadır. İnorganik cıva tuzları koruyucu özellikleri nedeniyle topikal antiseptik, fungusit ve bazı ilaçlarda; renklendirici özellikleri nedeniyle boya ve dövmelede kullanılabilmektedir (83). Organik cıva ise cıvanın karbon ile birleşmesi sonucu ortaya çıkan formdur ve diğer cıva formlarına göre daha toksiktir (83,85). Metilcıva çevrede en sık bulunan organik cıva bileşiği olup genellikle çevredeki mikroorganizmalar tarafından üretilmektedir. Sucul ortamlara karışan cıva mikroorganizmalar tarafından metilcıvaya dönüştürülebilmektedir ve oluşan metilcıva besin zinciri boyunca birikerek, yüksek yapılı canlılara ortamdakinden çok daha yüksek miktarlarda ulaşabilmektedir (83).

İnsanlar hava, su ve gıdalar başta olmak üzere pek çok yolla cıvaya maruz kalmaktadır. Ancak genel popülasyonda maruziyetin başlıca kaynağı metilcıva düzeyi yüksek sulardan elde edilen su ürünlerinin sık tüketilmesi ve dişlerde bulunan amalgam dolgulardır (83).

Cıvanın insanlar üzerindeki toksik etkileri cıva formuna, maruz kalma yoluna, dozuna ve süresine, etkilenen kişinin bireysel özelliklerine göre değişiklik gösterebilmektedir (86). Metalik cıva oral yolla alındığında toksik bulgulara yol açmaz. Ancak akut inhalasyonda kimyasal pnömoni, nekrotizan bronşit, böbrek ve karaciğer hasarına; kronik inhalasyonda ise uykusuzluk, duygudurum bozuklukları ve tremor, hafıza kaybı gibi nörolojik bulgulara neden olabilmektedir (87,88).

İnsanların su ürünleri tüketimine bağlı olarak maruz kaldıkları form sıklıkla metilcıvadır. 1950’li yıllarda Japonya’daki Minamata Körfezi yüksek miktarda cıva içeren endüstri atıkları ile kirlenmiştir. Bu sulardan elde edilen su ürünlerinin bölge halkı tarafından tüketilmesi ile yaygın nörolojik bozukluklar, konjenital hastalıklar ve hatta ölümler meydana gelmiştir. 1956 yılında ortaya çıkan bu sendrom Minamata hastalığı olarak tanımlanmış, 1959 yılında ise bu durumun metilcıva maruziyetine bağlı olarak ortaya çıktığı anlaşılmıştır (41,89,90).

Metilcıva maruziyetinde ana semptomlar nörolojik sistem hasarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (83). Bu hastalıkta ortaya çıkabilen nörolojik sorunlar; dudak ve parmakların çevresi başta olmak üzere ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma hissi, serebellar ataksi, tremor, dizatri, denge ve yürüme bozukluğu, görme alanlarında bilateral daralma, anormal göz hareketleri ve işitme bozukluklarıdır (83,91). Metilcıva ayrıca plasental bariyeri geçerek prenatal etkilere yol açabilmektedir. Metilcıva maruziyeti annede sağlık sorununa yol açmayacak düzeyde bile olsa fetüste serebral palsy benzeri semptomlara yol açabilmektedir. Ayrıca mental retardasyon, serebellar ataksi, büyüme bozukluğu, dizatri, ekstremit deformiteleri, konvulziyon, şaşılık, hiperkinezi ve hipersalivasyon gibi sağlık sorunları görülebilmektedir (83,91).

Metilcıvanın kardiyovasküler sistemde de toksik etkilere yol açtığı, kan basıncını ve trombozu artırdığı düşünülmektedir. Erişkin erkeklerde miyokard infarktüs riskini ve koroner kalp hastalıklarına bağlı ölüm ihtimalini artırdığı gösterilmiştir (91,92). Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC)’ın hazırladığı listede metilcıva insanda şüpheli kanserojen (Grup 2B), inorganik cıva ise insanlar için kanserojen olarak sınıflandırılmayan (Grup 3) grupta yer almaktadır (59).

Tırnak, saç ve kan gibi biyolojik materyaller insanlarda cıva yükünün gösterilmesi için kullanılabilir (83,93). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki cıva düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Cıva Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
New Hampshire, ABD	54 kişi	Tırnak	ICP-MS	Tırnak cıva düzeyi ortalaması (%95 CI): Ayda en az bir kere balık tüketenlerde 0,21 (0,12-0,29) µg/g, Ayda bir kereden az balık tüketenlerde 0,11 (0,057-0,16) µg/g ($p<0,05$)	Andrew ve ark, 2019 (93)
Gyeongbuk, Güney Kore	501 kişi	Tırnak	NAA	Balık tüketim miktarı ile tırnak cıva düzeyi ilişkisiz	Park ve Seo 2016 (94)
New Hampshire, ABD	27 kişi	Tırnak	ICP-MS	Kabuklu deniz ürünlerinin tüketimi ile tırnak cıva düzeyi pozitif korele ($r = 0,48$ $p = 0,012$)	Rees ve ark, 2007 (95)
Roma, İtalya	80 kişi	Tırnak	AAS	Haftada bir kereden fazla balık tüketenlerde ortalama 1,19±1,26 mg/kg, Haftada bir kere balık tüketenlerde ortalama 1,11±1,68 mg/kg, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama 0,99±0,81 mg/kg ($p<0,05$)	Pallotti ve ark, 1979 (96)
		Saç		Haftada bir kereden fazla balık tüketenlerde ortalama 0,36±0,60 mg/kg, Haftada bir kere balık tüketenlerde ortalama 0,60±1,27 mg/kg, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama 0,55±0,82 mg/kg ($p>0,05$)	
Ankara ve İstanbul, Türkiye	100 kişi	Saç	AAS	Fazla miktarda balık tüketenlerde ortalama 0,29± 0,12 ppm, Az miktarda balık tüketenlerde ortalama 0,20± 0,07 ppm ($p<0,05$)	Çamur ve ark, 2016 (41)

Tablo 3'ün Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Mersin, Türkiye	65 kişi	Saç	AAS	Düzenli olarak balık tüketenlerde ortalama $1,06 \pm 0,59$ ppm, Balık tüketmeyenlerde ortalama $0,43 \pm 0,29$ ppm ($p < 0,05$)	Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur, 2010 (97)
Mersin, Edremit, Trabzon ve Ankara, Türkiye	100 kişi	Saç	GC	Haftada 4-7 kere balık tüketen balıkçılarda ortalama $10,22 \pm 6,15$ ppm, Haftada 1-3 kere balık tüketen balıkçılarda ortalama $6,06 \pm 2,70$ ppm, Ayda 1-2 kere balık tüketen balıkçılarda ortalama $2,46 \pm 1,52$ ppm, Balık tüketmeyen veya çok az tüketen kontrol grubunda ortalama $1,15 \pm 0,34$ ppm	Vural ve Ünlü, 1996 (98)
Florida, ABD	135 kişi	Saç	AFS	Günde en az bir kere deniz ürünü tüketenlerde ortalama $2,14 \pm 1,86$ ppm, Haftada üç kere deniz ürünü tüketenlerde ortalama $1,95 \pm 2,32$ ppm, Haftada bir kere deniz ürünü tüketenlerde ortalama $1,08 \pm 1,16$ ppm, Ayda bir veya daha az deniz ürünü tüketenlerde ortalama $0,49 \pm 0,29$ ppm ($p < 0,01$)	Schaefer ve ark, 2014 (99)
Zhejiang, Çin	50 kadın	Saç	AFS	Günde en az bir kez balık tüketenlerde ortalama $1,32 \pm 1,17$ ppm, Haftada en az bir kez balık tüketenlerde ortalama $0,79 \pm 0,33$ ppm, Ayda en az bir kez balık tüketenlerde ortalama $0,49 \pm 0,30$ ppm	Fang ve ark, 2012 (100)
Hagfors, İsveç	143 kişi	Saç	AFS	Saç cıva düzeyi ortalaması (Min-Maks): Ayda en az bir kere balık tüketenlerde $2,1$ ($0,1-18,5$) ppm, Ayda bir kereden az balık tüketenlerde $0,5$ ($0,1-2,0$) ppm ($p < 0,001$)	Johnsson ve ark, 2004 (101)

Tablo 3'ün Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Doha Village, Kuveyt	100 Balıkçı 35 Kontrol	Saç	AFS	Balıkçı grubunda ortalama 4,18±3,22 ppm, Kontrol grubunda ortalama 2,62±1,40 ppm ($p<0,05$)	Al-Majed ve Preston, 2000 (102)
Güney Kore	1749 kişi	Kan	AAS	Kan cıva düzeyi ortalaması (%95 CI): Haftada en az bir kere su ürünü tüketenlerde 4,38 (4,09-4,66) µg/L, Haftada bir kere su ürünü tüketenlerde 4,24 (3,83-4,65) µg/L, Haftada bir kereden az su ürünü tüketenlerde 3,71 (3,40-4,03) µg/L ($p<0,05$)	Kim ve Lee, 2010 (103)
Oslo, Norveç	119 hamile kadın	Kan	ICP-MS	Balık/deniz ürünleri tüketim miktarı ile kan cıva düzeyi arasında pozitif ilişki ($\beta=0,36$ $p<0,001$)	Brantsæter ve ark, 2009 (68)
İngiltere	1216 kişi	Plazma	ICP-MS	Balık tüketimi ile plazma cıva düzeyi arasında pozitif ilişki ($p<0,0001$)	Bates ve ark, 2007 (104)

ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer, NAA: Neutron Activation Analysis, AAS: Atomic Absorption Spectroscopy, GC: Gas Chromatography, AFS: Atomic Fluorescence Spectrophotometer

2.6.4. Çinko (Zn)

Çinko yer kabuğunda yaygın olarak bulunan parlak, mavimsi beyaz renkli bir metaldir (105). Periyodik tabloda Grup 12 de yer alan çinkonun atom numarası 30, atom ağırlığı 65,4, kaynama noktası 907 °C, erime noktası ise 419,5 °C'dir (54).

Çinko endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılan metallere biridir. Pas ve korozyonu engellemek için metallerin kaplanmasında, pirinç ve bronz gibi alaşımların üretiminde kullanılmaktadır. Çinko bileşikler ise ilaç endüstrisinde, şampuan, beyaz boya, seramik ve kauçuk yapımında kullanılmaktadır (105).

İnsan vücudunda pek çok enzim ve proteinin bileşeni olan çinko insanlar başta olmak üzere tüm organizmalar için esansiyeldir. Protein ve nükleik asit metabolizmasında, hücrelerin proliferasyon, farklılaşma ve apoptozunda kritik rol oynamaktadır (106,107). Çinko eksikliği sonucu büyüme ve gelişme geriliği, dermatit, yara iyileşmesinde bozulma, alopesi, iştahta azalma, ishal, kognitif fonksiyonlarda ve duygudurumda bozulma, genital gelişimde gecikme ve enfeksiyon riskinde artma gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilmektedir (106,108).

İnsanlar gıdalar, içme suyu ve hava yolu ile çinkoya maruz kalmaktadır. Özellikle gıdalar insanlarda çinko alımının en önemli kaynağıdır. Kabuklu su ürünleri başta olmak üzere bazı su ürünleri, kırmızı et ve tahıllar çinko içeriği yüksek gıdalardır. Ayrıca çinko içeren ilaç preparatlarının kullanımı da çinko alımının başlıca kaynaklarından (105,109,110).

Çinko esansiyel bir element olsa da önerilenden çok daha yüksek dozlarda oral çinko maruziyeti akut dönemde iştahsızlık, ishal, mide krampları, bulantı ve kusma gibi sağlık sorunlarına neden olabilir. Kronik maruziyet sonrası ise anemi, bağışıklık sisteminde fonksiyon bozukluğu, pankreas hasarı ve düşük HDL kolesterol düzeyi gelişebilir. Diğer yandan bu olumsuz sağlık etkilerinin ortaya çıktığı çinko düzeyi gıdalardan alınan miktarın çok üstünde olup, bu etkiler sıklıkla çinko takviyelerine bağlı olarak gelişmektedir (105,109).

İnsanlarda çinko maruziyetinin belirlenmesinde basit bir ölçüm yöntemi mevcut değildir. Serum ve idrar örnekleri maruziyet değerlendirilmesinde

kullanılabilmekle birlikte bu örneklerdeki çinko düzeyleri maruziyetin boyutunu tam olarak gösterememektedir. Saç ve tırnak örnekleri ise uzun dönem çinko maruziyetinin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir; ancak dış kontaminasyona açık olmaları ve maruziyet süresini öngörmeye yetersiz kalmaları nedeniyle güvenilirliklerinin kısıtlı olduğu belirtilmektedir (105). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 4’te sunulmuştur.



Tablo 4. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Çinko Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Mersin, Türkiye	65 kişi	Saç	AAS	Düzenli olarak balık tüketenlerde ortalama 292 ± 108 ppm, Balık tüketmeyenlerde ortalama 225 ± 64 ppm ($p > 0,05$)	Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur, 2010 (97)
Kanarya Adaları, İspanya	419 kişi	Saç	AAS	Haftada üç kereden fazla balık tüketenlerde ortalama $145,79 \pm 118,29$ µg/g, Haftada üç kere ya da daha az balık tüketenlerde ortalama $80,70 \pm 127,46$ µg/g ($p < 0,001$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2014 (111)
Kanarya Adaları, İspanya	94 kişi	Saç	AAS	Balık tüketim sıklığı ve saç çinko düzeyi ilişkisiz ($p > 0,05$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2008 (78)
Palermo, İtalya	43 kişi	Serum	ICP-MS	Haftada en az üç kere balık tüketenlerde ortalama 4618 ± 261 µg/l, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama 4784 ± 314 µg/l ($p < 0,05$)	Buscemi ve ark, 2014 (80)
Thrace, Yunanistan	132 kişi	Serum	AAS	Haftada en az bir kere balık tüketenlerde ortalama $99,03 \pm 18,86$ µg/dL, Nadir balık tüketenlerde ortalama $99,57 \pm 18,85$ µg/dL, Balık tüketmeyenlerde ortalama $97,35 \pm 17,31$ µg/dL ($p > 0,05$)	Voskaki ve ark, 2010 (81)
Thrace, Yunanistan	105 çocuk	Serum	AAS	Haftada en az bir kere balık tüketenlerde ortalama $14,50 \pm 2,99$ µmol/L, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama $15,29 \pm 2,62$ µmol/L, Balık tüketmeyenlerde ortalama $16,29 \pm 3,11$ µmol/L ($p > 0,05$)	Arvanitidou ve ark, 2007 (82)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy, ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer

2.6.5. Demir (Fe)

Demir yer kabuğunda en sık bulunan ikinci metal olup parlak gri renklidir (112). Periyodik tabloda Grup 8 de yer alan demirin atom numarası 26, atom ağırlığı 55,8, kaynama noktası 2861 °C, erime noktası ise 1538 °C'dir (54). Doğada sıklıkla diğer elementlerle bileşikler halinde bulunmaktadır (113).

Sanayi alanında kullanılan metallerin çok büyük bir kısmını demir oluşturmaktadır. Özellikle çelik üretiminde kullanılmakta olup elde edilen bu çelikler gemi ve otomobil üretiminde, inşaatlarda, makinelerde, evsel ve endüstriyel ekipmanlarda kullanılmaktadır (54,114).

İnsanlar için esansiyel bir element olan demir pek çok yaşamsal fonksiyonun yürütülmesi için gereklidir. Hemoglobin başta olmak üzere protein ve enzimlerin yapısına katılarak oksijen taşınmasında, DNA sentezinde, elektron transferinde, ksenobiyotik metabolizmasında, hücresel büyüme ve farklılaşmada rol oynamaktadır (109,115,116). İnsanlarda demir eksikliğinin en önemli ve en sık görülen belirtisi anemidir (117). Demir eksikliği anemisine bağlı olarak fiziksel performansta düşme, gelişme geriliği, bağışıklık sisteminde zayıflama, kognitif fonksiyonlarda bozulma ve olumsuz gebelik sonuçları ortaya çıkabilmektedir (109,116).

İnsanlar için demir alımının başlıca kaynağı besinlerdir. Deniz ürünleri, kırmızı et, tahıllar, karaciğer ve böbrek gibi organ etleri demir içeriği yüksek besinlerdendir (113). Aynı zamanda demir içeren ilaç preparatları da demir alımı için önemli kaynaklardandır (109).

Demir esansiyel bir element olsa da yüksek miktarda demir vücutta serbest radikal oluşumunu artırarak hücre ölümü ve doku hasarına neden olmaktadır. Demirin dokularda artması ile başta karaciğer ve kalp hastalıkları olmak üzere Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar, diyabet, hormonal bozukluklar, bağışıklık sistemi sorunları ve kanserler gelişebilmektedir (118,119).

Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki demir düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırma Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Demir Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırma

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Kanarya Adaları, İspanya	94 kişi	Saç	AAS	Balık tüketim sıklığı ve saç demir düzeyi ilişkisiz	Gonzalez-Reimers ve ark, 2008 (78)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.6. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum; yer kabuğunda bakır, çinko ve kurşunla birlikte bulunan yumuşak, gümüş-beyaz renkli bir metaldir (120). Periyodik tabloda Grup 12 de yer alan kadmiyumun atom numarası 48, atom ağırlığı 112,4, kaynama noktası 767 °C, erime noktası ise 321,1 °C'dir (54).

Çevrede doğal olarak bulunabilen kadmiyum endüstride de yaygın olarak kullanılmaktadır. Genellikle bakır, çinko ve kurşun metallerinin üretimi esnasında yan ürün olarak açığa çıkmaktadır. Ayrıca şarj edilebilir pillerde, korozyonu azaltması nedeniyle çelik üretiminde, plastik ürünlerin stabilizasyonunda, pigmentlerde, kaplama sanayisinde, fosfatlı gübrelerde ve bazı alaşımların üretiminde kullanılmaktadır (120,121).

İnsanlar hava, su ve gıdalar yoluyla kadmiyuma maruz kalabilmektedir. Kadmiyum maruziyetinin başlıca kaynağı sigara olsa da sigara içmeyen kişilerde maruziyet sıklıkla gıdalara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (120). Topraktan bitkilere yüksek oranda geçebilmesi nedeniyle sık tüketilen yeşil yapraklı sebzeler, tahıllar, pirinç, patates ve buğday diyetle alınan kadmiyumun en önemli kaynaklarındandır (120,122). Aynı zamanda endüstri kuruluşları çevrelerinde bulunan su kaynaklarına kadmiyum salmakta ve suya giren kadmiyum su ürünlerinde birikim gösterebilmektedir. Kontamine su ürünlerinin tüketilmesi de insanlarda kadmiyum maruziyetine yol açabilmektedir (120). Özellikle kabuklu su ürünleri kadmiyum alımını önemli ölçüde artırmaktadır (123).

Kadmiyum insanlarda başlıca böbreklerde biriktiğinden oral maruziyette en önemli sağlık etkisi renal tübüler hasardır. Gelişen bu böbrek hasarı glikoz, protein, aminoasit ve minerallerin böbreklerden emilimini bozarak Fanconi sendromunun gelişmesine neden olmaktadır (120,123,124).

Kadmiyum maruziyetinin diğer bir önemli etkisi kemikler üzerinedir. Yüksek doz kadmiyuma kronik olarak maruz kalınması İtai-itai hastalığının gelişmesine neden olabilmektedir. 1960'lı yıllarda Japonya'da yüksek miktarda kadmiyum içeren pirinçleri tüketen kişilerde endemik olarak ortaya çıkan bu hastalık ciddi multipl kemik

kırıklarına neden olan osteomalazi ve osteoporoz tablosu ile karakterizedir (124).

Kadmiyuma inhalasyonla maruz kalınması ise daha çok mesleksen etkilenime bağlı olarak gelişmektedir. Yüksek dozda kadmiyuma maruz kalan işçilerde böbrek, akciğer hasarı ve ölüm meydana gelebilmektedir (120).

Yapılan çalışmalarda biyolojik materyallerinde kadmiyum düzeyleri yüksek saptanan kişilerde akciğer kanseri başta olmak üzere pankreas, mesane, meme ve endometriyum kanserlerinin riskinde artış olduğu gösterilmiştir (124). Kadmiyum, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC) tarafından hazırlanan listede insanlar için kanserojen (Grup 1) olarak sınıflandırılmıştır (59).

Kan, idrar, tırnak, saç ve bazı doku örnekleri kadmiyum maruziyetinin değerlendirilmesinde kullanılabilen biyolojik materyallerdir (120). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki kadmiyum düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Kadmiyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Lahor, Pakistan	160 kişi	Tırnak	ICP-MS	Kadmiyum düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 0,05 (0,04-0,06) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,04 (0,04-0,05) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 0,05 (0,04-0,06) ppm ($p>0,05$)	Anwar, 2005 (65)
		Saç		Kadmiyum düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 0,04 (0,02-0,9) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 0,08 (0,06-0,12) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 0,09 (0,08-0,12) ppm ($p>0,05$)	
Kanarya Adaları, İspanya	419 kişi	Saç	AAS	Haftada en az üç kere az balık tüketenlerde ortalama $1,9\pm 10,3$ µg/g, Haftada üç kereden az balık tüketenlerde ortalama $14,1\pm 71,5$ µg/g ($p>0,05$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2014 (111)
Sao Paulo, Brezilya	547 kişi	Kan	ICP-MS	Haftada en az bir kere balık tüketenlerde ortalama 0,14 µg/L, Ayda 1-3 kere balık tüketenlerde ortalama 0,13 µg/L, Ayda bir kereden az balık tüketen veya hiç tüketmeyenlerde ortalama 0,11 µg/L ($p>0,05$)	Takeda ve ark, 2017 (79)

Tablo 6'nın Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Asahikawa, Japonya	229 çocuk	Kan	ICP-MS	Deniz ürünü tüketim miktarı ile kan kadmiyum düzeyi pozitif ilişkili ($\beta=0,189$ $p<0,05$)	Ilmiawati ve ark, 2015 (125)
Acre, Brezilya	1175 kişi	Kan	ICP-MS	Sık deniz ürünü tüketenlerde ortalama $0,08\pm 8,88$ $\mu\text{g/L}$, Sık deniz ürünü tüketmeyenlerde ortalama $0,11\pm 7,31$ $\mu\text{g/L}$ ($p>0,05$)	Freire ve ark, 2015 (67)
New York, ABD	252 kişi	Kan	ICP-MS	Düzenli deniz ürünü tüketimi ile kan kadmiyum düzeyi ilişkisiz ($\beta=-0,01$ $p=0,11$)	Guan ve ark, 2015 (126)
Busan, Güney Kore	266 kadın	Kan	AAS	Fazla miktarda su ürünü tüketenlerde ortalama $1,70\pm 1,58$ $\mu\text{g/L}$, Az miktarda su ürünü tüketenlerde ortalama $1,72\pm 1,70$ $\mu\text{g/L}$ ($p>0,05$)	Moon ve ark, 2014 (127)
Oslo, Norveç	179	Kan	ICP-MS	<34 g/gün balık tüketenlerde $0,34$ $\mu\text{g/l}$, <65 g/gün balık tüketenlerde $0,53$ $\mu\text{g/l}$, <107 g/gün balık tüketenlerde $0,53$ $\mu\text{g/l}$ ($p<0,001$)	Birgisdottir ve ark, 2013 (128)
Michigan, ABD	207 kişi	Kan	AAS	Fazla miktarda su ürünü tüketenlerde ortalama $0,60$ ng/ml, Az miktarda su ürünü tüketenlerde ortalama $0,41$ ng/ml ($p<0,05$)	Hovinga ve ark, 1993 (129)

ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer, AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.7. Krom (Cr)

Krom kayalarda, toprakta, bitki ve hayvanlarda doğal olarak bulunabilen bir elementtir (130). Periyodik tabloda Grup 6 da yer alan kromun atom numarası 24, atom ağırlığı 52,0, kaynama noktası 2671 °C, erime noktası ise 1907 °C'dir (54). Krom en sık metalik (Cr^0), trivalan (Cr^{+3}) ve hegzavalan (Cr^{+6}) oksidasyon formlarında bulunmaktadır. Trivalan krom doğada en yaygın bulunan formdur. Hekzavalan krom ise sıklıkla endüstriyel kaynaklı olup trivalan kromdan üretilmektedir (131).

Krom paslanmaz çelikler başta olmak üzere metal alaşımlarında, ahşaplarda, derilerin tabakalanmasında, metal kalça protezlerinde, boya ve pigment üretiminde kullanılmaktadır (130,132).

Trivalan krom lipid ve glukoz metabolizmasındaki fonksiyonları nedeniyle insanlar için esansiyeldir (109). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda krom eksikliğinin diyabete, hiperlipidemiye, büyüme bozukluğuna, aort plaklarına, doğurganlığın azalmasına ve yaşam süresinin kısılmasına neden olabileceği gösterilmiştir (133). İnsanlarda ise çinko eksikliği nadir olarak görülmekle birlikte yapılan çalışmalarda çinko içermeyen total parenteral nutrisyon ile beslenen kişilerde ciddi nörolojik bulguların geliştiği ve bu bulguların çinko takviyesi sonrası düzeldiği görülmüştür (49).

İnsanlar hava, su ve gıdalar yoluyla kroma maruz kalmaktadır. Genel popülasyon için en önemli kaynak ise gıdalardır. Balık, meyve, sebze, kırmızı et, bazı biralar ve şarap yüksek miktarda krom içerebilmektedir (130,131). Aynı zamanda eklem protezlerinde krom bulunabilmesi nedeniyle bu protezleri kullanan kişilerde de krom düzeylerinde artış meydana gelebilmektedir (130).

Kromun toksik etkileri formuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. İnsanlarda toksisite sıklıkla hegzavalan krom ile ilişkilidir (131). Hekzavalan kromun inhaler maruziyetinde en çok etkilenen solunum sistemidir (130). Kronik inhalasyonu nazal septumda perforasyon ve ülserasyon, bronşit, pulmoner fonksiyon bozukluğu, pnömoni, astım gibi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (132). Hekzavalan krom Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer -

IARC) tarafından insanlar için kanserojen (Grup 1) olarak sınıflandırılmış olup yüksek dozda inhalasyon sonrası akciğer kanserinin geliştiği raporlanmıştır (59,130). İnsanlarda oral krom maruziyetinin sağlık etkileri ile ilgili yeterince veri bulunmasa da yapılan çalışmalar hekzavalan kroma oral olarak maruz kalmanın da kanserojen potansiyel taşıyabileceğini göstermektedir (134). Ayrıca oral olarak çok yüksek dozlarda krom alınması gastrointestinal, renal, respiratuvar ve kardiyak bazı etkilere yol açabilmektedir (130).

İnsan vücudundaki krom düzeyinin saptanmasında tırnak, saç, serum ve idrar gibi biyolojik materyaller kullanılabilmektedir (130). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki krom düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırma Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Krom Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırma

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Tunus	350 kişi	Kan	AAS	Ayda birden fazla balık tüketenlerde ortalama $33,43 \pm 25,46 \mu\text{g/L}$, Ayda bir kere balık tüketenlerde ortalama $38,70 \pm 27,84 \mu\text{g/L}$ ($p > 0,05$)	Khelifi ve ark, 2014 (135)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.8. Kurşun (Pb)

Kurşun doğada metalik, organik ve inorganik formlarda bulunabilen mavi-gri renkli bir metaldir (136,137). Periyodik tabloda Grup 4 de yer alan kurşunun atom numarası 82, atom ağırlığı 207,2, kaynama noktası 1749 °C, erime noktası ise 327,5 °C'dir (54).

Kurşun ve kurşun bileşikleri akümülatörlerde, sıhhi tesisat borularında, silah sanayisinde, elektrik kablolarının kaplanmasında, kurşun bazlı boyalarda, oyuncaklarda, kozmetik ürünlerde, cam sanayisinde ve seramiklerin cilalanmasında kullanılmaktadır. En yaygın kullanım alanı ise otomobil ve diğer araçlarda kullanılan akülerdir (136,138). Kurşunun endüstriyel alanda yaygın olarak kullanımı çevre kirliliğine ve birçok sağlık sorununa neden olmaktadır (138). Özellikle kurşunun benzinde katkı maddesi olarak kullanılması kurşun emisyonlarının yoğun bir şekilde artmasına yol açmıştır. Son yıllarda kurşunsuz benzin kullanımının yaygınlaşması ile genel popülasyonda kan kurşun düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (139).

İnsanlarda kurşun maruziyeti sıklıkla kurşunla kontamine gıdalar, su ve hava yoluyla olmaktadır. Birçok çevresel kaynak insanlarda kurşun maruziyetine yol açabilmektedir (136). Ulusal ve uluslararası literatürde yapılan çalışmalar sanayi tesislerine yakın bölgelerdeki su ürünlerinde kurşun düzeyinin normal sınırların üzerinde olduğunu göstermektedir. Bu durum fazla miktarda su ürünü tüketimi ile oluşabilecek kurşun yükünün değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (140,141).

Kurşun oldukça toksik bir metal olup insan vücudunda bilinen hiç bir fonksiyonu yoktur (138). Kurşun toksisitesinde en önemli etkiler nörolojik sistem üzerine olmaktadır. Yetişkinlerde periferik nöropati, davranış bozukluğu, konsantrasyon eksikliği, depresyon, anksiyete ve şizofreni; çocuklarda ise ensefalopati, davranış bozukluğu, öğrenme güçlüğü ve mental retardasyon gibi sağlık sorunlarına yol açmaktadır (136,142,143).

Kurşun maruziyetinin böbrekler üzerindeki toksik etkisi de pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Proksimal tübülopati, glomerüloskleroz, interstisyel fibrozis ve tübüler

nekroz gibi bozukluklara yol açarak böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır (136).

Kurşunun en önemli etkilerinden biri de hematopoetik sistem üzerinedir. Hemoglobin sentezinin azalmasına ve hemolitik anemiye yol açmaktadır (144).

Kurşun maruziyeti özellikle orta yaş ve daha ileri yaştaki kişilerde kan basıncında artışlara neden olmaktadır (136). Ayrıca kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm riskini artırabileceği düşünülmektedir (144).

Kurşun hem erkek hem de kadınlarda üreme sistemini olumsuz etkilemektedir. Doğurganlığın azalmasına, sperm üretiminin bozulmasına ve ölü doğumlara yol açabilmektedir (145).

Tüm bu etkilere ek olarak diş etlerinde kurşun maruziyetinin tipik bir bulgusu olan Burton çizgisine, kolik tarzda karın ağrısına, bağışıklık sistemi ve endokrin sistemde bozukluklara neden olabilmektedir (136,139).

İnorganik kurşun bileşikleri, Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC) tarafından insanlar için olası kanserojen (Grup 2A) olarak sınıflandırılmıştır (59). Neden sonuç ilişkisi tam olarak kurulamamış olsa da yapılan çalışmalar kurşun maruziyetinin akciğer kanseri, mide kanseri, böbrek kanseri ve glioma ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (139,146).

İnsan vücudundaki kurşun düzeyi tırnak, saç, kan, idrar ve bazı doku örnekleri aracılığıyla belirlenebilmektedir (136). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki kurşun düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Kurşun Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Lahor, Pakistan	160 kişi	Tırnak	ICP-MS	Tırnak kurşun düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 2,38 (1,60-3,53) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 2,11 (1,72-2,59) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 2,04 ppm ($p<0,05$)	Anwar, 2005 (65)
		Saç		Saç kurşun düzeyi geometrik ortalaması (%95 CI): Haftada en az üç kere balık tüketenlerde 2,69 (1,55-4,97) ppm, Haftada bir veya iki kere balık tüketenlerde 3,34 (2,27-4,91) ppm, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde 3,92 (3,03-5,09) ppm ($p>0,05$)	
Mersin, Türkiye	65 kişi	Saç	AAS	Düzenli olarak balık tüketenlerde ortalama 52,37±31,16 ppm, Balık tüketmeyenlerde ortalama 14,11±4,64 ppm ($p<0,05$)	Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur, 2010 (97)
Kanarya Adaları, İspanya	419 kişi	Saç	AAS	Haftada üç kereden fazla balık tüketenlerde ortalama 16,16±36,00 mg/g, Haftada üç kere ya da daha az balık tüketenlerde ortalama 9,62±32,72 mg/g ($p<0,001$)	Gonzalez-Reimers ve ark, 2014 (111)

Tablo 8'in Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Lübnan	177 kişi	Saç	AAS	Ayda 3 kereden fazla balık tüketenlerde ortalama $4,90 \pm 2,97$ ppm, Ayda 3 kere balık tüketenlerde ortalama $3,26 \pm 3,02$ ppm, Ayda 2 kere balık tüketenlerde ortalama $4,18 \pm 2,96$ ppm, Ayda 1 kere balık tüketenlerde ortalama $4,72 \pm 2,48$ ppm ($p=0,07$)	Salameh ve ark, 2008 (147)
Sao Paulo, Brezilya	547 kişi	Kan	ICP-MS	Kan kurşun düzeyi geometrik ortalaması: Haftada en az bir kere balık tüketenlerde $25,4 \mu\text{g/L}$, Ayda 1-3 kere balık tüketenlerde $24,2 \mu\text{g/L}$, Ayda bir kereden az balık tüketen veya hiç tüketmeyenlerde $22,4 \mu\text{g/L}$ ($p \leq 0,05$)	Takeda ve ark, 2017 (79)
Michigan, ABD	207 kişi	Kan	AAS	Fazla miktarda balık tüketenlerde ortalama $5,5 (1,0-17,0) \mu\text{g/dL}$, Az miktarda balık tüketenlerde ortalama $3,8 (1,0-10,0) \mu\text{g/dL}$ ($p<0,001$)	Hovinga ve ark, 1993 (129)

ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer, AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.9. Nikel (Ni)

Nikel çevrede doğal olarak bulunan sert gümüş-beyaz renkli bir metaldir (148). Periyodik tabloda Grup 10 da yer alan nikelin atom numarası 28, atom ağırlığı 58,7, kaynama noktası 2913 °C, erime noktası ise 1455 °C'dir (54).

Saf nikel demir, krom, bakır ve çinko gibi metallerle birleşerek alaşımlar oluşturma eğiliminde olup bu alaşımlar paslanmaz çelik, madeni para, mücevher, renkli seramik ve pil üretiminde kullanılmaktadır.

Nikel doğada çok düşük seviyelerde bulunsa da insanlar gıdalar başta olmak üzere hava, içme suyu ve tütün kullanımı yoluyla nikel maruz kalabilir. Çikolata, fındık, yulaf ve soya fasulyesi nikel içeriği yüksek besinlerdir (148).

Argininaz, karboksilaz ve üreaz gibi enzimlerin aktivasyonunda rol alan nikel esansiyel bir elementtir. Diyetle alınan nikel miktarı genellikle yeterli düzeyde olduğundan insanlarda nikel eksikliği çok nadir görülse de yetersiz nikel alımı lipid metabolizmasında bozulma, büyüme geriliği ve anemi gibi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (74,149).

Nikel maruziyetinin en çok görülen sağlık etkisi alerjik reaksiyona bağlı olarak temas edilen bölgede ortaya çıkan deri döküntüsüdür. Nikel bileşiklerinin inhalasyonu kronik bronşite, akciğer fonksiyonunda azalmaya, akciğer ve nazal sinüs kanserine yol açabilmektedir. İnsanların oral yolla yüksek dozda nikel maruziyeti ise oldukça nadir görülen bir durumdur. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda yiyecek ve suda bulunan nikel düzeyinden çok daha yüksek dozlarda oral nikel maruziyetinde akciğer, böbrek, mide ve karaciğer hastalıklarının ortaya çıktığı gösterilmiştir (148). Fazla miktarda nikel içeren su tüketen insanlarda yapılan bir çalışmada ise kusma, ishal ve karın ağrısı gibi semptomların geliştiği raporlanmıştır (150). Ulusal Kanser Araştırma Ajansı (IARC) nikel bileşiklerini kanserojen (Grup 1), metalik nikel ve nikel alaşımlarını ise insanlar için şüpheli kanserojen (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (59).

Tırnak, saç, serum, idrar ve gaita örnekleri nikel maruziyetini ölçmek için kullanılabilen biyolojik materyallerdir (148,151). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki nikel düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Nikel Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Tunus	350 kişi	Kan	AAS	Ayda bir kereden fazla balık tüketenlerde kan nikel düzeyi ortalama $29,62 \pm 30,14 \mu\text{g/L}$, Ayda bir kere balık tüketenlerde kan nikel düzeyi ortalama $32,15 \pm 29,29 \mu\text{g/L}$ ($p > 0,05$)	Khelifi ve ark, 2014 (135)
İspanya	423 çocuk ve adölesan	İdrar	AAS	Sanayi bölgesi olan Huelva bölgesinde yaşayanlarda son bir haftadaki taze balık tüketim sıklığı ile idrar nikel düzeyleri arasında pozitif ilişki Sanayi kuruluşlarının az olduğu Endülüs'te yaşayanlarda son bir haftadaki taze balık tüketim sıklığı ile idrar nikel düzeyleri ilişkisiz	Aguilera ve ark, 2010 (152)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy

2.6.10. Selenyum (Se)

Selenyum, toprakta yaygın olarak bulunan siyah-metalik gri renginde bir yarı metaldir (153). Periyodik tabloda Grup 16 da yer alan selenyumun atom numarası 34, atom ağırlığı 78,9, kaynama noktası 685 °C, erime noktası ise 220,8 °C'dir (54). Doğada elementer formda nadir olup genellikle sülfür, gümüş, bakır, nikel, kurşun veya oksijenle bileşikler halinde bulunmaktadır.

Fotografik cihazlar, plastikler, boyalar, kepek önleyici şampuanlar, vitamin ve mineral takviyeleri, fungusitler ve bazı cam türlerinde selenyum kullanılmaktadır (153).

İnsanlar gıdalar, su ve hava yoluyla düşük konsantrasyonlarda selenyuma maruz kalabilmektedir. Özellikle gıdalar selenyum alımında en önemli kaynaktır (153). Genel olarak diyetdeki en önemli selenyum kaynakları ise deniz ürünleri, et ve süt ürünleri, yumurta ve tahıllardır (58,154,155).

Selenyum esansiyel bir element olup organizmalarda birçok fonksiyonun yürütülmesinde görev almaktadır. Selenyum eksikliğinin insülin direnci ve diyabet, kanser, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, sperm kalitesinde ve üretiminde düşme, artmış mortalite riski, immün sistem hastalıkları ve zayıf bilişsel fonksiyon ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (154,156–160). Selenyum eksikliğine bağlı olarak aritmi, kardiyomegali, kalp yetmezliği, yorgunluk, iştah kaybı gibi bulgularla karakterize Keshan hastalığı ve ekstremitelerde hareket kısıtlılığı, geniş ve kısa parmaklar, inflamatuvar ağrı, sabah sertliği gibi sorunlarla karakterize Kashin-beck hastalığı ortaya çıkabilmektedir (162,163).

Selenyum insanlar için esansiyel bir element olsa da yüksek dozda maruz kalınması toksisiteye neden olabilmektedir (161). Yüksek dozda selenyum ve selenyum tozlarına maruz kalan kişilerde baş dönmesi, yorgunluk, akciğer ödemi ve bronşit geliştiği raporlanmıştır. Kronik olarak fazla miktarda selenyumun oral yolla alınması ise tırnak deformiteleri, saç dökülmesi, cilt lezyonları ve periferik nöropati gibi selenoz adı verilen sağlık etkilerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (58,153). Selenyum ve selenyum bileşikleri Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International

Agency for Research on Cancer - IARC)'ın hazırladığı listede kanserojen olarak sınıflandırılmayan (Grup 3) grupta yer almaktadır (59).

Tırnak, saç, kan ve idrar gibi biyolojik materyaller insanlarda selenyum maruziyetinin gösterilmesinde kullanılabilir (153). Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki selenyum düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 10'da sunulmuştur.



Tablo 10. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Selenyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Modena, İtalya	50 kişi	Tırnak	AAS	Balık ve deniz ürünleri tüketimi ile tırnak selenyum düzeyi negatif korele	Filippini ve ark, 2017 (163)
Hualien, Tayvan	100 kişi	Saç	ICP-MS	Fazla miktarda balık tüketenlerde ortalama 0,704 µg/g, Az miktarda balık tüketenlerde ortalama 0,571 µg/g ($p>0,05$)	Skalny ve ark, 2018 (164)
Zhejiang, Çin	50 kadın	Saç	ICP-MS	Günde bir kere balık tüketenlerde ortalama 0,96±0,06 µg/g, Haftada bir kere balık tüketenlerde ortalama 1,04±0,14 µg/g, Ayda bir kere balık tüketenlerde ortalama 0,95±0,53 µg/g	Fang ve ark, 2012 (100)
Slovenya İtalya Yunanistan Hırvatistan	2202 hamile kadın	Kan	ICP-MS	Balık tüketim sıklığı ile kan selenyum düzeyi korele ($r=0,08$ $p=0,005$)	Miklavcic ve ark, 2013 (56)
Oslo, Norveç	179 kişi	Kan	ICP-MS	<34 g/gün balık tüketenlerde 88,5 µg/l, <65 g/gün balık tüketenlerde 98 µg/l, <107 g/gün balık tüketenlerde 108 µg/l ($p<0,05$)	Birgisdottir ve ark, 2013 (128)
Oslo, Norveç	119 hamile kadın	Kan	ICP-MS	Balık tüketim miktarı ile kan selenyum düzeyi arasında pozitif ilişki ($\beta=0,12$ $p<0,001$)	Brantsæter ve ark, 2009 (68)

Tablo 10'un Devamı

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Palermo, İtalya	43 kişi	Serum	ICP-MS	Haftada en az üç kere balık tüketenlerde ortalama $158,3 \pm 54,5 \mu\text{g/l}$, Haftada bir kereden az balık tüketenlerde ortalama $141,8 \pm 44,2 \mu\text{g/l}$ ($p > 0,05$)	Buscemi ve ark, 2014 (80)
Danimarka	809 kişi	Serum	Florometri	Balık tüketimi ile serum selenyum düzeyi korele ($r=0,14$, $p < 0,001$)	Rasmussen ve ark, 2009 (165)
Upsala, Trollhattan, İsveç	245 adölesan	Serum	ICP-MS	Balık tüketim sıklığı ile serum selenyum düzeyi ilişkisiz ($p > 0,05$)	Barany ve ark, 2003 (166)
İngiltere	1216 kişi	Plazma	ICP-MS	Balık tüketimi ile plazma selenyum düzeyi arasında pozitif ilişki ($p < 0,0001$)	Bates ve ark, 2007 (104)
Letonya	69 balıkçı	Plazma	Florometri	Aylık balık tüketim sıklığı ile plazma selenyum düzeyi korele ($r=0,63$, $p < 0,001$)	Hagmar ve ark, 1998 (167)

AAS: Atomic Absorption Spectroscopy ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer

2.6.11. Titanyum (Ti)

Titanyum havada, suda ve gıdalarda doğal olarak bulunan dayanıklı, sert ve parlak bir metaldir (168). Periyodik tabloda Grup 4 de yer alan titanyumun atom numarası 22, atom ağırlığı 47,8, kaynama noktası 3287 °C, erime noktası ise 1670 °C'dir (54).

Sert olması nedeniyle sıklıkla protez ve cerrahi implantlarda kullanılmaktadır. Ayrıca gıda maddeleri, ilaçlar, kozmetik ürünler, diş macunu, kağıt, boya ve plastik üretiminde titanyum kullanılabilmektedir (58,169).

Titanyum insanların tüm dokularında bulunmaktadır. Titanyumun insanlarda herhangi bir fonksiyonu tanımlanmamıştır ancak bu elementin insanlar için esansiyel olup olmadığı konusunda daha fazla çalışma yapılması gerektiği belirtilmektedir.

Gıdalar titanyum maruziyetinin başlıca kaynağıdır. Ayrıca cerrahi implantlar insanlarda titanyum düzeyinin artmasına yol açmaktadır (74).

Endüstriyel alandaki kullanımının giderek artması nedeniyle son yıllarda titanyum toksisitesi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Ancak bu çalışmalar genellikle hayvanlarda ve insan hücre kültürlerinde yapılmıştır (170). Farelerde yapılmış bir çalışmada yüksek doz oral titanyum maruziyeti sonrası böbrek ve karaciğer hasarının geliştiği ortaya konmuştur (171). Ayrıca glial hücrelerin proliferasyonunu inhibe ederek beyin hasarına ve nörodejeneratif hastalıklara yol açabilmektedir (172). İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise sarı tırnak sendromu olan kişilerin tırnaklarında titanyum düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Sarı tırnak sendromu; tırnaklarda sarı renk değişikliği ve plevral efüzyon, bronşektazi, sinüzit, öksürük, postnazal akıntı gibi solunum yolu bulguları ile karakterize bir hastalıktır ve titanyumun bu hastalığa neden olabileceği düşünülmektedir (170). Ayrıca yüksek dozda titanyum tetraklorit inhalasyonu akciğer hasarına yol açabilmektedir (168). Titanyum dioksit Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer - IARC) tarafından insanlar için şüpheli kanserojen (Grup 2B) olarak sınıflandırılmaktadır (59).

Su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki titanyum düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. Su Ürünü Tüketimi ile Biyolojik Materyallerdeki Titanyum Düzeyi Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Araştırmalar

Yer	Kişi Sayısı	Örnek	Analiz Yöntemi	Sonuç	Araştırma
Çin	452 kadın	Saç	ICP-MS	Balık veya et tüketim sıklığı ile saç titanyum düzeyi korele değil ($p>0,05$)	Li ve ark, 2016 (173)
Kenya	241 çocuk	Saç	ICP-MS	Balık tüketimi ile saç titanyum düzeyi arasında pozitif ilişki ($p<0,05$)	Oyoo-Okoth ve ark, 2013 (174)

ICP-MS: Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer

2.6.12. Proje Kapsamında Ölçümü Yapılmış Diğer Elementler

Alüminyum (Al), Antimon (Sb), Baryum (Ba), Brom (Br), Gümüş (Ag), Kalay (Sn), Kobalt (Co), Mangan (Mn), Molibden (Mo), Stronsiyum (Sr) ve Vanadyum (V) kontamine sulardan elde edilen su ürünlerini fazla miktarda tüketen kişilerde toksisiteye yol açabilmeleri nedeniyle proje kapsamında değerlendirilen diğer elementlerdir. Ancak tırnak örnekleri bu elementlere maruziyetin gösterilmesinde kullanılamamaktadır (175–185). Bu nedenle bu elementlerin tırnak düzeyleri proje kapsamında ölçülmüş olsa da maruziyeti değerlendirmek amacıyla kullanılmamıştır.

Alüminyum yer kabuğunda en fazla bulunan metaldir. Tava ve tencereler, içecek kutuları, patlayıcılar, uçaklar, havai fişekler, folyolar, kozmetik ürünler ve ilaçlar alüminyumun sıklıkla kullanıldığı bazı ürünlerdir (175). Alüminyum maruziyetinde en önemli kaynak gıdalardır. Yüksek dozda alüminyum maruziyetinin Alzheimer, Parkinson ve Amiyotrofik Lateral Skleroz hastalıkları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (175,186).

Antimon gümüş-beyaz renkli, kolaylıkla kırılabilen bir metaldir. Kurşun ve çinko gibi metallerle oluşturduğu bileşikler akümülatörlerde, yataklarda, lehim, boru ve levhalarda kullanılmaktadır. İnsanlar hava, su ve gıdalar yoluyla antimona maruz kalabilmektedir. Yüksek miktarda antimona oral yolla maruziyet sonrası karın ağrısı, kusma gibi gastroenterolojik sorunlar ortaya çıkabilmektedir (176).

Baryum gümüşü beyaz renkte, havayla temas ettiğinde gümüş-sarı renge dönüşerek matlaşan yumuşak bir metaldir. Günümüzde gaz ve petrol endüstrisi başta olmak üzere pek çok alanda kullanılmaktadır. İnsanlar hava, su ve gıdalar yoluyla baryuma maruz kalabilmektedir (177). Baryumun organizmalarda artması hipokalemiye neden olabilmekte ve gelişen hipokalemiye bağlı olarak hipotansiyon veya hipertansiyon, kardiyak aritmi, ventriküler taşikardi gibi kardiyovasküler sorunlar; kaslarda güçsüzlük, perioral parestezi, paralizi gibi nörolojik sorunlar; bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi gastroenterolojik sorunlar ve ölüm meydana gelebilmektedir (177,187).

Brom toprakta ve deniz suyunda doğal olarak bulunan uçucu, kötü kokulu, koyu kırmızı-kahverengi sıvı bir elementtir (188). Su dezenfeksiyonunda, alev

geciktiricilerde, tarım kimyasallarında, temizlik maddelerinde, boyalarda ve fotoğrafçılıkta kullanılabilmektedir (188,189). Deniz ürünleri yüksek miktarda brom içerebilmektedir (190). Bromun oral maruziyeti sonrası kusma, karın ağrısı, ishal gibi gastroenterolojik sorunlar ve nefropati görülebilen, uzun süreli maruziyet beyin hasarı ve komaya neden olabilmektedir (188–190).

Gümüş çevrede doğal olarak bulunan gri renkli bir metaldir (179). Fotoğraf plakaları, elektronik aletler, mücevher, madeni para, ayna ve sofrta takımlarında kullanılmaktadır. Ayrıca tıbbi olarak kullanım alanları mevcuttur (58,179). Gümüş düzeyinin yüksek olduğu yerlerden elde edilen deniz ürünleri ve sebzeler gümüş maruziyetinin başlıca kaynağıdır (179). Gümüş bileşiklerine uzun süre maruz kalınması sonucunda deri, kornea ve vücudun bazı bölgelerinin kalıcı olarak gri-mavi renk almasıyla karakterize arjiri hastalığı gelişebilmektedir (179,191).

Kalay çevrede organik ve inorganik formları doğal olarak bulunabilen yumuşak bir metaldir. Pirinç, bronz ve bazı lehim malzemelerinde bulunur. İnorganik bileşikler diş macunu, parfüm, sabun, gıda katkı maddeleri ve boyalarda; organik bileşikler ise ahşap koruyucu, plastik, yiyecek paketi, boya ve pestisitlerde kullanılmaktadır (180). Kalay maruziyetinin başlıca yolu ise konserve yiyecek ve içeceklerdir. İnsanlar için daha toksik olan organotin bileşiklerinin alımında başlıca kaynak su ürünleridir (192). Organotin bileşiklerine maruziyet baş ağrısı, fotofobi, bilinç bulanıklığı, güçsüzlük gibi nörolojik belirtilere, cilt ve göz irritasyonuna, ishal, bulantı, kusma gibi gastroenterolojik semptomlara ve ölüme yol açabilmektedir (180).

Kobalt kimyasal özellikleri açısından nikel ve demire benzeyen sert, gümüş renkli bir metaldir. Diğer metallerde oluşturduğu alaşımlar eklem protezlerinde, askeri uygulamalarda, uçak motorlarında, mıknatıslarda, boya, cam ve seramiklerde kullanılmaktadır. İnsanlarda sağlıklı bir yaşam için gerekli olan B12 vitamini (siyanokobalamin) önemli bir kobalt bileşiğidir. İnsanlar hava, su ve gıdalar yoluyla kobalta maruz kalabilmektedir. Kobalt esansiyel bir element olsa da yüksek dozda kobalt alınması olumsuz sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir (181). İnsanlarda yüksek kobalt konsantrasyonlarında nörolojik, kardiyovasküler ve endokrinolojik sorunlar ortaya çıkabilmektedir (193).

Mangan pek çok kaya ve toprak çeşidinde doğal olarak bulunan, gümüş renkli

bir geçiş metalidir. elik retiminde, pil, gübre, havai fişek, boya ve makyaj malzemelerinde kullanılmaktadır (182). İnsanlar için esansiyel olup pek çok enzim ailesinin sentez ve aktivasyonunda görevlidir (194). Oral yolla mangan toksisitesi çok beklenmese de bazı çalışmalarda Parkinson benzeri nörolojik bulgulara neden olabileceği gösterilmiştir (195).

Molibden metalik siyah-koyu gri veya gümüş-beyaz renkli bir metaldir (183). elik alaşımlarına sertlik kazandırılmasında ve petrol ürünlerinin çevreye verdiği zararın azaltılmasında kullanılmaktadır (196). Molibden insanlar için esansiyel bir elementtir (197). İnsanlar için başlıca kaynak gıdalardır (183). İnsanlarda yapılan az sayıdaki çalışmada yüksek doz molibden tüketiminin hiperürisemi, hiperürikozüri, eklemlerde ağrı gibi bulgularla karakterize gut benzeri tabloya yol açtığı gösterilmiştir (183,197).

Stronsiyum hava, toprak, içme suyu ve besin maddelerinde yaygın olarak bulunan sert beyaz renkli bir metaldir. Stronsiyum bileşikleri; boya, seramik ve cam ürünler, floresan lambaları, bazı ilaçlar ve diş macunlarında kullanılmaktadır (184). Düşük dozlarda osteoporoz tedavisinde kullanılabilmektedir (198). Maruziyet sıklıkla su ve gıdalara bağlı gelişmektedir. Yüksek dozda kararlı stronsiyum izotoplarına maruz kalınması beslenme yetersizliği olan çocuklarda raşitizm bulgularına neden olabilmektedir. Radyoaktif stronsiyum izotopları ise kemik iliğini etkileyerek pansitopeniye, cilt ve göz hasarlarına yol açabilmektedir (184).

Vanadyum gri-beyaz renkli geçiş metalidir. Pasa dayanıklı çeliklerde, seramiklerde, camlarda ve gıda takviyelerinde kullanılmaktadır (185). Vanadyumun inslinomimetik etki göstererek hiperglisemiyi, hiperlipidemiye ve diyabet hastalığında komplikasyon gelişme riskini azalttığı dşnlmektedir (199,200). Vanadyum maruziyetinin esas yolu gıdalardır. İnsanlarda veriler kısıtlı olsa da oral maruziyet sonrası bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar ortaya çıkabilmektedir (185).

3. GEREÇ YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Tipi

Araştırma tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

3.2.Araştırmanın Yeri

Araştırma Marmara Denizi'ne kıyısı olan İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova olmak üzere toplam 4 şehirde gerçekleştirilmiştir.

3.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde yaşayan, sık su ürünü tüketen balıkçılar ve daha az sıklıkta su ürünü tüketen kontrol grubu oluşturmaktadır. Aktif balıkçılık yapan kişi sayısı hakkında veri olmadığından evrendeki kişi sayısı bilinmemektedir.

Örneklem büyüklüğü, su ürünü tüketimi ile ilişkisi en net kurulan element olması nedeniyle cıva üzerinden hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken Raposo ve ark. tarafından İspanya'da yapılan ve genel popülasyonda saç cıva (Hg) düzeyinin 5,38 mg/kg saptandığı çalışma referans alınmıştır (201). Bu çalışmada standart sapma bilgisi verilmediğinden standart sapmanın ortalamanın %20'si olduğu öngörülmüştür. Balıkçılarda bu düzeyin yaklaşık %10 daha fazla olabileceği düşünülerek %80 güçle Power and Precision Programı kullanılarak araştırmaya her şehirden en az 64 balıkçı, 20 kontrol alınması gerektiği hesaplanmıştır. Balıkçı:kontrol oranı belirlenirken; cıva düzeyinin balıkçı grubunda daha fazla, kontrol grubunda daha az varyasyon göstereceğinin öngörülmesi, ayrıca ana amacın balıkçılardaki düzeylerin değişiminin saptanması olması nedeniyle kontrol grubu olabildiğince düşük, balıkçı grubu ise olabildiğince yüksek tutulmuştur.

Balıkçılar kolay ulaşabildikleri bir besin olması nedeniyle sıklıkla su ürünü tüketen bir grup olmaları, ayrıca tükettikleri su ürünlerinin daha çok kendi avladıkları

su ürünleri olması nedeniyle bölgedeki sulara yaşayan su ürünlerinin fazla miktarda tüketimine bağlı oluşacak element yükünü yansıtmayı açısından seçilmiştir.

Balıkçılara ulaşabilmek için her şehirde balıkçı kooperatiflerine gidilerek haftada en az iki kere su ürünü tüketen, erkek, 25 yaş ve üzerinde, en az beş yıldır aktif balıkçılık yapan ve araştırmaya katılmayı kabul eden balıkçılar çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu için ise balıkçılarla aynı şehirde yaşayan, balıkçılık yapmayan, erkek, yaşları balıkçılara benzeyen ve 15 günde bir kereden daha az sıklıkta su ürünü tüketen gönüllü kişiler çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya İstanbul şehrinden 66 balıkçı ve 21 kontrol; Kocaeli şehrinden 66 balıkçı ve 24 kontrol; Tekirdağ şehrinden 64 balıkçı ve 21 kontrol; Yalova şehrinden 67 balıkçı ve 23 kontrol olmak üzere toplam 263 balıkçı ve 89 kontrol katılmıştır. Balıkçı ve kontrol gruplarının şehirlere göre dağılımı Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Şehirlere Göre Dağılımı

	Balıkçı		Kontrol		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İstanbul	66	25,1	21	23,6	87	24,7
Kocaeli	66	25,1	24	27,0	90	25,6
Tekirdağ	64	24,3	21	23,6	85	24,1
Yalova	67	25,5	23	25,8	90	25,6
Toplam*	263	74,7	89	25,3	352	100,0

*Satır yüzdesi

Kontrol grubu seçilirken yaş dağılımının balıkçı grubuyla benzer olabilmesi için her şehirde ilk olarak balıkçı grubu araştırmaya dahil edilmiş, daha sonra balıkçıların yaş dağılımları analiz edilerek her yaş aralığı için kontrol grubuna alınması gereken kişi sayısı belirlenmiştir. Böylece balıkçı ve kontrol gruplarının yaşları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık olmaması sağlanmıştır ($p=0,331$). Benzer şekilde İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde de balıkçı ve kontrol gruplarının yaşları arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,577$; $0,470$; $0,864$; $0,464$). Araştırmaya katılan balıkçı ve kontrol gruplarının yaş dağılımları Tablo 13’te sunulmuştur.

Tablo 13. Tüm Şehirlerde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımları (Yıl)

	Balıkçı (n=263)				Kontrol (n=89)				p
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks	
İstanbul	55,8	12,1	26	77	54,2	10,5	27	70	0,577
Kocaeli	53,2	12,5	26	78	51,0	13,0	26	73	0,470
Tekirdağ	49,4	12,1	25	75	50,0	11,2	27	66	0,864
Yalova	55,5	15,5	25	87	52,7	16,0	26	79	0,464
Toplam	53,5	13,3	25	87	52,0	12,8	26	79	0,331

3.4.Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi

Araştırmanın amaç ve yöntemi katılımcılara ayrıntılı olarak anlatıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul edenlere ekte de yer alan “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” imzalatılarak yazılı onamları alınmıştır. Onamları alınan katılımcılara araştırmacıların literatür taraması sonucu geliştirdiği anket formu yüz yüze görüşme tekniğiyle uygulanmıştır. Anket formu doldurulduktan sonra ise katılımcıların tırnak örnekleri alınmıştır.

3.5.Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Araştırmanın veri toplama araçlarını doldurulan anket formları ve alınan tırnak örnekleri oluşturmaktadır.

3.5.1. Anket Formu

Anket formu sosyodemografik ve kişisel özellikler, sağlık özellikleri, su ürünleri tüketim özellikleri ve diğer besin tüketim özelliklerinin sorgulandığı dört bölümden oluşmaktadır. *Birinci bölümde* sosyodemografik ve kişisel özellikler hakkında bilgi alınarak katılımcıların yaşı, medeni durumu, eğitim durumu, haneye giren aylık toplam gelir, balıkçılar için kaç yıldır balıkçılık yapıldığı ve balıkçılık dışında gelir sağlayan bir işte çalışma durumu, kontrol grubu için ise gelir sağlayan bir

işte çalışma durumu sorgulanmıştır. Ayrıca bu bölümde katılımcıların sigara ve alkol kullanım özelliklerini sorgulayan sorular yer almaktadır. *İkinci bölümde* bazı sağlık özellikleri sorgulanarak katılımcıların kronik hastalık durumları, varsa hangi kronik hastalık olduğu, herhangi bir sağlık yakınması varlığı ve varsa hangi sağlık yakınması olduğu hakkında sorular sorulmuştur. Ayrıca katılımcılarda bazı elementlerin düzeyini etkileyebileceği düşünülen ilaç kullanma durumları, eklem protezi ve amalgam diş dolgusu bulunma durumu sorgulanmıştır. *Üçüncü bölümde* su ürünleri tüketim özellikleri hakkında sorular yer almakta olup son bir aydaki toplam su ürünü tüketim sıklık ve miktarları sorgulanmıştır. Ayrıca katılımcılardan her bir farklı su ürünü için tüketim sıklık ve miktarlarını belirtmeleri istenmiştir. *Dördüncü bölümde* ise katılımcıların süt ve süt ürünleri, et, yumurta ve kuru baklagil, taze sebze-meyve, kuruyemiş, ekmek ve tahıllar, diğer başlıkları altında toplanmış farklı besinleri tüketim sıklık ve miktarları hakkında bilgiler alınmıştır.

3.5.2. Tırnak Örnekleri

Tırnak örnekleri element maruziyetini retrospektif olarak değerlendirme imkanı sağlayarak uzun dönem etkilenmeyi göstermesi nedeniyle tercih edilmiştir (202).

Katılımcıların tırnak örneklerinin alımı için metalfree makaslar kullanılmıştır. Tırnak örnekleri en az iki elin baş ve işaret parmaklarından (4 adet) olacak şekilde 10 parmandan alınmıştır. Toplanan örnekler kilitli plastik poşetlere konularak poşetlerin üzerine katılımcının ismi ve katılımcı numarasının yazılı olduğu etiketler yapıştırılmıştır. Örnekler ön yıkama ve analiz işlemine kadar buzdolabında -18 °C’ de saklanmıştır.

3.6.Araştırmanın Laboratuvar Analizleri

Analizler Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde yapılmıştır.

Tırnak örnekleri Rodushkin ve Axelsson tarafından önerilen yöntemle yıkanmıştır. Bu yöntemde toplanan tırnak örnekleri ilk olarak ultrasonik banyo içinde 15 dakika distile su ile yıkanmakta, ardından örnekler sırası ile aseton-su-su-su-aseton

ile tekrar yıkandıktan sonra cam kaplara konularak 50 °C’de bir gece boyunca etüvde kurutulmaktadır (202). Bu işlem sonrasında örnekler etiketlenmiş kilitli poşetlere konulmuştur. Tırnak örnekleri analiz öncesinde mikrodalga ile çözünürleştirme işlemine tabi tutulmuştur. Bu işlem için mikrodalga’nın kuru temiz teflon parçalama haznelarına konulan 0,05 gramlık tırnak örnekleri üzerine 0,5 ml %65’lik suprapure HNO₃ ve 0,5 ml %30’luk suprapure H₂O₂ ilave edilerek parçalama işlemi gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga cihazında Tablo 14’te gösterilen şartlarda çözündürme işlemi yapılarak, cihazdan çıkarılan kaplar oda ısısına gelene kadar bekletilmiştir. Çözünen numuneler 15 ml’lik falkon tüplere alınarak üzeri 10 ml olacak şekilde ultra saf su ile tamamlanarak ICP-MS cihazında analize uygun hale getirilmiştir.

Tablo 14. Tırnak Örneklerinin Mikrodalga Cihazı Çalışma Şartları

Sıcaklık (T)	Basınç (bar)	Artış hızı (s)	Süre (dk)	Güç (W)
150	50	10	10	70
220	50	5	20	80
200	50	5	5	80
150	50	1	5	60
100	50	1	1	0

Belirlenmiş elementlerin tırnak örneklerindeki düzeyi İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi (ICP-MS, Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer) ile ölçülmüştür. Günümüzde elementlerin analizinde kullanılan en önemli tekniklerden biri olan ICP-MS, farklı örnek türlerinde oldukça fazla sayıda elementi yüksek sensitivite ile analiz edebilmesi nedeniyle tercih edilmiştir (203,204).

Analiz sırasında ICP-MS çalışma koşulları RF gücü 1000W, nebulizer gaz akış oranı 0.99 ml/dk, auxiliary gaz akış oranı 1,2 ml/dk, lens voltajı -9,75V ve oksit oranı %0,021 olarak uygulanmıştır. Cihaz kalibrasyonunda ilgili cihaza ait setup solüsyonu ve stok standartlar (Al²⁷, V⁵¹, Cr⁵², Mn⁵⁵, Fe⁵⁶, Co⁵⁹, Ni⁶⁰, As⁷⁵, Br⁷⁹, Cu⁶³, Zn⁶⁶, Se⁸², Sr⁸⁸, Mo⁹⁸, Ag¹⁰⁷, Cd¹¹¹, Ti¹¹⁴, Sn¹¹⁸, Sb¹²³, Ba¹³⁸, Hg²⁰², Pb²⁰⁸, Bi²⁰⁹) kullanılmıştır. Tüm solüsyon ve reaktifler ultra saf su (18,3 MΩ-cm) ile hazırlanmıştır, numune hazırlama işlemlerinde kullanılan nitrik asit ve hidrojen peroksit ultrasafıktır. Analizler Rodushkin ve Axelsson tarafından verilen ICP-MS yöntemine uygun olarak

yapılarak sonuçlar $\mu\text{g/g}$ (ppb) cinsinden raporlanmıştır (205). Element okumaları için 5 noktalı kalibrasyon eğrileri kullanılmıştır. Cihazda kullanılan çalışma aralıkları ve cihaz çalışma modları Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15. Analiz Edilen Elementler ve ICP-MS Çalışma Aralıkları

Metal	Derişim	Çalışma aralığı					Cihaz Çalışma Modu
		STD-1	STD-2	STD-3	STD-4	STD-5	
Değerlendirmede Tırnak Analizi Kullanılabilen Elementler							
As	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	DRC
Cu	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Hg	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Zn	ppb	2	5	10	20	40	DRC
Fe	ppb	2	5	10	20	40	DRC
Cd	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Cr	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	DRC
Pb	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Ni	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	DRC
Se	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Ti	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	DRC
Diğerleri							
Al	ppb	2	5	10	20	40	Standard
Sb	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Ba	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Br	ppb	10	25	50	100	250	Standard
Ag	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Sn	ppb	2	5	10	20	40	Standard
Co	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Mn	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Mo	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
Sr	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	Standard
V	ppb	0,01	0,05	0,1	1	2	DRC

3.7.Verilerin Kategorizasyonu

Katılımcıların günlük içtikleri sigara sayısı, sigara kullanma yılı ile çarpılıp bir pakette bulunan sigara sayısı olan 20’ye bölünerek sigara kullanan ve kullanıp bırakmış katılımcıların sigara paket/yıl değerleri hesaplanmıştır.

Bir öğünde tüketilen su ürünü miktarı ve tüketim sıklığı bilgisi kullanılarak katılımcıların her bir su ürününü aylık olarak tüketme miktarları (g/ay) hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken günlük, haftalık, aylık ya da yıllık olarak sorgulanan tüketim sıklıklarına yeni katsayılar verilerek aylık su ürünü tüketim sıklığı elde edilmiştir (Günde birden fazla için 40, günde bir için 30, haftada 5-6 için 22, haftada 3-4 için 14, haftada iki için 8, haftada bir için 4, ayda 2-3 için 2,5, ayda bir için 1, ayda birden az-3 ayda bir veya daha sık için 0,5, 3 ayda birden az-yılda bir veya daha fazla için 0,166, yılda birden daha az için 0,071, hiç için 0). Elde edilen aylık tüketim sıklığı ile bir öğünde tüketilen su ürünü miktarı çarpılarak her su ürünü için aylık toplam tüketilen miktar hesaplanmıştır.

Katılımcıların farklı besinleri günlük olarak tüketme miktarları, bir öğünde tükettikleri miktar ve tüketim sıklık bilgisi kullanılarak hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken günlük besin tüketim sıklığının sayısını elde edebilmek tüketim sıklıklarına yeni katsayılar verilmiştir (Her öğün için 3, her gün için 1, haftada 3-5 için 0,571, haftada 1-2 için 0,214, on beş günde bir için 0,066, ayda bir için 0,033, hiç için 0). Elde edilen günlük tüketim sıklığı bir öğünde tüketilen besin miktarı ile çarpılarak günlük toplam tüketim miktarı hesaplanmıştır.

3.8.Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen verilerin analizi SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; ölçümsel değişkenler için aritmetik ortalama (Ort/A.Ort), geometrik ortalama (G.Ort), standart sapma (SS), ortanca, minimum (Min) ve maksimum (Maks), niteliksel değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup arasındaki ölçümsel değişkenlerin karşılaştırmalarında; normal dağılım şartı sağlanan veriler için Student t-testi, sağlanmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplarda niteliksel değişkenlerin analizi için ki-kare testi kullanılmıştır. İki ölçümsel değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.9.Araştırmanın Sınırlılıkları

Su ürünü ve diğer gıdaların tüketim miktar ve sıklıklarının katılımcıların beyanı ile elde edilmesi ve hafızaya dayalı olması yanlış cevaplanmalarına yol açmış olabilir.

3.10. Etik İzinler

Araştırmanın etik kurul onayı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır; tez yazarının araştırmaya dahil edilmesi için tekrar Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na başvurularak onay alınmıştır (Tarih: 24/02/2016, Toplantı No: 2016/04 ve Tarih: 06/06/2018, Toplantı No: 2018/12).

Araştırma hakkında gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden kişilere 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu' imzalatılmıştır.

3.11. Destek ve Finansman

Bu araştırma “Su Ürünlerinde ve Balıkçılarda Ağır Metal-Eser Element Yüğü ve Risk Haritalandırması” isimli 116S520 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında yapılmış olup Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 1001-Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı'na desteklenmiştir. Projede balıkçı ve kontrol gruplarının kan, saç ve tırnak örneklerinde 22 elementin (alüminyum, antimon, arsenik, bakır, baryum, brom, cıva, çinko, demir, gümüş, kadmiyum, kalay, kobalt, krom, kurşun, mangan, molibden, nikel, selenyum, stronsiyum, titanyum ve vanadyum) düzeyleri değerlendirilmiş, bu araştırmaya ise literatürde maruziyetin değerlendirilmesinde tırnak örneklerinin kullanılabileceği belirtilen 11 element (arsenik, bakır, cıva, çinko, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum ve titanyum) dahil edilmiştir.

Projenin toplam bütçesi 358.000 TL'dir.

3.12. Araştırmanın Zamanı

Araştırmanın zaman çizelgesi Tablo 16'da sunulmuştur.

Tablo 16. Araştırmanın Zaman Çizelgesi

Araştırmanın Aşamaları	2017						2018												2019												2020					
	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6
1.Literatür Taranması																																				
2.Gerekli Malzemelerin Satın Alınması																																				
3.Anket Formunun Hazırlanması																																				
4.Ön Görüşme, Pilot Çalışma Yapılması																																				
5.Saha Çalışmasının Yapılması, Numune Alınması																																				
6.Laboratuvar Analizlerinin Yapılması																																				
7.Verilerin İstatistik Programına Aktarılması																																				
8. Verilerin İstatistiksel Analizi																																				
9.Tez Raporunun Yazımı																																				

4. BULGULAR

İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde yaşayan, fazla miktarda su ürünü tüketen balıkçı grubu ve balıkçılarla aynı şehirlerde yaşayan, az miktarda su ürünü tüketen kontrol grubunda yapılan çalışmaya toplam 352 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların 263'ü (%74,7) balıkçı, 89'u (%25,3) ise kontrol grubunda bulunmaktadır.

Araştırmaya katılan balıkçıların 215'i (%81,7), kontrol grubundaki katılımcıların ise 77'si (%86,5) evlidir. Katılımcıların eğitim durumlarına bakıldığında; balıkçı grubundaki katılımcıların 6'sı (%2,3) okur-yazar değil ya da sadece okur-yazar, 126'sı (%47,9) ilkokul mezunu, 48'i (%18,3) ortaokul mezunu, 63'ü (%24,0) lise mezunu, 20'si (%7,6) üniversite mezunu veya üstü eğitim durumundadır. Kontrol grubundaki katılımcıların ise 3'ü (%3,4) okur-yazar değil ya da sadece okur-yazar, 29'u (%32,6) ilkokul mezunu, 5'i (%5,6) ortaokul mezunu, 16'sı (%18,0) lise mezunu, 36'sı (%40,4) üniversite mezunu veya üstü eğitim durumuna sahiptir ($p<0,001$).

Balıkçı grubundaki katılımcılar ortalama $28,4\pm14,2$ (min: 5 - maks: 70) yıldır balıkçılık işiyle uğraşmaktadır. Bu katılımcıların 85'i (%32,3) balıkçılık dışında gelir getirici bir işte de çalışmaktadır. En sık çalışılan işlere bakıldığında balıkçıların 27'si (%32,1) esnaf, 20'si (%23,8) işçi, 8'i (%9,5) şoför, 6'sı (%8,5) memur olarak çalışmaktadır. Kontrol grubundaki katılımcıların 61'i (%68,5) gelir getirici bir işte çalışmaktadır. En sık çalışılan işlere bakıldığında kontrol grubundaki katılımcıların 21'i (%34,4) sağlık memuru, 12'si (%19,7) memur, 8'i (%13,1) işçi, 4'ü (%6,6) esnaf olarak çalışmaktadır. Balıkçı grubundaki katılımcıların toplam aylık geliri ortalama $3490,9\pm4054,1$ (min: 500 - maks: 50.000) ₺ iken, kontrol grubundaki katılımcıların $3437,1\pm1786,4$ (min: 1400 - maks: 10.000) ₺'dir ve gruplar arasından istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır ($p=0,097$).

Balıkçı grubundaki katılımcıların 163'ü (%62,0) halen sigara kullanmaktayken, 40'ı (%15,2) hiç sigara kullanmamıştır. Kontrollerin ise 37'si (%41,6) halen sigara kullanmaktayken, 29'u (%32,6) daha önce hiç sigara kullanmamıştır ($p<0,001$). Sigara kullanan veya bırakmış balıkçıların paket-yıl

değerleri ortalama $39,6 \pm 26,0$ (min: 0,2 - maks: 135,0) yıl, kontrollerin ise $27,0 \pm 18,4$ (min: 0,6- maks: 80,0) yıl olarak saptanmıştır ($p=0,001$). Çalışmaya katılan balıkçıların 126'sı (%47,9), kontrol grubundaki katılımcıların ise 14'ü (%15,7) alkol kullanmaktadır ($p<0,001$). Araştırmaya katılan balıkçı ve kontrol gruplarının sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 17'de sunulmuştur.

Tablo 17. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri

	Balıkçı (n=263)		Kontrol (n=89)		p
	n	%	n	%	
Medeni Durum					
Evli	215	81,7	77	86,5	0,384
Bekar	48	18,3	12	13,5	
Eğitim Durumu					
Okur-yazar değil/Okur-yazar	6	2,3	3	3,4	<0,001
İlkokul mezunu	126	47,9	29	32,6	
Ortaokul mezunu	48	18,3	5	5,6	
Lise mezunu	63	24,0	16	18,0	
Üniversite/Yüksekokul mezunu	20	7,6	36	40,4	
Gelir (₺) (Ort±SS)	3490,9±4054,1		3437,1 ±1786,4		0,097
Balıkçılık Dışı Gelir Getirici İş Varlığı					
Evet	85	32,3			
Hayır	178	67,7			
Gelir Getirici İş Varlığı					
Evet			61	68,5	
Hayır			28	31,5	
Sigara Kullanma Durumu					
Kullanan	163	62,0	37	41,6	<0,001
Kullanıp bırakan	60	22,8	23	25,8	
Kullanmayan	40	15,2	29	32,6	
Sigara Paket-Yıl* (Ort±SS)	39,6±26,0		27,0±18,4		0,001
Alkol Kullanma Durumu					
Kullanan	126	47,9	14	15,7	<0,001
Kullanıp bırakan	12	4,6	1	1,1	
Kullanmayan	125	47,5	74	83,1	

*n=283

Balıkçıların 137'sinde (%52,1) hekim tarafından tanı konmuş kronik bir hastalık mevcutken, kontrollerin ise 47'sinde (%52,8) mevcuttur ($p=0,907$). Katılımcılar tarafından en sık beyan edilen kronik hastalıklara bakıldığında; balıkçıların 60'ı (%22,8) hipertansiyon, 31'i (%11,8) kalp-damar hastalığı, 21'i (%8,0) diyabet hastalığı olduğunu bildirirken, kontrollerin ise 24'ü (%27,0) hipertansiyon, 15'i (%16,9) diyabet, 12'si (%13,5) kalp-damar hastalığı olduğunu bildirmiştir. Balıkçı ve kontrol gruplarının kronik hastalık durumları Tablo 18'de sunulmuştur.

Tablo 18. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Kronik Hastalık Durumları

	Balıkçı (n=263)		Kontrol (n=89)		p
	n	%	n	%	
Kronik Hastalık Varlığı					
Evet	137	52,1	47	52,8	0,907
Hayır	126	47,9	42	47,2	
Kronik Hastalık*					
Hipertansiyon	60	22,8	24	27,0	0,515
Kalp-damar hastalığı	31	11,8	12	13,5	0,814
Diyabet	21	8,0	15	16,9	0,029
Astım-KOAH-Bronşit	16	6,1	6	6,7	1,000
Üriner sistem hastalıkları	15	5,7	5	5,6	1,000
Kalp ritim bozuklukları	11	4,2	2	2,2	0,529
Sindirim sistemi hastalıkları	9	3,4	5	5,6	0,356
Psikiyatrik hastalıklar	8	3,0	2	2,2	1,000
Hiperkolesterolemi	8	3,0	7	7,9	0,067
Eklem hastalıkları	7	2,7	5	5,6	0,188
Görme bozuklukları	7	2,7	0	0,0	-
Cilt hastalıkları	6	2,3	1	1,1	0,684
Kanser	4	1,5	0	0,0	-
Diğer**	18	6,0	7	7,7	

* Aynı anda birden fazla seçenek söz konusu olabilir.

** Endokrinolojik hastalık, anemi, nörolojik hastalıklar, kalp-kapak hastalıkları, kas-iskelet sistemi hastalıkları, işitme bozuklukları (İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır)

Katılımcıların sağlık yakınmaları sorgulandığında; balıkçıların 84'ünde (%31,9), kontrollerin ise 28'inde (%31,5) herhangi bir sağlık yakınması mevcuttur ($p=0,933$). Her iki grupta da en sık bildirilen sağlık yakınmaları halsizlik ve eklem ağrısıdır. Balıkçı ve kontrol gruplarının sağlık yakınması durumları Tablo 19'da sunulmuştur.

Tablo 19. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sağlık Yakınması Durumları

	Balıkçı (n=263)		Kontrol (n=89)		p
	n	%	n	%	
Sağlık Yakınması Varlığı					
Evet	84	31,9	28	31,5	0,933
Hayır	179	68,1	61	68,5	
Sağlık Yakınması*					
Halsizlik	22	8,4	8	9,0	1,000
Eklem ağrısı	21	8,0	8	9,0	0,940
Nefes darlığı	11	4,2	4	4,5	1,000
Öksürük	11	4,2	3	3,4	1,000
Baş ağrısı	10	3,8	3	3,4	1,000
Uykusuzluk	7	2,7	4	4,5	0,479
Sık idrara çıkma	6	2,3	0	0,0	-
İşitmede azalma	5	1,9	1	1,1	1,000
Görmede azalma	4	1,5	3	3,4	0,375
Çarpıntı	4	1,5	2	2,2	0,645
Boğaz ağrısı	3	3,6	1	3,6	1,000
Hafıza sorunu	3	3,6	0	0,0	-
Elde titreme	3	3,6	2	7,1	0,604
Diğer**	18	6,8	20	22,1	

* Aynı anda birden fazla seçenek söz konusu olabilir.

**İştahsızlık, karın ağrısı, ishal, kabızlık, kilo değişiklikleri, kas güçsüzlüğü, hareket kısıtlılığı, el/ayakta his kaybı, baş dönmesi, konsantrasyon bozukluğu, kaşıntı, çok su içme, ödem, göğüs ağrısı (İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır)

Balıkçı grubundaki katılımcıların 12'si (%4,6), kontrollerin ise 2'si (%2,2) vücudunda eklem protezi bulunduğunu bildirmiştir (p=0,531). Balıkçıların 52'si (%19,8), kontrollerin ise 20'si (%22,5) amalgam diş dolgusu kullanmaktadır (p=0,694). Balıkçıların 114'ü (%43,3), kontrollerin ise 37'si (%41,6) düzenli olarak ilaç kullandığını bildirmiştir (p=0,770). Gruplar arasında vitamin-mineral ve demir desteği kullanma durumları açısından da önemli bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,067; 1,000). Balıkçı ve kontrol gruplarının eklem protezi, amalgam diş dolgusu ve düzenli ilaç kullanma durumları Tablo 20'de sunulmuştur.

Tablo 20. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Eklem Protezi, Amalgam Diş Dolgusu ve Düzenli İlaç Kullanma Durumları

	Balıkçı (n=263)		Kontrol (n=89)		p
	n	%	n	%	
Eklem Protezi Bulunma Durumu					
Evet	12	4,6	2	2,2	0,531
Hayır	251	95,4	87	97,8	
Amalgam Diş Dolgusu Bulunma Durumu					
Evet	52	19,8	20	22,5	0,694
Hayır	211	80,2	69	77,5	
Düzenli İlaç Kullanma Durumu					
Evet	114	43,3	37	41,6	0,770
Hayır	149	56,7	52	58,4	
Vitamin-Mineral Kullanma Durumu					
Evet	13	4,9	10	11,2	0,067
Hayır	250	95,1	79	88,8	
Demir Desteği Kullanma Durumu					
Evet	3	1,1	1	1,1	1,000
Hayır	260	98,9	88	98,9	

Katılımcıların son bir ayda tükettikleri su ürünü miktarına bakıldığında balıkçılar ortalama 9340,4±6644,5 (min: 1199,2 - maks: 38800) g, kontroller ise ortalama 326,4±316,9 (min: 0 - maks: 1500) g su ürünü tüketmişlerdir. Balıkçı ve kontrol grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,001$).

Balıkçıların son bir ayda su ürünü tüketme sıklığının ortancası haftada 3-6 öğün (min: 2 haftada 1 öğün - maks: haftada 15 öğünden fazla), kontrollerin ise ayda 1 öğün (min: hiç - maks: haftada 1 öğün) olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Balıkçı ve kontrol gruplarının son bir aydaki su ürünü tüketimleri Tablo 21’de sunulmuştur.

Tablo 21. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Son Bir Aydaki Su Ürünü Tüketimleri

	Balıkçı (n=263)				Kontrol (n=89)				p
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks	
Su Ürünü Tüketim Miktarı (g)	9340,4	6644,5	1199,2	38800	326,4	316,9	0	1500	<0,001
	Ortanca	Min	Maks		Ortanca	Min	Maks	p	
Su Ürünü Tüketim Sıklığı	Haftada 3-6 öğün	İki haftada 1 öğün	Haftada 15 öğünden fazla		Ayda 1 öğün	Hiç	Haftada 1 öğün	<0,001	

En sık tüketilen su ürünlerinin tüketim miktarları değerlendirildiğinde; balıkçıların aylık ortalama tüketim miktarlarının istavrit için $1935,8 \pm 1585,1$ g, palamut için $1528,0 \pm 1754,9$ g, lüfer için $1435,8 \pm 2227,5$ g, hamsi için $937,0 \pm 1200,6$ g olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunun aylık ortalama tüketim miktarlarının ise hamsi için $94,8 \pm 127,4$ g, palamut için $87,1 \pm 121,5$ g, istavrit için $66,2 \pm 106,7$ g olduğu bulunmuştur. Balıkçı ve kontrol gruplarının farklı su ürünlerini aylık tüketim miktarları Tablo 22’de sunulmuştur.

Tablo 22. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Farklı Su Ürünlerini Aylık Tüketim Miktarları

Su ürünü	Balıkçı(n=263)				Kontrol (n=89)			
	Tüketim Miktarı (g/ay)				Tüketim Miktarı (g/ay)			
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks
İstavrit	1935,8	1585,1	0,0	11000,0	66,2	106,7	0,0	500,0
Palamut	1528,0	1754,9	0,0	11000,0	87,1	121,5	0,0	500,0
Lüfer	1435,8	2227,5	0,0	16000,0	24,5	98,0	0,0	750,0
Hamsi	937,0	1200,6	0,0	4400,0	94,8	127,4	0,0	750,0
Mezgit	697,6	1152,4	0,0	8000,0	8,1	33,6	0,0	250,0
Sardalya	590,3	1347,3	0,0	13200,0	5,6	32,4	0,0	250,0
Tekir	477,9	1031,5	0,0	8000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Uskumru	260,2	754,9	0,0	7000,0	6,2	26,3	0,0	150,0
Karides	212,8	595,3	0,0	4000,0	0,6	3,9	0,0	33,2
Zargana	128,0	451,3	0,0	3200,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dil balığı	123,0	450,7	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Midye	110,4	426,6	0,0	4000,0	6,7	53,9	0,0	500,0
Barbun	93,6	506,4	0,0	4400,0	3,3	26,8	0,0	250,0
Kalkan	89,4	579,1	0,0	7000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Çipura	84,9	395,4	0,0	4000,0	10,7	40,4	0,0	250,0
Kolyoz	73,6	436,8	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kefal	69,9	400,9	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Istakoz	67,4	835,0	0,0	13200,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Levrek	60,6	340,8	0,0	4000,0	10,3	37,1	0,0	250,0

Tablo 22'nin Devamı

Su Ürünü	Balıkçı(n=263)				Kontrol (n=89)			
	Tüketim Miktarı (g/ay)				Tüketim Miktarı (g/ay)			
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks
İskorpit	58,3	294,8	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kırlangıç	56,2	314,9	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalamar	51,4	222,0	0,0	1600,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Mırmır	43,1	251,5	0,0	2000,0	1,5	11,1	0,0	100,0
Karagöz	27,1	223,3	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sarpa	23,3	278,0	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pisi	17,6	250,1	0,0	4000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
İzmarit	16,3	176,1	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ahtapot	15,4	151,1	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Orkinos	12,5	145,0	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eşkına	11,6	139,0	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Gümüş	8,9	125,8	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kupa	7,8	124,5	0,0	2000,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Berlam	7,3	84,0	0,0	1250,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kömür	2,9	46,7	0,0	750,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Yengeç	1,9	20,1	0,0	250,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fener	1,0	15,6	0,0	250,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kılıç	1,0	15,5	0,0	249,0	0,7	7,0	0,0	66,4
Çaça	0,5	7,8	0,0	125,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Balıkçı grubundaki katılımcılar günlük olarak ortalama $1,2\pm0,8$, kontrol grubundaki katılımcılar ise $0,9\pm0,3$ kibrit kutusu büyüklüğünde peynir tüketmektedir ($p=0,015$). Balıkçıların günlük tükettikleri sakatat miktarı $25,9\pm49,1$ gram, kontrollerin ise $10,9\pm24,0$ gramdır ($p=0,004$). Balıkçılar $0,8\pm0,5$ tabak/gün sebze ve $0,9\pm0,6$ adet/gün meyve tüketirken, kontrol grubundaki katılımcılar $0,6\pm0,5$ tabak/gün sebze ve $0,7\pm0,7$ adet/gün meyve tüketmektedir (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,009$). Balıkçılar $0,3\pm0,5$ tabak/gün, kontroller ise $0,2\pm0,1$ tabak/gün makarna tüketmektedir ($p=0,007$). Balıkçı ve kontrol gruplarının diğer besinleri günlük tüketme miktarları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır. Balıkçı ve kontrol gruplarının süt ve süt ürünleri, et ve kuru baklagil, taze sebze-meyve, ekmek-tahıllar ve diğer başlık grubundaki besinleri günlük tüketim miktarları Tablo 23'te sunulmuştur.

Tablo 23. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Bazı Besinler İçin Günlük Tüketim Miktarları

Besinler	Balıkçı (n=263)				Kontrol (n=89)				p
	Tüketim Miktarı (birim/gün)				Tüketim Miktarı (birim/gün)				
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks	
Süt ve Süt Ürünleri									
Süt (bardak)	0,3	0,5	0,0	5,0	0,3	0,4	0,0	2,5	0,294
Yoğurt/Ayran (bardak)	0,9	1,0	0,0	15,0	0,8	0,3	0,1	2,0	0,576
Peynir (kibrit kutusu)	1,2	0,8	0,0	5,0	0,9	0,3	0,0	2,0	0,015
Et-Yumurta-Kuru Baklagil									
Kırmızı et (g)	72,7	68,1	0,0	342,6	82,8	76,3	0,0	300,0	0,119
Sakatat (g)	25,9	49,1	0,0	571,0	10,9	24,0	0,0	171,3	0,004
Tavuk (g)	58,6	56,3	0,0	300,0	66,7	56,1	0,0	300,0	0,154
Yumurta (adet)	0,8	0,7	0,0	7,0	0,7	0,4	0,0	1,1	0,141
Kuru baklagil (tabak)	0,3	0,2	0,0	1,0	0,3	0,2	0,0	1,0	0,232
Taze Sebze-Meyve									
Sebze (tabak)	0,8	0,5	0,0	3,0	0,6	0,5	0,0	3,0	<0,001
Meyve (adet)	0,9	0,6	0,0	5,0	0,7	0,7	0,0	5,0	0,009
Kuruyemiş (avuç)	1,0	1,3	0,0	9,0	0,7	1,0	0,0	3,0	0,422
Ekmek ve Tahıllar									
Ekmek (dilim)	4,6	7,2	0,0	60,0	4,4	9,2	0,0	60,0	0,179
Pirinç (tabak)	0,3	0,5	0,0	3,0	0,3	0,6	0,0	3,0	0,190
Makarna (tabak)	0,3	0,5	0,0	6,0	0,2	0,1	0,0	0,6	0,007
Diğer									
Pekmez (kaşık)	0,6	1,3	0,0	9,0	0,6	1,4	0,0	9,0	0,505
Çikolata (parça)	0,8	3,1	0,0	36,0	0,4	0,9	0,0	3,0	0,143
Çay/Bitki çayı (bardak)	10,0	8,0	0,0	50,0	8,2	6,5	0,0	35,0	0,051
Kahve (bardak)	2,3	3,8	0,0	30,0	1,9	4,0	0,0	30,0	0,388

Balıkçı ve kontrol grubundaki katılımcıların tırnak örneklerinde saptanan element düzeyleri değerlendirildiğinde; balıkçıların tırnak örneklerindeki çinko düzeyinin ortalama $112,8 \pm 41,2$ $\mu\text{g/g}$, kontrollerde ise bu düzeyin ortalama $98,9 \pm 36,6$ $\mu\text{g/g}$ olduğu ve gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır ($p=0,005$). Tırnak örneklerindeki ortalama demir düzeyi balıkçı grubundaki katılımcılarda $79,0 \pm 44,9$ $\mu\text{g/g}$, kontrol grubundaki katılımcılarda ise $62,9 \pm 38,5$ $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmış olup balıkçılarıdaki düzeyin kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,004$). Tırnak arsenik düzeyinin balıkçı grubunda ortalama $0,276 \pm 0,128$ $\mu\text{g/g}$, kontrol grubunda ise $0,336 \pm 0,166$ $\mu\text{g/g}$; tırnak krom düzeyinin balıkçılarda ortalama $0,856 \pm 0,397$ $\mu\text{g/g}$, kontrollerde ise $1,043 \pm 0,525$ $\mu\text{g/g}$; tırnak nikel düzeyinin balıkçılarda ortalama $0,501 \pm 0,377$ $\mu\text{g/g}$, kontrollerde ise $0,641 \pm 0,512$ $\mu\text{g/g}$ olduğu saptanmıştır. Bu üç element kontrol grubundaki katılımcılarda balıkçı grubundaki katılımcılara kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,002$; $p=0,008$). İki grup arasında analiz edilen diğer elementler açısından önemli bir fark saptanmamıştır. Balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak örneklerinde saptanan element düzeyleri Tablo 24’te sunulmuştur.

Tırnak örneklerindeki element düzeyleri her bir şehir için ayrı analiz edildiğinde; İstanbul şehrinde selenyum düzeyinin balıkçı grubundaki katılımcılarda, demir ve kurşun düzeylerinin ise kontrol grubundaki katılımcılarda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kocaeli şehrinde cıva, demir ve kurşun düzeylerinin balıkçı grubunda; bakır, krom ve selenyum düzeylerinin ise kontrol grubunda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Tekirdağ şehrinde cıva, demir, kadmiyum, krom, selenyum ve titanyum düzeyleri balıkçılarda daha yüksek bulunmuştur. Yalova şehrinde ise çinko düzeyi balıkçı grubunda; arsenik, demir, kadmiyum, krom, kurşun, nikel, selenyum ve titanyum düzeyleri ise kontrol grubunda daha yüksek saptanmıştır. İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak örneklerinde saptanan element düzeyleri Tablo 25-28’de sunulmuştur.

Tablo 24. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri (µg/g)

	Balıkçı (n=263)					Kontrol (n=89)					p
	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	
Arsenik (As)	0,276	0,128	0,249	0,053	0,994	0,336	0,166	0,300	0,062	0,943	0,002
Bakır (Cu)	10,2	3,145	9,725	3,800	21,9	10,5	2,726	10,2	5,800	16,6	0,345
Cıva (Hg)	0,053	0,043	0,042	0,004	0,273	0,045	0,040	0,036	0,003	0,252	0,069
Çinko (Zn)	112,8	41,2	104,9	34,0	207,0	98,9	36,6	92,3	36,0	197,0	0,005
Demir (Fe)	79,0	44,9	64,8	11,0	196,0	62,9	38,5	50,2	8,000	188,0	0,004
Kadmiyum (Cd)	0,133	0,089	0,093	0,006	0,390	0,130	0,067	0,101	0,008	0,308	0,858
Krom (Cr)	0,856	0,397	0,771	0,259	2,422	1,043	0,525	0,930	0,294	3,108	0,002
Kurşun (Pb)	2,160	1,145	1,779	0,200	4,730	2,356	1,142	2,022	0,440	4,490	0,153
Nikel (Ni)	0,501	0,377	0,391	0,020	2,580	0,641	0,512	0,495	0,030	3,080	0,008
Selenyum (Se)	0,782	0,215	0,752	0,290	1,500	0,820	0,211	0,792	0,380	1,260	0,145
Titanyum (Ti)	4,991	3,135	3,710	0,360	13,5	5,075	2,470	4,131	0,360	11,0	0,443
<i>Maruziyet değerlendirmesinde tırnak düzeyi kullanılamayanlar*</i>											
Alüminyum (Al)	24,5	11,2	21,9	5,000	70,0	23,1	9,784	21,0	6,000	47,0	
Antimon (Sb)	0,063	0,035	0,047	0,004	0,128	0,076	0,035	0,064	0,011	0,128	
Baryum (Ba)	0,887	0,610	0,736	0,100	3,280	1,037	0,680	0,858	0,240	3,420	
Brom (Br)	11,4	8,341	9,124	1,600	49,8	13,2	6,021	11,9	3,700	33,2	
Gümüş (Ag)	0,401	0,339	0,273	0,015	1,684	0,444	0,376	0,295	0,020	1,676	
Kalay (Sn)	0,228	0,245	0,175	0,020	1,880	0,261	0,262	0,200	0,040	1,750	
Kobalt (Co)	0,024	0,017	0,020	0,005	0,150	0,025	0,014	0,022	0,006	0,090	
Mangan (Mn)	1,114	0,695	0,880	0,070	3,220	1,311	0,707	1,087	0,110	3,270	
Molibden (Mo)	0,072	0,037	0,060	0,005	0,157	0,082	0,037	0,072	0,016	0,149	
Stronsiyum (Sr)	0,666	0,297	0,597	0,110	1,390	0,698	0,307	0,632	0,230	1,410	
Vanadyum (V)	0,157	0,112	0,104	0,007	0,474	0,172	0,105	0,126	0,009	0,451	

*İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır

Tablo 25. İstanbul Şehrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri (µg/g)

	Balıkçı (n=66)					Kontrol (n=21)					p
	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	
Arsenik (As)	0,243	0,138	0,214	0,058	0,994	0,270	0,209	0,218	0,062	0,943	0,804
Bakır (Cu)	10,1	3,101	9,656	5,500	16,5	9,138	2,079	8,924	5,800	13,4	0,341
Cıva (Hg)	0,047	0,052	0,032	0,004	0,273	0,059	0,076	0,030	0,003	0,252	0,670
Çinko (Zn)	117,1	41,7	108,5	44,0	206,0	103,4	37,1	96,7	36,0	178,0	0,174
Demir (Fe)	58,3	28,5	52,2	15,0	131,0	81,4	25,7	76,9	28,0	126,0	0,001
Kadmiyum (Cd)	0,055	0,054	0,036	0,006	0,240	0,041	0,052	0,027	0,008	0,238	0,215
Krom (Cr)	0,562	0,263	0,519	0,259	1,533	0,541	0,189	0,512	0,294	1,008	0,901
Kurşun (Pb)	1,377	1,024	1,041	0,200	4,020	2,969	1,249	2,612	0,690	4,450	<0,001
Nikel (Ni)	0,385	0,372	0,266	0,020	2,210	0,383	0,249	0,291	0,030	0,890	0,548
Selenyum (Se)	0,671	0,190	0,647	0,360	1,400	0,554	0,090	0,547	0,380	0,730	0,007
Titanyum (Ti)	2,267	1,885	1,634	0,360	8,350	1,968	2,044	1,366	0,360	8,500	0,391
<i>Maruziyet değerlendirmesinde tırnak düzeyi kullanılamayanlar*</i>											
Alüminyum (Al)	25,0	9,166	23,2	8,000	47,0	28,1	10,1	26,0	10,0	46,0	
Antimon (Sb)	0,027	0,022	0,020	0,004	0,091	0,022	0,013	0,020	0,011	0,070	
Baryum (Ba)	0,788	0,593	0,638	0,160	3,180	0,900	0,716	0,698	0,240	3,160	
Brom (Br)	14,0	10,3	11,0	1,600	44,9	11,8	7,543	10,3	5,900	33,2	
Gümüş (Ag)	0,463	0,388	0,294	0,015	1,646	0,227	0,213	0,151	0,034	0,832	
Kalay (Sn)	0,216	0,300	0,147	0,020	1,690	0,190	0,126	0,152	0,040	0,420	
Kobalt (Co)	0,022	0,023	0,017	0,005	0,150	0,016	0,008	0,014	0,006	0,040	
Mangan (Mn)	0,694	0,467	0,549	0,070	2,040	0,663	0,536	0,497	0,110	2,080	
Molibden (Mo)	0,033	0,017	0,029	0,005	0,103	0,029	0,008	0,028	0,016	0,057	
Stronsiyum (Sr)	0,782	0,294	0,721	0,200	1,390	0,608	0,248	0,565	0,260	1,360	
Vanadyum (V)	0,054	0,064	0,036	0,009	0,329	0,032	0,022	0,027	0,009	0,106	

*İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır

Tablo 26. Kocaeli Şehrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri (µg/g)

	Balıkçı (n=66)					Kontrol (n=24)					p
	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	
Arsenik (As)	0,312	0,165	0,265	0,053	0,703	0,358	0,110	0,343	0,204	0,638	0,213
Bakır (Cu)	9,258	3,408	8,682	3,900	17,8	11,3	2,081	11,1	7,100	14,4	0,001
Cıva (Hg)	0,063	0,041	0,053	0,014	0,218	0,044	0,021	0,040	0,024	0,107	0,010
Çinko (Zn)	113,2	43,5	104,3	34,0	204,0	100,3	44,7	91,5	41,0	197,0	0,136
Demir (Fe)	116,0	44,5	102,3	17,0	196,0	64,0	48,6	46,6	9,000	188,0	<0,001
Kadmiyum (Cd)	0,143	0,107	0,084	0,008	0,332	0,165	0,027	0,162	0,124	0,216	0,718
Krom (Cr)	0,956	0,436	0,850	0,301	2,009	1,526	0,611	1,426	0,826	3,108	<0,001
Kurşun (Pb)	2,627	1,010	2,385	0,340	4,590	2,007	0,957	1,742	0,480	3,840	0,011
Nikel (Ni)	0,602	0,384	0,476	0,020	1,650	0,743	0,587	0,618	0,280	3,080	0,290
Selenyum (Se)	0,801	0,275	0,754	0,290	1,470	1,000	0,118	0,993	0,780	1,260	<0,001
Titanyum (Ti)	5,416	3,824	3,507	0,500	13,2	6,382	1,302	6,263	4,460	9,720	0,603
<i>Maruziyet değerlendirmesinde tırnak düzeyi kullanılamayanlar*</i>											
Alüminyum (Al)	26,7	12,0	23,6	6,000	48,0	16,0	6,963	14,6	6,000	33,0	
Antimon (Sb)	0,051	0,034	0,037	0,006	0,120	0,099	0,014	0,098	0,078	0,128	
Baryum (Ba)	0,964	0,660	0,778	0,100	3,210	1,226	0,716	1,048	0,240	3,420	
Brom (Br)	12,2	6,934	10,6	4,300	29,7	14,8	4,166	14,2	7,800	22,2	
Gümüş (Ag)	0,336	0,282	0,245	0,041	1,648	0,333	0,288	0,214	0,020	0,958	
Kalay (Sn)	0,213	0,133	0,183	0,070	0,870	0,354	0,392	0,255	0,080	1,750	
Kobalt (Co)	0,029	0,021	0,022	0,005	0,096	0,029	0,012	0,028	0,022	0,067	
Mangan (Mn)	0,845	0,536	0,653	0,090	2,020	1,608	0,643	1,465	0,280	3,060	
Molibden (Mo)	0,067	0,043	0,052	0,014	0,140	0,116	0,016	0,115	0,076	0,149	
Stronsiyum (Sr)	0,613	0,257	0,560	0,130	1,280	0,865	0,314	0,804	0,290	1,410	
Vanadyum (V)	0,176	0,148	0,092	0,007	0,474	0,246	0,072	0,237	0,152	0,409	

*İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır

Tablo 27. Tekirdağ Şehrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri (µg/g)

	Balıkçı (n=64)					Kontrol (n=21)					p
	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	
Arsenik (As)	0,312	0,092	0,301	0,175	0,751	0,342	0,156	0,318	0,187	0,874	0,760
Bakır (Cu)	11,7	2,554	11,4	4,300	16,8	10,8	3,319	10,3	6,500	16,6	0,267
Cıva (Hg)	0,060	0,043	0,052	0,026	0,232	0,037	0,014	0,034	0,018	0,080	0,001
Çinko (Zn)	112,8	38,3	106,3	35,0	207,0	104,5	24,8	101,0	48,0	136,0	0,255
Demir (Fe)	88,2	36,0	78,4	14,0	168,0	30,2	14,8	26,4	8,000	58,0	<0,001
Kadmiyum (Cd)	0,193	0,054	0,186	0,126	0,350	0,140	0,038	0,136	0,090	0,242	<0,001
Krom (Cr)	1,071	0,343	1,025	0,630	2,247	0,920	0,253	0,891	0,630	1,526	0,044
Kurşun (Pb)	2,677	1,063	2,412	0,230	4,730	2,700	0,962	2,500	0,760	4,490	0,930
Nikel (Ni)	0,579	0,364	0,502	0,170	2,300	0,639	0,540	0,514	0,210	2,630	0,992
Selenyum (Se)	0,921	0,126	0,912	0,570	1,230	0,807	0,116	0,800	0,670	1,130	<0,001
Titanyum (Ti)	7,015	1,870	6,797	4,540	13,4	5,262	1,382	5,096	3,310	8,000	<0,001
<i>Maruziyet değerlendirmesinde tırnak düzeyi kullanılamayanlar*</i>											
Alüminyum (Al)	24,5	10,8	22,0	5,000	51,0	27,2	10,1	25,6	14,0	47,0	
Antimon (Sb)	0,097	0,014	0,096	0,062	0,128	0,087	0,017	0,086	0,059	0,119	
Baryum (Ba)	1,004	0,621	0,872	0,300	3,210	0,928	0,629	0,783	0,410	2,670	
Brom (Br)	9,277	5,496	7,795	2,500	23,7	12,3	4,906	11,3	5,000	20,8	
Gümüş (Ag)	0,458	0,344	0,347	0,039	1,684	0,616	0,378	0,500	0,142	1,426	
Kalay (Sn)	0,272	0,256	0,217	0,080	1,880	0,253	0,274	0,193	0,080	1,370	
Kobalt (Co)	0,027	0,009	0,026	0,022	0,070	0,024	0,014	0,021	0,016	0,072	
Mangan (Mn)	1,464	0,602	1,338	0,400	3,030	1,494	0,664	1,371	0,630	2,900	
Molibden (Mo)	0,109	0,012	0,109	0,070	0,135	0,081	0,024	0,077	0,038	0,132	
Stronsiyum (Sr)	0,696	0,335	0,610	0,110	1,350	0,614	0,291	0,553	0,260	1,290	
Vanadyum (V)	0,230	0,071	0,221	0,150	0,444	0,183	0,064	0,174	0,115	0,347	

*İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır

Tablo 28. Yalova Şehrinde Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Tırnak Örneklerinde Saptanan Element Düzeyleri (µg/g)

	Balıkçı (n=67)					Kontrol (n=23)					p
	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	A.Ort	SS	G.Ort	Min	Maks	
Arsenik (As)	0,238	0,077	0,228	0,120	0,571	0,367	0,174	0,330	0,161	0,761	0,003
Bakır (Cu)	9,804	2,964	9,401	3,800	21,9	10,7	2,952	10,3	7,600	16,5	0,355
Cıva (Hg)	0,042	0,033	0,036	0,017	0,212	0,042	0,016	0,040	0,022	0,099	0,099
Çinko (Zn)	108,1	41,4	100,6	47,0	199,0	88,2	35,9	82,3	47,0	180,0	0,033
Demir (Fe)	54,1	38,5	42,5	11,0	165,0	74,6	34,4	65,9	24,0	161,0	0,006
Kadmiyum (Cd)	0,144	0,067	0,133	0,082	0,390	0,165	0,056	0,157	0,094	0,308	0,018
Krom (Cr)	0,840	0,343	0,791	0,441	2,422	1,111	0,327	1,065	0,497	1,932	<0,001
Kurşun (Pb)	1,977	0,980	1,691	0,250	4,320	1,848	1,061	1,540	0,440	4,290	0,597
Nikel (Ni)	0,442	0,354	0,370	0,100	2,580	0,773	0,524	0,613	0,160	2,040	0,002
Selenyum (Se)	0,739	0,161	0,724	0,400	1,500	0,889	0,189	0,869	0,560	1,210	0,001
Titanyum (Ti)	5,321	2,466	4,930	3,020	13,5	6,378	2,051	6,069	3,500	11,0	0,005
<i>Maruziyet değerlendirmesinde tırnak düzeyi kullanılamayanlar*</i>											
Alüminyum (Al)	21,9	12,1	19,3	6,000	70,0	22,3	7,187	21,3	12,0	41,0	
Antimon (Sb)	0,076	0,017	0,074	0,052	0,128	0,092	0,021	0,090	0,058	0,124	
Baryum (Ba)	0,797	0,542	0,681	0,170	3,280	1,063	0,647	0,914	0,400	2,590	
Brom (Br)	9,899	8,999	7,617	1,900	49,8	13,6	6,914	11,7	3,700	24,5	
Gümüş (Ag)	0,348	0,318	0,224	0,016	1,617	0,602	0,441	0,468	0,155	1,676	
Kalay (Sn)	0,214	0,258	0,162	0,060	1,710	0,235	0,127	0,205	0,090	0,560	
Kobalt (Co)	0,019	0,007	0,018	0,014	0,051	0,030	0,018	0,026	0,016	0,090	
Mangan (Mn)	1,460	0,764	1,260	0,210	3,220	1,428	0,603	1,318	0,690	3,270	
Molibden (Mo)	0,081	0,017	0,080	0,051	0,157	0,098	0,020	0,096	0,068	0,135	
Stronsiyum (Sr)	0,574	0,258	0,517	0,220	1,230	0,683	0,307	0,616	0,230	1,360	
Vanadyum (V)	0,169	0,055	0,161	0,104	0,320	0,213	0,090	0,198	0,117	0,451	

* İstatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır

Balıkçı grubunda demir, titanyum, kadmiyum, arsenik, kurşun, nikel, cıva, krom ve selenyum; kontrol grubunda ise krom, selenyum ve çinko düzeyleri son bir ayda tüketilen su ürünü miktarı ile pozitif korele saptanmıştır. Balıkçı ve kontrol gruplarında son bir aydaki toplam su ürünü tüketim miktarı ile tırnak örneklerindeki element düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 29’da sunulmuştur.

Tablo 29. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Son Bir Aydaki Su Ürünü Tüketim Miktarı ile Tırnak Örneklerindeki Element Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Balıkçı (n=263)		Kontrol (n=89)	
	r	p	r	p
Demir (Fe)	0,183	0,003	-0,195	0,067
Titanyum (Ti)	0,181	0,003	0,195	0,067
Kadmiyum (Cd)	0,175	0,005	0,209	0,050
Arsenik (As)	0,154	0,013	0,192	0,072
Kurşun (Pb)	0,147	0,018	-0,093	0,388
Nikel (Ni)	0,147	0,018	-0,102	0,342
Cıva (Hg)	0,128	0,039	-0,068	0,528
Krom (Cr)	0,158	0,011	0,218	0,041
Selenyum (Se)	0,158	0,011	0,261	0,013
Çinko (Zn)	0,003	0,963	0,254	0,016
Bakır (Cu)	0,070	0,265	0,017	0,874

Balıkçı ve kontrol gruplarının amalgam diş dolgusu kullanma durumlarına göre tırnak cıva düzeyleri Tablo 30’da sunulmuştur.

Tablo 30. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Amalgam Diş Dolgusu Kullanma Durumlarına Göre Tırnak Cıva Düzeyleri (A.Ort±SS, µg/g)

Cıva(Hg)	Toplam	İstanbul	Kocaeli	Tekirdağ	Yalova
Kullanmayanlar					
Balıkçı	0,051±0,040	0,043±0,050	0,058±0,034	0,059±0,039	0,043±0,033
Kontrol	0,046±0,044	0,067±0,082	0,041±0,019	0,037±0,015	0,040±0,018
p	0,061	0,804	0,015	0,001	0,407
Kullananlar					
Balıkçı	0,060±0,055	0,060±0,057	0,090±0,062	0,070±0,074	0,040±0,034
Kontrol	0,042±0,020	0,025±0,010	0,050±0,028	0,036±0,003	0,047±0,011
p	0,674	0,109	0,135	0,439	0,059

Balıkçı ve kontrol gruplarının sigara kullanma durumlarına göre tırnak kadmiyum, kurşun ve nikel düzeyleri Tablo 31’de sunulmuştur.

Tablo 31. Balıkçı ve Kontrol Gruplarının Sigara Kullanma Durumlarına Göre Tırnak Kadmiyum, Kurşun ve Nikel Düzeyleri (A.Ort±SS, µg/g)

		Toplam	İstanbul	Kocaeli	Tekirdağ	Yalova
Kadmiyum (Cd)	<i>Sigara kullanmayan/bırakanlar</i>					
	Balıkçı	0,131±0,089	0,057±0,059	0132±0,108	0,177±0,051	0,150±0,078
	Kontrol	0,136±0,065	0,053±0,066	0,173±0,026	0,133±0,032	0,174±0,049
	p	0,668	0,587	0,400	0,005	0,037
	<i>Sigara kullananlar</i>					
	Balıkçı	0,135±0,089	0,054±0,052	0,152±0,108	0,201±0,055	0,140±0,059
	Kontrol	0,121±0,070	0,025±0,016	0,148±0,023	0,149±0,046	0,156±0,065
	p	0,470	0,143	0,738	0,008	0,297
	<i>Sigara kullanmayan/bırakanlar</i>					
Kurşun (Pb)	Balıkçı	2,168±1,151	1,254±0,945	2,544±1,008	2,818±1,105	1,961±1,011
	Kontrol	2,217±1,151	2,735±1,284	1,863±0,990	2,473±0,957	1,913±1,263
	p	0,746	0,002	0,033	0,373	0,900
	<i>Sigara kullananlar</i>					
	Balıkçı	2,154±1,144	1,434±1,064	2,696±1,021	2,608±1,048	1,988±0,971
	Kontrol	2,552±1,115	3,281±1,200	2,294±0,877	3,002±0,936	1,777±0,844
	p	0,059	0,001	0,309	0,302	0,517
	<i>Sigara kullanmayan/bırakanlar</i>					
	Balıkçı	0,475±0,388	0,417±0,460	0,585±0,402	0,570±0,465	0,328±0,126
Nikel (Ni)	Kontrol	0,661±0,555	0,388±0,249	0,855±0,677	0,608±0,657	0,729±0,407
	p	0,005	0,750	0,114	0,837	0,006
	<i>Sigara kullananlar</i>					
	Balıkçı	0,518±0,371	0,371±0,327	0,617±0,373	0,584±0,309	0,523±0,435
	Kontrol	0,613±0,451	0,377±0,264	0,519±0,251	0,679±0,366	0,820±0,645
	p	0,236	0,719	0,648	0,453	0,182

Balıkçı ve kontrol gruplarında vitamin-mineral desteği kullanmayan katılımcıların tırnak bakır, çinko ve selenyum düzeyleri Tablo 32’de sunulmuştur. Vitamin-mineral desteği kullanan 23 katılımcı analize dahil edilmemiştir.

Tablo 32. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Vitamin-Mineral Desteği Kullanmayan Katılımcıların Tırnak Bakır, Çinko ve Selenyum Düzeyleri (A.Ort±SS, µg/g)

	Toplam	İstanbul	Kocaeli	Tekirdağ	Yalova
Bakır (Cu)					
Balıkçı	10,3±3,2	10,2±3,2	9,4±3,5	11,7±2,6	9,9±3,0
Kontrol	10,5±2,8	8,8±1,9	11,4±1,9	10,8±3,3	10,9±3,1
p	0,455	0,183	0,002	0,267	0,282
Çinko (Zn)					
Balıkçı	112,7±41,3	115,9±41,79	114,6±44,2	112,8±38,3	107,7±41,5
Kontrol	95,5±32,8	96,4±29,5	95,4±41,8	104,5±24,8	85,5±31,6
p	0,001	0,076	0,051	0,255	0,034
Selenyum (Se)					
Balıkçı	0,785±0,218	0,666±0,190	0,807±0,281	0,921±0,126	0,740±0,164
Kontrol	0,831±0,206	0,563±0,827	1,021±0,109	0,807±0,116	0,884±0,184
p	0,098	0,031	<0,001	<0,001	0,001

Balıkçı ve kontrol gruplarında demir ve vitamin-mineral desteği kullanmayan katılımcıların tırnak demir düzeyleri Tablo 33’te sunulmuştur. Demir veya vitamin-mineral desteği kullanan 25 katılımcı analize dahil edilmemiştir.

Tablo 33. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Demir ve Vitamin-Mineral Desteği Kullanmayan Katılımcıların Tırnak Demir Düzeyleri (A.Ort±SS, µg/g)

	Toplam	İstanbul	Kocaeli	Tekirdağ	Yalova
Demir (Fe)					
Balıkçı	79,3±44,5	60,4±28,5	115,2±45,3	89,1±36,1	52,7±36,6
Kontrol	62,6±39,3	79,1±27,0	68,8±49,8	30,2±14,8	76,2±35,3
p	0,003	0,012	<0,001	<0,001	0,006

Balıkçı ve kontrol gruplarında eklem protezi bulunmayan katılımcıların tırnak krom ve titanyum düzeyleri Tablo 34'te sunulmuştur. Eklem protezi bulunan 14 katılımcı analize dahil edilmemiştir.

Tablo 34. Balıkçı ve Kontrol Gruplarında Eklem Protezi Bulunmayan Katılımcıların Tırnak Krom ve Titanyum Düzeyleri (A.Ort±SS, µg/g)

	Toplam	İstanbul	Kocaeli	Tekirdağ	Yalova
Krom (Cr)					
Balıkçı	0,859±0,400	0,558±0,255	0,965±0,432	1,073±0,349	0,839±0,348
Kontrol	1,043±0,531	0,541±0,189	1,568±0,622	0,920±0,253	1,111±0,327
p	0,003	0,910	<0,001	0,049	<0,001
Titanyum (Ti)					
Balıkçı	5,02±3,14	2,28±1,90	5,47±3,82	7,04±1,88	5,33±2,37
Kontrol	5,07±2,50	1,97±2,04	6,48±1,30	5,26±1,38	6,38±2,05
p	0,558	0,371	0,605	<0,001	0,007

5. TARTIŞMA

Su ürünleri birçok esansiyel elementin alımında önemli bir kaynak olarak kabul edilmektedir (16). Diğer yandan kontamine su ürünlerinde yüksek miktarda bulunan elementler gıda zinciri yoluyla insanlara ulaşabilmekte ve bu su ürünlerinin fazla miktarda tüketilmeleri elementlerin maruziyetini artırarak insan sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir (206). Bu çalışmada fazla miktarda su ürünü tüketen balıkçı grubu ile az miktarda su ürünü tüketen kontrol grubunun tırnak element düzeyleri saptanmış ve gruplar arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular sırayla her bir element için tartışılmıştır.

5.1. Arsenik

İnsanlar için toksik bir element olan arseniğin ana kaynağı su ve su ürünleri başta olmak üzere gıdalardır (53). Bu nedenle su ürünü tüketimi ile insanlardaki arsenik düzeyi arasındaki ilişki pek çok araştırmada incelenmiştir. Norveç, İtalya, Hırvatistan ve Mısır gibi farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda balık tüketim miktarı ile biyolojik materyallerdeki arsenik düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu raporlanmıştır (56,61,68,69).

Su ürünü tüketimi ile tırnak arsenik düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde; Mansilla-Rivera ve ark. tarafından Porto-Riko’da yapılan çalışmada tırnak arsenik düzeyinin sık su ürünü tüketen kişilerde, daha az sıklıkta su ürünü tüketen kişilere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır (66). Benzer şekilde Slotnik ve ark.nın Michigan’da yaptıkları çalışmada da tırnak arsenik düzeyi ile balık tüketim miktarı arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir (63). Bu çalışmaların aksine Nevada, Japonya ve Pakistan’da yapılan çalışmalarda su ürünü tüketim miktarı farklı grupların tırnak arsenik düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir (62,64,65) .

Çalışmamızda tırnak arsenik düzeyi balıkçı grubunda 0,276 µg/g, kontrol grubunda ise 0,336 µg/g saptanmış olup gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan

önemli bulunmuştur. Tüm şehirler ayrı ayrı incelendiğinde İstanbul, Kocaeli ve Tekirdağ'da balıkçı ve kontrol grupları arasında önemli bir fark olmadığı, Yalova'da ise kontrol grubunun tırnak arsenik düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum Yalova'da kontrol grubundaki kişilerin arsenik maruziyetinde artışa yol açabilecek farklı faktörlerin etkisinin ön planda olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte genel popülasyonda ortalama tırnak arsenik düzeyinin 0,34 µg/g olduğu bildirilmekte olup bu değerin 1 µg/g'ın üzerinde olması yüksek doz maruziyetin göstergesi olarak kabul edilmektedir (53,207). Çalışmamızda kontrol grubunun arsenik düzeyi balıkçı grubuna göre daha yüksek saptansa da Yalova'daki kontrol grubu dışında tüm şehirlerde iki grubun ortalama tırnak arsenik düzeyinin de genel popülasyonla uyumlu olduğu ve çalışmamızdaki hiçbir katılımcının yüksek doz maruziyet açısından risk altında olmadığı görülmektedir.

Tırnak arsenik düzeyinin kontrol grubunda daha yüksek saptanması bu kişiler üzerinde farklı çevresel maruziyet faktörlerinin etkili olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda hiçbir şehirde tırnak arsenik düzeyinin balıkçı grubunda yüksek saptanmaması ve balıkçıların tırnak arsenik düzeyinin literatürle uyumlu olması su ürünü tüketiminin risk oluşturacak düzeyde bir arsenik yüküne neden olmadığını göstermektedir. Diğer yandan çalışmamızda balıkçılarda aylık su ürünü tüketim miktarı ile tırnak arsenik düzeyi arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Su ürünü tüketim miktarı geniş bir dağılım aralığına sahip olan balıkçı grubunda saptanan bu bulgu su ürünü tüketiminin arsenik alımını artırabileceği kanısını oluşturmaktadır.

5.2.Bakır

Bakır insanlar için esansiyel bir element olsa da yüksek düzeyde bakır maruziyeti toksik etkilere neden olabilmektedir (70). Su ürünü tüketimi ile alınan bakır miktarının insanların bakır maruziyetinde çok küçük bir bölümü oluşturduğu kabul edilmesine rağmen kontamine olan denizlerde su ürünlerindeki bakır yükünün artış gösterdiği bilinmektedir (73).

Literatürde su ürünü tüketiminin tırnak bakır düzeyine etkisini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak tırnağa benzer şekilde uzun dönem maruziyetin değerlendirilmesinde kullanılan saç örnekleri ile yapılan çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Gonzalez-Reimers ve ark.nın İspanya’da 2008 yılında yaptıkları çalışmada balık tüketim sıklığı ile saç bakır düzeyi arasında önemli bir ilişki saptanmazken (78), 2014 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise saç bakır düzeyinin daha az sıklıkta balık tüketen grupta sık balık tüketen gruba kıyasla daha yüksek olduğu raporlanmıştır (77). Diğer yandan Voskaki ve ark. ile Arvanitidou ve ark. tarafından Yunanistan’da serum örnekleri kullanılarak yapılan çalışmalarda sık balık tüketen kişilerde serum bakır düzeylerinin nadir balık tüketen kişilere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (81,82).

Çalışmamızda balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak bakır düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde yapılan korelasyon analizinde de balıkçı ve kontrol gruplarında aylık su ürünü tüketim miktarı ile tırnak bakır düzeyi arasında önemli bir ilişki olmadığı gözlenmiştir. Genel popülasyonda tırnak bakır düzeyinin ortalama 18,1 µg/g olduğu bildirilmektedir (70). Çalışmamızda ortalama tırnak bakır düzeyi balıkçı grubunda 10,2 µg/g, kontrol grubunda ise 10,5 µg/g bulunmuş olup her iki grupta da bu değerlerin genel popülasyona kıyasla düşük olduğu görülmektedir.

Şehirler kendi içinde analiz edildiğinde tırnak bakır düzeyi Kocaeli’de kontrol grubunda balıkçı grubuna göre daha yüksek saptanırken; diğer üç şehirde gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır. Vitamin-mineral kullanan katılımcılar analiz dışı bırakılarak değerlendirildiğinde de balıkçı ve kontrol grupları arasındaki ilişkilerin devam ettiği gözlenmiştir. Bu durum Kocaeli şehrinde kontrol grubundaki katılımcılarda bakır düzeyinin artmasına neden olan ek faktörler olduğunu gösterse de, bu düzeyin literatüre göre daha düşük olması bu faktörlerin esansiyel bir element olan bakır alımı için yeterli olmadığını düşündürmektedir. Tüm bu bulgular değerlendirilen hiçbir ilde fazla miktarda su ürünü tüketiminin bakır maruziyeti açısından risk artışına yol açmadığını göstermektedir.

5.3.Cıva

Cıva en önemli çevre kirleticilerden biri olup insanlar için oldukça toksiktir. Bazı su ürünlerinde yüksek düzeyde bulunabilmesi, biyoakümülyasyon ve biyomagnifikasyon özelliklerine bağlı olarak artan toksisitesi nedeniyle su ürünü tüketimi ile ilişkisi en çok araştırılan elementtir (208).

Yapılan çalışmalarda su ürünü tüketim miktarı fazla olan grupların biyolojik materyallerindeki cıva düzeyinin az su ürünü tüketen gruplara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (101–103). Tırnak örnekleri kullanılarak yapılan çalışmalarda da benzer şekilde tırnak cıva düzeyinin yüksek miktarda balık tüketen kişilerde daha az balık tüketen kişilere göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır (93,96). Türkiye’de tırnak örneklerindeki cıva düzeyi ile su ürünü tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte saç cıva düzeyinin; Çamur ve ark tarafından Ankara ve İstanbul şehirlerinde yapılan çalışmada fazla miktarda balık tüketen kişilerde az balık tüketenlere göre, Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur’un Mersin’de yaptıkları çalışmada ise düzenli balık tüketenlerde hiç balık tüketmeyenlere göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır (41,97). Ayrıca Vural ve Ünlü’nün Mersin, Edremit, Trabzon ve Ankara’da yaptıkları çalışmada da balık tüketim sıklığı arttıkça saç cıva düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (98).

Çalışmamızda tırnak cıva düzeyleri balıkçı grubunda 0,053 µg/g, kontrol grubunda ise 0,045 µg/g saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır. Şehirler ayrı ayrı değerlendirildiğinde de İstanbul ve Yalova şehirlerinde grupların tırnak cıva düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı görülmüştür. Diğer yandan Kocaeli ve Tekirdağ şehirlerinde ise tırnak cıva düzeyinin balıkçı grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Tüm bu bulgulara ek olarak balıkçılarda aylık su ürünü tüketim miktarı ile tırnak cıva düzeyi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.

Tırnaklarda cıva düzeyinin 1 µg/g’den daha yüksek olması yüksek doz cıva maruziyetinin göstergesi olarak kabul edilmekte olup çalışmamızdaki hiçbir katılımcının tırnak cıva düzeyinin bu değerin üzerinde olmadığı görülmektedir (207). Bu durum sık su ürünü tüketiminin katılımcılarda yüksek doz cıva maruziyeti ile

ilişkili olmadığını gösterse de; Kocaeli ve Tekirdağ'da tırnak cıva düzeyinin balıkçı grubunda daha yüksek olması bu şehirlerde fazla miktarda su ürünü tüketiminin cıva maruziyeti açısından risk artışına yol açabileceğini göstermektedir.

İnsanlarda cıva maruziyetinde başlıca kaynaklardan biri de amalgam dolgu kullanımıdır (83). Balıkçı ve kontrol grupları arasında amalgam dolgu kullanımları açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Ayrıca amalgam dolgu kullanımının etkisini ortadan kaldırabilmek için tabakalama yapılarak sonuçlar tekrar değerlendirilmiştir. Amalgam dolgu kullanan kişilerde Kocaeli ve Tekirdağ'da gruplar arasındaki farklılığın ortadan kalktığı ve hiçbir şehirde gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı belirlenmiştir. Diğer yandan amalgam dolgu kullanmayan kişilerde ise yapılan analizlere benzer şekilde Kocaeli ve Tekirdağ şehirlerinde balıkçıların tırnak cıva düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgu doğrultusunda, bu şehirlerde tırnak cıva düzeyinin balıkçı grubunda daha yüksek olmasının amalgam dolgu kullanımı ile ilişkili olmadığı söylenebilir.

Tüketilen su ürünü miktarı arttıkça balıkçılardaki cıva düzeyinin artması, Kocaeli ve Tekirdağ'da balıkçıların tırnak düzeyinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptanması dikkat çekici bulgular olup su ürünü tüketiminin cıva yükünde artmaya neden olabileceğini göstermektedir. Cıva maruziyetinin insanlarda neden olabileceği ciddi sağlık sorunları göz önünde bulundurulduğunda; Kocaeli ve Tekirdağ başta olmak üzere bölgenin cıva kontaminasyonuna yol açabilecek faktörler yönünden değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

5.4.Çinko

Çinko insanlar için esansiyel bir element olması nedeniyle belirli miktarlarda düzenli olarak alınması gerekmektedir. Diğer yandan su, gıdalar ve gıda takviyeleri yolu ile yüksek dozlarda alınması insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (105).

Literatürde su ürünleri tüketim miktarı ile tırnak çinko düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen

çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir. Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur'un Mersin'de yaptıkları çalışmada dñzenli balık tñketen ve balık tñketmeyen kişilerin saç çinko dñzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır (97). Benzer şekilde Voskaki ve ark. ile Arvanitidou ve ark. tarafından Yunanistan'da yapılan çalışmalarda balık tñketim sıklıkları farklı grupların serum çinko dñzeyleri arasında önemli bir fark olmadığı raporlanmıştır (81,82). Diğer yandan Gonzalez-Reimers ve ark.nın İşpanya'da yaptıkları çalışmada sık balık tñketenlerin saç çinko dñzeyi, daha az sıklıkta balık tñketen kişilere göre daha yñksek bulunmuştur (77).

Çalışmamızda tırnak çinko dñzeyi balıkçı grubunda 112,8 $\mu\text{g/g}$, kontrol grubunda ise 98,9 $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmış olup gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. şehirler ayrı değerlendirildiğinde Yalova'da balıkçıların tırnak çinko dñzeyi kontrol grubuna göre daha yñksek saptanırken; İstanbul, Kocaeli ve Tekirdağ şehirlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır. Genel popñlasyonda ortalama tırnak çinko dñzeyinin 129-179 $\mu\text{g/g}$ aralığında olduğu tahmin edilmektedir (105). Çalışmamızda tırnak çinko dñzeyinin balıkçı grubunda daha yñksek saptanmasıyla birlikte her iki grupta da genel popñlasyonda beklenenden daha dñřük seviyede olduğu grñlmektedir.

Tırnak inko dñzeyinin balıkçılarda daha yñksek saptanması fazla miktarda su řrñnñ tñketiminin çinko alımında artışa neden olabileceğini dñřñndñrmektedir. Diğer yandan bazı su řrñnleri yñksek oranda çinko içerse de birçok farklı gıdada çinko bulunabilmektedir (109). Balıkçıların peynir, makarna gibi çinko içeriği zengin gıdaları kontrol grubuna göre daha fazla tñketmesi su řrñnñ tñketimi ile çinko dñzeyi arasında net bir ilişki kurulamamasına neden olmaktadır. Ayrıca yapılan korelasyon analizinde de su řrñnñ tñketim miktarı geniş varyasyon gösteren balıkçı grubunda su řrñnñ tñketim miktarı ile tırnak çinko dñzeyi arasında ilişki olmadığı grñlmñřtur. Tñm bu bulgulara ek olarak esansiyel bir element olan çinkonun her iki grupta da genel popñlasyona kıyasla daha dñřük olduğu dñřññldñęñnde su řrñnñ tñketiminin maruziyet açısından yñk oluşturmadığı, aksine her iki grupta da çinko alım miktarının yetersiz dñzeyde olduğu söylenebilir.

İnsanlarda inko alımının önemli kaynaklarından biri de çinko içeren ilaç takviyeleridir (109). Çalışmamızda balıkçı ve kontrol gruplarının vitamin-mineral

desteği kullanma durumları arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. Ayrıca vitamin-mineral desteği kullanan katılımcılar dışlanarak analiz edildiğinde de gruplar arasında elde edilen sonuçlarda herhangi bir değişiklik olmadığı görölmüştür. Bu bulgular vitamin-mineral kullanımının elde edilen sonuçlar üzerinde etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

5.5.Demir

Demir çok sayıda metabolik fonksiyonun yürütölmesinde görevli olduğundan insanlar için esansiyel bir elementtir. Diğer yandan vücutta yüksek miktarda bulunması ise serbest radikal oluşumunu artırarak toksik etkilere yol açmaktadır (116).

Su ürünü tüketimi ile demir düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Gonzalez-Reimers ve ark. tarafından İspanya’da yapılan çalışmada balık tüketim sıklığı ile saç demir düzeyleri arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (78).

Çalışmamızda balıkçıların tırnak demir düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca balıkçılarda aylık olarak tüketilen su ürünü miktarı arttıkça tırnak demir düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Rodushkin ve Axelsson tarafından genel popölasyonda yapılan çalışmada tırnak demir düzeyinin 12-189 µg/g aralığında deđiştđi raporlanmıştır (205). Bizim çalışmamızda balıkçı ve kontrol gruplarında saptanan tırnak düzeylerinin de bu çalışmayla benzer aralıkta olduğu görölmektedir. Şehirler ayrı ayrı analiz edildiğinde ise tırnak demir düzeyi Kocaeli ve Tekirdağ’da balıkçı grubunda; İstanbul ve Yalova’da ise kontrol grubunda daha yüksek saptanmıştır. Kocaeli ve Tekirdağ’da su ürünü tüketiminin demir alımını artırabileceği, İstanbul ve Yalova’da ise kontrol grubunda farklı faktörlerin etkisinin ön planda olduğu düşünölmektedir. Vitamin-mineral desteği kullanan 25 kişi dışlanarak yapılan analizlerde de elde edilen sonuçlarda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Tırnak demir düzeyinin balıkçılarda daha yüksek saptanması esansiyel bir element olan demirin su ürünlerinde yüksek miktarda bulunması ile ilişkili olabilir. Balıkçılarda aylık su ürünü tüketim miktarı ile tırnak demir düzeyi arasında saptanan

korelasyon da bu ilişkiyi destekler niteliktedir. Diğer yandan tüketilen birçok gıdadan demir alınabilmesi nedeniyle bu yüksekliği su ürünü tüketimi ile doğrudan ilişkilendirmek güçtür (116). Örneğin balıkçıların sebze, meyve, sakatat gibi demir içeriği yüksek besinleri daha fazla tüketmeleri demir düzeyinin yükselmesine katkı sağlamış olabilir. Tüm bulgular göz önünde bulundurulduğunda fazla miktarda su ürünü tüketiminin demir alımını artırabileceği; ancak bu artışın demir maruziyeti açısından belirgin bir risk oluşturacak düzeyde olmadığı söylenebilir.

5.6.Kadmiyum

Çevrede yaygın olarak bulunan elementlerden biri olan kadmiyum canlılar için düşük dozlarda bile toksik etkilere yol açabilmektedir. Sigara kullanmayan kişilerde kadmiyum alımında en önemli kaynak gıdalar olup düzenli su ürünü tüketen kişilerde kadmiyum yükü artış gösterebilmektedir (120).

Su ürünü tüketimi ile kadmiyum düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir. Hovinga ve ark.nın ABD’de yaptıkları çalışmada kan kadmiyum düzeyinin fazla miktarda su ürünü tüketen grupta az miktarda su ürünü tüketen gruba göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır (129). Benzer şekilde Ilmiawati ve ark. tarafından Japonya’da yapılan çalışmada da toplam deniz ürünü tüketim miktarı ile kan kadmiyum düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (125). Diğer yandan İspanya, Brezilya ve Güney Kore’de yapılan çalışmalarda su ürünü tüketim miktarları farklı grupların kadmiyum düzeyleri arasında fark olmadığı bildirilmiştir (67,79,111,127). Anwar ve ark. tarafından Pakistan’da yapılan çalışmada da balık tüketim sıklıkları farklı grupların tırnak kadmiyum düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığı gösterilmiştir (65).

Çalışmamızda fazla miktarda su ürünü tüketen balıkçılar ve az miktarda su ürünü tüketen kontrol gruplarının tırnak kadmiyum düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır. Ayrıca balıkçı ve kontrol gruplarının ortalama tırnak kadmiyum düzeylerinin genel popülasyonla uyumlu olduğu görülmektedir (205,209). Diğer yandan balıkçılarda aylık olarak tüketilen su ürünü miktarı ile tırnak kadmiyum düzeyleri arasında pozitif yönde bir korelasyon gözlenmiştir. Şehirler ayrı

olarak incelendiğinde tırnak kadmiyum düzeyleri Tekirdağ'da balıkçı grubunda, Yalova'da ise kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. İstanbul ve Kocaeli şehirlerinde ise grupların tırnak kadmiyum düzeyleri arasında farklılık olmadığı görülmüştür.

Yapılan çalışmalar sigara kullanımının biyolojik materyallerdeki kadmiyum düzeyinde artışa neden olduğunu göstermektedir (210,211). Çalışmamızda balıkçıların kontrol grubuna göre hem daha yüksek bir oranda hem de daha fazla miktarda sigara tükettiği saptanmıştır. Sigara tüketiminin etkisini ortadan kaldırmak için balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak kadmiyum düzeyleri sigara kullanım durumlarına göre tabakalandırma yapılarak analiz edilmiştir. Her iki tabakada da Tekirdağ şehrinde farkın devam ettiği ve balıkçı grubunun tırnak kadmiyum düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Yalova'da ise sigara kullananlarda gruplar arasındaki fark ortadan kalkarken, sigara kullanmayan/bırakan katılımcılarda gruplar arasındaki fark değişmemiş ve kontrol grubunda balıkçı grubuna göre daha yüksek tırnak kadmiyum düzeyi bulunmuştur. Tekirdağ'da her iki tabakada da balıkçılarda tırnak kadmiyum düzeyinin daha yüksek olması gruplar arasındaki farkın sigaraya bağlı olmadığını göstermektedir. Yalova'da ise kontrol grubundaki kişilerin sigara ve su ürünleri dışında diğer kadmiyum maruziyet kaynakları ile daha çok karşılaşmış olabileceğini düşündürmektedir.

Elde edilen bulgular Tekirdağ'da fazla miktarda su ürünü tüketiminin kadmiyum maruziyetinde artışa sebep olabileceğini göstermektedir. Bu durum Tekirdağ bölgesinin cıva gibi kadmiyum maruziyeti açısından da değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Diğer şehirlerde farklı maruziyet kaynaklarına bağlı olarak balıkçılardaki kadmiyum düzeyleri yüksek saptanmasa da su ürünü tüketim miktarı ile tırnak kadmiyum düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon yüksek tüketim miktarlarında ortaya çıkabilecek kadmiyum yükünü yansıtmaması açısından önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

5.7.Krom

Krom insanlar için esansiyel bir element olmakla birlikte yüksek doz krom

alımlarından sonra olumsuz sağlık sonuçları gözlenebilmektedir (109).

Literatürde su ürünü tüketimi ile insanlardaki krom düzeyi arasındaki ilişkinin yeterince incelenmemiş bir konu olduğu dikkat çekmektedir. Khlifi ve ark.nın Tunus'ta yaptıkları çalışmada su ürünü tüketim sıklığı farklı grupların kan krom düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığı raporlanmıştır (135).

Çalışmamızda tırnak krom düzeyi kontrol grubunda balıkçı grubuna göre istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan yapılan korelasyon analizinde hem balıkçılarda hem de kontrol grubunda aylık su ürünü tüketim miktarı arttıkça tırnak krom düzeylerinin de yükseldiği gözlemlenmiştir. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda tırnak krom düzeyinin ortalama 0,52-1,4 $\mu\text{g/g}$ aralığında olduğu gösterilmektedir (130). Bizim alışmamızda tırnak örneklerindeki krom düzeyi balıkçı grubunda 0,856 $\mu\text{g/g}$, kontrol grubunda 1,043 $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmış olup her iki grup için de bu düzeyin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

şehirler ayrı olarak değerlendirildiğinde Tekirdağ'da tırnak krom düzeyi balıkçı grubunda daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan Kocaeli ve Yalova şehirlerinde tırnak krom düzeyi kontrol grubunda daha yüksek saptanırken; İstanbul'da gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular Tekirdağ şehrinde su ürünü tüketiminin krom yükünde artışa neden olabileceğini düşündürmekte; bu bölgenin cıva ve kadmiyum gibi krom kontaminasyonu açısından da değerlendirilmesinin gerekliliğini göstermektedir. Kocaeli ve Yalova'da ise kontrol grubunda diğer maruziyet kaynaklarının etkisinin daha belirgin olduğu göze çarpmaktadır. Özellikle Kocaeli şehrinde kontrol grubundaki katılımcıların tırnak krom düzeylerinin literatüre kıyasla yüksek olması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Tüm bulgular doğrultusunda; su ürünü tüketim miktarı ile tırnak krom düzeyleri arasında saptanan pozitif korelasyon bireylerde su ürünü tüketiminin krom yükünü arttırabileceğini, ancak kontrol grubuna etki eden farklı maruziyet kaynaklarına kıyasla bu etkinin daha geri planda kaldığını düşündürmektedir.

Eklem protezi kullanan kişilerde yapılan çalışmalar bu kişilerin biyolojik materyallerindeki krom düzeyinin yüksek olduğunu bildirmiştir (130). Çalışmamızda

gruplar arasında eklem protezi kullanım durumları açısından önemli bir fark saptanmamış; ayrıca eklem protezi kullanan kişiler dışlanarak tekrar değerlendirildiğinde de sonuçlarda herhangi bir değişiklik olmamıştır. Bu bulgular elde edilen sonuçlarda protez kullanımının etkisinin olmadığını göstermektedir.

5.8.Kurşun

Kurşun doğada yaygın olarak bulunan ve insanlar için oldukça toksik bir elementtir (138). Yapılan çalışmalar özellikle sanayi tesislerinin bulunduğu bölgelerde su ürünlerindeki kurşun yükünün arttığını göstermektedir (140,141).

Farklı biyolojik materyallerdeki kurşun düzeyleri ile su ürünü tüketimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalara bakıldığında; su ürünü tüketim miktarı fazla olan gruplarda kurşun düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (79,111,129,147). Benzer şekilde Anwar ve ark. tarafından Pakistan’da yapılan çalışmada sık su ürünü tüketen gruplarda tırnak kurşun düzeyinin daha yüksek olduğu raporlanmıştır (65). Doğan-Sağlamtimur ve Kumbur’un Mersin’de yaptıkları çalışmada da düzenli balık tüketen kişilerin saç kurşun düzeyinin hiç tüketmeyenlere göre daha yüksek olduğu ve sağlık açısından riskli düzeyde olduğu bildirilmiştir (97).

Çalışmamızda balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak kurşun düzeyleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte balıkçılarda aylık olarak tüketilen su ürünü miktarı arttıkça tırnak kurşun düzeyinin arttığı görülmüştür. Genel popülasyonda ortalama tırnak kurşun düzeyinin 4 µg/g’in altında olması beklenmekte olup bu düzeyin 10 µg/g’in üzerinde olması ise yüksek doz maruziyeti göstermektedir (207). Elde edilen sonuçlar doğrultusunda her iki grubun tırnak kurşun düzeyinin de genel popülasyonda beklenen düzeyle uyumlu olduğu ve araştırmamızdaki hiçbir katılımcının yüksek doz kurşun maruziyeti açısından risk altında olmadığı söylenebilir.

Şehirler değerlendirildiğinde Kocaeli şehrinde balıkçı grubunun tırnak kurşun düzeyi kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Diğer yandan Tekirdağ ve Yalova’da gruplar arasında önemli bir fark olmadığı, İstanbul’da ise kontrol grubunun

tırnak kurşun düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum İstanbul'da kurşun maruziyetine yol açabilecek farklı faktörlerin mevcut olduğunu, Kocaeli'de ise fazla miktarda su ürünü tüketiminin kurşun yükünü artırabileceğini göstermektedir. Bu durum Kocaeli bölgesinin cıva gibi kurşun kontaminasyonu yönünden de değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Balıkçı ve kontrol grupları arasında tırnak kurşun düzeyleri açısından önemli bir fark bulunmaması su ürünü tüketiminin insanlardaki kurşun düzeyi ile ilişkili olmadığını düşündürse de insanlarda kurşun yükünü artırabilecek birçok farklı çevresel etmen bulunması bu ilişkinin tam olarak kurulamamasına neden olmaktadır. Balıkçılarda su ürünü tüketim miktarı ile tırnak kurşun düzeyi arasında saptanan pozitif korelasyon su ürünü tüketim miktarı arttıkça maruz kalınan kurşun yükünün artabileceğini göstermektedir.

Tütün dumanında kurşun bulunması nedeniyle sigara kullanan kişilerin kan örneklerinde kurşun düzeyi yükselebilmektedir (136). Ancak katılımcıların sigara kullanma durumlarına göre tabakalama yapıldığında; Kocaeli şehrinde sigara kullanmayan katılımcılarda farkın devam ettiği saptanmıştır. Bu durum Kocaeli'de kurşun düzeyinin balıkçılarda yüksek saptanmasının sigara kullanımı ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

5.9.Nikel

İnsan vücudunda bazı fonksiyonların sürdürülmesinde görevli olan nikel yüksek dozlarda olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olabilmektedir. Gıdalar insanlar için başlıca nikel kaynaklarından (74,212).

Literatürde su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki nikel düzeyinin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Khlifi ve ark. tarafından Tunus'ta yapılan çalışmada balık tüketim sıklığı farklı grupların kan nikel düzeyleri arasında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir (135). Aguilera ve ark.nın İspanya'da yaptıkları çalışmada sanayi kuruluşlarının yoğun olduğu Huelva bölgesinde yaşayan çocuk ve adölesanlarda balık tüketim sıklığı ve idrar nikel düzeyi arasında pozitif ilişki saptanırken; daha az sanayileşmiş diğer Endülüs bölgelerinde ise bu ilişkinin olmadığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar bölgesel olarak su ürünlerinin nikel maruziyetine yol

açabileceğini göstermektedir (152).

Çalışmamızda kontrol grubundaki katılımcıların tırnak nikel düzeyleri balıkçı grubuna kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda tırnak nikel düzeyi 0,570-3,900 µg/g aralığında değişmektedir (148). Çalışmamızda her iki grubun ortalama tırnak nikel düzeyinin de litetatürle uyumlu olduğu görülmektedir. Şehirler kendi içinde değerlendirildiğinde ise İstanbul, Kocaeli ve Tekirdağ'da gruplar arasında önemli bir fark saptanmazken; Yalova'da tırnak nikel düzeyi kontrol grubunda balıkçı grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum Yalova şehrinde kontrol grubunda nikel maruziyetine neden olabilecek diğer etmenlerin ön planda olduğunu göstermektedir.

Nikel düzeylerinin hiçbir şehirde balıkçı grubunda daha yüksek saptanmaması ve genel popülasyonla uyumlu değerler fazla miktarda su ürünü tüketiminin risk oluşturacak düzeyde bir yük meydana getirmediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte balıkçılarda aylık su ürünü tüketim miktarı arttıkça tırnak nikel düzeylerinin artması su ürünü tüketiminin bu elementin maruziyet düzeylerine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

5.10. Selenyum

Selenyum maruz kalınan miktara bağlı olarak esansiyel ya da toksik olabilen bir elementtir. İnsanlarda selenyum maruziyetinin ana kaynağı su ürünleri başta olmak üzere gıdalardır (213).

Selenyum ve su ürünü tüketimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Farklı ülkelerde yapılmış birçok çalışma su ürünü tüketimi ile biyolojik materyallerdeki selenyum düzeyi arasındaki pozitif ilişkiyi gösterirken (56,68,128,165,167); bazı çalışmalarda su ürünü tüketimi ile selenyum düzeyi arasında ilişki olmadığı raporlanmıştır (80,100,164,166). Su ürünü tüketimi ile tırnak örneklerindeki selenyum düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışma sayısı ise sınırlıdır. Filippini ve ark. tarafından İtalya'da yapılan çalışmada balık ve deniz ürünleri tüketimi ile tırnak selenyum düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (163).

Çalışmamızda balıkçı ve kontrol gruplarının tırnak selenyum düzeyleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır. Diğer yandan yapılan korelasyon analizinde hem balıkçı hem de kontrol grubunda aylık su ürünü tüketim miktarı ile tırnak selenyum düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda ortalama tırnak düzeyinin 0,54-1,56 µg/g aralığında olduğu bildirilmekte olup çalışmamızda her iki grubun tırnak selenyum düzeyinin de literatürle uyumlu olduğu görülmektedir (153).

Şehirler ayrı olarak değerlendirildiğinde tırnak selenyum düzeyinin İstanbul ve Tekirdağ'da balıkçı grubunda, Kocaeli ve Yalova'da ise kontrol grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İstanbul ve Tekirdağ'da selenyum düzeyinin balıkçılarda daha yüksek saptanması su ürünü tüketimi ile ilişkili olabilir. Su ürünü tüketim miktarı ile selenyum düzeyleri arasında saptanan pozitif korelasyon da bu ilişkiyi destekler niteliktedir. Diğer yandan balıkçıların sakatat gibi selenyum içeriği yüksek gıdaları kontrol grubuna göre daha fazla tüketmesi balıkçılarda selenyum düzeylerinin yükselmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca saptanan tırnak düzeylerinin normal aralıkta olması su ürünü tüketiminin selenyum maruziyeti açısından riske yol açmadığını düşündürmektedir.

Vitamin ve mineral destekleri selenyum içerebilmeleri nedeniyle kullanan kişilerde element düzeylerinin daha yüksek saptanmasına yol açabilmektedir (153). Ancak çalışmamızda vitamin-mineral kullanan katılımcılar dışlanarak analiz edildiğinde de sonuçlarda herhangi bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Bu durum elde edilen sonuçlara vitamin-mineral kullanım durumunun etki etmediğini göstermektedir.

5.11. Titanyum

İnsanlarda bilinen hiçbir fonksiyonu olmayan titanyumun vücutta artmasının bazı sağlık sorunları ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (74,170).

İnsanlardaki titanyum düzeyi ile su ürünü tüketimi arasındaki ilişkinin literatürde yeterince incelenmemiş bir konu olduğu dikkat çekmektedir. Oyoo-Okoth

ve ark. tarafından 241 çocukta yapılan çalışmada balık tüketiminin saç titanyum düzeyi ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır (174). Diğer yandan Li ve ark. ise Çin’de kadınlarda yaptıkları çalışmada saç titanyum düzeyi ile balık ya da et tüketimi arasında korelasyon olmadığını raporlamıştır (173).

Çalışmamızda balıkçı ve kontrol grupları arasında tırnak titanyum düzeyleri açısından önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca her iki grubun ortalama tırnak titanyum düzeyinin literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir (205). Bununla birlikte balıkçılarda su ürünü tüketim miktarı arttıkça tırnak titanyum düzeyinin artış gösterdiği bulunmuştur. Bu durum su ürünü tüketiminin titanyum alımını artırabileceğini göstermektedir. Diğer yandan titanyum düzeyine etki eden farklı faktörlerin bulunması grupların tırnak titanyum düzeyleri arasında fark saptanmamasına neden olmuştur. Ayrıca balıkçıların tırnak titanyum düzeylerinin literatürle uyumlu olması su ürünü tüketimine bağlı oluşan titanyum alımının risk oluşturacak düzeyde olmadığını düşündürmektedir.

Şehirler kendi içinde değerlendirildiğinde tırnak titanyum düzeylerinin Tekirdağ’da balıkçı grubunda, Yalova’da kontrol grubunda daha yüksek olduğu; İstanbul ve Kocaeli’de ise gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır. Bu durum Tekirdağ’da fazla miktarda su ürünü tüketiminin titanyum düzeyinin artması ile ilişkili olabileceğini, Yalova’da ise kontrol grubunda diğer titanyum kaynaklarının etkisinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

Titanyum içeren eklem protezlerinin kullanımı biyolojik materyallerde titanyum düzeylerinin artmasına yol açabilmektedir (74,214). Ancak çalışmamızda eklem protezi kullanan 14 katılımcı analiz dışı bırakılarak analizler tekrar edildiğinde de elde edilen sonuçlarda herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Marmara Denizi'ne kıyısı olan İstanbul, Kocaeli, Tekirdağ ve Yalova şehirlerinde 263 balıkçı ve 89 kontrolde gerçekleştirilen bu araştırmada tırnak örneklerindeki çinko ve demir düzeyleri balıkçı grubunda; arsenik, krom ve nikel düzeyleri ise kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Şehirler ayrı ayrı değerlendirildiğinde İstanbul'da selenyum; Kocaeli'de cıva, demir ve kurşun; Tekirdağ'da cıva, demir, kadmiyum, krom, selenyum ve titanyum; Yalova'da ise çinko düzeyleri balıkçı grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Aylık su ürünü tüketim miktarı ile balıkçıların tırnak örneklerindeki demir, titanyum, kadmiyum, arsenik, kurşun, nikel, cıva, krom ve selenyum; kontrol grubundaki katılımcıların ise krom, selenyum ve çinko düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Balıkçıların çoğunlukla kendi avladıkları su ürünlerini tükettikleri düşünüldüğünde, elde edilen sonuçlar bu bölgeden tutulan su ürünlerini fazla miktarda tüketmenin sağlığı etkileyebilen bazı elementlerin yükünü artırdığını ortaya koymaktadır. Şehirlere göre değerlendirildiğinde balıkçılarda farklı elementlerin düzeyinin yüksek olması, denizlerdeki element yükünün bölgesel olarak değiştiğini göstermektedir.

Risk saptanan elementler ve bölgeler başta olmak üzere Marmara Denizi'nde kirliliğin artmasına neden olan kaynaklar belirlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Bu önlemler hem mevcut kirliliği azaltacak hem de gelecekte ortaya çıkabilecek kirliliğinin engellenmesine katkı sağlayacaktır.

Toplum tarafından sık olarak tüketilen su ürünlerinde ve bu su ürünlerini tüketen kişilerde element düzeylerinin düzenli olarak takip edilmesini sağlayan bir izlem sistemi oluşturulmalıdır. Bu sistem ortaya çıkabilecek sorunların erken dönemde fark edilmesini ve hızla önlem alınmasını sağlayacaktır. Ayrıca su ürünlerinde yüksek element yükü saptandığında topluma yönelik tüketim önerileri geliştirilebilecektir.

Endüstriyel faaliyetlerin artışı ile birlikte çevredeki kimyasal kirliliğin çeşitliliği de artmaktadır. Bu durum ise izlem çalışmalarında geniş bir element

panelinin kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Aynı zamanda her elementin uygun materyalde ölçülmesi de maruziyetin doğru bir şekilde değerlendirilmesi açısından önemli bir rol oynayacaktır.

Gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalarda mesleksi ve çevresel öykülerin ayrıntılı şekilde sorgulanması elementlerin düzeyini etkileyebilecek faktörlerin kontrol altına alınmasında yardımcı olacaktır.

Ülkemizde bireylerdeki element maruziyetinin değerlendirilebilmesi için ulusal düzeyde çalışmalar yapılarak genel popülasyonlardaki normal element düzeylerinin belirlenmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Domingo JL. Nutrients and Chemical Pollutants in Fish and Shellfish. Balancing Health Benefits and Risks of Regular Fish Consumption. *Crit Rev FoodScience Nutr.* 2016;56(6):979–88.
2. FAO. The State of World Fisheries and Aquaculture 2020 - Sustainability in Action. Rome, 2020.
3. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy Metals Toxicity and the Environment. *Mol Clin Environ Toxicol.* 2012;101:133–64.
4. Copat C, Grasso A, Fiore M, Cristaldi A, Zuccarello P, Signorelli SS, et al. Trace Elements in Seafood from the Mediterranean Sea: An Exposure Risk Assessment. *Food Chem Toxicol.* 2018;115:13–9.
5. Otansev P, Taşkin H, Başsarı A, Varinlioğlu A. Distribution and environmental impacts of heavy metals and radioactivity in sediment and seawater samples of the Marmara Sea. *Chemosphere.* 2016;154:266–75.
6. Wilhelmsson D, Thompson RC, Holmström K, Linden O, Eriksson-Hagg H. Marine Pollution. In: Noone K, Sumaila UR, Diaz R, editör. *Managing Ocean Environments in a Changing Climate.* Elsevier; 2013. p. 127-69.
7. Naser HA. Assessment and Management of Heavy Metal Pollution in the Marine Environment of the Arabian Gulf: A Review. *Mar Pollut Bull.* 2013;72:6–13.
8. Burger J, Gochfeld M. Heavy Metals in Commercial Fish in New Jersey. *Environ Res.* 2005;99:403–12.
9. Artüz ML. Bilimsel Açından Marmara Denizi. Artüz ML, editor. Ankara: Türkiye Barolar Birliği Yayınları; 2007. 1-290 p.
10. Taşdemir Y. Marmara Denizi: Kirleticiler ve Çevre Açısından Alınabilecek Tedbirler. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Derg.* 2002;7(1):39–45.
11. Martín JAR, De Arana C, Ramos-Miras JJ, Gil C, Boluda R. Impact of 70 years urban growth associated with heavy metal pollution. *Environmental Pollution.* 2015;196:156-63.
12. Domingo L, Bocio A, Falc G, Llobet JM. Benefits and Risks of Fish Consumption Part I. A Quantitative Analysis of The İntake of Omega-3 Fatty Acids and Chemical Contaminants. *Toxicology.* 2007;230:219–26.
13. FAO. The State of World Fisheries and Aquaculture 2018 - Meeting the sustainable development goals. Rome, 2018.
14. Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease Effects on Risk Factors, Molecular Pathways, and Clinical Events. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(20):2047–67.
15. Christensen KY, Thompson BA, Werner M, Malecki K, Imm P, Anderson HA. Levels of Nutrients in Relation to Fish Consumption Among Older Male Anglers in Wisconsin. *Environ Res.* 2015;142:542–8.
16. Lund EK. Health Benefits of Seafood; Is it just the Fatty Acids? *Food Chem.* 2013;140:413–20.
17. Sidhu KS. Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2003;38(3):336-44.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara; 2016.

19. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases. *J Am Coll Nutr.* 2002;21(6):495–505.
20. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association Between Fish Consumption, Long Chain Omega 3 Fatty Acids, and Risk of Cerebrovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ.* 2012;345:1–9.
21. Zhang M, Picard-deland E, Marette A. Fish and Marine Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Consumption and Incidence of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:20–2.
22. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Am Hear Assoc.* 2002;106:2747–57.
23. Guérin T, Chekri R, Vastel C, Sirot V, Volatier JL, Leblanc JC, et al. Determination of 20 Trace Elements in Fish and Other Seafood from the French Market. *Food Chem.* 2011;127:934–42.
24. Cornelis R, Heinzow B, Herber RFM, Christensen JM, Poulsen OM, Sabbioni E, et al. Sample Collection Guidelines for Trace Elements in Blood and Urine. *J Trace Elem Med BioI.* 1996;10:103–27.
25. Sankar T V., Zynudheen AA, Anandan R, Viswanathan Nair PG. Distribution of Organochlorine Pesticides and Heavy Metal Residues in Fish and Shellfish from Calicut Region, Kerala, India. *Chemosphere.* 2006;65:583–90.
26. Küpeli T, Altundağ H, Imamoğlu M. Assessment of Trace Element Levels in Muscle Tissues of Fish Species Collected from a River, Stream, Lake, and Sea in Sakarya, Turkey. *Sci World J.* 2014;2014:1–7.
27. Türkmen M, Türkmen A, Tepe Y, Ateş A, Gökkuş K. Determination of Metal Contaminations in Sea Foods from Marmara, Aegean and Mediterranean Seas: Twelve Fish Species. *Food Chem.* 2008;108:794–800.
28. Türkiye İstatistik Kurumu. Su Ürünleri İstatistikleri[26.05.2020]. [Available from: http://tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1005].
29. Gao X, Zhou F, Chen CA. Pollution Status of the Bohai Sea: An Overview of the Environmental Quality Assessment Related Trace Metals. *Environ Int.* 2014;62:12–30.
30. Tarras-wahlberg NH, Flachier A, Lane SN, Sangfors O. Environmental Impacts and Metal Exposure of Aquatic Ecosystems in Rivers Contaminated by Small Scale Gold Mining: the Puyango River Basin, Southern Ecuador. *Sci Total Environ.* 2001;278:239–61.
31. Papagiannis I, Kagalou I, Leonardos J, Petridis D, Kalfakakou V. Copper and Zinc in Four Freshwater Fish Species from Lake Pamvotis (Greece). *Environ Int.* 2004;30:357–62.
32. Pacyna JM, Pacyna EG. An Assessment of Global and Regional Emissions of Trace Metals to the Atmosphere from Anthropogenic Sources Worldwide. *Environ Rev.* 2001;9:269–98.
33. Bakan G, Büyükgüngör H. The Black Sea. *Mar Pollut Bull.* 2000;41(1–6):24–43.
34. Tuzen M. Determination of Heavy Metals in Fish Samples of the Middle Black Sea (Turkey) by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. *Food Chem.* 2003;80:119–23.
35. Oboh IP, Okpara BC. Bioaccumulation of heavy metals and assessment of the

- human health risk of consumption of *Clarias gariepinus* and *Parachanna obscura* from the Owan River, Edo State, Nigeria. *Biologija*. 2019;65(3):192–201.
36. Suedel BC, Boraczek JA, Peddicord RK, Clifford PA, Dillon TM. Trophic Transfer and Biomagnification Potential of Contaminants in Aquatic Ecosystems. In: Ware GW, editor. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. New York, NY: Springer; 1994. .
 37. Güler Ç, Çobanoğlu Z. Bireyin İş ve Çevresel Zararlara Cevabını Değiştiren Durumlar. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No:4;1994.
 38. Radjaei A. Kuzey Marmara Denizindeki Karagöz İstavrit Balığında Bazı Ağır Metal Birikimleri [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi;2006.
 39. Güneş Ş. Türk Boğazları. *ODTÜ Gelişme Derg.* 2007;34:217–50.
 40. TÜDAV. Marmara Denizi Eylem Planı [Internet]. [cited 2019 Jun 11]. Available from: <http://tudav.org/calismalar/deniz-alanlari/marmara-denizi/marmara-denizi-eylem-planı/>
 41. Çamur D. Karadeniz ve Marmara Denizi'nden Avlanan Hamsiler ile Balık Tüketim Özellikleri Farklı Kişilerde Cıva Düzeyinin Saptanması ve Bu Kişilerin Nörolojik Açından Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi. 2007.
 42. T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Çed İzin ve Denetim Genel Müdürlüğü. Denizlerde Bütünleşik Kirlilik İzleme Programı 2014-2016 Yılı Marmara Denizi Özet Raporu. Ankara; 2017.
 43. Pekey H, Karakaş D, Ayberk S, Tolun L, Bakoğlu M. Ecological risk assessment using trace elements from surface sediments of İzmit Bay (Northeastern Marmara Sea) Turkey. *Mar Pollut Bull.* 2004;48(9–10):946–53.
 44. Yaşar D, Aksu AE, Uslu O. Anthropogenic pollution in İzmit Bay: Heavy metal concentrations in surface sediments. *Turkish J Eng Environ Sci.* 2001;25:299–313.
 45. Türksönmez Ç, Diler A. Seasonal determination of heavy metal levels of anchovy (*Engraulis encrasicolus* L., 1758) obtained from the Marmara Sea. *Acta Biol Turc.* 2019;32(4):242–7.
 46. Kurt Cucu A, Topkaya M, Erdogan G, Aboul-Enein HY. Quantitative Determination of Heavy Metal Contamination in Horse Mackerel and Whiting Caught in the Sea of Marmara. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2019;102:498–503.
 47. Ünlü S, Topçuoğlu S, Alpar B, Kırbaçoğlu Ç, Yılmaz YZ. Heavy metal pollution in surface sediment and mussel samples in the Gulf of Gemlik. *Env Monit Assess.* 2008;144:169–78.
 48. Keskin Y, Baskaya R, Özyaral O, Yurdun T, Lüleci NE, Hayran O. Cadmium, Lead, Mercury and Copper in Fish from the Marmara Sea, Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2007;78:258–61.
 49. Goldhaber SB. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2003;38:232–42.
 50. Zheng Y, Li X, Wang Y, Cai L. The Role of Zinc, Copper and Iron in the Pathogenesis of Diabetes and Diabetic Complications: Therapeutic Effects by Chelators. *Hemoglobin.* 2008;32(1–2):135–45.
 51. Fraga CG. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Mol Aspects Med.* 2005;26:235–44.

52. Jomova K, Valko M. Advances in Metal-induced Oxidative Stress and Human Disease. *Toxicology*. 2011;283:65–87.
53. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Arsenic. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2007.
54. Royal Society Of Chemistry. Periodic Table [Internet]. [cited 2019 Jul 3]. Available from: <http://www.rsc.org/periodic-table>
55. Meador JP, Ernest DW, Kagley A. Bioaccumulation of Arsenic in Marine Fish and Invertebrates from Alaska and California. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2004;47(2):223-33.
56. Miklavčič A, Casetta A, Snoj Tratnik J, Mazej D, Krsnik M, Mariuz M, et al. Mercury, Arsenic and Selenium Exposure Levels in Relation to Fish Consumption in the Mediterranean Area. *Environ Res*. 2013;120:7–17.
57. Tchounwou PB, Patlolla AK, Centeno JA. Invited Reviews: Carcinogenic and Systemic Health Effects Associated with Arsenic Exposure—A Critical Review. *Toxicol Pathol*. 2003;31(6):575–88.
58. Goyer RA, Clarkson TW. Toxic Effects of Metals. In: McGraw-Hill, editor. Casarett & Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons. 6th ed. New York; 2001. p. 811–67.
59. International Agency for Research on Cancer (IARC). List of Classifications, Volume 1-123 [Internet]. [cited 2019 Aug 14]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications>
60. Edmonds JS, Francesconi KA. Arsenic in Seafoods: Human Health Aspects and Regulations. *Mar Pollut Bull*. 1993;26(12):665–74.
61. Saad A, Hassanien MA. Assessment of arsenic level in the hair of the nonoccupational Egyptian population: Pilot study. *Environment International*. 2001;27(6):471-8.
62. Calderon RL, Hudgens EE, Carty C, He B, Le XC, Rogers J, et al. Biological and Behavioral Factors Modify Biomarkers of Arsenic Exposure in a U. S. Population. *Environ Res*. 2013;126:134–44.
63. Slotnick MJ, Meliker JR, Avruskin GA, Ghosh D, Nriagu JO. Toenails as a Biomarker of Inorganic Arsenic Intake from Drinking Water and Foods. *J Toxicol Environ Heal - Part A*. 2007;70:148–58.
64. Tabata H, Anwar M, Horai S, Ando T, Nakano A, Wakamiya J, et al. Toenail Arsenic Levels among Residents in Amami-Oshima Island, Japan. *Environ Sci*. 2006;13(3):149–60.
65. Anwar M. Arsenic, Cadmium and Lead Levels in Hair and Toenail Samples in Pakistan. *Environ Sci*. 2005;12(2):71–86.
66. Mansilla-Rivera I, Nazario CM, Ramírez-Marrero FA, Crespo CJ, Rodríguez-Sierra CJ. Assessing Arsenic Exposure from Consumption of Seafood from Vieques-Puerto Rico: A Pilot Biomonitoring Study Using Different Biomarkers. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2014;66:162–75.
67. Freire C, Koifman RJ, Fujimoto D, de Oliveira Souza VC, Barbosa F, Koifman S. Reference Values of Cadmium, Arsenic and Manganese in Blood and Factors Associated with Exposure Levels Among Adult Population of Rio Branco, Acre, Brazil. *Chemosphere*. 2015;128:70–8.
68. Brantsæter AL, Haugen M, Thomassen Y, Ellingsen DG, Ydersbond TA, Hagve T, et al. Exploration of Biomarkers for Total Fish Intake in Pregnant

- Norwegian Women. *Public Health Nutr.* 2009;13(1):54–62.
69. Meltzer HM, Maage A, Ydersbond TA, Haug E, Glattre E, Holm H. Fish arsenic may influence human blood arsenic, selenium, and T4:T3 ratio. *Biol Trace Elem Res.* 2002;90(1–3):83–98.
 70. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Copper. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2004.
 71. Barceloux DG, Barceloux DD. Copper. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(2):217–30.
 72. Bost M, Houdart S, Oberli M, Kalonji E, Huneau JF, Margaritis I. Dietary Copper and Human Health: Current Evidence and Unresolved Issues. *J Trace Elem Med Biol.* 2016;35:107–15.
 73. Stern BR, Solioz M, Krewski D, Aggett P, Aw T-C, Baker S, et al. Copper and Human Health: Biochemistry, Genetics, and Strategies for Modeling Dose-response Relationships. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B.* 2007;10(3):157–222.
 74. Kabata-Pendias A, Mukherjee AB. Trace Element from Soil to Human. Springer: Berlin; 2007.
 75. Georgopoulos G, Roy A, Yonone-Lioy MJ, Opiekun RE, Lioy PJ. Environmental Copper: Its Dynamics and Human Exposure Issues. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B.* 2001;4(4):341–94.
 76. National Research Council (NRC). Copper in Drinking Water. The National Academies Press, editor. Copper in Drinking Water. Washington, DC; 2000.
 77. Gonzalez-Reimers E, Martín-González C, Galindo-Martin L, Aleman-Valls R, González-Pérez JM, Jorge-Ripper C, et al. Hair Copper in Normal Individuals: Relationship with Body Mass and Dietary Habits. *Trace Elem Electrolyte.* 2014;31(2):67–72.
 78. Gonzalez-Reimers E, Martín-González M, Galindo-Martín L, Durán-Castellón M, Alemán-Valls M, Velasco-Vázquez J. Hair zinc, copper and iron: Relationships with quality of diet, tobacco smoking and nutritional status. *Trace Elem Electrolyte.* 2008;25(1):35–40.
 79. Takeda SHK, Kuno R, Barbosa F, Gouveia N. Trace Element Levels in Blood and Associated Factors in Adults Living in the Metropolitan Area of São Paulo, Brazil. *J Trace Elem Med Biol.* 2017;44:307–14.
 80. Buscemi S, Vasto S, Di Gaudio F, Grosso G, Bergante S, Galvano F, et al. Endothelial Function and Serum Concentration of Toxic Metals in Frequent Consumers of Fish. *PLoS One.* 2014;9(11):1–8.
 81. Voskaki I, Arvanitidou V, Athanasopoulou H, Tzagkaraki A, Tripsianis G, Giannoulia-Karantana A. Serum Copper and Zinc Levels in Healthy Greek Children and Their Parents. *Biol Trace Elem Res.* 2010;134:136–45.
 82. Arvanitidou V, Voskaki I, Tripsianis G, Athanasopoulou H, Tsalkidis A, Filippidis S, et al. Serum Copper and Zinc Concentrations in Healthy Children Aged 3 – 14 Years in Greece. *Biol Trace Elem Res.* 2007;115:1–12.
 83. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1999.
 84. World Health Organization (WHO). Elemental Mercury and Inorganic Mercury Compounds: Human Health Aspect. Geneva; 2003.

85. Zahir F, Rizwi SJ, Haq SK, Khan RH. Low Dose Mercury Toxicity and Human Health. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;20:351–60.
86. World Health Organization (WHO). Mercury and health [Internet]. [cited 2019 Dec 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>
87. World Health Organization (WHO). Guidelines for Drinking Water Quality. Vol. 2. Geneva; 1996.
88. World Health Organisation (WHO). Mercury in Drinking-water. Geneva; 2005.
89. Eto K. Minamata disease. *Neuropathology*. 2000;20(s1):14-9.
90. Harada M. Minamata Disease: Methylmercury Poisoning in Japan Caused by Environmental Pollution. *Critical Reviews in Toxicology*. 1995;25(1):1-24.
91. Hong Y-S, Kim Y-M, Lee K-E. Methylmercury exposure and health effects. *Journal of preventive medicine and public health*. 2012;45(6):353-63.
92. Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ, et al. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in Eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:228–33.
93. Andrew AS, Chen CY, Caller TA, Tandan R, Henegan PL, Jackson BP, et al. Toenail mercury levels are associated with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) risk. *Muscle Nerve*. 2019;
94. Park K, Seo E. Association between Toenail Mercury and Metabolic Syndrome Is Modified by Selenium Kyong. *Nutrients*. 2016;8(7).
95. Rees JR, Sturup S, Chen C, Folt C, Karagas MR. Toenail mercury and dietary fish consumption. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2007;17(1):25–30.
96. Pallotti G, Bencivenga B, Simonetti T. Total mercury levels in whole blood, hair and fingernails for a population group from Rome and its surroundings. *Sci Total Environ*. 1979;11:69–72.
97. Doğan-Sağlamtimur N, Kumbur H. Metals (Hg, Pb, Cu, and Zn) Bioaccumulation in Sediment, Fish, and Human Scalp Hair: A Case Study from the City of Mersin along the Southern Coast of Turkey. *Biol Trace Elem Res*. 2010;136:55–70.
98. Vural N, Ünlü H. Methylmercury in hair of fisherman from Turkish coasts. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1996;57:315–20.
99. Schaefer AM, Jensen EL, Bossart GD, Reif JS. Hair mercury concentrations and fish consumption patterns in Florida residents. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:6709–26.
100. Fang T, Aronson KJ, Campbell LM. Freshwater Fish-Consumption Relations with Total Hair Mercury and Selenium Among Women in Eastern China. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2012;62:323–32.
101. Johnsson C, Sällsten G, Schütz A, Sjörs A, Barregård L. Hair mercury levels versus freshwater fish consumption in household members of Swedish angling societies. *Environ Res*. 2004;96:257–63.
102. Al-Majed NB, Preston MR. Factors influencing the total mercury and methyl mercury in the hair of the fishermen of Kuwait. *Environ Pollut*. 2000;109:239–50.
103. Kim NS, Lee BK. Blood Total Mercury and Fish Consumption in the Korean General Population in KNHANES III, 2005. *Sci Total Environ*. 2010;408:4841–7.

104. Bates CJ, Prentice A, Birch MC, Delves HT. Dependence of blood indices of selenium and mercury on estimated fish intake in a national survey of British adults. *Public Health Nutr.* 2007;10(5):508–17.
105. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Zinc. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2005.
106. Maret W, Sandstead HH. Zinc Requirements and the Risks and Benefits of Zinc Supplementation. *J Trace Elem Med Biol.* 2006;20:3–18.
107. Plum LM, Rink L, Hajo H. The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7:1342–65.
108. Prasad AS. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells. *Mol Med.* 2008;14(5–6):353–7.
109. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. National Academy Press. Washington, DC; 2001.
110. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Archives of Toxicology.* 2012;86(4):521–34.
111. Gonzalez-Reimers E, Martín-González C, Galindo-Martín L, Aleman-Valls MR, Velasco-Vázquez J, Arnay-De-La-Rosa M, et al. Lead, Cadmium and Zinc in Hair Samples: Relationship with Dietary Habits and Urban Environment. *Biol Trace Elem Res.* 2014;157:205–10.
112. Bolm C. A new iron age. *Nature Chemistry.* 2009;1:420.
113. World Health Organization. Iron in drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva; 1996.
114. ILO Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Iron and Steel Industry [Internet]. [cited 2019 Dec 27]. Available from: <https://www.iloencyclopaedia.org/part-xi-36283/iron-and-steel/item/590-iron-and-steel-industry>
115. Skalnaya MG, Skalny A V. Essential Trace Elements in Human Health: a Physician's View. Collery P, Radysh I V., editors. Publishing House of Tomsk State University, Tomsk, Russia; 2018. 224 p.
116. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci.* 2014;19(2):164–74.
117. Dev S, Babitt JL. Overview of Iron Metabolism in Health and Disease. 2017;21(Suppl 1):6–20.
118. Fraga CG, Oteiza PI. Iron toxicity and antioxidant nutrients. *Toxicology.* 2002;180:23–32.
119. Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;202:199–211.
120. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2012.
121. Cobb A. The Elements Series, Cadmium. Marshall Cavendish, editor. New York; 2007.
122. Huo J, Huang Z, Li R, Song Y, Lan Z, Ma S, et al. Dietary Cadmium Exposure Assessment in Rural Areas of Southwest China. *PLoS One.* 2018;13(8):1–12.
123. Jarup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health Effects of

- Cadmium Exposure - A Review of the Literature and a Risk Estimate. *Scand J Work Env Heal*. 1998;24(1):1–52.
124. Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA. Cadmium, Environmental Exposure, and Health Outcomes. *Cien Saude Colet*. 2011;16(5):2587–602.
 125. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y, et al. Biomonitoring of Mercury, Cadmium, and Lead Exposure in Japanese Children: A Cross-Sectional Study. *Env Heal Prev Med*. 2015;20:18–27.
 126. Guan S, Palermo T, Meliker J. Seafood Intake and Blood Cadmium in a Cohort of Adult Avid Seafood Consumers. *Int J Hyg Environ Health*. 2015;218:147–52.
 127. Moon C, Lee CK, Hong YS, Ikeda M. Higher cadmium burden in coastal areas than in inland areas in Korea: implications for seafood intake. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(2):219–24.
 128. Birgisdottir BE, Knutsen HK, Haugen M, Gjølstad IM, Jenssen MTS, Ellingsen DG, et al. Essential and toxic element concentrations in blood and urine and their associations with diet: Results from a Norwegian population study including high-consumers of seafood and game. *Sci Total Environ*. 2013;463–464:836–44.
 129. Hovinga ME, Sowers M, Humphrey HEB. Environmental Exposure and Lifestyle Predictors of Lead, Cadmium, PCB, and DDT Levels in Great Lakes Fish Eaters. *Arch Environ Health*. 1993;48(2):98–104.
 130. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Chromium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2012.
 131. Anderson RA. Chromium as an Essential Nutrient: A Review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1997;26:35–41.
 132. U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Chromium Compounds Hazard Summary [Internet]. 2016 [cited 2020 Jan 6]. Available from: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/chromium-compounds.pdf>
 133. Wallach S. Clinical and Biochemical Aspects of Chromium Deficiency. *J Am Coll Nutr*. 1985;4:107–20.
 134. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral Chromium Exposure and Toxicity. *Current Environmental Health Reports*. 2015;2(3):295–303.
 135. Khelifi R, Olmedo P, Gil F, Feki-Tounsi M, Hammami B, Rebai A, et al. Biomonitoring of Cadmium, Chromium, Nickel and Arsenic in General Population Living Near Mining and Active Industrial Areas in Southern Tunisia. *Environ Monit Assess*. 2014;186:761–79.
 136. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Lead. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2019.
 137. Morais S, Garcia e Costa F, Pereira M. Heavy Metals and Human Health. In: Oosthuizen J, editor. *Environmental Health-emerging Issues and Practice*. InTech, 2012.
 138. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*. 2014;7(2):60–72.
 139. Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*.

- 2003;68(1):167-82.
140. Aksu A, Balkis N, Taşkın ÖS, Erşan MS. Toxic metal (Pb, Cd, As and Hg) and organochlorine residue levels in hake (*Merluccius merluccius*) from the Marmara Sea, Turkey. *Environ Monit Assess.* 2011;182(1–4):509–21.
 141. Has-Schön E, Bogut I, Strelec I. Heavy Metal Profile in Five Fish Species Included in Human Diet, Domiciled in the End Flow of River Neretva (Croatia). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.* 2006;50(4):545-51.
 142. Wani AL, Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: A review. *Interdiscip Toxicol.* 2015;8(2):55–64.
 143. Rubin R, Strayer DS, Rubin E. Environmental and Nutritional pathology. *Rubins pathology; Clinicopathologic Foundations of Medicine* (5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
 144. Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2017;54(7–8):506–28. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1408562>
 145. Needleman H. Lead Poisoning. *Annu Rev Med* [Internet]. 2004;55:209–22. Available from: https://www.biologicaldiversity.org/campaigns/get_the_lead_out/pdfs/health/Needleman_2004.pdf
 146. Gidlow DA. Lead toxicity. *Occup Med (Chic Ill).* 2015;65:348–56.
 147. Salameh P, Bouchy N, Geahchan A. Hair lead concentration in the Lebanese population: Phase 1 results. *Eastern Mediterranean health journal.* 2008;14:831-40.
 148. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Nickel. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2005.
 149. Skibniewska KA, Guziur J, Marzec Z, Zaręba S, Grzybowski M, Szarek J. Nickel in the Muscle Tissues of Freshwater Fish from North Eastern Poland Should not Cause Human Health Concerns. *Toxicol Environ Chem.* 2009;91(4):773–8.
 150. Sunderman FW, Dingle B, Hopfer SM, Swift T. Acute Nickel Toxicity in Electroplating Workers Who Accidentally Ingested a Solution of Nickel Sulfate and Nickel Chloride. *Am J Ind Med.* 1988;14:257–66.
 151. Peters K, Gammelgaard B, Menné T. Nickel Concentrations in Fingernails as a Measure of Occupational Exposure to Nickel. Vol. 25, *Contact Dermatitis.* 1991. p. 237–41.
 152. Aguilera I, Daponte A, Gil F, Hernández AF, Godoy P, Pla A, et al. Urinary Levels of Arsenic and Heavy Metals in Children and Adolescents Living in the Industrialised Area of Ria of Huelva (SW Spain). *Environ Int.* 2010;36:563–9.
 153. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Selenium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2003.
 154. Rayman MP. Food-Chain Selenium and Human Health: Emphasis on Intake. *Br J Nutr.* 2008;100:254–68.
 155. Klapac T, Mandić ML, Grgić J, Primorac L, Perl A, Krstanović V. Selenium in Selected Foods Grown or Purchased in Eastern Croatia. *Food Chem.* 2004;85:445–52.
 156. Wang X, Wu H, Long Z, Sun Q, Liu J, Liu Y, et al. Differential Effect of Se on

- Insulin Resistance: Regulation of Adipogenesis and Lipolysis. *Mol Cell Biochem.* 2016;415:89–102.
157. Roman M, Jitaru P, Barbante C. Selenium Biochemistry and Its Role for Human Health. *R Soc Chem.* 2014;6:25–54.
 158. Hurst R, Armah CN, Dainty JR, Hart DJ, Teucher B, Goldson AJ, et al. Establishing Optimal Selenium Status: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:923–31.
 159. Rayman MP. Selenium and Human Health. *Lancet.* 2012;379:1256–68.
 160. Rayman MP. The Importance of Selenium to Human Health. *Lancet.* 2000;356:233–41.
 161. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academy Press. Washington, DC; 2000.
 162. FAO, WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation Bangkok, Thailand. 2001.
 163. Filippini T, Ferrari A, Michalke B, Grill P, Vescovi L, Salvia C, et al. Toenail Selenium as an Indicator of Environmental Exposure: A Cross-Sectional Study. *Mol Med Rep.* 2017;15:3405–12.
 164. Skalny A V., Mona W, Kao R, Skalnaya MG, Huang PT, Wu CC, et al. Hair Trace Element Levels in Han and Indigenous Hualien Inhabitants in Taiwan. *Biol Trace Elem Res.* 2018;191(1):1–9.
 165. Rasmussen LB, Hollenbach B, Laurberg P, Carl A, Jørgensen T, Vejbjerg P, et al. Serum Selenium and Selenoprotein P Status in Adult Danes– 8-Year Followup. *J Trace Elem Med Biol.* 2009;23:265–71.
 166. Bárány E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Skerfving S, et al. Mercury and Selenium in Whole Blood and Serum in Relation to Fish Consumption and Amalgam Fillings in Adolescents. *J Trace Elem Med Biol.* 2003;17(3):165–70.
 167. Hagmar L, Persson-Moschos M, Åkesson B, Schütz A. Plasma Levels of Selenium, Selenoprotein P and Glutathione Peroxidase and Their Correlations to Fish Intake and Serum Levels of Thyrotropin and Thyroid Hormones: A Study on Latvian Fish Consumers. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:796–800.
 168. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Titanium Tetrachloride. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1997.
 169. Weir A, Westerhoff P, Fabricius L, Goetz N von. Titanium Dioxide Nanoparticles in Food and Personal Care Products. *Env Sci Technol.* 2012;46(4):2242–50.
 170. Kim KT, Eo MY, Nguyen TTH, Kim SM. General Review of Titanium Toxicity. *Int J Implant Dent.* 2019;5(10):1–12.
 171. Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, et al. Acute Toxicity and Biodistribution of Different Sized Titanium Dioxide Particles in Mice After Oral Administration. *Toxicol Lett.* 2007;168:176–85.
 172. Márquez-Ramírez SG, Delgado-Buenrostro NL, Chirino YI, Iglesias GG, López-Marure R. Titanium Dioxide Nanoparticles Inhibit Proliferation and Induce Morphological Changes and Apoptosis in Glial Cells. *Toxicology.* 2012;302:146–56.
 173. Li Z, Huo W, Li Z, Zhang J, Wang B. Association Between Titanium and Silver

- Concentrations in Maternal Hair and Risk of Neural Tube Defects in Offspring: A Case-Control Study in North China. *Reprod Toxicol*. 2016;66:115–21.
174. Oyoo-okoth E, Admiraal W, Osano O, Manguya-lusega D, Ngure V, Kraak MHS, et al. Contribution of soil, water and food consumption to metal exposure of children from geological enriched environments in the coastal zone of Lake Victoria, Kenya. *Int J Hyg Environ Health*. 2013;216:8–16.
 175. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Aluminum. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.
 176. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Antimony and Compounds. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2017.
 177. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Barium and Barium Compounds. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2007.
 178. The Centre for Radiation, Chemical & Environmental Hazards. Bromine Toxicological Overview. Public Health England, Toxicology Department; 2009.
 179. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Silver. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1990.
 180. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Tin and Tin Compounds. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2005.
 181. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Cobalt. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2004.
 182. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Manganese. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2012.
 183. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Molybdenum. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2017.
 184. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Strontium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2004.
 185. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Vanadium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2012.
 186. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2007;10(Suppl 1):1-269.
 187. EPA. Barium and Compounds ; CASRN 7440-39-3. 2005.
 188. CDC. Facts About Bromine [Internet]. [cited 2019 Jun 11]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/bromine/basics/facts.asp>
 189. National Research Council. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals. Vol. 9. The National Academies Press; 2010.
 190. Public Health England. Bromine General Information [Internet]. 2009.

- Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/bromine-properties-incident-management-and-toxicology>
191. USEPA. Silver; CASRN 7440-22-4 [Internet]. [cited 2019 Jul 5]. Available from: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=99
 192. Guérin T, Sirot V, Volatier JL, Leblanc JC. Organotin Levels in Seafood and Its Implications for Health Risk in High-Seafood Consumers. *Sci Total Environ*. 2007;388:66–77.
 193. Leyssens L, Vinck B, Straeten C Van Der, Wuyts F, Maes L. Cobalt toxicity in humans — A review of the potential sources and systemic health effects. *Toxicology*. 2017;387:43–56.
 194. Aschner JL, Aschner M. Nutritional Aspects of Manganese Homeostasis. *Mol Aspects Med*. 2005;26:353–62.
 195. WHO. Manganese in Drinking-water. Geneva; 2011.
 196. CDC. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals [Internet]. 2009. Available from: <https://www.cdc.gov/exposurereport/>
 197. Novotny JA. Molybdenum Nutriture in Humans. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2011;16(3):164–8.
 198. Marie PJ, Ammann P, Boivin G, Rey C. Review Mechanisms of Action and Therapeutic Potential of Strontium in Bone. *Calcif Tissue Int*. 2001;69:121–9.
 199. Goc A. Biological Activity of Vanadium Compounds. *Cent Eur J Biyology*. 2006;1(3):314–32.
 200. Srivastava AK, Mehdi MZ. Insulino-Mimetic and Anti-Diabetic Effects of Vanadium Compounds. *Diabet Med*. 2004;22(1):2–13.
 201. Raposo JC, Navarro P, Sarmiento A, Arribas E, Irazola M, Alonso RM. Analytical Proposal for Trace Element Determination in Human Hair. Application to the Biscay Province Population, Northern Spain. *Microchem J*. 2014;116:125–34.
 202. Rodushkin I, Axelsson MD. Application of Double Focusing Sector Field ICP-MS for Multielemental Characterization of Human Hair and Nails. Part I. Analytical Methodology. *Sci Total Environ*. 2000;250:83–100.
 203. Liu HW, Jiang SJ, Liu SH. Determination of cadmium, mercury and lead in seawater by electrothermal vaporization isotope dilution inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochim acta, Part B*. 1999;54:1367–75.
 204. Balcaen L, Bolea-Fernandez E, Resano M, Vanhaecke F. Inductively coupled plasma – Tandem mass spectrometry (ICP-MS/MS): A powerful and universal tool for the interference-free determination of (ultra)trace elements – A tutorial review. *Analytica Chimica A*.
 205. Rodushkin I, Axelsson MD. Application of Double Focusing Sector Field ICP-MS for Multielemental Characterization of Human Hair And Nails. Part II. A Study of the Inhabitants of Northern Sweden. *Sci Total Environ*. 2000;262:21–36.
 206. Agusa T, Kunito T, Sudaryanto A, Monirith I, Kan-Atireklap S, Iwata H, et al. Exposure assessment for trace elements from consumption of marine fish in Southeast Asia. *Environ Pollut*. 2007;145:766–77.
 207. Mayo Clinic Laboratories [Internet]. [cited 2020 May 7]. Available from: <https://neurology.testcatalog.org/show/ASNA>
 208. Castro-González MI, Méndez-Armenta M. Heavy metals: Implications

- associated to fish consumption. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2008;26:263–71.
209. Hayashi M, Yamamoto K, Yoshimura M, Hayashi H, Shitara A. Cadmium, Lead, and Zinc Concentrations in Human Fingernails. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1993;50:547–53.
210. Wolfsperger M, Hauser G, Gossler W, Schlagenhaufen C. Heavy metals in human hair samples from Austria and Italy: influence of sex and smoking habits. *Sci Total Environ*. 1994;156:235–42.
211. Telisman S, Jurasovic J, Pizent A, Cvitkovic P. Cadmium in the blood and seminal fluid of nonoccupationally exposed adult male subjects with regard to smoking habits. *Int Arch Occup Env Heal*. 1997;70:243–8.
212. Nielsen GD, Söderberg U, Jørgensen PJ, Templeton DM, Rasmussen SN, Andersen KE, et al. Absorption and Retention of Nickel from Drinking Water in Relation to Food Intake and Nickel Sensitivity. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1999;75:67–75.
213. Filippini T, Michalke B, Wise LA, Malagoli C, Malavolti M, Vescovi L, et al. Diet Composition and Serum Levels of Selenium Species: A Cross-Sectional Study. *Food Chem Toxicol*. 2018;115:482–90.
214. Levine BR, Hsu AR, Skipor AK, Hallab NJ, Paprosky WG, Galante JO, et al. Ten-Year Outcome of Serum Metal Ion Levels After Primary Total Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2013;95(6):512–8.

8. EKLER

Ek – 1: Etik Kurul Onayı (1)

	T.C. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı
TOPLANTI TARİHİ : 24/02/2016 TOPLANTI NO : 2016/04	
KARARLAR :	
12-	19/08/2014 tarih ve 2014/15 sayılı toplantıda onay alan 2014-138-19/08 Protokol no'lu "Su Ürünlerinde ve Balıkçılarda Ağır Metal-Eser Element Yüğü ve Risk Haritalandırması" konulu çalışmanın Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Murat TOPBAŞ tarafından yürütülmesinin Etik Kurul İlkelerine uygunluğuna,
Oy birliği ile karar verilmiştir.	
A S L I G İ B İ D İ R	
 Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı	
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 67600 KOZLU/ ZONGULDAK, Tel:0 372 261 32 60 Fax: 0 372 261 02 65	

Ek – 1: Etik Kurul Onayı (2)



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 06/06/2018
TOPLANTI NO : 2018/12

KARARLAR :

- 16- 24/02/2016 tarih ve 2016/04 sayılı toplantıda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Murat TOPBAŞ tarafından yürütülmesi uygun bulunan 2014-138-19/08 Protokol no'lu "Su Ürünlerinde ve Balıkçılarda Ağır Metal-Eser Element Yüğü ve Risk Haritalandırması" konulu çalışmaya yardımcı araştırmacı olarak Arş. Gör. Dr. Yusuf DEMİRTAŞ ve Arş. Gör. Dr. Büşra PARLAK SOMUNCU'nun dahil edilmesi talebinin uygunluğuna ve Etik Kurul üyelerinin bilgilendirilmesine,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek – 2: Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Değerli katılımcı,

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında yürütülen “Su Ürünlerinde ve Balıkçılarda Ağır Metal-Eser Element Yüğü ve Risk Haritalandırması” projesi kapsamında, Marmara Denizi’nden yakalanan su ürünlerinde biriken ağır metal ve eser element düzeyleri ve aynı yerlerdeki deniz suyu kalitesi belirlenecek; ayrıca su ürünleri numunelerinin alındığı yerlerde yaşayan ve su ürünlerini sıklıkla tüketen balıkçılar ve tüketim sıklığı düşük kişilerden alınacak biyolojik materyalde de aynı ağır metal ve eser element düzeyleri saptanacaktır. Su ürünleri ve balıkçılardaki analiz sonuçları yorumlanarak, insan sağlığı üzerindeki olası tehditlerin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

Marmara Denizi’nde su ürünleri numunelerinin alındığı yerlerde yaşayan ve su ürünlerini sıklıkla tüketen balıkçılar ve tüketim sıklığı düşük kontrol grubundan alınacak biyolojik materyalde (kan/serum, saç ve tırnak) 22 ağır metal ve eser element (alüminyum, antimon, arsenik, bakır, baryum, brom, cıva, çinko, demir, gümüş, kadmiyum, kalay, kobalt, krom, kurşun, manganez, molibden, nikel, selenyum, stronsiyum, titanyum ve vanadyumdur) düzeyleri belirlenecektir. Kan numunelerinden ayrıca; tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, kolesterol düzeyleri ölçülecektir.

İstanbul ve Kocaeli’de 65’şer, Tekirdağ ve Yalova’da 64’er balıkçı; kontrol grubu olarak da her bölgeden balıkçılık işinde çalışmayan ve 15 günden daha az sıklıkla balık ve deniz ürünleri tüketen 20’şer kişi olmak üzere toplam 338 kişide çalışma yapılacaktır. Önce konu hakkında hazırlanmış anket formu kullanılarak kişisel ve bazı sağlıkla ilgili bilgiler elde edilecek, katılımcıların boy, ağırlık ve kan basıncıları ölçülecek, ardından katılımcıların kolundan kan numunesi, enseden yaklaşık 1 cm uzunluğunda ve 0,5 cm çapında bir tutam saç numunesi ve el parmaklarından tırnak numunesi alınacaktır. Bu işlem sırasında sağlık riski bulunmamaktadır ve işlem herhangi bir sağlık sorununa neden olmayacaktır. Araştırma süresince yapılacak tüm işlemler ücretsiz olup sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek ve sonuçlar katılımcılara bildirilecektir.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, bütün soruları eksiksiz okuyup size en uygun gelen cevapları içtenlikle vermenizdir. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. İletişim bilgileriniz sadece araştırmacıların sizinle iletişime geçebilmesi için kullanılacaktır. Araştırmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Katılımcının

Adı – Soyadı :
Adresi :
Telefonu :
Tarih :
İmza :

Araştırmacının

Adı – Soyadı :Prof. Dr. Murat TOPBAŞ
Adresi :Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Trabzon
Telefon :0 (462) 377 51 22
Tarih :
İmza :

Ek – 3: Anket Formu (1.sayfa)

İL :

☐ Balıkçı No : Ad Soyad : Telefon:

☐ Kontrol No : Ad Soyad : Telefon:

116S520 NUMARALI TÜBİTAK PROJESİ

SU ÜRÜNLERİNDE VE BALIKÇILARDA AĞIR METAL-ESER ELEMENT YÜKÜ VE RİSK HARİTALANDIRMASI ANKET FORMU

Sayın Katılımcı,
Bu anket formu; Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında yürütülen "Su Ürünlerinde ve Balıkçılarda Ağır Metal-Eser Element Yüğü ve Risk Haritalandırması" projesi kapsamında uygulanmaktadır. Vereceğiniz bilgiler sadece bilimsel çalışma amacıyla kullanılacaktır.

Katılımınız için teşekkür ederiz.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Tel: 0 (462) 377 51 22

SOSYODEMOGRAFİK ve KİŞİSEL ÖZELLİKLER

- Yaşınız:
 - Eğitim durumunuz nedir?
() Okur yazar değil () Okur yazar () İlkokul mezunu () Ortaokul mezunu
() Lise mezunu () Üniversite mezunu () Diğer
 - Medeni durumunuz nedir? () Evli () Bekar () Diğer
 - [Balıkçı grubu] Kaç yıldır balıkçılık işiyle uğraşıyorsunuz yıl
 - [Balıkçı grubu] Balıkçılık dışında gelir getirici bir işte çalışıyor musunuz? Çalışıyorsanız lütfen belirtiniz:
() Hayır () Evet:
 - [Kontrol grubu] Gelir getirici bir işte çalışıyor musunuz? Çalışıyorsanız lütfen belirtiniz:
() Hayır () Evet:
 - Haneye giren aylık toplam gelirinizi belirtiniz TL
 - Hayatınızda hiç sigara içtiniz mi? () Hayır () Evet, halen içiyorum () Kullanıyordum, ...yıl önce bıraktım
 - İlk sigaranızı kaç yaşında içtiniz? yaşında
 - Sigara kullanıyorsanız süresi yıl
 - (Kullanıyorsanız) günde kaç adet sigara içiyorsunuz.....adet / dal
 - Kullandığınız dönemde günde kaç sigara içiyordunuz.....adet / dal
 - Evinizde sigara içiliyor mu? () Hayır () Evet
 - İş yerinizde sigara içiliyor mu? () Hayır () Evet
 - Bunların dışında, sigara içilen bir ortamda bulunuyor musunuz? () Hayır () Evet
 - Alkol kullanıyor musunuz? () Hayır () Evet () yıl önce bıraktım, ... yıl kullandım
- SAĞLIK ÖZELLİKLERİ**
17. Doktor tarafından tanısı konmuş uzun süreli bir hastalığınız var mı? Varsa lütfen belirtiniz. () Hayır () Evet

☐ KOAH	☐ Astım	☐ Kronik bronşit	☐ Diğer akciğer hast.
☐ Kalp damar hastalığı	☐ Kalp ritim bozuklukları	☐ Kalp kapak hastalığı	☐ Diğer kalp hast.
☐ Yüksek tansiyon	☐ Kolesterol yüksekliği	☐ Depresyon	☐ Diğer psikiyatrik hast.
☐ Beyin damar hastalığı	☐ Alzheimer/diğer demanslar	☐ Nöropati	☐ Diğer nörolojik hast.
☐ Görme bozukluğu	☐ İşitme bozukluğu	☐ Eklem hastalıkları	☐ Diğer kas-iskelet sist. hast.
☐ Obezite	☐ Şeker hastalığı	☐ Tiroid hastalıkları	☐ Diğer endokrin sistem hast.
☐ Kansızlık	☐ Diğer kan hast.	☐ Karaciğer hastalığı	☐ Sindirim sistemi hast.
☐ Cilt hast.	☐ Kanser	☐ Böbrek yetmezliği	☐ Diğer ürener sistem hast.
☐ Damar hast.	☐ Bağışıklık sistemi hast.	☐ Diğer (Lütfen belirtiniz)	

Ek – 3: Anket Formu (2.sayfa)

18. Herhangi bir sağlık yakınmanız var mı, lütfen belirtiniz.

() Şikayetim yok () Evet

☐ Halsizlik, yorgunluk	☐ İştahsızlık	☐ Uykusuzluk	☐ Kilo kaybı	☐ Kilo alma
☐ Boğaz ağrısı	☐ Nefes darlığı	☐ Öksürük	☐ Göğüs ağrısı	☐ Çarpıntı
☐ Baş ağrısı	☐ Hafıza sorunu	☐ Konsantrasyon bz.	☐ Konuşma bz.	
☐ Karın ağrısı	☐ Bulantı	☐ Kusma	☐ İshal	☐ Kabızlık
☐ El ve ayakta his kaybı/karınalanma	☐ Kas güçsüzlüğü	☐ Yürüme bozukluğu	☐ Elde titreme	☐ Dilde titreme
☐ İştah artışı	☐ Sarılık	☐ Sık idrara çıkma	☐ İdrar miktarında azalma	☐ Çok su içme
☐ Kanlı idrar yapma	☐ Cinsel istekte azalma	☐ Eklem ağrısı	☐ Hareket kısıtlılığı	☐ Ayak ve bacakta şişlik
☐ Göz çevresinde şişlik	☐ İştihmede azalma	☐ Görmede azalma	☐ Sık enfeksiyon geçirme	☐ Cilt renginde değişiklikler
☐ Ciltte kaşıntı	☐ Ciltte kalınlaşma	☐ Diğer (Lütfen belirtiniz)		

19. Vücudunuzda eklem protezi var mı?	() Hayır () Evet
20. Dişinizde amalgam dolgu var mı?	() Hayır () Evet

21. Düzenli kullandığınız bir ilaç var mı, varsa lütfen belirtiniz.	() Hayır () Evet
22. Son bir yıl içinde vitamin-mineral desteği amaçlı ilaç kullandınız mı?	() Hayır () Evet (Lütfen belirtiniz) hafta
23. Son bir yıl içinde demir ilacı kullandınız mı?	() Hayır () Evet hafta
24. Son bir yıl içinde B12 ilacı kullandınız mı?	() Hayır () Evet hafta
25. Son bir yıl içinde Alujel [®] , Asidal [®] , Bismomagnesie [®] , Gaviskon [®] , Mucaïne [®] veya Talcid [®] ilaçlarından herhangi birini kullandınız mı?	() Hayır () Evet hafta

SU ÜRÜNLERİ TÜKETİM ÖZELLİKLERİ

26. Son bir haftada ne sıklıkta su ürünü tükettiniz?

() Hiç tüketmedim () 1 öğün () 2 öğün () 3-6 öğün () 7-14 öğün () 15 öğünden fazla
..... g su ürünü / son bir haftada tükettim

27. Son bir ayda ne sıklıkta su ürünü tükettiniz?

() Hiç tüketmedim () Ayda bir öğün () İki haftada bir öğün () Haftada 1 öğün
() Haftada 2 öğün () Haftada 3-6 öğün () Haftada 7-14 öğün () Haftada 15 öğünden fazla
..... g su ürünü / son bir ayda tükettim

28. Son üç ayda ne sıklıkta su ürünü tükettiniz?

() Hiç tüketmedim () Üç ayda bir öğün () Ayda bir öğün () İki haftada bir öğün () Haftada 1 öğün
() Haftada 2 öğün () Haftada 3-6 öğün () Haftada 7-14 öğün () Haftada 15 öğünden fazla
..... g su ürünü / son üç ayda tükettim

29. Son bir yılda ne sıklıkta su ürünü tükettiniz?

() Hiç tüketmedim () Yılda bir öğün () Yılda iki öğün () Yılda üç öğün
() Üç ayda bir öğün () Ayda bir öğün () İki haftada bir öğün () Haftada 1 öğün
() Haftada 2 öğün () Haftada 3-6 öğün () Haftada 7-14 öğün () Haftada 15 öğünden fazla
..... g su ürünü / son bir yılda tükettim

Ek – 3: Anket Formu (3.sayfa)

30. Aşağıda belirtilen su ürünleri için tüketim özelliklerinizi belirtiniz.

Su ürünü	Tüketim sıklığı	Tüketim miktarı (g/öğün)	Su ürünü	Tüketim sıklığı	Tüketim miktarı (g/öğün)
Ahtapot			Levrek		
Alabalık			Lüfer		
Barbun			Mezgit		
Berlam			Mırmır		
Çaça			Midye		
Çinekop			Orkinos		
Çipura			Palamut		
Dil balığı			Sardalya		
Hamsi			Sazan		
Istakoz			Sinarit		
Istavrit			Somon		
Istiridye			Sudak		
Kalamar			Tekir		
Kalkan			Uskumru		
Karides			Yayın		
Kefal			Yengeç		
Kılıç balığı			Zargana		
Kırlangıç			(.....)		
Kolyoz			(.....)		

Tüketim sıklığı: 0. Hiç 1. Günde birden fazla 2. Günde bir 3. Haftada 5-6 4. Haftada 3-4 5. Haftada 2 6. Haftada 1 7. Ayda 2-3 8. Ayda 1 9. Ayda birden az - 3 ayda bir ve daha fazla sıklıkta 10. 3 ayda birden az - yılda bir ve daha fazla 11. Yılda birden daha az sıklıkta

DİĞER BESİN TÜKETİM ÖZELLİKLERİ

31. Lütfen aşağıda belirtilen besinler için tüketim özelliklerinizi belirtiniz.

BESİNLER	TÜKETİM SIKLIĞI							MİKTAR	
	Her öğün	Her gün	Haftada 3-5	Haftada 1-2	15 günde bir	Ayda bir	Hiç	Ölçü	Ağırlık (gr)
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ									
Süt (su bardağı)									
Yoğurt- ayran (su bar.)									
Peynir (kibrit kutu)									
ET, YUM., K.BAK.									
Kırmızı et (köfte)									
Sakatatlar- karaciğer (köfte)									
Tavuk (köfte)									
Yumurta (adet)									
K. Baklagil (tabak- 4 ymk.k.)									
TAZE SEBZE-MEYVE									
Y. yapraklı sebze (5 y.k.)									
Meyveler (adet)									
Kuruyemiş (avuç-adet)									
EKMEK ve TAHILLAR									
Ekmek (dilim)									
Pirinç (4 y.k.- tabak)									
Makarna (4 y.k.- tabak)									
DİĞER									
Pekmez (kaşık)									
Çikolata (parça)									
Çay- bitkisel çay (bardak)									
Kahve (bardak)									