



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI İLLERDEN TOPLANAN SU ÖRNEKLERİNDE NİS  
İNİHİTÖRÜ OLAN PERKLORİK ASİT DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

YİĞİT ERDEMGİL  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. İbrahim Ünsal

İSTANBUL-2013

## TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )

Anabilim Dalı : Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Yüksek Lisans Programı

Tez Sahibi : Yiğit Erdemgil

Tez Başlığı : Farklı İllerden Toplanan Su Örneklerinde NIS İnhibitörü Olan  
Perklorik Asit Düzeylerinin Araştırılması

Sınav Yeri : Acıbadem Üniversitesi, Gülsuyu Yerleşkesi

Sınav Tarihi : 20.08.2013

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

<b>Danışman (Ünvan, Adı, Soyadı)</b>	<b>Kurumu</b>	<b>İmza</b>
Prof. Dr. İbrahim Ünsal	Acıbadem Üniversitesi	
<b>Sınav Jüri Üyeleri (Ünvan, Adı, Soyadı)</b>		
Prof. Dr. İbrahim Ünsal	Acıbadem Üniversitesi	
Prof. Dr. Aysel Özpınar	Acıbadem Üniversitesi	
Prof. Dr. Mert Ülgen	Acıbadem Üniversitesi	

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

20.08.2013

Yiğit Erdemgil

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Ülkemizde tiroid hastalıkları oldukça yaygındır ve tiroid sağlığını etkileyen iyot yetersizliği sorunu hala devam etmektedir. Perklorik asit, tiroid bezinin iyot almasını engelleyen çevresel bir kontaminanttır. Bu çalışmada, tiroid sağlığına karşı bir risk unsuru oluşturan çevresel kontaminant perklorik asidin içme sularındaki seviyeleri hakkında bilgi sahibi olmak amaçlanmıştır.

Bu çalışma 112S353 proje numarası ile TÜBİTAK 1002 Hızlı Destek Programı tarafından desteklenmiştir. TÜBİTAK'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nın imkanlarını sunarak bu çalışmanın hayata geçmesini sağlayan tez danışmanım sayın Prof. Dr. İbrahim Ünsal'a, çalışmanın her aşamasında tecrübesi ve bilgisi ile beni sabırla yönlendiren, iş disiplini ve kişiliği ile örnek aldığım ve yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Aysel Özpınar'a teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca Yüksek Lisans eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, gerek eğitimim ile ilgili gerekse kişisel sorunlarımı çözmemde deneyimleri ve fikirleri ile yardımcı olan, bilgisini ve karakterini örnek aldığım Yrd. Doç. Dr. Özge Can'a;

Analizlerim sırasında değerli zamanını bu çalışmaya ayıran Dr. Tuba Gözet'e ve Acıbadem Labmed İleri Analiz Laboratuvarı çalışanlarına; örneklerimin toplanmasındaki katkılarından dolayı Yüksek Lisans arkadaşlarım Zeynep Zülfiye Yıldırım ve Cansu Akın'a;

Yüksek Lisans eğitimim sırasında beni varlığı ve sözleri ile motive eden, değerli arkadaşım Duygu Polad'a ve eğitim hayatım boyunca bana maddi ve manevi her zaman destek olan, aldığım kararlara saygı duyup daima yanımda olan aileme en içten sevgilerimle teşekkür ederim.

Yiğit Erdemgil

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇ KAPAK</b>	i
<b>TEZ ONAYI</b>	ii
<b>BEYAN</b>	iii
<b>ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR</b>	iv
<b>İÇİNDEKİLER</b>	v
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ</b>	vii
<b>TABLolar LİSTESİ</b>	viii
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b>	ix
<b>ÖZET</b>	1
<b>SUMMARY</b>	2
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	3
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	5
<b>2.1. İyot ve Tiroid Sağlığı</b>	5
<b>2.2. Dünya'da ve Türkiye'de İyot Durumu</b>	7
<b>2.3. İyot Yetersizliğine Neden Olan Çevresel NIS İnhibitörleri</b>	8
<b>2.3.1. Perklorik asit</b>	8

	<u>Sayfa No</u>
2.3.1.1. Kaynakları ve denetleme süreci	9
2.3.1.2. Besin maddeleri ile yapılan çalışmalar	10
2.3.1.3. Perklorik asit analizi için kullanılan yöntemler	11
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	14
3.1. Araştırma Dizaynı	14
3.2. Gereçler	18
3.3. Yöntem	19
3.3.1. Yöntem optimizasyonu	19
3.3.2. Yöntem validasyonu	21
<b>4. BULGULAR</b>	22
4.1. Optimizasyon Bulguları	22
4.2. Validasyon Bulguları	30
4.3. Analiz Sonuçları	38
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	43
<b>6. KAYNAKLAR</b>	49
<b>7. ÖZGEÇMİŞ</b>	56

## KISALTMALAR ve SİMGELER

<b>ESI</b>	: elektrosprey iyonizasyon
<b>HPLC</b>	: high performance liquid chromatography, yüksek performanslı sıvı kromatografisi
<b>I.C.V.</b>	: initial calibration verification, ilk kalibrasyon doğrulaması
<b>İ.S.A.T.</b>	: içme suyu arıtma tesisi
<b>LC</b>	: liquid chromatography, sıvı kromatografisi
<b>L.L.O.Q.</b>	: lowest limit of quantification, en düşük kantifikasyon limiti
<b>L.Q.C.</b>	: low quality control, düşük kalite kontrol
<b>M.B.</b>	: matrix blank, boş matriks
<b>MS</b>	: mass spectrometry, kütle spektrometresi
<b>MS/MS</b>	: sıralı kütle spektrometresi
<b>M.S.</b>	: matrix spike, desteklenmiş matriks
<b>M.Q.C.</b>	: medium quality control, orta kalite kontrol
<b>NIS</b>	: Na <sup>+</sup> /I <sup>-</sup> taşıyıcı
<b>RfD</b>	: referans doz (µg/kg/gün)

## TABLolar LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> İllere su sağlayan İ.S.A.T. ve bu tesislerin kaynakları.	16-17
<b>Tablo 2.</b> MRM analiz parametreleri.	20
<b>Tablo 3.</b> HPLC ve MS parametreleri.	20
<b>Tablo 4.</b> Kalite kontrol örneklerinin ölçülen değerleri.	21
<b>Tablo 5.</b> Analiz sonuçları istatistikleri.	38
<b>Tablo 6.</b> İstanbul'un ilçelere göre perklorik asit konsantrasyonları.	40



## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Şekil 1.</b> Tri-iyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarının kimyasal formülleri.	5
<b>Şekil 2.</b> Tiroid bezine iyot alımı, T3 ve T4 hormonlarının sentezi.	6
<b>Şekil 3.</b> Perklorik asit standardından hazırlanan solüsyonun kütle spektrumu.	22
<b>Şekil 4.</b> 98.9 m/z değerine sahip iyonun ikinci kütle spektrometresine gönderildiğinde oluşan ürün iyonları.	23
<b>Şekil 5.</b> 100.9 m/z oranına sahip iyonun, yukarıdan aşağıya sırası ile, 5,15, 25, 35 V'luk çarpışma enerjisi ile oluşan ürünleri.	24
<b>Şekil 6.</b> 98.9 → 83.0 MRM geçişi için fragmentör voltajının optimizasyonu.	25
<b>Şekil 7.</b> 98.9 → 83.0 MRM geçişi için çarpışma enerjisinin optimizasyonu.	25-26
<b>Şekil 8.</b> 100.9 → 85.0 geçişi için çarpışma enerjisi optimizasyonu.	26
<b>Şekil 9.</b> İç standart ( $Cl^{18}O_4^-$ ) için standart çözümden kütle spektrumu taraması.	27
<b>Şekil 10.</b> 106.9 m/z değerine sahip iyonun ( $Cl^{18}O_4^-$ ) farklı çarpışma enerjilerinde (5 V, 15 V, 25 V, 35 V) ikinci kütle spektrometresine gönderilirken oluşan iyonlar.	27-28
<b>Şekil 11.</b> 106.9 → 89.0 MRM geçişi için fragmentör voltajı optimizasyonu.	28
<b>Şekil 12.</b> 106.9 → 89.0 MRM geçişi için çarpışma enerjisi optimizasyonu.	29
<b>Şekil 13.</b> 7 farklı konsantrasyon ile hazırlanmış perklorik asit standart eğrisi.	30
<b>Şekil 14.</b> L.L.O.Q. ölçümü.	30
<b>Şekil 15.</b> I.C.V. örneğinin sonuçları.	31
<b>Şekil 16.</b> L.Q.C. örneğinin analiz sonuçları.	31
<b>Şekil 17.</b> M.Q.C. örneğinin analiz sonuçları.	32
<b>Şekil 18.</b> M.B. ve M.S. analiz sonuçları.	32
<b>Şekil 19.</b> En düşük konsantrasyona sahip örneğin analiz sonuçları.	33
<b>Şekil 20.</b> En yüksek konsantrasyona sahip örneğin analiz sonuçları.	34

<b>Şekil 21.</b> 3419 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları.	35
<b>Şekil 22.</b> 3420 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları.	35-36
<b>Şekil 23.</b> 621 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları.	36
<b>Şekil 24.</b> 624 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları.	37
<b>Şekil 25.</b> Şehirlere göre perklorik asit konsantrasyonlarının dağılımı.	39
<b>Şekil 26.</b> İstanbul örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları.	39
<b>Şekil 27.</b> Kayseri örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları.	41
<b>Şekil 28.</b> Ankara örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları.	41

## ÖZET

Perklorik asit ( $\text{ClO}_4^-$ ) suda oldukça mobil ve stabil bir inorganik anyondur. Perklorik asidin kimyasal özellikleri iyoda benzerdir ve sodyum-iyot taşıyıcısının (NIS) tiroid bezine iyot taşınmasını baskılar. Yetersiz iyot alımı durumunda, hassas popülasyonlarda (gebeler, bebekler, çocuklar) tiroid disfonksiyonlarına neden olabilmektedir. Daha önceki çalışmada, İstanbul, Kayseri ve Isparta'da 24-saatlik idrar örnekleri analiz edilmiş ve çalışmaya katılanların perklorik aside maruz kaldığı görülmüştür. Bu çalışmada, Ankara, Isparta, İstanbul, Kayseri ve Sakarya şehirlerinden, tüm şehirleri kapsayacak şekilde toplam 145 rastgele örnek alınarak, musluk sularında perklorik asit düzeylerini belirlemek amaçlanmıştır. Perklorik asit analizleri için HPLC-MS/MS yöntemi kullanılmıştır. Deteksiyon limiti ve kantifikasyon limiti, sırasıyla, 0.008 ve 0.026  $\mu\text{g/L}$  olarak hesaplanmıştır. Analizler arası varyasyon (%CV) düşük ve orta seviyedeki örnekler için hesaplanmıştır. Buna göre 0.4 ve 2  $\mu\text{g/L}$  konsantrasyonundaki kontrol örnekleri için %CV değerleri, sırasıyla, %6.72 ve %2.72 olarak hesaplanmıştır. Örneklerin %97.9'unda perklorik aside rastlanmıştır. Ölçülen perklorik asit düzeyleri <0.02  $\mu\text{g/L}$  ile 3.75  $\mu\text{g/L}$  arasında değişmektedir. Örneklerin ortalaması 0.17  $\mu\text{g/L}$ 'dir. İstanbul, Ankara, Sakarya, Kayseri ve Isparta illerindeki medyan düzeyleri, sırasıyla, 0.081, 0.081, 0.041, 0.27 ve 0.029  $\mu\text{g/L}$  olarak bulunmuştur. En yüksek perklorik asit konsantrasyonu 3.75  $\mu\text{g/L}$  olarak Ankara'da ölçülmüştür. Kayseri ilinde medyan 0.27  $\mu\text{g/L}$ , %75 persentil 0.34  $\mu\text{g/L}$  olarak ölçülmüştür. Örneklerdeki perklorik asit konsantrasyonları, EPA tarafından musluk suları için belirlenen güvenlik sınırının (15  $\mu\text{g/L}$ ) altında saptanmıştır. Sonuç olarak, bu şehirlerde insanların maruz kaldığı perklorik asit kaynağının sular olmadığı gözlenmiştir. Asıl kaynağın besin maddeleri olduğu düşünülmekte ve bundan sonra yapılacak araştırmaların bu yönde devam etmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** HPLC-MS/MS, kütle spektrometresi, NIS inhibitörü, perklorik asit, tiroid

## SUMMARY

### **Determination of NIS Inhibitor Perchloric Acid Levels in Water Samples Taken from Different Cities**

Perchlorate ( $\text{ClO}_4^-$ ) is a mobile and stable inorganic anion. Perchlorate inhibits iodide transport to the thyroid by sodium-iodide symporter (NIS) because of its similar chemical properties to iodide. Thyroid dysfunction can be observed in sensitive populations (pregnant woman, infants, children) during iodide deficiency. Previous study with 24-hour urine samples from Istanbul, Ankara and Isparta showed that volunteers have been exposed to perchlorate. 145 random tap water samples representing entire cities, have been collected from Ankara, Isparta, Istanbul, Kayseri and Sakarya to determine perchlorate concentrations. HPLC-MS/MS method was used for perchlorate analysis. Detection and quantification limits were calculated as 0.008  $\mu\text{g/L}$  and 0.026  $\mu\text{g/L}$ , respectively. Inter-assay variation for 0.4 and 2  $\mu\text{g/L}$  control samples was calculated as %6.72 and %2.72, respectively. Perchlorate concentrations in all samples were between <0.02 - 3.75  $\mu\text{g/L}$ . Mean value for all samples were 0.17  $\mu\text{g/L}$ . Median values for Istanbul, Ankara, Sakarya, Isparta and Kayseri were 0.081, 0.081, 0.041, 0.029 ve 0.27  $\mu\text{g/L}$ , respectively. Highest perchlorate concentration was observed in a sample taken from Ankara. Highest median value were found in Kayseri samples with 0.27  $\mu\text{g/L}$  and %75 percentile was 0.34  $\mu\text{g/L}$ . Perchlorate concentrations in water samples were lower than the interim drinking water health advisory level (15  $\mu\text{g/L}$ ) determined by EPA. In conclusion, our results showed that perchlorate in drinking water is not the main source of exposure in these cities. Therefore, food products may be the main source of this exposure and studies have to be directed to determining levels of perchlorate in food products.

**Keywords:** HPLC-MS/MS, mass spectrometer, NIS inhibitor, perchloric acid, thyroid

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Perklorik asidin ( $\text{ClO}_4^-$ ) amonyum, sodyum ve magnezyum tuzları, sanayide birçok kullanım alanına sahiptir. Perklorik asit, katı roket yakıtlarının, patlayıcıların, havai fişeklerin ve piroteknik malzemelerinin, hava yastığı sistemlerinin, hipoklorit gibi su dezenfeksiyonunda kullanılan kimyasal maddelerin üretimini gerçekleştiren sanayi kollarında kullanılmaktadır ve sodyum nitrat bulunduran gübrelerde (C.N.F., Chilian nitrate fertilizer) doğal olarak perklorik asit bulunduğu bildirilmiştir (1-3). Bunun yanı sıra, Perklorik asit atmosferik süreçler yoluyla da oluştuğu belirlenmiştir (3). Brandhuber (4) derlemesinde, perklorik asidin miktar bazında en çok katı roket yakıtlarında kullanıldığını fakat çevreye perklorik asit salınımına en çok tarımda C.N.F. kullanımının, endüstriyel işlemlerin, havai fişek ve patlayıcı üretiminin neden olduğunu belirtmiştir.

Sodyum-iyot taşıyıcı (NIS) membran proteini, tiroid bezi, laktasyondaki meme dokusu ve birkaç diğer dokuda iyodun aktif taşınımını gerçekleştirir. Perklorik asidin, tiroid bezine iyot alınımını engellediği, uzun süredir bilinmektedir ve hipertiroidizmin tedavisinde kullanılmıştır; bunu NIS düzeyinde gerçekleştirdiği belirlenmiştir (5). Perklorik asit, nitrat ve tiyosiyanat gibi diğer NIS inhibitörlerinden daha etkilidir (6).

Dünya genelinde gebe kadınlarda primer subklinik hipotiroidizm gelişme yüzdesi %2.5'tur, ülkemizde bu oranın %2.8 olduğu bildirilmiştir (7). Daha da önemlisi, perklorik asit, fetüs ve çocukların mental gelişimde önemli bir rol oynayan tiroid hormonlarının sentezini engelleyerek, mental gerilik, nörolojik defektler ve büyüme anormalliklerine sebep olabilmektedir (8). National Reseach Council (NRC, USA), 2005 yılında hassas popülasyonları korumak amacıyla günlük 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'lık referans doz (RfD) belirlemiştir ve aynı yıl Environmental Protection Agency (EPA) bu RfD düzeyini kabul etmiştir (9).

Dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan çalışmalarda su, içecekler, sebzeler, süt ürünleri gibi temel tüketim maddelerinde perklorik asit bulunduğu belirlenmiştir. Perklorik asidin sudaki yüksek çözünürlüğü ve stabilitesi, insanların bu maddeye su yoluyla maruz kalmasına neden olmaktadır. Ayrıca, Şili nitrati ve sulama suyunda

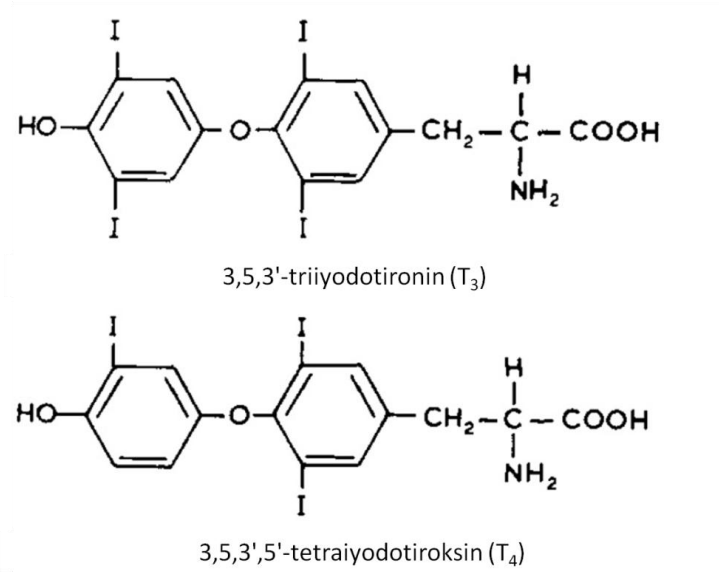
bulunan perklorik asit sebze ve meyvelerde birikmekte (10-12) , hayvanların içme suyunda bulunan perklorik asit ise süt ürünleri (13, 14) ve yumurta (15) gibi yiyeceklerde bu NIS inhibitörünün bulunmasına neden olmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) iyot alınımlarını bir göstergesi olan, idrar iyot düzeyinin <100 µg/L olmasını önermektedir (16). WHO verileri, toplumların iyot düzeylerini temsilen, okul çağındaki çocukların idrar iyot düzeyleri verilerini toplamıştır ve 2002 yılındaki verilere göre Türkiye'de okul çağındaki çocukların medyan iyot düzeyi 75 µg/L'dir {[http://www.who.int/vmnis/database/iodine/iodine\\_data\\_status\\_summary/en/index.html](http://www.who.int/vmnis/database/iodine/iodine_data_status_summary/en/index.html), Erişim tarihi: 20.05.2013}. Bu düzey hafif iyot yetersizliğinin göstergesidir. Özpınar ve ark. (17) tarafından 2011'de yapılan çalışmada, İstanbul, Isparta ve Kayseri illerindeki kadınların perklorik aside maruz kaldıkları ve iyot düzeylerinin yetersiz olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği'nin (TOBB) sanayi veritabanından araştırıldığında perklorat solüsyonu, infilak fitilleri, ateşleyici, hazır patlayıcı, havai fişek ve suni gübre üretimi yapan sanayi işletmelerinin İstanbul, Ankara ve Sakarya'da yoğunlaştığı görülmektedir. Önceki çalışmada belirtilen illerde yaşayan insanların perklorik aside maruz kaldıkları belirlenmiştir ve insanların perklorik aside birincil olarak musluk sularından maruz kaldıkları düşünülmektedir. Türkiye'de su ve yiyeceklerde perklorik asit düzeylerini inceleyen kapsamlı bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmada, İstanbul, Ankara, Sakarya, Isparta ve Kayseri illerindeki musluk sularında perklorik asit düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İyot ve Tiroid Sağlığı

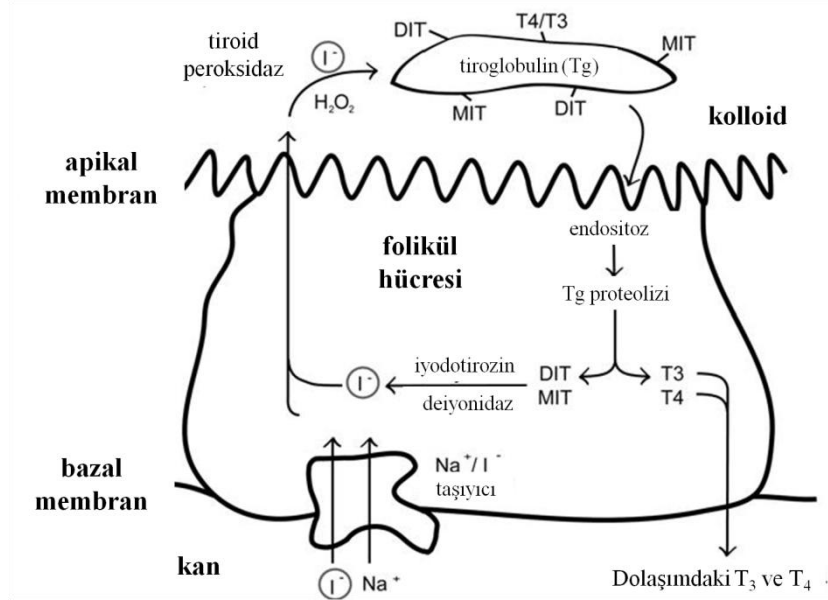
İyot elementi (I) tiroid hormonları olan tiroksin (T<sub>4</sub>) ve tri-iyodotironin (T<sub>3</sub>) hormonlarının temel bileşenlerinden biridir (Şekil 1). İyot doğada yaygın olarak bulunsa da dağılımı eşit değildir (18). İyodun dünyadaki doğal kaynakları okyanus suları (50 µg/L) ve Şili nitrati birikintileridir (18, 19). İyodun bu eşit olmayan dağılımı sonucunda iyot içeriği düşük yerlerde yetişen bitkiler düşük iyot konsantrasyonuna sahip olmaktadır ve bu bitkilerle beslenen insanlar ve hayvanlar iyot yetersizliği sorunu ile karşılaşmaktadır (16).



Şekil 1. Tri-iyodotironin (T<sub>3</sub>) ve tiroksin (T<sub>4</sub>) hormonlarının kimyasal formülleri (19).

İyot, tiroid folikül hücrelerinin bazolateral membranından elektrokimyasal gradiyente karşı aktif olarak, apikal membrandan kolloide pasif olarak taşınır (19). Folikül hücrelerine iyot, integral plazma membran glikoproteini Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> taşıyıcı (NIS) aracılığı ile taşınır. NIS proteininin fonksiyon ve yapısı hakkında detaylı bilgi, fare ve insan NIS proteinlerinin klonlanması ile elde edilmiştir (20, 21). Ayrıca NIS,

tiroid dışında tükürük bezi, paratiroid bez, submandibular bez, hipofiz bezi, pankreas, testis, laktasyondaki meme, gastrik mukoza, prostat, over, adrenal bez, kalp, timus ve akciğer gibi birçok dokuda bulunmaktadır (6, 22, 23). Şekil 2'de iyot elementinin tiroid folikül hücrelerinde kullanımı gösterilmiştir.



**Şekil 2.** Tiroid bezine iyot alınımı, T3 ve T4 hormonlarının sentezi (24). MIT: monoiyodotirosin, DIT: diiyodotirosin, Tg: tiroglobülin.

İyot elementinin tiroid peroksidaz tarafından organifikasyonu ile iyot, tiroglobülündeki (Tg) tirozil bölgelerine eklenir (19). Tiroid hormonlarına ihtiyaç duyulduğunda, endositoz yoluyla folikül hücresine alınan iyodine edilmiş Tg hidrolize uğrar, T3 ve T4 dolaşıma verilir (19). İyodun tiroid bezine alınması, tiroid hormonlarının sentezinin ilk ve en önemli basamağıdır ve iyodun tiroid bezine alınmasının inhibisyonu, tiroid hormonlarının sentezini engeller.

T3 ve T4 hormonlarının önemli fizyolojik görevleri bulunmaktadır enerji metabolizması, büyüme ve farklılaşma, beyin fonksiyonlarının gelişmesi ve korunması, thermo-osmo regülasyon, renal fonksiyonlar ve diğer endokrin sistemlerinin regülasyonu bu görevler arasındadır (25). Ancak bunlar arasında tiroid hormonlarının en önemli görevi, beyin farklı bölgelerinde farklı genlerin ekspresyonunu uyararak, beyin ve merkezi sinir sisteminin perinatal gelişimini sağlamaktır (6, 25).



## 2.2. Dünya'da ve Türkiye'de İyot Durumu

WHO iyot yetersizliğini, dünyada beyin hasarına neden olan en yaygın ve en kolay engellenebilecek neden olarak tanımlamaktadır (<http://www.who.int/nutrition/topics/idd/en/index.html>, Erişim tarihi: 13.07.2013). İyotlu tuz kullanımının artmasına rağmen dünyada hala iyot yetersizliği olan bölgeler bulunmaktadır. WHO verilerine göre, dünya popülasyonunun %35.2'sinin iyot yetersizliği sorunu bulunmaktadır (16). Afrika, Amerika, Avrupa, Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Asya bölgelerinde genel popülasyonda iyot yetersizliği oranı, sırasıyla, %42.6, %9.8, %56.9, %54.1 ve %39.8 olduğu belirtilmiştir (16). Türkiye, en yüksek iyot yetersizliği yüzdesine sahip Avrupa bölgesinin içinde yer almaktadır.

İyotlu tuz kullanımı Amerika'da yaygın olmasına rağmen, Amerikan toplum sağlığı verileri, iyodun tiroid bezine alınımının göstergesi olan idrardaki iyot düzeyinin 24 yılda ortalama 320 µg/L'den 145–168 µg/L'ye düştüğünü göstermektedir; bunun nedeninin, çevredeki kimyasal düzeylerinin artması olduğu düşünülmektedir (26).

Türkiye'de yürütülen çalışmalarda, iyotlu tuz kullanımının 2003–2008 yılları arasında %69 olduğu, idrardaki medyan iyot düzeyinin ise 75 µg/L düzeyinde belirlendiği, bunun yanı sıra 100 µg/L'nin altında idrar iyot düzeyine sahip popülasyon oranının %61, total guatr oranının ise %30 olduğu açıklanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak halkın %61'lik bir kesiminde iyot eksikliği riski olduğu bilinmektedir (7).

WHO, idrar iyot konsantrasyonunun yetişkinler için 100-200 µg/L, hamilelik döneminde bu düzeyin 150-249 µg/L olması gerektiğini belirtmiştir (8). Amerikan toplumunun büyük bir kesimini kapsayan bir çalışmaya göre, idrar iyot konsantrasyonu <100 µg/L olan kadınlarda, idrardaki yüksek perklorik asit seviyesinin, azalmış tiroksin ve artmış tiroid uyarıcı hormon (TSH) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (27). Doğurganlık yaşındaki kadınların, gebe olmayan yaklaşık %38'lik kesiminde idrar iyot konsantrasyonu 100 µg/L'nin altında ve gebe olan yaklaşık %39'lük kesiminde idrar iyot konsantrasyonunun 150 µg/L'den az olduğu bildirilmiştir (8). İstanbul, Isparta ve Kayseri illerinde yaşayanların idrar iyot düzeyinin düşük ve perklorik asit seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (17). Kutlu

ve Kara tarafından (28) Ankara'da yapılmış olan çalışmada, %80.2'si iyotlu tuz kullanan ikinci trimester döneminde bulunan hamile kadınların %72.8'nin idrar iyot düzeyleri 150 µg/L düzeyinin altında olduğu görülmüştür ve medyan düzeyi 80.5 (8.9-340.3) µg/L olarak bulunmuştur. Bu çalışma gebelerin yetersiz iyot aldığını göstermektedir. Gebelerin perklorik aside maruz kalması, fetüslerin tiroid sağlığını da etkileyebilmektedir. İyodun fetüse aktif transportunda görev almak üzere, insan plasentasında NIS proteinleri bulunmaktadır. Engellenen iyot taşınımı ve bu maddelere maruz kalma, doğumda düşük tiroid hormonu rezervlerinin gözlenmesine neden olabilmektedir (27). Fetüslerde tiroid bezinin gelişimi, gebelik döneminin 10. ile 12. haftaları arasında gerçekleşmektedir; bu yüzden, fetal gelişim sürecindeki tiroid hormonu eksikliği, ciddi kalıcı sinir gelişimi bozukluklarına neden olabilmektedir. Neonatallerin tiroid bezinde iyot rezervi oldukça azdır ve bazı durumlarda kretenizm ve ileri mental retardasyon gibi sonuçlara neden olmaktadır (29).

### **2.3. İyot Yetersizliğine Neden Olan Çevresel NIS İnhibitörleri**

Perklorik asit, tiyosiyanat ve nitrat iyi bilinen NIS inhibitörleridir. İyoda yük ve büyüklük olarak benzerliklerinden dolayı tiroid foliküllerindeki NIS aracılığı ile hücre içine alınırlar ve bu nedenle tiroid bezinin iyot alımını baskırlar (5, 15, 30-32). Perklorik asidin NIS proteinine afinitesi tiyosiyanattan 15 kat, iyottan 30 kat ve nitrattan 240 kat daha fazladır (33). Bu nedenle, tiroid bezine iyot alımının baskılanmasında perklorik asit düzeyinin yanında, iyot durumu, tiyosiyanat ve nitrat gibi diğer çevresel NIS inhibitörlerine de maruz kalma önemli faktörlerdir. Tiyosiyanat ve nitrat, perklorik asitten daha düşük NIS afinitesine sahip olmalarına rağmen, önemli oranda iyot alımını inhibisyonuna yol açabilirler ve perklorik asit ile kümülatif olarak etki göstermektedirler (6).

#### **2.3.1. Perklorik asit**

Perklorik asit ( $\text{ClO}_4^-$ ) tuzlarının, oksitleyici olarak silah sanayisinde roketler ve patlayıcılar, havai fişekler, hava yastığı sistemlerinde kullanımı, ayrıca, tarımda

kullanılan nitratlı gübrelere bulunması, su kaynaklarını kontamine etmektedir; perklorik asit sudaki yüksek çözünürlüğü nedeni ile yeraltı ve yerüstü su kaynaklarını kontamine edebilir ve bu ortamlarda değişmeden uzun süre kalabilir (3, 4). Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği'nin (TOBB) sanayi veritabanından araştırıldığında perklorat, infilak fitilleri, kapsüller; ateşleyiciler, hazır patlayıcılar, havai fişekler ve suni gübre üretimi yapan sanayi işletmelerinin İstanbul, Ankara ve Sakarya'da faaliyet verdiği görülmektedir.

Amerika, Kanada, Japonya, Çin ve Hindistan'da yapılmış olan çalışmalarda su örneklerinin yanında süt, yumurta ve tahıl gibi gıda maddelerinde de saptanmıştır (7).

### **2.3.1.1. Kaynakları ve denetleme süreci**

Perklorik asit, 1990'larda kontaminant olarak gündeme gelmiş, 1998'de EPA'nın kontaminant aday listesine eklenmiş ve 2003'te Nevada'da iki üretici tarafından çevreye salınımı nedeniyle California musluk suyu kaynaklarında bulunduğu tespit edilmiştir (9). EPA tarafından 2005'te guatrojen, yani tiroid bezinin fonksiyonunu bozan bir madde, olarak tanımlanmıştır (4). Bunun belirlenmesinde ABD'de musluk suyu güvenlik sınırının California eyaletinde 6 µg/L ve Massachusetts eyaletinde 2 µg/L olarak belirlenmesinin büyük etkisi olmuştur (9).

2005-2006 yılları arasında National Health and Nutrition Survey (NHANES) tarafından, 3262 musluk suyu örneği toplanmış ve bunların analizi sonucunda perklorik asit medyan düzeyi 1.16 µg/L olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada yapılan anketler ile gönüllülerin %47'si direk musluk suyu, %87'si ise direkt ve endirekt olarak musluk suyu tükettiğini ortaya çıkmıştır. Bu anketlerden tüketim ve vücut ağırlıkları bilgilerinden günlük ortalama perklorik asit tüketiminin 9.11 ng/kg olduğu belirlenmiştir (31).

2006 yılında EPA, Ulusan Araştırma Konseyi (NRC) tarafından yapılan araştırmaya dayanarak, 0.7 µg/kg/gün'lük referans doz (RfD) belirlemiştir. 2008'de EPA sağlık risklerinin azaltılması için bu kontaminantın sulara düzenlenmesinin anlamlı olmadığını belirtmiş, ancak bundan 3 ay sonra içme suyu güvenlik sınırını 15 µg/L olarak belirlemiştir (4). Şu anda perklorik asidin 26 eyaletin yer altı sularında bulunduğu belirlenmiş ve 20 milyon insana dağıtım yapan musluk suyu kaynaklarını

etkilediği tahmin edilmektedir (9). English ve ark.(34) tarafından 2011'de yapılan çalışmada 31 gönüllü arasında perklorik asit 1816  $\mu\text{g/L}$  düzeylerine kadar çıkmaktadır. Gönüllülerin perklorik asit dozları, NHANES düzeyinden %70 fazla olarak bulunmuştur. Perklorik asit düzeyinin, sulara bulunması gereken düzeyleri hakkında hala tam bir karara varılmış değildir ve bu konuda tartışmalar sürmektedir.

ABD dışında birçok ülkede sulara perklorik asit düzeyleri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çin'de 13 vilayetten, 15 bölgeden toplanan 300 su örneğinin %86'sında,  $<0.02 - 54.4 \mu\text{g/L}$  aralığındaki (ortalama  $2.2 \mu\text{g/L}$  ve medyan  $0.62 \mu\text{g/L}$ ) düzeylerde saptanmıştır (35). Güney Kore'de 520 musluk suyu, 48 şişe suyu ve 9 deniz suyu rneğinde LC-MS ve IC-MS/MS ile yapılan analizlerde, perklorik aside musluk sularının %80'inde rastlanmış ( $<1.0-6.1 \mu\text{g/L}$ , ortalama  $0.56 \mu\text{g/L}$ ), şişe sulara  $0.04 - 0.29 \mu\text{g/L}$  (ortalama  $0.07 \mu\text{g/L}$ ) düzeyinde, deniz suyu rneklelerinde ortalama  $1.15 \pm 0.01 \mu\text{g/L}$  düzeyinde saptanmıştır (36). Japonya'daki Tone nehri kaynaklı olmayan musluk sularından alınan rneklelerde  $0.16 - 0.87 \mu\text{g/L}$ , Tone nehrinden alınan 27 örnekte ise  $0.06-37 \mu\text{g/L}$  düzeyinde perklorik aside rastlanmıştır (37). İngiltere ve Galler ülkesinden alınan su rnekleleri ile 2010'da yapılan analizlerde yüksek riskli bölgelerde  $<0.020 - 2.073 \mu\text{g/L}$  aralığında, ortalama  $0.747 \mu\text{g/L}$  düzeyinde perklorik aside rastlanmıştır (38). Bu veriler son yıllarda elde edilmiştir ve musluk sularının çoğunda perklorik asit kantifikasyon limitinin üzerinde çıkmış ve birçok yerde referans düzeyinin üzerinde olduğu gözlenmiştir.

### **2.3.1.2. Besin maddeleri ile yapılan çalışmalar**

alışmalar sonucunda perklorik asidin toprak tarafından fiziksel veya kimyasal olarak tutulmadığı gösterilmiştir; bunun yanında perklorik asidin toprakta bulunması ve toprakta taşınması, sulama yoluyla gerçekleşmektedir (11). Bitkilerin topraktan, gübreden ve sulama suyundan aldığı perklorik asit birçok yiyecek maddesinde bulunmasına neden olabilmektedir (39). Güney Kore'de yapılan bir çalışmada, çok tüketilen soya filizi rneklelerinin %91'inde perklorik asit bulunmuş ve kuru ağırlıklarında  $78.4 \mu\text{g/kg}$  varan miktarda, ortalama miktar ise  $35.2 \mu\text{g/kg}$  olarak saptanmıştır (10). Aynı çalışmada perklorik asit ile kontamine edilmiş sular ile büyütülen soya filizlerinde, perklorik asit konsantrasyonu arttıķa, perklorik asitin

filizlerdeki birikiminin de arttığı gözlenmiştir (10). Amerika'da yapılan başka bir çalışmada ise ıspanaklara, kontrollü olarak, değişik konsantrasyonlarda perklorik asit bulduran sular verilmiş ve perklorik asidin ıspanağın yapraklarında biriktiği saptanmıştır (12). Amerika'da turunçgillerdeki perklorik asit miktarını belirlemek için yapılan araştırmada, Colorado nehrinden kullanılan suda ortalama 18 µg/L düzeyinde perklorik aside rastlandığı, limon ağaçlarının yapraklarında 1.835 mg/kg (kuru ağırlık) ve meyvelerde ise 128 µg/L'lık perklorik asit düzeylerine rastlandığı belirlenmiştir (11).

### **2.3.1.3. Perklorik asit analizi için kullanılan yöntemler**

Perklorik asidin denetlenmesi, kalite kontrol aşamaları, atık sulardaki miktarının anlaşılması gibi birçok amaç için analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde su, toprak, biyolojik sıvılar ve besinler gibi farklı matrikslerde perklorik asit düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu matrikslerde perklorik asit tayini, diğer anyonların yüksek konsantrasyonlardaki varlığından dolayı oldukça zordur. Perklorik asidin biyolojik sıvılardaki analizi için kullanılan mevcut yöntemler kolorimetrik ve ultraviyole spektrofotometrik yöntemler, florometrik testler, yüksek verimli sıvı kromatografi, kapiler elektroforez, gaz kromatografisi, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ve sıvı kromatografisi sıralı kütle spektrometresi olarak sıralanabilir (40).

Spektrofotometrik yöntemler, zaman alan, yoğun emek gerektiren ve zararlı maddelerin kullanımını gerektiren yöntemlerdir. Bunun dışındaki yöntemlerde elektrokimyasal belirleme, atış polarografisi (pulse polarography) ve iyon seçici elektrotların kullanımlarını gerektirmelerine rağmen, kompleks matrikslerde eser miktarda bulunan anyonların belirlenmesinde yeterli seçiciliğe sahip değildir (40). Bu yöntemlerde kantifikasyonu ve deteksiyon limitlerini arttırmak için örneklerin oldukça fazla işlemde geçmelerini gerektirmektedir. Anyonların ölçümünde kullanılan en yaygın uygulama iyon kromatografisiyle beraber iletkenlik ölçümü yapılmasıdır (41-43). Çevresel ve biyolojik örneklerin incelenmesinde her ne kadar bu yöntemin kullanımı yaygın olsa da, kompleks matrikse sahip analitlerdeki, eser miktarların kantifikasyonunda gereken hassasiyet ve seçiciliğe sahip değildir ve bu

da yanlış pozitif sonuçlar verilmesine neden olabilir (40-43). Anyonların belirlenmesinde, sıralı kütle spektrometrisi ile yapılan ölçümler daha seçici sonuçlar vermektedir ve kompleks matrikslerde arka planda bulunan analit miktarlarının ölçümünde başarılı olduğu bilinmektedir.

HPLC-MS/MS sisteminde, kromatografik ayırma ile elektrosprey iyonizasyon (ESI) sisteminin verimini azaltan tuzlar, deterjanlar ve asitler, örnek ESI-MS sistemine verilmeden önce uzaklaştırılmaktadır (44). Kromatografi kısmından çıkan solvent kütle spektrometresine girmeden önce ESI sisteminde yüksek elektrik alan kullanılarak uzaklaştırılmakta ve yüklü damlalardan oluşan buhar oluşmaktadır (44). Uygulanan potansiyelin yüküne göre damlacıklar buharlaştırma kanalından geçirilmektedir ve bu sırada solvent buharlaşarak damlaların daha küçük hale gelmesi sağlanmaktadır (44). Damlalar solventin buharlaşması ile gittikçe küçülerek, Coulomb itme kuvvetinin yüzey gerilimini aşması sonucu, patlayarak yüklü damlacıkları oluşturmaktadır (44). Solventin buharlaşması ve Coulombik patlama birkaç kez tekrarlanarak gaz fazındaki analit iyonları oluşmaktadır (44). Oluşan iyonlar, damlacıklar ve buhar bir daha buharlaştırma bölmelerinden geçirilerek kütle spektrometresinin detektörüne gönderilmektedir ve örneğin kütle spektrumu elde edilmektedir (44). Örneğin kütle spektrometresine gönderilmesi aşamasında kullanılan ESI tekniği, moleküllerin bozulmadan kütle spektrometresine gitmesini sağladığı için hassas bir iyonizasyon yöntemi olarak kabul edilmektedir (44). Atmosferik bir işlem olan ESI tekniği, HPLC ve kapiler elektroforez sistemlerine rahatlıkla entegre edilebilmektedir. Yüklenebilir ve düşük kaynama sıcaklığı olan solventlerde çözünebilir moleküller, perklorik asit gibi, ESI-MS sisteminde analiz edilebilmektedirler (44). Kütle spektrometresinin negatif iyon modunda çalıştırılarak, sıralı kütle spektrometresinde  $\text{ClO}_4^-$ 'ten  $\text{ClO}_3^-$ 'a geçişin incelenmesi ile perklorik asidin analizinin hassasiyeti arttırılmaktadır (44). Sıralı kütle spektrometrisinin kompleks matrikslerde yapılan perklorik asit analizindeki yüksek seçiciliği ve hassasiyeti perklorik asidin kantifikasyonunda tercih edilmesi gereken yöntem haline getirmektedir (41, 42). Ayrıca,  $\text{ClO}_4^-$  ve  $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$  izotoplarının kimyasal özelliklerinin benzerliğinden yararlanılarak matriks etkilerini ve kolondan çıkma zamanındaki farklılıkları gidermek hassasiyet ve seçiciliği arttırmaktadır (42, 45).

Birçok çalışma grubu tarafından EPA'nın düzenlediği "Method 6850: Perchlorate in Water, Soils and Solid Wastes Using Liquid Chromatography/Electrospray Ionization/Mass Spectrometry" yöntemi, kendi sistemlerine uyarlanarak kullanılmaktadır. Kompleks matrikslerde (idrâr, kan, tükürük, süt ürünleri, bitki materyalleri, toprak gibi) HPLC-MS/MS yöntemiyle perklorik asit kantifikasyonu başarıyla uygulanmıştır (13, 35-37). Bu çalışmada üniversitemizde bulunan Agilent 6460 Triple Quadrupole (QQQ) HPLC-MS/MS sistemi kullanılmıştır. Agilent firmasının, perklorik asit analizi için kendi sistemine optimize ettiği EPA yönteminden yararlanılmıştır (46).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Dizaynı

Toplanan musluk suyu örnekleri, şehir şebeke suyuna bağlı musluklardan toplanmıştır. İçme suyu halk tarafından direk olarak kullanıldığı gibi dolaylı olarak yemek, çay, bebek mamaları, vs. gibi besin ve içeceklerin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Bu yüzden musluk sularının, insanların perklorik aside maruz kalmasına neden olan birincil kaynak olduğu düşünülmektedir. Genel bilgi bölümünde bahsedildiği üzere, bazı bitkilerle yapılan araştırmalar, bitkilerin sulama sularındaki perklorik asidi depoladıkları gösterilmiştir. Bu nedenle öncelikle musluk sularında perklorik asit düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Su örnekleri, İstanbul, Ankara, Sakarya, Isparta ve Kayseri illerinden toplanmıştır. Çalışmanın yapılacağı bölgelerin seçiminde, pilot çalışmanın yapıldığı şehirler ve perklorik asit tuzlarının kullanıldığı sanayi bölgeleri göz önüne alınmıştır. İstanbul, Isparta ve Kayseri’de yapılan pilot çalışmada, hamile olmayan ve 18 yaş üstü sağlıklı kadınlardan alınan idrar örneklerinde perklorik aside rastlanmış ve iyot düzeyleri düşük bulunmuştur (17). Bu yüzden bu şehirler çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca, Ankara’da infilak fitilleri, kapsüller, ateşleyiciler, hazır patlayıcılar ve Sakarya ilinde havai fişek gibi üretiminde perklorik asit kullanan sanayi kollarının bulunduğu TOBB’un veritabanında bulunmaktadır. Bu iki ilin de çalışmaya eklenmesi ile toplam 5 ilin musluk sularında perklorik asit düzeylerine bakılması kararlaştırılmıştır. Aşağıda verilen tabloda (Tablo 1) şebeke sistemine su sağlayan içme suyu arıtma tesislerinin hangi ilçelere su sağladığı ve hangi kaynaklardan beslendiği gösterilmiştir.

Su arıtma tesislerinin dağıtım yaptığı ilçelerden, çoğunlukla camiler olmak üzere, halka açık mekanlardan su örnekleri toplanmıştır. Örnek toplama işlemi, Aralık 2012 – Şubat 2013 zaman aralığında tamamlanmıştır. Örneklem sayıları, örnek alınabilecek mekan sayıları (şehirlerde bulunan cami sayıları) temel alınarak tabakalı örnekleme ile hesaplanmıştır. Camiler her ilçede yaygın olarak



bulduğundan ve 7 gün 24 saat topluma açık mekanlar olduğundan dolayı, temel örnek alma yeri olarak seçilmişlerdir.

İstanbul ilinin toplam 39 ilçesi bulunmaktadır ve örneklem sayısı hesaplamaları sonucunda, İstanbul ilinden minimum 60 örnek alınması gerekmektedir. Bu yüzden büyük ilçelerden 2 rastgele örnek alım noktası, küçük ilçelerden ise 1 rastgele örnek alım noktası belirlenerek örnekler toplanmıştır.

Ankara Büyük Şehir Belediyesi içinde 15 ilçe ve Büyük Şehir Belediyesine bağlı 9 ilçe olmak üzere Ankara'nın toplam 24 ilçesi vardır. Ankara'nın minimum örneklem sayısı 35'dir ve Büyük Şehir Belediyesi içindeki ilçeler öncelik taşımaktadır. Ankara ilinde, büyük ilçelerden 3 rastgele örnek alım noktası, küçük ilçelerden 2 rastgele örnek alım noktası belirlenerek minimum örnek sayısına ulaşılmıştır.

Sakarya iline bağlı 16 ilçe bulunmaktadır ve Sakarya için hesaplanan minimum örneklem sayısı 20'dir. Bu yüzden Sakarya'nın büyük semtlerinden 2 rastgele örnek alım noktası, küçük semtlerinden 1 rastgele örnek alım noktası belirlendi ve örnekler toplanmıştır.

Isparta ilinin Merkez ilçesi vardır ve bu ilçe için minimum örneklem sayısı 15'dir. Bu durumda, il içindeki 8 semtin her 2 rastgele örnek alım noktası seçilerek örnekler toplanmıştır.

Kayseri ilinin Büyük Şehir belediyesine bağlı 5 ilçesi vardır. Bu yüzden her ilçeden rastgele 3 örnek seçilerek, su örnekleri toplanmıştır.

Kayseri ilinde içme suyu arıtma tesisi bulunmamaktadır, sadece pompalama istasyonlarında klorlama işlemi yapılmaktadır. Kızılırmak'ın Karasu ve Delisu kolları ile birlikte Zamantı ırmakları sulama için kullanılmaktadır. Kayseri ili, bu beş il arasında yer altı sularını en çok kullanan ildir (<http://tuikapp.tuik.gov.tr>, Erişim tarihi: 23.04.2012). Yer altı suları olarak Pınarbaşı Suyu, Sarız Suyu, Yahyalı Suyu, Develi Çayı, Sarımsaklı Suyu sıralanabilir. Aynı zamanda, Sultan Sazlığı, Engir Gölü, Tuzhisar Gölü, İlbaşı Gölü, Çubuk Gölü, Sarı Göl ve Sazlık Gölü gibi göllerden de musluk suyu sağlanmaktadır. İllere ait arıtma tesisi bilgileri ve beslendiği kaynakların bilgileri, Büyük Şehir Belediyelerinin ve Su ve Kanalizasyon İşletmelerinin internet sitelerinden alınmıştır (Kayseri Su ve Kanalizasyon İşletmesi: [www.kaski.gov.tr](http://www.kaski.gov.tr); Ankara Su ve Kanalizasyon İşletmesi: [www.aski.gov.tr](http://www.aski.gov.tr); İstanbul

Su ve Kanalizasyon İşletmesi: [www.iski.gov.tr](http://www.iski.gov.tr); Sakarya Su ve Kanalizasyon İşletmesi: [www.sakarya-saski.gov.tr](http://www.sakarya-saski.gov.tr); Isparta Belediyesi: [www.isparta.bel.tr](http://www.isparta.bel.tr); Erişim tarihi: Mayıs 2012).

Örneklerin toplanmasında, US EPA'nın 6850 numaralı yöntemi kullanılmıştır (47). Örnek alınmadan önce musluk 2-3 dakika açılarak borularda kalan su akıtılmıştır. Örnek toplanması esnasında lateks ve nitril eldiven kullanılmıştır. Steril şırıngaya alınan örnekler, 0.45 µm por genişliğine sahip politetrafloroetilen (PTFE) membran filtreden (Chromafil® Xtra, Macherey-Nagel, Almanya) geçirilerek 15 ml'lik 3 steril santrifüj tüpüne aktarılmıştır. Bazı anaerobik bakterilerin perklorik asiti parçaladıkları bilinmektedir ve bu yüzden örnekler alınırken tüplerin 2/3'ü doldurulmuştur. Örnekler buz aküleri ve ısı yalıtımı olan kaplarda laboratuvara kadar taşınıp, analiz zamanına kadar -80 °C'de saklanmıştır. Örnekler analiz öncesinde herhangi bir işleme tabi tutulmamıştır.

**Tablo 1.** Şehirlere su sağlayan içme suyu arıtma tesisleri (İ.S.A.T.) ve bu tesislerin kaynakları.

Şehirler	Tesis Adı	Ham su kaynakları	Dağıtım Yaptığı Yerler
<b>Isparta</b>	Gökçay	Eğirdir Gölü, Darı	Isparta İli
	İ.S.A.T	Deresi Baraj Suyu	
<b>Sakarya</b>	Maltepe	Sapanca gölü	Sakarya İli
	İ.S.A.T		
<b>Ankara</b>	İvedik İ.S.A.T	Kurtboğazi Barajı,	Ankara İli
		Çamlıdere Barajı, Kesikköprü Barajı	
	Pursaklar İ.S.A.T	Çubuk-2 Barajı	Pursaklar İlçesi
	Kazan İ.S.A.T	Kurtboğazi Barajı	Kazan ilçesi
	Çubuk İ.S.A.T	Çubuk-1 Barajı	Çubuk İlçesi
	Kayaş - Bayındır İ.S.A.T	Gökçeyurt ve Ortaköy kuyuları	Ankara İli

**Tablo 1.** İllere su sağlayan içme suyu arıtma tesisleri (İ.S.A.T.) ve bu tesislerin kaynakları. (devam)

<b>İl</b>	<b>Tesis Adı</b>	<b>Ham su kaynakları</b>	<b>Dağıtım Yaptığı Yerler</b>
<b>İstanbul</b>	Kağıthane İ.S.A.T	Terkos Gölü / Alibeyköy Barajı	Kağıthane, Şişli, Mecidiyeköy, Beyoğlu, Beşiktaş, Sarıyer, Ayazağa, Maslak, Feriköy, Kasımpaşa, Eyüp ile Fatih, Gaziosmanpaşa, Bayrampaşa ve Esenler'in bir kısmı
	Ömerli İ.S.A.T	Riva Deresi / Ömerli Barajı	Ömerli, Dudullu, Çamlıca, Kadıköy-Bostancı arası, Kartal-Gebze arası, Salacak- Sarayburnu Boğaz geçit hattından Bakırköy'e kadar uzanan sahil ve iç kesimler
	İkitelli (FSMH) İ.S.A.T	Terkos Gölü / Sazlıdere Barajı	Avcılar, Bağcılar, Bahçelievler, Başakşehir, Esenler, Esenyurt, Küçükçekmece ve Gaziosmanpaşa
	Büyükçekmece İ.S.A.T	Büyükçekmece Baraj Gölü	Büyükçekmece, Beylikdüzü, Kıraç, Gürpınar, Esenyurt, Avcılar, Bahçeşehir, Çatalca, Kavaklı, Mimaroba, Sinanoba, Kumburgaz, Selimpaşa, Tepecik
	Elmalı İ.S.A.T	Elmalı Barajı	Beykoz, Üsküdar

### 3.2. Gereçler

Perklorik asit stok standart çözeltisi, Sigma-Aldrich firmasından konsantrasyonu sertifikalandırılmış (1000 µg/ml ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O içinde) olarak temin edilmiştir. Standart çözeltiler hazırlanırken ELGA firmasının Medica R 7/15 model su arıtma cihazından elde edilen deiyonize su kullanılmıştır. Perklorik asit iç standardı olarak oksijen atomu izotopik olarak işaretlenmiş perklorik asit (Cl<sup>18</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup>) kullanılmıştır. Perklorik asit stok iç standart çözeltisi, Cambridge Isotope Laboratories firmasından konsantrasyonu sertifikalandırılmış (100 µg/ml Cl<sup>18</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O içinde) olarak temin edilmiştir. Kalite kontrol örneklerinden biri olan ilk kalibrasyon doğrulaması (initial calibration verification, I.C.V.) örneğinin farklı bir perklorik asit kaynağından hazırlanması gerekmektedir. Bu nedenle, MERCK firmasından sodyum perklorat monohidrat (NaClO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O) alınmıştır ve I.C.V. örneğinin hazırlanmasında kullanılmıştır.

Örnek analizinin ilk aşaması olan kromatografi işlemleri için K' (prime) Technologies firmasından KP-RPPX-250 kodlu HPLC kolonu (KP-RPPX, 4.6 × 250 mm, 5 µm) kullanılmıştır. Mobil faz olarak Asetonitril (HPLC grade, Riedel), asetik asit (ekstra saf %99.5, Sigma-Aldrich) ve deiyonize su kullanılmıştır. Mobil faz A su içinde %0.1 asetik asit, mobil faz B asetonitril içinde %0.1 asetik asit olacak şekilde hazırlanmıştır. Kromatografik ayırma Mobil faz B %35 oranında izokratik akış ile gerçekleştirilmiştir.

Kromatografik ayırma işlemleri Agilent 1260 Infinity HPLC sistemi ile yapılmıştır. HPLC sistemi, G4225A Degasser, G1312B Binary Pump, G1367E HiP ALS autosampler ve G1330B Thermostat kısımlarından oluşmaktadır. Kütle spektrometresi işlemleri için ise Agilent 6460 Triple Quadrupole sıralı kütle spektrometresi kullanılmıştır.

Verilerin eldesi için Agilent firmasının MassHunter v5.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için Microsoft Office Excel 2007, SPSS Statistics 17.0 ve Graphpad Prism 5.0 programları kullanılmıştır.

### 3.3. Yöntem

#### 3.3.1. Yöntem optimizasyonu

Agilent firmasının HPLC-MS/MS sisteminde perklorik asit analizi için önceden geliştirilmiş olan yöntem kendi sistemimize uyarlanarak optimize edilmiştir (46). Stok perklorik asitten (1000 mg/L su içinde, Sigma-Aldrich) hazırlanan 10 mg/L yüksek konsantrasyondaki çözelti direk enjeksiyon ile kütle spektrometresine gönderilerek önce kütle taraması yapılmıştır.

Öncelikle  $^{35}\text{ClO}_4^-$  ve  $^{37}\text{ClO}_4^-$  iyonları için birinci kütle spektrometresinde m/z için spektrum taraması yapılmıştır.  $^{35}\text{ClO}_4^-$  ve  $^{37}\text{ClO}_4^-$  iyonlarına denk gelen m/z değerleri seçilerek ikinci kütle spektrometresine gönderilmiştir ve oluşan iyonlar gözlenmiştir. Böylece Multiple Reaction Monitoring (MRM) geçişi elde edilmiştir. MRM geçişinde, birinci kütle spektrometresinde istenilen iyon seçilmiştir, seçilen iyonlar parçalanarak ikinci kütle spektrometresine gönderilmiştir ve kendine özgü ürün iyonlar oluşturduğu gözlenmiştir. İstenilen analitin analizi için spesifik bir yöntemdir.

Analitler için m/z değerleri belirlendikten sonra MRM geçişinin parametreleri optimize edilmiştir. Bu optimizasyon sırasında, en yüksek iyon sayısının eldesi amaçlanmıştır. Optimize edilen parametreler çarpışma enerjisi (V) ve fragmentör voltajıdır (V). Aynı işlemler daha sonra iç standart olan  $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$  iyonu için tekrarlanmıştır.  $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$  iyonunun parçalanınca oluşan ürünlerinin m/z değerleri gözlenerek MRM geçişi elde edilmiştir ve bu MRM geçişinin çarpışma enerjisi ve fragmentör voltajı optimize edilmiştir.

Optimizasyon sonucunda, kantifikasyon, doğrulama ve iç standart için MRM geçişleri Tablo 2'de verilmiştir.

MRM geçişlerinden, 98.9 → 83.0 perklorik asidin kantifikasyonunda kullanılmıştır. 100.9 → 85.0 MRM geçişi,  $^{37}\text{Cl}$  bulunduran iyonlara aittir ve sonuçların doğrulanması için kullanılmıştır. 106.9 → 89.0 MRM geçişi iç standardın ölçümü için kullanılmıştır. Analitik yöntemde kullanılan parametreler Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 2.** MRM analiz parametreleri.

<b>Analit</b>	<b>Öncül İyon (m/z)</b>	<b>Ürün İyon (m/z)</b>	<b>Durma Süresi (ms)</b>	<b>Fragmentör Voltajı (V)</b>	<b>Çarpışma Enerjisi (V)</b>	<b>Hızlandırma Hücresi Voltajı (V)</b>
$\text{ClO}_4^-$	98.9	83	200	130	28	7
$^{37}\text{ClO}_4^-$	100.9	85	200	130	28	7
$\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$	106.9	89	200	130	30	7

**Tablo 3.** HPLC ve MS parametreleri.**HPLC Parametreleri**

<b>Kolon ısısı</b>	30 °C
<b>İnjesiyon hacmi</b>	20 µL
<b>Mobil Faz</b>	İzokratik %65 Mobil Faz A: % 0.1 (v/v) asetik asit, su içinde %35 Mobil Faz B: % 0.1 (v/v) asetik asit, asetonitril içinde
<b>Akış Hızı</b>	0.8 ml/dk
<b>Analiz süresi</b>	7 dk

**MS Parametreleri**

<b>İyonizasyon Modu</b>	Negatif	<b>Nebulizör Basıncı</b>	45 psig
<b>Sheath Gaz Sıcaklığı</b>	375 °C	<b>Püskürtücü Voltajı</b>	0 V
<b>Sheath Gaz Akış Hızı</b>	12 L/dk	<b>Vcap</b>	2400 V
<b>Kurutma Gazı Sıcaklığı</b>	325 °C	<b>Δ EMV</b>	400 V
<b>Kurutma Gazı Akış Hızı</b>	5 L/dk		

### 3.3.2. Yöntem validasyonu

Standart eğri, 7 farklı konsantrasyonda standart çözelti hazırlanarak çizilmiştir. Yedi adet standardın konsantrasyonları, küçükten büyüğe doğru sırası ile şu şekildedir: 0.2 µg/L, 0.5 µg/L, 1 µg/L, 2.5 µg/L, 5 µg/L, 7.5 µg/L ve 10 µg/L. Standartlar Sigma Aldrich firmasından alınan konsantrasyonu sertifikalandırılmış (1000 mg/L, su içinde) stok çözeltisinden hazırlanmıştır. Stok solüsyonun kontaminasyon riskini azaltmak için 10 mg/L, 100 µg/L ve 20 µg/L olmak üzere üç adet ara stok solüsyonu hazırlanmıştır. Kalibrasyon standartları ve kalite kontrol örneklerinin her biri 20 µg/L konsantrasyonundaki perklorik asit ara stok çözeltisinden hazırlanmıştır. Her bir kalibrasyon çözeltinin içine son konsantrasyon 5 µg/L olacak şekilde  $Cl^{18}O_4^-$  iç standart çözeltisinden eklenmiştir.

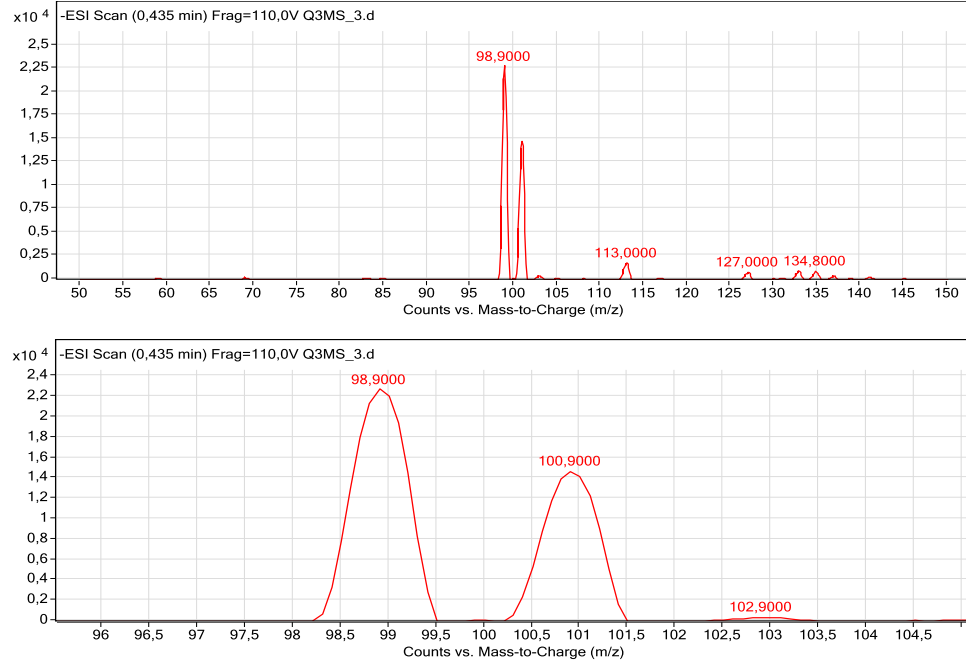
Kalibrasyon eğrisi elde edildikten sonra korelasyon katsayısı ( $R^2$ ) kontrol edilmiştir ve kalite kontrol örneklerinin analizine başlanmıştır. En düşük kantifikasyon limiti (lowest limit of quantification, L.L.O.Q.) ilk kalibrasyon doğrulaması (initial calibration varification, I.C.V.) örneği, boş matriks (matrix blank, M.B.), desteklenmiş matriks (matrix spike, M.S.), düşük kalite kontrol (Low quality control, L.Q.C.) ve orta kalite kontrol (medium quality control, M.Q.C.) örnekleri analiz edilmiştir. Kalite kontrol örnekleri yeterlilik kriterlerini sağladığı görüldükten sonra analize başlanmıştır (Tablo 4, Şekil 14-18).

**Tablo 4.** Kalite kontrol örneklerinin ölçülen değerleri.

<b>Kalite kontrol örnekleri (kabul kriteri)</b>	<b>Hazırlanan Konsantrasyon (µg/L)</b>	<b>Ölçülen Konsantrasyon (µg/L)</b>
<b>L.L.O.Q. (± %50)</b>	0.2	0.21
<b>I.C.V. (± %15)</b>	1.0	0.96
<b>L.Q.C. (± %50)</b>	0.4	0.37
<b>M.Q.C. (± %15)</b>	2.0	1.97
<b>M.Sp (± %20)</b>	0.4	0.39

## 4. BULGULAR

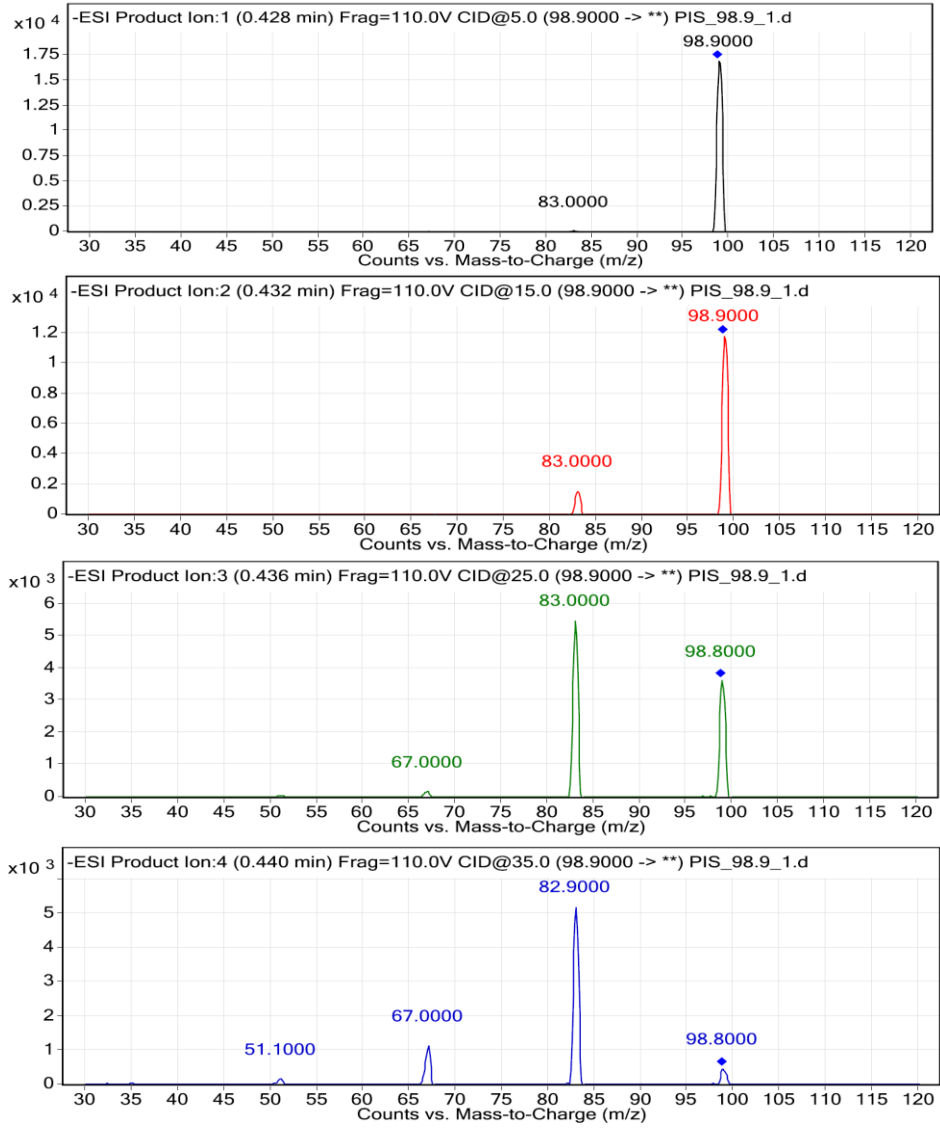
### 4.1. Optimizasyon Bulguları



**Şekil 3.** Perklorik asit standardından hazırlanan solüsyonun kütle spektrumu. Üstteki Şekil tüm spektrumu, alttaki Şekil ise  $^{35}\text{ClO}_4^-$  ve  $^{37}\text{ClO}_4^-$  iyonlarının beklendiği m/z aralığını göstermektedir.

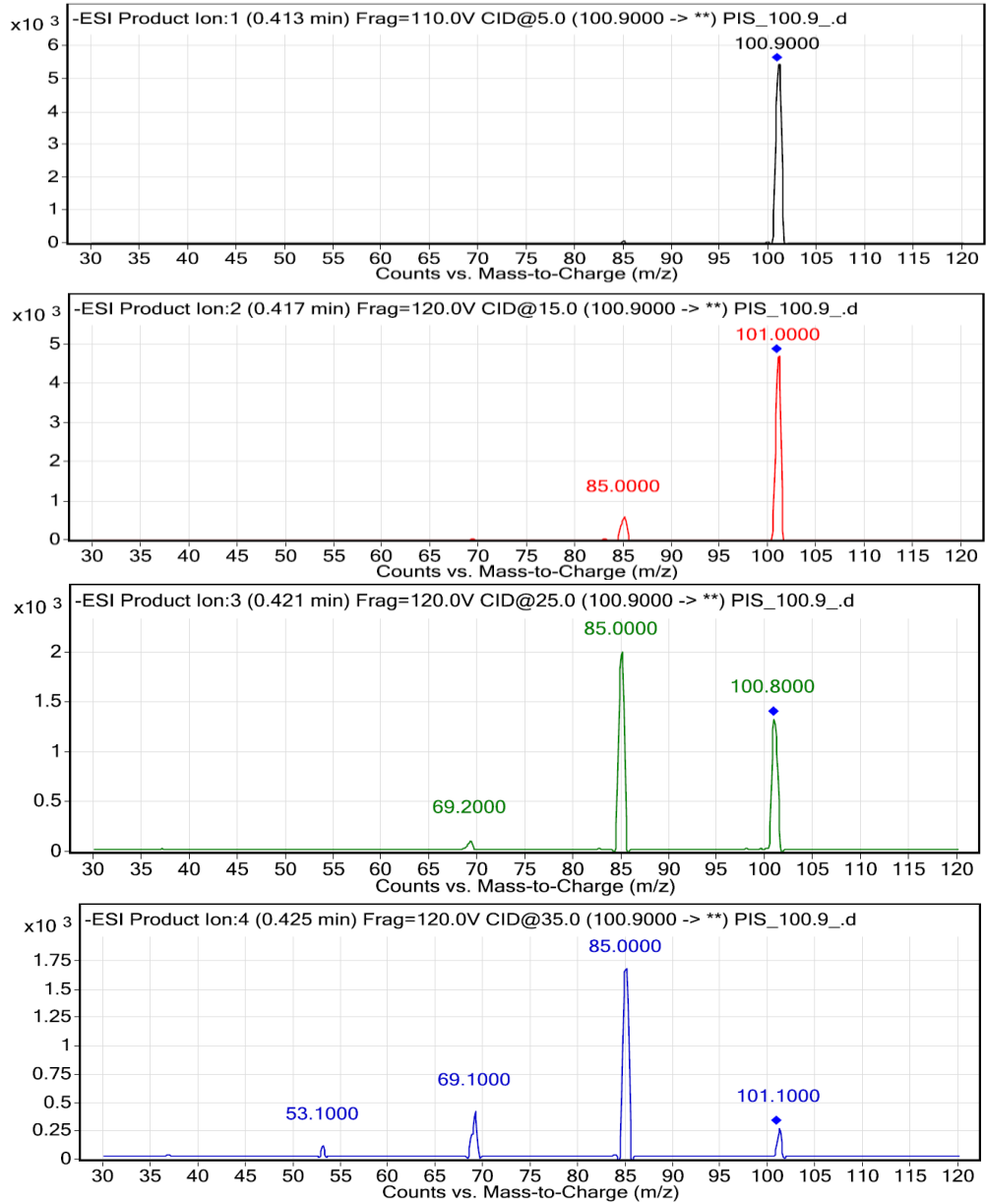
Kütle spektrumunda, yüksek iyon sayısı varlığında  $^{35}\text{ClO}_4^-$  ve  $^{37}\text{ClO}_4^-$  için m/z değerleri sırası ile 98.9 ve 100.9 olarak bulunmuştur (Şekil 3). Daha sonra bu m/z oranları öncül iyon olarak seçilip parçalanarak ikinci kütle spektrometresine gönderildiğinde oluşan iyonların taraması yapılmıştır.





**Şekil 4.** 98.9 m/z değerine sahip iyonun ikinci kütle spektrometresine gönderildiğinde oluşan ürün iyonları. Şekiller, yukarıdan aşağıya doğru, sırası ile, 5,15, 25,35 V'luk çarpışma enerjisi ile oluşan ürünleri göstermektedir.

Şekil 4'de 25 V'luk çarpışma enerjisi kullanıldığında m/z değeri 83 olan ( $\text{ClO}_3^-$ ) iyon sayısının, diğer çarpışma enerjilerine oranla daha yüksek olduğu görülmektedir ve ürün iyon m/z değeri 83.0 olduğu belirlenmiştir.



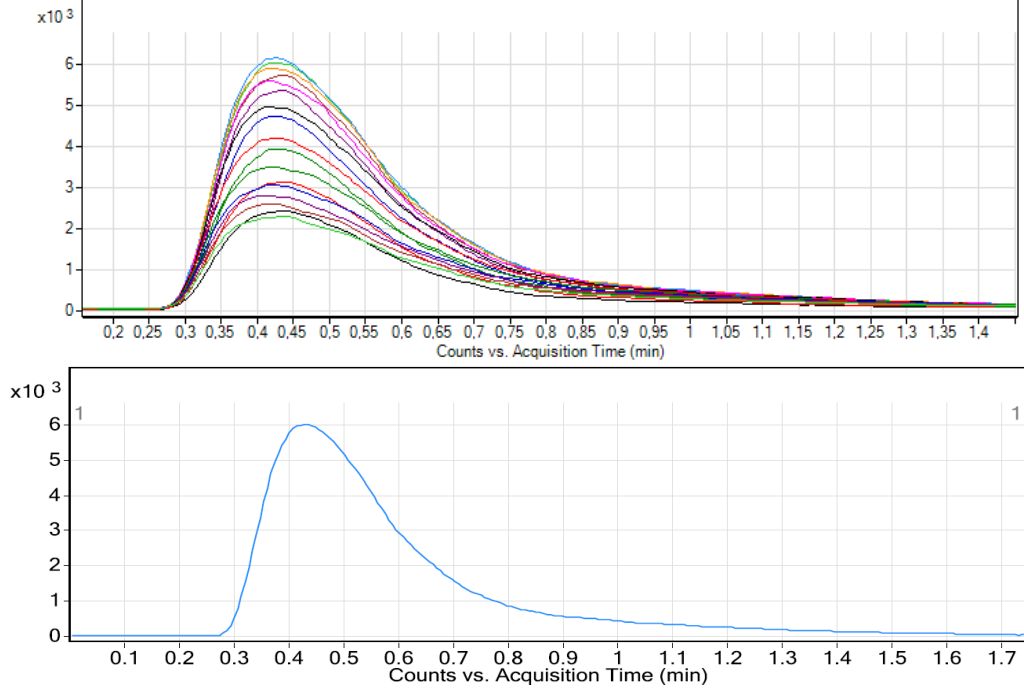
**Şekil 5.** 100.9 m/z oranına sahip iyonun, yukarıdan aşağıya sırası ile, 5,15, 25, 35 V'luk çarpışma enerjisi ile oluşan ürünleri.

Şekil 5'de 25 V'luk çarpışma enerjisi kullanıldığında m/z değeri 85 olan ( $^{37}\text{ClO}_3^-$ ) iyon sayısının, diğer çarpışma enerjilerine oranla daha yüksek olduğu görülmektedir ve ürün iyon m/z değeri 85.0 olarak belirlenmiştir.

2. kütle spektrumunda 83.0 ve 85.0 m/z oranında iyon sayısı yüksek bulunmuştur ve bu değerler sırası ile  $^{35}\text{ClO}_3^-$  ve  $^{37}\text{ClO}_3^-$  moleküllerine denk gelmektedir. Belirlenen bu m/z değerleri MRM geçişi için kullanılmıştır. Örneklerin analizinde MRM geçişleri olarak  $98.9 \rightarrow 83.0$  kantifikasyon için ve  $100.9 \rightarrow 85.0$

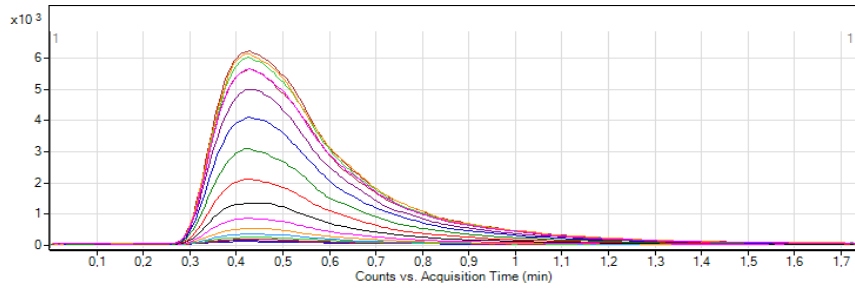
doğrulama için kullanılmıştır.  $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$  izotoplarının oranı doğada sabittir ve bu oran kantifikasyon verilerinin doğrulamasında kullanılmıştır.

Bu aşamadan sonra, 98.9 ve 100.9 m/z değerlerindeki iyonların ürünleri olan 83.0 ve 85.0 m/z değerindeki iyonlar için MRM optimizasyonu gerçekleştirilmiştir.

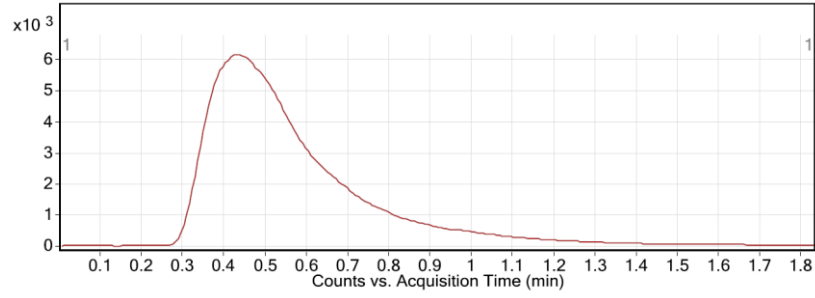


**Şekil 6.** 98.9 → 83.0 MRM geçişi için fragmentör voltajının optimizasyonu. Üstteki Şekilde denenen fragmentör voltajı değerleri 0-200 V arasındadır ve alttaki Şekilde 130 V'tur.

Şekil 6'te görülen üstteki şekilde, fragmentör voltajı 0-200 V arası değerlerde denenmiştir. En verimli fragmentör voltajı altta verilen şekilde görülen 130 V olarak bulunmuştur.



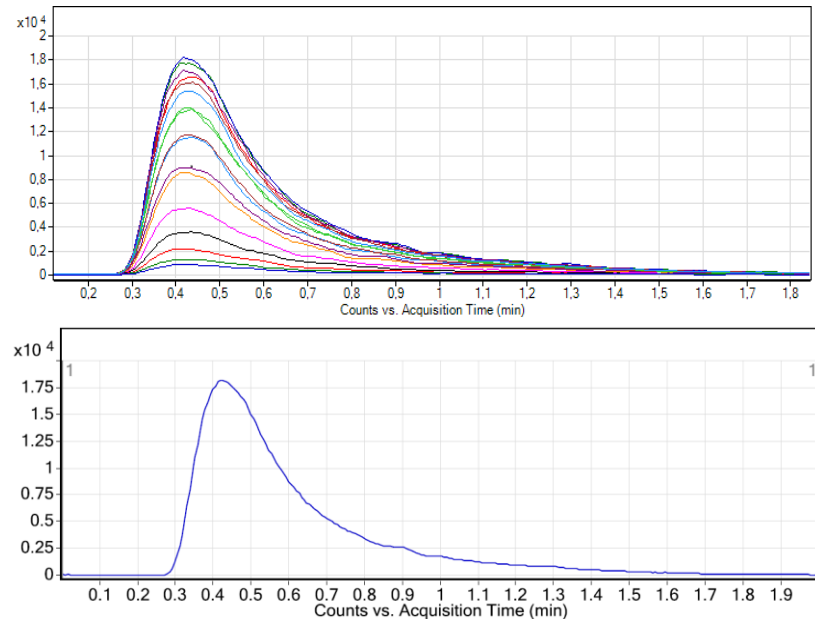
**Şekil 7.** 98.9 → 83.0 MRM geçişi için çarpışma enerjisinin optimizasyonu. Üstteki şekilde denenen çarpışma enerjisi değerleri 0-32 V arasında ve alttaki şekilde 28 V'dur.



**Şekil 7.** 98.9 → 83.0 MRM geçişi için çarpışma enerjisinin optimizasyonu. Üstteki şekilde denenen çarpışma enerjisi değerleri 0-32 V arasında ve alttaki şekilde 28 V'dur. (devam)

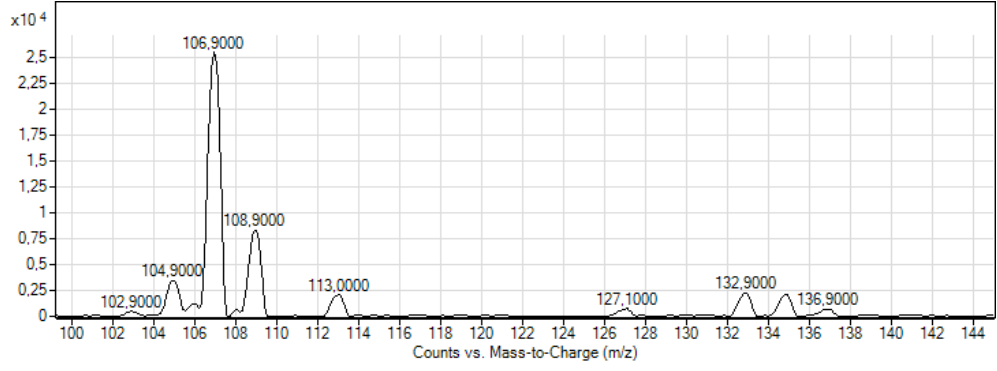
Şekil 7'de, fragmentör voltajı 130 V'a ayarlanıp, çarpışma enerjisi 0-32 V arasındaki değerlerde denenmiştir. Şekil 7'de alttaki şekilde 28 V'da en verimli sonuç elde edilmiştir.

Çarpışma enerjisinin optimizasyonu 100.9 → 85.0 geçişi için tekrarlanmıştır. Fragmentör voltajı değiştirilmemiştir.



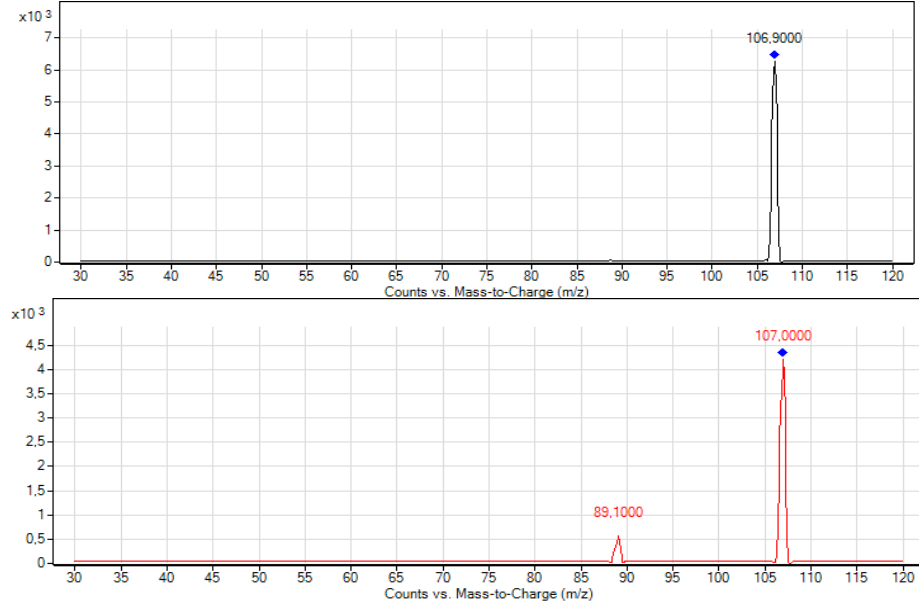
**Şekil 8.** 100.9 → 85.0 geçişi için çarpışma enerjisi optimizasyonu. Üstteki şekilde denenen çarpışma enerjisi değerleri 0-34 V aralığındadır ve alttaki şekilde 28 V'dur.

100.9 → 85.0 MRM geçişi için optimum çarpışma enerjisi 28 V olarak bulunmuştur (Şekil 8).

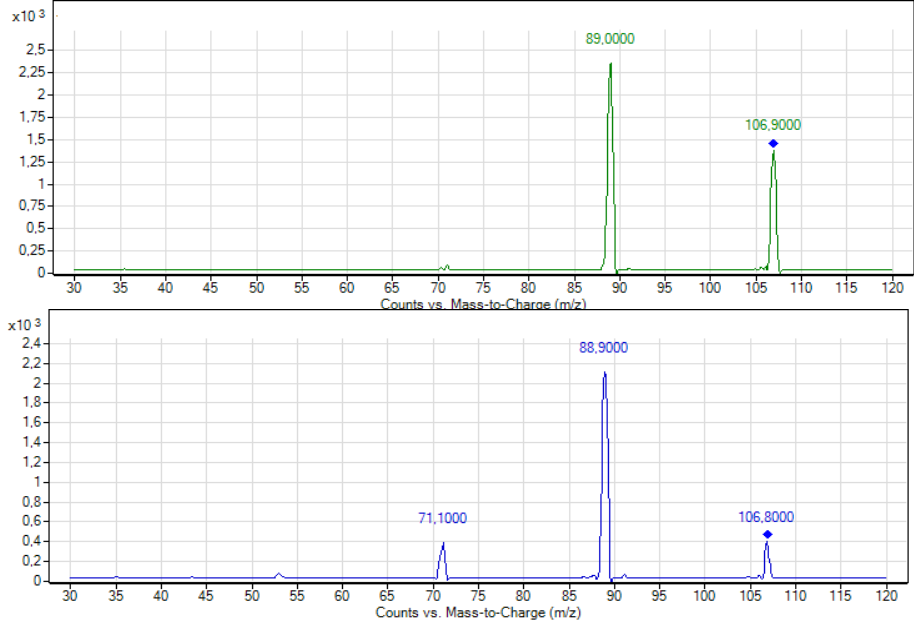


**Şekil 9.** İç standart ( $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$ ) için standart çözeltiden kütle spektrumu taraması

Aynı işlemler iç standardın optimizasyonu için tekrarlanmıştır. Stok iç standart solüsyonundan değişik konsantrasyonlarda standartlar hazırlanmıştır ve öncelikle direk injeksiyon ile kütle taraması yapılmıştır; sonuç olarak 106.9 ( $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$ ) ve 108.9 ( $^{37}\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$ ) m/z oranlarında yüksek iyon sayısı gözlenmiştir (Şekil 9). Bu m/z oranlarından 106.9 öncül iyon değeri olarak seçilmiştir ve oluşan iyonlar taranmıştır.

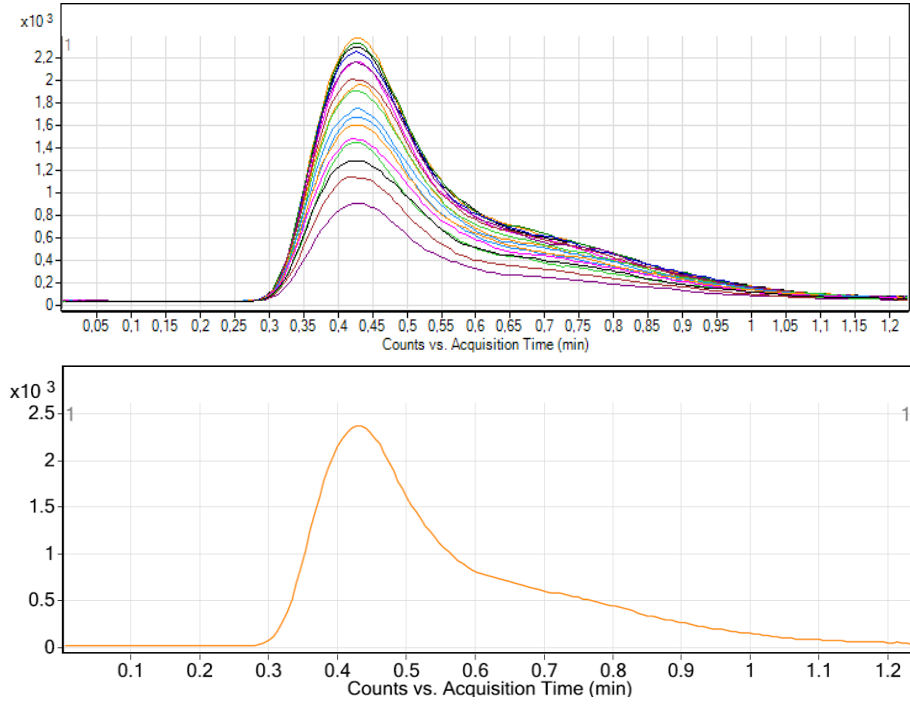


**Şekil 10.** 106.9 m/z değerine sahip iyonun ( $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$ ) farklı çarpışma enerjilerinde (5 V, 15 V, 25 V, 35 V) ikinci kütle spektrometresine gönderilirken oluşan iyonlar.



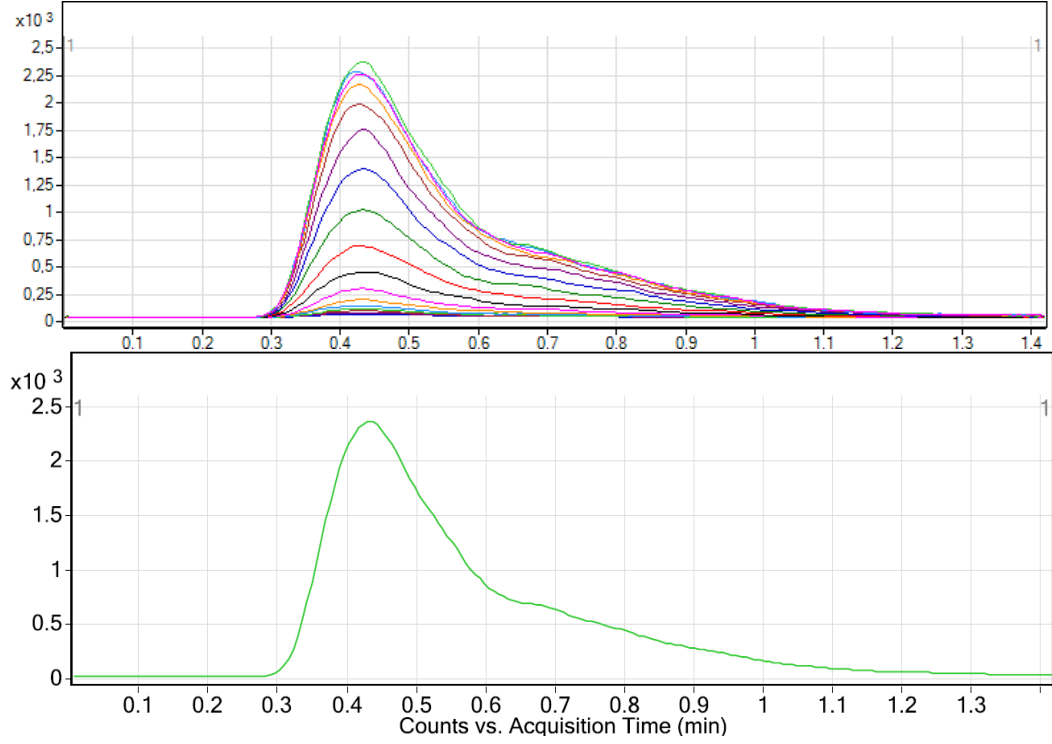
**Şekil 10.** 106.9 m/z değerine sahip iyonun ( $\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$ ) farklı çarpışma enerjilerinde (5 V, 15 V, 25 V, 35 V) ikinci kütle spektrometresine gönderilirken oluşan iyonlar. (devam)

Oluşan iyonlar arasında 89.0 ( $\text{Cl}^{18}\text{O}_3^-$ ) m/z oranlarında yüksek iyon sayısı gözlenmiştir (Şekil 10). Bu m/z değeri 106.9 → 89.0 MRM geçişi için kullanılmıştır.



**Şekil 11.** 106.9 → 89.0 MRM geçişi için fragmentör voltajı optimizasyonu. Üstteki şekilde denenen fragmentör voltajı değerleri 0-200 aralığındadır, alttaki şekilde 130 V'dur

106.9 → 89.0 MRM geçişi için optimum fragmentör voltajı 130 V olarak belirlenmiştir (Şekil 11).

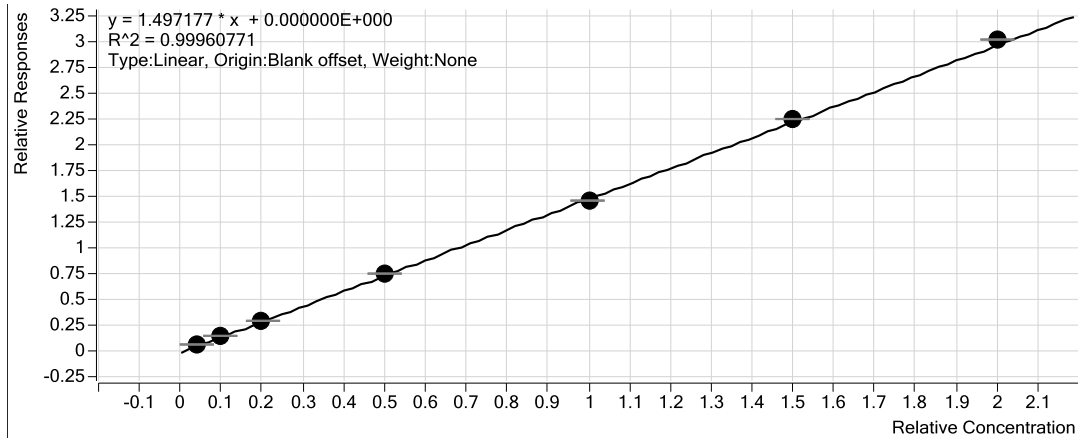


**Şekil 12.** 106.9 → 89.0 MRM geçişi için çarpışma enerjisi optimizasyonu. Üstteki şekilde denenen çarpışma enerjisi değerleri 0-34 aralığındadır, alttaki şekilde 30 V'dur.

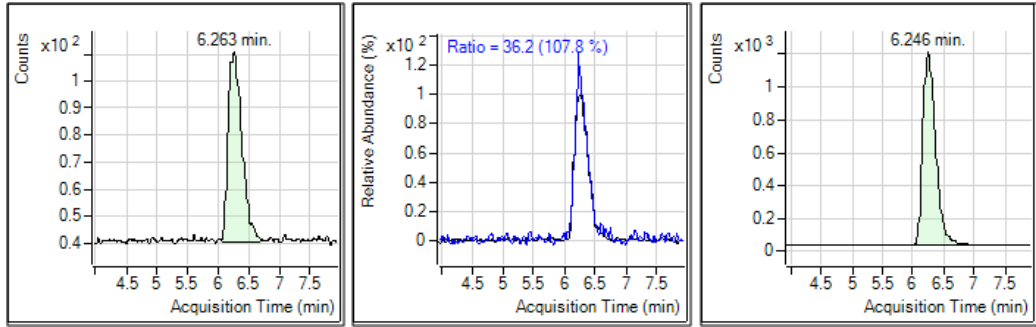
106.9 → 89.0 MRM geçişi için optimum çarpışma enerjisinin 30 V olduğu belirlenmiştir (Şekil 12).

## 4.2. Validasyon Bulguları

7 noktalı kalibrasyon eğrisi elde edilerek eğrinin korelasyon katsayısı ( $R^2$ ) kontrol edilmiştir. EPA yönteminde, kalibrasyon eğrisinin  $R^2$  değeri 0.995'ten büyük olması gerektiği belirtilmiştir. Elde edilen standart eğride korelasyon katsayısı ( $R^2$ ) 0.9996 olarak hesaplanmıştır (Şekil 13).



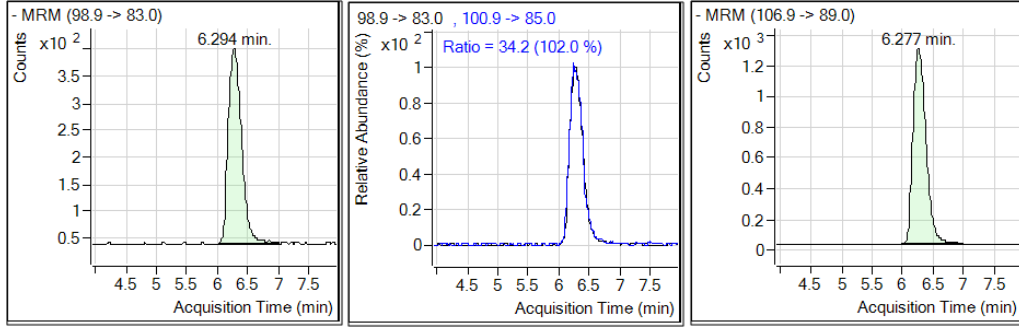
Şekil 13. 7 farklı konsantrasyon ile hazırlanmış perklorik asit standart eğrisi.



Şekil 14. L.L.O.Q. ölçümü. Soldaki şekil perklorik asit, ortadaki şekil  $^{35}\text{ClO}_4^- / ^{37}\text{ClO}_4^-$  oranını, sağdaki şekil ise iç standardı göstermektedir. İç standart konsantrasyonu 5  $\mu\text{g/L}$ 'dir.

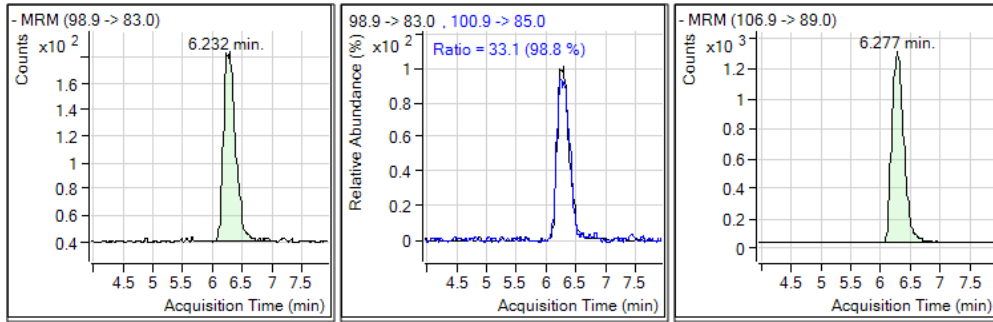
Örneklerin analizinden önce kalite kontrol örnekleri değerlendirilmiştir. En düşük standart kalibrasyon konsantrasyonunda (0.2  $\mu\text{g/L}$ ) hazırlanan L.L.O.Q. örneği 0.21  $\mu\text{g/L}$  olarak ölçülmüştür (Şekil 14). Bu değer gerçek değerinin  $\pm$  %50 aralığında olma şartını sağlamaktadır.





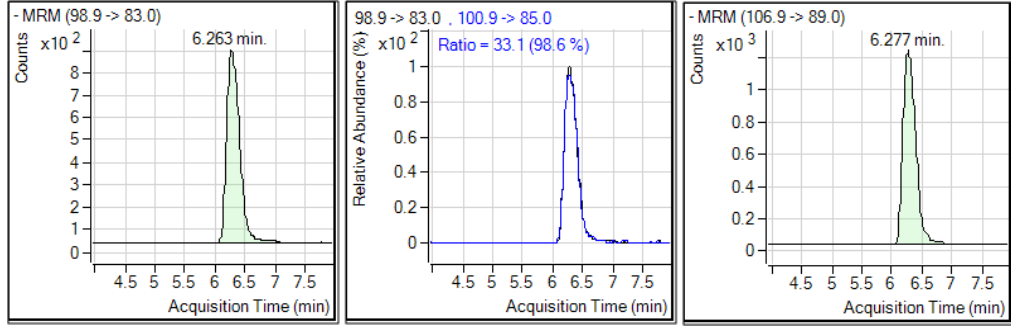
**Şekil 15.** I.C.V. örneğinin sonuçları. Soldaki şekil perklorik asit, ortadaki şekil  $^{35}\text{ClO}_4^- / ^{37}\text{ClO}_4^-$  oranını, sağdaki şekil ise iç standardı göstermektedir. İç standart konsantrasyonu 5  $\mu\text{g/L}$ 'dir.

I.C.V. örneği farklı bir ana stoktan 1  $\mu\text{g/L}$   $\text{ClO}_4^-$  konsantrasyonunda hazırlanmıştır. Kolonda tutulma zamanı, standartlar ile uyumlu ve konsantrasyonu 0.96  $\mu\text{g/L}$  olarak ölçülmüştür (Şekil 15). Bu değer  $\pm$  %15 yeterlilik kriterini sağlamaktadır.



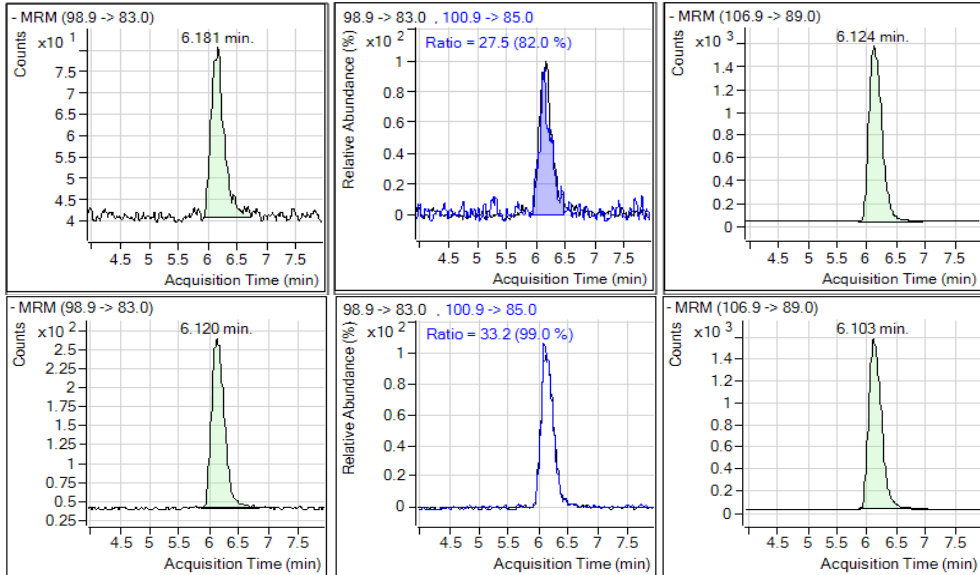
**Şekil 16.** L.Q.C. örneğinin analiz sonuçları. Soldaki şekil perklorik asit, ortadaki şekil  $^{35}\text{ClO}_4^- / ^{37}\text{ClO}_4^-$  oranını, sağdaki şekil ise iç standardı göstermektedir. İç standart konsantrasyonu 5  $\mu\text{g/L}$ 'dir.

Şekil 16'de L.Q.C. örneğinin analiz sonuçları görülmektedir. L.Q.C. örneği ana stoktan 0.4  $\mu\text{g/L}$  konsantrasyonunda hazırlanmıştır, standart eğride hesaplandığında konsantrasyonu 0.37  $\mu\text{g/L}$  olarak bulunmuştur. Düşük kalite kontrol örneklerinde geri kazanım  $\pm$  %50 aralığında olabilir ve L.Q.C. gerçek değer  $\pm$  %92'si olarak ölçülmüştür.



**Şekil 17.** M.Q.C. örneğinin analiz sonuçları. Soldaki şekil perklorik asit, ortadaki şekil  $^{35}\text{ClO}_4^- / ^{37}\text{ClO}_4^-$  oranını, sağdaki şekil ise iç standardı göstermektedir. İç standart konsantrasyonu 5 µg/L'dir.

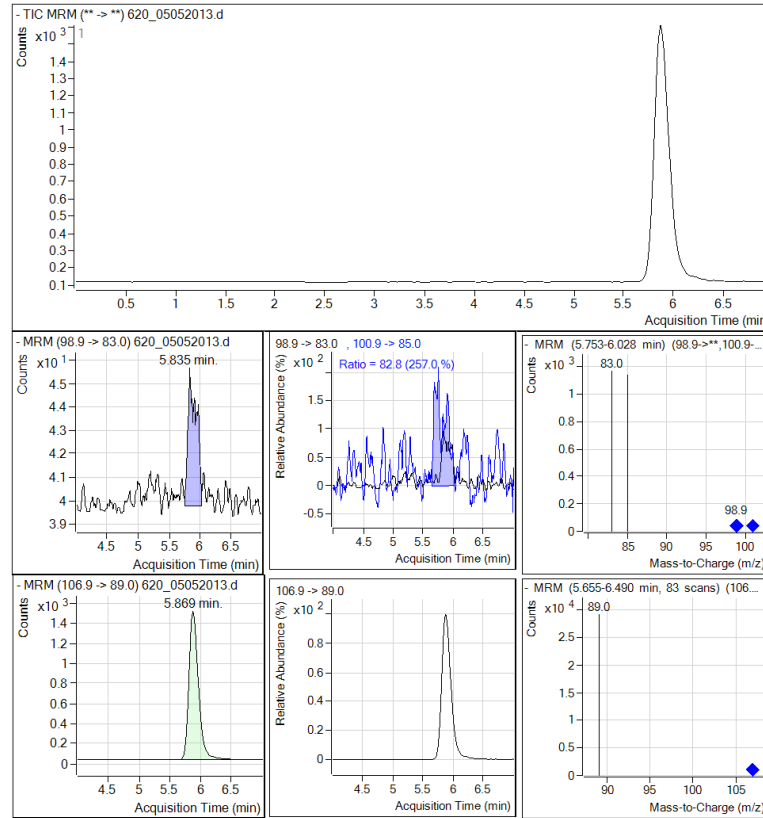
M.Q.C. örneği ana stoktan 2 µg/L konsantrasyonunda hazırlanmıştır, standart eğride hesaplandığında konsantrasyonu 1.97 µg/L olarak bulunmuştur (Şekil 17). Orta düzeydeki kalite kontrol için ölçülen değer, gerçek değer  $\pm$  %15 aralığında olmalıdır. Elde edilen değer bu aralığın içinde yer almaktadır. Örneklerin analizine başlamadan önce, her on örnekte bir ve örneklerin analizi sonunda L.Q.C. ve M.Q.C. örnekleri ölçülmüştür. L.Q.C. için  $\pm$  %20, M.Q.C. için  $\pm$  %15 aralığında olması yeterlilik kriteri olarak belirlenmiştir. Örneklerin analizi boyunca kalite kontrol örneklerinin konsantrasyonları bu aralığın dışında ölçülmemiştir.



**Şekil 18.** M.B. ve M.Sp analiz sonuçları. Üstte matriks, altta M.S. Soldaki şekil perklorik asit, ortadaki şekil  $^{35}\text{ClO}_4^- / ^{37}\text{ClO}_4^-$  oranını, sağdaki şekil ise iç standardı göstermektedir. İç standart konsantrasyonu 5 µg/L'dir.

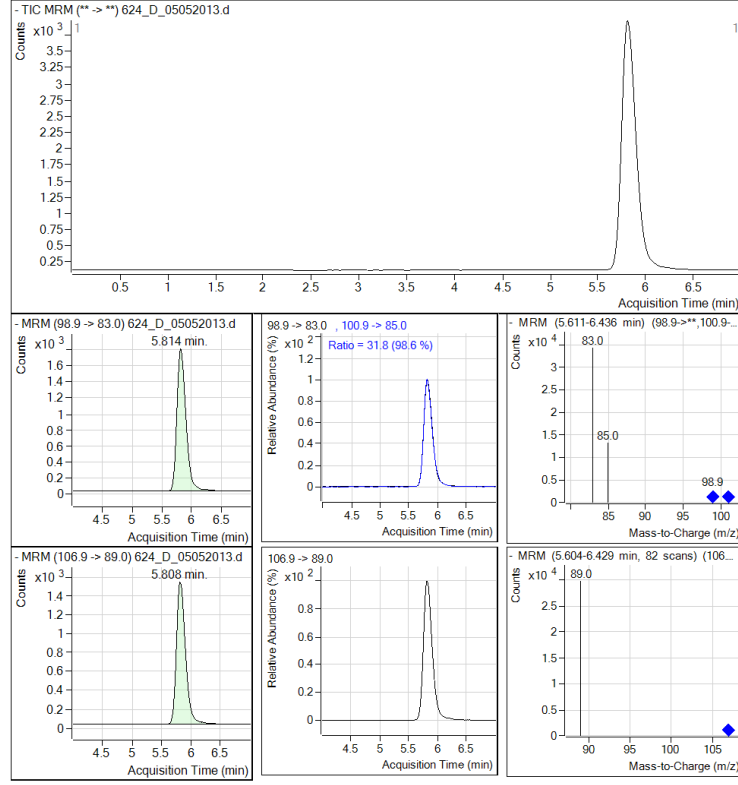
M.S. örneğine son konsantrasyon 0.4 µg/L ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> olacak miktarda perklorik asit eklenmiştir ve matriste bulunan diğer iyonların konsantrasyona etkisi incelenmiştir. M.B. örneğinde 0.1 µg/L ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> ve M.S. örneğinde 0.49 µg/L ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> ölçülmüştür (Şekil 18). Bu değerlere göre eklenen ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>'in geri elde yüzdesi %97.5'dir ve bu değer yeterliliği sağlamaktadır.

Örneklerin analizinden önce, analizler arası (interassay) ve analiz içi (intrassay) varyasyon çalışması yapılmıştır. Analizler arası yüzde varyasyon sayısı (% coefficient of variation, %CV) orta seviyedeki kalite kontrol örneklerinde % 2.72 ve düşük seviyedeki kontrol örneklerinde % 6.79 olarak hesaplanmıştır. Analiz içi %CV değerleri, orta seviyedeki kalite kontrol örnekleri için % 1.48 ve düşük seviyedeki kontrol örneklerinde % 2.43 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler yöntemin kesinlik ve tekrarlanabilirliği açısından yeterli %CV değerleridir.



**Şekil 19.** En düşük konsantrasyona sahip örneğin analiz sonuçları. Örnek kodu 620'dir. En üstteki grafik total iyon kromatogramını göstermektedir. Ortadaki üç grafikte solda 98.9 → 83.0, ortada 100.9 → 85.0 ve sağda iki geçiş için kromatogramlar verilmiştir. En alt sırada 106.9 → 89.0 geçişi için kromatogramlar verilmiştir.

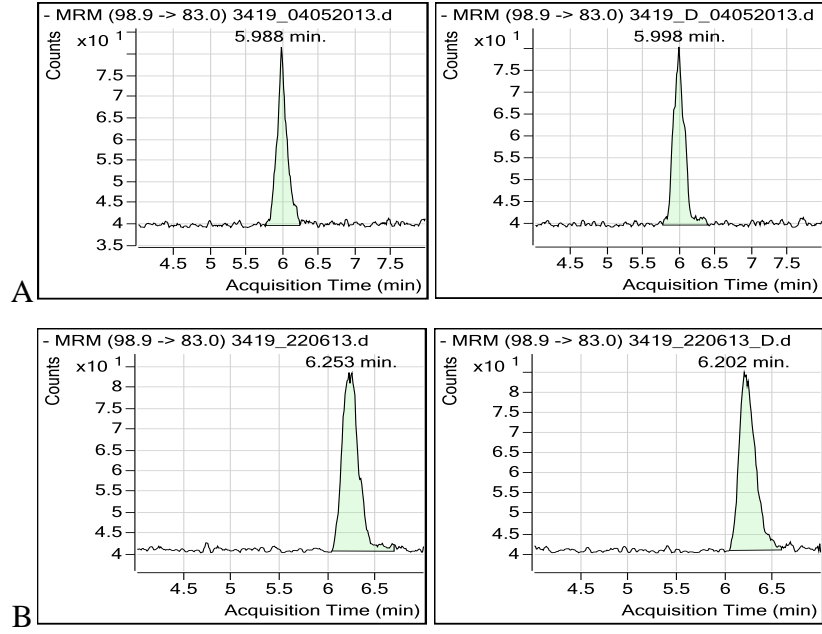
Şekil 19'da örnekler arasından en düşük konsantrasyona sahip örneğin kromatogramları verilmiştir. Ankara'dan alınan bu örnekte perklorik asit konsantrasyonu 0.0115 µg/L olarak ölçülmüştür.



**Şekil 20.** En yüksek konsantrasyona sahip örneğin analiz sonuçları. Örnek kodu 624'tür. En üstteki grafik total iyon kromatogramını göstermektedir. Ortadaki üç grafikte solda 98.9 → 83.0, ortada 100.9 → 85.0 ve sağda iki geçişin için kromatogramlar verilmiştir. En alt sırada 106.9 → 89.0 geçişi için kromatogramlar verilmiştir.

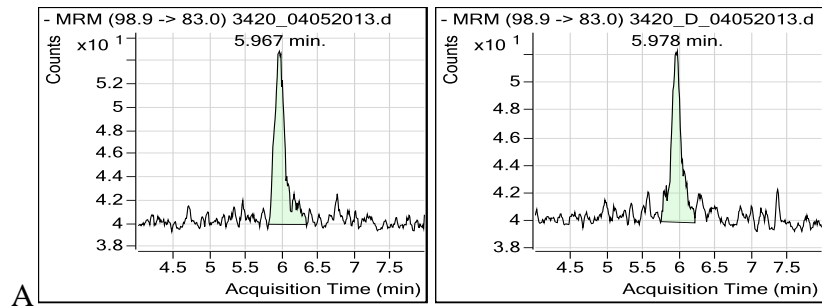
Şekil 20'de örnekler arasından en yüksek konsantrasyona sahip örneğin kromatogramları verilmiştir. Ankara'dan alınan bu örnekte perklorik asit konsantrasyonu 3.7651 µg/L olarak ölçülmüştür.

Aşağıda 4 örneğin farklı tarihlerde yapılan analizleri sonucu elde edilen kromatogramlar verilmiştir. Örnekler ikili çalışılmıştır ve iki kromatogram da şekillerde verilmiştir.

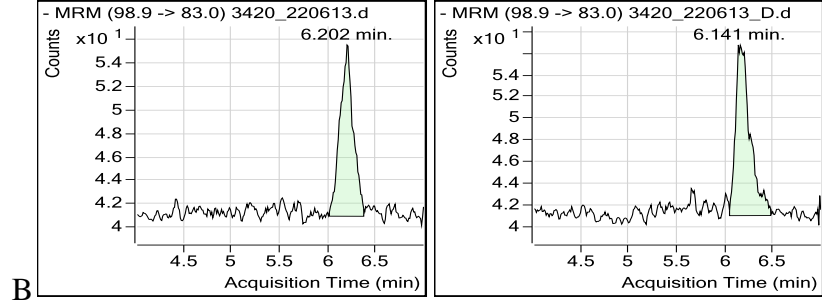


**Şekil 21.** 3419 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları. A sırasında 04.05.2013 tarihinde, B sırasında 22.06.2013 tarihinde ikili çalışılan örneklerin kromatogramları verilmiştir.

Şekil 21'de 3419 numaralı İstanbul'dan alınan örneğin iki farklı tarihte elde edilen kromatogramları verilmiştir. A sırasında, soldaki grafikte 0.09 µg/L, sağdaki grafikte 0.10 µg/L düzeyinde ölçülmüştür. B sırasında, soldaki grafikte 0.08 µg/L, sağdaki grafikte 0.08 µg/L düzeyinde ölçülmüştür.

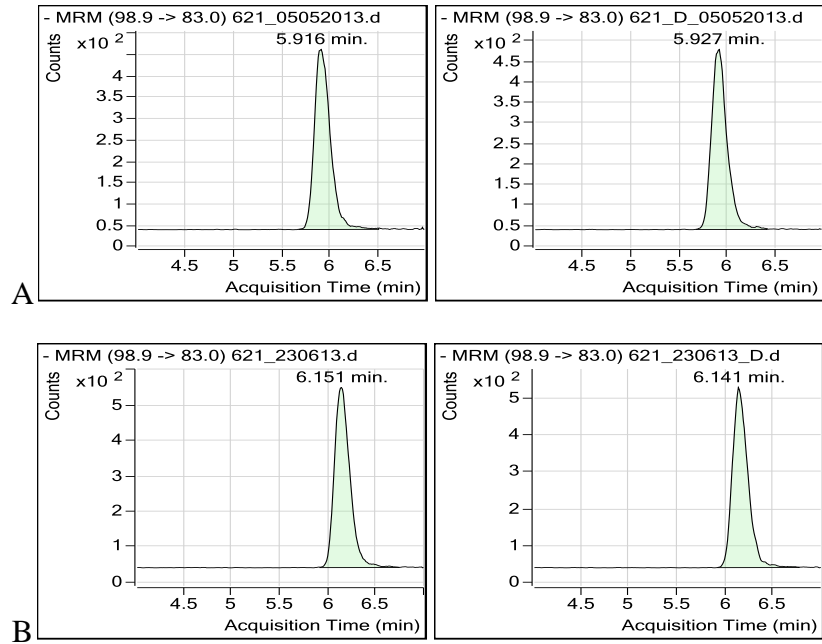


**Şekil 22.** 3420 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları. A sırasında 04.05.2013 tarihinde, B sırasında 22.06.2013 tarihinde ikili çalışılan örneklerin kromatogramları verilmiştir.



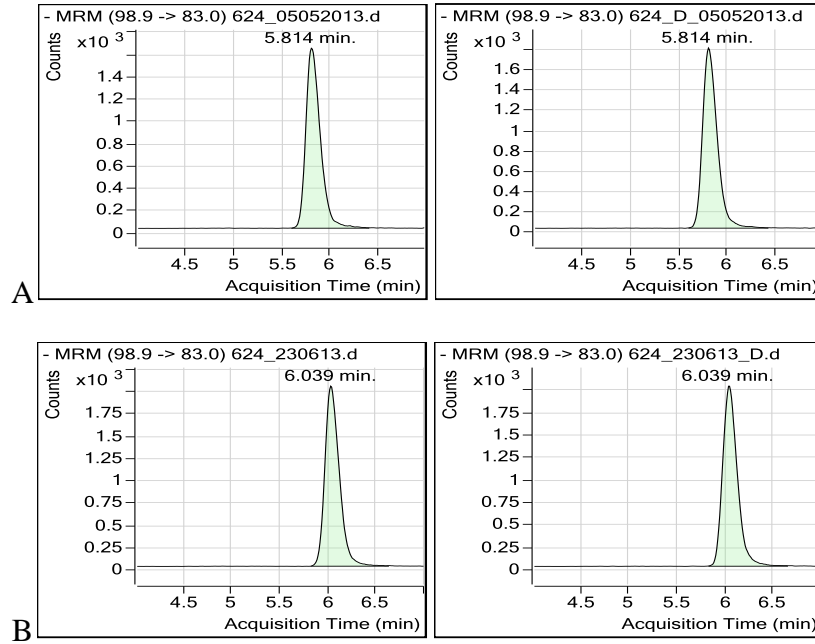
**Şekil 22.** 3420 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları. A sırasında 04.05.2013 tarihinde, B sırasında 22.06.2013 tarihinde ikili çalışılan örneklerin kromatogramları verilmiştir. (devam)

Şekil 22'de 3420 numaralı İstanbul'dan alınan örneğin iki farklı tarihte elde edilen kromatogramları verilmiştir. İkili çalışılan örnekte, A sırasında, soldaki grafikte 0.03 µg/L, sağdaki grafikte 0.03 µg/L düzeyinde ölçülmüştür. B sırasında, soldaki grafikte 0.02 µg/L, sağdaki grafikte 0.03 µg/L düzeyinde ölçülmüştür.



**Şekil 23.** 621 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları. A sırasında 05.05.2013 tarihinde, B sırasında 23.06.2013 tarihinde ikili çalışılan örneklerin kromatogramları verilmiştir.

Şekil 23'de 621 numaralı Ankara'dan alınan örneğin iki farklı tarihte elde edilen kromatogramları verilmiştir. A sırasında, soldaki grafikte 1.07 µg/L, sağdaki grafikte 1.15 µg/L düzeyinde ölçülmüştür. B sırasında, soldaki grafikte 0.89 µg/L, sağdaki grafikte 0.84 µg/L düzeyinde ölçülmüştür.



**Şekil 24.** 624 kodlu örneğin farklı tarihlerde yapılan analizlerinde elde edilen kromatogramları. A sırasında 05.05.2013 tarihinde, B sırasında 23.06.2013 tarihinde ikili çalışılan örneklerin kromatogramları verilmiştir.

Şekil 24'de 624 numaralı Ankara'dan alınan örneğin iki farklı tarihte elde edilen kromatogramları verilmiştir. A sırasında, soldaki grafikte 3.67 µg/L, sağdaki grafikte 3.77 µg/L düzeyinde ölçülmüştür. B sırasında, soldaki grafikte 3.49 µg/L, sağdaki grafikte 3.24 µg/L düzeyinde ölçülmüştür.

Şekil 21-24 verilen kromatogramlar ve sonuçlar, örnekler ikili ve farklı tarihlerde çalışıldığında elde edilen sonuçların tutarlı olduğunu göstermektedir.

### 4.3. Analiz Sonuçları

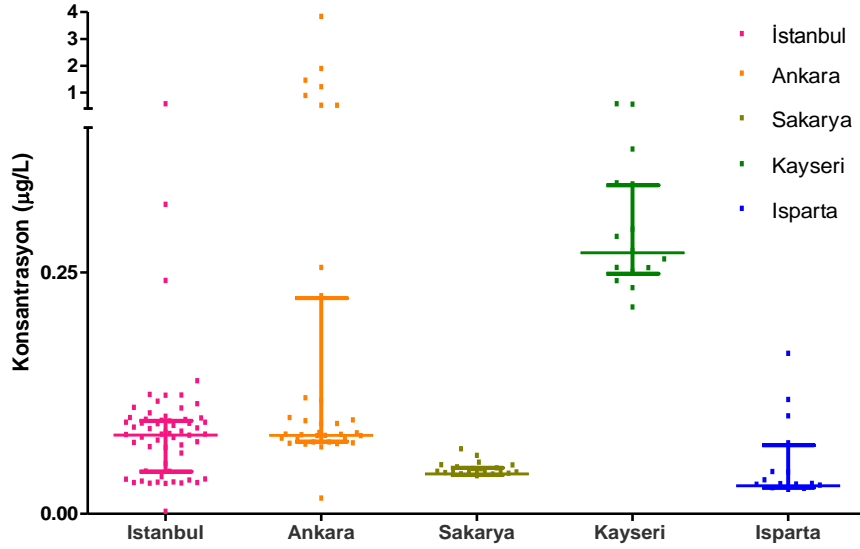
Su örneklerinin analizi sonucunda örneklerin % 97.5'inde (145 örneğin 143'ünde) perklorik aside rastlanmıştır. Örneklerdeki perklorik asit konsantrasyonu, deteksiyon limitinin (0.008 µg/L) altındaki düzeyler ile 3.752 µg/L düzeyi arasında değiştiği gözlenmiştir. Tüm örneklerdeki perklorik asit konsantrasyonu ortalaması 0.17 µg/L ve medyan düzeyi 0.08 µg/L'dir. Tablo 5'de illere göre perklorik asit dağılımlarının istatistiki bilgileri verilmiştir. Örneklerin %84'ü en düşük perklorik asit standardın daha düşük konsantrasyondadır. Ancak kalibrasyon eğrisinin R<sup>2</sup> değeri oldukça yüksek olduğundan dolayı, düşük değerler kalibrasyon eğrisinin ekstrapolasyonu ile hesaplanabilmektedir.

**Tablo 5.** Analiz sonuçlarının istatistikleri.

İstatistiki Bilgiler	Istanbul (n=60)	Ankara (n=35)	Sakarya (n=20)	Kayseri (n=15)	Isparta (n=15)
Minimum (µg/L)	0.00	0.01	0.04	0.21	0.02
%25 yüzdilik dilim (µg/L)	0.04	0.07	0.04	0.25	0.03
Medyan (µg/L)	<b>0.08</b>	<b>0.08</b>	<b>0.04</b>	<b>0.27</b>	<b>0.03</b>
%75 yüzdilik dilim (µg/L)	0.10	0.22	0.05	0.34	0.07
Maksimum (µg/L)	0.49	3.75	0.06	0.49	0.16
Ortalama (µg/L)	0.09	0.35	0.04	0.30	0.05
Standart sapma (µg/L)	0.07	0.72	0.01	0.09	0.04
Standart hata (µg/L)	0.01	0.12	0.00	0.02	0.01
Ortalamanın alt %95'lik güven aralığı (µg/L)	0.07	0.10	0.04	0.26	0.03
Ortalamanın üst %95'lik güven aralığı (µg/L)	0.11	0.60	0.05	0.35	0.08



Örneklere göre perklorik asit konsantrasyonları normal dağılım göstermemektedir. Bu yüzden medyan düzeyleri dikkate alınmıştır.



Şekil 25. Şehirlere göre perklorik asit konsantrasyonlarının dağılımı. Orta çizgi medyan düzeyi, aralık ise %25 ve %75 persentil arasını göstermektedir.

Şekil 25'te Kayseri şehrinin perklorik asit konsantrasyonunun diğer illere kıyasla daha fazla olduğu görülmektedir. Bu fark istatistiki olarak Mann-Whitney ile incelenmiştir. Kayseri ile diğer şehirler arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. P değerleri İstanbul için  $P < 0.0001$ , Ankara için  $0.0010$ , Sakarya için  $P < 0.0001$  ve Isparta için  $P < 0.0001$  olarak hesaplanmıştır.

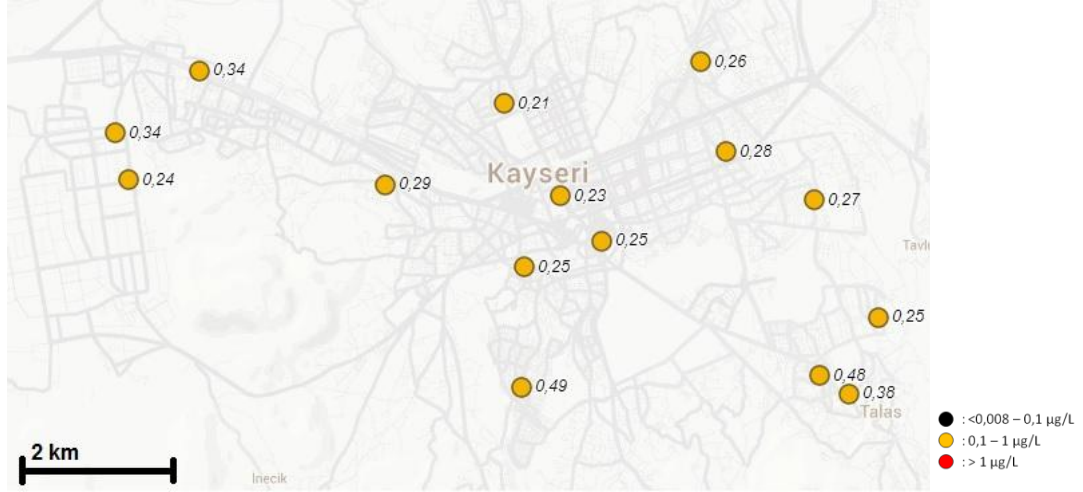


Şekil 26. İstanbul örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları.

İstanbul'da örnek alınan 60 nokta Şekil 26'de verilmiştir. İstanbul'dan alınan örneklerde 1 µg/L'den daha düşük konsantrasyonlarda perklorik asit gözlenmiştir. Tablo 6'da ilçelere göre ölçülen düzeyler gösterilmiştir. Avrupa yakasında Avcılar ve Beşiktaş, Anadolu yakasında ise Tuzla ilçeleri diğer ilçelere göre daha yüksek perklorik asit düzeylerine sahiptir. Anadolu yakasının perklorik asit konsantrasyon ortalaması Avrupa yakasından daha yüksek bulunmuştur.

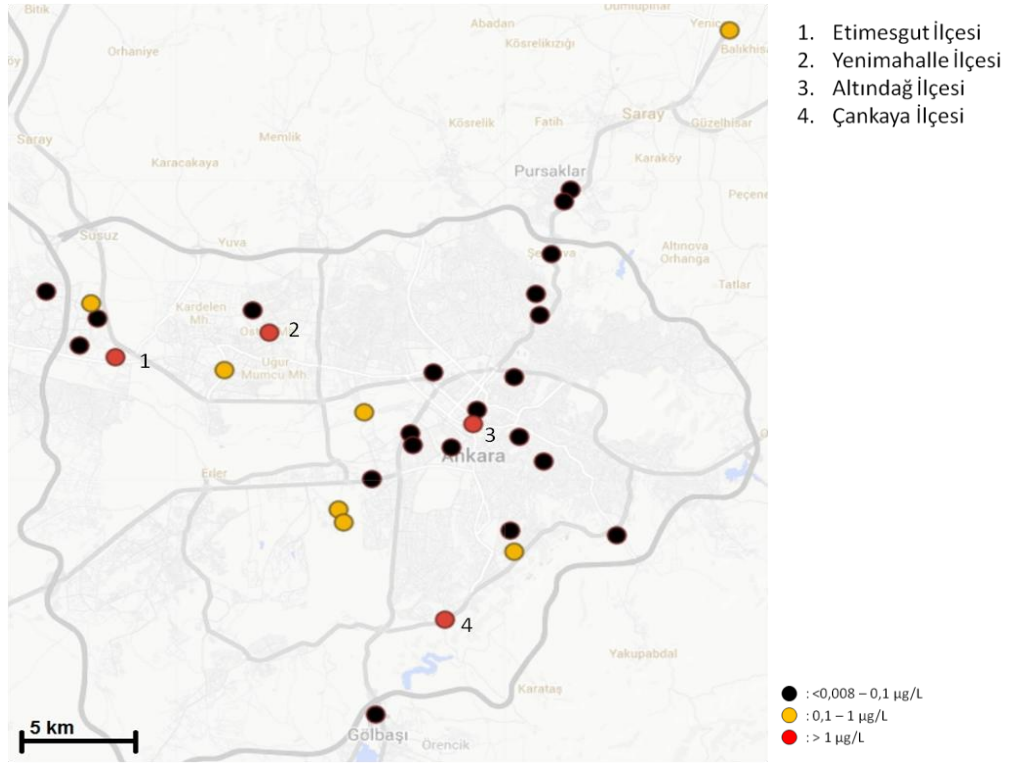
**Tablo 6.** İstanbul'un ilçelere göre perklorik asit konsantrasyonları.

Anadolu Yakası		Avrupa Yakası			
İlçe	Perklorik Asit (µg/L)	İlçe	Perklorik Asit (µg/L)	İlçe	Perklorik Asit (µg/L)
Ataşehir	0.09	Avcılar	0.21	Eyüp	0.06
Beykoz	0.10	Bağcılar	0.03	Fatih	0.04
Çekmeköy	0.07	Bahçelievler	0.08	Gaziosmanpaşa	0.07
Kadıköy	0.09	Bakırköy	0.09	Güngören	0.09
Kartal	0.12	Başakşehir	0.03	Kağıthane	0.03
Maltepe	0.10	Bayrampaşa	0.07	Küçükçekmece	0.04
Pendik	0.10	Beşiktaş	0.24	Sarıyer	0.12
Sancaktepe	0.09	Beylikdüzü	0.07	Silivri	0.00
Sultanbeyli	0.10	Beyoğlu	0.07	Şişli	0.08
Tuzla	0.30	Büyükçekmece	0.11	Sultangazi	0.05
Ümraniye	0.08	Esenler	0.03	Zeytinburnu	0.09
Üsküdar	0.08	Esenyurt	0.06		
<b>Ortalama</b>	<b>0.11</b>		<b>Ortalama</b>	<b>0.08</b>	



**Şekil 27.** Kayseri örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları. Ölçülen konsantrasyon düzeyleri  $\mu\text{g/L}$  düzeyinde noktaların yanında gösterilmiştir.

Kayseri ilinden alınan 15 örnek noktası Şekil 27'de gösterilmiştir. Kayseri ilindeki örneklerin hepsi  $0,1-1 \mu\text{g/L}$  konsantrasyon aralığını temsil eden sarı renk koduyla gösterilmiştir.



**Şekil 28.** Ankara örnek alım noktaları ve perklorik asit konsantrasyonlarına göre renk kodlamaları. Ankara ilinde kırmızı kodlu örneklerin bulunduğu ilçeler numaralandırılarak verilmiştir.

Ankara ilinden alınan örnekler Şekil 28'de gösterilmiştir. Çalışmada örnek alınan 5 şehir arasında bir tek Ankara ilinde 1 µg/L konsantrasyonunun üzerinde düzeyler gözlenmiştir. Haritada 1 µg/L üzerinde konsantrasyona sahip örnekler kırmızı renk ve numaralar ile gösterilmiştir. Yüksek konsantrasyona sahip örneklere numaralar verilmiştir ve bu örneklerin hangi ilçelerde bulunduğu gösterilmiştir.

Isparta ve Sakarya illerinde gözlenen perklorik asit düzeyleri düşüktür. Isparta'da gözlenen maksimum düzey 0.16 µg/L (standart sapma: 0.04 µg/L) olarak ölçülmüştür. Sakarya ilinde ise maksimum düzey 0.06 µg/L' dir (standart sapma: 0.08 µg/L). Bu iki şehirde musluk sularındaki perklorik asit düzeyleri oldukça düşüktür.

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İyot yetersizliği sorunu dünyanın birçok yerinde gözlenen ve milyonlarca insanı etkileyen bir problemdir. WHO verilerine göre dünya çapında okul çağındaki çocukların %36.5'i yetersiz iyot almaktadır (16). İyot yetersizliği, perinatal ölümler, mental gerilik, guatr, hipotiroidizm, hipertiroidizm, anormal fiziksel gelişim ve bunun gibi birçok hastalığa neden olmaktadır (48-50). Türkiye'de iyot yetersizliği sorunu hala devam etmektedir. Yaman (51) tarafından hassas popülasyonlarla yapılan çalışmada, anneler ve yeni doğanların idrar iyot konsantrasyonları incelenmiştir ve annelerin %56.8'inde, yeni doğanların %10.3'ünde iyot yetersizliği olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmada, İstanbul, Kayseri ve Isparta illerinden sağlıklı, 18 yaş üstü, gebe olmayan kadınlarda 24-saatlik idrar iyot düzeyleri incelenmiştir ve bu üç şehirde yaşayan kadınların medyan idrar iyot konsantrasyonu 67.1 µg/L bulunmuştur (17). Sözü geçen çalışmada bulunan idrar iyot düzeyi, WHO tarafından önerilen 100 µg/L'lik idrar iyot düzeyinin altındadır (16). Çalışmaların gösterdiği üzere, Türkiye'deki büyük şehirlerde bile iyot yetersizliği sorunu devam etmektedir. Bu çalışmada, iyot yetersizliğine neden olabilecek çevresel kontaminant perklorik asidin, insanların maruz kalabileceği ilk kaynak olan musluk sularındaki konsantrasyonları farklı şehirlerden alınan örnekler ile araştırılmıştır.

Çalışmada 5 şehirden alınan örneklerin %97.5'inde perklorik asit bulunmuştur. Tüm örneklerin perklorik asit konsantrasyonlarının ortalaması 0.17 µg/L (standart hata: 0.03) ve medyan düzeyi 0.08 µg/L (standart hata: 0.01) bulunmuştur. İçme sularındaki perklorik asit düzeyleri, US EPA tarafından 2009'da sağlık güvenlik düzeyi (Interim Drinking Water Health Advisory Level) olarak belirlenmiş 15 µg/L düzeyinin altındadır (52).

5 şehir arasında, en yüksek perklorik asit medyan düzeyi 0.27 µg/L ile Kayseri şehrinde gözlenmiştir. Standart hatanın 0.02 olarak hesaplanması ile birlikte değerlendirilecek olursa, Kayseri ilindeki su örneklerinde perklorik asit seviyesi genel olarak diğer illerden yüksek olduğu sonucuna varılmaktadır. Şekil 26, 27 ve

28'de, sırasıyla, İstanbul, Kayseri ve Ankara'dan alınan örnekler konsantrasyonlarına göre renk kodlamasıyla gösterilmiştir. Bu şekiller kıyaslandığında, Kayseri şehrindeki bütün örneklerin, İstanbul'da gözlenen en yüksek konsantrasyonlar seviyesinde olduğu görülmektedir. Gözlenen birkaç yüksek konsantrasyon dışında, aynı durum Ankara şehrinde de görülmektedir. Literatürde genellikle, yeraltı kaynaklarından alınan örneklerde, diğer yerlere göre daha yüksek perklorik asit konsantrasyonu ölçülmüştür. Wu ve ark. (35) tarafından yapılan çalışmada musluk suyu, yeryüzü su kaynakları ve yeraltı su kaynaklarında perklorik asit seviyeleri ölçülmüştür ve en yüksek seviyeler yeraltı sularında gözlenmiştir. Kannan ve ark (53) tarafından yapılan diğer bir çalışmada aynı şekilde yeraltı suları, musluk suyu, şişe suları, yüzey suları ve yağmur suları incelenmiş ve yeraltı sularında diğer su kaynaklarının on katından fazla perklorik asit düzeyi gözlenmiştir. Türkiye İstatistik Kurumunun 2010 yılı verilerine göre, Kayseri şehrinde sadece yeraltı su kaynaklarını kullanılmaktadır (<http://tuikapp.tuik.gov.tr/cevredagitimapp/belediyeicme.zul>, Erişim tarihi: 10.07.2013). Kayseri ilinin genel olarak yüksek perklorik asit konsantrasyonuna sahip olması yeraltı su kaynaklarının kullanımından olabilir. Ancak musluk sularındaki perklorik asit konsantrasyonları sağlığı tehdit edici düzeylerde değildir.

145 örnek arasında en yüksek düzey 3.752 µg/L olarak Ankara'dan alınan bir örnekte ölçülmüştür. Ankara'daki örneklerde standart hata 0.12 µg/L hesaplanmıştır. Şekil 28'de görüldüğü üzere birkaç bölge dışında Ankara'daki örneklerin konsantrasyonları diğer şehirler ile benzerlik göstermektedir. Ankara ilinde 1 µg/L konsantrasyonundan büyük perklorik asit konsantrasyonuna sahip örnekler numaralandırılarak hangi ilçelerde buldukları belirtilmiştir. ASKİ ve DSİ internet sitelerinden barajlar ve su arıtma tesisleri hakkında bilgi edinilmiştir fakat bu ilçelere hangi içme suyu arıtma tesislerinden su sağlandığı belirtilmemiştir (<http://www.kaski.gov.tr/detaylar.asp?id=17>, Erişim tarihi: 26.06.2013, <http://www2.dsi.gov.tr/bolge/dsi5/ankara.htm>, Erişim tarihi: 26.06.2013). DSİ'nin internet sitesinde verilen bilgiye göre, Etimesgut ve Yenimahalle ilçelerine en yakın İvedik İ.S.A.T bulunmaktadır (<http://www2.dsi.gov.tr/bolge/dsi5/ankara.htm>, Erişim tarihi: 28.06.2013). İvedik İ.S.A.T'ne Kurtboğazi, Çamlıdere ve Kesikköprü Barajları su sağlamaktadır (<http://www.kaski.gov.tr/detaylar.asp?id=17>, Erişim

tarihi: 28.06.2013). İvedik İ.S.A.T'de işlenen sular diğer örneklerin alındığı bölgelere de verilmektedir ve bu örneklerde bu kadar yüksek perklorik asit konsantrasyonları gözlenmemiştir. Fakat, Ankara'nın batı kesiminde daha yüksek perklorik asit konsantrasyonları gözlenmiştir. Asami ve ark. (54) tarafından yapılan çalışmada, su arıtma tesislerinde dezenfeksiyon ve oksidasyon ajanı olarak kullanılan hipoklorit çözeltilerinin saklama süresi uzadıkça içinde bulunan perklorik asidin düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Bu yüzden, bu bölgelerdeki yüksek perklorik asit konsantrasyonunun su tesislerinde uzun süreli depolanan hipoklorit çözeltilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

İstanbul şehrinde, üç ilçede diğer ilçelere kıyasla daha fazla perklorik asit konsantrasyonuna rastlanmıştır. Anadolu yakasında Tuzla ilçesinde, avrupa yakasında Avcılar ve Beşiktaş ilçelerinde diğer ilçelerin 2-3 katı daha fazla perklorik asit konsantrasyonu ölçülmüştür. Avcılar ilçesine Büyükçekmece İ.S.A.T., Beşiktaş ilçesine Kağıthane İ.S.A.T. ve Tuzla ilçesine Ömerli İ.S.A.T. su sağlamaktadır ve bu tesislerin diğer su dağıttığı yerlerde bu kadar yüksek konsantrasyon ölçülmemiştir. Daha önce yapılan çalışmada İstanbul'dan su arıtma tesisleri ve ticari olarak şişe sularından örnekler toplanarak perklorik asit analizi yapılmıştır. Su arıtma tesislerine giren ham sulara perklorik asit medyan düzeyi 0.04 µg/L (standart hata: 0.02), arıtma işleminden geçen sulara ise 0.05 µg/L (standart hata: 0.04) olarak ölçülmüştür. İşlenen su örneklerinin %95 yüzdeleri ise 0.53 µg/L konsantrasyonuna denk gelmektedir. Önceki çalışma ile bu yapılan çalışmanın sonuçları benzerlik göstermektedir. Ancak bu çalışmada İstanbul ilinde musluk sularından toplanan örneklerin medyan düzeyi 0.08 µg/L (standart hata: 0.01) ölçülmüştür. Musluk sularındaki perklorik asit seviyesinin artışı, arıtma tesisi sonrası kontaminasyondan kaynaklanıyor olabilir. 9 farklı marka şişe su örneğinin analizi sonucunda perklorik asit medyan seviyesi 0.04 µg/L (standart hata: %1) olarak bulunmuştur. Şişe suları daha çok yeraltı sularından sağlanmaktadır ve incelenen şişe sularının kaynakları İstanbul'la sınırlı değildir. Daha önce yaptığımız çalışma ile bu çalışma birlikte değerlendirildiğinde, yüksek perklorik asit konsantrasyonları olmadığı görülmektedir.

Isparta ve Sakarya illerindeki medyan düzeyler, sırasıyla, 0.03 ve 0.04 µg/L düzeylerindedir. Bu düzeyler sağlığı tehdit edici düzeylerin oldukça altındadır ve arkaplan perklorik asit düzeylerindedir.

Birçok ülkede sularda ve yiyeceklerde perklorik asit düzeyleri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çin’de 13 vilayetten, 15 bölgeden toplanan 300 su örneğinin %86’sında perklorik aside rastlanmıştır ve perklorik asit konsantrasyonları <0.02 – 54.4 µg/L aralığında (ortalama 2.2 µg/L ve medyan 0.62 µg/L) değişmektedir (35). Çalışmamız ile kıyaslandığında, toplanan su örneklerinde Wu ve ark.tarafından yapılan çalışmada gözlenen perklorik asit konsantrasyonlarından düşüktür.

Güney Kore’de 520 musluk suyu, 48 şişe suyu ve 9 deniz suyu örneğinde LC-MS ve IC-MS/MS ile yapılan analizlerde, perklorik aside musluk sularının %80’inde rastlanmış (<1.0-6.1 µg/L, ortalama 0.56 µg/L), şişe sularda 0.04 – 0.29 µg/L (ortalama 0.07 µg/L) düzeyinde, deniz suyu örneklerinde ortalama  $1.15 \pm 0.01$  µg/L düzeyinde saptanmıştır (36). Her ve ark.tarafından yapılan bu çalışmada musluk suyu örneklerinde bulunan perklorik asit miktarları, çalışmamızda gözlenen miktarların üstündedir.

Japonya’daki Tone nehri kaynaklı olmayan musluk sularından alınan 3 örnekte 0.16 – 0.87 µg/L, Tone nehri kaynaklı musluk sularından alınan 7 örnekte ise 0.06-0.55 µg/L ve 6 örnekte 12-29 µg/L düzeyinde perklorik aside rastlanmıştır (37). Kosaka ve ark.tarafından yapılan bu çalışmada, su kaynaklarına karışan yaklaşık perklorik asit miktarlarını Tone nehri için 120-130 kg/gün ve Karasu nehri için 40-79 kg/gün olarak hesaplamışlardır. Bulunan sonuçlar ile çalışmamızdakiler birbirine yakınlık göstermektedir (37). Çalışmamızdaki örneklerde gözlenen perklorik asit miktarları <0.008-3.75 µg/L arasında değişmektedir ve Kosaka ve ark. yaptığı çalışmada alınan musluk suyu örneklerinde gözlenen perklorik asit miktarından düşüktür.

İngiltere ve Galler ülkesinden alınan su örnekleri ile 2010’da yapılan analizlerde yüksek riskli bölgelerde <0.020 – 2.073 µg/L aralığında, ortalama 0.747 µg/L düzeyinde perklorik asite rastlanmıştır (38). Bu çalışmada ölçülen perklorik asit konsantrasyonları, McLaughlin ve ark.tarafından yapılan çalışmadan düşüktür.

Blount ve ark.tarafından 2010’da yapılan bir çalışmada, Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması için 2005-2006 yıllarında toplanan 3262 musluk suyunda



perklorik asit konsantrasyonlarının medyanı 1.16 µg/L olarak bulunmuştur (31). ABD'de yaşayan yetişkinlerin günlük su tüketiminden yola çıkılarak, maruz kaldıkları günlük 64 ng/kg perklorik asit seviyesinin, 9.1 ng/kg kısmı musluk sularından gelmektedir ve musluk sularının ana perklorik asit kaynağı olmadığını görmüştür (31). Pilot çalışmamızda, İstanbul, Kayseri ve Isparta illerinden alınan idrar örneklerindeki perklorik asitten yola çıkarak, gönüllülerin maruz kaldığı perklorik asit dozu 0.13 µg/kg/gün olarak hesaplanmıştır (17). Bu düzey Amerika'da yapılan çalışmada, insanların günlük maruz kaldıkları perklorik asit dozunun 2 katından fazladır. 70 kiloluk bireyin, günde 2 L musluk suyu tükettiği varsayımından yola çıkarak 0.08 µg/L'lik medyan düzeyinde perklorik asit içeren musluk suyundan maruz kalınan günlük doz 0.002 µg/kg/gün olarak hesaplanmıştır. Huber ve ark. (39) tarafından yapılan çalışmada ulusal sağlık anket verileri (NHANES) ve içme suyu denetimi verileri (UCMR) birlikte incelenerek, ABD'de su ve yiyeceklerde perklorik asit seviyeleri incelenmiştir; çalışmada, genel popülasyonun aldığı perklorik asit dozunun %14'ü sulardan gelmektedir. Bu çalışma ile kıyaslandığında, ülkemizde kullanılan musluk suları, maruz kalınan perklorik asit dozundaki yüzdesinin daha az olduğu görülmektedir. Maruz kalınan perklorik asidin büyük kısmının besin maddelerinden geldiği sonuca varılmaktadır.

Perklorik asidin ABD'de 1990 yıllarında çevresel bir kontaminant olarak belirlenmesinin ardından yapılan çalışmaların sonucunda, hala sularda bulunması gereken maksimum seviye kesinleştirilememiştir. Bu konuda hala çalışmalar sürmektedir ve bu yüzden farklı eyaletlerde farklı seviyeler maksimum kontaminasyon düzeyleri olarak uygulanmaktadır. EPA tarafından musluk suları için belirlenen güvenlik sınırı 15 µg/L olarak bildirilmiştir (52). Ancak hassas popülasyonları korumak amacıyla Massachusetts eyaletinde sulardaki maksimum perklorik asit seviyesi 2 µg/L olarak belirlenmiştir (1). Ankara'da ölçülen 3.75 µg/L düzeyi bu seviyenin üstündedir. Ankara ilinde ölçülen perklorik asit seviyeleri genel olarak bu kadar yüksek değilken, bazı bölgelerde yüksek ölçülmüştür. Kayseri ilinde ise medyan perklorik asit seviyesi 0.27 µg/L olarak ölçülmüştür. Pilot çalışmamızda idrar perklorik asit seviyelerinin medyan düzeyi 6.4 µg/L ve örnek grubunun üst %10'luk kısmında bu seviyeler 21-62 µg/L arasında olduğu gözlenmiştir. Medyan günlük perklorik asit dozu 0.13 µg/kg olarak hesaplanmıştır ve EPA'nın 0.7

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{g}\ddot{u}\text{n}$  RfD geçmediği gr görülmüştür. Ancak, 9 kişinin EPA RfD düzeyini geçtiği belirlenmiştir.

Perklorik asit dozunun küçük bir kısmının musluk sularından geldiği bu çalışmanın sonucunda görülmektedir. İnsanların maruz kaldığı perklorik asidin daha çok besin maddelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ülkemizde insanların maruz kaldığı perklorik asit düzeyi diğer ülkelerde gözlenen düzeylerden yüksektir ve perklorik asit kaynağının bulunması için besin maddelerinde araştırmaların yapılması gerekmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Zewdie T, Smith CM, Hutcheson M, West CR. Basis of the massachusetts reference dose and drinking water standard for perchlorate. *Environmental Health Perspectives*. 2010;118(1):42-8.
2. Asami M, Kosaka K, Yoshida N. Occurrence of chlorate and perchlorate in bottled beverages in japan. *Journal of Health Science*. 2009;55(4):549-53.
3. Trumpolt CW, Crain M, Cullison GD, Flanagan SJP, Siegel L, Lathrop S. Perchlorate: Sources, uses, and occurrences in the environment. *Remediation Journal*. 2005;16(1):65-89.
4. Brandhuber P, Clark S, Morley K. A review of perchlorate occurrence in public drinking water systems. *Journal: American Water Works Association*. 2009;101(11):63-73.
5. Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. *Pharmacological Reviews*. 1998;50(1):89-106.
6. Bert De Groef BRD, Serge Van der Geyten, Veerle M. Darras, Roger Bouillon. Perchlorate versus other environmental sodium/iodide symporter inhibitors: Potential thyroid-related health effects. *European Journal of Endocrinology*. 2006;155:17–25.
7. Özpınar A. Çevresel guatrojenler (nis İnhibitörleri) ve subklinik hipotiroidizm. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010;1(4):214-9.
8. Trumbo PR. Perchlorate consumption, iodine status, and thyroid function. *Nutrition Reviews*. 2010;68(1):62-6.
9. Kucharzyk KH, Crawford RL, Cosens B, Hess TF. Development of drinking water standards for perchlorate in the united states. *Journal of Environmental Management*. 2009;91(2):303-10.

10. Yang M, Her N. Perchlorate in soybean sprouts (*glycine max* l. Merr.), water dropwort (*oenanthe stolonifera* dc.), and lotus (*nelumbo nucifera* gaertn.) root in south korea. *J Agr Food Chem.* 2011;59(13):7490-5.
11. Sanchez CA, Krieger RI, Khandaker NR, Valentin-Blasini L, Blount BC. Potential perchlorate exposure from citrus sp irrigated with contaminated water. *Analytica Chimica Acta.* 2006;567(1):33-8.
12. Ha W, Suarez DL, Lesch SM. Perchlorate uptake in spinach as related to perchlorate, nitrate, and chloride concentrations in irrigation water. *Environmental science & technology.* 2011.
13. Her N, Kim J, Yoon Y. Perchlorate in dairy milk and milk-based powdered infant formula in south korea. *Chemosphere.* 2010;81(6):732-7.
14. Dyke JV, Ito K, Obitsu T, Hisamatsu Y, Dasgupta PK, Blount BC. Perchlorate in dairy milk. Comparison of japan versus the united states. *Environmental science & technology.* 2007;41(1):88-92.
15. Blount BC, Ozpinar A, Alwis KU, Caudill SP, Gillespie JR. Perchlorate, nitrate, thiocyanate, and iodide levels in chicken feed, water, and eggs from three farms. *J Agr Food Chem.* 2008;56(22):10709-15.
16. Iodine status worldwide: Who global database on iodine deficiency. Geneva: World Health Organization, 2004.
17. Özpınar A, Keleştimur F, Sungur Y, Can Ö, Valentin L, Arıkan E, Ünsal İ, Serteser M, İnal T, Coşkun A, Bakırcı N, Sezgin Ö, Blount B. Environmental nis inhibitors in urine from different locations in turkey. *American Thyroid Association 81st Annual Meeting Proceedings, Indian Wells, California, USA.* 2011.
18. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet.* 2008;372(9645):1251-62.
19. Carrasco N. Iodide transport in the thyroid gland. *Biochimica et biophysica acta.* 1993;1154(1):65-82.

20. Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature*. 1996;379(6564):458-60.
21. Smanik PA, Liu Q, Furminger TL, Ryu K, Xing S, Mazzaferri EL, Jhiang SM. Cloning of the human sodium iodide symporter. *Biochemical and biophysical research communications*. 1996;226(2):339-45.
22. Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, Heufelder AE. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1998;83(5):1746-51.
23. Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, Ginter CS, Carrasco N. The sodium/iodide symporter (nis): Characterization, regulation, and medical significance. *Endocrine reviews*. 2003;24(1):48-77.
24. Rokita SE, Adler JM, McTamney PM, Watson JA. Efficient use and recycling of the micronutrient iodide in mammals. *Biochimie*. 2010;92(9):1227-35.
25. Murk AJ, Rijntjes E, Blaauboer BJ, Clewell R, Crofton KM, Dingemans MM, Furlow JD, Kavlock R, Kohrle J, Opitz R, Traas T, Visser TJ, Xia M, Gutleb AC. Mechanism-based testing strategy using in vitro approaches for identification of thyroid hormone disrupting chemicals. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA*. 2013;27(4):1320-46.
26. Hallowell JG, Staehling, N. W., Flanders, W. D., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A., Braverman, L. E. Serum tsh, t4, and thyroid antibodies in the united states population (1988-1994): National health and nutrition examination survey (nhanes iii). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-9.
27. Blount BC, Rich DQ, Valentin-Blasini L, Lashley S, Ananth CV, Murphy E, Smulian JC, Spain BJ, Barr DB, Ledoux T, Hore P, Robson M. Perinatal exposure to perchlorate, thiocyanate, and nitrate in new jersey mothers and newborns. *Environmental science & technology*. 2009;43(19):7543-9.

28. Kutlu AO, Kara C. Iodine deficiency in pregnant women in the apparently iodine-sufficient capital city of turkey. *Clinical endocrinology*. 2012;77:615-20.
29. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(8):549-55.
30. Clewell RA, Merrill EA, Narayanan L, Gearhart JM, Robinson PJ. Evidence for competitive inhibition of iodide uptake by perchlorate and translocation of perchlorate into the thyroid. *International journal of toxicology*. 2004;23(1):17-23.
31. Blount BC, Alwis KU, Jain RB, Solomon BL, Morrow JC, Jackson WA. Perchlorate, nitrate, and iodide intake through tap water. *Environmental science & technology*. 2010;44(24):9564-70.
32. Steinmaus C, Miller MD, Cushing L, Blount BC, Smith AH. Combined effects of perchlorate, thiocyanate, and iodine on thyroid function in the national health and nutrition examination survey 2007-08. *Environmental research*. 2013;123:17-24.
33. Tonacchera M, Pinchera A, Dimida A, Ferrarini E, Agretti P, Vitti P, Santini F, Crump K, Gibbs J. Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid*. 2004;14(12):1012-9.
34. English P, Blount B, Wong M, Copan L, Olmedo L, Patton S, Haas R, Atencio R, Xu J, Valentin-Blasini L. Direct measurement of perchlorate exposure biomarkers in a highly exposed population: A pilot study. *PLoS ONE*. 2011;6(3):e17015.
35. Wu Q, Zhang T, Sun H, Kannan K. Perchlorate in tap water, groundwater, surface waters, and bottled water from china and its association with other inorganic anions and with disinfection byproducts. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2010;58(3):543-50.

36. Her N, Jeong H, Kim J, Yoon Y. Occurrence of perchlorate in drinking water and seawater in south korea. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2011;61(2):166-72.
37. Kosaka K, Asami M, Matsuoka Y, Kamoshita M, Kunikane S. Occurrence of perchlorate in drinking water sources of metropolitan area in japan. *Water Research*. 2007;41(15):3474-82.
38. McLaughlin CL, Blake S, Hall T, Harman M, Kanda R, Hunt J, Rumsby PC. Perchlorate in raw and drinking water sources in england and wales. *Water and Environment Journal*. 2011;25(4):456-65.
39. Huber DR, Blount BC, Mage DT, Letkiewicz FJ, Kumar A, Allen RH. Estimating perchlorate exposure from food and tap water based on us biomonitoring and occurrence data. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2011;21(4):395-407.
40. Valentin-Blasini L, Blount BC, Delinsky A. Quantification of iodide and sodium-iodide symporter inhibitors in human urine using ion chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2007;1155(1):40-6.
41. Winkler P, Minter M, Willey J. Analysis of perchlorate in water and soil by electrospray lc/ms/ms. *Analytical chemistry*. 2004;76(2):469-73.
42. Li Y, George EJ. Analysis of perchlorate in water by reversed-phase lc/esi-ms/ms using an internal standard technique. *Analytical chemistry*. 2005;77(14):4453-8.
43. Kamoshita M, Kosaka K, Asami M, Matsuoka Y. Analytical method for perchlorate in water by liquid chromatography-mass spectrometry using an ion exchange column. *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry*. 2009;25(3):453-6.
44. Gu B, Coates JD. *Perchlorate: Environmental occurrence, interactions and treatment*. Berkeley, USA: Springer; 2006. 411 p.115-147

45. Li Y, George EJ. Reversed-phase liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry for analysis of perchlorate in water. *Journal of chromatography A*. 2006;1133(1-2):215-20.
46. Noot D, Noestheden M, Hindle R. High sensitivity hplc analysis of perchlorate in tap water using an agilent 6460 triple quadrupole lc/ms system. Calgary, Alberta: Vogon Laboratory Services, 2012 November 8. Report No.: 5991-1387EN.
47. Di Rienzo RP. Method 6850: Determination of perchlorate using high performance liquid chromatography/mass spectrometry (lc/ms). *Abstr Pap Am Chem S*. 2005;230:U1603-U4.
48. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G, Braverman LE, Medeiros-Neto G. Iodine-induced hyperthyroidism: Occurrence and epidemiology. *Thyroid*. 1998;8(1):83-100.
49. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (idd) and their eradication. *Lancet*. 1983;2(8359):1126-9.
50. Laurberg P, Nohr SB, Pedersen KM, Hreidarsson AB, Andersen S, Bulow Pedersen I, Knudsen N, Perrild H, Jorgensen T, Ovesen L. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid*. 2000;10(11):951-63.
51. Yaman AK, Demirel F, Ermis B, Piskin IE. Maternal and neonatal urinary iodine status and its effect on neonatal tsh levels in a mildly iodine-deficient area. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2013;5(2):90-4.
52. USEPA. Assessment guidance for perchlorate, revised. Ofce. of Solid Waste and Emergency Response; 2009.
53. Oldi JF, Kannan K. Analysis of perchlorate in human saliva by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Environmental science & technology*. 2009;43(1):142-7.



54. Asami M, Kosaka K, Kunikane S. Bromate, chlorate, chlorite and perchlorate in sodium hypochlorite solution used in water supply. *J Water Supply Res T.* 2009;58(2):107-15.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Yiğit	Soyadı	Erdemgil
Doğum Yeri	İZMİR	Doğum Tarihi	08.02.1988
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	42898499092
E-mail	yigit.erd@gmail.com	Tel	0543 233 80 15

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Acıbadem Üniversitesi	2013
Lisans	İstanbul Teknik Üniversitesi	2010
Lise	Buca Anadolu Lisesi	2006

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Laboratuvar Teknisyeni	Acıbadem Üniversitesi	Haziran 2011 -
2. Laboratuvar Teknisyeni	Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları	Mart 2011 - Haziran 2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
		7						

# Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

# KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
GRE Puanı	157		147

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	İyi
Agilent MassHunter	Orta

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer