

**ZONGULDAK İLİNDEKİ İNSANLARIN SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİ
ÜZERİNDEN TOPLAM ARSENİK KONSANTRASYONLARININ ENDÜKTİF
EŞLEŞMİŞ PLAZMA KÜTLE SPEKTROMETRESİ (ICP-MS) KULLANILARAK
BELİRLENMESİ**

Aysel UYAR

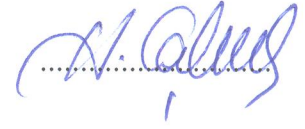
**Bülent Ecevit Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**ZONGULDAK
Haziran 2013**

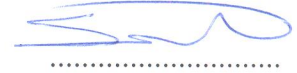
KABUL:

Aysel UYAR tarafından hazırlanan "ZONGULDAK İLİNDEKİ İNSANLARIN SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİ ÜZERİNDEN TOPLAM ARSENİK KONSANTRASYONLARININ ENDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA KÜTLE SPEKTROMETRESİ (ICP-MS) KULLANILARAK BELİRLENMESİ" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek, Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 14/06/2013

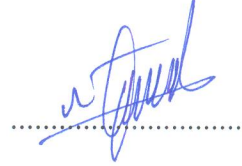
Başkan: Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇABUK (BEÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Şevket ATA (BEÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Muhammet ÖREN (BEÜ)



ONAY:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım./...../2013



Prof. Dr. Özden ÖZEL GÜVEN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”


Aysel UYAR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ZONGULDAK İLİNDEKİ İNSANLARIN SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİ ÜZERİNDEN TOPLAM ARSENİK KONSANTRASYONLARININ ENDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA KÜTLE SPEKTROMETRESİ (ICP-MS) KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Aysel UYAR

Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇABUK

Haziran 2013, 53 sayfa

Bu çalışmada, çevresel kaynaklı arseniğin Zonguldak şehir merkezinde yaşayan insanlardaki toplam birikim değerleri, saç ve tırnak gibi biyolojik materyallerin analiz edilmesiyle belirlenmiştir. Saç ve tırnak örnekleri en az 10 yıldır Zonguldak bölgesinde ikamet eden, 30 yaş üzerindeki 63 gönüllü kişiden alınmıştır. Çalışmada çevresel faktörlerin etkilerini ortaya çıkarmak için özellikle sigara kullanmayan kişiler tercih edilmiştir. Toplanan örnekler ön yıkama, kurutma ve mikrodalga ile çözünürleştirme işlemlerinin ardından Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ile analiz edilmiştir. Saç ve tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonları sırasıyla 0,123 µg/g ve 0,144 µg/g olarak bulunmuştur. Saç ve tırnak örneklerinde tespit edilen konsantrasyon değerleri normal sınır değerinin (1 µg/g) altındadır. Dolayısıyla elde edilen sonuçlar, Zonguldak'ta yaşayan insanların mesleki veya çevresel etmenlerle arseniğe maruz kalmadığını ortaya çıkarmaktadır.

ÖZET (devam ediyor)

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları ile kişilerin cinsiyetleri arasında ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak incelenmiştir. İstatistiksel analizler sonucunda saç örneklerinde arsenik birikiminin cinsiyete bağlı olmadığı, tırnak örneklerinde ise erkek ve kadın grupları arasında istatistiksel olarak bir farklılık olduğu ortaya çıkmıştır. Sonuçlar, erkek bireylerin tırnaklarında arseniğin daha fazla birikme eğiliminde olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Arsenik, Saç, Tırnak, ICP-MS, Zonguldak, Türkiye.

Bilim Kodu: 405.03.01

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

DETERMINATION OF TOTAL ARSENIC CONCENTRATIONS IN HAIR AND NAILS OF THE PERSONS IN ZONGULDAK PROVINCE BY INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY (ICP-MS)

Aysel UYAR

**Bülent Ecevit University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry**

Thesis Advisor: Asst. Prof. Hasan ÇABUK

June 2013, 53 pages

In this study, total arsenic accumulation in people living in Zonguldak city centre was determined by the analysis of biological materials such as hair and nail. The hair and nail samples were collected from 63 human volunteers, residing in Zonguldak province at least 10 years and aged over 30 years. In order to reveal the effects of environmental factors, especially non-smokers were selected. The samples collected were analyzed by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) following pre-cleaning, drying and microwave digestion. The mean arsenic concentrations in hair and nail samples were found to be 0,123 µg/g and 0,144, respectively. It was found that the arsenic concentrations determined in hair and nail samples did not exceed the normal limit concentration value (1 µg/g). Therefore, the results revealed that people living in Zonguldak province have not been exposed to arsenic occupationally or environmentally.

ABSTRACT (continued)

The relationships between arsenic concentrations and gender of individuals were investigated statistically. After statistical analysis, it was found that the accumulation of arsenic in the hair was not related to gender ($P > 0.05$), whereas a significant difference between the nail-arsenic levels of male and female was appeared ($P < 0.05$). The results demonstrated that nails of male individuals tend to accumulate more arsenic.

Keywords: Arsenic, Hair, Nail, ICP-MS, Zonguldak, Türkiye.

Science code: 405.03.01

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca, yardımlarını esirgemeyen ve bana yol gösteren danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇABUK'a, tezin örnek toplama aşamasındaki yardımlarından dolayı sayın Dr. Mevlüt ALATAŞ'a, örneklerin analiz için hazırlanması aşamasındaki desteklerinden dolayı sayın Yrd. Doç. Dr. Muhammet ÖREN'e ve sayın Arş. Gör. Ayşe Dilek ÖZÇELİK'e,

2012-10-03-09 numaralı "Zonguldak İlindeki İnsanların Saç ve Tırnak Örnekleri Üzerinden Toplam Arsenik Konsantrasyonlarının Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) Kullanılarak Belirlenmesi" başlıklı projeye çalışmamızı maddi olarak destekleyen Bülent Ecevit Üniversitesi'ne,

Bu çalışmanın her aşamasında bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Prof. Dr. Güray UYAR'a ve hayatım boyunca verdiğim kararlarda beni manevi olarak destekleyen ve sabır gösteren anne, babam ve canım çocuklarıma sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
BÖLÜM 1 GİRİŞ.....	1
1.1 AĞIR METALLER.....	3
1.1.1 Ağır Metallerin Başlıca Kaynakları.....	4
1.1.2 Metallere Maruz Kalma Nedenleri	4
1.1.3 Metal Toksisitesini Etkileyen Faktörler	6
1.1.4 Metallerin Mutasyona ve Kansere Neden Olan Etkileri	6
1.1.5 Biyolojik Örneklerdeki Ağır Metaller	7
1.2 ARSENİK.....	8
1.2.1 Arseniğin Kaynakları.....	9
1.2.2 Arseniğin Kimyası.....	11
1.2.3 Arseniğin Kullanım Alanları.....	13
1.2.4 Arseniğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri	15
1.3 TÜRKİYE’DE ARSENİKLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR.....	17
1.4 YURT DIŞINDA ARSENİKLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR.....	19
1.5 İNDÜKTİF OLARAK EŞLEŞTİRİLMİŞ PLAZMA - KÜTLE SPEKTROMETRESİ (ICP-MS)	22
1.6 ÇALIŞMANIN AMACI VE ÖNEMİ.....	24

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 2 DENEYSEL ÇALIŞMALAR	25
2.1 ÖRNEKLEME BÖLGESİ.....	25
2.2 SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI	26
2.3 KİMYASAL ANALİZ	27
2.3.1 Analiz Öncesi Ön işlemler	27
2.3.2 ICP-MS Analizi	27
2.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	28
 BÖLÜM 3 SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	 29
3.1 SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİNDEKİ ARSENİK KONSANTRASYONLARI	29
3.2 KONSANTRASYON VERİLERİNİN İSTATİSTİKSEL DAĞILIMLARI	30
3.3 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI.....	32
3.4 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ LİMİT DEĞERLERE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	 33
3.5 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ LİTERATÜR VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI.....	 35
3.6 GENEL DEĞERLENDİRME VE ÖNERİLER	40
 KAYNAKLAR	 43
 ÖZGEÇMİŞ	 53

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Doğadaki arsenik döngüsü.	10
1.2 Arseniğin doğal ve antropojenik kaynakları..	11
1.3 Doğal koşullarda arseniğin genel hatlarıyla basitleştirilmiş reaksiyonları.	12
1.4 Bazı organik ve inorganik arsenik bileşikleri ve yapı formülleri.	13
1.5 Arsenik maruziyeti sonucunda oluşan Mee's çizgileri.	16
1.6 ICP-MS in şematik gösterimi.	23
2.1 Zonguldak bölgesinin genel coğrafik haritası.	26
3.1 Saç örneklerindeki arsenik konsantrasyon verilerinin frekans dağılım histogramı.	31
3.2 Tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyon verilerinin frekans dağılım histogramı	31

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Ortamın pH' ına bağlı olarak değişen arsenik bileşikleri ve PK _a değerleri.	12
2.1 ICP-MS Enstrümental koşullar.....	28
3.1 Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel veriler.....	29
3.2 Arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel verilerin cinsiyete göre dağılımı.	32
3.3 İnsanlarda bulunması gereken normal arsenik seviyeleri.	35
3.4 Saç örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının farklı bölgelerdeki sonuçlarla karşılaştırılması.	36
3.5 Tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının farklı bölgelerdeki sonuçlarla karşılaştırılması.	39

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

As	: Arsenik
AS ₃ MT	: Arsenik (3+) Metiltransferaz
BAL	: 2,3-dimerkapto-1-propanol
DMA	: Dimetil arsenik asit
DMAG	: Dimetilarsenik Glutasyon
DMPS	: 2-3 dimerkapto-1-propan sulfonik asit sodium tuzu
DMSA	: Dimerkaptosuksinik asit
HNO ₃	: Nitrik asit
H ₂ O ₂	: Hidrojenperoksit
MADG	: Monometilarsenik Glutasyon
MMA	: Monometil arsonik asit
MSMA	: Monosodyum metal arsenat
µM	: Mikro molar
µg	: Mikro gram
ppb	: Milyarda Bir Ölçütü
ppm	: Milyonda Bir Ölçütü
SH	: Sülfidril
TMAO	: Trimetil arsin oksit

KISALTMALAR

AFS	: Atomik Floresan Spektroskopisi
APL	: Akut Promiyelositik Lösemi
EPA	: Çevre Koruma Enstitüsü
ICP MS	: İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektroskopisi
INAA	: Instrumental Nötron Aktivasyon Analiz
NIOSH	: İş Güvenliği ve Sağlığı Ulusal Enstitüsü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Arkeolojik kazılarda bulunan fosiller gezegenimizin yaklaşık 5 milyar yıldır varoluşu yanında türümüzün sadece 40 bin yıldır yaşadığını göstermektedir (Erdem 2000). Yaşanan tarım ve sanayi devrimleri bizlere daha fazla enerji ve birçok yeni teknoloji olanağı sağlamış, büyüyen ve gelişen teknolojiyle birlikte ormanlar, denizler ve atmosfer dünyanın kendini yenilemesine fırsat vermeyecek şekilde tüketilmeye ve kirletilmeye başlanmıştır. İnsanların yaşam kalitelerini ve sürelerini arttıran ve vazgeçilmez olarak algılanmaya başlanan endüstriyel ve teknolojik gelişmeler geniş bir yelpazede ele alındığında toprak, hava ve su kalitesinin zamanla azalması ile insanların sağlığını tehdit eder duruma gelmiştir. Hızla artan nüfusla birlikte, endüstriyel, evsel, kentsel ve taşıt kullanımının gereksinim duyduğu hammadde talebi de artmış ve bu talebi karşılama çabasıyla, madenlerin ve fosil yakıtların aşırı kullanılması ile birlikte yaşadığımız alanların birçoğunda çevre sorunları adı altında toplanabilecek konular gündeme gelmeye başlamıştır.

Çevre ve canlıların oluşturduğu sistem bir bütündür ve denge halindedir. Çağımızda doğal dengeyi, insan ve hayvan sağlığını tehdit eden çevre sorunları, hızla artan dünya nüfusunun beslenmesi, gelişen endüstrilerin ve daha uygar yaşama düzeyi sağlama amacı ile sürdürülen çabaların ve etkinliklerin istenilmeyen bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Günümüzde de giderek artan boyutlarda devam etmektedir (Baş ve Demet 1992).

Bu kirletici etkinliklerin başlıcaları madencilik, demir çelik üreten ağır sanayi tesisleri, tarımsal ilaçlama, motorlu araçlar, kömür kaynaklı enerji santralleri, kimyasal yan ürünler çıkaran kentsel ve endüstriyel tesislerdir (Landis and Yu 1999). Endüstriyel işlem ve ürünlerle, tarımsal faaliyetlerde ağır metal tüketimi son yıllarda hızla artmış buna bağlı olarak canlılar üzerindeki etkileri de tehlikeli boyutlara ulaşmıştır. Çevre kirliliği açısından büyük bir sorun teşkil eden ağır metallerin havayı, toprağı, suyu kirletmeleri, dolaylı yollardan ya da besin zinciri yoluyla insan sağlığını da olumsuz yönde etkilemektedir. Sonuç olarak ağır

metallerin toprakta ve organizmalardaki birikim seviyeleri ve etkileri önceden görülemeyebilir. Bu yüzden birçok endüstrileşmiş ülke, bu konuda değişik izleme programlarını takip ederek ekosistemlerdeki kirlilik düzeylerini belirli periyotlarla ölçmeye ve kontrol etmeye çalışmaktadırlar.

Endüstriyel etkinlikler ve yerkabuğunun doğal bileşeni olarak bulunan ağır metallerin (kurşun, kadmiyum, civa, arsenik vb.) çevreye salınımının artması ile insanların toksik olan bu metallere maruz kalma olasılıkları da artmıştır. Çok düşük dozlarda dahi zehir etkisi gösteren bu elementlerin yanında kalsiyum, çinko, demir, selenyum, bakır, krom ve mangan gibi mevcudiyetleri ve etkileşimleri ile ağır metal toksisitesini azaltan esansiyel elementler de bulunmaktadır (Chowdhury and Chandra1987). İnsan vücudu için gerekli olan çinko, bakır, krom, demir ve mangan gibi elementlerin bile yüksek dozda alınması ve organlarda birikmesi de insan sağlığına zararlıdır (Çelik vd. 2009).

Metalleri diğer toksik maddelerden ayıran en önemli özelliklerden birisi de, insanlar tarafından ne oluşturulabilir ne de yok edilebilir olmalarıdır. Periyodik tablodaki 118 elementin yaklaşık 80'ini metaller oluşturur. Bugün "endüstriyel metaller" olarak nitelendirilen yaklaşık 50 metal ve alaşımı çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca metaller ve tuzları tıpta ve veteriner hekimlikte ilaç, pestisit (fungusit, insektisit, herbisit, rodendisit gibi) olarak da kullanılmaktadır. 30 civarında metalin insanlarda toksisite oluşturduğu bilinmektedir. Böylece "vücut metal yükü " oluşmakta; bazıları ise (alüminyum, kurşun ve kadmiyum gibi) yaşlanma ile birikerek vücuttaki konsantrasyonları artmaktadır (Klaassen 2001). Bu yüzden başta toksik olan ağır metallerin yaşama alanlarında karşılaştırmalı ölçümü, izlenmesi, insan ve çevre sağlığı açısından son derece önemlidir.

1960 yılından itibaren enstrümental analizin toksikolojiye girmesi ile doku ve diğer biyolojik materyalde "milyarda bir kısım" (ppb: parts per billion) düzeyinde maddenin analizi mümkün olmuştur. Zamanımızda bu analiz duyarlılığı "katrilyonda bir kısım" düzeyine kadar inebilmektedir. Geliştirilen bu aletler son derece duyarlı analizlerin yapılabilmesini sağlayarak, özellikle çevre kirleticileri ve risk analizi araştırmalarında önemli bir çıkış açmıştır (Vural 2005).

1.1 AĞIR METALLER

Farklı şekillerde tanımı yapılabilen ağır metaller özgül ağırlıkları 5 gr/cm^3 'ten daha fazla olan elementler kurşun, kadmiyum, çinko, bakır, selenyum, civa, krom, demir, nikel, arsenik vb. ve onların iyonları periyodik cetvelin geçiş elementleri olarak tanınan geniş bir gruba aittirler. Kirlenme ve toksidite bakımından bir yan anlam olarak kullanılmakta ve çoğunlukla atom numarası yirmiden büyük olan metaller bu kapsama girmektedir (Phipps 1981). Ayrıca, bu grup elementler için "iz element" ifadesi de kullanılmaktadır.

Ağır metaller doğal olarak yer kabuğunun bileşenleridirler. Volkanizma ya da kayaların ayrışması gibi süreçler sonucunda ortama salınırlar (Fergusson 1990). Ancak su ortamında ağır metallerin bulunuşu büyük oranda insan müdahalesi sonucudur (Denton et al. 1997). Bu metallerin zararlı etkilerini azaltmak ve buldukları ortamdaki uzaklaştırmak amacı ile çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler arasında; yükseltgeme, kimyasal çöktürme, kompleks oluşturma, ticari aktif karbon kullanımı, filtrasyon, elektrokimyasal muamele, yakma/kurutma yer almaktadır. Bu tekniklerden bazılarının kullanımı sonucunda da çevreye istemeden ağır metallerin salınımı mümkün olmaktadır (Miretzky 2004).

Ağır metaller biyolojik süreçlere katılma derecelerine göre yaşamsal ve yaşamsal olmayan olarak sınıflandırılırlar. Yaşamsal olarak tanımlananların organizma yapısında belirli bir konsantrasyonda bulunmaları gereklidir. Bir ağır metalin yaşamsal olup olmadığı aynı zamanda dikkate alınan organizmaya göre de değişmektedir. Bu nedenle toksik olan ve toksik olmayan elementlerin sınıflandırılması kesin olarak yapılamamıştır. Ancak, yaşamsal olmayan kurşun, kadmiyum, civa, arsenik vb. ağır metaller çok düşük derişimlerde dahi canlıyı oluşturan yapıları ve organların fonksiyonlarını etkileyerek sağlık problemlerine neden olabilmektedirler (Kahvecioğlu vd. 2004).

Doğal ya da insan kaynaklı faaliyetler sonucu oluşan ağır metallerin birikim seviyelerinin çevre ve insan sağlığı açısından düzenli olarak ölçümü ve takibi yapılmalıdır. Bunun için son yıllarda ekonomik, hızlı ve çok düşük derişimlerde dahi çalışılabilmesi gibi avantajları bulunan ICP- MS (Endüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometrisi) cihazı birçok izleme programında kullanılmaktadır (Goullé et al. 2005). ICP- MS'in dışında, entrümental analiz koşullarına, analizi yapılacak maddenin türüne ve istenilen duyarlılığa göre ICP-OES (Endüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometrisi) (Faraji et al. 2010), AAS (Atomik

absorbsiyon spektrometrisi) (Olsen et al. 1983), HPLC - ICP-MS (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi-Endüktif eşleşmiş plazma - kütle spektrometrisi) (Rottman et al. 1994), ICP-AES (Endüktif eşleşmiş plazma - Atomik emisyon spektrometrisi) (Karamia et al. 2004), ETAAS (Elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometrisi) (Batistaa et al. 2008) gibi cihazların da tercih edildiği teknikler kullanılmaktadır.

1.1.1 Ağır Metallerin Başlıca Kaynakları

Ağır metaller doğada kendiliğinden bulunabildiği gibi antropojenik olarak endüstriyel faaliyetler, sanayi kuruluşları, kentleşme gibi faktörlerle de çevreye yayılabilirler. Ağır metallerin başlıca kaynakları maden ocakları, metal ve kâğıt endüstrisinin atık suları, yapay gübre üretimi, fosil yakıtlar, pestisitler, krom bileşikleri üretimi, otomobil lastikleri ve plastik üretimi, demir-çelik sanayi, çimento sanayi, cam ve soda sanayi, boya endüstrisi, petrol rafinerisi ve akü dönüşüm üniteleri, yoğun insan nüfusundan kaynaklanan kent atıkları, otomobil aerosolleri, maden eritme alanları, çöp yakma tesisleri, maden sahaları, kloralkali piller şeklinde sıralanabilir (Tasatar 1995). Ayrıca evsel atıksu, arıtma çamuru, katı atık depolama ve öğütme işlemleri de ağır metallerin nehir ve kıyı sularına karışmalarına neden olan başlıca kaynaklardır (Mance 1987, Denton et al. 1997). Bu faaliyetler sonucunda metallerin doğaya salınımı hızlanmakta, göstermiş oldukları etki mekanizmaları da önemini arttırmaktadır.

1.1.2 Metallere Maruz Kalma Nedenleri

Metallerin, antropojenik kaynaklardan çevresel taşınım sonucu hava, su ve toprağa bulaşması ile birlikte bitkiler aracılığıyla besinlere, besin zinciri yoluyla da diğer organizmalara geçmesi mümkün olmaktadır. Besinlerin normal bileşeni olabildikleri gibi kirlilik olarak da bulunabilirler. 1800'lerin sonu, 1900'lerin başında inorganik arsenik bileşikleri gıdalara koruyucu olarak ilave edilmiştir (Taylor 1873, Buck and Stedman 1913). Günümüzde ise bu uygulamaya son verilmiştir. İnsanlar üzerinden yapılan analiz sonuçlarına göre gıdalardan arseniğin günlük emilim miktarı tahminen 0,13–0,56 µg/kg/gün'dür. Bu değer ortalama 70 kg gelen bir yetişkin için 9,1–39,2 µg/gün'dür (EFSA 2009).

Ayrıca metaller çevrede jeolojik ve biyolojik döngülerle de dağılıma uğrarlar. Dağılım ve taşınım sonucu metaller emisyonla uğradıkları yerlerden çok uzaklarda bile birikerek

çevredeki konsantrasyonlarında artışlar gözlemlenebilmektedir. Örneğin: Grönland buzullarında son yüzyıl içerisinde kurşun konsantrasyonu 200 kat artış göstermiştir (Vural 2005).

Ekosistemlerde bir başka aşırı metal birikmesi durumu da mineral yataklarından geçen suların buradaki metalleri çözerek zararlı hale getirmesiyle yaşanabilmektedir. Kütahya Emet'te yer altı sularının arsenikle kirlenmesi, bu duruma iyi bir örnek teşkil eder (Ünlü vd. 2011). Bununla birlikte günlük yaşantımızda metalden yapılmış veya metal bileşikleri içeren besin kaplarından da metallerin besinlere geçmesi mümkün olabilmektedir. Örneğin: Bakır kapların kalaylanmamış olması, çinko kaplarda da çatlamların olması gibi durumlarda, metaller besinlerin bu kaplarda saklanması ya da pişirilmesi durumunda besinlere kolaylıkla geçebilmektedir (Temurci ve Güner 2006).

Endüstride metallerin işlenmesi ve teknolojik uygulamaları sırasında da doğrudan maruz kalma ile kronik kurşun, civa, kadmiyum zehirlenmesi gibi pek çok mesleki metal zehirlenmesi vakalarına rastlanmaktadır. Endüstrideki bu metal zehirlenmelerinin çoğu solunum yolu ile olmaktadır. Ancak talyum, alkil kurşun, nikel, arsenik ve berilyum gibi metallerin deri yolu ile de absorpsiyonları mümkündür (Decker et al. 2002).

Çevre kirlenmesi sonucu besin zincirine geçen metaller biyolojik parçalanmaya dayanıklı oldukları için, biyoakkümülyasyonla artan oranlarda zincir boyunca taşınırlar ve en son bu zincir insanda son buluyorsa, başlangıçtaki canlıdaki değerin oldukça üzerinde birikim gösterebilir. Bu duruma en iyi örnek Japonya'nın Minamata bölgesinde civa ile kirlenmiş balıkların yenmesi sonucu görülen zehirlenme vakaları gösterilebilir (Harada 1995).

Ayrıca sanayi devrimi ile birlikte, fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların aşırı tüketimi sonucu, yakın çevremizdeki havanın da arsenik, kurşun, kadmiyum, selenyum, vanadyum v.b. gibi insan sağlığı açısından oldukça zararlı ağır metaller tarafından kirletildiği de karayosunları ve likenler gibi biyolojik monitör olan canlılar üzerinden gerçekleştirilen kirlilik izleme çalışmalarından elde edilen verilerle görülebilmektedir (Uyar et al. 2009).

1.1.3 Metal Toksisitesini Etkileyen Faktörler

Metallerin toksik etkileri her metalin kimyasal formuna ve konsantrasyonuna göre değişmektedir. Ancak genel olarak metallerin hepsi birden fazla organ ve sistemi etkilemektedir. Bu nedenle metal zehirlenmelerinde "hedef veya kritik organ", o metale en duyarlı olan etki yeri için kullanılmaktadır. Örneğin kadmiyuma en duyarlı organ böbrekler olmakla beraber karaciğer ve akciğerlerde de toksik etki gösterebilmektedir (Vural 2005).

Metal toksisitesini metalin kimyasal formu, ortamın pH'ı, proteinlerle kompleks yapabilme, maruz kalan bireyin yaşı, cinsiyeti, bağışıklık sistemi gibi pek çok faktör etkilemektedir. Metaller metabolik olarak benzedikleri elementlerin yerine geçerek toksik etki gösterirler. Kurşun kalsiyuma benzer metabolizması ile kemik mineralizasyonunu etkiler. Kadmiyum ise biyokimyasal olarak çinko ile yer değiştirip vücutta toksik etki gösterir (Karadede 1997).

Bazı metallerin proteinlerle kompleks oluşturması koruyucu mekanizma olarak tanımlanır. Sülfidril grubu içeren proteinler kadmiyum, arsenik, çinko, bakır ve diğer metallerle kompleks oluştururlar. Bu şekilde, ortamda bulunan ağır metallerin uzaklaştırılması da mümkün olmaktadır (Vural 2005).

Ağır metal toksisitesine maruz kalan bireylerin bağışıklık durumu yaş, gelişim, yaşam tarzı gibi faktörleri de metallerin etki derecesini olumlu ya da olumsuz etkileyebilmektedir. Çocuk ve yaşlılar yetişkinlere göre bu konuda daha duyarlıdır. Sigara içme ve alkol tüketimi de vücutta metal birikim düzeyinin artışına sebep olmaktadır. Örneğin sigara kullanan bireylerdeki kadmiyum seviyesi kullanmayanlara oranla oldukça yüksektir. Ayrıca sigara kullananların akciğer kanserine yakalanma riskleri de kullanmayanlara oranla daha fazladır (Jarup et al. 1998, 2003).

1.1.4 Metallerin Mutasyona ve Kansere Neden Olan Etkileri

Metallerin birçoğunun deneysel bulgularla desteklenmiş kanserojen etkisi vardır. Metaller sadece kanserojen olarak değil, aynı zamanda ko-kanserojen (kanserojenik kimyasalları aktive ederek) olarak da etki etmektedirler (Léonarda and Lauwerysb 1980, Smith et al. 1992, Klaassen 2001, Chen et al. 2008, Matés et al. 2010).

Hava, su, gıda ya da dermal yollarla vücuda alınan metallerin toksisitesini gösterebilmesi için hücre membranından geçmesi gerekir. Özellikle lipofilik metil civa ve arsenik bileşikleri hücre membranlarından hücreye kolayca nüfuz ederler. Kanserojen metaller, hücredeki büyüme faktörlerinin DNA ekspresyonunu etkileyerek veya büyüme kontrol fonksiyonlarını inaktive ederek hücre büyümesini değiştirirler. Bazı metal iyonları da mitoz bölünmeyi uyarıp sinyal yollarını aktive ederek, hücresel proto-onkojenlerin DNA ekspresyonunu arttırmaktadırlar (Lakowicz and Anderson 1980). Örneğin: Hindistan ve Japonya'da yaşayan insanlardaki ağır metal birikim seviyelerinin karşılaştırmalı olarak çalışıldığı bir araştırmada Hindistanda arsenik (As), krom (Cr), kurşun (Pb) ve çinko (Zn) seviyelerinin Japonya'daki bireylerden daha yüksek seviyelerde olduğu ve buna paralel olarakta Hindistan'daki bireylerin safra kesesi kanserine yakalanma riskinin Japonya'dan oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir (Chhabra et al. 2012). Her metalin etkisinin belirgin olduğu bölgeler vardır. Örneğin: Kurşun; böbreklerde, Berilyum; kemik ve akciğerlerde, Kadmiyum ve Çinko; testislerde, tümör oluşumunu tetiklemektedir (Klaassen 2001).

1.1.5 Biyolojik Örneklerdeki Ağır Metaller

Biyolojik açıdan metaller üç grup altında incelenebilir (Clark 1992).

1. Grup metaller: Sıvı ortamında hareketli ve katyonları halinde bulunan lityum, sodyum, potasyum gibi hafif metallerdir.
2. Grup metaller: Düşük konsantrasyonlarda gerekli, yüksek konsantrasyonlarda ise organizma için toksik etki gösteren kobalt, demir, bakır gibi geçiş elementleridir.
3. Grup metaller: Metabolik faaliyetlere genellikle katılmayan çok düşük konsantrasyonlarda dahi toksik etki gösteren arsenik, civa, kurşun gibi ağır metallerdir.

Biyolojik sınıflandırmada 2. ve 3. grupta bulunan elementlerin konsantrasyonlarının insan vücudundaki sınır değerlerinin üstünde olması, elementin kimyasal formu ve dışsal faktörlere bağlı olarak çeşitli sağlık problemlerine yol açmakta hatta kanserle sonuçlanabilmektedir (Chen et al. 1985). Bu sebeplerden dolayı insanların ağır metallere maruziyetinin ölçümü ve takibi oldukça önemlidir. Canlılarda ağır metal seviyelerinin ölçümü hem canlıların hem de canlıların yaşadıkları ortamın kirliliğe ne derece maruz kaldığının tespit edilebilmesi için biyolojik unsurlar son yıllarda oldukça fazla kullanılmaya başlanmıştır.

Metallere maruziyetin biyolojik izlenmesinde kan, serum, idrar, saç, tırnak, diş, kıl, deri gibi biyolojik materyaller kullanılmaktadır. Biyolojik indikatör olarak saç, tırnak deri gibi unsurların kullanılmalarının başlıca sebebi keratince zengin olmaları (-SH tiyol grubu içermeleri) dir. Aynı zamanda saç ve tırnak metalotiyonein (metal bağlayan, sisteince zengin aromatik amino asitler içermeyen düşük molekül ağırlığına sahip protein) yapısına sahiptir. Metalotiyoneinler metallere karşı affinite gösterirler. Bu sayede Zn, Pb, Cd, As, Co, Ni gibi ağır metaller metalotiyoneinlere bağlanabilmektedirler (Jin et al. 2002, Haq et al. 2003, Vasak 2005). Metallere maruziyetin ölçümünde ve izlenmesinde biyolojik göstergeler kullanımında yaş, cinsiyet, yaşam tarzı gibi faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerekir.

Kan ve idrardaki ağır metal miktarları, yakın zamandaki maruziyeti gösterirken, saç ve tırnak ise daha uzun süreli (3-4 yıl) metal maruziyetindeki değişimlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Tırnakların günde ortalama 0,12 mm uzaması tırnakları hem yakın hem de geçmiş maruziyet için iyi bir indikatör yapmaktadır. Saçın yıkanması esnasında kullanılan kimyasallardan (şampuan, sabun gibi) etkilenmesi bir dezavantajdır (Vural 2005).

Biyolojik takibi yapılacak metalin hangi kimyasal formlarının olduğu ve hangi bölgeyi etkilediğinin önceden araştırılması gerekir. Deney hayvanları ile yapılan bir çalışmada berilyum akciğer ve kemiklerde, nikel akciğer ve böbreklerde, kurşun böbreklerde, çinko testislerde, kobalt, demir, titanyum enjekte edilen bölgede birikim göstermiş ve tümör oluşumuna yol açmıştır (Klaassen 2001).

Arseniğin saç ve tırnaktaki birikim değerlerinin ölçümü hem maruz kalınan çevredeki kirliliği hem de canlılardaki etkilerini göstermesi açısından son yıllarda sıkça kullanılmaktadır. Biyolojik unsur kullanımının, geçmiş maruziyet, yüksek elde edilebilirlik, düşük maliyet, vandalizimden (bilerek isteyerek değiştirme, zarar verme) uzak olma gibi avantajlarının yanında, tekrarlanamaması, diğer faktörlerden bağımsız olunamaması, kesin ölçümlerin yapılamayışı, standardizasyonun sağlanamayışı gibi dezavantajları da vardır (Wittig 1993).

1.2 ARSENİK

Arsenik periyodik tablonun 5A grubunda yer alan, atom numarası 33, atom ağırlığı 74,92 gr/mol, yoğunluğu 5,79 gr/cm³ olan ve yer kabuğunun % 0,00005'ini oluşturan, insan vücudunun onikinci, deniz suyunun ondördüncü elementidir. Aynı zamanda yerkabuğunun en

çok bulunan yirminci elementidir. Kristalin halde gümüş-gri renkli ve kırılğan özelliğe sahip arseniğin erime noktası 817°C (28 atm' de), kaynama noktası 613°C ve 372°C' deki buhar basıncı 1 mm Hg'dir (Mandal and Suzuki 2002). M.S. 1250 yılında Albertus Magnus tarafından izole edilen (Emsley 2011) ve tarihi çok eskilere dayanan arsenik ancak 17. yüzyılda element olarak tanımlanabilmiştir.

Arsenik organik ve inorganik formları ile karmaşık bir kimyasal yapıya sahip bir metalloittir. İnorganik formu çoğunlukla mineral halde kayalarda, toprakta ve tortul tabakalarda bulunur. Farklı oksidasyon basamaklarına sahip olan inorganik arseniğin doğada daha çok +3 (trivalen) ve +5 (pentavalen) formları mevcuttur (Duker et al. 2005). Elementel As (0) ve H₃As (-3) diğer oksidasyon basamaklarına göre daha az ve daha zor şartlarda bulunur (Magalhaes 2002).

Arseniğin organik kimyasal yapısı oldukça geniş kapsamlıdır. Metillenmiş arsenik bileşikleri (dimetilarsin, trimetilarsin gibi) çevrede biyolojik aktiviteler sonucu oluşabilir. Suyun içerisinde metilarsenik asitlere (monometilarsinik asit (MMA) ve dimetilarsinik asit (DMA)) yükseltgenebilir. Ancak üretilen arseniğin biyometillenmiş formları bakteriyal demetilasyonla tekrar inorganik formlarına dönüşebilir (Jones 2007).

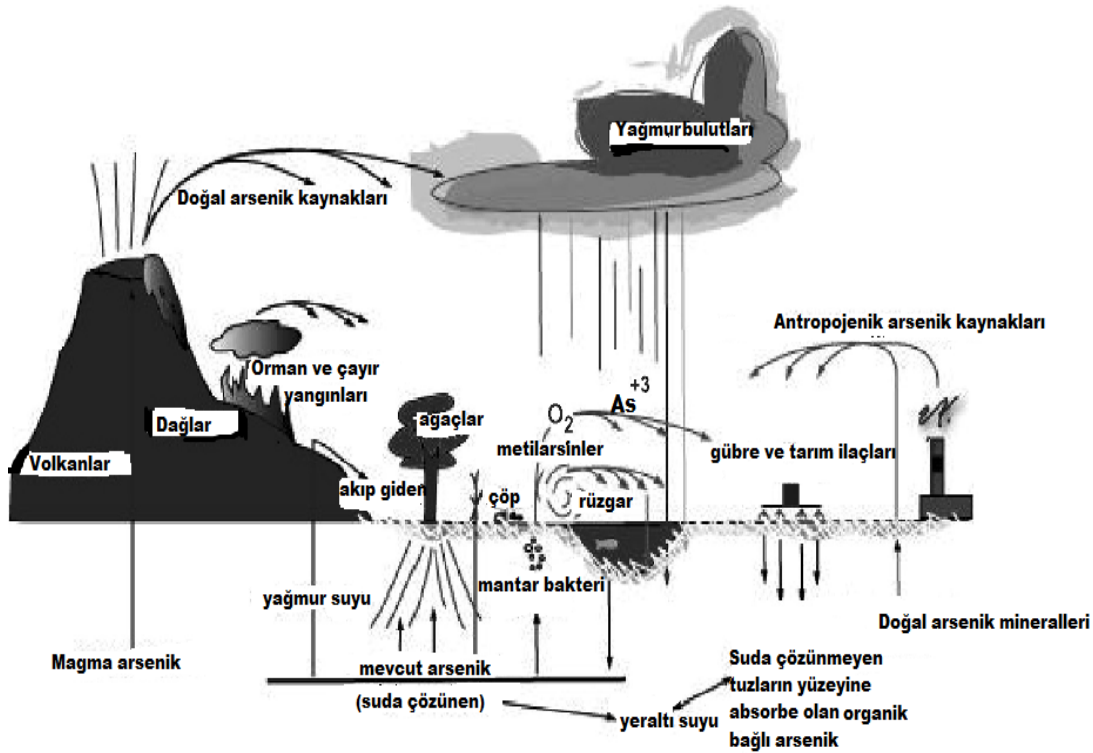
İnsan sağlığına zararları açısından arsenik bileşikleri farklılık gösterir. Tosisite sıralaması arsenit > arsenat > monometilarsinat > dimetilarsinat şeklindedir. İnorganik arsenik bileşikleri organik arsenik bileşiklerinden 100 kat, arsenit ise arsenattan 60 kat daha tehlikelidir (Jain and Ali 2000).

Çevrede doğal olarak bulunan arseniğin madencilik, endüstriyel üretimler, tarım ilaçları, böcek ilaçları, termik santraller gibi faaliyetler sonucu toksik formlarının doğaya salınımını hızlandırmıştır.

1.2.1 Arseniğin Kaynakları

Yeryüzünde organik ve inorganik pek çok formu bulunan arseniğin hem doğal hem de antropojenik kaynakları mevcuttur. Doğal kaynaklarda bulunan arsenik rüzgârın taşıdığı toz, yüzeysel akış ve yeraltına sızma sonucu havaya ve suya geçebilir (Chou and Rosa 2003). Bu şekilde yeraltına sızan arsenik suda çözünebileceği gibi suda çözünmeyen tuzlarda da absorbe olabilir.

Hava, su ve toprak bir bütündür. Toprakta ve havada bölgesel oluşan kirlilik çok uzak bölgelere su ile derelerden nehirlere, oradanda denizlere ve okyanuslara ulaşabilmektedir. Antropojenik kaynaklı arsenik de yakın çevreden başlayarak tüm ekosistemi bu şekilde etkisi altına alır. Endüstriyel üretimler, madencilik, pestisitler gibi doğal olmayan kaynaklardan ekosisteme dağılan arsenik konsantrasyonu tehlikeli boyutlara ulaşabilir. Arsenik de diğer doğal mineraller gibi doğal döngüye sahiptir. Arseniğin ekosistemde oluşan doğal döngüsü Şekil 1.1’de verilmiştir.



Şekil 1.1 Doğadaki arsenik döngüsü (Jones 2007).

Havada bulunan arsenik kaynağının küçük bir kısmını volkanik hareketler, büyük bölümünü ise insan yapımı kaynaklar oluşturur. Doğal su kaynaklarında, derin su kuyularındaki arseniğin kaynağı Bangladeş ve Batı Bengal bölgelerinde olduğu gibi doğal olarak bulunan mineraller (arsenopiritin kaynakları, ana metal sülfürler, realgar ve orpiment, arsenik-zengin pirit ve demir oksihidroksitler) olabileceği gibi (Höhn et al. 2006, Welch et al. 2000, Garelick et al. 2008), güney- batı İngiltere (Thornton et al.1994), Meksika’ nın Zimepan bölgesi (Armienta et al. 2005), Tayland’ın Ron Phibun bölgelerinde (Williams et al. 1996) madencilik faaliyetleri sonucunda da oluşabilir. Doğal ve antropojenik yollarla oluşan arseniğin kaynakları Şekil 1.2’de verilmiştir.

Arseniğin Kaynakları

Arseniğin Doğal Kaynakları

- Sülfür mineralleri
- Demir oksitler
- Volkanik hareketler
- Kaplıcalar
- Organik/inorganik killler
- Deniz suyu
- Kurşun ve bakır içeren mineraller
- Volkanlar

Arseniğin Antropojenik Kaynakları

- Madencilik
- Pestisitler
- Endüstriyel üretimler
- Fosil yakıtlar
- Evsel atıklar
- Askeri faaliyetler
- Herbisitler
- Atık depolama alanları

Şekil 1.2 Arseniğin doğal ve antropojenik kaynakları.

1.2.2 Arseniğin Kimyası

Arsenik doğada, +5 (arsenat), +3 (arsenit), 0 ve -3 oksidasyon basamaklarında bulunur ve uygun koşullarda oksidasyon basamağı ve kimyasal formunu değiştirir. Arseniğin değerliğini ve kimyasal formunu suyun pH değeri, redoks potansiyeli, sülfür, demir, kalsiyum magnezyum gibi iyonların varlığı ve mikrobiyal aktiviteler etkilemektedir (EPA 2002).

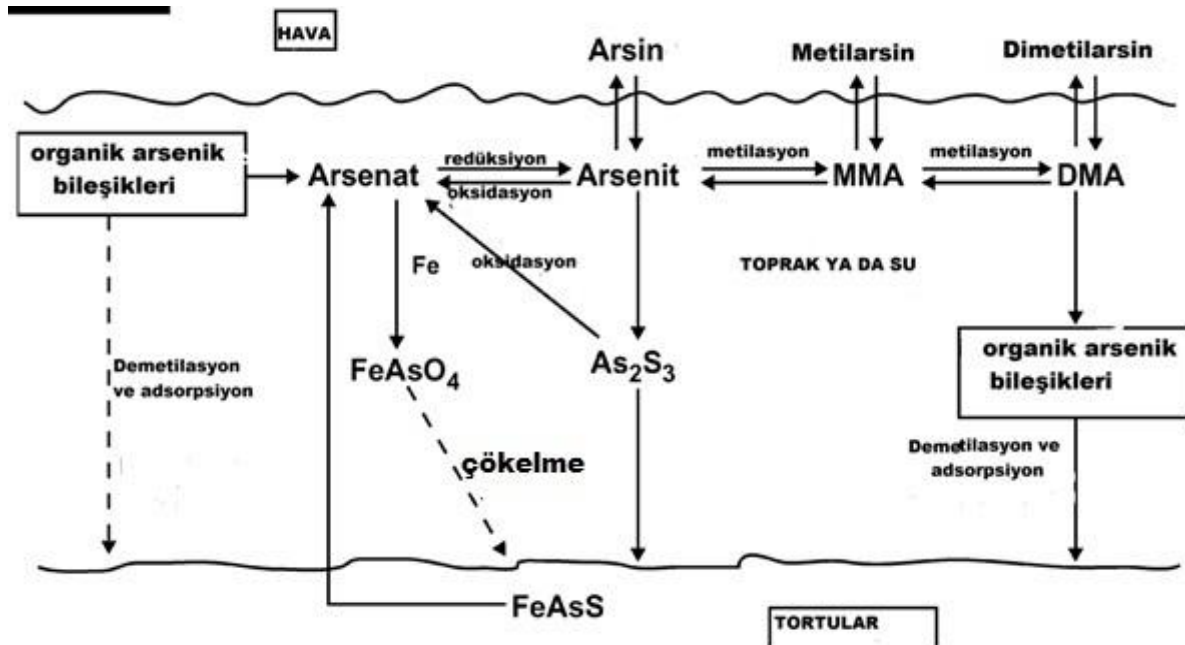
Elementel halde nadiren bulunan arsenik daha çok oksijen, kükürt ve demirle bileşikleri ve mineralleri halinde bulunur. Arsenopirit (FeAsS), realgar (AsS), klodedit (As_2O_3), kobaltit (CoAsS) bu minerallere örnek olarak verilebilir. Bu minerallerden zararsız bir şekilde kayalarda bulunan FeAsS minerali madencilik, tünel yapımı gibi sebeplerle çeşitli patlamalar sonucu açığa çıkar ve oksitlenerek toksik forma geçebilir. Arsenopiritin (FeAsS) yükseltgenmesine ait kimyasal reaksiyon sonucu AsO_4^{-3} formuna dönüştüğü düşünülmektedir (Duker et al. 2005).

Arsenit sulu çözeltilerde suyun pH ve yükseltgenme indirgenme potansiyel değerine bağlı olarak H_3AsO_3 , H_2AsO_3^- , HAsO_3^{2-} , AsO_3^{3-} , arsenat da H_3AsO_4 , H_2AsO_4^- , HAsO_4^{2-} , AsO_4^{3-} formlarında bulunur (Bates et al. 2004). Ortamın (25 °C, 1 atm) pH'ına bağlı arsenik bileşikleri (Wang and Mulligan 2006) ve bu bileşiklere ait iyonlaşma sabitleri (pK_a) (Ringbom 1963) Çizelge 1.1'de verilmiştir.

Çizelge 1.1 Ortamın pH' ına bağlı olarak değişen arsenik bileşikleri ve PK_a değerleri.

pH (0-9)	pH (10-12)	pH (13)	pH (14)
H ₃ AsO ₃ → pK _a = 9,1	H ₂ AsO ₃ ⁻ → pK _a = 12,1	HAsO ₃ ²⁻ → pK _a = 13,4	AsO ₃ ³⁻
pH (0-2)	pH (3-6)	pH (7-11)	pH (12-14)
H ₃ AsO ₄ → pK _a = 2,1	H ₂ AsO ₄ ⁻ → pK _a = 6,7	HAsO ₄ ²⁻ → pK _a = 11,2	AsO ₄ ³⁻

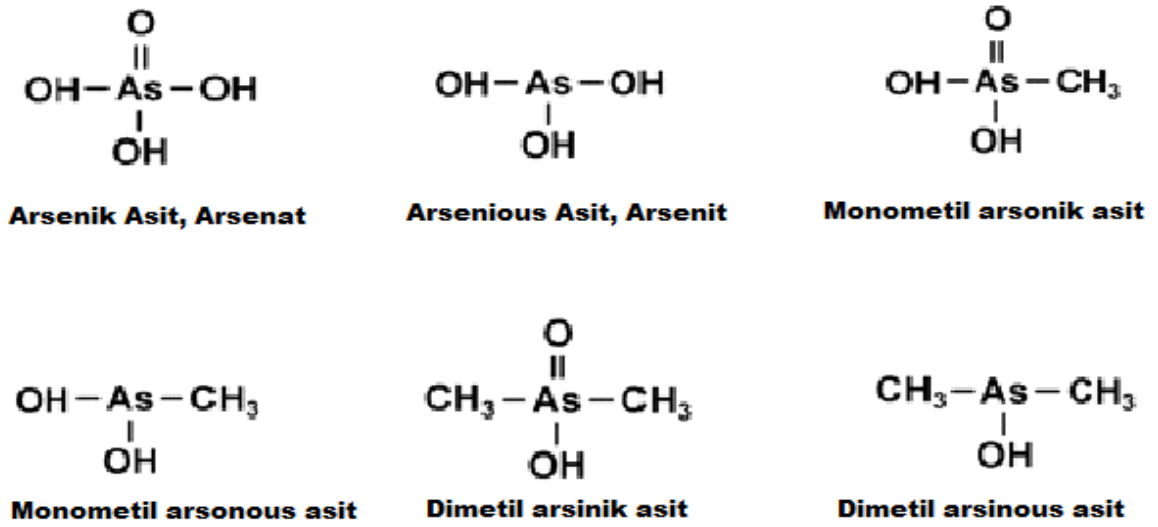
Laboratuvar ortamında atıklar üzerinden yapılan bir araştırmada, arseniğin mikrobiyal türlerin metabolik aktiviteleri sonucunda karmaşık bir kimyasal süreçle bozunduğu belirtilmiştir (Garbarino et al. 2003). Bu kimyasal süreçte izlenen basamaklar Şekil 1.3'te basit bir şekilde ana hatlarıyla gösterilmiştir (Roy and Saha 2002, Jones 2007).



Şekil 1.3 Doğal koşullarda arseniğin genel hatlarıyla basitleştirilmiş reaksiyonları (Jones 2007).

Yapılan çalışmalarda arseniğin metabolizması ve idrarda bulunan farklı oranlardaki arsenik türlerini yaş, cinsiyet, beslenme ve diyet faktörleri, yetişkin ya da çocuk olma, arseno şekerler, maruz kalınan doz, genetik özellikler, etnik köken, iç bireysel varyasyon, gebelik ve emzirme, alkol, sigara, beden kitle indeksi gibi faktörler etkileyebilmektedir (Tseng 2009). Bu etkiler sonucunda aynı çevrede yaşayan insanların çeşitli analiz yöntemleri ile elde edilen arsenik bileşikleri ve konsantrasyonları da birbirinden farklı olabilmektedir.

Arseniğin bazı organik (karbon ve hidrojen içeren) bileşikleri ile yaygın olarak bulunan inorganik bileşikleri ve yapı formülleri Şekil 1.4'te gösterilmiştir.



Şekil 1.4 Bazı organik ve inorganik arsenik bileşikleri ve yapı formülleri (Hughes et al. 2011).

1.2.3 Arseniğin Kullanım Alanları

Arsenik hem metal hem de ametal özelliği taşıdığından kimyasal olarak metaloid olarak sınıflandırılır. Tarım ve endüstri başta olmak üzere tıpta ve askeri amaçlı pek çok kullanım alanına sahiptir.

Tarımda kurşun hidrojen arsenat bir insektisit olarak meyve ağaçlarında kullanılmış zararlı etkilerinin ortaya çıkmasıyla yerini, monosodyum metil arsenat (MSMA) ve disodyum metil arsenat (DSMA) almıştır (Peryea 1998).

Endüstride arsenik trioksit (As_2O_3 , suda az çözünen kokusuz beyaz bir toz) ve arsenik asit cam şişelerin ve diğer cam eşyaların üretiminde renksizleştirici, arıtıcı, küçük dağınık hava kabarcıklarını yok etme ve sallaştırma ajanı olarak kullanılır (Carapella 1992). Paris yeşili ya da zümrüt yeşili adıyla bilinen bakırasetoarsenit (CAA) pigment amaçlı (Timbrell 2005), çinko üretiminde elektrolitik proseste $ZnSO_4$ solüsyonu içerisindeki safsızlıkları gidermede kullanılır (DPT 2000).

Askeri amaçlı organik arsenik bileşikleri (difenilklor arsin: Clark I; difenilsiyen arsin: Clark II; betaklorvinilklor arsin: Lewisit) I. Dünya Savaşında savaş gazları olarak kullanılmışlardır. Element halinde arseniğin kullanım alanı oldukça kısıtlıdır. Bakır-kurşun bazlı alaşımlarda ve elektronik uygulamalarda metalik arsenik kullanılmaktadır. Asit yüklü bataryalarda kurşundan yapılmış çerçevenin dayanıklılığını artırmak için % 0.01 ile 0,5 gibi düşük bir oranda arsenik metali kullanılır. Daha çok tüfek saçmalarına yuvarlak biçim vermek için kurşuna element halinde arsenik katılır (Vural 2005, DPT 2000).

Sanayi tesislerinde arsenik pigmentler, cam, tekstil, ahşap koruyucuları, havayı fişek, bronzlaşma, seramik, emaye, yağlama amaçlı yağ, muşamba, mumlu bez, yarı iletkenler, foto iletkenlerde geniş bir kullanım alanına sahiptir (Lin et al. 2002).

Ahşap koruyucu olarak kullanılan üç farklı arsenikli kimyasal mevcuttur, bunlar: CCA (Kromlu bakır arsenat), ACA (Amonyum bakır arsenat, FCAP (Flüor krom arsenat fenol) olarak bilinenlerdir. Bunlardan FCAP' nin kullanımı oldukça azalmıştır. Bunun yanı sıra ahşap koruyucu olarak kullanılan kromlu bakır arsenat (CCA)' ın içerisinde bulunan arsenik asidik koşullarda bakır ve kroma göre daha az direnç göstermiş ve daha çok liç edilmiştir. CCA ile muamele edilmiş ahşap ve keresteler kullanım esnasında ve yangınlarda ortama ağır metal salınımı gerçekleştirebileceği için kullanımında ve imha yöntemlerinde dikkatli olunmalı, özel fırınlarda imha edilmelidir (Moghaddam and Mulligan 2007).

Tarihte adını sık sık zehirlenme vakaları ile duyduğumuz arsenik, uygun dozlarda kullanıldığında tedavi edici özelliği de sahiptir. Tedavi amacıyla arsenik trioksit, organik arsenik bileşikleri ve Fowler çözeltisi kullanılmıştır. Bu maddeler meme kanseri, ülser, kronik romatizma, frengi, hipertansiyon, kronik miyeloid lösemi, akut promiyelositik lösemi (APL) hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır (Antman 2001).

1.2.4 Arseniğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Arsenik organik ve inorganik formları ile pek çok oksidasyon basamağına sahip toksik bir maddedir. İnsanlarda arseniğe bağlı toksisitelerin çoğu inorganik arseniğe maruz kalma neticesinde oluşmuştur. Kimyasal formlarına bağlı olarak toksik potansiyelleri de değişmektedir (arsenitler, arsenatlardan daha toksiktirler). Arsinde bu farklılığın boyutu oldukça fazla olup yüksek toksisiteye sahiptir (ATSDR 2007).

Akut zehirlenmelerde arsenik etkisini ilk 30 dakikada gösterir. Yiyeceklerle birlikte alındığında bu süre artabilir. Genellikle ağızda metalik bir tat ve sarımsak kokusu, yutma güçlüğü, ağızda kuruluk belirtileri gösterir. Erken klinik belirtileri ise kas ağrısı, şiddetli bulantı ve kusma, karın ağrısı, ishal, kas krampları, el ve ayaklarda uyuşma, vücutta kırmızı döküntüler ve aşırı susuzluktur (Saha et al. 1999).

Kronik arsenik zehirlenmesi dünya çapında bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş, epidemiyolojik araştırmalar yapılmıştır. Çoğu insanda maruz kalma, yüksek düzeyde arsenik (inorganik) içeren su tüketimi üzerinden gerçekleşir. Deri lezyonları, akciğer disfonksiyonu, preferik damar hastalığı, nöropati dahil, nefrotoksositeye, hepatomegali, siroza sebep olabilmektedir. Deri arseniğe maruziyette diğer bölgelere göre daha hassastır. Deri lezyonlarının 0.005–0.01 mg/l arsenikli suların tüketildiği bölgelerde dahi görülme sıklığında artış olduğu belirtilmiştir. İleriye dönük yapılan çalışmalardan elde edilen veriler akciğer, karaciğer, deri, mesane, kolon, rahim ve böbrek kanser oranlarının önümüzdeki birkaç yıl içinde artacağını göstermektedir (Liu et al. 2002, Yoshida et al. 2004).

Arseniğe maruz kalan bireylerin tırnaklarında Mee's çizgileri oluşur. Bu çizgilerin tırnak köküne olan uzaklığına bakılarak maruziyetin başlangıcı tahmin edilebilir. Lösemi hastası olan bir bireye tedavi amaçlı uygulanan arsenik neticesinde (14 mg/gün, 6 gün) 7. günde Mee's çizgileri oluştuğu gözlenmiştir (Bagic at al. 2006). Şekilde 1.5'te arsenik tedavisi gören bireyin tırnaklarında oluşan beyaz Mee's çizgileri görülmektedir.



Şekil 1.5 Arsenik maruziyeti sonucunda oluşan Mee's çizgileri (Bagic et al. 2006).

Mee's çizgilerinin oluşumu dışında özellikle Tayvan' da sık görülen, yüksek arsenik maruziyeti sonucu oluşan blackfoot hastalığı (periferik damar hastalığının ilerlemiş hali) kangren ile sonuçlanabilmektedir. Blackfoot hastalığına yakalanmış hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, analitik sonuçlar hastaların saç arsenik düzeyinin kontrol grubuna göre (1 mcg / g kritik değerin altında olsada) anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir (Lin and Chiang 1988, Hsu et al. 1999).

Bakır madenlerinde çalışmış (1 ya da daha fazla yıl) işçiler üzerinde yapılan bir araştırmada havadan maruz kalınan arsenik neticesinde böbrek ve kemik kanserlerine yakalanma oranının artış gösterdiği bildirilmiştir (Enterline et al. 1995). Ayrıca kömürle çalışan termik santrallerde çalışan işçiler (özellikle kazan temizleyicileri ve ateşleyici sistem bakım onarım işçileri) üzerinde yapılan araştırmada arseniğe maruziyetin klinik semptomları arasında, duyuşal ve motor polinöropati (periferik duyuşal ve motor sinirlerin aynı nedene ve fizyopatolojik süreçlere bağılı olarak hep birlikte, yaygın şekilde hastalanması), pseudoneurasthenic sendromu (sinirsel bir hastalık), toksik ensefalopati (beyin dokusunu etkileyen ve özgün olmayan herhangi bir patolojik değişim), nazal septum perforasyonu (burun boşluğunu ikiye ayıran bölüm olan nazal septumda delik olması) saptanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmada ise kirlı grubun hemoglobın ve serum selenyum seviyesi kontrol grubuna göre daha az, serum keratin, serum beta 2- mikroglobulin ve saçtaki arsenik seviyesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Buchancová et al. 1998).

Arsenik zehirlenmelerine karşı çeşitli şelatlar kullanılmıştır. Bunlar, penisilamin, dimerkaprol ya da bilinen diğer adıyla British Anti-Lewisite (BAL), dimerkaptosüksinik asit (DMSA), dimerkaptopanesülfonik asit (DMPS) şelatlarıdır. Tedavi amaçlı kullanılan bu şelatların arsenik zehirlenmelerine karşı çok fazla etkili olmadıkları belirtilmiştir (Hall 2002). Başka bir

çalışmada ise 19 ve 21 yaşlarında arsenikten (As_2O_3) zehirlenen iki gence aşama aşama uygulanan DMPS tedavisi sonucunda kanda, idrarda arsenik seviyelerinin düştüğü, DMPS' nin tedavi amaçlı kullanımının değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Moore et al. 1994). Diğer taraftan DMPS' nin tedavi amaçlı kullanımının, arsenik zehirlenmelerinin yüksek oranda olduğu az gelişmiş ülkelerde maliyet boyutundan dolayı çoğu kişi tarafından uygun olmayacağı bildirilmiştir (Saha et al. 1999).

1.3 TÜRKİYE'DE ARSENİKLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Çatalağız Termik Santrali çevresinde yaşayan farklı yaş grubundaki erkeklerden alınan kıl örnekleri ile işletmeye ait atık su örneklerinde bazı metal (kurşun, arsenik, kadmiyum) düzeylerinin araştırılması başlıklı çalışmada kömüre dayalı çalışan Çatalağız Termik Santrali yakın çevresinde yaşayan insanlarda çevre kirliliğine bağlı olarak saç örneklerinde birikebilen ve termik santralin atıksularında bulunan kurşun, arsenik ve kadmiyum düzeyleri belirlenerek insanlardaki bu maruziyeti değerlendirilmiştir. Çalışmada, Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS) ile elde edilen analiz sonucunda; saçta arseniğin konsantrasyonu en az 1,15 $\mu\text{g/g}$, en fazla 3,75 $\mu\text{g/g}$ olduğu belirtilmiştir (Köksal 2005).

Zonguldak Şehir Merkezindeki atmosferik ağır metal (Fe, Cu, Pb, Cr, Co, Ni ve As) kirliliğinin biyomonitör karayosunları kullanılarak belirlenmesi yönündeki çalışmada ICP OES ile elde edilen analiz sonucunda arsenik, krom ve demir konsantrasyonlarının Avrupa standartlarının oldukça üzerinde olduğu bildirilmiştir (Uyar et al. 2009).

Saç örneklerinde arsenik düzeyinin belirlenmesi başlıklı çalışmada Ankara ve çevresinde yaşayan, 53 gönüllü bireyin elektrotermal ısıtmalı hidrür sistemi yöntemli atomik absorbsiyon spektroskopisi cihazı ile belirlenen saç-arsenik seviyelerinin 0,042-0,367 mgAs/kg aralığında değiştiği, ortalama arsenik seviyesinin 0,13937 \pm 0,011 mgAs/kg olduğu bildirilmiştir. Ayrıca SPSS 16.0 programı kullanılarak yapılan istatistiksel testler sonucunda; sigara içen bireylerin ortalama saç-arsenik seviyesi, sigara içmeyen grubun ortalama saç-arsenik seviyesine göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunduğu ($p<0,05$), buna ilave olarak; erkeklerdeki ortalama saç-arsenik seviyesinin, kadınlardaki ortalama saç-arsenik seviyesine göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunduğu ($p<0,01$) belirtilmiştir (Yüksel 2008).

İnsan saçında bulunan (Manisa ilinin üç farklı yerleşim bölgesinde) bazı ağır metallerin ICP-OES yöntemi ile tayini başlıklı araştırmada, saç örneklerinde As, Cd, Cr, Fe, Pb, Hg, Zn, Mn, Se metal ölçümleri ICP-OES yöntemi ile ölçülen eser elementlerin miktarları, literatürde verilen referans değerler ile uyumlu bulunmuş, As, Hg, Cr, Cd, Se ve Pb sonuçları analiz yönteminin belirtme sınırının altında bulunduğu belirtilmiştir (Çelik vd. 2009).

Metaller ve insan sağlığı: Yirminci yüzyıldan bugüne ve geleceğe miras kalan çevre sağlığı sorunu ile ilgili çalıştay raporunda metaller ile insan sağlığı arasındaki etkileşimleri özetlenmeye çalışılmış, arsenik, kurşun, civa ve alüminyum metalleri örneklendirilmiş, metallerin yeryüzüne çıkarılması ve işlenmeye başlanması ile toksik etkilerinin de ortaya çıktığı belirtilmiştir (Bakar ve Baba 2009).

İçme suyuyla kronik olarak arseniğe maruz kalmış bireylerin periferik kan lenfositlerinde genotoksik hasarın araştırılmasına yönelik çalışmada, Kütahya'nın Emet İlçesine bağlı İğde Köyü halkından alınan saç ve serum örneklerinde Atomik absorpsiyon spektrometresi ile yapılan analizlerde normal değeri 2-23 pg/L' olan serum arsenik düzeylerinin, arseniğe maruz bireylerde ortalama 155 (114-264) pg/L bulunduğu, normal değeri 0.01-1 mg/kg olarak belirtilen saç arsenik düzeylerinin ise 89 (39-160) mg/kg olarak ölçüldüğü belirtilmiştir. Ayrıca direkt mutajenik olmaktan çok ko-mutajenik etkili olan arseniğin, mutajenik etkisi bilinen sigara ile kombine maruziyet halinde, sigaranın mutajenik etkisini potansiyelize ettiği bildirilmiştir.(Dağıstanlı 1995).

Toprak ve su gibi çevre örneklerinde arsenik tayini ve spesiyasyonu (türlemesi) başlıklı çalışmada Elbistan Termik Santrali'ni de içine alan çeşitli endüstriyel bölgelerden alınan toprak, su, bitki, yumurta ve piliç yemi gibi farklı örneklerdeki arsenik düzeylerinin grafit fırın atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle analizi sonucunda su örneklerinde 0.7-1.86 ng/ml As⁺³, toprak örneklerinde 36-10500 mg/kg As⁺³, bitki örneklerinde 0.9-4.6 mg/kg As⁺³, yumurta örneklerinde 41-142 ng/g As⁺³ aralıklarında olduğu belirtilmiştir (Akdeniz 2002).

Bursa şehir merkezi, ilçeler ve çevreleri, kır çeşmeleri, kuyu suları ve sığır çiftliklerinden alınan su numunelerinde spektrofotometrik yöntemle arsenik düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada numunelerin %93.68'inde en düşük 0.051 ppb, en yüksek 21.423 ppb ve ortalama 3.777 ± 0.477 ppb arsenik bulunduğu, bulunan arsenik düzeylerinin WHO, USEPA ve Türkiye'nin kabul ettiği tolerans limitinden düşük olduğu ve Bursa Yöresinde sulardaki

arsenik kontaminasyonunun insan ve hayvan sağlığı açısından risk oluşturmayacağı belirtilmiştir (Erdöl ve Ceylan 1997).

İzmir ilinde sütlerde bazı ağır metal (kurşun, kadmiyum, arsenik, civa, bakır, çinko) düzeylerinin Inductively Coupled Plasma Optic Emission Spectrometry (ICP OES) cihazı ile analizleri sonucunda sütte Pb, Cd, As ve Hg değerleri, suda Pb, Cd ve Hg değerleri ve yemde Hg değerleri metod ölçüm limitlerinin altında tespit edilmiş, su numunelerinde As $0,003\pm 0,007$ mg/l, yem numunelerinde, As $0,046\pm 0,127$ mg/kg, düzeylerinde olduğu bildirilmiştir (Gövercin 2010).

1.4 YURT DIşINDA ARSENİKLE İLGİLİ ALIşMALAR

Arseniğin sağlık üzerine etkilerine yönelik çalışmada, sulama ya da içme amaçlı kullanılan yeraltı suları ile endüstriyel faaliyetler sonucu arsenik kirlenme insidansının (belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içerisinde belirli bir hastalık veya hastalıkların yeni olgularının sayısı) bir epidemiyolojik (toplumdaki hastalık, kaza ve sağlıkla ilgili durumların dağılımını, görölme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri inceleyen bir tıp bilimi dalı) sorun boyutunu aldığı belirtilmiştir (Saha et al. 1999).

Arsenik konsantrasyonu yüksek olan bölgelerde yaşayan sakinlerin sa ve tırnak üzerinden arsenik konsantrasyonu başlıklı çalışmada bölgeden alınan toprak, su örnekleri arsenik konsantrasyonu ile sağ ve tırnak arsenik konsantrasyonları arasındaki korelasyonlar incelenmiş, tırnak konsantrasyonunun su ve toprakla korelasyonunun daha yüksek bulunduğu, sa ve tırnağın iyi bir arsenik belirteci olduğu belirtilmiştir (Hinwood et al. 2003).

New Hampshire (ABD)'de çevresel arsenik seviyesi ile kanser riski değerlendirmesine yönelik çalışmada arseniğe maruziyetin su ve ayak tırnağı ile karşılaştırmalı ölçümü neticesinde ayak tırnağının $1 \mu\text{g/l}$ ve daha fazla arsenik içeren sularda biyolojik marker olarak kullanılabileceği, $50 \mu\text{g/l}$ 'den düşük konsantrasyonlar için idrarın iyi sonuç vermediği, biyolojik markerlerin uzun süreli maruziyetlerde kanser riski araştırmalarında istatistiksel olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Karagas et al. 2002).

Kamboçya Kandal'da arsenike zengin yer altı suyuna maruz kalan bireylerin sa ve tırnak arsenik seviyeleri başlıklı çalışmada 70 kişiden alınan tırnak ve 40 kişiden alınan sa arsenik

konsantrasyonları sırasıyla 0.20 ile 6.50 ($\mu\text{g/g}$) ve 0.10 ile 7.95 ($\mu\text{g/g}$) değerleri arasında, içme suyu olarak kullanılan yeraltı sularından alınan 31 su örneğinde 0.21-943 ($\mu\text{g/g}$) aralığında bulunulduğu, yapılan istatistik testler sonucunda sa ve tırnakta bulunan arsenik konsantrasyonları ile içme suları arsenik konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon olduğu bu sebeple sa ve arseniğin biyolojik marker olarak kullanılabilereği belirtilmiştir (Gault et al. 2008).

Arsenikten etkilenen insanların sa ve el tırnaklarında HPLC–ICP-MS ile arseniğin türleşmesi başlıklı çalışmada arsenik seviyelerinin yüksek olduğu bilinen Hindistan ve Batı Bengal bölgelerinden 47 bireyden alınan sa ve tırnak rnekleinin analizi sonucunda, el tırnaklarında inorganik As(III) (% 58,6), inorganik As(V) (21,5), MMA(V) (7,7), DMA(III) (9,2) ve DMA(V) (3,0), saçta inorganik As(III) (% 60,9), inorganik As(V) (33,2), MMA(V) (2,2) ve DMA(V) (3,6) bulunmasına karşın DMA(III) tespit edilemediği, sa ve tırnakta bulunan keratine As(III)' n As(V)' den daha fazla afinite gösterdiği, DMA(III) için tırnakların, DMA(V) içinse hem tırnakların hem de saın arsenik zehirlenmelerinde biyolojik marker olarak kullanılabilereği bildirilmiştir (Mandal et al. 2003).

İngiltere'de gönüllü  etnik grubun saç tırnak ve idrar arsenik seviyelerinin karşılaştırılması ve arsenik metabolizmasınının anlaşılmasına yönelik çalışmada Somali Siyah-Afrikalılar, Beyazlar ve Asyalılardan oluşan üç farklı etnik gruptan alınan 63 idrar, 36 sa, 36 tırnakta arsenik konsantrasyonları ICP-MS ve GF-AAS ile analiz edilmiş sonuçta, Somali Siyah-Afrikalıların tırnak ve idrardaki arsenik seviyeleri (idrар 7,2 $\mu\text{g/g}$ keratin; el tırnağı 723,1 $\mu\text{g/kg}$), Asyalıların (idrар 24,5 $\mu\text{g/g}$; el tırnağı 153,9 $\mu\text{g/kg}$) ve Beyazların (idrар 20,9 $\mu\text{g/g}$ keratin; el tırnağı 177,0 $\mu\text{g/kg}$) toplam arsenik seviyelerinden oldukça farklı olduğu, arseniğin bir türü olan dimetil arsenatın (DMA) Somali Siyah-Afrikalılarda (% 50), Asyalılarda (% 16), Beyazlarda (% 22) olduğu tespit edilmiş buna bağlı olarak arsenik metabolizmasınının etnik gruplarda farklı olduğu belirtilmiştir (Brima et al. 2006).

Adli biliminde tırnak ve sa başlıklı çalışmada sa ve tırnağın ilaçlar, kimyasallar ve biyolojik maddelerin tespitinde ve ölçümünde kolay elde edilebilir oluşları ve oda koşullarında uzun süre saklanabilmelerinden dolayı adli tıpta kullanılabilirliğinin değerlendirilebileereği, sa ve tırnakta ağır metal zehirlenme semptomlarının oluğu  örneğinin rapor edildiği belirtilmiştir (Daniel et al. 2004).

Moğolistan'ın iç kesimlerinde kuyu suyu ile tırnaktaki arsenik seviyelerinin INAA ve AFS ile karşılaştırmalı ölçümüne yönelik çalışmada 1999 yılında yapılan pilot çalışmada 32 bireyden alınan tırnak arsenik seviyeleri INAA ve AFS analitik yöntemler ile ölçülmüş ve sırasıyla 14.8 ± 2.4 ($\mu\text{g/g}$) ve 19.4 ± 2.8 ($\mu\text{g/g}$) bulunmuş, INAA ve AFS' nin yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. 2000 yılındaki çalışmada ise Moğolistan' ın Ba Men bölgesinde yaşayan 314 bireyin ayak tırnakları ve 121 haneden kuyu suyu örnekleri sırasıyla INAA ve AFS ile ölçülmüş ve aralarında yüksek konsantrasyon olduğu, buna dayanarak INAA ve AFS' nin biyolojik marker olan ayak tırnağında içilen su kaynaklı arsenik maruziyetinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Schmitt et al. 2005).

Pakistan'da (Şehir dışındaki Lahor şehrinden) saç ve tırnak üzerinden As, Pb, Cd seviyelerine yönelik çalışmada 83 erkek, 77 kadından toplanan saç ve ayak tırnakların, ICP MS ile analizi neticesinde saç ve ayak tırnağı ortalama arsenik seviyeleri sırasıyla 0.31 ppm ve 0.70 ppm, arseniğin en yüksek saç ve ayak tırnağı değerleri sırasıyla 1.12 ppm ve 4.72 ppm elde edilmiş, bunun nedeninin bölgede yaşayan yoksul insanların beslenmelerine bağlı olabileceği belirtilmiştir (Anwar 2005).

Arsenikçe zengin çevrede bulunan insanlarda biyolojik marker tırnak üzerinden arsenik ölçümü başlıklı çalışmada maden tesisinin de bulunduğu Devon (İngiltere) bölgesinden kirli grup olarak 8 bireyden, kontrol grubu olarak Nottinghamshire (İngiltere) bölgesinden 9 bireyden alınan ayak tırnaklarında ICP MS ile toplam As konsantrasyonları kirli grup ve kontrol grubunda sırasıyla 858 ile 25 981 ($\mu\text{g/kg}$), 73 ile 273 ($\mu\text{g/kg}$) değerleri arasında bulunmuş, ayak tırnağının Devon ve Cornwall gibi maden yataklarının olduğu bölgelerde çevresel arsenik maruziyetini ölçmede biyolojik marker olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Button et al. 2009).

Yüksek arsenik içeren artezyen kuyu suyu ve kanser: Tayvan'da endemik bölge sakinleri arasında blackfoot hastalığı kötü huylu tümörler çalışmasında Tayvanda blackfoot hastalığının sık görüldüğü endemik bölgede mesane, deri, akciğer, karaciğer, böbrek, kolon kanseri ile artezyen kuyu suyu kullanımının ilişkisi araştırılmış ve anlamlı bir ilişkinin bulunduğu, içme amaçlı sadece artezyen kuyu suyunu kullanan köylerde sadece sığ kuyu suyu ya da artezyen ve sığ kuyu suyunu birlikte kullanan köylere göre kanserden ölüm oranı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Chen et al. 1985).

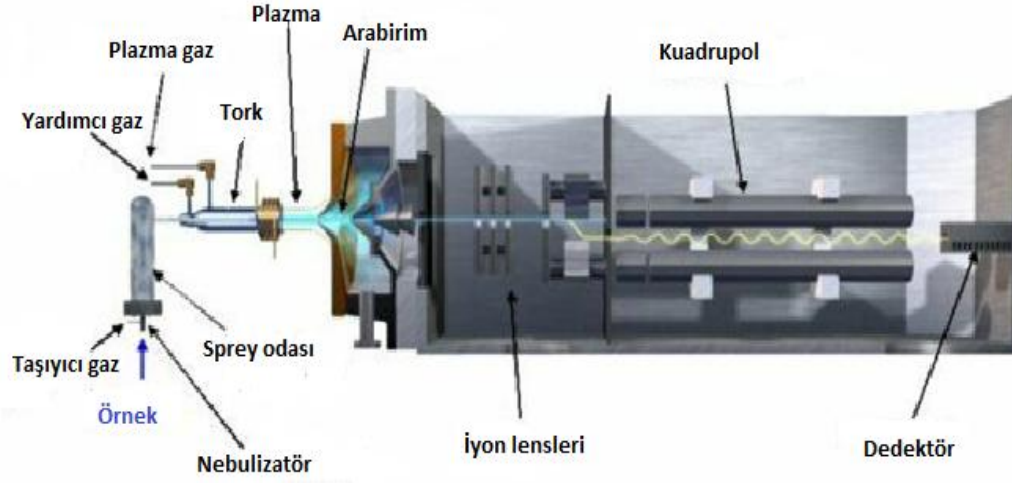
1.5 İNDÜKTİF OLARAK EŞLEŞTİRİLMİŞ PLAZMA - KÜTLE SPEKTROMETRESİ (ICP-MS)

İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi (ICP-MS) cihazı çevre, gıda, su, atık su, mineral, toprak, metalurjik örnekler ve biyolojik sıvılarda (kan, idrar, serum vb.) direkt, hızlı ve uygun kütle aralığıyla çözeltilerde eser element tayinine uygundur. Aynı zamanda bu cihazın kullandığı ileri teknoloji ürünü analiz tekniği, katı ve sıvı örneklerde çok sayıda elementin hızlı, hassas ve doğru bir biçimde, niteliksel, niceliksel ya da yarı-niceliksel olarak ölçülmesine olanak sağlamaktadır. Bu teknikle birçok element ng/L'nin altındaki konsantrasyonlarda bile ölçülebilmekte ve yine aynı anda birden çok element için pg-mg/L arasında kalibrasyon grafikleri oluşturabilmesi sayesinde, farklı derişime sahip elementlerin tayinleri eş zamanlı olarak yapılabilmektedir. Bu teknikle katı örnekler çözeltilere alınarak ICP-MS ile ya da doğrudan Lazer Aşındırma ICP-MS teknikleri ile ölçülebilmektedir.

Analitik bir cihaz olan ICP-MS iki bölümden oluşmaktadır:

- 1) İndüktif olarak eşleştirilmiş plazma (ICP)
- 2) Kütle spektrometresi (MS)

Analizi yapılan örnekteki elementler ICP de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine gönderilirler ve burada kütle/ yük (m/z) oranlarına göre ayrılıp ölçülürler. Bir ICP-MS cihazı temel olarak şu bölümlerden oluşur (i) örnek gönderici sistem (ii) ICP (iii) aktarıcı koniler (interface cones), (iv) iyon lens sistemi, (v) kütle seçici (mass filter), (vi) dedektör (electron multiplier tube) ve (vii) vakum sistemi. ICP MS cihazı ve bölümleri Şekil 1.4'te gösterilmiştir.



Şekil 1.6 ICP-MS'in şematik gösterimi
(<http://www.chem.agilent.com/SiteCollectionImages/cag/other/icp-ms.jpg>).

ICP-MS' in genel anlamda işleyişi şu şekildedir:

- Örnek argon buharının içinde taşınır.
- Örneği taşıyan gaz buharı yüksek sıcaklık atmosferik basınç core içine enjekte edilir.
- Örnek dağılır, atomlaşır (uyarılır) ve iyonlaşır.
- Plazmanın merkezi alçak basınç alanı içinde örnekleme ağzına ekstrakte olur.
- Örneğin küçük bir miktarı sınırlayıcı konilerin ağzına doğru geçer.
- Pozitif iyonlara ayrılırlar ve iyon lens sisteme doğru taşınır.
- İyonlar, kuadrupole kütle filtresi ile kütleleri yük oranlarına göre ayrılırlar.
- Bireysel iyonlar iyon sayıcı elektron toplayıcı ile tayin edilir.
- Sayılan iyonlar multi chanel scaler toplanırlar.
- Veriler bilgisayara gider.

ICP-MS deki plazma optik emisyon spektrometride kullanılan Argon plazma ile aynıdır. Periyodik tablodaki birçok elementin birinci iyonlaşma enerjileri Argonun iyonlaşma enerjisinden (15.76eV) küçük olduğu için elementler plazma içerisinde daha çok (+1) yüke sahip pozitif iyonlara dönüşürler. H, C, N, O, F, Pu elementleri ile asal gaz (He, Ne, Ar, Xe, Kr ve Rn) elementlerinin birinci iyonlaşma enerjilerinin argonun enerjisine yakın ya da daha yüksek olmaları ve bazı girişimlere sebep olmaları nedeniyle ICP MS ile ölçümleri yapılamamaktadır.

Diğer tekniklerle de eşleştirilebilen örnek gönderme sistemleri (hidrür oluşturma, elektrotermal ısıtma, lazerle parçalama, akışa enjeksiyon sistemi, çeşitli sisleştirciler, vb.) aynı şekilde ICP-MS ile de kullanılabilir.

ICP-MS'e sıvı kromatografisi (LC), iyon kromatografisi (IC) ve gaz kromatografisi (GC) gibi kromatografik sistemler de eklenerek elementlerin türleri oldukça hassas bir şekilde belirlenebilmektedir (Dean 2005).

1.6 ÇALIŞMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Bu çalışma Zonguldak şehir merkezi, Kozlu, Kilimli ve Devrek ilçesi atmosferik arsenik kirliliğinin insanlar üzerindeki toplam birikim değerlerini, biyolojik marker olan saç ve tırnak örnekleri üzerinden belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Atmosferden kaynaklı arseniğin insanlarda kronik arsenik zehirlenmelerine sebep olduğu bilinmektedir. Bu yönde epidemiyolojik çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Bu yüzden başta toksik olan ağır metallerin yaşama alanlarında karşılaştırmalı ölçümü, izlenmesi, insan ve çevre sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu çalışma Zonguldak ilinde yaşayan insanların saç ve tırnakları üzerinden elde edilmiş envanter niteliğinde olması sebebiyle oldukça önemlidir. Bölgede termik santraller üzerinden bir enerji üretim merkezi haline getirilmeye çalışılan Zonguldak ilinde, kömür yanma ürünü olan kirleticilerin konsantrasyonlarında artışlar yaşanacağı ve bunun da hem ekosistemdeki tüm canlılara hem de besin zincirinin en üst halkasında yer alan insana olabilecek yansımalarının takip edilmesine yönelik çalışmalarda referans kıyaslama verisi olması açısından da bu çalışma oldukça önemlidir.

BÖLÜM 2

DENEYSSEL ÇALIŞMALAR

2.1 ÖRNEKLEME BÖLGESİ

Zonguldak, Batı Karadeniz Bölgesi'nde, Karadeniz'e batı ve kuzeyden kıyısı olan bir ildir. 3.309 km²lik yüzölçümüyle Türkiye topraklarının binde altısını kaplar. Karadeniz kıyılarından başlayan il toprakları, kuzeyden Karadeniz, kuzeydoğudan Bartın, doğudan Karabük, güneyden Bolu, batıda Düzce illeriyle çevrilidir. Zonguldak yönetsel anlamda Merkez İlçe, Alaplı, Çaycuma, Devrek, Gökçebey, Kozlu, Kilimli ve Ereğli ilçelerinden oluşmuştur. İldeki sanayi kuruluşlarının büyük çoğunluğu kömür ve kömür ürünlerine dayalıdır. Türkiye Taşkömürü Kurumu'nun (TTK) işlettiği ocaklar en önemli sanayi kuruluşları arasında yer almaktadır. Ayrıca Ereğli ilçe merkezinde bulunan ve uluslararası kalite standartlarında üretim yapan demir çelik sanayi (ERDEMİR), hem bölge hem de Türkiye ekonomisi için önemli bir yere sahiptir. Elektrik üretimi, tuğla, çimento ve seramik sanayi bölgedeki diğer önemli endüstriyel faaliyetlerdir. Zonguldak bölgesinin genel coğrafik haritası Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1 Zonguldak bölgesinin genel coğrafik haritası (Uyar et al. 2009).

2.2 SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Bu çalışmada yaklaşık 10 yıl ve üzerinde Zonguldak şehir merkezinde yaşayan 30 yaş ve üzeri insanlardan saç ve tırnak örnekleri toplanmıştır. Saç ve tırnak örnekleri Abant İzzet Baysal Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastahanesi'nden alınan B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04-21 sayılı Etik Kurul izni ile toplanmıştır. Gönüllü kişilerden örnekler alınırken kişinin yaşı, cinsiyeti ve sigara kullanıp kullanmadığı kaydedilmiştir. Bu çalışma kapsamında 31'i erkek ve 32'si kadın olmak üzere toplam 63 kişiye ait saç ve tırnak örnekleri toplanmıştır. Örnek alınan kişilerin 53'ü Zonguldak Merkezde, 10'u ise Devrek ilçesinde ikamet etmektedir. Zonguldak merkezden toplanan örnekler kirli grup olarak, Devrek ilçesinden toplanan örnekler ise kontrol grubu olarak tanımlanmıştır. Toplanan saç ve tırnak örnekleri kilitli plastik poşetlere konularak etiketlenmiş ve ön yıkama ve analiz işlemine kadar buzdolabında (-18 °C) saklanmıştır.

2.3 KİMYASAL ANALİZ

2.3.1 Analiz Öncesi Ön işlemler

Saç ve tırnak örnekleri ilk olarak ultrasonik banyo içinde 15 dakika distile su ile yıkanmıştır. Ardından örnekler sırası ile aseton-su-su-su-aseton ile tekrar yıkandıktan sonra cam kaplara konularak 50 °C’de bir gece boyunca etüvde kurutulmuştur. Kurutma işleminin ardından örnekler kilitli poşetlere konulup etiketlenmiştir.

Saç ve tırnak örnekleri analiz öncesinde mikrodalga ile çözünürleştirme işlemine tabi tutulmuştur. Bu işlem için BERGHOF marka SPEED WAVE mikrodalga cihazı kullanılmıştır. Mikrodalğanın kuru temiz teflon parçalama haznelere konulan 0,05 gramlık saç ve tırnak örnekleri üzerine 0,5 mL konsantre HNO₃ ve 0,5 mL H₂O₂ ilave edilerek parçalama işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından örnekler saf su ile 10 mL’ye seyreltilmiş ve ICP-MS ile analiz edilmiştir. Yıkama ve mikrodalga ile çözünürleştirme işlemlerinde kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıktadır. Kullanılan saf su Millipore Direct-Q3 ultra saf su cihazından temin edilmiştir.

2.3.2 ICP-MS Analizi

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik miktarlarının belirlenmesinde PERKIN ELMER marka NEXION 300D model ICP-MS cihazı kullanılmıştır. Kullanılan cihaza ait enstrümental koşullar Çizelge 2.1’de verilmiştir. Cihazın kalibrasyonu tekli element çözeltisinden (VHG Labs, 1000 µg/mL) seyreltmeyle hazırlanan değişik konsantrasyonlardaki (0,5 µg/mL – 3 µg/mL) çözeltiler ile yapılmıştır.

Uygulanan analiz yönteminin doğruluğunun belirlenmesi amacıyla sertifikalı saç referans maddesi (NCS DC 73347) analiz edilmiştir. Referans maddesinin analizinde gerçek örneklerle uygulanan basamaklar aynen uygulanmıştır. Arsenik için referans maddesindeki sertifikalı değer $0,28 \pm 0,05$ µg/g olarak verilmektedir. Üç kez tekrarlanan analiz işlemi sonucunda ise arsenik konsantrasyonu $0,29 \pm 0,02$ olarak bulunmuştur. Arsenik için yöntemin geri kazanım değeri % 104 olarak hesaplanmıştır. ICP MS cihazının enstrümental koşulları Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1 ICP-MS Enstrümental koşullar.

Örnek Alımı Hızı	200 µl / dak
Örnek Çalışma Süresi	1,7 dak/ numune
Pompa Hortumu	Viton
Nebulizatör	Cam konsantrik
Sprey Odası Sıcaklık	-20 ° C
Enjektör	Kuvars 0.85 mm
RF Güç	1600 W
Bekleme Süresi	50 ms

Metodun algılama sınırının (LOD) belirlenmesi amacıyla analit içermeyen numunenin (blank) 12 kez analizi yapılmış ve hesaplanan standart sapmanın 3 katı arsenik için algılama sınırı olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada arsenik için algılama sınırı 0,018 µg/g olarak bulunmuştur.

2.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları ile ilgili istatistiksel analizler SPSS (versiyon 14) paket program kullanılarak yapılmıştır. Mean-Whitney U testi ile kirli gruplar ile kontrol grupları arasında farklılık olup olmadığı ve kadın ve erkeklerden toplanan örneklerdeki arsenik konsantrasyonları arasında farklılık olup olmadığı test edilmiştir. Ayrıca Pearson korelasyon analizi ile saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları arasında ilişki olup olmadığı test edilmiştir. Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının istatistiksel dağılımları ise Kolmogorov-Smirnov (KS) testi ile belirlenmiştir.

BÖLÜM 3

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1 SAÇ VE TIRNAK ÖRNEKLERİNDEKİ ARSENİK KONSANTRASYONLARI

Bu çalışmada Zonguldak merkezde ikamet eden 53 kişi ve Devrek ilçesinde ikamet eden 10 kişiye ait toplam 63 saç ve tırnak örneği analiz edilmiş ve örneklerdeki arsenik konsantrasyonları belirlenmiştir. Zonguldak merkezden toplanan örnekler kirli grup olarak, Devrek ilçesinden toplanan örnekler ise kontrol grubu olarak tanımlanmıştır. Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel veriler Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel veriler.

	As ($\mu\text{g/g}$)				
	Örnek Sayısı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma
Saç Örneği (Kirli)	53	0,028	0,315	0,124	0,072
Saç örneği (Kontrol)	10	0,065	0,170	0,115	0,037
Saç örneği (Toplam)	63	0,028	0,315	0,123	0,067
Tırnak Örneği (Kirli)	53	0,053	0,559	0,145	0,085
Tırnak Örneği (Kontrol)	10	0,056	0,502	0,138	0,134
Tırnak Örneği (Toplam)	63	0,053	0,559	0,144	0,093

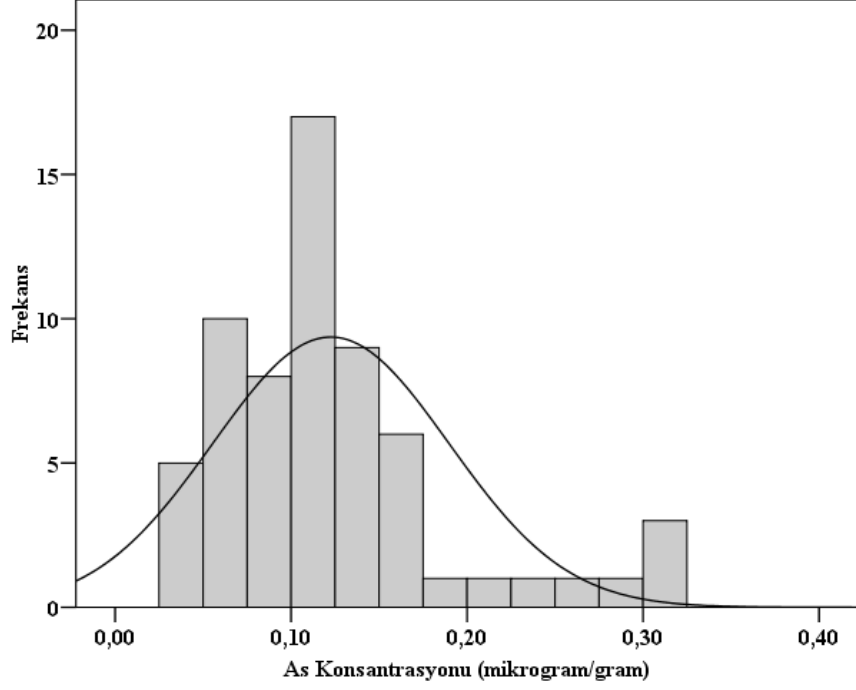
Çizelge 3.1’de görüldüğü gibi ortalama arsenik konsantrasyonu saç örneklerinde 0,124 $\mu\text{g/g}$, tırnak örneklerinde ise 0,145 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Ayrıca saç kontrol grubu örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,115 $\mu\text{g/g}$ ve tırnak kontrol grubu örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,138 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar kirli grup ile kontrol grubu arasında önemli bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır.

Kirli grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir fark olup olmadığı Mean-Whitney U testi ile yapılmıştır. Test sonucunda anlamlılık değerleri (P) saç örnekleri için 0,807, tırnak örnekleri için ise 0,071 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar kirli gruplar ile kontrol grupları arasında önemli bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır.

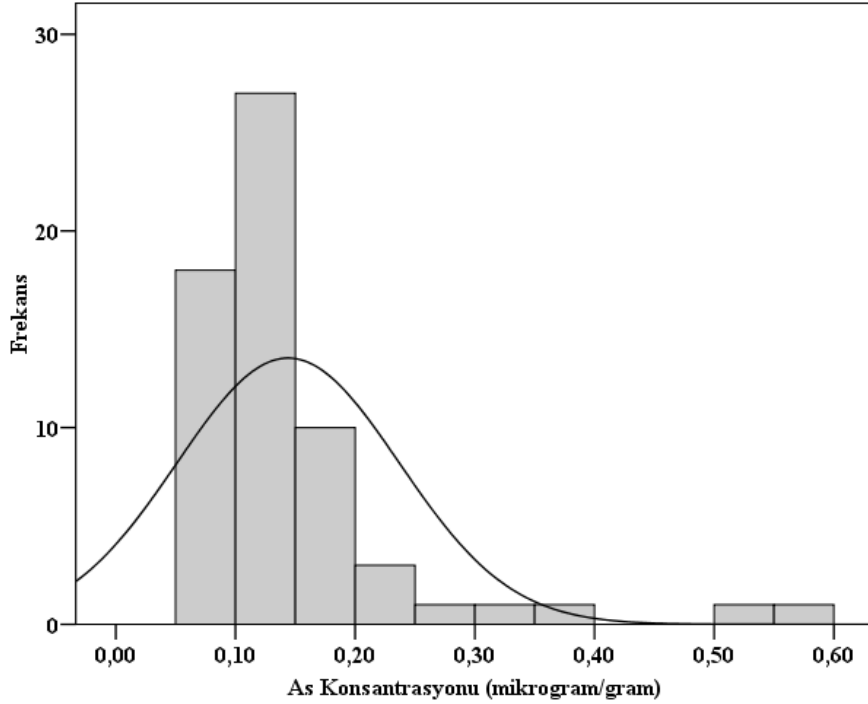
Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı bulunmuştur ($P>0,05$).

3.2 KONSANTRASYON VERİLERİNİN İSTATİSTİKSEL DAĞILIMLARI

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının istatistiksel dağılımları Kolmogorov-Smirnov (KS) testi ile belirlenmiştir. Bu test yardımıyla, toplanan verilerin normal dağılım sergileyip sergilemediğini incelemek mümkündür. Test sonucunda, elde edilen anlamlılık değerlerine (P) göre verilerin normal dağılım gösterdiği kabul edilmiş ($P>0,05$) ya da reddedilmiştir ($P<0,05$). Ardından normal dağılım verilerin log-normal dağılım gösterip göstermedikleri test edilmiştir. Bunun için verilerin logaritması alınıp, bu logaritma verilerinin normal dağılım gösterip göstermedikleri test edilmiştir. Yine test sonucunda, elde edilen anlamlılık değerlerine göre verilerin log-normal dağılım gösterip göstermedikleri kabul edilmiş ($P>0,05$) ya da reddedilmiştir ($P<0,05$). Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyon verilerinin frekans dağılım histogramları sırasıyla Şekil 3.1 ve Şekil 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3.1 Saç örneklerindeki arsenik konsantrasyonu verilerinin frekans dağılım histogramı.



Şekil 3.2 Tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonu verilerinin frekans dağılım histogramı.

Kolmogorov-Simirnov (KS) testi sonucunda saç örneklerindeki arsenik verilerinin normal dağılım gösterdiği ($P>0,05$), tırnak örneklerindeki verilerin ise normal dağılım göstermediği

($P < 0,05$) bulunmuştur. Tırnak örneklerindeki verilerin logaritması alınıp, bu verilerin normal dağılım gösterip göstermediği test edilmiştir. Test sonucunda tırnak örneklerindeki verilerin log-normal dağılım gösterdiği bulunmuştur ($P > 0,05$).

3.3 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI

Şaç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları ile örnek alınan bireylerin cinsiyetleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir. Arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel verilerin cinsiyete göre dağılımı Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Erkek ve kadın saç örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonları sırasıyla 0,127 $\mu\text{g/g}$ ve 0,118 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Erkek ve kadın tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonları ise sırasıyla 0,161 $\mu\text{g/g}$ ve 0,127 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Erkek ve kadın gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark olup olmadığı Mean-Whitney U testi ile belirlenmiştir. Test sonucunda anlamlılık değerleri (P) saç örnekleri için 0,280, tırnak örnekleri için ise 0,042 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar saç örneklerinde arsenik birikiminin cinsiyete bağlı olmadığını ortaya koymaktadır. Tırnak örneklerinde ise erkek ve kadın gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık olduğu ortaya çıkmıştır ($P < 0,05$). Sonuçlar, arsenik birikiminin erkek bireylerin tırnaklarında daha fazla birikme eğiliminde olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Çizelge 3.2 Arsenik konsantrasyonlarına ait istatistiksel verilerin cinsiyete göre dağılımı.

	As ($\mu\text{g/g}$)						
	Cinsiyet	Örnek Sayısı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma	P değeri
Saç Örneği	Erkek	31	0,034	0,315	0,127	0,061	0,280
	Kadın	32	0,028	0,315	0,118	0,074	
Tırnak Örneği	Erkek	31	0,073	0,559	0,161	0,100	0,042
	Kadın	32	0,053	0,502	0,127	0,083	

Arseniğin erkek bireylerde daha fazla birikim gösterdiği literatürdeki bazı çalışmalarda da ortaya konmuştur. 2001-2004 yıllarında Nepal’de yapılan bir çalışmada erkeklerin, kadınlara oranla 2,5 kat daha fazla arseneğe maruz kaldığı bulunmuştur (Maharjan et al. 2006). Benzer şekilde Çin’in güney bölgesinde 2006-2008 yıllarında yapılan bir çalışmada, insanlardan

alınan 136 saç ve 61 idrar örneği analiz edilmiş ve arsenik konsantrasyonları belirlenmiştir. Saç örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu erkeklerde 0,82 µg/g, bayanlarda ise 0,58 µg/g olarak bulunmuştur. İdrar örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu ise erkeklerde 48,8 µg/mL bayanlarda ise 40,1 µg/mL olarak bulunmuştur. Çalışmada, erkeklerdeki birikim değerlerinin bayanlara oranla daha yüksek olduğu istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Liu et al. 2010). Avusturalya’da yapılan bir çalışmada ise saç ve tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu bayanlara oranla erkeklerde daha yüksek bulunmuş, ancak istatistiksel açıdan erkek ve kadın arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Hinwood et al. 2003). Genel olarak erkeklerdeki birikim değerlerinin daha yüksek olmasının nedenleri ise kesin olarak açıklanamamaktadır.

3.4 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ LİMİT DEĞERLERE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Canlılar, çok çeşitli yollarla arseniğe maruz kalmaktadır. Birçok insan için arseniğe maruz yollarından en önemlisi beslenmedir. Sigara tüketim, arsenikli gıdaların tüketilmesi ve özellikle arsenik içeriği yüksek suların içilmesiyle vücuda giren arsenik kan dolaşımına girerek dokularda birikmektedir. Özellikle deniz ürünlerinin arsenik içeriğinin yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak deniz ürünlerinde bulunan arsenik organik yapıda olduğundan toksik özelliği daha düşüktür. Bunların dışında endüstriyel faaliyetlerin yoğun olduğu bölgelerdeki ortam havasının solunması bir diğer maruz kalma yoludur. İnorganik arsenik doğal olarak toprakta ve minerallerin yapısında bulunmaktadır. Rüzgar etkisiyle topraktan havaya taşınabildikleri gibi, kömür gibi yapısında arsenik bulunduran madenlerin evsel ısınmada ve endüstride yakılması da arseniğin atmosfere taşınmasına neden olmaktadır. Atmosferdeki arsenik partiküler maddelere tutunmuş halde bulunmaktadır. Özellikle boyutu 10 mikrondan küçük olan partiküllerin (PM₁₀) arsenik ve diğer metaller açısından içeriği yüksektir. Ülkemizde uygulanmakta olan Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliğine göre PM₁₀ partikül fraksiyonundaki arsenik konsantrasyonunun 6 ng/m³ değerinin altında olması gerekmektedir ve bu sınır değere 2020 yılına kadar ulaşılması hedeflenmektedir (HKDYY 2008).

Hemen hemen tüm metaller belirli bir miktarın üzerinde vücuda alındıklarında toksik etki yaratırlar. Hatta ağır metallerin büyük bir kısmı, çok düşük konsantrasyonlarda bile canlılarda toksik etki yaratabilmektedirler. Ayrıca ağır metallerin toksik etkileri her metalin kimyasal

formuna ve maruziyet biçimine göre de değişmektedir. Ancak genel olarak metallerin hepsi, birden fazla organ ve sistemi etkilemektedirler. Bu nedenle metal zehirlenmelerinde hedef veya kritik organ o metale en duyarlı olan etki yeri için kullanılmaktadır. Biyolojik sistemlerde metallerin rolü oldukça karmaşıktır. Gerekli olan metallerin vücuttaki eksikliği değişik hastalıklara sebep olurken, aşırı miktarda oluşu ise toksik etki yaratmaktadır.

Metaller çevrede jeolojik ve biyolojik çevrimlerle dağılıma uğrarlar. Dağılım ve taşınma sonucu metaller emisyonla uğradıkları yerlerden çok uzaklarda da birikebilirler. Metallerin çoğu besinlerle ve içme suları ile vücuda alınmaktadır. Bu metaller besinlerin normal bileşeni olduğu gibi kirlilik olarak da bulunabilirler. Bunun yanı sıra ağır metaller biyolojik parçalanmaya dayanıklı oldukları için birçokları çevrede bitki ve hayvanlarda birikerek besin zincirinin en ucunda olan insana kadar ulaşabilmektedirler (Külköylüoğlu 2006). Bu şekilde insana kadar ulaşan metaller içerisinde bulunan inorganik arsenik ve bileşikleri Uluslararası Kanseri Araştırma Enstitüsünün, kimyasalların insandaki karsinogenik etki risklerine göre yaptığı sınıflandırmada en ön sıralarda gelmektedir. Yapılan yeni araştırmalar ile çevreye ve insan sağlığına verdiği zararların boyutlarının belirginleşmesiyle arseniğin havada ve sularda bulunması gereken sınır değerlerinde yeni düzenlemelere gidilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü 1958 yılında yayınladığı standart sularda olabilecek en yüksek toplam arsenik konsantrasyon değeri olarak 200 µg/L'yi belirlemiştir. 1963 yılında ise yapmış olduğu düzenlemeyle içme sularında izin verilen azami toplam arsenik miktarını 50 µg/L'ye indirmiştir. Son olarak bu değer de 1993 senesinde revize edilerek 10 µg/L'ye düşürülmüştür (WHO 2006). Ülkemizde 2005 yılına kadar arsenik parametresi ile ilgili uygulanan yasal düzenlemeye göre maksimum toplam arsenik miktarı 50 µg/L idi. Ancak, 17 Şubat 2005 tarih ve 25730 sayılı "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelik" kapsamında arsenik parametresinin maksimum konsantrasyonu 10 µg/L'ye çekilmiştir (İTASHY 2013).

İnsanların biyolojik unsurlarında normal olarak kabul edilen arsenik seviyesi insan tırnağında 0,02 ile 0,5 µg/g (Narang et al 1987, Takagi et al 1986) ve saçta normal olarak kabul edilen arsenik seviyesi 0,08 - 0,25 µg/g aralığındadır (Bates et al 2004). Kanada Ulusal Araştırma Kurumu (NRC) tarafından yapılan araştırma sonuçlarına göre arseniğe maruz kalmamış insanların saçlarında bulunabilecek normal arsenik seviyesi 0,02 – 0,2 µg/g aralığındadır (NRC 1999). Ayrıca Amerikan Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıtları Ajansı (ATSDR) tarafından ilan edilen insanlardaki normal arsenik seviyeleri Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3 İnsanlarda bulunması gereken normal arsenik seviyeleri (ATSDR 2007).

Kanda	İdrarda	Saçta	Tırnakta
< 1 µg/L	<100 µg/L	≤ 1 ppm	≤ 1 ppm

Zonguldak bölgesindeki insanlardan toplanan saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları sırasıyla 0,124 µg/g ve 0,144 µg/g olarak bulunmuştur. Bulunan bu değerler normal sınır değerlerin altındadır. Dolayısıyla elde edilen bu sonuçlar Zonguldak'ta yaşayan insanların mesleki veya çevresel etmenlerle arseniğe maruz kalmadığını ortaya çıkarmaktadır.

3.5 ARSENİK KONSANTRASYONLARININ LİTERATÜR VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Zonguldak bölgesinden toplanan 63 kişiye ait saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları, dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda elde edilen konsantrasyonlar ile karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar Çizelge3.4 ve Çizelge 3.5'de verilmiştir.

Çizelge 3.4 Saç örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının farklı bölgelerdeki sonuçlarla karşılaştırılması.

Örnekleme Bölgesi	Arsenik ($\mu\text{g/g}$)		Referans
	Ortalama	Konsantrasyon Aralığı	
Zonguldak, Türkiye	0,123	0,028 – 0,315	(Bu Çalışma)
Ankara, Türkiye	0,115	0,021 – 0,367	Yüksel et al. 2009
Bengal, Hindistan	3,43	0,17 – 14,39	Samanta et al. 2004
Kahire, Mısır	0,298	0,04 – 1.04	Saad and Hassanien 2001
Pakistan	3,99	3,43 - 4,52	Afridi et al. 2011
Santana, Brezilya	5,26	0,21 – 23,85	Pereira et al. 2010
Alentejo, Portekiz	0,834	0,041 – 3,074	Pereira et al. 2004
Porto Riko, USA	0,025	0,007 – 0,170	Moreno-Santini et al. 2012
İsfahan, İran	1,98	0,64 – 5,82	Keshavarzi et al. 2012

Yüksel et al. (2009) tarafından yapılan çalışmada, Ankara’da yaşayan 94 kişiden saç örnekleri toplanmış ve örneklerdeki arsenik miktarları belirlenmiştir. Örneklerdeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,115 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Sigara içen kişilerdeki arsenik konsantrasyonu içmeyen kişilere oranla oldukça yüksek bulunmuştur. Erkeklerdeki konsantrasyon değerinin kadınlara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca konsantrasyon değerinin bireyin yaşının artmasıyla artış gösterdiği tespit edilmiştir. Ankara’da ölçülen değerler Zonguldak’ta ölçülen değerlerle yakınlık göstermektedir.

Samanta et al. (2004) tarafından yapılan çalışmada, Hindistan’ın Batı Bengal bölgesinde yaşayan insanlardan saç örnekleri toplanmış ve örneklerdeki arsenik miktarları belirlenmiştir. Çalışmada 44 kişiden alınan saç örneği analiz edilmiş ve ortalama arsenik konsantrasyonu 3,43 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Batı Bengal bölgesinde ölçülen arsenik konsantrasyonu Zonguldak bölgesinde ölçülen konsantrasyon değerinden yaklaşık 28 kat daha yüksektir. Çalışmada, Batı Bengal bölgesindeki yüzey sularının yüksek oranda arsenik içerdiği (> 0,05 mg/L) ve insanların içmek için bu suları kullandığı belirtilmiştir. Saç örneklerindeki arsenik miktarlarının yüksek çıkması, içme sularının yüksek oranda arsenik içermesi ve insanların

arsenik içeriği yüksek sulak alanlarda yetişen pirinç ve meyveleri bolca tüketmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Mısır'ın başkenti Kahire'de yapılan çalışmada, yaşları 5 ile 76 arasında değişen 10 kişiden saç örnekleri toplanmış ve örneklerdeki arsenik miktarları belirlenmiştir. Ortalama arsenik konsantrasyonu 0,298 µg/g olarak bulunmuştur. Toplanan örneklerin % 55'indeki arsenik konsantrasyonunun kabul edilir sınırlar içerisinde (0,08 - 0,25 µg/g) olduğu belirtilmiştir. Çalışmada, çocukların ve gençlerin yaşlılara oranla daha fazla arseniğe maruz kaldığı belirtilmiştir. Ayrıca sigara ićen ve sigara dumanına maruz kalan pasif içicilerin saç örneklerindeki arsenik konsantrasyonunun sınır değerin (0,25 µg/g) üstünde olduğu bulunmuştur. Tütün kullanan kişilerin saç örneklerindeki arseniğin en yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır. Zonguldak ile karşılaştırıldığında Mısır'da ölçülen ortalama değer yaklaşık 2,5 kat daha fazladır (Saad and Hassanien 2001).

Afridi et al (2011) tarafından yapılan çalışmada, Pakistan'da çelik imalathanesinin üretim kısmında çalışan 42 kişinin ve kalite kontrol kısmında çalışan 33 kişinin saç örnekleri toplanmış ve örneklerdeki arsenik miktarları belirlenmiştir. Üretimde çalışan kişilere ait örneklerdeki ortalama arsenik konsantrasyonu 3,99 µg/g, kalite kontrolde çalışan kişilere ait örneklerdeki arsenik konsantrasyonu ise 2,89 µg/g olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca endüstri bölgesinden 15- 20 km uzaklıkta oturan kişilerden de saç örnekleri toplanmış ve örneklerdeki ortalama arsenik konsantrasyonu 1,06 µg/g olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre çelik sanayinde hem üretiminde ve hem de kalite kontrolde çalışan işçilerin arseniğe maruz kaldığı belirtilmiştir. Zonguldak'la karşılaştırıldığında Pakistan'da ölçülen değerler oldukça yüksektir.

Brezilya'nın Santana bölgesinde yapılan çalışmada farklı sosyo-ekonomik düzeydeki 121 kişiden alınan saç örnekleri analiz edilmiş ve örneklerdeki ortalama arsenik konsantrasyonu 5,26 µg/g olarak bulunmuştur. Özellikle düşük gelirli insanların yaşadığı bölgelerden toplanan örneklerdeki arsenik miktarlarının çok yüksek olduğu bulunmuş ve bu yüksek değerler insanların nehir sularını arıtılmadan kullanması ile ilişkilendirilmiştir (Pereira et al. 2010). Brezilya'da ölçülen ortalama konsantrasyon değeri Zonguldak'taki değerin çok üzerindedir. Pereira et al. (2004) tarafından yapılan çalışmada Portekiz'in bakır madenlerinin bulunduğu Alentejo bölgesinde yaşayan yetişkin insanlardan toplanan saç örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,834 µg/g olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca bakır madenlerine

uzak mesafede ikamet eden insanların da saç örnekleri analiz edilmiş ve arsenik konsantrasyonları yaklaşık 1,5 kat daha düşük bulunmuştur. Maden bölgesinde yaşayan ve özellikle süt, peynir ve kırmızı eti sıklıkla tüketen insanların arsenik maruziyetinin daha yüksek olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Zonguldak'ta bulunan sonuçlarla karşılaştırıldığında, Portekiz'de bulunan değerler yaklaşık 7 kat daha yüksektir.

Moreno-Santini et al. (2012) tarafından yapılan çalışmada, Porto Riko'da endüstriyel ve evsel atıkların yoğun olarak atıldığı bir bölge seçilmiş ve bu bölgedeki insanların arsenik maruziyetleri belirlenmiştir. Seçilen bölge, 1999 yılından beri Amerikan Çevre Koruma Derneği (EPA) tarafından metal kirliliği yüksek bölge olarak nitelendirilmiştir. Bölgede yaşayan 27 çocuk ve 12 kadından alınan saç örnekleri analiz edilmiş ve örneklerdeki arsenik konsantrasyonlarının 0,007 ile 0,170 µg/g arasında değiştiği tespit edilmiştir. Tespit edilen bu konsantrasyon değerleri sınır değerlerin çok altındadır. Bölgedeki toprak örneklerinde çok yüksek oranda arsenik bulunmasına rağmen, bunun insanlar için bir risk oluşturmadığı yapılan çalışmada vurgulanmıştır. Karşılaştırma yapıldığında Zonguldak'ta ölçülen konsantrasyon değeri yaklaşık 5 kat daha yüksektir.

Keshavarzi et al. (2012) tarafından yapılan çalışmada, İran'da altın madeninin bulunduğu Muteh bölgesinde yaşayan 83 kişiden alınan saç örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının 0,64 – 5,82 µg/g arasında değişim gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada, arsenik seviyesinin normal sınır değer (1 µg/g) çok üzerinde olduğu ve bunun arsenik içeriği yüksek yüzey sularıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca kişilerin yaşı ile arsenik konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Zonguldak'la karşılaştırıldığında, İran'da ölçülen ortalama arsenik konsantrasyonu yaklaşık 16 kat daha yüksektir.

Çizelge 3.5 Tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının farklı bölgelerdeki sonuçlarla karşılaştırılması.

Örnekleme Bölgesi	Arsenik ($\mu\text{g/g}$)		Referans
	Ortalama	Konsantrasyon Aralığı	
Zonguldak, Türkiye	0,144	0,053 – 0,559	(Bu Çalışma)
Bengal, Hindistan	7,24	0,74 – 36,6	Samanta et al. 2004
Devon, İngiltere	5,41 0,122 (kontrol)	0,858 – 25,98 0,073 – 0,273 (kontrol)	Button et al. 2009
Kandal, Kamboçya	1,90	0,20 – 6,50	Gault et al. 2008
Umea, Lulea, İsveç	0,269	0,065 – 1,09	Rodushkin and Axelsson (2000)
New Hampshire, USA	0,09	0,01 – 0,81	Karagas et al. 2000

Samanta et al. (2004) tarafından yapılan çalışmada, Hindistan'ın Batı Bengal bölgesinde yaşayan 33 kişiden tırnak örnekleri toplanmış ve örneklerdeki arsenik miktarları belirlenmiştir. Tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 7,24 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Batı Bengal bölgesinde ölçülen arsenik konsantrasyonu Zonguldak bölgesinde ölçülen konsantrasyon değerinden oldukça yüksektir. Çalışmada, Batı Bengal bölgesindeki yüzey sularının yüksek oranda arsenik içerdiği ($> 0,05 \text{ mg/L}$) ve insanların içmek için bu suları kullandığı belirtilmiştir. Saç örneklerindeki arsenik miktarlarının yüksek çıkması, içme sularının yüksek oranda arsenik içermesi ve insanların arsenik içeriği yüksek sulak alanlarda yetişen pirinç ve meyveleri bolca tüketmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Button et al. (2009) tarafından yapılan çalışmada, İngiltere'nin arsenik madenlerinin bulunduğu Devon kentinde yaşayan 8 kişiden tırnak örnekleri toplanmış ve arsenik miktarları belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda arsenik konsantrasyonlarının 0,858 ile 25,98 $\mu\text{g/g}$ arasında değişim gösterdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada, kontrol grubu olarak arsenik maruziyetinin olmadığı Nottinghamshire kentinde yaşayan 9 kişiden de tırnak örnekleri alınmış ve analiz edilmiştir. Kontrol grubunda ise arsenik konsantrasyonlarının 0,073 ile 0,273 $\mu\text{g/g}$ arasında değişim gösterdiği bulunmuştur. Sonuçlar arsenik madenlerinin

bulunduğu Devon kentinde yaşayan insanların çevresel kaynaklı arseniğe maruz kaldıklarını ortaya çıkarmıştır.

Gault et al. (2008) tarafından yapılan çalışmada, Kamboçya'nın Kandal bölgesinde yaşayan 70 kişiden tırnak örnekleri toplanmış ve analiz edilmiştir. Tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 1,90 µg/g olarak bulunmuştur. Bölgede içme amaçlı kullanılan yüzey suları da analiz edilmiş ve sulardaki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,153 mg/L olarak bulunmuştur. Kamboçya'da arsenik bakımından içme sularındaki yasal sınır değeri 0,05 mg/L'dir. Çalışmada, içme sularındaki arsenik konsantrasyonları ile tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları arasında yüksek ilişki olduğu tespit edilmiştir. Zonguldak ile karşılaştırıldığında Kamboçya'da ölçülen ortalama değeri yaklaşık 13 kat daha yüksektir.

Rodushkin and Axelsson (2000) tarafından yapılan çalışmada, İsveç'in Umea ve Lulea şehirlerinde yaşayan ve ağır metallere mesleki maruziyetleri bulunmayan 96 kişiden toplanan tırnak örnekleri analiz edilmiştir. Tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonunun 0,065 ile 1,09 µg/g arasında değişim gösterdiği bulunmuştur. Ortalama arsenik konsantrasyonu ise 0,269 µg/g olarak tespit edilmiştir. İsveç'te ölçülen konsantrasyon değeri Zonguldak'ta ölçülen değeriyle yakınlık göstermektedir.

Amerika Birleşik Devleti'nin New Hampshire eyaletinde yapılan çalışmada, 506 kişiden alınan tırnak örnekleri analiz edilmiştir. Tırnak örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,09 µg/g olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, tırnak örnekleri alınan kişilerin kullandıkları içme sularının da arsenik içerikleri belirlenmiş ve ortalama arsenik konsantrasyonu 0,29 µg/L olarak bulunmuştur. Tırnak örneklerindeki konsantrasyonlar ile içme suyu örneklerindeki konsantrasyonlar arasında yüksek ilişki bulunmuştur. Zonguldak ile New Hampshire eyaletinde ölçülen konsantrasyon değeri yakınlık göstermektedir (Karagas et al. 2000).

3.6 GENEL DEĞERLENDİRME VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Zonguldak merkezde ikamet eden 53 kişi ve Devrek ilçesinde ikamet eden 10 kişiye ait toplam 63 saç ve tırnak örneği analiz edilmiş ve örneklerdeki arsenik konsantrasyonları belirlenmiştir. Saç ve tırnak örneklerini veren gönüllü bireyler endüstriyel kirliliğe maruz kalma olasılığı yüksek olan Zonguldak çevresinde ve endüstriyel kirliliğe

maruz kalma olasılığı düşük olduğu varsayılan Zonguldak şehir merkezinden 44 km uzaktaki Devrek ilçesinde yaşamaktadırlar. Alınan tüm saç ve tırnak örnekleri uygun ön temizlik, yıkama ve mikrodalga ile çözünürleştirme işlemlerinden sonra ICP-MS ile analiz edilmiş ve örneklerdeki arsenik konsantrasyonları belirlenmiştir.

Ortalama arsenik konsantrasyonu saç örneklerinde 0,124 µg/g, tırnak örneklerinde ise 0,145 µg/g olarak bulunmuştur. Ayrıca saç kontrol grubu örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,115 µg/g ve tırnak kontrol grubu örneklerindeki ortalama arsenik konsantrasyonu 0,138 µg/g olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizler, Zonguldak merkez ve Devrek ilçelerinden toplanan örneklerdeki arsenik konsantrasyonları arasında önemli bir farklılık olmadığını ortaya koymuştur.

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonları ile örnek alınan bireylerin cinsiyetleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir. İstatistiksel analizler sonucunda saç örneklerinde arsenik birikiminin cinsiyete bağlı olmadığı, tırnak örneklerinde ise erkek ve kadın gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık olduğu ortaya çıkmıştır. Sonuçlar, arsenik birikiminin erkek bireylerin tırnaklarında daha fazla birikme eğiliminde olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Saç ve tırnak örneklerindeki arsenik konsantrasyonlarının limit değerlerin altında olduğu tespit edilmiş ve dolayısıyla Zonguldak'ta yaşayan insanların mesleki veya çevresel etmenlerle arseniğe maruz kalmadığını sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, Zonguldak bölgesinde yaşayan insanların saç ve tırnakları üzerinden elde edilmiş envanter niteliğinde olması sebebiyle oldukça önemlidir. Termik santraller üzerinden bir enerji üretim merkezi haline getirilmeye çalışılan Zonguldak ilinde, kömür yanma ürünü olan kirleticilerin konsantrasyonlarında artışlar yaşanacağı ve bunun da hem ekosistemdeki tüm canlılara hem de besin zincirinin en üst halkasında yer alan insana olabilecek yansımalarının takip edilmesine yönelik çalışmalarda referans kıyaslama verisi olması açısından da bu çalışma oldukça değerlidir. Bu çalışmada insanların biyolojik materyali olarak saç ve tırnaktan elde edilen arsenik seviyelerinin beklenilenden daha düşük çıkması yanıltıcı olmamalıdır. Bu bölgedeki gerçek ağır metal birikim seviyeleri hava, su ve toprak üzerinden koordineli ve geniş çaplı bir araştırma ile ayrıca değerlendirilmelidir.

Hızlı bir sanayileşme atılımı içerisinde olan ülkemizde sanayinin olmazsa olmazı olan enerji ihtiyacı her geçen gün artmaktadır. Özellikle sanayi devrimi ile birlikte 18. yüzyılın ikinci yarısında yoğun olarak kullanılan kömürün günümüzde birçok gelişmiş ülkedeki kullanım alanı gittikçe azalmıştır. Kömürün evsel ve endüstriyel olarak tüketilmesi çevre ve insan sağlığına ciddi zararlar vermektedir. Bu nedenle kömüre dayalı enerji üretimi yerine, daha temiz ve sürdürülebilir enerji kaynaklarına (güneş, rüzgar, jeotermal, hidroenerji üretim şekilleri v.b.) yatırım yapılması çevre ve insan sağlığının korunması açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Afridi H I, Kazi T G, Kazi A G, Shah F, Wadhwa S K, Kolachi N F, Shah A Q, Baig J A and Kazi N** (2011) Levels of Arsenic, Cadmium, Lead, Manganese and Zinc in Biological Samples of Paralyzed Steel Mill Workers with Related to Controls. *Biol Trace Elem Res.*, 144: 164-182.
- Akdeniz İ** (2002) Toprak ve su gibi çevre örneklerinde arsenik tayini ve spesiyasyonu (türlemesi). Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora tezi.
- Antman K H** (2001) Overview of the six available randomized trials of high-dose chemotherapy with blood or marrow transplant in breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 30: 114-116.
- Anwar M** (2005) Arsenic, cadmium and lead levels in hair and toenail samples in Pakistan. *Environ Sci.*, 12 (2): 71-86.
- Armienta M A, Rodriguez R, Cruz O, Aguayo A, Ceniceros N, Villasenor G, Ongley L K and Mango H** (2005) *Environmental behavior of arsenic in a mining zone: Zimapan, Mexico*. In: Bundschuh J, Bhattacharya P, Chandrasekharam D (eds.) Natural Arsenic in Groundwater. A. A. Balkema Publisher, The Netherlands, s. 125-130.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances & Disease Registry)** (2007) *Toxicological profile for arsenic*. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, s. 559.
- Baş A L ve Demet Ö** (1992) Çevresel Toksikoloji Yönünden Bazı Ağır Metaller. *Ekoloji*, 5: 42-46.
- Bakar C ve Baba A** (2009) Metaller ve insan sağlığı: Yirminci yüzyıldan bugüne ve geleceğe miras kalan çevre sağlığı sorunu. 1. Tıbbi Jeoloji Çalıştay raporu, s. 162-185.
- Bakar C, Baba A, Karaman H I O ve Şengunalp F** (2009) The neurotoxic effect of high aluminum levels in drinking water in Kirazlı area (Çanakkale, Turkey). 12th World Congress on Public Health, 27 April - 1 May, İstanbul, Turkey.
- Bates M N, Rey O A, Biggs M I, Hopenhayn C, Moore L, Kalman D, Steinmaus C and Smith A H** (2004) Case-Control Study of Bladder Cancer and Exposure to Arsenic in Argentina. *American Journal of Epidemiology*, 159: 381-389.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Batistaa B L, Rodriguesa J L, Nunesa J A, Tormenb L, Curtiusb A J and Barbosa F** (2008) Simultaneous determination of Cd, Cu, Mn, Ni, Pb and Zn in nail samples by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after tetramethylammonium hydroxide solubilization at room temperature: Comparison with ETAAS. *Talanta*, 30: 575-579.
- Brima E I, Haris P I, Jenkins R O, Polya D A, Gault A G and Harrington C F** (2006) Understanding arsenic metabolism through a comparative study of arsenic levels in the urine, hair and fingernails of healthy volunteers from three unexposed ethnic groups in the United Kingdom. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 216: 122-130.
- Buchancová J, Klimentová G, Knizková M, Mesko D, Gáliková E, Kubík J, Fabianová E and Jakubis M** (1998) Health status of workers of a thermal power station exposed for prolonged periods to arsenic and other elements from fuel. *Cent Eur J Public Health.*, 6 (1): 29-36.
- Buck A H and Stedman T L** (1913) *A Reference Handbook of the Medical Sciences Embracing the Entire Range of Scientific and Practical Medicine and Allied Science*. William Wood and Company, New York.
- Button M, Jenkin G R, Harrington C F and Watts M J** (2009) Human toenails as a biomarker of exposure to elevated environmental arsenic. *J Environ Monit.*, 11: 610-617.
- Carapella S C** (1992) *Arsenic and arsenic alloys*. In: *Kroschwitz J I, Howe-Grant M, eds. Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. John Wiley and Sons, New York.
- Carneiro M T W D, Silveira C L P, Miekeley N and Fortes L M C** (2002) Intervalos de referencia para elementos menores e traço em cabelo humano para a população da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Quim. Nova.*, 25: 37-45
- Caroli S, Senofonte O, Violante N, Fornarelli L, Powar A** (1992) Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects. *Microchemical Journal*, 46: 174-183.
- Chakraborti D, Mukherjee S C, Pati S, Sengupta M K, Rahman M M, Chowdhury U K, Lodh D, Chanda C R, Chakraborti A K and Basu G K** (2003) Arsenic groundwater contamination in Middle Ganga Plain, Bihar, India: a future danger. *Environ Health Perspect.*, 111: 1194-1201.
- Chen C J, Chuang Y C, Lin T M and Wu H Y** (1985) Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: high-arsenic artesian well water and cancers. *Cancer Res.*, 45: 5895-5899.
- Chen G C, Zeng Q and Tse G M K** (2008) Estrogen and its receptors in cancer. *Med Res Review.*, 28 (6): 954-974.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Chou C H S J and De-Rosa C T** (2003) Case studies – arsenic. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 206: 381-386.
- Chowdhury B A and Chandra R K** (1987) Biological and health implications of toxic heavy metal and essential trace element interactions. *Prog Food Nutr Sci.*, 11 (1): 55-113.
- Clark R B** (1992) *Marine pollution*, Third edition. Oxford University Press, New York.
- Çelik A, Abalı Y, Edgünlü G, Uzunoğlu S ve Tirtom V N** (2009) İnsan Saçında Bulunan (Manisa İlinin Üç Farklı Yerleşim Bölgesinde) Bazı Ağır Metallerin ICP-OES Yöntemi ile Tayini. *Ekoloji*, 73: 71-75.
- Dağistanlı S** (1995) İçme suyuyla kronik olarak arseniğe maruz kalmış bireylerin periferik kan lenfositlerinde genotoksik hasarın araştırılması. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Daniel C R, Piraccini B M and Tosti A** (2004) The nail and hair in forensic science, *J Am Acad Dermatol.*, 50: 258-261.
- Dean J R** (2005) *Practical Inductively Coupled Plasma Spectroscopy*. John Wiley & Sons Ltd., Sussex.
- Decker E, Beecher G, Slavin J, Miller H E and Marquart L** (2002) Whole grains as a source of antioxidants. *Cereal Foods World*, 47: 370-373.
- Duker A A, Carranza E J M and Hale M** (2005) Arsenic geochemistry and health. *Environ. Int.*, 31: 631-641.
- Devlet Planlama Teşkilatı (DPT)** (2000) Sekizinci beş yıllık kalkınma planı, Demirdışı metaller sanayii özel ihtisas komisyonu raporu, Arsenik.
- Dipietro E S, Phillips D L, Paschal D C and Neese J W** (1989) Determination of trace elements, in human hair: Reference interval for 28 elements in non-occupationally exposed adults in the US and effect of hair treatments. *Biol Trace Elem Res.*, 22: 83-100.
- European Food Safety Authority (EFSA)** (2009) Scientific Opinion on Arsenic in Food, EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA Journal*, 7 (10): 1351.
- Emsley J** (2011) *Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements*. Oxford University Press, Oxford.
- Erdem Ü** (2000) *Çevre Bilimi Sürdürülebilir Dünya*. Ege Üniversitesi Çevre Sorunları Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayınları, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Erdöl S ve Ceylan S** (1997) Bursa yöresinde içme ve kullanma sularında arsenikle kirlenmenin araştırılması. *Uludağ Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 16: 119-127.
- Enterline P E, Day R and Marsh G M** (1995) Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter. *Occup Environ Med.*, 52 (1): 28-32.
- Environmental Protection Agency (EPA)** (2002) *Health Assessment Document for inorganic arsenic*. Final report, EPA, 600/8-83-021F, USEPA. Environmental criteria and assessment Office, Washington D C.
- Faraji M, Yamini Y, Saleh A, Rezaee M, Ghambarian M and Hassani R** (2010) A nanoparticle-based solid-phase extraction procedure followed by flow injection inductively coupled plasma-optical emission spectrometry to determine some heavy metal ions in water samples. *Analytica Chimica Acta.*, 659: 172-177.
- Garbarino J R, Bednar A J, Rutherford D W, Beyer R S and Wershaw R L** (2003) Environmental fate of roxarsone in poultry litter. 1. Degradation of roxarsone during composting. *Environ Sci Technol.*, 37: 1509-1514.
- Garelick H, Jones H, Dybowska A and Valsami J E** (2008) Arsenic pollution sources, *Rev Environ Contam Toxicol.*, 197: 17-60.
- Gault A G, Rowland H A, Charnock J M, Wogelius R A, Gomez-Morilla I, Vong S, Leng M, Samreth S, Sampson M L and Polya D A** (2008) Arsenic in hair and nails of individuals exposed to arsenic-rich groundwaters in Kandal province, Cambodia. *Sci Total Environ.*, 393: 168-176.
- Goullé J P, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D and Lacroix C** (2005) Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair: Reference values. *Forensic Science International*, 153: 39-44.
- Gövercin İ** (2010) İzmir İlinde Çiğ Sütlerin Bazı Ağır Metal (Kurşun, Kadmiyum, Arsenik, Cıva, Bakır, Çinko) Düzeylerinin Bölgesel, Mevsimsel, Sağım Öğünü Ve Beslenmeye Göre Farklılıklarının Araştırılması. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Süt Teknolojisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Harada M** (1995) Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol.*, 25 (1): 1-24.
- Hinwood A L, Sim M R, Jolley D, Klerk N D, Bastone E B, Gerostamoulus J and Drummer O H** (2003) Hair and toenail arsenic concentrations of residents living in areas with high environmental arsenic concentrations. *Environ Health Perspect.*, 111: 187-193.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- HKDYY** (2008) Hava Kalitesi Değerlendirme Ve Yönetimi Yönetmeliği, T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, 6 Haziran 2008 tarih ve 26898 sayılı Resmî Gazete.
- Höhn R, Isenbeck-Schröter M, Kent D B, Davis J A, Jakobsen R, Jann S, Niedan V, Scholz C, Stadler S and Tretner A** (2006) Tracer test with As (V) under variable redox conditions controlling arsenic transport in the presence of elevated ferrous concentrations. *Journal of Contaminant Hydrology*, 88: 36-54.
- Hsu C H, Yang S A, Wang J Y, Yu H S and Lin S R** (1999) Mutational spectrum of p53 gene in arsenic-related skin cancers from the blackfoot disease endemic area of Taiwan. *British Journal of Cancer*, 80 (7): 1080-1086.
- Hughes M F, Beck B D, Chen Y, Lewis, A S and Thomas D J** (2011) Arsenic Exposure and Toxicology: A Historical Perspective. *Toxicological Sciences*, 123 (2): 305-332.
- ITASHY** (2013) İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelik, T.C. Sağlık Bakanlığı, 7 Mart 2013 tarih ve 28580 sayılı Resmi Gazete.
- Jain C K, Ali I** (2000) Arsenic: occurrence, toxicity and speciation techniques. *Water Research*, 34 (17): 4304-4312.
- Jarup L, Berglund M, Elinder C, Ordberg G and Vahter M** (1998) Health effects of cadmium exposure - a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health*., 24: 1-51.
- Jarup L** (2003) Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull*., 68: 167-182.
- Jones F T** (2007) Invited Review, A Broad View of Arsenic. *Poultry Science*., 86: 2-14.
- Karadede H** (1997). Atatürk Baraj Gölün'de Su, Sediment ve Balık Türlerinde Ağır Metal Birikiminin Araştırılması. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Karagas M R, Stukel T A and Tosteson T D** (2002) Assessment of Cancer Risk and Environmental levels of arsenic in New Hampshire. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 205: 85-94.
- Karagas M R, Tosteson T D, Blum J, Klaue B, Weiss J E, Stannard V, Spate V and Morris J S** (2000) Measurement of Low Levels of Arsenic Exposure: A Comparison of Water and Toenail Concentrations. *American Journal of Epidemiology*, 152: 84-90.
- Karamia H, Mousavia M F, Yaminia Y and Shamsipur M** (2004) On-line preconcentration and simultaneous determination of heavy metal ions by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. *Analytica Chimica Acta*., 509: 89-94.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Keshavarzi B, Moore F, Rastmanesh F and Kermani M** (2012) Arsenic in the Muteh gold mining district, Isfahan, Iran. *Environmental Earth Sciences*, 67: 959-970.
- Klaassen C D** (2001) *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. Sixth Edition, McGraw-Hill, New York.
- Köksal A** (2005) Çatalağız Termik Santrali çevresinde yaşayan farklı yaş grubundaki erkeklerden alınan kıl örnekleri ile işletmeye ait atık su örneklerinde bazı metal (kadmiyum, arsenik, kurşun) düzeylerinin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Külköylüoğlu O** (2006) *Çevre ve Çevre: İnsan-Doğa İlişkisi*. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Basımevi, Bolu.
- Lakowicz J R and Anderson C J** (1980) Permeability of lipid bilayers to methylmercuric chloride: Quantification by fluorescence quenching of a carbazole - labeled phospholipid. *Chemico-Biological Interactions*, 30: 309-323.
- Landis W G and Yu M H** (1999) *Introduction to Environmental Toxicology, Impact On Chemicals Upon Ecological Systems*, 2nd Edition, Lewis Publishers, Washington D C.
- Léonarda A and Lauwerysb R R** (1980) Carcinogenicity, teratogenicity and mutagenicity of arsenic. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 75: 49-62.
- Liu C P, Luo C L, Gao Y, Li F B, Lin L W, Wu C and Li X D** (2010) Arsenic contamination and potential health risk implications at an abandoned tungsten mine, southern China. *Environmental Pollution*, 158: 820-826.
- Lin S M and Chiang C H** (1988) Arsenic, selenium, and zinc in patients with blackfoot disease. *Biol Trace Elem Res.*, 15: 213-221.
- Lin Y P, Teng T P and Chang T K** (2002) Multivariate analysis of soil heavy metal pollution and landscape pattern in Changhua county in Taiwan. *Landscape and Urban Planning*, 62: 19-35.
- Magalhaes A C F** (2002) Arsenic. An environmental problem limited by solubility. *Pure Appl Chem.*, 74: 1843-1850.
- Maharjan M, Shrestha R R, Ahmad A A, Watanabe C and Ohtsuka R** (2006) Prevalence of arsenicosis in Terai, Nepal, *Journal of Health, Population and Nutrition*, 24: 246-252.
- Mandal B K and Suzuki K T** (2002) Arsenic round the world: a review. *Talanta*, 58: 201-235.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Mandal B, Ogra Y and Suzuki T** (2003) Speciation of arsenic in human nail and hair from arsenic affected area by high performance liquid chromatography, inductively coupled argon plasma mass spectrometry. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 189: 73-83.
- Matés J M, Segura J A, Alonso F J and Márquez J** (2010) Roles of dioxins and heavy metals in cancer and neurological diseases using ROS-mediated mechanisms. *Free Radic Biol Med.*, 49 (9): 1328-1341.
- Miretzky P, Saralegui A and Cirelli A F** (2004) Aquatic Macrophytes Potential for the Simultaneous Removal of Heavy Metals (Buenos Aires, Argentina). *Chem.*, 57: 997-1005.
- Moghaddam A H and Mulligan C N** (2007) Leaching of heavy metals from chromated copper arsenate (CCA) treated wood after disposal. *Waste Manag.*, 28 (3): 628-637.
- Moore D F, O'Callaghan C A, Berlyne G, Ogg C S, Davies H A, House I M and Henry J A** (1994) Acute arsenic poisoning: absence of polyneuropathy after treatment with 2,3-dimercaptopropanesulphonate (DMPS). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 57: 1133-1135.
- Moreno-Santini V, Mansilla-Rivera I, Garcia-Rodriguez O, Carlos J and Rodriguez-Sierra C J** (2012) A Pilot Study Determining Hair Arsenic and Lead Levels in Residents of a Community Established on a Former Landfill in Puerto Rico. *Bull Environ Contam Toxicol.*, 89: 572-576.
- Narang A P S, Chawla L S and Khurana S B** (1987) Levels of arsenic in alcohol-related liver disease. *Drug and Alcohol Dependence*, 19: 177-180.
- NRC (1999)** (National Research Council) Arsenic in drinking water. National Academy Press, Washington D C., 242.
- Olsen S, Pessenda L C R, Ružička J and Hansen E H** (1983) Combination of flow injection analysis with flame atomic-absorption spectrophotometry: determination of trace amounts of heavy metals in polluted seawater. *Analyst.*, 108: 905-917.
- Oluwole A F, Asubiojo O I, Adekile A D, Filby R H, Bragg A and Greimm C I** (1990) Trace element distribution in the hair of some sickle cell anemia patients and controls. *Biol Trace Elem Res.*, 26-27: 479-484.
- Oluwole A F, Ojo J O, Durosinmi M A, Asubiojo O I, Akanle O A, Spyrou N M and Filby R H** (1994) Elemental composition of head hair and fingernails of some Nigerian subjects. *Biol Trace Elem Res.*, 45: 443-452.
- Phipps D A** (1981) Chemistry and biochemistry of trace metals in biological systems, in *Effect of heavy metal pollution on plants*, N. W. Lepp Ed. Applied Science Publishers, London, s. 1-50.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Pereira R, Ribeiro R and Gonçalves F** (2004) Scalp hair residues analysis as a monitoring tool in the human health exposure assessment step of the Mina de S. Domingos (Portugal). *Science of the Total Environment*, 327: 81-92.
- Pereira S F P, Saraiva A F, Alencar M I F, Ronan S E, Alencar W S A, Oliveira G R F, Silva C S and Miranda R G** (2010) Arsenic in the Hair of the Individuals in Santana-AP-Brazil: Significance of Residence Location. *Bull Environ Contam Toxicol.*, 84: 368-372.
- Peryea F J** (1998) Historical use of lead arsenate insecticides, resulting in soil contamination and implications for soil remediation. 16th World Congress of Soil Science, Montpellier, France.
- Rahman M M, Chowdhury U K, Mukherjee S C, Mondal B K, Paul K, Lodh D, Biswas B K, Chanda C R, Basu G K, Saha K C, Roy S, Das R, Palit S K, Quamruzzaman Q and Chakraborti D** (2001) Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India-a review and commentary, *J Toxicol Clin Toxicol.*, 39 (7): 683-700.
- Ringbom A** (1963) *Complexation in Analytical Chemistry*, Interscience Publishers, New York.
- Rodushkina I and Axelsson M D** (2000) Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. *Science of the Total Environment*, 262: 21-36.
- Rottmann L and Heumann K G** (1994) Determination of Heavy Metal Interactions with Dissolved Organic Materials in Natural Aquatic Systems by Coupling a High-Performance Liquid Chromatography System with an Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer. *Anal. Chem.*, 66 (21): 3709–3715.
- Roy P and Saha A** (2002) Metabolism and toxicity of arsenic: A human carcinogen. *Curr. Sci.*, 82: 38-45.
- Saad A and Hassanien M A** (2001) Assessment of arsenic level in the hair of the nonoccupational Egyptian population: Pilot study. *Environment International*, 27: 471-478.
- Samanta G, Sharma R, Roychowdhury T and Chakraborti D** (2004) Arsenic and Other Elements in Hair, Nails, And Skin-Scales of Arsenic Victims in West Bengal, India. *Science of the Total Environment*, 326: 33-47.
- Saha J C, Dikshit A K, Bandyopadhyay M and Saha K C** (1999) A review of arsenic poisoning and its effect human health. *Environmental Science and Technology*, 29: 281-313.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Schmitt M T, Schreinemachers D, Wu K, Ning Z, Zhao B, Le X C and Mumford J L** (2005) Human nails as a biomarker of arsenic exposure from well water in Inner Mongolia: comparing atomic fluorescence spectrometry and neutron activation analysis. *Biomarkers*, 10: 95-104.
- Sera K, Futatsugava S and Murao S** (2002) Quantitative analysis of untreated hair samples for monitoring human exposure to heavy metals. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B.*, 189: 174-179.
- Smith A H, Rich C H, Bates M N, Goeden H M, Picciotto I H, Duggan H M, Wood R, Kosnett M J and Smith M T** (1992) Cancer Risks from Arsenic in Drinking Water. *Environmental Health Perspectives*, 97: 259-267.
- Takagi Y, Matsuda S, Imai S, Ohmori Y, Masuda T, Vinson J A, Mehra M C, Puri B K and Kaniewski A** (1986) Trace elements in human hair: an international comparison. *Bull Environ Contam Toxicol.*, 36: 793-800.
- Tasatar B** (1995) Topraklarımız ve Toprak Kirliliği. *T.C. Çevre Bakanlığı, Çevre Yazıları 3.*
- Taylor A S** (1873) Metallic Irritants in *The Principles and Practice of Medical Jurisprudence*, s. 250-279.
- Thornton I** (1994) Sources and pathways of arsenic in South-west England: health implications, Arsenic exposure and health, s. 61-69.
- Timbrell J** (2005) Butter Yellow and Scheele's Green, *The Poison Paradox: Chemicals as Friends and Foes*, Oxford University Press, Oxford.
- Temurci H ve Güner A** (2006) Ankara'da Tüketime Sunulan Süt ve Beyaz Peynirlerde Ağır Metal Kontaminasyonu. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, 1-2: 20-28.
- Tseng C H** (2009) A review on environmental factors regulating arsenic methylation in humans. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 235 (3): 338-350.
- Uyar G, Avcıl E, Karaca F and Öncel M S** (2009) Determination of Heavy Metal Pollution in Zonguldak (Turkey) by Moss Analysis (*Hypnum cupressiforme*). *Environmental Engineering Science*, 26: 183-194.
- Ünlü M İ, Bilen M ve Gürü M** (2011) Kütahya-Emet Bölgesi Yeraltı Sularında Bor ve Arsenik Kirliliğinin Araştırılması. *Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der.*, 26: 753-760.
- Vance D E, Ehmann W D and Markesbery W R** (1988) Trace element content in fingernails and hair of a non-industrialized US control population. *Biol Trace Elem Res.*, 17: 109-121.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Vural N** (2005) Toksikoloji, Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 73, Ankara.
- Wang S and Mulligan C N** (2006) Occurrence of arsenic contamination in Canada: 3127 sources, behavior and distribution. *Sci. Total Environ.*, 366: 701-721.
- Williams M, Fordyce F, Pajitprapapon A and Charoenchaisri P** (1996) Arsenic contamination in surface drainage and groundwater in part of the southeast Asian tin belt, Nakhon Si Thammarat Province, southern Thailand. *Environmental Geology*, 2: 16-33.
- World Health Organization (WHO)** (2006) Health Effects of Arsenic in *Environmental Health Criteria*, 234. *Elemental Speciation in Health Risk Assessment*, s. 158-161.
- Welch A H, Westjohn D B, Helsel D R and Wanty R B** (2000) Arsenic in ground water of the United States occurrence and geochemistry. *Ground Water*, 38: 589-604.
- Yoshida T, Yamauchi H and Fan S G** (2004) Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 198 (3): 243-52.
- Yüksel B** (2008) Saç örneklerinde arsenik düzeyinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adli Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Yüksel B, Mergen G and Söylemezoglu T** (2009) Assessment of arsenic levels in hair samples of residents in Ankara. Abstracts of the 46th Congress of the European Societies of Toxicology.

ÖZGEÇMİŞ

Aysel UYAR 1977’de Ankara’ da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara’da tamamladı. 1995 yılında girdiği Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden “iyi” derece ile mezun oldu. 2003 yılında Ereğli Eğitim Fakültesinde Tezsiz Yüksek Lisans yaptı. 2010 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans yapmaya hak kazandı.

ADRES BİLGİLERİ

Adres : Özer Paşa Caddesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Lojmanları L Blok
No:16/4 67100 Merkez/Zonguldak

Tel : 03722571225

E-posta : aysl_uyar@hotmail.com