



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

ÇORUM KARGI YÖRESİ SU VE MERA BİTKİ ÖRNEKLERİNDE MEVSİMSEL FLOR DÜZEYLERİ

DOKTORA TEZİ

Nuri İLÇİN

Samsun

Ocak-2017



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

ÇORUM KARGI YÖRESİ SU VE MERA BİTKİ ÖRNEKLERİNDE MEVSİMSEL FLOR DÜZEYLERİ

DOKTORA TEZİ

Nuri İLÇİN

Danışman

Prof. Dr. Ali ERTEKİN

Samsun

Ocak-2017

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nuri İLÇİN tarafından Prof. Dr. Ali ERTEKİN danışmanlığında hazırlanan “Çorum Kargı Yöresi Su ve Mera Bitki Örneklerinde Mevsimsel Flor Düzeyleri” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından /... / 2017 tarihinde yapılan sınav ile Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :

Üye :

Üye :

Üye:

Üye:

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / / 2017

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, tezimin planlanması ve çalışılmasında yardımını esirgemeyen, danışman hocam Prof. Dr. Ali ERTEKİN'e, değerli bilgilerinden yararlandığım Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyeleri, değerli hocalarım Prof. Dr. Gül Fatma YARIM'a, Prof. Dr. Sena ÇENESİZ'e, Doç. Dr. Cevat NİSBET'e, Doç. Dr. Gülay ÇİFTÇİ'ye, Farmakoloji Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY'a, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mustafa SALMAN'a, ayrıca zor arazi koşullarında kimi zaman örneklerin toplanmasında kolaylık gösteren Çorum/Kargı İlçe Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü personeli mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimle.

Bu araştırma VET-1904.15.011 no'lu proje ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı'nca desteklenmiştir.

ÖZET

ÇORUM KARGI YÖRESİ SU VE MERA BİTKİ ÖRNEKLERİNDE MEVSİMSEL FLOR DÜZEYLERİ

Amaç: Bu çalışma Çorum Kargı yöresi su ve mera örneklerinde mevsimsel flor düzeylerini belirlemek amacıyla planlandı.

Materyal ve Metot: Örnekleri toplamayı tasarladığımız alan 1. bölge ve 2. bölge olmak üzere ikiye ayrıldı. Her bir bölge kendi içinde ova ve yayla olarak ikiye ayrıldı. Ova ve yayladan örnekleme yapılacak yerler olarak yedi alan belirlendi. İlkbahar, yaz, sonbahar ve kış mevsimlerinde ova ve yayladan 10 ml lik polietilen tüplere her mevsim için 28 su ve 28 bitki örneği olmak üzere toplamda 56 örnek alındı. Tüm mevsimler toplamında 112 su ve 112 bitki örneği alındı. Sular flor analizleri yapılmaya kadar buzdolabında +4 °C de saklandı. Mera bitki örnekleri kurutulduktan sonra öğütüldü, analizleri yapılmaya kadar kuru ortamda oda sıcaklığında saklandı.

Bulgular: 1. bölge ilkbahar 2. bölge ilkbahar, 1. bölge yaz 2. bölge yaz, 1. bölge sonbahar 2. bölge sonbahar mevsimleri arasında ova su örneklerinde hesaplanan flor miktarlarında gözlenen değişimlerde istatistik açıdan bir önem gözlenmedi. Sadece kış mevsiminde iki bölgede hesaplanan flor miktarlarında $p < 0,05$ kadar bir anlam saptandı. Yaylalardan alınan su örneklerinde yapılan ölçümlerde sadece 1. bölge ile 2. bölge ilkbahar mevsimlerinde $p < 0,05$ kadar bir önem saptandı diğer mevsimlerdeki değişimler istatistik açıdan bir anlam ifade etmedi. 1. ve 2. bölge ova bitki örneklerinde yapılan hesaplamalarda 1. bölge yaz 2. bölge yaz mevsimleri ($p < 0,05$) hariç diğer mevsimlerdeki değişimlerde istatistik bir önem bulunmadı. Yaylalardan temin edilen bitki örneklerindeki flor miktarlarında gözlenen değişimler tüm mevsimlerde istatistiki olarak bir önem göstermedi.

Sonuç: Sonuç olarak, su ve bitki örneklerinde yapılan flor analizlerinde hesaplanan miktarlar TSE ve Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen standart değerler arasında kalmıştır. Tespit edilen bu sonuçlar bölgede flor toksikasyonu riski olmadığını göstermektedir. Bununla beraber bölgenin volkanik özellik göstermesi ve kontaminasyon ihtimali bakımından insan ve hayvan sağlığı açısından düzenli olarak flor ölçümlerinin yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çorum; Kargı; Su; Bitki; Flor

Nuri İLÇİN, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Ocak-2017

ABSTRACT

SEASONAL FLUOR LEVELS IN WATER AND PASTURE PLANT SAMPLES OF KARGI PROVINCE OF ÇORUM

Aim: This study was planned to determine the seasonal fluoride levels in Çorum Kargı region water and pasture specimens.

Material and Method: The area we have designed for collection of samples is divided into the first region and the second region. Each region was divided into two as plains and highlands. Seven areas were identified in the plains and highland areas separately for sampling. In Spring, Summer, Autumn and Winter seasons, 56 samples were collected in total, including 28 water samples and 28 plants samples for each season with 10 ml polyethylene tubes from the plains and highlands areas. For all seasons 112 water and 112 plant samples were taken. The water was stored in the refrigerator at +4 ° C until the fluorine analysis was carried out. Pasture plant samples were dried and then ground, stored at room temperature in dry conditions until analysis.

Results: The changes observed in the fluoride amounts calculated in plain water samples between 1st region spring, 2nd region spring, 1st region summer, 2nd region summer, 1st region autumn, 2nd region autumn, statistically were not important. A value of $p < 0.05$ was determined for fluoride amounts calculated for two regions only for winter season. In the measurements taken from the highland samples, only the values of $p < 0.05$ were determined in the first and second regions of spring seasons, and the floristic changes in the other seasons did not make any sense in terms of statistics. Fluctuations in the other seasons were not statistically significant except for the 1st region summer and 2nd region summer seasons ($p < 0.05$) in the calculations made in the 1st and 2nd region plain plant samples. Changes in the amount of fluoride in the plant samples obtained from the highlands were not statistically significant for all seasons.

Conclusion: As a result, the quantities calculated for fluoride analyzes in water and plant samples remained between the standard values determined by TSE and Ministry of Health. These results indicate that there is no risk of fluoride toxicity in the area. Nevertheless, we think that it is appropriate to carry out regular fluoride measurements in terms of human and animal health in terms of the volcanic character of the region and the possibility of contamination.

Keywords: Çorum; Kargı; Water; Plant; Fluor

Nuri İLÇİN, Doctorate Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, January-2017

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACP:	Asit Fosfataz
ADA:	Amerikan Diş Derneği
ALP:	Alkalen Fosfataz
ATP:	Adenozin Trifosfat
CDC:	Hastalık Kontrol Merkezi
CFC:	Cloroflorokarbon
DGE:	Çevre Genel Müdürlüğü
EPA:	Çevre Koruma Ajansı
GSH-PX:	Glutasyon Peroksidaz
GTHB:	Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı
GWP:	Global Isınma Potansiyeli
GWP:	Sera Gazları Potansiyeli
HBDH:	Hidroksibutirat Dehidrogenaz.
HCFC:	Hidrocloroflorokarbon
HFC:	Hidroflorokarbon
HFO:	Hidrofluoroolefin
HHS:	İnsan Sağlık Hizmetleri
ICIS:	Bağımsız Kimyasal Bilgilendirme Servisi
LD50:	Uygulanan Hayvanların Yarısını Öldüren Doz Miktarı
LDH:	Laktat Dehidrogenaz.
MDA:	Malondialdehit
NHMRC :	Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Komitesi
NRC:	Ulusal Araştırma Merkezi
ODP:	Ozon Tabakası Hasar Verme Potansiyeli
PFAA:	Perfluoro Octanoic Acid
PFOS:	Perfluoro Octanesulfonic Acid
PK:	Piruvat Kinaz
PMN:	Polimorf Nuklear Lokosit
PPM:	Milyonda bir kısım
PTFE:	Politetrafloretilen

ROS:	Reaktiv Oksijen Türleri
SB:	Sağlık Bakanlığı
SDH:	Süksinat Dehidrogenaz
SOD:	Süperoksit Dismutaz
TSE:	Türk Standartları Enstitüsü
TSH:	Troid Stimulan Hormon
USDA:	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Departmanı
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

İÇİNDEKİLER	
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Çorum Kargı İlçesi	2
2.2. Kargı İlçesi Tarihçesi	2
2.3. Çorum Kargı Yöresinin Genel Coğrafi Özellikleri	3
2.4. Çorum Kargı Yöresi Çalışma Alanının Jeolojik Özellikleri	4
2.5. Flor	5
2.5.1. Florun Tarihçesi	5
2.5.2 Florun Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri	5
2.5.3. Flor Kaynakları ve Kullanıldığı Yerler	11
2.5.4. Flor Metabolizması	14
2.5.5. Florun Organizmaya Alınması, Emilmesi ve Atılımı	21
2.6. Florozis	22
2.6.1. Akut Florozis	24
2.6.2. Kronik Florozis	26
2.7. Florun Diş, Kemik ve Yumuşak Dokular Üzerine Etkisi	29
2.8. Florun İlaç Etkileşimleri Üzerine Etkisi	32
2.9. Florun Hormonal Sistem Üzerine Etkisi	34
2.10. Florun Beyin Üzerine Etkileri	34
2.11. Florun Bitkiler Üzerindeki Etkileri	35
2.12. Florozisden Korunma	36
2.13. Florozisde Tedavi	37
3. MATERYAL VE METOT	38
3.1. MATERYAL	38

3.1.1. Örneklerin Toplandığı Bölgeler	38
3.1.2. Su ve Bitki Örneklerinin Toplanması ve Saklanması	38
3.2. METOT	39
3.2.1. Flor Selektif Elektrodunun Ölçümler Öncesi Değişik Konsantrasyonlardaki Stok Flor Solüsyonları ile Kalibrasyonu	39
3.2.2. Standart Eğri İçin Stok Solüsyonların Hazırlanması	40
3.2.3. Su Örneklerinde Flor Analizleri	42
3.2.4. Analizin Yapılışı	42
3.2.5. Bitki Örneklerinde Flor Analizleri	43
3.2.6. Analizde Kullanılan Çözeltiler	43
3.2.7. Analizin Yapılışı	43
3.2.8. İstatistiksel Analizler	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	75

1. GİRİŞ

Yerleşim alanlarının 450 metre rakımdan 2000 metreye kadar değişen sarp yükseltiler gösterdiği Çorum Kargı ilçesi volkanik arazi özelliği gösterir (Tüysüz, 1985). Kızılırmak ırmağının akış istikametinde bulunan vadideki verimli ovaların (Gökçedoğan Ovası, Saraycık Ovası, Maksutlu Ovası, Kargı Ovası, Avşar Ovası, Hacıhamza Ovası) vadinin Boyabat Barajı ve Hidroelektrik santraline su tutulmaya başlanmasından sonra Kargı sınırları içinde baraj suyu altında kalmamış olan kısmında, ilçe merkezi ve ova köyleri dahil olmak üzere, çeltik ekimi, bamyaya üretimi ve hayvancılık yapılmaktadır.

İlçede ve çalışma alanımız içinde bulunan bilhassa kültür ırkı sığırlarda doğum felci vakaları insidansı yüksek seyretmektedir. Çoğu vaka klasik puerperal paralizis hastalığı tedavi protokolüne cevap veremeyen birlikte kimi zaman tedavi edilemeyen puerperal paralizis tablolarının sonraki günlerde Downer Cow (yatalak inek) hastalığına evrilmesi (% 8-10) bu hastalık tablosunun oldukça kompleks ve karmaşık bir seyir izlemesine neden olmaktadır. Prognozu düşük olan (mortalite oranı % 20 - 67) hastalık özellikle verimi ve ekonomik değeri yüksek kültür ırkı sığırlarda görülmektedir (Smith, 1997). Mera bitkilerinde ve içme suyundaki flor düzeyleri özellikle kalsiyum florür şeklindeki formu (Blodgett, 2001) troid bezi fonksiyonunu etkileyerek plazma kalsitonin miktarını artırmakta (Nap, 2016) bu iki etki metabolizmayı hipokalsemiye predispoze hale getirmekte ve tedaviyi güçleştirmektedir (Doğaneli, 1980).

Ayrıca Kargı Belediyesi musluk sularının(litrede 215 mg) mineral madde muhtevasıyla çok sert su kategorisine tekabül etmesi Kargı Belediye Başkanlığının her mahalleye 10 yıl öncesinden artırılmış su çeşmesi kurmuş olması ve halkın içme sularını bu çeşmelerden temin etmeleri de sularda mevsimsel flor düzeylerinin araştırılması düşüncesini pekiştirmiştir.

Bu çalışma ile Kargı ilçe merkezi, ova ve yayla köylerindeki içme sularında, mera bitkilerinde bir yıl süresince (ova köylerinden 28, yayla köylerinden 28 olmak üzere her mevsim 56 örnek toplamda 224 örnek) mevsimsel flor düzeylerini araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çorum Kargı İlçesi

Kargı doğudan Çorum ili Osmancık ilçesi, batıdan Kastamonu ili Tosya ilçesi, güneyden Çorum ili İskilip ilçesi, kuzeyden Kastamonu ili Taşköprü ilçesi ve Sinop ili Boyabat ilçesi ile çevrilidir. İlçenin yeryüzü şekilleri Kuzey Bölgesi, Kızılırmak Vadisi ve Köş Dağı Bölgesi olmak üzere üç ana bölüm altında toplanmaktadır. İlçenin kuzeyini boydan boya Ilgaz Dağlarının uzantısı kaplamaktadır. Bu bölüm tamamen ormanlarla kaplıdır.

Köyler, yükseltelerin eteklerindeki vadilerde veya ormanlık düz alanlarda yer almaktadır. İlçe sınırları içerisinde yer alan bu bölümün önemli yükselteleri; Kargı Kayası 1922 m., Çömlekçi Tepesi 1948 m., Dursun Tepe 1889 m. ve Türbe Tepe 1987 m. dir. İlçenin güneyinde ise Kızılırmak Nehri'nin suladığı geniş ovalar yer alır. Batısından gelen Devrez Çayı ilçenin güneybatısında Kızılırmak Nehri ile birleşmektedir. Kargı İlçe merkezi Kızılırmak'ın suladığı bu geniş ovanın kuzeyinde yer almaktadır. İlçenin güneybatısında Kızılırmak Nehri'nin karşı yakasında yer alan Köşdağı ise tamamen orman ile kaplıdır. Köşdağı'nın büyük bölümü ilçe sınırları içerisinde ve ilçeyi Tosya ve İskilip ilçeleri sınırlarından ayırmaktadır. Bu bölümde yer alan yükselteler gerek ilçenin ve gerekse ilimizin en büyük yüksekliği olan Kuru Göl Tepesidir (2068 m.). Ormanlık alanlar aşağı kesimlerde ardıc ve meşeden, yukarılarda karışık ağaçlardan (meşe, fındık, kızılırmak, yabancı erik, elma, ahlat, alıç vb.), 800 metrenin üzerindeki yerlerde ise iğne yapraklı ağaçlardan (sarıçam, karaçam, kızılçam ve köknar) teşekkül eder. İlçenin önemli ovaları Kızılırmak Irmak Vadisi boyunca uzanmaktadır. Bunların en önemlileri Avşar Ovası, Geyik Adası Ovası, Kargı Ovası, Hacıhamza Ovası, Maksutlu Ovası, Gökçedoğan Ovası ve Saraycık Ovasıdır (GTHB, 2015).

2.2. Kargı İlçesi Tarihçesi

Kargı Karadeniz bölgesinde Çorum'a bağlı bir ilçedir. Kargı'da bilinen ilk yerleşim tarihi Helenistik Döneme kadar (MÖ 323- MÖ 30) uzanır ve bu dönemde Blaene olarak bilinmektedir. İlçenin Kargı ismini alması, rivayetlere göre, XVI. yy.'ın ilk çeyreğinde olmuştur. Kargı 1936 yılına kadar bazen Osmancık'a, bazen Tosya'ya bağlı olarak idare edilmekte iken, 1936' da ilçe yapılarak Kastamonu iline, 1956 yılında Çorum iline bağlanmıştır (Wikipedia, 2016). Kargı ve çevresinin Türk egemenliğine

girişli Türklerin Anadolu'yu yurt edinebilmek amacıyla gerçekleştirdikleri ilk seferlerle, 1015 yılından itibaren, Çağrı Bey ile başlamış; 1048 de Pasinler Savaşı ile Doğu Anadolu, 1071 Malazgirt Savaşı ile de Anadolu'nun önemli bir kısmı ele geçirilmiştir. Kargı ve çevresini ilk ele geçiren, Alparslan'ın ünlü komutanlarından ayrıca Danişment Devletinin de kurucusu olan Emir Danişment Gazi'dir. Osmanlı dönemine kadar Kargı Danişmentli egemenliğinden sonra sırası ile Anadolu Selçukluları, Çobanoğulları ve Candaroğullarının egemenliğine girmiştir. Kargı ve çevresinin Anadolu Selçuklu Devleti dönemindeki durumu ile ilgili geniş malumat bulunamamıştır (Koyunkirankoyu, 2016).

İlçe merkezinin kuruluş tarihi 1500'lü yıllara kadar gitmektedir. İlçenin, adını Kızılırmak kenarında yetişen sazlardan yapılan ve harp silahı olarak kullanılan 'kargı' dan aldığı sanılmaktadır. Yavuz Sultan Selim'in Çaldıran seferinden dönen ve Kızılırmak vadisinden Sinop'a geçerken burada dağınık halde bulunan Taşlıköy'lüleri birleştirerek Kargı adını veren Sinan Paşa, İstanbul'a dönüşünde bir irade ile Kargı Köyünü Nahiye yapmıştır. 1876 yılında Çankırı Sancağına bağlı iken daha sonraları Tosya ilçesine, 1896 Yılında Osmancık ilçesine, 1925 Yılında tekrar Tosya ilçesine bağlanan Kargı Nahiyesi, 1936 Yılında 3012 sayılı Kanunla ilçe olmuş ve Kastamonu İline bağlanmış daha sonra 1956 yılında Çorum İline bağlanmıştır (Kargı, 2016).

2.3. Çorum Kargı Yöresinin Genel Coğrafi Özellikleri

Çorum ilinin kuzeyinde il merkezine 113 km. mesafeyle en uzak ilçe konumunda olan Kargı ilçesi, yüzölçümü bakımından ilimizin üçüncü büyük ilçesidir ve yüzölçümü 1277 km² dir. İç Anadolu ile Karadeniz bölgeleri arasında bir geçiş noktası teşkil eden Kargı, 450 rakımlı Kızılırmak Vadisinde kurulmuş olup, kuzey ve güney istikametinde arazi yapısı hızlı yükseltiler göstermekte ve bu yükselti güneyde 2084 rakımlı Köşdağında zirveye ulaşmaktadır. Bu coğrafi yapı, ilçe merkezinde kışın ılık, yazın ise oldukça sıcak bir iklime neden olmaktadır. Dağlık alanlarda ise iklim kışın soğuk, yazın ise serindir. İlçe merkezinde yazın ortalama sıcaklık 39,7 °C olup, bu sıcaklık 35,4 °C den aşağı düşmez. Yıllık ortalama yağış metrekaresine 29,5 kg dır. Yıllık ortalama nem oranı ise 55,7 gr/m³ dür. İlçemizin iki önemli akarsuyu Kızılırmak ve Devrez Çayı'dır (Kargı Kaymakamlığı, 2016).

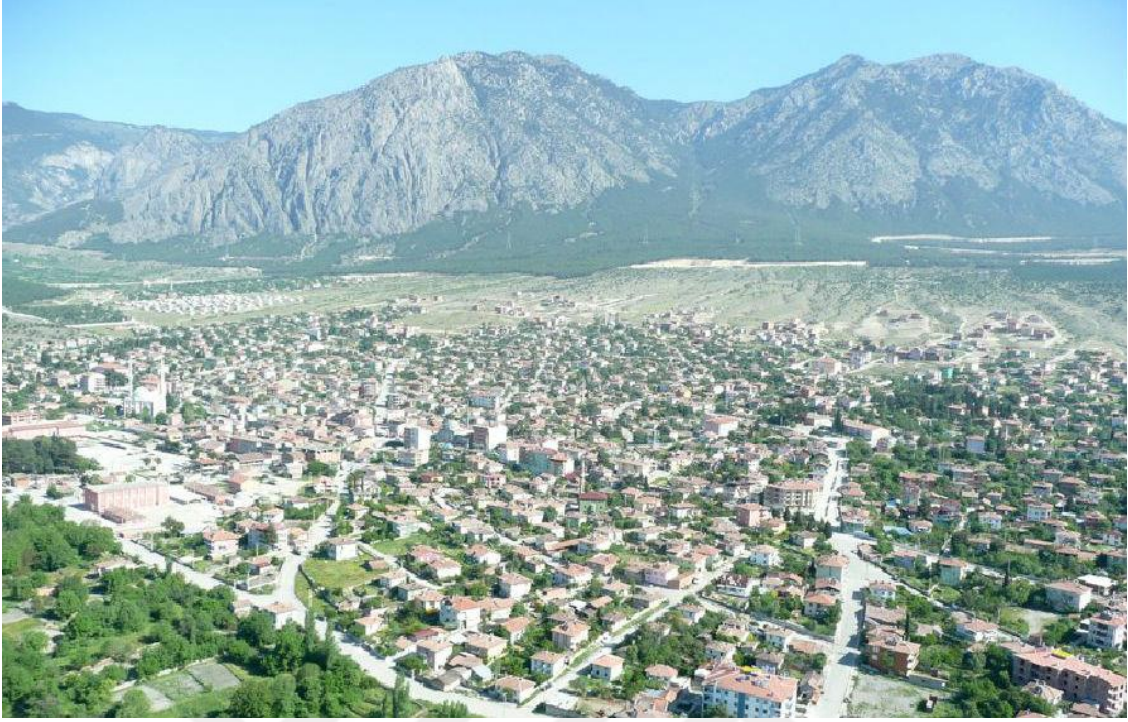
56 köyü, 52 köy yaylası, 15800 nüfusu bulunan Kargı ilçesinin ekonomisi tarım (pirinç, bamya), orman ve hayvancılık (kayıtlı 8500 büyükbaş, 18000 küçükbaş mevcudu) ile hayvancılık ürünlerine (tulum peyniri) dayanmaktadır (GTHB, 2016).

Çorum Kargı için Coğrafi Konum Yer Koordinatları; Enlem: 41° 8' 4" N Boylam: 34° 29' 14" E ve Google Maps için coğrafi koordinatlar; Enlem: 41,1344, Boylam: 34,4872 şeklindedir (E-sehir, 2016).

2.4. Çorum Kargı Yöresi Çalışma Alanının Jeolojik Özellikleri

Bölgede değişik alanlarda yapılmış çok sayıda çalışmalar vardır. İnceleme alanı ve çevresinde yapılan bu çalışmalarını başlıca şöyle sıralayabiliriz: Akarsu (1958), Çorum bölgesinin jeolojisi başlıklı etüd raporunda çalışma sahasının paleozoik yaşlı kloritli, serizitli, epidotlu killi şist, mesozoik yaşlı radiolaritli, serpantinli volkanik seri ve tersiyer yaşlı konglomera, marn, kumlukalker ve kalker tabakalarının oluşturduğu flişten meydana geldiğini belirtmiştir. Tüysüz (1985), "Kargı Masifi ve Dolayındaki Tektonik Birliklerin Ayırıcı ve Araştırılması" adlı 1/25000 ölçekli jeolojik harita alımı ve stratigrafik inceleme ağırlıklı doktora çalışmasına göre, inceleme alanının temelinde Liyas ve öncesi yaşlı bir ofiyolit topluluğu bulunur. Düzenli bir ofiyolit istifli ve onun epiofiyolitik birimleri ile temsil edilen bu topluluk, malm öncesi bir okyanusal ortamın (paleotetis) ürünüdür. Bu okyanusun güney yönüne dalması ile kuzeyden güneye doğru ofiyolitik bir melanj, bir ada yayı ve bu yayın arkasında kenar havza birimlerinin geliştiğini açıklamıştır. Bölgede 3 farklı dönemde meydana gelen magmatik etkinlik olduğunu belirtmiştir; İlki paleotetise ait ensimatik ada yayı volkanizmasıdır ve riyolit-dasit türü lavların, granitik oluşumların yanı sıra yaygın piroklastik malzeme üretmesi, ikincisi Dogger'de oluşan Tibet tipi bir magmatizma ürünü olup, yaygın granitik oluşumlara ve asitik lavların gelişmesine neden olması ve üçüncüsü ise, magmatik kuşağın kuzey alanlarda Neotetis'in dalma batmasına bağlı olarak başlaması ve güneye doğru göçerek Eosen sonlarına kadar devam etmesi şeklinde olduğunu ileri sürmüştür.

Neotetis ofiyolitini temsil eden Kargı Ofiyolit Topluluğu, düzenli bir ofiyolit kesim ile ofiyolitik melanjdan oluşmakta ve Neotetis ofiyolitine ait dilimler güneye ekaylı bir dizilim sergilemektedir. Birim başlıca serpantinleşmiş ultramafit, serpantin, gabro, diyabaz, spilit, pelajik kireçtaşı, çört ve fliş tipi çökellerle temsil edilir. Bölgede Dogger- Malm ve Üst Kretase-Eosen döneminde yaygın magmatik aktivite saptanmış olup, araştırmacı tarafından, Üst Kretase-Eosen Magmatizması, Doğu Karadeniz'de ki yaygın ada yayı volkanizmasının bu bölgedeki devamı şeklinde olduğu ve volkanizmanın Üst Kretase'de kuzey alanlarda iken, Eosen'de güney alanlara kaydığı belirtilmiştir (Akyüz, 2010).



Şekil. 1 Çorum Kargı ilçesi genel görünümü (Kargı Belediyesinden, 2016)

2.5. Flor

2.5.1. Florun Tarihçesi

Flor 1529’larda biliniyordu ve o zamanki kimyacılar flor bileşiklerinin keşfedilmemiş bir element olduğunun farkındaydılar. Fakat 1869’a kadar izole edememişlerdi. İngiliz kimyacı George Gore Hidroflorik asitten elektrik akımını ilettiler ve floru keşfettiler, ancak kendi zamanında bunu ispatlayamadılar. 1886’da Parisli bir kimyager olan Henri Moissan potasyum biflorid üzerinde elektroliz gerçekleştirdi, susuz hidroflorik asidi çözündürerek başarılı bir şekilde floru elde etti (Emsley, 2011).

2.5.2. Florun Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Florid negatif bir anyon iyonu (F^-) olarak bulunur ve bir katyonla (pozitif bir iyonla) kararlı (stabil) bileşikler oluşturmak üzere birleşir. Florine ise element form olup aşırı derecede reaktif çok zehirli sarımsı bir gazdır. Tabiatta element formuna çok ender rastlanır. Çevreci kimyagerler çevre sağlığına zarar vermeden bu çok zehirli elementi kimyasal reaksiyonlarda nasıl kullanabilecekleri üzerinde çok düşünmüşlerdir. Flor türevlerinin ağız bakım ürünleri olmalarının dışında başka kullanım alanları da vardır. Flor iyonu kalsiyum florid, magnezyum florid, sodyum florid gibi muhtelif inorganik

bileşikler oluşturur. Bu bileşiklerin zehirlilikleri konsantrasyonlarına bağlıdır. Floride bileşiklerinin kimyasal olarak üretimlerinde pek çok problemler bulunmakla beraber araştırmalar da sürdürülmektedir. Florine periyodik tablodaki bütün elementler içinde en reaktif ve elektronegativitesi en yüksek olan elementtir. Elektronegativite bir atomun elektron bağı çifti oluşturmak için gösterdiği çekim gücü yatkınlığıdır. Bu özelliği florinin hidrojen ile patlayıcı bir reaksiyon vermesine sebep olurken oksijen ve nitrojen dışındaki bütün elementlerle reaksiyona girer. Florine demir manganezyum alüminyum gibi ağır metallerle reaksiyona girerek iyon oluşturma eğilimindedir. Florine elementi kimyasal olarak sürekli kararsız bir yapıda bulunduğundan, en basit formu olan bu element formuna rastlanması oldukça zordur. Ancak floride iyon (F⁻) formunda bulunur (Environmentalchemistry, 2016).

Atom numarası 9, atom ağırlığı 19, yoğunluğu 1,265 olan, kokusu ozonu andıran flor kahverengimsi sarı renkte, halojenler grubunun ilk elementidir. En önemli minerali fluorit veya florspar denilen kalsiyum florürdür. Florun saf olarak eldesi (1/2) oranında sıcak erimiş KF, HF bileşiklerinin elektrolizi ile gerçekleşir. Flor en reaktif element olup O₂ ve asal gazlar dahil tüm elementlerle tepkimeye girer. Fazla reaktif olmasının nedeni F-F bağının kolay kopması yani disosyasyon enerjisinin az olmasıdır. Sadece (-1) oksidasyon sayısına sahiptir, yani tek bağ yapabilir. Fakat ortaklanmamış elektronları sayesinde metallerle -F şeklinde köprülü bileşikler yapabilir. Florür nötr haldeki flor atomunun bir elektron alarak iyon (anyon) haline geçtiğinde aldığı isimdir. F⁻ olarak gösterilir. Florür iyonu içeren maddelere de bu isim verilir. Bir iyon olduğundan dolayı, doğada tek başına serbest halde bulunmaz ancak bileşik olarak bir çözeltilde karşı iyonu ile yer alabilir. Doğal maddelerden üretilmeyen diş macunlarında ve günlük temizlik ürünlerinin yapısında bulunan florür dişlerin gelişimi aşamasında fazla flor alımına bağlı florozis hastalığı olarak ortaya çıkmakta, organların ya da dokuların az gelişimi, dejeneratif eklem hastalığı gibi sağlık sorunlarına sebep olabilen bir maddedir (Greenwood, 1998).

Florine atomları 9 elektrona sahiptir, neondan 1 elektron noksanıdır ve elektron konfigürasyonu 1s²2s²2p⁵ şeklindedir. 2 elektron iç katmanda 7 elektron dış katmanda bulunur ve dış katman tamamlanmak için 1 elektrona ihtiyaç duyar. Dış katmanındaki elektronların çekirdek katmanına bir etkisi yoktur ve etkin nükleer elektriksel yük 9-2=7 dir ve bu atomun fiziksel özelliklerini belirler (Jaccoud, 2000).

Diflorinin bağ enerjisi Cl veya Br'dan daha düşüktür. Bu yüksek elektro negativiteli bağ enerjisiyle florine kolayca bozulan peroksit bağına benzer. Yüksek reaktivitelidir ve florine atomları dışındaki atomlarla kuvvetli bağlar kurar (Greenwood, 1998). Florun elektro negativitesi çok yüksek olduğundan diğer atomlarla yaptığı bağlar da çok sağlam olur. Cam parçacıkları, demir-çelik tozu, aspest fiberleri gibi reaktiv olmayan substanslar soğuk florin gazı ile çabucak reaksiyona girerken tahta ve su flora maruz kalırsa kendiliğinden yanar (Jaccaud, 2000). Hidrojen, bazı alkali metaller gibi florin ile patlama tarzında reaksiyon gösterir (Greenwood, 1998).

Saf element formundaki florin oda ısısında diatomik molekül yapısında (Jaccaud, 2000), sarımsı yeşil renkte bir gazdır (Burdon, 1987). Karakteristik ekşimsi acı kokusu ancak 20 ppb konsantrasyonda algılanabilir (Lide, 2004). Florine $-188\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de parlak sarı renkte bir sıvıya dönüşür ve bu geçiş ısısı nitrojen ve oksijene benzerlik gösterir (Dean, 1999).

Florine alfa ve beta olmak üzere iki ayrı katı formda bulunur. Beta florine formu $-220\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de kristalize olur ve şeffaf yumuşak yapısıyla diğer katı halojenlerin ortotrombik sistemlerinden farklı olarak, yeni kristalize edilmiş katı oksijenin düzensiz kübik yapısına benzer (Dean, 1999). Florinin doğal olarak sadece bir izotopu bulunur o da stabil ^{19}F ' dur (National Nuclear Data, 2013). ^{19}F yüksek bir manyetogric (elektrik yüklü hareketli partiküllerin manyetizma özelliği) orana ve manyetik alanlara karşı sıra dışı duyarlılığa sahip stabil bir izotop olmasından dolayı manyetik rezonans görüntüleme teknolojisinde (MRI) kullanılır (Meusinger, 2012).

Hidrojen ve florin birleşerek hidrojen florid (HF) oluşturur. Burada moleküller hidrojen bağlarıyla apaçık bir şekilde salkım benzeri bir yapı kurar. Hidrojen kloride göre hidrojen florid böylece daha çok su gibi davranır. Hidrojen florid hidrojen halojenlerden farklı olarak daha hafif olmasına rağmen kaynama noktası daha yüksek derecededir ve su ile tam olarak karışır. Hidrojen florid su ile sulu hidrojen floride (sulu form oluşturmak üzere) hidratlanır ve bu hidroflorik asit olarak bilinir. Çok güçlü olan diğer hidohalik asitlerden farklı olarak hidroflorik asit düşük konsantrasyonlarda zayıf bir asittir (Greenwood, 1998; Wiberg ve ark., 2001).

Flor periyodik tabloda VII-A grubunda bulunan ve halojenler olarak bilinen 5 kimyasal element (Flor, klor, brom, iyot ve astatine)'den biridir. Halojen tuz üreten anlamına gelir. Kalsiyum florid, sodyum klorid, gümüş bromid ve potassium iodid gibi muhtelif tuzlar oluştururlar. Periyodik tabloda bulunan elementlerden sadece halojenler

standart basınç ve ısıda maddenin 4 halinden (gaz, sıvı, katı, buhar) 3'ünü bir arada bulundurlar ve hidrojenle bağlandıklarında asit form kazanırlar. Halojenlerin element olarak toksisiteleri tehlikeli düzeydedir ve toksisiteleri ölüme kadar değişir. Gaz halindeki element florine solunum havasında % 0.1 konsantrasyonda bulunması halinde birkaç dakikada lethal etki gösterirken florid anyon iyonlarında bu etki 5-10 gram alınması halinde görülür (Fawell ve ark., 2006). Benzer şekilde 100 mg bromine lethal etki gösterirken, bromide anyonunda bu etki 30 gram alındığında görülür (Emsley, 2011).

Halojenlerin periyodik tabloda flordan başlayarak yukardan aşağı olmak üzere atomik kimyasal bağ enerjileri deviasyon göstererek atom hacimlerinin büyüklüğünün artışına bağlı olarak reaktiviteleri azalır. Bu durumda en reaktif olan ve çok zayıf diatomik bağlar bulunduran flor molekülüdür. Halojenler yüksek derecede reaktiftir ve yeterli dozlarda biyolojik organizmalar için zararlıdır veya ölümcüldür. Bu yüksek reaktivite atomlarının yüksek ve etkili elektriksiz yük taşımasındandır. Zira halojenlerin en dış katmanlarındaki enerji düzeyinde 7 elektron vardır. Ve octed kuralına göre bunu bir elektron kazanarak tamamlama eğilimindedirler. Flor ise bunların içinde en fazla reaktif olan elementtir ve inert olan diğer materyallere (cam gibi) saldırırlar ve soy gazlarla da genellikle bileşikler oluştururlar. Flor şayet laboratuarda cam kaptaki saklanırsa az bir miktarda su varsa silikon tetraflorid oluşturur (SiF_4). Bu nedenle teflon, bakır, çelik veya iyi kurutulmuş cam kaptaki saklanabilir. Zira bunların yüzeylerinde florid koruyucu bir tabaka oluşturur (Curtis, 2011).

Bütün halojenler hidrojen ile hidrojen halide denilen ikili bileşikler yaparlar. Hidrojen Floride, hidrojen kloride (HCl), Hidrojen Bromide (HBr), Hidrojen iodide (HI) ve Hidrojen astatide (HAt) gibi. Bütün bu bileşikler su ile karıştırıldığında asit oluştururlar. Bunlardan sadece Hidrojen florür hidrojen bağları oluşturan hidrojen halidesidir. Hidroklorik asit, hidrobromic asit, hidriodic asit ve hidroastatic asitlerin tamamı kuvvetli asitlerdir, fakat sadece Hidroflorik asit zayıf bir asittir. Bütün hidrojen halideler irritantdır. Hidrojen floride endüstriyel kimyada kullanılır çok zehirlidir, akciğer ödemine hücre harabiyetine sebep olur (JimClark, 2002).

Her halukarda uzun süre rutubete maruz kalırsa eriyebilen florid tuzları hidroksitlere veya oksitlere dekompose olurlar ve hidrojen florid kaçar. Standart asit uygulamaları ile flor tuzları, hidrojen floride ve metal tuzlarına dönüşürler. Kuvvetli asitlerle hidrojen florür (H_2F) vermek üzere çift protonlanırlar. Floridin oksidasyonu

halinde florine oluşur. Sulardaki inorganik flor, florid (F-) ve biflorid (bifluoride) HF^{-2} formunda bulunur (Wiberg ve ark., 2001).

Fizyolojik pH larda hidrojen florid genellikle floride tam olarak iyonize olur. Biyokimyada florid ve hidrojen florid birbirine eşittir. Florine elementi florid formunda insan sağlığı için izmineral, besin maddesi, diş çürüklerini önleyici, sağlıklı kemik büyümesini teşvik edici olarak kabul edilmektedir (WHO, 2004; Fawell, 2006).

Çay bitkisinin (*Camellia sinensis* L.) florine bileşiklerini akümüle ettiği ve genel içecek olan çayın demine bıraktığı bilinmektedir. Florine bileşikleri florid iyonları dahil pek çok ürüne dönüşür. Floride florinin biyoyararlılığı en yüksek formudur ve bu yüzden çay potansiyel olarak florid yüklemenin aracıdır (Chan ve ark., 2013).

Emilen floridin yaklaşık olarak % 50 si 24 saatlik zaman içinde böbreklerden atılır. Kalan kısım ise ağız boşluğu ve sindirim sisteminin alt kısmında tutulur. Açlık floridin % 60 -70' den % 100 'e kadar değişen oranlarda gıdalarla birlikte alınması halinde emilimini artırır (Chan ve ark., 2013).

Yapılan bir çalışmada günde 1 litre çay tüketilmesi halinde günlük alınması tavsiye edilen 4 mg/gün florid miktarının potansiyel olarak karşılandığı bulunmuştur. Bu nedenle şebeke sularına etkin bir şekilde flor katılan ve çay içme alışkanlığı olan bazı toplumlarda diş ve iskelet florozisi riskinin arttığı yapılan çalışmada gösterilmiştir (Chan ve ark., 2013).

Florid iyonu düşük dozlarda ağızda diş çürümesini önler. Bu nedenle diş macunlarında ve suların florlanması kullanılır. Çok daha yüksek dozlarda ve daha sık maruziyet halinde florid sağlık sorunlarına ve zehirlenmeye sebep olabilir. Florine organik ve inorganik alanları kapsamak üzere çok zengin bir kimyaya sahiptir. Metallerle, nonmetallerle, metaloitlerle, pekçok soygazla genellikle oksidasyon durumunda (-1) bağlanır (Riedel ve Kaupp, 2009).

Florin gazının en yaygın uygulama alanı yıllık 7000 metrik ton ile nükleer yakıt döngüsü için uranyum hekzafloride UF_6 elde etmektir. Florin, hidroflorik asit ve uranyum dioksitten oluşan uranyum tetrafloridi florlamak için kullanılır. UF_6 molekülleri ile ^{235}U veya ^{238}U arasında herhangi bir kütleli farklılık bulunmaması nedeniyle, gaz santrifüjü veya gaz difüzyonu yoluyla uranyum zenginleştirilmesine imkan sağlar (Jaccoud ve ark., 2000; Villalba ve ark., 2008).

Elektronikte bir kaç florin bileşiği kullanılır. Rhenium ve tungsten hexaflorid kimyasal buhar yoğunlaşmasında, tetrafloromethan ise plazma işlenmesinde, trifloride ise cihazların temizliğinde kullanılır (Arana ve ark., 2007; Villalba ve ark., 2008).

Tarım kimyasallarının % 30' unda, bunların pek çoğu herbisit ve fungusit ve bir kısmı bitkisel ürün regülatörü olmak üzere florinbulunur (ICIS, 2006). Florlu ilaç analoglarında flor substitisyonu genellikle bir tek atomun veya çoğunlukla da triflorometil grubunun kabaca değişimiyle olur. Bileşimine flor katılmasıyla yapısı değişen ilaç etken maddesinin biyolojik kalış süresi uzar, membran geçişi artar ve molekül olarak tanınmasında değişiklik meydana gelir (Theodoridis, 2006). USA da yabancı ot öldürücü olarak kullanımı çok yaygın Trifluralin buna güzel bir örnektir. Bu ilacın karsinojen etkisinden şüphelenildiğinden pek çok Avrupa ülkesinde kullanımı yasaklanmıştır (Theodoridis, 2006; EPA, 2006).

Sodyum monofluoroasetat iki asetik asit hidrojeninin florin ve sodyum ile yer değiştirmesi sonucu elde edilmiş, memeliler için zehirli bir kimyasaldır. Bu madde hücre metabolizmasında sitrik asit döngüsünde asetatin yerini alarak hücre metabolizmasını bozar. İlk defa 19 yy sonlarında sentezlenmiştir. 20 yy başlarında insektisit olarak kabul edilmiş ve sonra da şu andaki kullanımına yönlendirilmiştir. Yeni Zelanda Sodyum mono fluoroacetate'nin en başta gelen kullanıcısıdır. Kivi meyvesini, Avustralya'da yaygın keseli bir hayvan türü olan brushtail posum'dan korumak için kullanılır (Beasley, 2002). Avrupa'da ve USA'da Sodyum mono fluoroasetate kullanımı yasaklanmıştır (Bradberry ve Vale, 2006).

Hidroflorik asit renksiz fumige olabilen sıvı halinde veya kuvvetli irrite edici kokulu gaz halinde bulunur. Su ile renksiz sulu çözelti oluşturur ve çözeltileri sudan ayırt edilemez. Diğer mineral asitlerle karşılaştırıldığında HF zayıf bir asit olmasına rağmen maruz kalma şekline bağlı olarak sağlık üzerinde çok ciddi etkiler bırakır. Bu zararlı etkiler florid iyonlarının saldırganlığından ve dokuları yıkıcı etkisinden dolayı meydana gelir. Gaz halindeki hidrojen florid havadan hafiftir. Çok çok düşük konsantrasyonları dahi göz, burun ve boğazda yanmaya neden olur. Keskin irrite edici kokusu 0,04 ppm konsantrasyonda algılanmaya başlar ve kokusu alarm niteliğindedir. HF solüsyonlarına çoğu kez deri teması yoluyla maruz kalınır. Gözleri deriyi, mukoz mebranları tahriş edicidir. Flor iyonu doku derinliğine dokuları tahrib ederek penetre olur. Sistemik toksisite ve hücresel yıkım meydana getirir. Sistemik olarak alındığında ölüme neden olabilir. Akut HF toksisitesi floride iyonunun dokulara penetre olabilmesi

ve hücre içi kalsiyum ve magnezyuma bağlanabilmesinden dolayıdır. Bu ise hücre yıkımlanması ve lokal kemik demineralizasyonuna sebep olur. Sonuçta sistemik kalsiyum, magnezyum yetersizliği ve potasyum fazlalığı meydana gelir. Hipokalsemi tablosu tetaniye, myokardial kontraktilitenin azalmasına, muhtemelen kollapsa sebep olurken hiperkaleminin ölüme yol açan ventriküler fibrillasyon oluşturduğu öne sürülmektedir. Florid iyonun bu zararlı etkileri klinik hastalık semptomları ortaya çıkmadan birkaç gün öncesinden dokuları tahrip etmesiyle başlamaktadır (Blodgett ve ark., 2001).

Hidroflorik asit maruziyet halinde, hidroflorik asit sinir sistemini etkilediğinden, yanık başlangıcında ağrı hissedilmeyebilir de, ağrı % 50'lik hidroflorik asit konsantrasyonlarda 8 saatten sonra daha düşük konsantrasyonlarda 24 saate kadar uzayan süre sonunda ortaya çıkar. Şayet hidroflorik asite deri yoluyla maruz kalınmışsa bulaşık elbisenin hemen çıkartılması ve derinin 10-15 dakika tazyikli su altında tutulmasıyla hasar azaltılabilir (Fischman, 2001). Sonrasında çoğunlukla kalsiyum glukonatin % 2,5 jel veya özel yıkama solusyonları kullanılarak kalsiyum iyonlarının floru bağlaması sağlanır (Roblin ve ark., 2006). Hidroflorik asit absorbe edilmişse daha ileri derecede tıbbi müdahale gereklidir. Kalsiyum glukonat enjekte edilebilir veya intravenöz olarak uygulanabilir. Genel bir laboratuvar kimyasalı olan kalsiyum kloridin (CaCl_2) kalsiyum glukonat ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14}$) yerine kullanılması kontrendikedir ve hastalık tablosunu daha da ağırlaştırabilir. Etkilenen bölümlerin eksizyonu veya amputasyonu gerekebilir (Zorich, 1991).

2.5.3. Flor Kaynakları ve Kullanıldığı Yerler

Florin yeryüzü kabuğunda kütleli olarak 600-700 ppm olarak bulunan 13. en yaygın elementtir. Flor yer kabuğunda florit (floroapatite) kriyolit gibi çoğu endüstriyel önemi olan mineral formlarında bulunur (Jaccaud ve ark., 2000).

Fluorit veya fluospar (CaF_2) renkli olup dünyada bol bulunur ve florinin esas kaynağıdır. Çin ve Meksika başlıca dünya florit ihracatçılarıdır (Villalba ve ark., 2008,)

Türkiyede ise Yozgat, Elâzığ, Kırşehir, Adana, Eskişehir, Kütahya bölgelerinde fluorit yatakları bulunmaktadır. Ancak çoğu genellikle küçük rezervlidir. Damar şeklinde cevherleşme görülmektedir. Türkiye mevcut üretim kapasitesiyle, kendi iç fluorit talebini karşılayamamaktadır. Bu sebeple fluorit ithal edilmektedir. Seramik ve cam üretiminde kullanılan fluorit ise yurtiçindeki kaynaklardan karşılanmaktadır.

İnsan kanında 0,5 mg /L, kemiklerinde % 0,2 – 1,2 oranında, vücut dokusunda yaklaşık ise bir milyarda 50 kısım flor bulunur. Ortalama 70 kiloluk bir insan vücudunda 3-6 gram florid bulunur (Emsley, 2011).

Element formundaki florinin geniş ölçekte sentezi 2. dünya savaşı sırasında başlamıştır. Almanya yüksek ısılı elektroliz yoluyla planlı olarak savaş mühimmatı olan tonlarca chlorine trifloride (yangın bombası) ve Manhattan Projesinde uranyum zenginleştirilmesi için büyük miktarlarda uranyum hexaflorid üretmiştir. Uranyum heksafloridin, flor kadar korroziv olması nedeniyle gazeöz difüzyon tesislerinde özel malzeme olarak, membranlar için nikel, mühürlemeler için floropolimerler, soğutucular olarak sıvı florokarbonlar ve yağlayıcılar gerekmektedir. O zamanlarda henüz gelişme aşamasında olan bu nükleer endüstri savaş sonrası yıllarda florokimyasal gelişmenin yolunu açmıştır (Kirsch, 2004).

Deniz suyunda flor genellikle 0,86-1,4 mg /L dir. Ortalama olarak 1,1 mg /L dir. Florid normalde suda ve gıdalarda düşük konsantrasyonlarda bulunur. Taze su kaynakları genelde 0,01-0,3 ppm arasında flor içerir. Bazı bölgelerde flor düzeyi çok düşük olduğu için 0.7-1.2 ppm /L seviyesine getirmek için musluk şebeke sularına florlamalar yapılır (Liteplo ve ark., 2002).

Kanada’da yapılan bir çalışmada, yer altı kaynak sularının bulunduğu yerin arazi yapısına bağlı olarak 0,05 ppm’ den 2.800 ppm’ e kadar değişen, nadiren 10 mg /L miktarlarında flor içerebildiği gösterilmiştir (Fawell ve ark., 2006).

Bazı bitkiler doğal çevrelerinde bulunan floridi diğer bitkilerden daha fazla konsantrasyonlarda olmak üzere üzere bünyelerinde biriktirirler. Çay böyle bir bitki olup bütün çay türleri yapraklarında florid içerir ve olgun yapraklar aynı bitkideki genç yapraklara göre 10-20 kat fazla flor içerir (Wong ve ark., 2003).

Flor iyonlarının kaynağı florin elementidir. Florin yer kabuğunda florit iyonu şeklinde bol miktarda bulunur. Florin asla tek başına gaz olarak bulunmaz. Yalnızca diğer elementlerle bir florit bileşiği halinde bulunur. Florit bileşikleri toprakta, kayalarda minerallerle bileşik halinde bulunur. Kayaç oluşumları arasından geçen su buralarda bileşik halinde bulunan florun eriyerek flor iyonu şeklinde suya geçmesine sebep olur. Sonuçta flor bütün su kaynaklarında az miktarlarda bulunur (City of Chicago, 2005). Flor miktarları Türkiye Çorum baraj göletlerinden Çomar barajında 0,13 Yeni Hayat Barajında 0,12 ppm olarak ölçülmüştür (Çorum Valiliği, 2011).

0,7 ppm den daha az flor içeren sular normal seviyenin altında florlu sular olarak kabul edilmektedir. 1 litre suda bulunan 1 mg (mg/L) florid 1 ppm'e (parts per million= ppm) denktir. Yani 1 ppm demek bir milyon birim suda bir birim flor eritilmiş halde var demektir. Florid suda elektriksel olarak şarj edilmiş atomlar yani iyonlar halinde bulunur. Diyet yoluyla flor alımının başlıca yolu su ve su bazlı içecekler tüketmektir. Genel hesaplamalar diyet yoluyla alınan floridin % 75 inin su ve su bazlı içecekler yoluyla olduğunu göstermiştir. Flor içeren besinlere ve içeceklere uzun zaman süreci içinde bakarsak öyle gözükmektedir ki besin kaynaklarından alınan flor değişkenlik göstermekle beraber toplamda yüksek miktarlara ulaşmaktadır. Florlanmış sularla pişirilen veya hazırlanan yiyecekler hariç olmak üzere pek çok yiyeceğin ve içeceğin flor miktarı flor bulunan veya flor bulunmayan yerler arasında büyük farklılıklar göstermez. Her ne kadar böyle olsa da uzun zaman süresi açısından bakarsak içerisinde fazla miktarda flor bulunan yerlerde gıdalarla alınan flor miktarı fazla miktarda flor bulunmayan yerlere göre yüksek olarak kalmaya devam edecektir (Pendrys ve ark., 1990).

Flor kemiklerde birikme eğilimi gösterdiğinden sardalya gibi balıkların kemikleriyle beraber tüketilmesi halinde yüksek flor alınmasına sebep olabileceği uzun zamandan beri bilinmektedir. Ayrıca demlenen çay kullanılan suyun ve kuru çayın flor içeriğine çayın demlenme süresine göre 1 ppm – 6 ppm arasında flor içerir. Kuru toz haline getirilip yoğun konsantre edilmiş tatlandırılmamış çabucak demlenen çayların flor değerleri çok yüksektir. Tatlandırılmamış toz şeklinde inceltilmiş yoğunlaştırılmış çaydan sadece bir çay kaşığı dolusu 240 ml musluk suyu ile hazırlanan çay deminin flor miktarı normal olarak demlenen çayda bulunan flora eşittir. Her diş fırçalanması esnasında çocukların istemeden kazara 0,30 mg floridi diş macunu vasıtasıyla yuttuğu yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur (Levy, 1994).

Flor bileşiklerinden (PFOS) perfloro oktane sulfonik asit ve (PFOA) perfluoro octanoic asitler kadın sütünde ve yeni doğan bebeklerin kanında rezidü halinde bulunmuştur. (Steenland ve ark., 2010, Zareitalabad ve ark., 2013). Perfuloro alkil asitler (PFAA) vücutta serum albümini gibi proteinlere bağlanırlar. Böbrekler tarafından ekskrete edilmeden önce insanlarda karaciğerde ve kanda birikirler. Bunların vücutta kalış süreleri türden türe büyük farklılıklar gösterir. Bu bileşiklerin yarılanma zamanları rodentlerde günlerle insanlarda yıllarla ölçülür. PFOS ve PFOA nın yüksek dozları yeni

doğan rodentlerde kanser ve ölüme sebep olmuştur. Ancak insanlarda şu anda maruz kalınan düzeylerle ilgili etkili bir araştırma yapılmamıştır (Steenland ve ark., 2010).

Florid tuzları ve hidroflorik asit endüstriyel öneme sahip esas tuzlardır. Karbon ve florun bağ kurmasıyla oluşan kimyasal bileşikler organoflorin kimya endüstrisinin en başta gelen ürünleridir. Florid endüstride hacimsel anlamda başlıca kriyolit (Na_3AlF_6) üretiminde kullanılır. Kriyolit ise aliminyum eritilmesinde kullanılmaktadır. Önceleri madenlerden çıkartılan kriyolit şimdilerde hidrojen floridden elde edilmektedir. Florit ise büyük ölçüde çelik sanayinde kullanılmaktadır. Madenlerden çıkartılan Florit (CaF_2) çelik yapımında kullanılan kimyasal bir maddedir. Hidroflorik asit ve onun anhidroz formu olan hidrojen florid florokarbonların üretiminde kullanılır. Hidroflorik asitin cam işlemeciliği kullanımı dahil olmak üzere muhtelif özel kullanım alanları vardır (Aigueperse ve ark., 2000).

Florid diş çürümelerini önlemek için tabletler halinde satılır. Sodyum florid, sodyum monofosfat gibi florid içeren bileşikler diş çürümelerini önlemek için topik veya sistemik florid tedavisi şeklinde kullanılırlar. Yine pek çok ağız hijyeni ürünlerinde ve suların florizasyonunda kullanılır (McDonagh ve ark., 2000).

Sodyumflorid esasen sulara flor katılmasında (florisation) kullanılır. Hexafluoro silicic acid (H_2SiF_6) ve bunun sodyum tuzu Sodium fluorosilikat (Na_2SiF_6) USA' da çoğunlukla katkı maddesi olarak kullanılır. USA' da su florizasyonu uygulaması Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından (CDC) 10 genel halk sağlığı tedbirinden biri sayılmaktadır (Winston ve ark., 1998; Griffin ve ark., 2007).

Bazı ölkelerde büyük merkezileşmiş su sistemleri yaygın değildir ve flor buralarda topluma florlanmış sofra tuzlarıyla dağıtılır. Florun diş çürümelerini önleyici etkisi ve bu görüşe karşı çıkan bilimsel eleştirilerde vardır (Newbrun, 1996).

Alınan günlük florid miktarı maruz kalınan kaynaklara göre anlamlı derecede değişebilmektedir. Ve bu değerler çeşitli çalışma raporlarına göre 0,46 ile 3,5- 5,4 mg /gün arasında değişebilmektedir. Florun günlük maksimum güvenli tüketim dozu 10 mg/Yetişkin dir (IPC,1984; Fawell ve ark., 2006).

2.5.4. Flor Metabolizması

Flor vücuda alındığında nereye gitmektedir. Cevap olarak florun pek çoğunun atıldığı söylenebilir. Atılamayan ve vücutta kalan flor kemikler ve diş gibi sert dokularda birikir ve diş çürümesini önleyici etkisi vardır (Whitford, 1990).

Bir bardak florlu su içildiğinde bu florun büyük bölümü 20-60 dakika içinde mide ve ince barsaklardan emilir kan dolaşımına karışır. Bu kan flor düzeyinin kısa süreli olarak süratle artmasına yol açar ve pik düzeyine 20-60 dakikada ulaşır (Whitford, 1994). Pik düzeyini takiben 3-6 saat içinde böbrekler tarafından florun etkin bir şekilde atılması ve sert dokular dokular tarafından absorpsiyon sonucu kandaki konsantrasyonu süratle düşer (Whitford, 1996). Genç veya orta yaştaki bir kişi tarafından her gün alınan ve absorbe edilen florunun % 50' si 24 saat içinde sert dokularda presipite olurken kalan % 50' si ise idrara exkrete edilir. Vücuttaki florun yaklaşık olarak % 99' u sert dokularda bulunur (Whitford, 1990).

Flor vücuda inhalasyon, yiyecek, su, çeşitli ilaçlar yoluyla alınmaktadır.

İnhalasyon: Flor içeren toprağın tozu, endüstri gazları, yanmış kömür, volkanik gazlar en önemli kaynaklarıdır (Milhaud ve ark., 1989). Atmosferdeki flor hidrojen florür olarak bulunur ve akciğerlerden hızla emilir. Bu yolla emilim gastrointestinal kanala göre daha hızlıdır (Şanlı, 2002).

İlaçlar: Flor, Flor içeren anesteziplerdeki organik moleküllerin biyotransformasyonu sonucu açığa çıkabildiği gibi (Methoksifluran, Halotan, Enfluron, Prozac) antihelmintiklerle de alınabilir (Şanlı, 2002).

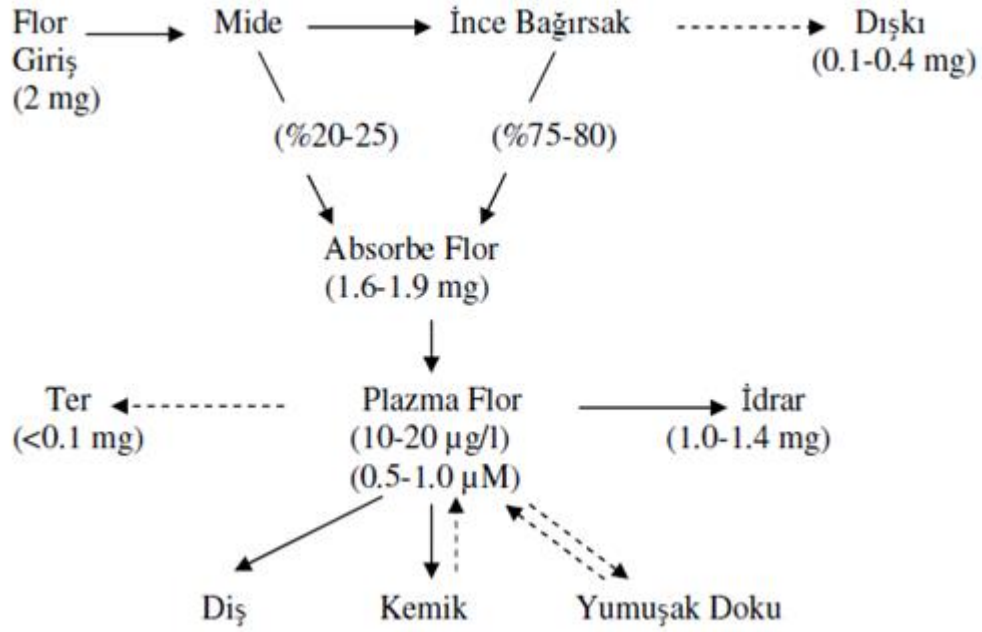
Yiyecekler: Yiyeceklerde flor 0,01-1,0 mg/ kg arasında değişen miktarlarda bulunur.

Su: Doğadaki florun kaynağı volkanik kayalardır. Ve bu bölgelerdeki sular yüksek miktarda flor içerir. Suda bulunan klor, sodyum karbonat florun kayalardan çözünmesine sebep olduğundan bu tip sularda flor yüksektir. Kişinin alacağı flor miktarı suda bulunan flor konsantrasyonuna, kişinin ağırlığına ve günlük alınan su miktarına göre değişir (Ortiz ve ark., 1998). Florun dış çürümelerinin önlenmesi için alınması gereken miktarının 0,1 mg/ kg olması gerektiği bildirilmiştir. Dünya sağlık örgütü ise 1 ppm düzeyinde ki suları önermektedir (Hirzy, 1999).

Vücuda alınan flor hızla hücre membranından geçerek en fazla diş ve kemikler olmak üzere iskelet, kalp kası, karaciğer, deri ve eritrositlere dağılır (Kalaycıoğlu ve ark., 1998). En önemli atılma yolu böbreklerdir, yavaş bir hızda atılır, alkali idrarda atılımı fazla olur (Şanlı, 2002). Endemik florosis yetersiz beslenen toplumlarda daha fazla görülür (Dunipace ve ark., 1998). Flora en duyarlı hayvanlar sırasıyla sığırlar (buzağı ve süt inekleri) koyun ve atlar en dirençli ise kanatlılardır (Şanlı, 2002).

Deneyisel olarak incelenen bileşikler arasında soydum florür, sodyum florosilikat (NaSiF) ve atmosferik bulaşmayla bitkilerde depolanan florlu bileşikler en fazla zehirli, kalsiyum florür (florospar) ise en az zehirli bileşikler olarak belirlenmiştir (Şanlı, 2002).

Günlük olarak gıda ile alınan 2 mg floridin vücutta dağılımı Şekil. 2 de gösterilmiştir.



Şekil 2. Gıda ile alınan floridin vücutta dağılımı (Cerklewski' den 1997). Kesik oklar önemin az olduğunu göstermektedir.

Alınan florid hem mide hem de bağırsak mukozasında absorbe olmaktadır. Midede absorpsiyon çok hızlı olmakla beraber (midedeki düşük pH hidrojen floridin nüfuz etme yeteneğini artırır) florid büyük oranda ince bağırsaklardan emilir. Florid absorpsiyonu yüksek gastrik asit ortamda artmasına karşın, alkali ortamda düşer. Olağan florid alınımı ve absorpsiyonunda, plazma florid konsantrasyonu 10-20 µg/l veya 0,5-1,0 µM arasında değişmektedir. Kan dolasına geçen florun %90'ı proteine bağlanırken, kalan %10'luk bölümü biyolojik yönden aktif iyonize floru teşkil etmektedir. Florid plazmadan hızla ayrılarak mineralize dokulardaki anyonlarla (hidroksil, sitrat ve karbonat) yer değiştirir. Bu da kemik ve dişlerde yaklaşık olarak

%95 oranında florid birikmesine neden olmaktadır. Kemik ve dişlerde floridin birikmesi, özellikle hızlı büyüme döneminde meydana gelmektedir. Olgun kemikler ise yeni şekillenen kemiklere nazaran daha yavaş florid tutmaktadır. Florid, trabeküler (spongiyöz) kemiklerde kompakt kemiklere göre daha fazla depo edilmektedir. Normal şartlar altında toplam florid atılımı %90 oranında idrar yoluyla olmaktadır. Terlemeyle flor kaybının önemsiz olduğu bildirilmektedir. Floridin böbrek klirensi, glomerular filtrasyon oranıyla doğru orantılıdır ve filtre edilen floridin yaklaşık %60'ı yeniden absorbe edilmektedir. Floridin klirens oranı çocuklarda yetişkinlere göre daha düşüktür. Çünkü çocukların diş ve kemiklerinde daha fazla flor tutulduğu için idrarla atılım daha azdır. Kemik gelişiminin durduğu dönemlerde ise floridin idrarla atılımı artmaktadır (Cerklewski, 1997).

Normal koşullarda evcil hayvanlar herhangi bir olumsuz etki yapmayacak şekilde sürekli olarak yem ve sularıyla birlikte florlu bileşikleri almaktadır. Şayet uzun süreli ya da bir defada aşırı miktarda flor alınırsa flor zehirlenmesi oluşmaktadır (Kaya ve ark., 1995; Turgut ve Ok, 1997).

Bir yetişkinin yaşı, iskelet gelişimi aşaması biriken flor oranını etkiler. Kemikler tarafından alınan ve vücutta biriken flor miktarı yaş ile ters orantılıdır. Genç kişilerin kemiklerinde daha yaşlı olanlara göre daha fazla flor birikir (Levy ve ark., 1994).

Böbrekler florun vücuttan uzaklaştırılmasında anahtar rol oynar. Normalde böbrekler floru süratle vücuttan atar. Böbrekleri bozuk olan ve diyalize de girmeyen kişilerde vücuttan flor atılımı azalabilir. Böbrekleri bozuk olan kişilerde diş veya iskelet florozisi tablosu gözlenmemiş olsa da vücuttan flor atılmasının azaldığı durumların oluşturacağı sağlık sorunlarının bilhassa başta çocuklar olmak üzere takip edilmesi gerekmektedir. İskelet florozisi gelişmesi ve şiddeti, direkt olarak maruz kalınan flor miktarına ve süreye bağlıdır. Örneğin yüksek flor alımına bağlı osteosklerosis tablosunun ortaya çıkması için günde 5 pmm flor içeren sudan 10 yıl veya daha uzun süre tüketilmesi gerekir (IM, 1997).

İyi bir hayat ve sağlık için gerekli diğer esansiyel maddeler (tuz, demir, vitaminler, klor, oksijen hatta su) gibi flor da fazla miktarlarda zararlıdır. Uzunca zaman süreci içinde flor içeren besinler yoluyla sürekli flor alınmasından sonra florozis için en büyük ikinci risk faktörü flor içeren diş preparatlarının ve ağız bakım ürünlerinin uygun olmayan şekilde kullanılmasıdır (Pendrys ve Stamm, 1990).

Su florlanması söz konusu olduğunda bir kişinin 1 mg flor alması için 1 ppm miktarında florlanmış 1 litre su içmesi gerekir. Suları bu konsantrasyona göre optimum düzeyde florlanmış (1ppm) bölgelerde günde bir kişi 1,4 – 3,4 mg/gün florid alırken florlanmamış bölgelerde ortalama 0,3-1,0 mg/gün/florid almaktadır ((IM, 1997).

Florid rezervuarlarına yakın olan yerlerde yapılan çalışmalarda ortalama florid düzeylerinin 4,80 ppm e kadar yükseldiği gözlenmiştir (Özdemir ve Keçeci, 2003).

WHO sağlık gerekçesiyle içme sularında bulunması gereken flor miktarını 0,5-1,5 ppm (Fawell, 2006), TSE (TSE, 2005) ve Sağlık Bakanlığı ise 1,5 ppm (Sağlık Bakanlığı, 2006) düzeyinde tavsiye etmektedir.

Diş fırçalanması esnasında çocukların istemeden kazara 0,30 mg floridi diş macunu vasıtasıyla yuttuğu yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur (Levy, 1994).

Pineal bez beyinde bulunan bir endokrin bezdir ve melatonin üretir. Endokrin bezler salgılarını dolaşım sistemine ve dokulara vererek vücudun pek çok fonksiyonunu düzenlerler. Melatonin hormonu uyku, yaşlanma ve üreme olaylarında rol oynar. Yapılan bir çalışmanın Scientific Magazine Dergisinde yayınlanan sonuç bildirisinde floridin pineal bezde biriktiği belirtilmiştir. Bu sınırlı çalışma 82 yaşında ölen 11 kişinin kadavrası üzerinde yapılmış ve biriken florun kalsiyum miktarıyla bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Normal yaşlanma sürecinin bir parçası olarak pineal bezde kalsiyum seviyesinin yüksek olması alışılmadık bir durum değildir. Daha önce de söz edildiği gibi vücutta bulunan florun % 99' dan dan fazlası sert dokularda veya kalsifiye dokularda bulunur. Yapılan bu çalışmada pineal bezdeki florid düzeylerinin flora uzun süre maruz kalınmış olmasının indikatörü olmadığı belirtilmiştir. Nitekim aynı araştırmacı yayınlanmamış araştırma sonuç bildirisinde floridin çocuklarda pineal bezde akümülyasyonunun erken puberteye yol açtığını belirtmiş ancak floridin pineal bezde biriktiğini doğrulayamamıştır (Whitford, 1990).

Bir takım araştırmacılar şebeke suyu florizasyonunda silikoflorid addiflerin kullanılmasının suyu asitleştirdiğini ve bunun da boru sistemindeki kurşunun suya karışmasına neden olarak çocukların içme suyuyla daha fazla kurşun almasına yol açtığını iddia etmişlerdir ve teorilerinde silikofloridlerin kullanıldığı toplumlardaki çocukların kanındaki kurşun düzeylerinin florize edilmemiş su kullanan toplum çocuklarına göre daha yüksek olduğu ve bu şekilde silikoflorid kullanan toplumlarda yaşayan çocuklarda disleksi, öğrenim güçlüklerinin fazla olması, dikkat eksikliği, suç işleme eğiliminin yüksekliği, kokain kullanma ve buna bağlı tutuklanmaların fazla

olduğunu iddia etmişlerdir (Masters, 2003). Diğer yandan Çevre Koruma Ajansı (EPA) bilim insanları silikofloridlerle ilgili bu iddiaların aslında bilimsel bir temeli olmadığını varsayım ve doğrulanmamış istatistikler olduklarını öne sürerek yapılan araştırma ve çalışmanın bilim çevrelerince kabul edilmiş bilimsel veri normlarına uymadığını ayrıca orijinal çalışmayı yapan Masters 'in konuyla ilgili tutarlılıkları veya tutarsızlıkları tespit edemediğini öne sürmüşlerdir. Bütün bunların üzerine EPA bilim adamları kurşun veya kurşun bileşiklerinin reaktivitesi biyoyararlanımı biyoakümüülasyonu çözünürlüğü üzerinde su florizasyonunun kantitatif (nicel) olarak herhangi bir etkisi olduğuna dair sağlam bilimsel kanıt bulunamadığı sonuca vardıklarını açıklamışlardır (Urbansky ve ark., 2000).

Tablo 1. Farelere intravenöz olarak verilen ^{18}F un enjeksiyondan 60 dk sonra doku/plazma konsantrasyon oranları (Küçükırmak' dan, 2007)

Doku	T/P	Doku	T/P Oranı
Beyin	0,084±0,001	Dil	0.685±0.0
Yağ	0.112±0.014	Dalak	0,697±0.0
Deri	0.433±0.021	Akciğer	0.825±0.0
Kalp	0.462±0.036	Karaciğer	0.980±0.0
Diyafraam	0.610±0.039	Böbrek	4.16±0.34
Submandibular Bez	0.627±0.014	Femur	7.52±74
Karın Duvarı	0.663±0.028		

Anne sütü florid konsantrasyonu anne kan plazma değerinden daha düşüktür. Bebekler şayet sadece anne sütüyle besleniyorsa çok düşük dozda flor almış olur. Örneğin 0,0076 mg F konsantrasyonu olan anne sütünden 800 ml içen bir bebek günlük toplam 0,006 mg flor alırken aynı bebek 1,0 ppm konsantrasyonda su ile hazırlanmış mama içseydi günlük 0,80 mg flor (günlük olarak anne sütünde bulunandan 133 kat fazla) almış olacaktı. Bu da bebek üzerinde nicel olarak mutlaka bir etki meydana getirecekti. Köpek meme sütünde ise plazmasından 10 kat fazla flor bulundurmakla, insan sütüne göre kesin bir tezat oluşturur. Köpek meme bezinin sütünde florun nasıl

konsantre edildiği bilinmemektedir. İnsan ve diğer memelilerde vücut sıvılarının florid konsantrasyonları Tablo 2. de verilmiştir(Küçükırmak, 2007).

Tablo 2. Türler'e göre vücut sıvılarında florid plazma oranları (Küçükırmak' dan, 2007)

Sıvı	Tür	[F], SBF/P
Süt	İnsan	0,40
	At	0,47
	İnek	0,19
	Köpek	13,4
Safra	Fare	0,93
	Fare	1,07
	Köpek	1,20
Serebrospinal Sıvı	Fare	0,48
	Köpek	0,62
İdrar	Fare	93,1
	İnsan	42,6
Parotis	İnsan	0,76
Submandibulae	İnsan	0,87
Gingival Sıvı	Köpek	1,1

Yapılan çalışmalarda diş çürümelerini önlemeye yeterli günlük flor alım dozu 0,1 mg /kg besin olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü ise sularda florun güvenli dozunu 1 ppm olarak belirlemiştir (Küçükırmak, 2007).

Florun dişler üzerine olan faydalı etkisi sebebiyle hücrelere vermiş olduğu hasar çoğu kez görmezlikten gelinmiştir. Son on yıllarda bu elementin düşük dozlarda dahi hücrelere zararlı olduğu fark edilmiş ve yeniden araştırılmıştır. Son yıllardaki bir kaç araştırma floridin hücrelerde oksidatif stresi indüklediği, hücre içi redox tepkimelerini, lipid peroxidasyonunu, protein karbonil içeriğini, gen ekspresyonunu etkilediği ve apoptosise sebep olduğu gösterilmiştir. Florid tarafından etkilenen genlerin fonksiyonu kapsamında stres cevabı, metabolik enzimler, hücre döngüsü, hücreler arası iletişim ve sinyal iletimi bulunmaktadır (Ncbi, 2016).

Fagositik hücrelerin (Polimorf Nükleer Lökositler), Nötrofilik granulositler (PMN) immün cevabı sırasında solunum patlaması meydana gelmektedir. Flor bu solunum patlamasını artırmakta ve NADPH-oksidadazın aktivasyonu ile serbest radikallerden biri olan süperoksit ($\cdot O_2^-$) lerin daha fazla üretilmesine sebep olmaktadır. Süperoksitler direkt olarak zararlı değildir ancak hidrojenperoksit kaynağı olması sebebi ile zararlı etkileri vardır. Zira oluşan hidrojen peroksit, enzim inaktivasyonuna DNA hasarına hücre membran lipitlerinde lipit peroksidasyonuna sebep olmaktadır. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı kendi kendine devam eden katastrofik bir zincir reaksiyon halinde geri dönüşümsüz olarak ilerler. Membran yapısının bozulması sonucu malondialdehit (MDA) oluşur. Oluşan MDA membran bileşenlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna sebep olabilir. Sonuçta membranda deformasyon, transport bozuklukları, enzim aktivite değişiklikleri ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonları gibi patolojik sonuçları olabilir. Bu etkiler MDA'nın mutajenik, karsinojenik, genotoksik etkilerini açıklar niteliktedir. Ayrıca bu radikallerin (H_2O_2 , O^{2-}) invitro olarak hiyaluronik asidi parçaladıkları da gösterilmiştir. Hiyaluronik asit parçalanması inflamatuvar eklem hastalıklarında sinovial sıvının karakteristik bir özelliğidir. Gözün vitreous humourunda bol miktarda hiyaluronik asit bulunur. Hiyaluronik asitin oksidatif hasara uğraması katarakt ve mikroanjyopati oluşumuna katkıda bulunur (Dunipace ve ark., 1998).

2.5.5. Florun Organizmaya Alınması Emilmesi ve Atılımı

Florun en önemli atılma yolu böbreklerdir ve çok yavaş atılır. İdrarın alkali olması florun atılmasını hızlandırır. Plazmada bulunan flor miktarıyla ilgili tespit edilebilir farklılıklar flor alınmasından sonraki ilk dakikalaran itibaren ortaya çıkar. Flor konsantrasyon pikine 30-35 dakikada ulaşır ve barsaktan emilimden dolayı plazma flor seviyesinde 2-3 saatte düşüş görülür. Bu renal atılma ve kemikler tarafından emilme sonucunda olur. Renal temizleme hızı üriner akış hızıyla orantılıdır ve alkali pH flor atılımını artırmaktadır. Alınan floridin % 50'si idrar ile atılmaktadır. Herhangi bir zamanda vücuttaki florun % 99'u sert dokuyla bileşik haldedir. Kemik tarafından floridin alım hızını etkileyen değişken iskelet sisteminin gelişim derecesi ve yaştır. Vücut tarafında alınan ve tutulan florid miktarının yaş ile ters orantılı olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Bu durumun en makul açıklaması gençlerde kemik doku kristalitlerinin boyutlarının daha küçük ve sayısını fazla olması ve daha gevşek bir yapıda ve daha yüksek derecede hidrate olmuş olması floridin kemik absorpsiyonu için

olgun kemiklerden daha elverişli ve geniş bir yüzey sağlamasıdır. Köpeklerle yapılan deney sonuçlarına göre çok genç yavrularda süttten kesilme döneminde vücuda alınan floridin % 90' ının kemik dokularda tutulduğunu göstermiştir. Daha sonraki aylarda yaşının ilk yılı içinde tutulan florid miktarı gittikçe düşer ve % 50' lik bir değerde sabitlenir. Daha sonraki zaman içinde de daha az değişiklik olur. Başlangıçta verilen flor dozunun renal temizlenme oranı henüz süttten kesilmiş olan yavru köpekte % 10 iken yetişkin köpekte bu oran % 50 civarındadır (Küçükırmak, 2007).

2.6. Florozis

Florun kemik ve sert doku başta olmak üzere insan ve hayvanlarda vücutta birikmesi sonucu meydana getirdiği kendine özgü fizyopatolojik hastalık tablosu ile karakterize olan florozis kötü ve yetersiz beslenen toplumlarda daha yaygındır. Sodyum florosilikat, sodyum florür ve bitkilerde atmosfer ve toprak yoluyla depolanan florlu bileşikler en fazla zehirli flor bileşikleridir. Kalsiyum florür ise (CaF_2 , florospar) en az zehirli flor bileşimidir. Yetişkinlerde flor içeren ağız ve diş bakım ürünlerinin tarifelerine göre kullanılmasının bir zararı yoktur. Diğer yandan 6 yaşa kadar çocuklarda yüksek flor alınması florozise neden olur. 22-26. aylarda kesici dişler olgunlaştığından flora hassasiyet yüksektir (Küçükırmak, 2007).

Florozise en hassas olan hayvan türü sığırlardır ve bunu sırasıyla koyunlar, atlar, domuzlar, tavşanlar, fareler, gine domuzu ve tavuklar takip eder. Sığırlardaki hassasiyet bilhassa doğumdan sonraki laktasyon döneminde olmak üzere negatif kalsiyum dengesi ve çiğnenmiş olan gıdanın ruminasyon döneminde midede kalma süresi ile bağlantılıdır. Zira süttün bileşimindeki kalsiyum nedeysel eşit miktarlarda olmak üzere kemiklerden ve alınan besinlerden gelmektedir (Maylin ve Krook, 1982).

En yaygını sodyum florid olmak üzere, eriyebilen florid tuzları orta derecede toksiktir ve kazara veya kasten intihar amacıyla yutulduğunda akut zehirlenmeye bağlı ölüme sebep olur (Aigueperse ve ark., 2000).

Sodium floride yüksek dozlarda bacaklarda ağrıya ve kemiklerde kısmi basınç kırıklarına, midede irritasyona kimi zaman ülsera sebep olur (Murray ve Ste-Marie, 1996).

Florun omurga mineral yoğunluğunu artırdığı bilinmektedir ve bu mineral yoğunluğu vertebra kırıklarına karşı bir koruma sağlamadığı gibi vertebra dışı kırıkların fazla olmasına yol açmaktadır (Haguenauer ve ark., 2000).

İçme suyu olarak florun doğal olarak yüksek düzeylerde bulunduğu yer altı kaynak sularının kullanıldığı yerlerde şiddetli ve yaygın düzeyde diş ve iskelet florozisi görülebilmektedir (WHO, 2004).

İçme sularında florid değerinin normal olduğu bölgelerde yaşayan sağlıklı bireyler ile florid değerinin yüksek olduğu bölgelerde yaşayan bireylerin tiroid bezi hormon değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmalar yüksek düzeyde flor elementine maruz kalınmasının tiroid bezinde işlev bozukluğu yarattığını göstermiştir (Desai ve ark., 1993; Jooste ve ark., 1999; Grupta ve ark., 2001).

İyot eksikliği olmayan fakat florozisin endemik olarak görüldüğü Hindistan'ın Delhi şehri gecekondü bölgesinde yaşayan 7-18 yaş aralığındaki 90 çocuğun T₄, T₃, TSH hormon değerlerine bakıldığı bir çalışmada; 49 çocukta (% 54,4) iyi tanımlanmış hormonal dengesizlik saptanmış geri kalan 41 tanesinin hormonal değerleri sınır değerinde bulunmuştur Bu çalışmada diş florozisi görülsün ya da görülmesin gerek içme suyu vasıtasıyla gerekse diğer kaynaklardan yüksek düzeyde florid alan 90 çocuğun tiroid hormonlarında düzensizlik görülmüştür. Bu düzensizlik geç dönemde de fark edilebilir. Bu yüzden serbest T₄, T₃ ve TSH değerlerinin uygulanacak bir tedavi için önemi büyüktür. Kullanılan kaynaklardaki florid tiroid hormonlarında yaşanan dengesizlik durumunun düzeltilmesi ile endemik florozis hastalığının görüldüğü bölgelerde yaşayan çocuklara daha sağlıklı bir gelecek sağlanabilir (Susheela ve ark., 2005). Günümüzde pek çok ülke yönetimi gittikçe artan sağlık sorunlarına sebep olduğundan içme sularındaki floridi azaltma yoluna gitmektedir.

Florid diğer organ, doku ve hücrelerin yanında eritrosit membranında da birikmektedir. Böylelikle eritrosit membranı içerdiği kalsiyumunu kaybeder ve plazma kalsiyum düzeyi artar. Sonuçta eritrosit membranı bükülerek dalgalı hale gelir. RBC yalancı ayaklı amip haline gelerek farklılaşır ve eritrositler ekinoz olarak adlandırılır. Akut florid zehirlenmesi ve uzun süre fazla florid alınması sonucu ekinozların kan dolaşımındaki sayıları artar. Normalde ömrü 120-130 gün olan eritrositlerin aksine, ekinozlar makrofajlar tarafından yenilip dolaşımdan yok edilirler. Yani florid zehirlenmesinde ekinozlar gerekli sürede tam olarak yaşayamazlar. Bu durumda da florid zehirlenmesinde dolaşımdaki hemoglobin seviyesindeki düşüklüğe bağlı olarak kansızlık tablosu ortaya çıkar. Burada dikkat edilecek nokta ekinozların safra tuzları ve sodyum barbütüratlar gibi belirli kimyasallar tarafından da üretilebileceğinin unutulmamasıdır. Yapılan bir araştırmaya göre normal sağlıklı bireyler ile florozis

hastalığına sahip bireylerin eritrosit yapılarında farklılık tespit edilmiştir (Susheela, 2005).

Dünyada ve ülkemizde florozis hastalığının görüldüğü bölgelerin giderek artmakta olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu artışın sebepleri; nüfus artışına bağlı olarak su tüketiminin artması, su kuyularının denetimsiz ve gelişmiş açılarak su kullanılması, suyun çıktığı kaynağın uzağına uzun mesafeler taşınarak kullanılması, ölçümlerde sadece sudaki flor değerlerine bakılması, günlük toplam florid alımı hesabının yapılmaması, dünya nüfusunun kötü beslenmesine bağlı olarak florozis hastalığının artış eğilimi göstermesi, deneysel çalışmalarda protein, vit C, Ca, vit-D den fakir diyetlerin florozis hastalığının artırdığı gösterilmiş olması, endüstrileşme ve sanayi faaliyetlerinin artmış olmasının meydana getirdiği yan ürünlerin ve sanayi atıklarının artışı sayılabilir. Florozis hastalığının yerel ve global ölçekte yeni bir bakış açısıyla ele alınması bu hastalıkla ve oluşumuna zemin hazırladığı diğer hastalıklarla mücadelede etkinlik sağlayacaktır (Susheela, 2005).

2.6.1. Akut Florozis

Florun hayati tehlike oluşturabilecek dozu 5 mg/kg canlı ağırlıktır ve derhal tedaviye ihtiyaç duyulur. Letal doz ise 32-64 mg/kg' dır. Florine de zehirlilik beslenme şekli, cinsiyet, yaş, bireysel duyarlılık, soğuk, kuraklık, flora maruz kalma süresi, maruz kalınan doz, flor bileşiğinin çeşidi ve çözünürlüğü-vücuttan atılma süresine göre değişiklik gösterir (Küçükırmak, 2007).

Element flor canlı organizmalar için çok zehirlidir. İnsanlarda florun zehirliliği klor elementine benzerlik gösterir. Bu etki Hidrojen siyanid'den daha düşük konsantrasyonlarda (50 ppm) başlar. Hidrojen siyanid zehirliliği ise solunum havasında 100-200 ppm konsantrasyonda başlar ve 10-60 dakikada ölüme sebep olur. Eriyebilen floridler orta derecede toksiktir. 5-10 g Sodyum florid veya 32-65 mg/kg/canlı ağırlık florid iyonu yetişkinler için öldürücü doza karşılık gelir (Liteplo ve ark., 2002). Öldürücü dozun beşte biri çok ciddi yan etkiler meydana getirir (Shin ve ark., 2013).Kronik olarak yüksek dozda flora alınması iskelet florozisine sebep olur ve Afrikada ve Asya kıtasında milyonları etkilemektedir (Reddy, 2009; Shin ve ark., 2013).

Hidroflorik asit formunda flor mideden barsaklara geçer ve hücre zarlarından kolayca emilir, kalsiyuma bağlanır ve idrarla atılmadan önce çeşitli enzimlerin fonksiyonunu engeller. Maruz kalınan flor limitleri vücudun flor iyonlarını süzme yeteneğini ölçen testle belirlenir (Baez ve ark., 2000; Shin ve ark., 2013).

Tarihsel olarak flor zehirlenmelerinin pek çoğunun inorganik flor içeren insektisitlerin sindirim yoluyla, kazara alınması sonucu meydana geldiği görülmüştür (Augenstein ve ark.,1991). Zehir kontrol merkezlerinin florla ilgili en güncel aranma nedeni flor içeren diş macunlarının yutulmasıdır (Shin ve ark., 2013).Belediye şebeke suyu florlanmasında kullanılan cihazların fonksiyon bozukluğu da bir diğer sebeptir. Alaskada bir olayda 300 insan zehirlenmiş ve bir kişi ölmüştür (Gessner ve ark., 1994).Diş macunları küçük çocuklarda ağır zehirlenmelere sebep olabileceğinden zehir danışma merkezleri diş macunlarının altı yaşın altındaki çocuklarda sıkı gözetim altında kullanılmasını ve yutulmamasını önermektedirler (Küçükırmak, 2007).

Bir bölgede on-oniki yaş öncesini kapsayan florla ilgili bir yıllık zehirleme vakaları izlenmiş ve 87 vaka olduğu ve bunlardan bir tanesinin organik florlu insektisit yutulması sonucu ölüm meydana geldiği rapor edilmiştir. Bunların sadece % 30 luk kısmında karın ağrısı semptomuna rastlanırken pek çoğunda hiç bir klinik hastalık belirtisi gözlenmemiştir (Augenstein ve ark.,1991).

Amerika genelinde yapılan daha kapsamlı araştırmalarda zehirlenme vakalarının % 80 inin 6 yaşın altındaki çocuklardan oluştuğu ve bunların birkaç tanesinin ciddi vakalar olduğu görülmüştür (Shulman ve Wells, 1997). Toplum Sağlığı Hizmetleri Servisi (PHS), uzun yılları kapsayan değerlendirmelerden sonra toplumsal içme suyu şebeke sistemlerinde su floridasyonunda 1962 yılından yakın geçmişe kadar 0,7-1,2 mg/litre/ florid olarak kullanılan diş çürümelerini önleyici güvenli doz aralığını Ocak 2011 yılında 0,7 mg/ L / florid olarak revize etmiştir (Ada, 2016).

Akut zehirlenme yapacak ölçüde alınan sodyum florasetat ve sodyum florür anaerobik glikoliziz enzimlerini, kolinesteraz, lipaz ve fosfataz enzimlerini inhibe eder. Magnezyum ve çinko içeren enzimlerin doku solunumunu bozar. Hızla gelişen metabolik bozukluklar ölüme yol açar. Florun kalsiyuma gösterdiği yüksek ilgi sonucu kanın pıhtılaşma kapasitesi azalır, hızla gelişen hipokalsemiye bağlı olarak konvulsiyonlar görülür (Şanlı, 2002). Ağızdan alınan florun irkiltici etkisiyle ve mide sıvısındaki HCL ile girdiği reaksiyon sonucu oluşan hidrojen florürün irritan etkisiyle kusma, karın ağrısı, ishal, enterit, kas zayıflığı, titreme, arka bacaklarda parestezi, halsizlik konvulsiyonlar görülür. Şiddetli olaylardan zehrin alınmasından birkaç saat sonra ölüm meydana gelir. Yetişkin insanların pek çoğu için öldürücü doz 5-10 gram dır ve bu kg canlı ağırlık için 32-64 mg/kg element florid miktarına denk gelir (Gosselin ve ark., 2004).

Sodium florosilikat (Na_2SiF_6) için median letal doz LD50 oral olarak ratlarda 0,125 g/kg olup bu doz yetişkin 100 kg lık bir insanda 12,5 grama tekabül eder (Merck, 1996) ve ölüm 5 dakika ile 12 saatlik bir zaman aralığında gerçekleşir. Ölüm, flor anyonlarının kalsiyum iyonlarıyla kanda çözünmeyen kalsiyum florid (CaF_2) oluşturması neticesinde hypokalsemi oluşması (Kan iyonize kalsiyum seviyesinin azalması, normal değer altına düşmesi) ve kalsiyumun merkezi sinir sistemi fonksiyonu için bulunması zorunlu bir element olmasından dolayı olur. Sulandırılmış kalsiyum klorid veya kalsiyum hidroksit verilmesi barsaklardan daha fazla zehir emilmesini önler ve damar içi kalsiyum glukonat enjekte edilmesi kanda kalsiyum düzeylerini artırır. Hidrojen florid, Sodyum florid gibi tuzlardan uçucu ve aşındırıcı etkileri nedeniyle daha tehlikelidir ve ölümcül maruziyet solunum veya deriden temas yoluyla olabilir. Geleneksel antidotu kalsiyum glukonat jeldir (Muriale ve ark., 1996).

Tablo 3. Akut flor toksisitesine yol açtığı bildirilen flor dozları (Sönmez' den, 1989)

Akut flor toksisitesi dozları	Flor konsantrasyonları
Gastrointestinal semptomlar oluşturan doz	3-5 mg/kg
Acil tedavi gerektiren doz (Probably toxic dose: PTD)	5 mg/kg
Mutlak Letal Doz (Certainly lethal dose: CLD)- Çocuklar için	16 mg/kg
Mutlak Letal Doz (Certainly lethal dose CLD)- Yetişkinler için	30-65 mg/kg

2.6.2. Kronik Florozis

Subtoksik dozda florun bir yıl kadar uzun süre alınması halinde kronik florozis tablosu ortaya çıkar. Florozis dental florozis şeklinde dişlerde kendini gösterir ve florun diş yapısındaki kalsiyum apatitdeki hidroksil gruplarının yerine geçmesinden dolayı dişlerde bozulma olur. Diş mine tabakasının hypomineralizasyonu ile karakterizedir. Dişler parlaklığını yitirir enine çizgili sarı esmer renk alır ve daha ileri aşamalarda mine tabakasının yerini pigmentler doldurur. Flor diş etini de etkileyeceğinden olveolar periostit meydana gelebilir. Bu bozukluklar esas olarak kalsiyum fosfor dengesinin bozulması, florun kalsiyum apatit hidroksil gruplarının yerine geçerek kalsiyum florür

oluşturmasından dolayı meydana gelir. Diğer belirtiler ise iskelet florozisi ve böbreklerde bozulmadır. Ancak literatürde böbrekleri flor nedeniyle bozulmuş bir vakaya rastlanmamıştır. Ancak hayvan deneylerinde 6-12 ay süre ile 5-10 mg/kg flor verilmesi ile gösterilmiştir. Deneysel olarak oluşturulmuş vakalar vardır, bunun için florun normal dozun yaklaşık 50 katı verilmesi gerekmiştir. Yapılan araştırma raporları ağız ve diş sağlığı için kullanılan topikal bakım ürünleri yoluyla günlük alınan flor dozu, günlük gıda aile alınan flor dozuna eşit olmakta veya geçmektedir ki bu dozda flor alan toplumlarda ki suların florid seviyesinin uygun değer olduğu varsayılır. Yayınlanan bilimsel verilere göre 18 yaş ve üzerindeki kişilerin % 75 i diş temizliği için floridli bir diş macunu kullanmaktadır. Her kullanımda diş macunu veya gargaranın içerdiği miktar ortalama olarak 1,0 mg floriddir. Her kullanımda floridin % 25-30 u ağızdan vücuda absorbe olmaktadır. Vücuda absorbe olan florid miktarı yaşa bağlı olarak gerçekte %10-100 arasında değişmektedir ve daha önce de belirtildiği gibi, florun emilimi yıl yaş ile ters orantılıdır ve çocuklarda daha fazla absorbe olacağı kesindir. Yani içme suyu veya alınan diğer besin maddelerine bakılmaksızın vücuda flor gargara diş macunu veya topikal kullanım için üretilmiş herhangi bir ürünle ilave olarak alınmış oluyor. Florid iz mineralinin fraksiyonel alıkonulma ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarını etkileyebilecek pek çok fizyolojik diyet ve çevresel değişkenler bulunmaktadır. İkamet edilen yer ve rakım florozis için önemlidir (Küçükırmak, 2007).

Sıcak bir iklimi olan Senegalde içme sularının flor düzeyi dikkate alındığında oluşan dental ve iskelet florozisinin beklentilerin çok üzerinde şiddette ve yaygınlıkta olduğu ortaya konulmuştur (Brouwer ve ark., 1988). Bu araştırmayı yapan kişiler aşırı sıcakların fazla sıvı kaybına sebep olmasından dolayı çok sıvı tüketilmesini gerektirmesi nedeniyle vücuda fazla miktarlarda flor alınmasına yol açtığını öne sürmüşlerdir. Brouwer ve ark.,(1988), WHO tarafından üst sınır olarak kabul edilen 1,5 ppm flor seviyesinin Senegal gibi sıcak iklimi olan (Yaz sıcaklık ortalaması 29,5 °C) ülkeler ve yerler için yüksek olduğunu bu değerın 1/3 ü oranında (0,5 ppm) olması gerektiğini bildirmişlerdir. Her ne kadar vücut ve hormonal sistemi sıcak iklimlere kendisini adapte etme yeteneği gösterse de yüksek iklim sıcaklığı derecelerinde floridin metabolizma üzerine olan etkilerinin daha ayrıntılı olarak incelenmesine ihtiyaç vardır.

Ratlarla ilgili yapılan bir çalışmada kronik florozisin karaciğer ve beyin nöronlarında apoptos meydana getirdiği görülmüştür (Kennedy, 1999).

Fare ve ratlarda sodyum floridin malign kemik kanserine neden olabileceği yapılan bir çalışmada bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada kronik florozis beyindeki pineal bezden melatonin salgılamasını inhibe ettiği de bildirilmiştir (Hirzy, 1999).

Sistemik florozis daha yüksek dozda ve uzun süreli flor alınması sonucunda ortaya çıkar. İlk belirti anemi, ağırlık kaybı ve kas gelişiminde zayıflıktır (Al-Hiyasat ve ark., 2000). Florozisten daha ileri düzeyde etkilenen sığırlarda ilk semptom klinik topallıktır. Topallık öncelikle bir bacakta sonraları diğerlerinde ortaya çıkar. Çoğu kez diagonal topallık görülür. Topallık görülen hayvanda göze çarpan iskelet değişimleri görülür. Alt çene kemiği ve sternum çoğunlukla büyür. Uzun kemiklerde ekzostozlar oluşur. Lotomotor sistemdeki bozukluk tüm vücudu sardığından hayvanda genel hareket bozukluğu görülür. Yüksek florozisli koyun ve sığırlarda tırnakların aşırı uzadığı ve yukarı kıvrıldığı da tipik bulgudur. Pika ve anoreksi görülür. Daha ileri vakalarda dişlerde dökülme, düzensiz aşınma, infertilite görülür. Böbrekler de flordan etkilendiğinden fonksiyonlarında değişiklik meydana gelmektedir ve glomerular filtrasyon artmaktadır. Osteopoz osteopetroz ve kemiğin rejenerasyon yeteneğini kaybetmesinden dolayı anemi oluşabilir (Al-Hiyasat ve ark., 2000; Şanlı, 2002). İnsanlarda ise preskleral dönemde deride kızarıklık, uykusuzluk, baş dönmesi, baş ağrısı, eklem ağrısı romatizmal ağrı, yorgunluk, çarpıntı, balgam çıkarma, kusma, mide bulantısı, kabızlık, solunum güçlüğü ve yorgunluk gibi semtomlar görülmektedir (Waldbott, 1998).

İçme sularında flor düzeyinin 4 ppm' den fazla, solunum havasında flor düzeyinin 2,5 mg/m³ üzerine çıktığı durumlarda kronik florozis gözlenebilmektedir. Laboratuvar analizlerinde idrar ve kemiklerdeki flor düzeyleri kronik florozis en iyi göstergesidir. Koyunlarda normal idrar florozu 1 ppm iken, insanda 1 ppm den azdır. 2.6 ppm ve daha fazla bulunması zehirlenmenin göstergesidir (Şanlı, 2002).

Endemik florozis erken teşhisinde Alkalen fosfataz, Laktat Dehidrogenaz, Hidroksi Butirat Dehidrogenaz aktivitesinin kullanılması da önerilmektedir (Foulkes, 1999). Flor enzimler üzerinde hem aktivatör hem inhibitör etkilidir. Vani ve Redi ,(2000) yaptıkları bir çalışmada florun enerji üretiminde membran bağımlı ve neurotransformasyonda görev alan Na⁺-K⁺-ATPaz ve Mg⁺⁺-ATPaz enzimlerini inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Yüksek flor konsantrasyonları kofaktörü Mg⁺² olan Enolaz, Piruvatkinaz, ATPaz enzimlerini inhibe etmektedir (Sel,1991). Florozis bu enzimlerden başka Glutamat Dehidrojenaz aktivitesinde, hücre glikojen seviyesinde, Süksinat

Dehidrogenaz seviyesinde azalma, Asit Fosfataz seviyesinde artış meydana getirmektedir (Kessabi ve ark., 1985). Ayrıca prostetik grup olarak heme demiri içeren Sitokrom-c Peroksidaz ve Katalaz gibi enzimler de flor tarafından inhibe edilmektedir (Sel, 1991). Bir araştırmada hayvanlara hayvanlara 40 ppm düzeyinde florlu su verildiğinde karaciğer beyin ve kasta CAT aktivitesinde azalma olduğu rapor edilmiştir (Vani ve Redi, 2000).

Tablo 4. Kronik flor toksisitesine yol açtığı bildirilen flor dozları (Sönmez' den, 1989)

Flor Konsantrasyonu	Taşıyıcı Madde	Sistemik Etkiler
2 ppm ve üzeri Su	Dental Florozis	
5 ppm	Su	Kemiğin kimyasal bileşiminde değişim
8 ppm	Su	%10 Osteosklerozis
20-80 mg /gün ve üzeri (10-20 yıl)	Su, hava	İskelet deformasyon (Crippling Florozis)
50 ppm	Yiyecekler, su	Troid bozuklukları
100 ppm	Yiyecekler, su	Büyüme geriliği
125 ppm ve üzeri	Yiyecekler, su	Böbrek bozuklukları

2.7. Florun Diş, Kemik ve Yumuşak Dokular Üzerine Etkisi

Dişler yeni oluşurken sistemik olarak alınan veya diş gelişimini tamamladıktan sonra lokal olarak tatbik edilen florun diş çürüğünü azaltmasında şüphe yoktur. Çürüğü azaltma mekanizması, diş plak sıvısı içinde depolanarak diş yüzeyinde CaF_2 kürecikleri oluşturarak asitli etkilere karşı koruyucu flor kalkanı oluşturmak, ağızdaki mikroorganizmaların metabolizmaları ve enzimleri üzerine etki ederek diş plağında asit üretiminin önlenmesi, dişte remineralizasyonu sağlaması, demineralizasyonu, plak adesyonunun önlenmesi şeklinde sıralanabilir. Unlu, tatlı, şekerli besinler alındıktan sonra ağızda asit üretimi olur ve diş plağı PH sı düşer. Diş minesi yüzeyindeki Ca ve PO_4 diştten plağa doğru hareket etmesiyle demineralizasyon başlar. Asit etkisi sona erdiğinde remineralizasyon başlar, Ca ve PO_4 diş yüzeyine tekrar döner. Demineralizasyon ve remineralizasyon diş üzerinde denge halindedir. Remineralizasyon prosesinde flor katalizör etki gösterir. Diştten plağa doğru yönelen demineralizasyon

eğer flor bulunmazsa tekrar dişe dönmek yerine plaktan tükürüğe geçecek şekilde devam eder. Düşük pH da CaF_2 bileşiği flor salar ve düşük pH etkisinin dişe vereceği zarar önlenmiş olur. Ayrıca asit tahribatına hassas olan diş mine tabakasına flor daha sağlam bir yapı kazandırır (Cerklewski, 1997; Küçükırmak, 2007).

20 yy ortalarına doğru toplumsal çalışmalar topikal floride uygulamalarının diş çürümelerini azalttığını ortaya koydu. Başlangıçta bu etkisini dişteki mine tabakasında bulunan hidroksiapatiti daha dayanıklı olan fluoroapatite dönüştürdüğü öne sürüldü. Yalnız sonradan bu konuda yapılan çalışmalarda dişlerin önceden florlanması hipotezinin doğru olmadığı ortaya konuldu. Şimdilerde kabul edilen teori floridin küçük diş çürüklerinde mine tabakasının kendi kendisini onarmasına yardım ettiği şeklindedir (Pizzo ve ark., 2007). İçme sularında florun doğal olarak bulunduğu yerlerde çocuklarla ilgili yapılan çalışmalardan sonra, 1940'larda diş çürükleriyle mücadele etmek amacıyla şebeke sularına kontrollü olarak flor katılmaya başlandı (CDC, 2001).

2000 ve 2007 yılları arasında yapılan saha çalışmaları flor uygulamasının çocuklarda diş çürüklerini çok azalttığını ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarla (Marya, 2011) florun iyi huylu diş florozisi dışında başka genel sağlık için zararı olmadığı kanıtlanmasına rağmen toplumsal güvenlik ve etik gibi sebepler yüzünden flor uygulamalarına karşı itirazlar sürmektedir (Cheng ve ark., 2007). Sodium mono fluoro phosphate ve bazen sodyum veya kalay (II) floridin florlu diş macunlarında ilk defa piyasaya sunulduğu 1955 yılından günümüze kadar sıkça kullanılması ve şu anda dünyanın gelişmiş ülkelerinde yaygınlık gösteren ağız gargaralarında, jellerde, köpüklerde, verniklerde de bulunması muhtemelen bu tartışmaların sürmesine sebep olmaktadır (Baelum ve ark., 2008).

Su florlanması diş sağlığı açısından emniyetli ekonomik etkili olduğu gösterilmeye çalışılsa ve bilimsel kuruluşlar ve sağlık organizasyonları tarafından tavsiye edilse de bu tavsiyeleri şüpheli bulan çeşitli grupların karşı kampanyaları vardır. Bu kampanyalarda gruplar floridin fayda yerine kanser, orak hücreli anemi, böbrek ve kalp hastalıkları, doğum kusurları, Alzheimer hastalığına sebep olabileceğini ileri sürmektedirler. Devamla floridi bir çeşit çevresel kirletici (pollutant), zehir, toksik atık olarak görmekte ve kolajenleri parçaladığını, kas ve tendonlara zararlı olduğunu, vücudun bağışıklık sistemini çöktüğünü iddia etmektedirler (Küçükırmak, 2007).

Florun sebep olduğu tahmin edilen fizyopatolojik durumlar olarak, allerjik reaksiyonlar, alzheimer hastalığı, astım, artrit, davranışsal problemler ve özellikle

dikkat eksikliği, kemik hastalıkları, osteoporoz, kronik bronşit, kanser türleri (osteosarkom ve kemik dahil), enzimler üzerine etkiler (gen değişiklikleri), amfizem, down sendromu, midede gaz birikmesi, irritabl barsak sendromu, kalp hastalıkları, tedavi görenlerde kullanılan ilaçlarla geçimsizlik ve yan etkiler, dişlerde bozulma çürüme, troid bezi fonksiyon bozuklukları ve buna bağlı obesite, yeni doğan ani bebek ölümleri, deri lezyonları (kızarma, döküntüler, kaşıntı vb ...), üreme organlarında sperm kalitesine zarar vermesi, fertilitenin azalması, pineal bezle ilgili olarak ergenlik dönemine erken girilmesi, uykusuzluk (insomnia), düşük IQ, zeka geriliği, diş çarpıklıkları, halsizlik ve güçsüzlük sayılabilir (Ada, 2016).

Ratlarda yüksek dozda içme suyuyla alınan florun (200 ppm F) myokard üzerine olan toksisitesiyle ilgili olarak yapılan deneysel çalışmalarda myokard dokusunda meydana getirdiği histopatolojik değişiklikler ve bu değişiklikler üzerinde Vit - E ve selenyumun iyileştirici etkisi incelenmiştir. Yüksek düzeyde flor uygulaması lipid peroksidasyonunu artırmış, kalpte ventriküler bölgede ve aurikulada antioksidant enzimlerin aktivitesini azaltmıştır. Besin ve su tüketiminin azaldığı, organ stomatik indeksinde azalma ve vücut büyüme oranında büyük ölçüde düşüş olduğu gözlemlenmiştir. MDA düzeylerinin artması ve antioksidant enzim düzeylerinin azalması myokarda çeşitli derecelerdeki oksidatif hasarla ilgili olabilmektedir (Basha ve Sujitha, 2011).

Flor elementi kortikal doku ile karşılaştırıldığında süngerimsi kemik dokusunda birikir. Kemiğin içerisindeki bu değişiklikler radyografide de görülebilir. Yüksek düzeyde florid alınması sonucu oluşan hastalık tablosu; boyun omurları, pelvis, diz ve omuz eklemlerinde saptanır. Aynı zamanda el ve ayaklardaki küçük eklemler de etkilenir. İskeletsel florozis hastalığı yetişkinler ile birlikte gençlerde de görülür. Hastaların genel şikayetleri boyun, sırt ve eklemlerde ağrı ve flor elementinin yoğun olarak biriktiği süngerimsi kemiklerin yoğun olduğu bölgelerde sertlik (rijidite) şeklindedir. Florozistekemik kitle ve yoğunluğunda artış, kemik yüzeyinde ekzositoz, osteoid katmanda artış ve kemik yüzeyinde rezorpsiyon, trabeküler kemik hacminde, kortikal porozite de ve periosteositik laküner yüzeyde artış, kemik dokusunun çapında ve kemik dokusundaki beneklenmesinde artış, kortikal kemik yerine süngerimsi kemik dokusu trabeküllerinin içerisinde mineralize olmayan kırık oluşumun yerleşmesi şeklinde yapısal değişimler gözlenebilir. Ayrıca kemiğin kollajen dokusundaki lizin ve prolin hidroksilasyonunda azalma, kollajen dokusundaki öncü çapraz bağların azalması,

kortikal kemiğin aksine süngerimsi kemik dokusundaki glikozaminoglikan ve proteoglikan değişimi, kortikal kemiğin aksine süngerimsi kemiğin içeriğindeki dermatan sülfatın artışı gibi biyokimyasal değişimler de gözlenebilir (Susheea, 2005).

İçme suyunda 3,2 mg/L flor içeren bölgede yaşayan bir kişinin mide gastrik mukozası ve mikrovilus kaybı ile birlikte çatlak toprak görünümü ve mukus kaybı mukoza yüzeyinde mikrovilus azalması ya da çeşitli kaynaklardan alınan flor elementinin non-ülser peptit sendromuna yol açtığı yapılan çalışmalarla tanımlanmıştır. Bu durumda ortaya çıkan başlıca şikayetler; kusma, iştah kaybı mide ağrısı, midede şişkinlik hissi aralıklarla gözlenen diyare ve izleyen dönemde kabızlık olarak tanımlanmıştır (Dasaraty ve ark., 1996).

Endüstriyel kaynaklı florozis köpek, koyun ve sığırlarda guatra neden olmaktadır. Florid bileşiklerine maruz kalan laboratuvar hayvanlarında ise tiroit hipertrofisi şekillenmektedir. Bu iki durum floridin guatrojenik bir etkiye sahip olduğu tezini desteklemektedir (Mikhailets ve ark., 1996).

İyot yetmezliğinin en önemli belirtilerinden biri çocuklarda mental gerilik riskinin artırabileceği olasılığıdır. Gelişmiş ülkelerde iyotlanmış tuzlar kullanılarak bu riskin giderilmesine çalışılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda az miktarda floridin bile iyodun etkisini azaltarak yeni gelişen beyinlerde etkisini daha da artırdığı açıklanmıştır (Connett, 2003).

Alüminyum florid TSH'ı taklit ederken, önce hücrelerin duyarlılığını artırarak tiroit bezinin aktivasyonuna, daha sonra intrasellüler cAMP konsantrasyonunu artırarak TSH'ın bağlandığı reseptörleri duyarsızlaştırmaya neden olduğu ifade edilmektedir (Connett, 2003).

2.8. Florun İlaç Etkileşimleri Üzerine Etkisi

Karbon ve flor arasındaki kimyasal bağ çok kuvvetli olduğundan ve bu özellik ilacın inaktivasyonunu geciktirip doz aralıklarını uzattığından pek çok ilaca flor katılıyordu (Hagmann 2008). Yine florinasyon lipofilitiyi artırdığından oluşan bağ karbon-hidrojen bağından daha fazla hidrofobik olduğundan lipofilitesi yüksek oluyordu. Lipofilitenin yüksek olması da ilacın hücre mebranından geçmesine ve biyoyararlanımına kolaylık sağlıyordu (Swinson 2005). Bu farmakolojik sebepler yüzünden modern ilaçlar % 25 oranında flor içerir (Emsley, 2011). Bunlardan biri kolesrerol düşüren Atorvastatin (Lipitor) dir. Atorvastatin 2011 yılına, kadar kendi türev ilaçları üretilene kadar en yüksek kazancı sağlamıştır (Johnson, 2011). Trisiklikler ve

antidepresanların serotonin hedefi dışındaki diğer neurotransmitterlerle selektif olmayan etkileşimlerinden dolayı çeşitli yan etkileri vardı. Fulorine fluoksetin seçiciydi ve bu problemde sakınmak için kullanılması gereken birinci ilaçtı. Şu anda pek çok antidepresanlar Citalopram (selective serotonin reuptake inhibitors) ve onun izomerleri Escitalopram, Fluvoxamine ve Paroxetine dahil aynı şekilde etki yapmaktadır (Mitchell, 2004).

Quinolonlar sentetik geniş spektrumlu antibiyotiklerdir ve ciprofloksacin ve levofloksacin de dahil olmak üzere etkilerinin artırılması için florlanırlar (Werner ve ark., 2011). Flor steroidlerde de kullanım alanı bulur (Parente, 2001). Fludrocortisone ($C_{21}H_{29}FO_5$) kan basıncını yükselten bir mineralokortikoiddir. Triamcinolone ($C_{21}H_{27}FO_6$) dexamethasone ($C_{22}H_{29}FO_5$) kuvvetli glukokortikoidlerdir (Raj ve Erdine, 2012).

Solunum yoluyla kullanılan anesteziğin büyük bölümü çok yoğun şekilde florlanmışlardır. Bunların arasında Halotan bir prototip olup daha fazla inerttir ve emsallerinden daha güçlüdür. Sevoflurane ve desflurane gibi daha sonraki florine ether bileşikler kanda neredeyse hiç çözünmediklerinden narkozdan daha çabuk uyanma sağladıklarından halotandan üstündürler (Filler ve Saha, 2009).

Florin 18, imaj üretim yerlerinden imaj merkezlerine taşınmasına yetecek yarılanma zamanı (2 saat kadar) olduğundan sıklıkla positron emission tomography de radioactive tracers (izleyici) olarak kullanılır. En genel tracer fluorodeoxyglucose' dur (Schmitz ve ark., 2000). İ.v. enjeksiyondan sonra glukozu ihtiyaç duyan dokular tarafından, mesela alındıktan sonra komputer asiste tomografi ile detaylı görüntüleme yapılır (Alavi ve Huang, 2007).

Likit florokarbonların oksijen veya karbondioksit taşıma kapasiteleri kandan daha fazla olduğundan bu özellikleri dikkat çekmiş sentetik kan yapımında ve likit suni tenefüste olası kullanım yolları araştırılmıştır (Gabriel ve ark., 1996). Florokarbonlar normalde su ile karışmadığından emülsiyonlara karıştırılması gerektiğinden (küçük perfloro karbon damlacıkları suda asılı kalır) kan olarak kullanılır (Sarkar 2008). Oxycyte, böyle bir ilaçtır ve klinik çalışmalar devam etmektedir (Davis, 2006). Bu grup ilaçlar atletlerin dayanıklılığını artırmaktadır ve sporda kullanımları yasaklanmıştır. 1998 yılında bir bisiklet sürücüsünün neredeyse ölümü üzerine yapılan araştırmada çok fazla miktarda bu ilaçtan kullanıldığı tespit edilmiştir (Gains, 1998). Yanık vakalarında, premature bebeklerde, akciğer solunum yetersizliği vakalarında, suni tenefüs

uygulamalarında, su emülsiyonu değil saf perflorokarbonlar kullanılır (Shaffer ve ark., 1992).

2.9. Florun Hormonal Sistem Üzerine Etkisi

İnsanlarda ve hayvanlarda deneysel olarak 4 mg/florid/L su veya daha az konsantrasyonda florid maruziyetinin hormon sistemine olan etkileri incelenmiş başlıca tiroid fonksiyonunun azaldığı, kalsitonin aktivitesinin arttığı, paratiroid aktivitesinin arttığı, sekonder hiperparatiroidizm oluşturduğu, glukoz toleransının bozulduğu ve cinsel olgunluğa erişme zamanı üzerine muhtemel etkileri olduğu tespit edilmiştir. Bu etkilerin pek çoğunun subklinik etkiler olarak tanımlanması sağlık üzerinde olumsuz etkileri bulunmadığı anlamına gelmemektedir. Zira hormon dengesizliklerinin üst sınırı ve hormon salınımını kesintiye uğratan kimyasallar ile ilgili yapılan son araştırmalarda, sağlık üzerinde aksi tesirlerinin olduğu veya yüksek düzeyde aksi tesir riski taşıdığı, bu problemlerin orta düzeyli hormon dengesizliklerinden veya düzensizliklerinden kaynaklanmış olabileceği belirlendi. Genotoksisite ve kanser yapıcı etkisiyle ilgili kesin bir veri elde edilememiştir ve bu konulardaki araştırmalar devam etmektedir (Nap, 2016).

2.10. Florun Beyin Üzerine Etkileri

Harward Toplum Sağlığı ve Mounth Sinaı Tıp Fakültesinde 2006 yılında yapılan araştırmaların sistematik olarak gözden geçirilmesi sonucunda beş endüstriyel kimyasal sinir sistemi gelişimi nörotoksini olarak tanımlanmıştır. Bunlar hiçbir şüpheye mahal bırakmayacak şekilde kurşun, metilciva, polychlorinatedbisfenil, arsenik ve toluendir. Sonradan bu listeye bir tanesi floride olmak üzere altı adet daha gelişimsel nörotosikant kimyasal eklenmiş ve sayıları 11 olmuştur. Bu kimyasallar insan fetusüne ve yeni doğanların beyin gelişimine zarar vermektedir. Florid, kurşun, civa gibi beyin üzerinde kimyasal tükenmeye sebep olan diğer zehirlere benzer şekilde etki etmektedir. Bunların her birinin toksik etkisi küçüktür ancak toplumsal ölçekte bileşik zarar oldukça fazladır. Florun zararlı olup olmadığı konusundaki tartışmalar nerdeyse 60 yıldır sürüp gitmektedir. Beyine flor ne yapmaktadır? Floride oldukça orta düzeylerde maruziyet (3 ppm den az) ile ilgili olarak insanlar üzerinde yapılmış 37 araştırmada entellektüel kapasitenin azaldığı, diğer 12 araştırmada sinirsel davranış bozukluğu belirtilerinin ortaya çıktığı, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan farklı araştırmalarda insanlarda ve hayvanlarda beyin gelişiminde, floride maruziyetle ilgili hasar olduğu görülmüştür. Bu etkiler; Nikotinik asetilkolin reseptörlerinde azalma, hipokampusda hasar, beta amiloid

plak formasyonu, lipid içeriğinde azalma, purkinje hücrelerinde hasar, antioksidan savunma sisteminin zarar görmesi ve pineal bezde florid akümülayonu şeklinde sayılabilir (Mercola, 2016).

2.11. Florun Bitkiler Üzerindeki Etkileri

Tunus'un Sfax bölgesindeki sahil kesiminde bulunan gübre fabrikasından çıkan dumanların 2000 yılı Mayıs Ekim ayları arasında yapılan gözlemlerde bitkilerde çeşitli düzeylerde toxisite belirtisi olacak türden birikintiler meydana getirdiği tespit edildi. Aynı oranda flor içeren fabrika emisyonuna maruz kaldıkları halde bitkiler farklı düzeylerde zehirlenme belirtileri göstermişlerdir. Buna örnek olarak zeytin ağacının flor içeriği çok yüksek 420 Ug F/ g kurumadde, iken kayısı düşük flor düzeyini 50 Ug/gr kuru madde temsil etmiştir. Fabrikadan uzaklaştıkça flora bağlı kirlilik azalmıştır. 8 km nin ötesinde ise bitki kuru ağırlığında 30 Ug F /gram in altına düşmüştür. Atmosferdeki flor düzeyleri ile bitkilerdeki flor düzeyleri arasında sıkı bir ilişki olduğu yapılan analiz sonucunda ortaya konulmuştur (Imed ve ark., 2000).

1 ila 3 aralığındaki zehirlilik derecesiyle hidrojen florür ve silicon tetra florür genel kirleticilerden (O₃, SO₂, Peroxyacyl nitrates, C₁₂, klor, HCl) çok daha fazla zehirlidir. Bu yüzden göreceli olarak armosferde çok az miktarda bulunsalar dahi bitkisel hayat için büyük zararlarlara yol açabilmektedir (Weinstein ve Davison, 2003). Alınan florun konsantrasyonuna bağlı olarak hücre ölümü de dahil olmak üzere bitkide biyokimyasal fizyolojik ve yapısal hasarlar bitkinin tepe noktası ve yapraklarından başlar (Haidouti ve ark., 1993).Yaprak stromasından florun alınmasından başka kontamine topraktaki flor da bitki yapısına karışır (Arnesen, 1997). Yüksek derecede çevresel kirlilik bulunan yerlerde havadaki florun bitkinin yaprakları ile emilmesi normalde toprak yoluyla meydana gelen emilimle maskelenir (Vike ve ark., 1995).

Fosfat gübre fabrikasına komşu olan bölgelerde bulunan 4 bitki türü (badem, kayısı, incir ağacı ve gül çalısı) üzerinde yapılan bir çalışmada, flor çeşitli derecelerde olmak üzere bütün bitkilerde zehirlenme belirtileri meydana getirmiştir. Yapraklardaki ortalama flor konsantrasyonlarının endüstriyel kirlilik olan sahalarda kontrol sahasına göre çok yüksek bulunduğu görülmüştür. Bitkinin duyarlılığına bağlı olmak üzere muhtelif şekillerde yapraklarda nekroz oluşmuştur. Yapraklardaki flor konsantrasyonu uzaklığa göre değişmektedir. Beklendiği gibi yaprak flor konsantrasyonunun katsayısı fabrikaya olan mesafeyle ters oran katlı olacak şekilde azalmaktadır. En yüksek flor akümülayonu fosfat gübre fabrikasına çok yakın 1 km alanda görülürken, 8 km lik

mesafede bu konsantrasyon daha fazla düşüktü. Fosfat gübre fabrikasından daha fazla uzaklıklarda, 16. km lerde konsantrasyon düşme eğilimi göstererek kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ancak 30.km den sonra yaprak flor düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Mezghani ve asrk., 2005).

2.12. Florozisden Korunma

Koruma ve kontrol amacıyla özellikle endüstri kuruluşlarınca çevreye yayılan toz ve gaz halindeki baca artıklarını nötralize edecek ya da yayılmasını engelleyecek önlemler geliştirilebilir. Bu tür artıkların en fazla görüldüğü dönemlerde hayvanlar kirlenme olasılığı bulunan alanlardan uzaklaştırılır. Fazlaca florlu tozlarla kirlenmiş otlar, temiz suyla yıkamak ve ventilasyona bırakılmak suretiyle kısmen temizlenebilir. Flor içeriği 1 mg/L'den fazla olan sular hayvanlara içirilmemelidir. Eger içirilme zorunluluğu varsa, bu durumdaki sular daha temiz sularla flor içeriği seyreltilerek verilebilir. Daha iyisi pH 6,25-7,5 arasında alüminyum sülfat, kalsiyum hidroksit ve aktif alumina veya magnezi ile işlem yapılarak flor içeriği zararsız hale getirilebilir (Kaya ve ark., 1995). Ayrıca hastalar bulaşık meradan veya bölgeden tamamen uzaklaştırılır. Flor muhteviyatı makul seviyede olan başka yörelerden getirilen yemlerle beslenir (Aytuğ ve ark., 1991). Hayvanların korunması bakımından kalsiyum, fosfor, C ve D vitaminleri veya dihidroksitasisterol ve alüminyum sülfat içeren özel preparatların uygulanması etkili bulunmuştur. Hayvanlara verilecek alüminyum sülfat miktarının alınan flor miktarından en az 10 kat daha fazla olması gerekmektedir. Günlük yemlerle birlikte verilen alüminyum sülfat ve klorür, deneysel floroziste ratların kemiklerindeki flor miktarını %45 oranında azaltabilmiştir. Ancak sülfat ve klorür tuzlarının sürekli verilmesinden doğabilecek sakıncaların önlenmesi amacıyla bir seçenek olarak alumina kullanılabilir. Alüminyum bileşiklerinin koruyucu etkisi florun sindirim kanalından emilmesini engellemeleri esasına dayanmaktadır (Kaya ve ark., 1995).

Diyet pH sınırın alkali olması flor emilimini ve vücuttan eliminasyonunu artırırken diyetle kalsiyum bulunması florun sindirim sisteminden emilimini azaltır. Diğer yandan minerallerden ve kalsiyumdan zengin sert sular, taze meyveler, vitamin C florun toksisitesini azaltırken molibden gibi iz elementler florun etkisini artırır. Yüksek iklim sıcaklığı, yağışın az olduğu iklim, düşük rutubet, flordan zengin yer altı kayaları, florun fazla olduğu yerlerde yetişen bitkiler, tropik iklim fazla miktarda flor alınmasına sebep olur. İskelet kasları, eritrositler, gastro intestinal mukosa, ligamentler, spermatozoa daha fazla flor absorbe eder. Florozis erken dönemde kendini yumuşak

dokuda gösterir. Florize olmuş kaslardaki aktin miyozin filamentleri yıkımlanır mitokondri yapısal bütünlüğünü kaybeder ve kaslarda güçsüzlük meydana gelir. Eritrosit zarları kalsiyum içeriklerini kaybeder. Ülseratif olmayan hazım güçlüğü şikayetleri görülür. Oligospermi ve azosperminin bir sonucu olarak infertilite meydana gelir. Florozisin esas nedeni su ile fazla flor alınması olduğu için evde veya kamusal düzeyde suların flordan arındırılması en iyi korunma yöntemi olarak görülmektedir. Beslenme düzeyine, vitamin C, meyvelerin bol tüketilmesi, kalsiyumdan zengin gıdaların alınması, flor çöktürme yöntemlerinin kullanılması, F ve Mg açısından sert sularda kireç suyu uygulaması yapılarak suların sertliğinin giderilmesi, reçineli ve diğer çeşit filtrasyon metodları ile sudaki flor miktarı azaltılabilir (Susheela, 2001).

2.13. Florozisde Tedavi

Florosizin tedavisi yoktur. Korunma tedbirleri uygulanarak hastalıktan korunma sağlanabilir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. MATERYAL

3.1.1. Örneklerin Toplandığı Bölgeler

Örnekleri toplamayı planladığımız bölge (Çorum-Kargı bölgesi) yaklaşık olarak 1277 km karelik bir alanı kapsamaktadır. Bu alan 1. bölge ve 2. bölge olmak üzere iki bölgeye ayrıldı. Her bir bölge de kendi içinde ova ve yayla olarak ikiye ayrıldı. Ova ve yayladan örnekleme yapılacak yerler olarak her biri için yedi alan belirlendi. 1. bölgenin ova örnekleri Kargı merkez, Halılar, Oğuz, Beygircioğlu, Dereköy, Pelitçik ve Avşar köyü alanından, 1. bölge yayla örnekleri ise Başköy, Hacıveli, Akçataş, Gölet, Alioğlu, Kargı yaylası ve Yağcılar köyü civarlarından alınan örneklerden oluştu. 2. bölge ova örnekleri Karaboya, Karapürçek, Gökçedoğan, Maksutlu, Köprübaşı, Örencik ve Saraycık köyü alanından, 2. bölge Yayla örnekleri ise Akkaya köyü, Gökçedoğan yaylası, Dereköy yaylası, Cihadiye, Abdullah, Güney köyü ve Günyazı köyü civarlarından alınan örneklerden oluştu. Örneklerin toplanması için yaklaşık olarak 2500 km lik bir yol katedildi.

3.1.2. Su ve Bitki Örneklerinin Toplanması ve Saklanması

Sonbahar (15 Ekim 2015), kış (15 Ocak 2016), ilkbahar (15 Nisan 2016) ve yaz (10 Temmuz 2016) tarihlerinde kabaca 2 bölgeye ayrılmış olan ve her bölgedeki her bir ova ve yayladan 10 ml lik polietilen tüplere her mevsim için 28 su örneği 28 bitki örneği olmak üzere toplamda 56 örnek alındı. Tüm mevsimler toplamında 112 su ve 112 bitki örneği olmak üzere 224 örnek alınmış oldu. Polietilen tüplerdeki sular flor analizleri yapılmaya kadar buzdolabında +4 °C de saklandı. Mera bitkisi örnekleri ise kurutulduktan sonra elektrikli el değirmeninde her bir numune 30 gram olacak şekilde öğütüldü, plastik küçük boy poşetlerde analizleri yapılmaya kadar kuru ortamda oda sıcaklığında saklandı.

3.2. METOT

3.2.1. Flor Selektif Elektrodu (Orion 960900BN)'nun Ölçümler Öncesi Değişik Konsantrasyonlardaki Stok Flor Solüsyonları ile Kalibrasyonu

Flor elektrodunun kalibrasyonu için kullanılan 0,1 M NaF (Orion 940906) stok solüsyonu Thermo Scientific firmasından temin edildi.

Flor elektrodunun kalibrasyonu için 190, 19, 1,9 ve 0,19 ppm' lik NaF standartları kullanıldı.

190 ppm' lik 0,1 M NaF stoğundan standart hazırlamak için 0,1 M NaF' den 10 ml alındı ve distile su ile 100 ml' ye tamamlandı. 19 ppm' lik 0,1 M NaF stoğundan standart hazırlamak için 0,1 M NaF' den 1 ml alındı ve distile su ile 100 ml' ye tamamlandı. 1,9 ppm' lik 0,1 M NaF stoğundan standart hazırlamak için 0,1 M NaF' den 0,1 ml alındı ve distile su ile 100 ml' ye tamamlandı. 0,19 ppm' lik 0,1 M NaF stoğundan standart hazırlamak için 0,1 M NaF' den 0,01 ml alındı ve distile su ile 100 ml' ye tamamlandı (Thermo Scientific, 2016).

10 ml' lik polietilen tüplere alınan standart örnekleri flor potansiyometre elektrodu ile okumaya başlanmadan önce vorteksle 3 dakika boyunca karıştırıldı. Vortekslemeden hemen sonra Orion 720A model potansiyometre elektrod mV ayarına getirilerek her bir standart örnek için ikişer defa yapılan ölçümlerde potansiyometrede okunan rakamsal değer mV cinsinden kaydedildi ve böylece flor elektrodunun kalibrasyonu yapılmış oldu. Bütün çalışmalar süresince flor ölçümleri öncesinde her defasında potansiyometre elektrodun kalibrasyonu tekrar edildi (Kahraman ve ark., 2011).

Tablo 5. Flor elektrodunun kalibrasyonu için solüsyonlarının hazırlanması

Flor Konsantrasyonları	0.1 M NaF stoğundan alınan miktar	Distile Su
190 ppm (1×10^{-2} mol/L)	10 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
19 ppm (1×10^{-3} mol/L)	1 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
1,9 ppm (1×10^{-4} mol/L)	0,1 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
0,19 ppm (1×10^{-5} mol/L)	0,01 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla

Tablo 6. Flor elektrodunun su analizleri öncesi değişik konsantrasyonlardaki stok flor solüsyonu ile kalibrasyonu (okunan değerler mV olarak gösterilmiştir.)

Flor konsantrasyonları	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış	
	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma
190 ppm	-66,4	-66,5	-37,3	-37,6	-59,5	-59,4	-61,3	-61,0
19 ppm	-8,1	-8,7	-21,9	-21,9	-0,8	-1,2	-4,1	-3,9
1,9 ppm	41,5	40,7	86,6	86,6	54,3	55,0	53,1	53,7
0,19 ppm	99,1	99,1	113,6	113,3	100,8	100,6	91,9	91,5

Tablo 7. Flor elektrodunun bitki analizleri öncesi değişik konsantrasyonlardaki stok flor solüsyonu ile kalibrasyonu (okunan değerler mV olarak gösterilmiştir.)

Flor konsantrasyonları	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış	
	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma	1. okuma	2. okuma
190 ppm	-45,6	-45,6	-36,2	-35,8	-37,5	-37,8	-65,4	-65,4
19 ppm	15,7	15,2	23,4	23,1	22,3	22,0	-10,9	-10,6
1,9 ppm	70,6	70,1	60,2	60,1	78,1	78,1	48,3	48,6
0,19 ppm	124,9	125,8	99,8	99,3	134,4	135,7	101,4	101,3

3.2.2. Standart Eğri İçin Stok Solüsyonların Hazırlanması

Standart eğri oluşturmada kullanılmak üzere 100 ml 100 ppm' lik stok flor standart solüsyonu hazırlamak için 0,1 M NaF' den 5,26 ml alındı distile su ile 100 ml' ye tamamlandı.

Örneklerin flor hesaplamasında kullanılmak üzere stok flor solüsyonundan aşağıda verilen tabloya göre flor stok çözeltileri hazırlandı. Buna göre 0,1 ppm' lik stok flor solüsyonu hazırlamak için 100 ppm' lik stok flor solüsyonundan 0,2 ml alındı, üzerine 50 ml TISAB II (Total Ionic Strength Adjustment Buffer, Orion, 940909, Thermo Scientific firmasından temin edildi.) solüsyonundan ilave edildi ve solüsyon distile su ile 100 ml' ye tamamlandı. 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 1, 1,5, 2,0, 5,0 ve 10,0 ppm' lik stok örnekleri de benzer şekilde aşağıda Tablo 8' de verilen prosedüre göre hazırlandı. 10 cc' lik polietilen tüplere alınan stok flor örnekleri flor elektrodu ile okunmaya başlanmadan önce vorteksle 3 dakika boyunca karıştırıldı. Vortekslemeden hemen sonra Orion 720A model potansiyometre mV ayarına getirilerek flor elektrodu ile her bir standart örnek için ikişer defa okuma yapıldı ve çıkan değer mV cinsinden kaydedildi. Tüm okumalar yapıldıktan sonra veriler excel de işlenerek standart eğri ve

formülü çıkartıldı (Şekil 3). Tüm hesaplamalar standart eğriden çıkartılan formüle göre yapıldı (Kahraman ve ark., 2011).

Tablo 8. Standart eğri çizimi için flor stok solüsyonlarının hazırlanması

Flor konsantrasyonları	100 ppm' lik flor stoğundan alınan miktar	TISAB II solüsyonundan alınan miktar	Distile Su
0,1 ppm	0,1 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
0,2 ppm	0,2 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
0,3 ppm	0,3 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
0,4 ppm	0,4 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
0,5 ppm	0,5 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
1,0 ppm	1,0 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
1,5 ppm	1,5 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
2,0 ppm	2,0 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
5,0 ppm	5,0 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla
10,0 ppm	10,0 ml	50 ml	Distile su ile 100 ml' ye tamamla

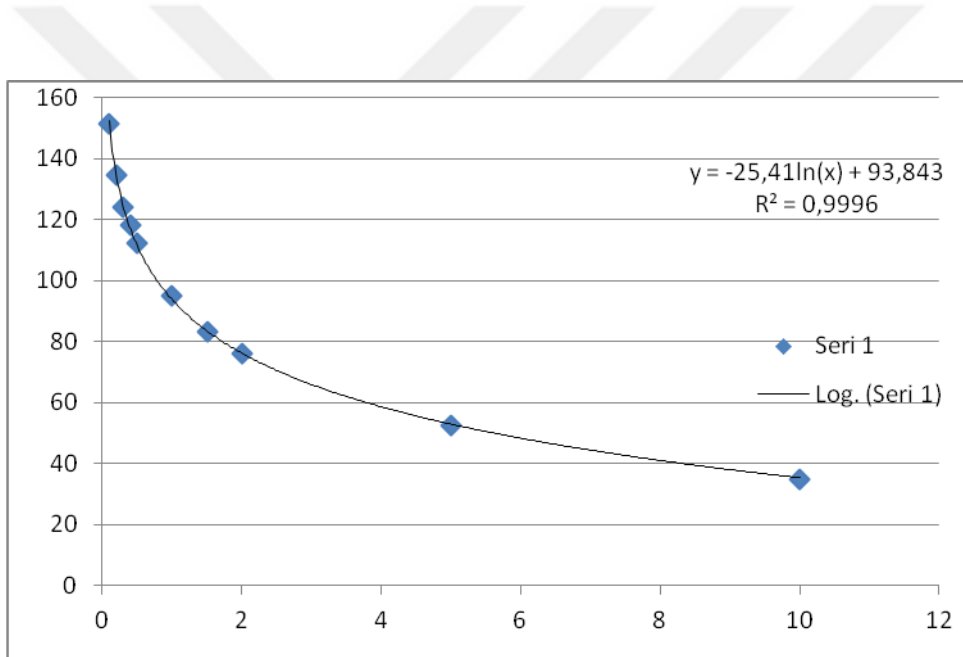
Tablo 9. Standart eğri çizimi için Flor stok solüsyonlarının okuma öncesi flor elektrod kalibrasyonu (okunan değerler mV olarak gösterilmiştir.)

Flor konsantrasyonları	1. okuma	2. okuma
190 ppm	-48,3	-48,6
19 ppm	11,3	11,8
1,9 ppm	66,0	65,2
0,19 ppm	126,8	126,5

Tablo 10. Standart eğri çizimi için Flor stok solüsyonlarının mV değerleri

Flor konsantrasyonları	1. okuma	2. okuma
0,1 ppm	151,8	150,8
0,2 ppm	135,1	133,9
0,3 ppm	124,3	123,7
0,4 ppm	118,3	118,0
0,5 ppm	112,4	112,2
1,0 ppm	95,1	94,9
1,5 ppm	83,3	82,9
2,0 ppm	76,5	76,0
5,0 ppm	52,2	52,7
10,0 ppm	34,8	35,1

Yukarıdaki Tablo 10' da verilen mV değerleri excel programı ile çalışılarak aşağıdaki standart kurve ve kurveden çıkarılan $y = -25,4 \ln(x) + 93,84$ denklem formülü elde edildi.



Şekil 3. Flor stok solüsyonundan hazırlanan standart eğri ve formülü

3.2.3. Su Örneklerinde Flor Analizleri

3.2.4. Analizin Yapılışı

+4 °C' de polietilen tüplerde muhafaza edilen flor ölçümü yapılacak stok su örneklerinden 5 ml yine başka bir polietilen tüpe alındı. Üzerine eşit miktarda (5 ml) TISAB II solüsyonundan ilave edildi ve polietilen tüp 3 dk boyunca vorteksle iyice karıştırıldı. Vortekslemeden hemen sonra flor elektrodu bir tutucu yardımıyla polietilen tüp içine daldırıldı. mV ayarına getirilen Orion 720A model potansiyometre elektrottaki

rakamsal ölçüm değeri sabitleninceye kadar beklendi. Sabitlendikten sonra değer mV olarak kaydedildi. Her bir örnek için ikişer defa ölçüm yapıldı ve mV cinsinden ölçülen rakamsal değerler kaydedildi. Bu flor ölçüm işlemi her mevsim için 28 adet farklı su örneğinde sıra numarasına göre aynı şekilde tekrarlandı. Daha sonra mV olarak ölçülmüş olan rakamsal değerler yukarıda verilen formüle uyarlanarak ppm cinsinden flor miktarları hesaplandı (Kahraman ve ark., 2011).

3.2.5. Bitki Örneklerinde Flor Analizleri

3.2.6. Analizde Kullanılan Çözeltiler

Sitrat Buffer Solüsyonu

0.65 M Trisodyum sitrattan 83.88 g ve 0.35 M Sitrik asit mono hidrattan 36.75 g alındı, 500 ml lik balon jojeye konuldu. Distile su ile çözelti iyice eritilip 500 ml ye tamamlandı.

NaOH çözeltisi

Bunun için 400 g Sodyum hidroksit alındı ve distile suda iyice eritilip, distile su ile 1000 ml ye tamamlandı.

3.2.7. Analizin Yapılışı

Kurutulmuş ve iyice öğütülmüş bitki örneğinden 5 g alındı, porselen krozeeye konuldu. Üzerine 10 ml sodyum hidroksit çözeltisi konuldu. 100-120 °C lik etüvde kurutuldu. Etüvde kurutulduktan sonra bitki örnekleri 350-475 °C sıcaklıktaki kül fırınında 18 saat boyunca ara vermeden yakıldı. Yakma işleminden sonra fırından alınan krozelerdeki bitki kül örnekleri üzerine 20 ml sıcak distile su ilave edilerek küller iyice çözüldürüldü. Çözüldürülen küller soğuyunca filtre kağıdı kullanılarak numara sırasına karşılık gelecek şekilde erlenlere süzöldü. Her bir kül süzöntüsüne % 33 HCL (1+2 oranında) çözeltisinden 18 ml eklendi, arkasından 10 ml sitrat bufferi (Ph 6 olacak) eklendi. Sonra numaralanmış erlenlerde bulunan süzöntü karışimları distile su ile 100 ml ye tamamlandı. 2 saat boyunca oda ısısında bekletildi. Daha sonra her bir karışimdan 5 ml alındı polietilen tüpe konuldu, üzerine 5 ml TISAB II solüsyonu ilave edildi. Daha sonra polietilen tüpteki karışim 3 dk boyunca vortekslendi. Flor potansiyometre elektrodu vortekslenen tüpteki karışima bir tutucu yardımıyla daldırıldı. Okuma değeri mV olarak ayarlanmış olan Orion 720A model potansiyometrede okunan rakamsal ölçüm değeri sabitleninceye kadar beklendi. Ölçüm değeri sinyal sesiyle birlikte sabitlendikten

sonra mV olarak kaydedildi. Her bir örnek için potansiyometre elektrotla ikişer defa okuma yapıldı ve okunan değerler mV olarak kaydedildi. Bu işlem her mevsimde 28 adet farklı bitki örneği için tekrar edildi. Okuma işlemleri tamamlandıktan sonra rakamsal mV olarak kayıt edilen ölçüm değerleri yukarıda verilen denklem formülüne uyarlanarak flor miktarları ppm cinsinden hesaplandı (Eyde, 1982).

3.2.8. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için SPSS 21,0 paket programı Independent-T Testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart deviation olarak hesaplandı.



4. BULGULAR

Tablo 11. Çorum Kargı yöresi 1. bölgeden alınan ova su örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Kargı Merkez	Halılar	Oğuz	Beygircioğlu	Dereköy	Pelitçik	Avşar
İlkbahar	0,261	0,331	0,384	0,269	0,316	0,462	0,332
Yaz	0,387	0,460	0,469	0,120	0,430	0,515	0,448
Sonbahar	0,164	0,194	0,194	0,134	0,221	0,311	0,237
Kış	0,075	0,118	0,084	0,026	0,053	0,107	0,073

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 12. Çorum Kargı yöresi 1. bölgeden alınan yayla su örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Başköy	Hacıveli	Akçataş	Gölet	Alioğlu	Kargı Yaylası	Yağcılar
İlkbahar	0,437	0,384	0,362	0,326	0,367	0,494	0,392
Yaz	0,471	0,464	0,376	0,329	0,414	0,440	0,347
Sonbahar	0,235	0,239	0,213	0,200	0,204	0,209	0,184
Kış	0,087	0,070	0,056	0,069	0,062	0,062	0,056

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 13. Çorum Kargı yöresi 2. bölgeden alınan ova su örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Karaboya	Karapürçek	Gökçedoğan	Maksutlu	Köprübaşı	Örencik	Saraycık
İlkbahar	0,223	0,201	0,345	0,131	0,412	0,332	0,467
Yaz	0,310	0,291	0,411	0,272	0,479	0,363	0,487
Sonbahar	0,171	0,156	0,221	0,126	0,242	0,225	0,270
Kış	0,057	0,006	0,020	0,011	0,056	0,038	0,067

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 14. Çorum Kargı yöresi 2. bölgeden alınan yayla su örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Akkaya Köyü	Gökçedoğan Yaylası	Dereköy Yaylası	Cihadiye Köyü	Abdullah Köyü	Güney köyü	Günyazı Köyü
İlkbahar	0,307	0,383	0,266	0,328	0,360	0,339	0,300
Yaz	0,267	0,466	0,352	0,404	0,422	0,387	0,413
Sonbahar	0,215	0,253	0,206	0,082	0,209	0,220	0,205
Kış	0,034	0,032	0,013	0,133	0,086	0,050	0,019

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 15. Çorum Kargı yöresi 1. bölgeden alınan ova bitki örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Kargı Merkez	Halılar	Oğuz	Beygircioğlu	Dereköy	Pelitçik	Avşar
İlkbahar	0,359	0,381	0,444	0,446	0,465	0,441	0,421
Yaz	0,332	0,369	0,383	0,165	0,346	0,380	0,348
Sonbahar	0,466	0,440	0,504	0,539	0,510	0,447	0,585
Kış	0,341	0,366	0,429	0,434	0,359	0,414	0,435

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 16. Çorum Kargı yöresi 1. bölgeden alınan yayla bitki örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Başköy	Hacıveli	Akçataş	Gölet	Alioğlu	Kargı Yaylası	Yağcılar
İlkbahar	0,452	0,468	0,458	0,584	0,415	0,426	0,367
Yaz	0,430	0,448	0,429	0,385	0,442	0,455	0,385
Sonbahar	0,551	0,602	0,445	0,375	0,427	0,444	0,489
Kış	0,431	0,428	0,396	0,455	0,445	0,447	0,383

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 17. Çorum Kargı yöresi 2. bölgeden alınan ova bitki örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Karaboya	Karapürçek	Gökçedoğan	Maksutlu	Köprübaşı	Örencik	Saraycık
İlkbahar	0,536	0,464	0,366	0,566	0,443	0,515	0,483
Yaz	0,431	0,497	0,276	0,430	0,511	0,465	0,430
Sonbahar	0,605	0,481	0,429	0,578	0,532	0,091	0,437
Kış	0,455	0,440	0,451	0,312	0,373	0,469	0,542

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 18. Çorum Kargı yöresi 2. bölgeden alınan yayla bitki örneklerindeki flor düzeylerinin mevsimsel dağılımı

Sezon	Akkaya Köyü	Gökçedoğan Yaylası	Dereköy Yaylası	Cihadiye	Abdullah	Güney köyü	Günyazı
İlkbahar	0,516	0,583	0,459	0,415	0,445	0,418	0,462
Yaz	0,462	0,505	0,437	0,418	0,423	0,444	0,364
Sonbahar	0,319	0,588	0,491	0,600	0,659	0,541	0,450
Kış	0,515	0,420	0,411	0,563	0,423	0,394	0,480

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 19. Çorum Kargı bölgesi ovalarından alınan su ve bitki örneklerinde tespit edilen flor düzeyleri

Bölgeler	n	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış	
		Su	Bitki	Su	Bitki	Su	Bitki	Su	Bitki
1. Bölge	7	0,335 ± 0,026	0,422 ± 0,014	0,411 ± 0,051	0,332 ± 0,028	0,205 ± 0,022	0,500 ± 0,020	0,073 ± 0,010	0,397 ± 0,015
2. Bölge	7	0,302 ± 0,046	0,482 ± 0,025	0,372 ± 0,033	0,435 ± 0,028	0,202 ± 0,018	0,451 ± 0,065	0,038 ± 0,009	0,431 ± 0,027

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır. Veriler ortalama ±standart sapma olarak hesaplandı.

Çorum Kargı Bölgesi Ovalarından Alınan Su ve Bitki Örneklerinde Yapılan İstatiksel Analizler

Su ve bitki örneklerinde yapılan analizlerde değişen oranlarda istatistiksel önemler gözlemlendi. Buna göre;

1. bölge su örneklerinde ilkbahar yaz mevsimlerinde gözlenen değişimlerde önem saptanmazken, ilkbahar ve sonbaharda $p<0.01$, ilkbahar ve kış $p<0.001$, yaz ve sonbaharda $p<0.05$, yaz ve kışta $p<0.01$, sonbahar ve kış mevsimlerinde $p<0.001$ kadar bir anlam saptandı.

2. bölge su örneklerinde ilkbahar yaz ve ilkbahar sonbaharda $p<0.01$, ilkbahar ve kışta $p<0.001$, yaz sonbahar, yaz kış ve sonbahar kış mevsimlerinde $p<0.001$ düzeylerinde önemin olduğu gözlemlendi.

1. bölge bitki örneklerinde ilkbahar yaz mevsimlerinde $p<0.05$, ilkbahar sonbaharda $p<0.01$, ilkbahar kış mevsimlerinde ölçülen değerlerde herhangi bir önem saptanmadı. Yaz sonbaharda $p<0.01$, sonbahar kışta $p<0.001$ ve yaz kış mevsiminde gözlenen değişimlerde bir anlam gözlenmedi.

2. bölge bitki örneklerinde yapılan ölçümlerde tüm mevsimler arasında gözlenen değişimler istatistik açıdan herhangi bir anlam ifade etmedi.

Tablo 20. Çorum Kargı bölgesi yaylarından alınan su ve bitki örneklerinde flor düzeyleri.

Bölgeler	n	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış	
		Su	Bitki	Su	Bitki	Su	Bitki	Su	Bitki
1. Bölge	7	0,394 ± 0,020	0,454 ± 0,024	0,405 ± 0,020	0,427 ± 0,010	0,214 ± 0,010	0,474 ± 0,030	0,068 ± 0,004	0,430 ± 0,010
2. Bölge	7	0,324 ± 0,014	0,472 ± 0,021	0,387 ± 0,023	0,435 ± 0,017	0,200 ± 0,020	0,521 ± 0,042	0,052 ± 0,016	0,457 ± 0,024

Flor düzeyleri ppm olarak hesaplanmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak hesaplandı.

Çorum Kargı Bölgesi Yaylarından Alınan Su ve Bitki Örneklerinde Yapılan İstatistik Analizler

Çorum Kargı yaylarından temin edilen su ve bitki örneklerinde yapılan analizlerde değişen oranlarda istatistiksel anlamlar saptandı. Bu sonuçlara göre;

1. bölge su örneklerinde ilkbahar yaz mevsimlerinde gözlenen değişimler istatistik olarak bir anlam ifade etmezken ilkbahar sonbahar ve ilkbahar kış mevsimlerinde $p<0.001$ kadar bir önem gözlemlendi. Yaz sonbahar, yaz kış ve sonbahar kış ölçümlerinde $p<0.001$ kadar anlam saptandı.

2. bölge su örneklerinde ilkbahar yaz ve ilkbahar sonbaharda $p<0.01$, ilkbahar kışta ise $p<0.001$ kadar önem gözlemlendi. Yaz sonbahar, yaz kış hesaplamalarında $p<0.001$ ve yaz kış ölçümlerinde $p<0.01$ kadar anlam belirlendi.

1. bölge bitki örneklerinde tüm mevsimlerde yapılan ölçümlerde gözlenen değişimlerde istatistiksel olarak bir anlam belirlenemedi.

2. bölge bitki örneklerinde ise ilkbahar yaz ($p<0.05$) hariç diğer tüm mevsimsel ölçümlerde saptanan farklılıklarda istatistik açıdan bir anlam gözlenmedi.

1. ve 2. Bölgedeki Mevsimler Arasında Su Örneklerinde Gözlenen Değişimlerin İstatistik Analizleri

1. bölge ilkbahar 2. bölge ilkbahar, 1. bölge yaz 2. bölge yaz, 1. bölge sonbahar 2. bölge sonbahar mevsimleri arasında ova su örneklerinde hesaplanan flor miktarlarında gözlenen değişimlerde istatistik açıdan bir önem gözlenmedi. Sadece kış mevsimi iki bölgede hesaplanan flor miktarlarında $p<0.05$ kadar bir anlam saptandı.

Yaylalardan alınan su örneklerinde yapılan ölçümlerde sadece 1. bölge ile 2. bölge ilkbahar mevsimlerinde $p<0.05$ kadar bir önem saptandı diğer mevsimlerdeki değişimler istatistik açıdan bir anlam ifade etmedi.

1. ve 2. Bölgedeki Mevsimler Arasında Bitki Örneklerinde Gözlenen Değişimlerin İstatistik Analizleri

1. ve 2. bölge ova bitki örneklerinde yapılan hesaplamalarda 1. Bölge yaz 2. Bölge yaz mevsimleri ($p<0.05$) hariç diğer mevsimlerdeki değişimlerde istatistik bir önem bulunmadı.

Yaylalardan temin edilen bitki örneklerindeki flor miktarlarında gözlenen değişimler tüm mevsimlerde istatistiki olarak bir önem göstermedi.



5. TARTIŞMA

Kalsiyum florür, kalsiyum florofosfat, sodyum floroborat, aliminyum florür, sodyum florür muhtelif flor bileşikleridir. Flor yer kabuğunun yapısında bulunan elementlerden birisidir. Atmosfer bitki ve hayvansal dokularda su ve toprakta çeşitli yoğunluklarda bulunur ve evrensel bir halojendir. Volkanik bölgelerdeki su kaynakları yüksek oranda flor içerir. Florid endüstriyel sanayi bölgeleri ve kömür madenlerinin bulunduğu yerlerdeki geniş alanlarda bulunur. Flor bileşik olarak topaz, spotit, kriyolit, mika, florospar, tarmalin formunda bulunur, doğada serbest halde bulunmaz (Küçükırmak, 2007).

Toprakta esas olarak florin içeren mineral floropatittir. Bunun yanı sıra CaF_2 , AlF_3 and $\text{Al}_2(\text{SiF}_6)_2$ gibi mineraller de vardır. Flor aliminyum ile kompleks iyonlar oluşturarak toprakta aliminyum iyonlarını kontrol eder. Normal şartlarda flor toprakta düşük bir mobiliteye sahiptir. Özellikle asit topraklar başta olmak üzere toprağın üst katmanlarında sabit olarak bir yerde akumule olmaz zira eriyebilirliği ve mobilitesi çok yüksektir. Farklı toprakların flor içeriği ana materyaldeki flor konsantrasyonu ile belirlenirken topraktaki flor dağılımı toprağın mineral dekompozisyonuna, PH sına, kil oranına bağlı olarak değişir. Yeryüzü toprakları ortalama olarak 320 mg/kg flor içerir. En düşük miktarlar kumlu ve nemli iklimlerde bulunurken en yüksek miktarlarda flor bulunan topraklar killi topraklar ve volkanik kayalık arazideki topraklardır ve toplam florine miktarı pek çok toprak için 150-400 mg/kg arasında değişir. Killi topraklarda ise toplam florin miktarı 1000 mg /kg' mı geçebilir (Kabata ve Pendias, 1989).

Volkanik kayalık arazideki kayaların dekompozisyonu esnasında florin silikatlarla bağlanarak yüksek konsantrasyonda flor içeren rezidü oluşturur. Doğal şartlar altında floropatit ve fosforitin çözünürlüğü çok düşük iken kriyolit Na_3AlF_6 ve benzer mineraller kolayca erir. Kil ve fosforit eriyebilir formdaki florini çabucak absorbe eder. Kildeki mineraller, topraktaki Ca, P, Al konsantrasyonu ve toprağın pH sını topraktaki flor miktarını kontrol eder. Florinin en yüksek oranda tutunma eğilimi gösterdiği topraklar asiditesi en yüksek olan ve nötral (Ph 6-7) olan topraklardır. Aliminyum eritme tesisleri, fosfatlı gübre fabrikaları, demir çelik fabrikaları, seramik ve cam sanayi ve aynı zamanda bu tesislerde fazla miktarlarda kömür yakılması toprağın flor miktarını suni olarak artırır. Toprağın florür ile en tehlikeli kirlenme biçimi Hidrojen Florürün havada asılı kalan duman partiküllerinin çökmesi ile olur. Zira

toprağa bulaşan HF partikülleri kil, diğer silikatlar ve bunların bileşiklerinin topraktaki organik maddeler ile birlikte erimesine sebep olabilmektedir. Zira bu durum toprağın humus miktarını azaltmakta organik yapısını bozmaktadır. Bitkiler ise topraktaki eriyebilir flor iyonlarını çok az alırlar. Bitkilerde flor düzeyi genellikle çok düşüktür ve bitkideki flor miktarıyla topraktaki flor miktarı arasında, florinin hayvan ve bitkilere olan toksisitesiyle ilgili yererince kayıt tutulmadığından, korelasyon bulunamamıştır. Fakat hidrojen floridin havadaki gaz partiküllerinin bitki yapıklarına zarar verdiği ve hasarın özellikle asma ve meyvelerde gözlemlendiğine dair kayıtlar vardır (Jakovlje ve ark., 2002).

Türkiye’de dahil olmak üzere pek çok ülkede içme suyuyla bağlantılı olarak endemik kronik florozis vakaları görülmektedir (Finkelman ve ark., 2007). Güney Afrika, Sudan, Etiyopya, Uganda, Kenya, Tanzania endemik florozis önemli sağlık problemi olduğu ülkelerdendir. Türkiye’de ise sıklıkla Isparta, Ağrı (Doğubayazıt), Kırşehir (Kaman ve Kırkpınar), Nevşehir (Ürgüp, Avanos ve Hacıbektaş), Kayseri (ince su), Eskişehir (Beylikahır) ve Uşak (Eşme) ta görülür. Dünyada ve ülkemizde florozis hastalığının görüldüğü bölgelerin giderek artmakta olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Oruç, 2005; Susheela, 2005; Fawell ve ark., 2006).

Bu artışın sebeplerinden bazıları şu şekilde sıralanabilir.

Ölçümlerde yalnızca içme suyu flor değerlerine bakılması, günlük toplam florid alımı hesabının yapılmaması, su kuyularının denetimsiz ve gelişi güzel açılarak kullanılması, nüfus artışına bağlı olarak su tüketiminin artması, suyun çıktığı kaynağın uzağına uzun mesafeler taşınarak kullanılması, dünya nüfusunun kötü beslenmesine bağlı olarak florozis hastalığının artış eğilimi göstermesi ve protein, vit C, Ca, vit D den fakir diyetlerin florozis hastalığını artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (Susheela, 2005).

Bazı bitkiler (örneğin çay bitkisi gibi) doğal çevrelerinde bulunan floridi diğer bitkilerden daha fazla konsantrasyonlarda olmak üzere bünyelerinde biriktirirler (Wong ve ark., 2003).

Karbon florin (Karbon-florin bağı organik kimyadaki bağların en güçlüsü ve organoflorinlere sağlamlık vermesinden dolayı (O’Hagan, 2008)) demirçelikve döküm, aliminyum, cam, seramik, tuğla, kiremit, petrokimya sanayii iş kollarında faaliyet gösteren fabrikalar, petrol ürünleri, süper fosfat fabrikaları, termik santraller, pestisit fabrikaları, uranyum tesisleri, demir taşı kalsinasyonu, boya üretimi, petrol rafinerileri, araç emisyonları, teflon tava fabrikaları, ilaç sanayi (prozac, anestezipler) ve kömür

madeni işletmeciliğinde kullanılması endüstriyel flor kaynaklarında önemli rol oynar (Kennedy, 1999). Toprak kompozisyonu volkanik arazi yapısı, fosfat taşları, florid rezervleri, tarımda kullanılan fosfatlı gübreler, Veteriner Hekimlik alanında kullanılan insektisitler, florid içeren antelmentikler de çevresel florozise sebep olan faktörlerden sayılabilir (Fidancı ve Sel, 2001).

Modern dünyada bu fabrikaların ürünleriyle, Polytetrafluoroethylene (PTFE) de olduğu gibi, bazan Teflon olarak adlandırılır, gündelik hayatta hemen her gün iç içeyiz. Flor içeren bu ürünlerden başlıcaları; florosurfaktan bulunduran su itici leke tutmama özelliği olan dokumaların (halı, kilim, kumaş), gittikçe artan kullanımı, yaygınlaşan güneş sistemlerinde camın yerini alan PTFE nin özelliklerini taklit eden diğer floropolimerlerin kullanımı, elektriksel izolasyon işleri, boru kaplaması contalar, yağmurluklar, kişisel koruyucu önlüklerde, filtrelerde, stadyum çatıları inşasında polytetrafluoroethylene kaplı fiberglas kullanımı (Martin, 2007), hidroflorokarbon (HFC) sınıfından aynı zamanda Global Isınma Potansiyeli (GWP, Global Warming Potential (Sera Gazları)) de olan kimyasalların 1.1.1.2 Tetrafloroethane(R-134-a) (Villalba ve ark., 2008) veHydrofloroolefin' nin (HFO) klimalarda, otomobillerde, buz dolaplarında soğutucu klima gazı olarak kullanılması (Walter, 2013), insan, hayvan ve bitki sağlığında kullanılan kimi ilaçların bileşimine (mineralokortikoidler, glukokortikoidler, steroidler, Quinolonlar gibi sentetik geniş spektrumlu antibiyotikler) flor katılmasıyla farmakolojisi değişen ilaçların etken maddesinin biyolojik kalış süresi uzaması, membran geçişinin artması ve molekül olarak tanınmasında değişiklik meydana gelmesi ve böylece ilacın etkinliğinin artmış olması nedeniyle kullanımı,tarım ilaçlarının %30' una, bunların pek çoğu herbisit ve fungusit ve bir kısmı bitkisel ürün regülatörü olmak üzere florine katılır (Parente, 2001; Theodoridis, 2006; Werner ve ark., 2011; Raj ve Erdine, 2012).

İnsanlar için günlük tipik olarak 1,5-4,0 mg florid alınması önerilmektedir (Baysal, 1999). Bu miktar gıdalar dış ve ağız bakım ürünleriyle alınabildiği gibi içme suyu ile de alınabilir. Bu amaç için floridin düşük olduğu sulara florid ilave edilirken floridin yüksek konsantrasyonda olduğu sularda iyon değişimi ve iki yönlü osmos distilasyonu işlemi ile flor konsantrasyonu düşürülür (EPA, 2006). Amerika Birleşik Devletlerindeki Hastalık koruma ve kontrol merkezlerine göre (Centers for Disease Control, CDC) USA nüfusunun yaklaşık 2/3 dahil olmak üzere dünya genelinde 60

ülkede 405 milyon insan diş sağlıklarını korumak için florlu su kullanmaktadır (ADA, 2016).

Flor gıdalarda genel olarak 0,01 - 1 mg/kg düzeyinde bulunur. Ca, Mg, Fe, Al iyonları flor iyonları ile düşük eriyebilirlikli kompleksler oluşturarak florun sindirim sisteminden emilimini geciktirirlerken Al ve Ca florun barsaklardan emilimini engeller. Pek çok diğer besin maddelerinden farklı olarak floride vücutta mideden önemli miktarlarda emilebilmektedir. Bu tamamen mide pH sı ile ilgilidir ve emilme difüzyon yoluyla olmaktadır. Yani gastrik asit salgılanmasına neden olan faktörler plazma florid seviyesini daha çabuk pik düzeyine yükseltmektedir. Aksi de doğrudur. Yani gastrik asit salınımını azaltan faktörler plazma flor miktarını pik düzeyini azaltmak suretiyle aksi yönde etkilemektedir. Mideden emilemeyen florun çoğu barsaklardan emilir. Ağız yolundan alınan Sodyum florür, sodyum florosilikat ($\text{Na}_2[\text{SiF}_6]$) gibi çözünürlüğü yüksek flor bileşikleri sindirim yoluyla alındığında daha iyi emilebilirken florospar kriyolit gibi çözünürlüğü düşük flor bileşikleri orta derecede emilirler. Florla akut zehirlenme durumlarında emilimin üst sindirim kanalından bu şekilde olması tedavinin ne şekilde yapılacağı hususunda kolaylık sağlar. İster solunum yoluyla ister sindirim sisteminden kan dolaşımına karışan flor %90 oranında plazma protenini albumine bağlanır % 10 da serbest iyonize form da bulunur. Metabolik olarak esas önem arz eden florun bu iyonize % 10 luk formudur. İyonize form özel elektrotlarla tespit edilebilirken non iyonize form tespit edilemez. İyonize ve bağlı formların toplam miktarları arasındaki fark non iyonik formun miktarını verir. Plazma flor konsantrasyonu insanlarda 10-200 Ug/L dir. Flor düzeyi içme sularında 2 ppm nin altında olan yerlerdeki insanlarda non iyonik formda ki plazma F konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur. Florozisin başlangıç aşamalarında non iyonik form azalırken iyonik form artmaktadır. Alınan flor miktarı 5,6 ppm nin üzerine çıktığında plazmadaki iyonik form düzeyinde de artış olmakta, alınan flor bu değerinin üzerine çıksa dahi non iyonik formun konsantrasyonunda bir artış olmamaktadır. Plazma ve interstisyel dokuda bulunan florid konsantrasyonları aynı değerlerdedir. Plazma florid seviyeleri florid alımı ile bir değere kadar artış göstermektedir ve bu florun homeostas yoluyla, inanılanın aksine, kontrol edilemediğini göstermektedir. Hücre zarları flora son derece geçirgendir ve florun hücre içi komponentlerle bağlanması minimumdur veya hiç bağlanmamaktadır. Hücre zarları arasında difüzyona konu olan iyonik florid değil hidrojen floriddir. Yumuşak dokulardaki florid seviyeleri plazma florid seviyesinin üzerine çıkarsa ektopik

kalsifikasyon oluşabilir. Yapılan bir araştırmada intravenöz olarak verilen florun vücutta doku ve plazmada birikimi farelerde araştırılmış en yüksekten en düşüğe doğru doku/plazma konsantrasyon oranları femur, böbrek, karaciğer, akciğer, dalak, dil, karın kası, mandibula ve diyafram olarak sıralanmıştır. Doku plazma flor konsantrasyon oranları en yüksekten en düşüğe doğru Tablo 1 de verilmiştir. Florun % 90 dan fazlası mideden ilk yarım saatte emilir ve vücuttan başlıca böbrekler yoluyla atılır. Floridin renal temizlenmesinin her koşulda üriner pH ile bağlantılı olduğu üriner akışıyla bağlantılı olmadığı görülmüştür. Bir kaç günlük vegan diyet idrarı alkali yaparken birkaç günlük et diyeti idrarı asit karakterli yapmaktadır (Whitford, 1996; Küçükırmak, 2007).

Su ve besinlerde 50 ppm den fazla flor bulunması halinde tiroid bezinde fonksiyon bozukluğu görülürken hayvanlarda kronik florozis makroskopik klinik belirtileri 10 ppm den fazla flor içeren suların içilmesi halinde ortaya çıkar. Bu belirtiler maruz kalınan flor miktarına, sindirim süresine, flor alımında zamana ve mevsime bağlı dalgalanmalara, alınan flor bileşiğinin kimyasal yapısına, eriyebilirliğine, canlının yaşına ve beslenme durumuna ve diğer biyolojik bireysel farklılıklara bağlı olarak; dişlerde lekeler, aşınma yumuşama oynama düşme, horizontal sarı kahverengi çizgiler, tekrarlayan topallıklar, artroz, ömür kısalması, deride sertleşme, kılırlarda kabalaşma, uterus kanaması, gebelik ve doğum bozuklukları, kollajen parçalanması, mutajenite, nörolojik dejenerasyonlar, mental gerilik, kromozom değişiklikleri, inatçı ishal olarak sıralanır. En yüksek flor konsantrasyonu öncelikle mandibulada sonra metakarpus kemiklerinde, en düşük flor miktarı ise kesici dişlerde gözlenmiştir. Eğer mandibula flor miktarı % 100 kabul edilirse buna göre metakarpal kemiklerde % 96, kesici dişlerde % 84 oranında flor bulunduğu tespit edilmiştir. Diş çürümelerine karşı koruyuculuğu en yüksek ve florozis oluşturmeyen en güvenli doz aralığı 0,7- 1,2 ppm olarak bulunmuştur (Bayşu, 2008).

Florozis görüldüğü yerlerde sığırlarda ise CaF_2 kandaki iyonize kalsiyum seviyesinin düşmesine sebep olarak hypokalsemi (doğum felci) oluşumuna predispozisyon yaratır. Koyunlarda ise kan serumu magnezyum çinko değerleri normal düzeylerde kalırken bakır değerleri oldukça düşer (Hypocuprosis). Başlıca böbreklerden elimine edilen flor, daha az miktarlarda olmak üzere ter bezleri, mide barsak kanalı, laktasyon döneminde ise sütle atılır (Bayşu, 2008).

Vücuda alınan flor, karaciger, böbrek üstü bezi, kalp kası ve sinir dokuları üzerine de dejeneratif etki yapmakta ayrıca tiroit bezi yetersizlikleri ile anemi belirtilerinin de ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir (Aytuğ ve ark., 1991). Endemik florozisli alanlarda yapılan bir çalışmada insanların aldığı toplam florun %70' inin gıda ve çay kökenli olduğu bildirilmiştir (Hanve ark., 1995). Sulardaki florun insan sağlığı üzerindeki etkisi alınan flor miktarına göre değişmektedir. 1-3 mg/l florun dişlerde solma, beneklenme ve çürüme, 3-4 mg/l florun kemik ve eklemlerde sertlik ve kırılabilirlik, 4-6 mg/l ve üzeri florun ise diz ve kalçalarda deformiteler, felç ve topallık meydana getirdiği bildirilmiştir (Maheshwari, 2006).

Çorum Kargı bölgesi ovalarından alınan su örneklerinde, 1. bölgede yapılan analizlerde mevsimsel olarak en yüksek flor düzeyi yaz mevsiminde ($0,411 \pm 0,051$ ppm), en düşük flor düzeyi kış mevsiminde ($0,073 \pm 0,010$ ppm) gözlemlendi. 2. bölge flor düzeylerinde ise en yüksek miktar ilkbaharda ($0,372 \pm 0,033$ ppm) en düşük miktar kış mevsiminde ($0,038 \pm 0,009$ ppm) saptandı.

1. bölge flor analizlerinde örneklerin toplandığı lokasyonlarda ova su örneklerinde tüm mevsimlerde en yüksek flor düzeyi Pelitçik' te (ilkbahar 0,462 ppm, yaz 0,515 ppm, sonbahar 0,311 ppm, kış 0,107 ppm), 2. bölge ova su örneklerinde yine tüm mevsimlerde en yüksek flor düzeyleri Saraycık' ta (ilkbahar 0,467 ppm, yaz 0,487 ppm, sonbahar 0,270, kış 0,067 ppm) gözlemlendi.

Kargı yöresi 1. bölge yayla su örneklerinde mevsimsel olarak hesaplanan en yüksek flor düzeyi yaz mevsiminde ($0,405 \pm 0,020$ ppm), en düşük flor düzeyi kış mevsiminde ($0,068 \pm 0,004$ ppm) gözlemlendi. 2. bölgede ölçülen flor miktarlarında en yüksek düzey yaz mevsiminde ($0,387 \pm 0,023$ ppm), en düşük düzey ise kış mevsiminde ($0,052 \pm 0,016$ ppm) saptandı.

Örneklerin toplandığı merkezlerde 1. bölge yayla su analizlerinde en yüksek flor miktarları ilkbaharda Kargı yaylasında ($0,494$ ppm), yaz ve sonbaharda Hacıveli köyünde ($0,464$ ppm, $0,339$ ppm sırasıyla), kış mevsiminde ise Başköy' de ($0,087$ ppm) gözlemlendi. 2. bölge yayla su örneklerinde saptanan flor düzeyleri en yüksek ilkbahar, yaz ve sonbaharda Gökçedoğan Yaylasında ($0,383$ ppm, $0,466$ ppm, $0,253$ ppm sırasıyla), kış mevsiminde ise Abdullah köyünde ($0,086$ ppm) gözlemlendi.

Bölgelerden alınan su örneklerinde yapılan flor analizlerinde hesaplanan miktarlar TSE ve Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen standart değerler arasında

kalmıştır. Tespit edilen bu sonuçlar bölgede flor toksikasyonu riskinin olmadığını göstermektedir.

Flor, sodyum florid formunda günlük 0,5-1,7 mg/kg alınması, büyümekte olan hayvanların genel sağlığını etkilemeksizin diş lezyonları meydana getirebilmektedir. Yetişkin hayvanlar ise bu miktarların iki katı kadar olsa bile hastalık belirtileri görülmemektedir. Düvelerde günlük 1,5 mg/kg miktarında flor alınmasının büyüme oranı ve reproduktif fonksiyonları etkilemeksizin şiddetli diş lezyonları oluşturabildiği, yaygın osteoflorozis ve şiddetli topallık semptomları ortaya çıkardığı bildirilmektedir. Ruminantlar için florun günlük maksimum güvenlik sınırı 1 mg/kg olarak bildirilmektedir. Florun 2 mg/kg dozda sürekli olarak alınmasıyla klinik belirtilerin ortaya çıktığı belirtilmektedir (Blood ve ark., 1983). Sağlıklı hayvanların flor içeriği; kemiklerde 1–71 ppm, dişlerde ise 1–5 ppm arasında değişmektedir. Ancak diş minelerinde flor yoğunluğunun 80–180 ppm'e kadar ulaşabileceği de bildirilmiştir. Belirtilen sert dokuların flor yönünden zengin oluşu, bu halojenin kalsiyum ve kalsiyum fosfata aşırı ilgi göstererek floroapatit kompleksi oluşturmasına bağlanmaktadır (Kaya ve ark., 1995).

Flor zehirlenmesi, bütün hayvan türlerinde ve insanlarda görülmektedir. Ancak koyunlar ve sığırlar en hassas türler arasında yer almaktadır. Yurdumuzun Ağrı ve Tendürek Dağlarının bulunduğu doğu kesiminde flor zehirlenmesinin önem taşıdığı bilinmektedir. Çözünebilir flor bileşiklerini içeren bazı insektisid, rodentisid ve antelmantik ilaçların fazla alınmasıyla akut flor zehirlenmesi şekillenmektedir Akut flor zehirlenmesi ruminantlarda ani iştah azalması, kilo kaybı, rumen atonisi, takatsizlik, tremor, hiperestezi, kollaps, solunum yetmezliği ve ölümle karakterizedir (Aytuğ ve ark., 1990; Kaya ve ark., 1995).

Yüksek miktarda alınan flor bileşikleri midenin asit ortamında hidroflorik asit şekillenmesine yol açmakta ve böylece gastrointestinal kanal tahriş olmaktadır. Florun, plazmada kalsiyumu kalsiyum florid şeklinde bağlaması hayvanlarda tetani, aşırı duyarlılık gibi sinirsel semptomların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ayrıca kanda pıhtılaşma bozukluğu ortaya çıkmakta ve kısa sürede ölüm şekillenmektedir. Flor gazlarının inhalasyonu, şiddetli bronkospazm veya akciğer ödemiyle sonuçlanabilmektedir (Blood ve ark., 1983). Ayrıca, florid reabsorpsiyonu böbrek tubüleri sıvı pH'sı ile de ilişkilidir. Asidozun yüksek diffüzyon yeteneğine sahip hidrojen florid oluşmasına neden olduğu için florid retensiyonuna, alkalozun ise florid

reabsorbsiyonunun azalmasına neden olduğu bildirilmektedir (Schiffel ve Binswanger, 1982). Vücuda flor alınmasını takiben kalsiyum hidroksiapatit yapısında olan kemik, mine, sementum ve dentin gibi sert dokular da flor hidroksil iyonu ile yer değiştirerek kalsiyum fluoroapatit şekillenmektedir (Maylin ve ark., 1987). Florun NaF formu ameloblastlar, odontoblastlar, sementoblastlar, sementositler, osteoblastlar ve osteositler için toksiktir (Krook ve ark., 1983). Diş florozisi, ameloblastlarda mine formasyonunun zarar görmesi sonucu ortaya çıkan bir tür mine hipoplazisidir (Aras ve ark., 2005).

Uzun süre flor alınmasıyla iskelet yapısında flor içeriği oldukça artmasına rağmen hayvanda görülebilecek yan etkiler ve kemik morfolojisindeki değişiklikler kolayca oluşmayabilir. Bazı otoburlar, bir veya daha uzun yıllar her gün toksik dozda flor almalarına rağmen, genel toksik etkiler göstermeyerek gizli bir seyir izleyebilmektedir. Çünkü flor iskelette yavaş yavaş birikmekte ve giderek artmakta, ancak doyum noktasına ulaşıp immobilizasyon kapasitesini aştıktan sonra serbest hale geçerek genel toksik etkiler ortaya çıkarmaktadır. (Kaya ve ark., 1995).

Tavşanlarda böbrek, kalp ve karaciğer üzerinde yapılan çalışmalarda, floridin yüksek miktarlarının tavşan böbreklerinde hafif bir şişkinlik yaptığı, tübül epitellerde dejenerasyon, doku nekrozisi, renal tübülde aşırı vakuolizasyon, glomerullerin hipertrofisi ve atrofisi, eksudasyon, intersitisyel ödem ve intersitisyel nefritis meydana getirdiği (Shashi ve ark., 2002), miyokartta şişkinlik, sarkoplazmik vakuolizasyon, fibrotik nekrozis ile birlikte küçük hemorajilerin görüldüğü (Shashi ve Thapar, 2001), karaciğerde ise artan derecede hepatosellüler nekroz, dejeneratif değişiklikler, hepatik hiperplazi, hepatositlerde aşırı vakuolizasyon ve sentrilobüler nekroz (Shashi ve Thapar, 2000) belirtilmiştir.

Ratlara 100 ppm dozunda florid verildiğinde hipokampus, motor korteks ve beyincikte nörodejeneratif bozuklukların şekillendiği tespit edilmiştir (Shivarajashankara ve ark., 2002). Ratlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada floridin sperm kalitesini düşürdüğü de tespit edilmiştir (Wan ve ark., 2006).

Akut flor zehirlenmelerinde damar içi kalsiyum infuzyonları ile iyi sonuçlar elde edilebildiği (Aytuğ ve ark., 1991) ve floridin toksik etkilerine karşı hayvanların ihtiyaç duydukları normal kalsiyum miktarından daha fazlasının verilmesinin dişleri koruduğu bildirilmiştir (Ekambaram ve Paul, 2001). Kronik olgularda ise parenteral yollarla sık sık kalsiyum verilmesi ve yemlere her gün hayvan başına 30 gr alüminyum

sülfat eklenmesi (alüminyumun florü bağlayıcı etkisinden dolayı) tavsiye edilmektedir (Aytuğ ve ark., 1991).

Hidrojen peroksit reaktive olmadan biyolojik membranları geçebilir hücre içine girerek hücre içindeki fosfolipitlere, karbonhidratlara, metalloproteinlere, DNA ya yönelerek hücre hasarı meydana getirebilir (Joenje, 1989). Flor periyodik tablodaki elementler içinde en reaktif elementtir. Organizmada pek çok iyonun yerine geçerek kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan H_2O_2 , $\cdot O^{2-}$ (süperoksit radikali), $\cdot OH^-$ (hidroksil radikali) gibi ROS (Reaktiv Oksijen Species) ların miktarını artırırken antioksidanların aktivitesini azaltmaktadır (Çenesiz, 2003). Flor tarafından stimüle edilen insan PMN lökositleri hidroksil ve süperoksit radikali üretirken süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) bu etkileri ortadan kaldıramaz (Rzeuski ve ark., 1998). Serbest radikallerin zararlı etkileri (hücre hasarı, kanser, yaşlanma gibi) Haman tarafından 1956 yılında tanımlanmış daha sonra McCord ve Fridovich in SOD u bulmaları ile biyolojik önemleri anlaşılmiş ve pek çok çalışmaya konu olmuştur (Droge, 2002).

Yapılan bir çalışmada 38 hafta süreyle 4 ppm/gün NaF verilerek florozis oluşturulan Tuj ırkı koyunlarda dişlerde enine çizgili lekeler ve canlı ağırlık azalışı olduğu görülmüştür. İdrarla atılan flor miktarlarında 12. haftadan itibaren zamanla doğru orantılı olarak artışlar olduğu çalışmada bildirilmiştir. Aynı çalışmada SOD aktivitesinde florozis oluşturulan koyunlarda düşmeler, GSH-Px aktivitesinde artışlar gözlenmiştir. Florun hidroksil, süperoksit, hidrojenperoksit radikallerini artırması sebebiyle hidrojen peroksidin eritrosit SOD aktivitesini inhibe edebileceği, artan hidrojen peroksidi ortamdan uzaklaştırmak amacıyla Glutatyon peroksidaz ve katalaz aktivitelerini artırabileceği rapor edilmiştir (Çenesiz, 2003).

Van bölgesinde endemik florozis gözlenen 2 yaş civarındaki Morkaraman ırkı koyunlarda yapılan bir çalışmada, doğal yollarla alınan yüksek florun lipid profilini önemli derecede etkilediği, kan serumundaki trigliserid, toplam kolesterol, VLDL ve LDL düzeylerinde artışa neden olduğu, HDL değerlerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (Sanem, 2011).

Flor içeren besinlere ve içeceklere uzun zaman süreci içinde bakarsak öyle gözükmektedir ki besin kaynaklarından alınan flor değişkenlik göstermekle beraber toplamda yüksek miktarlara ulaşmaktadır. Florlanmış sularla pişirilen veya hazırlanan yiyecekler hariç olmak üzere pek çok yiyeceğin ve içeceğin flor miktarı flor bulunan veya flor bulunmayan yerler arasında büyük farklılıklar göstermez. Her ne kadar böyle

olsa da uzun zaman süresi açısından bakarsak içerisinde fazla miktarda flor bulunan yerlerde gıdalarla alınan flor miktarı fazla miktarda flor bulunmayan yerlere göre yüksek olarak kalmaya devam edecektir (Pendry ve Stamm, 1990; Jackson ve ark., 2002).

Flor iz mineralinin fraksiyonel alıkonulma ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarını etkileyebilecek pek çok fizyolojik diyet ve çevresel değişkenler bulunmaktadır. İkamet edilen yer ve rakım florozis için önemlidir. Sıcak bir iklimi olan Senegalde içme suyunun flor düzeyi dikkate alındığında oluşan dental ve iskelet florozisinin beklentilerin çok üzerinde şiddette ve yaygınlıkta olduğu ortaya konulmuştur. Bu araştırmayı yapan kişiler aşırı sıcakların fazla sıvı kaybına sebep olmasından dolayı çok sıvı tüketilmesini gerektirmesi nedeniyle vücuda fazla miktarlarda flor alınmasına yol açtığını öne sürmüşlerdir (Brouwer ve ark.,1988).

Çorum Kargı yöresi ovalarından temin edilen bitki örneklerinin analizlerinde tespit edilen en yüksek flor düzeyleri 1. bölgede sonbaharda ($0,500\pm 0,020$ ppm), en düşük düzey yaz mevsiminde ($0,332\pm 0,028$ ppm) gözlemlendi. 2. bölgede ise en yüksek flor seviyesi ilkbaharda ($0,482\pm 0,025$ ppm), en düşük flor seviyesi kış mevsiminde ($0,431\pm 0,027$ ppm) tespit edildi.

Örneklerin toplandığı lokasyonlarda mevsimsel olarak flor düzeyleri değerlendirildiğinde 1. bölgede en yüksek ilkbaharda Dereköy' de ($0,465$ ppm), yaz mevsiminde Oğuz' da ($0,383$ ppm), sonbaharda Beygircioğlundu ($0,539$ ppm), kış mevsiminde Avşar köyünde ($0,435$ ppm) gözlemlendi. 2. bölgede en yüksek flor düzeyleri ilkbaharda Maksutlu' da ($0,566$ ppm), yaz mevsiminde Köprübaşı' nda ($0,511$ ppm), sonbaharda Karaboya' da ($0,605$ ppm) ve kış mevsiminde ise Saraycık' ta ($0,542$ ppm) gözlemlendi.

Yaylalardan alınan mera bitki örneklerinde 1. bölgede yapılan flor analizlerinde en yüksek düzey sonbaharda ($0,474\pm 0,030$ ppm), en düşük düzey yaz mevsiminde ($0,427\pm 0,010$ ppm) ölçüldü. 2. bölge analizlerinde en yüksek flor seviyesi yine sonbaharda ($0,521\pm 0,042$ ppm) en düşük düzey yaz mevsiminde ($0,435\pm 0,017$ ppm) saptandı.

1. bölge merkezlerden toplanan örneklerde yapılan flor analizlerinde mevsimsel olarak en yüksek flor düzeyi ilkbaharda Gölet' te ($0,584$ ppm), yaz mevsiminde Kargı Yaylası' nda ($0,455$ ppm), sonbaharda Hacıveli' de ($0,602$ ppm), kış mevsiminde Gölet' te ($0,455$ ppm) tespit edildi. 2. bölge yayla bitki örneklerinde saptanan flor düzeyleri en

yüksek ilkbahar ve yaz mevsiminde Gökçedoğan Yaylası' nda (0,583 ppm, 0,505 ppm sırasıyla), sonbaharda Abdullah köyünde (0,659 ppm) ve kış mevsiminde Cihadiye köyünde (0,563 ppm) gözlemlendi.

Ova ve yayla su örneklerinde olduğu gibi bitki örneklerinde de hesaplanan flor miktarları TSE ve Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen standart değerler arasında kalmıştır.

Flor ve florun sebep olduğu hastalıkların, komplikasyonların son bilimsel gelişmelerin verilerinin ışığında gerek yerel gerekse global ölçekte yeni bir bakış açısıyla ele alınması hastalıklarla ve oluşumuna zemin hazırladığı diğer komplikasyonlarla mücadelede etkinlik sağlayacaktır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. 1. bölge ilkbahar 2. bölge ilkbahar, 1. bölge yaz 2. bölge yaz, 1. bölge sonbahar 2. bölge sonbahar mevsimleri arasında ova su örneklerinde hesaplanan flor miktarlarında gözlenen değişimlerde istatistik açıdan bir önem gözlenmedi. Sadece kış mevsimi iki bölgede hesaplanan flor miktarlarında $p<0,05$ kadar bir anlam saptandı.

2. Yaylalardan alınan su örneklerinde yapılan ölçümlerde sadece 1. bölge ile 2. bölge ilkbahar mevsimlerinde $p<0,05$ kadar bir önem saptandı diğer mevsimlerdeki değişimler istatistik açıdan bir anlam ifade etmedi.

3. 1. ve 2. bölge ova bitki örneklerinde yapılan hesaplamalarda 1. bölge yaz 2. bölge yaz mevsimleri ($p<0,05$) hariç diğer mevsimlerdeki değişimlerde istatistik bir önem bulunmadı.

4. Yaylalardan temin edilen bitki örneklerindeki flor miktarlarında gözlenen değişimler tüm mevsimlerde istatistiki olarak bir önem göstermedi.

5. Çorum Kargı yöresi ovalarından temin edilen bitki örneklerinin analizlerinde tespit edilen en yüksek flor düzeyleri 1. bölgede sonbaharda, en düşük düzey yaz mevsiminde gözlemlendi. 2. bölgede ise en yüksek flor seviyesi ilkbaharda, en düşük flor seviyesi kış mevsiminde tespit edildi.

6. Yaylalardan alınan mera bitki örneklerinde 1. bölgede yapılan flor analizlerinde en yüksek düzey sonbaharda, en düşük düzey yaz mevsiminde ölçüldü. 2. bölge analizlerinde en yüksek flor seviyesi yine sonbaharda en düşük düzey yaz mevsiminde saptandı.

7. Çorum kargı bölgesi ovalarından alınan su örneklerinde, 1. bölgede yapılan analizlerde mevsimsel olarak en yüksek flor düzeyi yaz mevsiminde, en düşük flor düzeyi kış mevsiminde gözlemlendi. 2. bölge flor düzeylerinde ise en yüksek miktar ilkbaharda en düşük miktar kış mevsiminde saptandı.

8. Kargı yöresi 1. bölge yayla su örneklerinde mevsimsel olarak hesaplanan en yüksek flor düzeyi yaz mevsiminde, en düşük flor düzeyi kış mevsiminde gözlemlendi. 2. bölgede ölçülen flor miktarlarında en yüksek düzey yaz mevsiminde, en düşük düzey ise kış mevsiminde saptandı.

Sonuç olarak, Çorum Kargı yöresi ova ve yaylalarından alınan su ve bitki örneklerinde yapılan flor analizlerinde hesaplanan miktarlar TSE ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan standart değerler arasında kalmıştır. Tespit edilen bu sonuçlar bölgede flor toksikasyonu riskinin mevcut olmadığını göstermektedir. Bununla beraber

bölgenin volkanik özellik göstermesi ve kontaminasyon olasılığı bakımından insan ve hayvan sağlığı açısından düzenli olarak yetkili kurumlarca flor ölçümlerinin yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

- ADA (American Dental Association). Nature's way to prevent tooth decay, water fluoridation. PDF, 2016.
- Alavi A, Huang S. Positron Emission Tomography in Medicine: An Overview". In Hayat, M.
- Akarsu İ. Çorum bölgesinin jeolojisi, Türkiye Jeoloji Bülteni, 1958;7(1): 19-29.
- Akyüz S. Kargı baraj yeri (Çorum) litolojik birimlerin geçirgenlik özellikleri yönünden incelenmesi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi: 11-14. 2010.
- Aigueperse J, Mollard P, Devilliers D, Chemla M, Faron, R, Romano, R, Cuer JP. "Fluorine Compounds, Inorganic". Published Online: 15 JUN 2000 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. doi:10.1002/14356007.a11_307).
- Al-Hiyasat A.S, Elbetiha A.M, Darmani, H. Reproductive toxic effect of ingestion of sodium fluoride in female rats. Fluoride.2000 ; 33(2): 79-84,.
- Arana LR, Mas N, Schmidt R, Franz AJ, Schmidt MA, Jensen KF. Isotropic etching of silicon in fluorine gas for MEMS micromachining. Journal of Micromechanics and Microengineering. 2007;17(2):384.
- Aras S, Tunç ES, Saroglu I, Küçükkesmen Ç. Florozis tanısında hasta hikayesinin önemi (vaka nedeniyle) A.Ü. Dis Hek. Fak. Der. 2005;32(1),71-78.
- Arnesen AKM. Availability of fluoride to plants grown in contaminated soils. Plant Soil, 1997; 191:13-25.
- Augenstein WL. Fluoride Ingestion in Children: A Review of 87 cases. 1991, Pediatrics. 1991; 88 (5): 907-912.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer SD, Yılmaz K. Sığır Hastalıkları Tüm. Vet. Hayv. Hiz. San. Tic. Ltd. Sti Yayın No: 3, 1991;457-460.
- Baez, Ramon J;Baez,Martha X.; Marthaler, Thomas M. "Urinary fluoride excretion by children 4-6 years old in a South Texas Community". Revista Panamericana de Salud Pública. 2000; 7 (4):242-248.
- Baelum, Vibeke, Sheiham, Aubrey, Burt, Brian."Caries Control for Populations". In Fejerskov, Ole; Kidd, Edwina. Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management (2nd ed.). Oxford: Blackwell Munksgaard. 2008; pp. 505-526.
- Basha MP, Sujitha NS. Chronic fluoride toxicity and myocardial damage: antioxidant offered protection in second generation rats. Toxicol Int. 2011 Jul-Dec; 18(2):99-104.

- Baysal A. Beslenme. 8. Baskı, Hatiboğlu, Ankara, 1999.
- Bayşu N. Biyokimya, Güneş Tıp Kitapevleri, 2008.
- Beasley M. Guidelines for the safe use of sodium fluoroacetate (1080)" (PDF). Wellington: Occupational Safety & Health Service, Department of Labour (New Zealand) 2002; ISBN 0-477-03664-3. Retrieved 11 November 2013.
- Blodgett DW, Suruda AJ, Crouch BI. Fatal unintentional occupational poisonings by hydrofluoric acid in the U.S. American Journal of Industrial Medicine. 2001; 40 (2):215–220..
- Blood DC, Radostits OM, Henderson JA. Fluorine Poisoning, Veterinary Medicine, Sixth Ed., London, 1983; 1107-1111.
- Bradberry SM, Vale JA. Sodium fluoroacetate poisoning. Toxicological Reviews. 2006; 25(4): 213–219.
- Brouwer ve ark 1988. (Küçükırmak G. Florun fizyolojik toksikolojik karakteristikleri. T.C. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Bitirme Tezi 2007; 5-50.
- Burdon J, Emson B, Edwards AJ. Is fluorine gas really yellow?. Journal of Fluorine Chemistry. 1987; 34(3–4):471.
- Centers for Disease Control and Prevention "Recommendations for Using Fluoride to Prevent and Control Dental Caries in the United States". MMWR Recommendations and Reports. (2001). 50 (RR–14): 1–42. PMID 11521913. Retrieved 14 October 2013.
- Cerkleski FL. Fluoride bioavailability-nutritional and clinical aspects. Nutrition Resarch. 1997; 17(5), 907-929.
- Chan L, Mehra A, Saikat, S, Lynch, P. Human exposure assessment of fluoride from tea (*Camellia sinensis L.*): A UK based issue?. Food Research International, 2013; 51(2): 564–570.
- Cheng KK, Chalmers I, Sheldon, TA. Adding fluoride to water supplies. BMJ, 2007; 335 (7622): 699-702.
- City of Chicago, Department of Water Management, Bureau of Water Supply, Water Quality Division, Water Purification Laboratories. Comprehensive chemical analysis, March2005. Available at. Accessed May 23, 2005.
- Connett P. Health Warning: The Thyroid and Fluoride. Floride Action Network, 2003.
- Çenesiz S. Deneysel kronik flozis oluşturulmuş tuj ırkı koyunlarda eritrosit, SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinin araştırılması, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2003, Kars.

- Çorum Valiliği Çevre Şehircilik İl Müdürlüğü, Çorum İl Çevre Durum Raporu Say. 136. 2011.
- Dasarathy S, Das TK, Gupta IP, Susheela AK, Tandon RK. Gastroduodenal manifestations in patients with skeletal fluorosis. *J Gastroenterol*, 1996; 31(3): 333-37.
- Davis, N. Better than blood. *Popular Science* (November 2006). Archived from the original on 4 June 2011. Retrieved 20 October 2013.
- Dean, JA. *Lange's Handbook of Chemistry* (15th ed.). New York: Mc Graw-Hill. ISBN 0-07-016190-9, 1999; p.523.
- Desai VK, Solanki DM, Bansalm RK. Epidemiological study on goitre in endemic fluorosis district of Gujarat. *Fluoride*, 1993; 26(3): 187- 90.
- Doğaneli M. *Veteriner Doğum Bilgisi*, 1980; S,443-444.
- Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.*, 2002; 82: 47-95.
- Dunipace A, Brizedine EJ, Wilson ME, Zhang W, Katz BP, Stookey GK. Chronic fluoride exposure does not cause detrimental extra skeletal effects in nutritionally deficient rats. *Nutrition*, 1998; 128 (8): 1392-1400.
- Edexcel International GCSE chemistry revision guide, Curtis 2011.
- Ekambaram P, Paul V. Calcium preventing locomotor behavioral and dental toxicities of fluoride by decreasing serum fluoride levels in rats. *Environment Toxicology and Pharmacology*. 2001; 9: 141-146.
- Emsley J. *Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements*(2nd ed.). Oxford: Oxford University Press. 2011; ISBN 978-0-19-960563-7.
- Environmental Protection Agency: *Fluoride in Drinking Water: A Scientific Review of EPA's Standards*. The National Academies Press, Washington DC, 2006.
- Eyde, B Determination of fluoride in plant material with a Ione-selective Electrode, *Fresenius Z. Anal Chem* 1982; 311: 19-22.
- Fawell JK. *Fluoride in drinking-water background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*, World Heath Organisation. Retrieved 6 May 2016.
- Fawell J, Bailey K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y. *Fluoride in Drinking Water*. IWA Publishing, London, 2006.

- Finkelman R, Centeno J, Selinus O: Medical geology: The emergence of a new discipline. *Terrae*, 2007; 2 (1-2): 3-8.
- Fischman, ML. Semiconductor Manufacturing Hazards. In Sullivan, JB. Krieger, GR. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001; pp. 431–465. ISBN 978-0-683-08027-8.
- Filler R, Saha R. Fluorine in Medicinal Chemistry: A Century of Progress and a 60-year Retrospective of Selected Highlights. *Future Medicinal Chemistry*. 2009; 1-5: 777–791.
- Fidancı UR, Sel T. The industrial fluorosis caused by a coal-burning power station and its effects on sheep. *Turk J Vet Anim Sci*, 2001; 25, 735-741.
- Foulkes RG. The XXII nd conference of the ISFR an appreciation. *Fluoride*, 1999; 32(1): 2-6.
- Gabriel JL, Miller, TF. Wolfson MR, Shaffer TH. Quantitative structure-activity relationships of perfluorinated hetero-hydrocarbons as potential respiratory media. *ASAIO Journal*. 1996; 42 (6): 968–973.
- Gains, P. A New Threat in Blood Doping. (18 October 1998), *The New York Times*. Retrieved 18 October 2013.
- Gessner BD, Beller M, Middaugh JP, Whitford GM. Acute fluoride poisoning from a public water system. *New England Journal of Medicine*. 1994; 330 (2): 95–99.
- Gıda Tarım Hayvancılık Bakanlığı. Kargı İlçe Müdürlüğü Brifing Raporları. 2015-2016.
- Gosselin RE, Smith R, Hodge HC. *Clinical toxicology of commercial products*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins. 1984; pp. III–185–93.
- Greenwood NN, Earnshaw A. *Chemistry of the Elements* (2nd ed.). Oxford: Butterworth Heinemann. 1998; pp: 804–816.
- Griffin SO, Regnier E, Griffin PM, Huntley V. Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J. Dent. Res.* 2007; 86 (5): 410–4155.
- Gupta SK, Khan TI, Gupta RC. Compensatory hyperparathyroidism following high fluorine ingestions a clinico biochemical correlation. *Indian Pediatr*, 2001; 38: 139-46.
- Haidouti C, Chronopoulou A, Chronopoulos J. Effects of fluoride emissions from industry on the fluoride concentration of soils and vegetation. *Biochem Syst Ecol* 1993; 21:195-208.
- Haguenaer D, Welch V, Shea B, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European*

- Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2000; 11 (9): 727–38.
- Hagmann WK. The many roles for fluorine in medicinal chemistry. *Journal of Medicinal Chemistry* 2008; 51 (15): 4359–4369.
- Han YZ, Zhang JQ, Liu XY, Zhang LZ, Yu XH, Dai JA high fluoride content of food and endemic fluorosis. *Flouride* 1995; 24(4): 201-202.
- Hirzy B. Why epa’s headquarters union of scientists opposes fluoridation. *Flouride* 32,(3): 179-186, 199
- <http://www.ada.org/en/science-research/science-in-the-news/federal-agencies-announce-scientific-assessments-and-an-update-to-the-recommended-> , 2016.
- http://www.ada.org/~media/ADA/Member%20Center/Files/fluoridation_facts.ashx, 2016.
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Fluorine> - CITEREFAugenstein_et_al.1991
- <http://www.e-sehir.com/turkiye-haritasi/corum-kargi-ilce.html>, 2016.
- <http://environmentalchemistry.com/yogi/chemistry/200609fluorine.html>.
- <http://kargi.bel.tr/kargi-hakkinda>, 2016.
- <http://kargi.meb.gov.tr/ilcemiz.html>, 2016.
- http://tr.wikipedia.org/wiki/Kargı,_Çorum
- http://www.kargi.gov.tr/default_b0.aspx?content=195, 2016.
- <http://kargi.bel.tr/kargi-hakkinda>, 2016.
- <http://koyunkirankoyu.blogcu.com/ilcemiz-kargi-nin-tarih/3388520>, 2016.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20650267> Erişim 10.06.2016
- <http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2014/07/01/water-supply-fluoridation.aspx>, 2016
- <http://www.nap.edu/read/11571/chapter/2#10>, 2016.
- ICIS. Fluorine's Treasure Trove. Reed Business Information. 2 October 2006. Retrieved 24 October 2013.
- Imed M, Nada E, Ferjani BA, Mohamed C, Makki B. (2000) Fluoride accumulation by vegetation in the vicinity of aphosphate fertilizer plant in Tunisia. *Flouride*, 2005; 38(1): 69-75.

- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington, DC: National Academy Press; 1997.
- Jaccaud M, Faron R, Devilliers D, Romano R. Fluorine. In Ullmann, F. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 15. Weinheim: Wiley-VCH. 2000; pp: 381–395.
- Joenje H. Genetic toxicology of oxygen. *Mutation Res*, 1989; 219: 193-208.
- Jakovljević SB and Svetlana AM. Fluorine content in soils of northern pomoravlje. *Journal of Agricultural Sciences* 2002; Vol. 47, No 2, Pages 121-128.
- Jim Clark 2002. "The acidity of the hydrogen halides". Retrieved February 24, 2013.
- Johnson LA. Against Odds, Lipitor Became World's Top Seller. *The Boston Globe*. 28 December 2011, Retrieved 24 October 2013.
- Jooste PL, Weight MJ, Kriek JA, Louw AJ. Endemic goiter in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa. *Eur J Clin Nutr*, 1999; 53: 8-12.
- Kahraman, T, Alemdar, S, Alişarlı, M, Ağaoğlu, S. Fluoride levels of drinking water in Bitlis province (Turkey), *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 2011; 17(5): 825-829.
- Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik AM. *Biyokimya. Selçuk Üniv. Vet. Fak. Basım Ünitesi, Konya*, 1998.
- Kabata Y, Tanikawa S, Uematsu M, Watanabe K. Measurements of the vapor-liquid coexistence curve and the critical parameters for 1,1,1,2-tetrafluoroethane *International Journal of Thermophysics* May 1989; Volume 10, Issue 3, pp 605–615.
- Kaya S, Şanlı Y, Pirinççi İ, Yavuz H, Baydan E, Demet Ö, Bilgili A. *Veteriner Klinik Toksikoloji, Medisan Yayınevi, Ankara, bölüm 2*, 1995; 80-85.
- Kennedy D.C. Pan-Asia-Pasific conference on fluoride and arsenic research. *Fluoride*, 1999; 32 (4): 251-2 54.
- Kessabi M, Hamliri A, Braun JP, Rico AG. Experimental acute sodium fluoride poisoning in sheep: renal, hepatic and metabolic effects. *Fund. Appl. Toxicol* 1985; 5: 1025 -1033.
- Kirsch P. *Modern fluoroorganic chemistry: synthesis, reactivity, applications*. Weinheim: Wiley-VCH. ISBN 2004; 978-3-527-30691-6.

- Krook L, Maylin GA, Lillie JH, Wallace RS. Dental fluorosis in cattle, *Cornell Vet.* 1983; 73, 340-362.
- Küçükırmak G. Florun fizyolojik toksikolojik karakteristikleri. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Bitirme Tezi 2007; 5 – 50.
- Levy SM. Review of fluoride exposures and ingestion. *Community Dent Oral Epidemiol.*1994; 22: 173-175.
- Lide, David R. *Handbook of Chemistry and Physics* (84th ed.) 2004; p: 4.12. Boca Raton: CRC Press. ISBN 0-8493-0566-7.
- Liteplo DR, Gomes R, Howe P, Malcolm H. *Fluorides-Environmental Health Criteria.* 2002; 227: 1st draft". Geneva: World Health Organization; ISBN 9241572272.
- Maheshwari RC. Fluoride in drinking water and its removal meenakshi. *J. Haz. Mat. B.* 2006; 137: 456-463.
- Martin, John W. *Concise encyclopedia of the structure of materials.* Oxford and Amsterdam: Elsevier.2007; pp. 187–194 , ISBN 978-0-08-045127-5.
- Marya CM. *A Textbook of Public Health Dentistry.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2011; ISBN 978-93-5025-216-1.
- Masters R. Estimated cost of increased prison population predicted to result from use of silico fluorides in Palm Beach County. Presented to Palm Beach County Commission, August 26, 2003.
- Maylin GA, Eckerlin RH, Krook L. Fluoride intoxication in dairy calves, *Cornell Vet.* 1987; 77: 84-98.
- McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, Misso K, Bradley M, Treasure E, Kleijnen J. Systematic review of water fluoridation. *British Medical Journal* 2000; 321 (7265): 855–859.
- Merck Index, 12th edition, Merck & Co., Inc., 1996.
- Meusinger R, Chippendale, AM; Fairhurst, SA. Nuclear magnetic resonance and electron spin resonance spectroscopy. In Ullmann, Franz. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.* 2012; 24: 609–660.
- Mezghani I, Elloumi N, Abdallah FB, Chaieb M, Boukhris M. Fluoride accumulation by vegetation in the vicinity of a phosphate fertilizer plant in Tunisia. *Fluoride.* 2005; 38(1):69–75.
- MH Wong, KF Fung and H.P. Carr. Aluminium and fluoride contents of tea with emphasis on brick tea and their health implications. *Review. Toxicology Letters* 2003; 137 (12): 111–120.

- Mikhailets ND, Balabolkin MI, Rakitin VA, Danilov IP. Thyroid function during prolonged exposure to fluorides. *Probl. Endokrinol.* 1996; 42, 6-9.
- Milhaud G, Clauw M, Jozeph-Enriquez, B. Bioavailability in soil fluoride in sheep. *Fluoride* 1989; 22(4):188-194.
- Mitchell E. Siobhan Antidepressants. New York: Chelsea House Publishers. 2004 ; ISBN 978-1-4381-0192-7.
- Muriale L, Lee E, Genovese J, Trend S. Fatality due to acute fluoride poisoning following dermal contact with hydrofluoric acid in a palynology laboratory. *Ann Occup Hyg* 1996; 40 (6): 705–710.
- Murray TM, Ste-Marie LG. Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 7. Fluoride therapy for osteoporosis. *CMAJ* 1996; 155 (7): 949–54.
- National Nuclear Data Center. NuDat 2.1 Database. Brookhaven National Laboratory. Retrieved 25 October 2013.
- Newbrun E. The fluoridation war: a scientific dispute or a religious argument? *J. Public Health Dent* 1996; 56 (5 Spec No): 246–52.
- O'Hagan D. Understanding organofluorine chemistry. An introduction to the C–F bond. *Chemical Society Reviews.* 2008; 37 (2): 308–319.
- Ortiz D, Castro L, Turrubiarres F, Milan J, Diaz-Barriga, F. Assessment of the exposure to fluoride from drinking water in Durango, Mexico, using a geographic information system. *Fluoride* 1998; 31(4): 183-187.
- Oruç N. Türkiye’de yüksek düzeyde florür içeren kaynak suları ve sağlık açısından önemi. I. Tıbbi Jeoloji Sempozyumu, 1-3 Aralık, Ankara, 2005; s. 48-51.
- Özdemir H, Keçeci H. Elazığ-Keban ilçesi Karamağra florit-molibdenit oluşukları çevresindeki su ve toprak örneklerinin flor düzeyleri. *Fırat Üniv Sağ Bil Derg.* 2003; 17 (3): 189-194.
- Parente, L. The development of synthetic glucocorticoid. In Goulding, Nicolas J. Flower, Rod J. *Glucocorticoids.* Basel: Birkhäuser 2001; pp. 35–53.
- Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss): 529-38.
- Jackson RD, Brizendine EJ, Kelly SA, Hinesley R, Stookey GK, Dunipace AJ. The fluoride content of foods and beverages from negligibly and optimally fluoridated communities. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30(5): 382-91.
- Pizzo G, Piscopo MR, Pizzo I, Giuliana G. Community water fluoridation and caries prevention: A critical review. *Clinical Oral Investigations* 2007; 11 (3): 189–193.

- Raj PP, Erdine S. Pain-Relieving Procedures: The Illustrated Guide. 2012; Chichester: John Wiley & Sons. ISBN 978-0-470-67038-5.
- Reddy D. Neurology of endemic skeletal fluorosis. *Neurology India* 2009; 57 (1): 7–12.
- Riedel, S, Kaupp, M. The highest oxidation states of the transition metal elements. *Coordination Chemistry Reviews* 2009; 253 (56): 606.
- Roblin I, Urban M, Flicoteau D, Martin C, Pradeau D. Topical treatment of experimental hydrofluoric acid skin burns by 2,5 % calcium gluconate. *Journal of Burn Care & Research*. 2006; 27 (6):889-894.
- Rzeuski R, Chlubek D, Machoy Z. Interactions between fluoride and biological free radical reactions. *Fluoride*, 1998; 31 (1): 43-45.
- Sağlık Bakanlığı. İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmelik. Resmi Gazete, Sayı: 26290, Tarih:15.09.2006.
- Sanem E, Fidancı U.R. Florozisli koyunlarda serum lipid profili. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2011; 58: 149-153.
- Sarkar S. Artificial blood. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2008; 12 (3): 140-145
- Schmitz A, Kälicke T, Willkomm P, Grunwald F, Kandyba J, Schmitt O. Use of fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in assessing the process of tuberculous spondylitis. *Journal of Spinal Disorders* 2000; 13 (6):541–544.
- Schiffli H, Binswanger U. Renal handling of fluoride in healthy man. *Renal Physiol* 1982; 5, 192-196.
- Sel, T. Doğu Anadolu Bölgesinde normal ve florozis belirtisi gösteren koyunlarda serum spesifik karaciğer enzimleri (glutamat oksalasetat transaminaz, glutamat piruvat transaminaz, laktatdehidrogenaz ve alkalen fosfataz düzeylerinin araştırılması. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bil. Ens. 1991, Ankara.
- Shaffer TH, Wolfson MR, Clark Jr, L. C. Liquid ventilation. *Pediatric Pulmonology* 14 (2): 102–109.
- Shashi A, Singh JP, Thapar SP (2002b). Toxic effects of fluoride on rabbit kidney, *Fluoride* 35(1), 38-50.
- Shashi A, Thapar SP (2001). Histopathology of myocardial damage in experimental fluorosis in rabbits. *Fluoride* 34(1), 43-50.
- Shashi A, Thapar SP (2000). Histopathology fluoride-induced hepatotoxicity in rabbits. *Fluoride* 34(1), 34-42.

- Shin&Silverberg S, Richard D,Silverberg MA. 2013. "Fluoride Toxicity". Medscape. Retrieved 15 October 2013.
- Shivarajashankara YM, Shivashankara AR, Bhat PG, Rao SM, Rao SH. Histological changes in the brain of young fluoride-intoxicated rats. *Fluoride* 2002; 35(1),12-21.
- Shulman JD, Wells LM. Acute fluoride toxicity from ingesting home-usedental products in children, birth to 6 years of age. *Journal of Public Health Dentistry* 1997; 57(3): 150–158.
- Smith BP, Angelos J, George LW, Fecteau G. Down cows: causes and treatments. *Proc Am Assoc Bovine Pract Conv.*1997; 43–45.
- Sönmez, H. Metal Ekstrüzyonu. 1989, İstanbul.
- Susheela AK, M Bhatnagar M,Vig K, Mondald NK. Excess fluoride ingestion and thyroid hormone derangements in children living in Delhi, India. *Fluoride*, 2005; 38(2): 98-108.
- Susheela AK. A treatise on fluorosis; Fluorosis Research and Rural Development Foundation, New Delhi, 2001.
- Susheela AK. Fluorosis, An easily preventable disease through practice of interventions. *Doctor's Handbook*. New Delhi: WHO Country Office, 2005, p.7- 14.
- Steenland K, Fletcher T, Savitz DA. Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA)*Environmental Health Perspectives* 2010; 118 (8):1100-1108.
- Swinson J. Fluorine a vital element in the medicine chest.*Pharmaceutical Chemistry* June 2005; 26–27.
- Şanlı Y. Metaller ve Diğer İnorganik Maddeler. İn: Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A. (Eds) *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji*. 2.Baskı, Medisan Yay., 2002.
- Theodoridis, G. Fluorine-containing agrochemicals: An overview of recent developments. In Tressaud, Alain. *Fluorine and the Environment: Agrochemicals, Archaeology, Green Chemistry & Water*. Amsterdam and Oxford: Elsevier. 2006; pp. 121–176.
- Turgut ve Ok, 1997; Kaya ve ark., 1995. Turgut K, Ok M (1997). *Veteriner gastroenteroloji*. Bahçivanlar Basım San. Tic. Ltd.Sti. Konya. 291-292.
- Kaya S, Sanlı Y, Pirinççi, Yavuz H, Baydan E, Demet Ö, Bilgili A. *Veteriner klinik toksikoloji*, Medisan Yayınevi Ankara, bölüm 2, 1995; 80-85.
- Thermo Scientific, Fluoride ion selective electrode user guide, 2016; page: 16-17, USA.

- Türk Standartları Enstitüsü: Sular - İnsani Tüketim Amaçlı Sular. TS 266/ Nisan 2005.
- Tüysüz O. Kargı masifi ve dolayındaki tektonik birliklerin ayırıldı ve araştırılması. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 1985; syf. 431.
- Urbansky ET, Schock MR. Can fluoridation affect lead(II) in potable water hexafluorosilicate and fluoride equilibria in aqueous solution. *Int J Environ Studie* 2000; 57: 597-637.
- Vani ML, Reddy KP. Effects of floride, accumulation on some enziymes of brain and gastrocnemius muscle of mice. *Floride* 2000; 33(1): 17-26.
- Villalba G, Ayres RU, Schroder, H. Accounting for fluorine: production, use, and loss. *Journal of Industrial Ecology*. 2008; 11.85.
- Vike E, Habjorg A. Variation in fluoride content and leaf injury on plants associated with three aluminium smelters in Norway. *Sci Total Environ* 1995; 163: 25-34.
- Waldbott, G.L. Preskeletal phase of chronic fluoride intoxication. *Fluoride* 1998; 31(1): 13-20,
- Walter, P. Honeywell Invests \$300 m in Green Refrigerant. 2013; *Chemistry World*.
- Wan ve ark, Wan S, Zhang J, Wang J. Effects of high fluoride on sperm quality and testicular histology in male rats. *Fluoride* 2006; 39(1), 17-2).
- Weinstein LH, Davison A. Native plant species suitable as bioindicators and biomonitors for airborne fluoride. *Environ Pollut* 2003; 125:3-11.
- Werner NL, Hecker M.T, Sethi A K, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. *Infectious Diseases* 2011; 11: 187-193.
- Wiberg E, Wiberg N, Holleman, AF. *Inorganic Chemistry*. San Diego: Academic Press. 2001; ISBN 978-0-12-352651-9.
- Whitford GM. The metabolism and toxicity of fluoride, 2nd rev. ed. *Monographs in oral science*, Vol. 16. Basel, 1996; Switzerland: Karger.
- Whitford GM. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss): 539-49.
- Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 5-14.
- Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. *J. Am. Dent. Assoc.* November 1998; 129 (11): 1579-87.
- World Health Organization. "Fluoride in drinking-water" (PDF). 2004.

Zareitalabad P, Siemens J, Hamer M, Amelung W. Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in surface waters, sediments, soils and waste water A review on concentrations and distribution coefficients. *Chemosphere*, 2013; 91: 725–732.

Zorich, R. *Handbook of Quality Integrated Circuit Manufacturing*. San Diego: Academic Press 1991; ISBN 978-0-323-14055-3. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington, DC: 1997; National Academy Press.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Nuri İLÇİN

Doğum Yeri: Alaca - ÇORUM

Doğum Tarihi: 1965

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Medeni Hali: Bekar

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl) : Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 1989

Çalıştığı Kurum ve Yıl:

Özel Sektör Serbest Klinisyen Veteriner Hekimlik:1991-1996

Yozgat Aydıncık Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü -1997-2007

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Kargı İlçe Müdürlüğü-Çorum, 2007-2016

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Trabzon Limanı Veteriner Sınır Kontrol Noktası Müdürlüğünde halen görevine devam etmektedir. 2017

E mail: nuriilcin@hotmail.com