

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİSİ ANABİLİM DALI



**HATAY İLİNDE SANAYİ VE SANAYİ DIŞI BÖLGELERDEN
TOPLANAN İNEK SÜTLERİNDE BAZI POTANSİYEL TOKSİK
ELEMENT DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI: SAĞLIK RİSK
DEĞERLENDİRMESİ**

DOKTORA TEZİ
Arş. Gör. Seydi Ahmet ŞENGÜL

Danışman
Prof. Dr. Fatih SAKİN

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**HATAY İLİNDE SANAYİ VE SANAYİ DIŞI BÖLGELERDEN
TOPLANAN İNEK SÜTLERİNDE BAZI POTANSİYEL TOKSİK
ELEMENT DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI: SAĞLIK RİSK
DEĞERLENDİRMESİ**

DOKTORA TEZİ

Arş. Gör. Seydi Ahmet ŞENGÜL

Danışman

Prof. Dr. Fatih SAKİN

Bu tez, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
20.D.016 nolu proje olarak desteklenmiştir.

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**HATAY İLİNDE SANAYİ VE SANAYİ DIŞI BÖLGELERDEN TOPLANAN İNEK
SÜTLERİNDE BAZI POTANSİYEL TOKSİK ELEMENT DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI: SAĞLIK RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

Doktora Tezi
Arş. Gör. Seydi Ahmet ŞENGÜL

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 28/03/2022 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi:

Jüri başkanı	:Prof. Dr. Kadir SERVİ
Üye	:Prof. Dr. Ahmet ATEŞŞAHİN
Üye	:Prof. Dr. Fatih SAKİN
Üye	:Prof. Dr. Akın YAKAN
Üye	:Doç. Dr. Mustafa YİPEL

Bu tez, Enstitümüz (Veteriner) Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

...../...../.....
Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimi sürecinde ve tezimin oluşturulması ve değerlendirilmesi aşamasında her türlü bilgi, deneyim ve desteğini benden esirgemeyen, bilgi birikimiyle çalışmaya farklı açılardan bakmamı sağlayan danışman hocam ve Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fatih SAKİN'e teşekkür ederim.

Tez İzleme Komitemde yer alan ve tez çalışmam süresince değerli zamanlarını bana ayırarak tecrübelerinden yararlandığım, tezimle ilgili her türlü sorunun çözülmesinde öneri sunan, tezimin istatistiksel analizlerinin değerlendirilmesinde ve analiz ile ilgili işlemlerin yapılmasında bana yardımcı olan Genetik Anabilim Dalı Başkanı ve HMKÜ Teknoloji ve AR-GE Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü Sayın Prof. Dr. Akın YAKAN'a ve Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Mustafa YİPEL'e teşekkür ederim.

Yine tezimin istatistiksel analizlerinin değerlendirilmesinde benden yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Kadriye Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM'a teşekkür ederim.

Doktora eğitimi boyunca bu süreç hakkında her türlü soruya cevap vererek beni aydınlatan ve yönlendiren HMKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına teşekkür ederim.

Bu tez çalışması HMKÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 20.D.016). Maddi desteklerinden dolayı HMKÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

Ayrıca bu zorlu süreç boyunca bana desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olan kıymetli eşim Öğretim Görevlisi Gülsüm ŞENGÜL'e ve değerli aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Antakya ve İskenderun Organize Sanayi Bölgeleri	3
2.2. Potansiyel Toksik Elementler (PTE'ler)	3
2.3. Sütteki PTE'ler	4
2.3.1. Alüminyum (Al)	4
2.3.2. Arsenik (As)	5
2.3.3. Bakır (Cu)	6
2.3.4. Cıva (Hg)	7
2.3.5. Çinko (Zn)	9
2.3.6. Demir (Fe)	10
2.3.7. Kadmiyum (Cd)	11
2.3.8. Krom (Cr)	12
2.3.9. Kurşun (Pb)	13
2.3.10. Nikel (Ni)	15
2.3.11. Selenyum (Se)	16
2.4. Sağlık Risk Değerlendirmesi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Gereç	19
3.1.1. Süt İşletmelerinin Belirlenmesi	19
3.1.2. Hayvanların Belirlenmesi	20
3.1.3. Numunelerin Toplanması	20
3.1.3.1. Süt Numunesi	20
3.1.3.2. Yem Numunesi	20
3.1.3.3. Su Numunesi	21
3.1.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler	21
3.1.5. Kullanılan Alet, Cihaz ve Sarf Malzemeler	22
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Süt ve Yem Numunelerinin Ön Hazırlık İşlemi	23
3.2.2. Süt ve Yem Numunelerinin Analizi	23
3.2.3. Kalibrasyon Çözeltilerinin Hazırlanması	24
3.2.3.1. Sıfır kalibrasyon standart konsantrasyonunun hazırlanması	24
3.2.3.2. Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Se, Zn elementleri için 100 ppb standart stok çözeltisinin hazırlanması	25
3.2.3.3. Süt ve yem numunelerinde elementlerin kalibrasyon standart konsantrasyonlarının hazırlanması	25

3.2.4. Su Numunelerinin Analizi	25
3.2.4.1. Su numunelerinde elementlerin kalibrasyon standart konsantrasyonlarının hazırlanması	25
3.3. Tahmini Günlük Alım (TGA) ve Hedef Tehlike Katsayısı (HTK)	26
3.4. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Süt örneklerinde PTE düzeyleri ile laktasyon-bölge etkileşimi	28
4.2. Su örneklerindeki PTE düzeyleri	32
4.3. Yem örneklerindeki PTE düzeyleri	33
4.4. Sütlerin bölgesel olarak su ve yemlerle olan korelasyonu	35
4.5. Sağlık Risk Değerlendirmesi	37
5.TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	53
7. KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Süt numunelerin toplandığı işletmelerinin lokalizasyonu

19



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Süt, su ve yem numunelerinin analizi için cihaz parametreleri	24
Çizelge 4.1. Süt örneklerinde laktasyon dönemleri ve bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri ile LxB etkileşimleri	30
Çizelge 4.2. Su örneklerinde bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri	33
Çizelge 4.3. Yem örneklerinde bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri	35
Çizelge 4.4. Sütlerin su ve yemle arasındaki korelasyon katsayıları	37
Çizelge 4.5. Süt örneklerindeki PTE'lerin TGA ve HTK değerleri	37

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Al	Alüminyum
As	Arsenik
As⁺³	Arsenit
As⁺⁵	Arsenat
ASB	Antakya Sanayi Bölgesi
ASBD	Antakya Sanayi Bölgesi Dışı
ATSDR	Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıt Ajansı
Cd	Kadmiyum
CdMT	Kadmiyum metalotiyonein kompleksi
Cr	Krom
Cu	Bakır
Dcytb	Duodenal sitokrom b
DMA^V	Dimetilsarinik asit
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
FAO/WHO	Gıda ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü
FDA	Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
Fe	Demir
Fe⁺²	Ferröz demir
Fe⁺³	Ferrik demir
H₂O₂	Hidrojen peroksit
Hg	Cıva
Hg⁰	Elemental cıva
HNO₃	Nitrik asit
HTK	Hedef tehlike katsayısı
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
ICP MS	İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi

IRIS	Entegre Risk Bilgi Sistemi
İSB	İskenderun Sanayi Bölgesi
İSBD	İskenderun Sanayi Bölgesi Dışı
l	Litre
MeHg	Metilcıva
mg	miligram
MKL	Maksimum Kalıntı Limiti
MMA^V	Monometilarsonik asit
MRL	Minimum risk seviyesi
MSS	Merkezi sinir sistemi
MT	Metallotiyonein
Ni	Nikel
°C	Santigrat
OECD/FAO	Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü/Gıda ve Tarım Örgütü
Pb	Kurşun
ppb	Milyarda bir birim
ppm	Milyonda bir birim
PTE	Potansiyel Toksik Element
rpm	Dakikadaki devir sayısı
Se	Selenyum
TGA	Tahmini Günlük Alım
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
USEPA	Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
Zn	Çinko
µg	mikrogram

ÖZET

Hatay İlinde Sanayi ve Sanayi Dışı Bölgelerden Toplanan İnek Sütlerinde Bazı Potansiyel Toksik Element Düzeylerinin Araştırılması: Sağlık Risk Değerlendirmesi

Bu çalışma Hatay ilinde organize sanayi ile organize sanayi dışında kalan bölgelerde yetiştirilen ineklerden farklı laktasyon dönemlerinde elde edilen süt örnekleriyle bu hayvanlar tarafından tüketilen yem ve su örneklerindeki bazı potansiyel toksik element (PTE) düzeylerinin belirlenmesi ve sağlık risk değerlendirmesinin yapılması amacıyla gerçekleştirildi.

Çalışma kapsamında 24 farklı süt işletmesinden 216 adet çiğ inek sütü ile 72'şer adet yem ve su örneği alındı. Örneklerde alüminyum (Al), arsenik (As), kadmiyum (Cd), krom (Cr), bakır (Cu), demir (Fe), cıva (Hg), nikel (Ni), kurşun (Pb), selenyum (Se) ve çinko (Zn) düzeyleri indüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometresinde (ICP MS) ölçüldü. Sağlık risk değerlendirmesi için tahmini günlük alım (TGA) ve hedef tehlike katsayısı (HTK) parametreleri hesaplandı.

Süt, yem ve su örneklerinde Al, As, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb, Se ve Zn elementleri tespit edilirken Cd ve Hg elementleri tespit edilmedi. Süt örneklerinde Se hariç diğer elementler bakımından laktasyon dönemleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi. Bölgeler arasında Zn hariç diğer element düzeyleri bakımından anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi ($P<0.05$). Su örneklerinde bölgelere göre Cr, Cu, Fe ve Se elementleri bakımından anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bölgeler arasında yemlerdeki tüm elementler bakımından anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi ($P<0.05$). Tüm elementler için hesaplanan HTK değerlerinin 1'in altında olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; tespit edilen PTE düzeylerinin süt tüketimi bakımından sağlık risk değerlendirmesinde tüketicide herhangi bir olumsuz etkiye neden olmayacağı ortaya konuldu. Bununla birlikte, farklı gıdaların tüketimi sonucu oluşabilecek maruziyetlerin sağlık risklerine yol açabileceği, bu bakımdan toksik elementler için sürekli izleme ve risk değerlendirme programlarının oluşturulması ve sürdürülmesi gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hatay, Süt, PTE, Risk değerlendirme, ICP MS

ABSTRACT

Investigation of Some Potential Toxic Element Levels in Cow Milk Collected from Industrial and Non-Industrial Regions in Hatay Province: Health Risk Assessment

This study was carried out in order to health risk assessment and determine the levels of some potential toxic elements (PTEs) in the feed and water samples consumed by these animals and milk samples obtained in different lactation periods from the cows raised in areas outside the organized industry and organized industry of Hatay province.

Within the scope of the study, 216 raw cow milk and 72 feed and water samples were taken from 24 different dairy farms. Aluminum (Al), arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr), copper (Cu), iron (Fe), mercury (Hg), nickel (Ni), lead (Pb), selenium (Se) and zinc (Zn) levels were measured in inductively coupled plasma mass spectrometer (ICP MS). For health risk assessment, estimated daily intake (EDI) and target hazard quotient (THQ) parameters were calculated.

Al, As, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb, Se and Zn elements were detected in milk, feed and water samples, while Cd and Hg elements were not detected. No significant difference was found between lactation periods in terms of elements except Se in milk samples. Differences between the regions were significant in terms of elements except Zn ($P < 0.05$). According to the regions, significant differences were determined in Cr, Cu, Fe and Se element levels in water samples ($P < 0.05$). It was determined that there were significant differences between the regions in terms of all elements in the feeds ($P < 0.05$). It was determined that the calculated THQ values for all elements were below 1.

In conclusion; it has been revealed that the detected PTE levels in terms of milk consumption will not cause any negative effects on the consumer in the health risk assessment. However, it was concluded that exposures that may occur as a result of consumption of different foods may lead to health risks, and in this regard, continuous monitoring and risk assessment programs should be established and maintained for toxic elements.

Keywords: Hatay, Milk, PTE, Risk assessment, ICP MS

1. GİRİŞ

Süt, insan sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip bir gıda olarak tanımlanmaktadır. İyi bir protein, yağ, vitamin ve mineral kaynağı olduğu için neredeyse tam bir besin olarak kabul edilmektedir (Muhib ve ark. 2016, Kabir ve ark. 2017). Yeni doğanlar ve diğer memeliler için temel bir besin kaynağıdır (El Sayed ve ark. 2011, Kabir ve ark. 2017). Çocukların büyümesine ve gelişmesine yardımcı olan ve aynı zamanda yaşlı insanlarda kemik erimesini engelleyen iyi bir kalsiyum kaynağı olarak kabul edilir (Kabir ve ark. 2017).

Türkiye’de 2019 yılı içerisinde toplam süt üretimi yaklaşık 23 milyon ton olarak açıklanmış olup bir önceki yıla göre %3.8 artış göstermiştir. Belirtilen bu miktarın %90.5’ini inek sütü, %6.6’sını koyun sütü, %2.5’ini keçi sütü ve %0.3’ünü manda sütü teşkil etmektedir (TÜİK 2020). Dünyada süt üretimi (%81’i inek sütü, %15’i manda sütü ve %4 kadari ise koyun, keçi ve deve sütü) 2019 yılında bir önceki yıla göre %1.3 oranında artarak yaklaşık olarak 852 milyon tona ulaşmıştır (OECD/FAO 2020).

Süt, tüketicilerin sağlığı açısından risk oluşturan zararlı maddeler ihtiva edebilir (Pérez-Carrera ve ark. 2016). Son yıllarda, süt kontaminasyonu tehlikeli durumlardan biri olarak kabul edilmektedir (Malhat ve ark. 2012). Artan çevre kirliliği, süt kontaminasyonu ve kalitesine ilişkin belirsizlikleri hızlandırmıştır (Muhib ve ark. 2016). Süt daha çok bebek ve çocuklar tarafından tüketildiği için sütteki toksik element kalıntıları endişe vericidir (Rao ve Murthy 2017).

Süt, yirmiden fazla iz element içeren doğal gıda olup içerisinde Zn, Cu, Fe, Se gibi iz elementler yer almaktadır. Bu temel elementlerin eksikliği, tüm fizyolojik sistemde bozukluklara neden olabilir. Ancak vücut için gerekli olsalar da, fazla miktarda alındıklarında toksik olabilirler. Hem toksisite hem de gereklilik elementten elemente değişmektedir (El Sayed ve ark. 2011, Khan ve ark. 2014, Kabir ve ark. 2017). Al, As, Pb, Cd, Hg, Ni ve Cr gibi elementler ise eser seviyelerde dahi toksik olup hiçbir koşulda vücut için gerekli değildirler ve insan sağlığı üzerinde zararlıdır (Kabir ve ark. 2017, Hashemi 2018). Düşük miktarlarda bile canlı organizmalar için tehdit oluşturan, ciddi çevre ve sağlık problemlerine neden olan küresel bir sorun haline gelmiş kalıcı kontaminatlardır

(Kochare ve Tamir 2015, Tahir ve ark. 2017, Sujka ve ark. 2019). Antropojenik aktivitelerin yanı sıra doğal yollardan da çevreye salınırlar (Belete ve ark. 2014). Kentsel, tarımsal ve endüstriyel faaliyetlerdeki artış ile birlikte PTE'lerin doğada hem konsantrasyonları hem de yayılımları geniş ölçüde artmıştır (El Sayed ve ark. 2011, Rao ve Murthy 2017).

Türk Gıda Kodeksi (TGK) Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008), Gıda ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü (FAO/WHO) Codex Alimentarius (1995) ve Avrupa Birliği Komisyon Yönetmeliğinde (Yönetmelik No 1881/2006) yer alan standartlara göre süt için PTE'lerden sadece Pb için maksimum kalıntı limiti (MKL) belirlenmiş diğer ağır metaller için herhangi bir kalıntı limiti belirlenmemiştir.

Bu çalışma Hatay ilinde endüstriyel faaliyetlerin yoğun bir şekilde sürdürüldüğü organize sanayi bölgeleri ile organize sanayi dışında kalan kırsal kesimlerden farklı laktasyon dönemlerinde ineklerden temin edilen sütlerde ve bu hayvanların tükettikleri yem ve sularda PTE düzeylerini belirlemek ve tüketilen bu sütlerin insan sağlığı açısından risk değerlendirmesini ortaya koymak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Antakya ve İskenderun Organize Sanayi Bölgeleri

Türkiye'deki 316 organize sanayi bölgesinden 8'i Hatay'da bulunmaktadır. 208 hektarlık bir alanda kurulu olan İskenderun organize sanayi bölgesinde ağırlıklı olarak metal, kauçuk ve plastik maddelerin üretimi, gübre fabrikaları ile makine imalatı gibi işlemler yapılmaktadır. Bölge ekonomisinin temelini demir-çelik fabrikaları oluşturmaktadır. Bölgede hurda demirden çelik üretimi yapan çok sayıda haddehane olup en önemlileri Tosyalı, Yazıcılar ve Ekinciler fabrikalarıdır. Bu ünitelerde yoğun kok kullanımı olup atmosfere Fe, Al, Cr, Ni gibi çok sayıda kirletici salınmaktadır. 203 hektarlık bir alanda kurulu olan Antakya organize sanayi bölgesinde kimyasal maddelerin üretimi, gıda ürünlerinin imalatı ve mobilya üretimi gerçekleştirilmektedir (Özyılmaz 1999, Anonim 2022).

2.2. Potansiyel Toksik Elementler (PTE'ler)

Ağır metal ve iz elementlerin dahil olduğu PTE'ler çevrede doğal olarak bulunmaktadır (Rahimi ve ark. 2021). PTE'ler organizmanın normal fonksiyonu için gerekli olan ancak önerilen güvenli seviyelerin üzerinde toksik olabilen esansiyel elementler (Cu, Fe, Se, Zn) ve eser seviyelerde bile sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabilen esansiyel olmayan elementler (Pb, Cd, Hg, As, Al, Ni, Cr) olmak üzere ikiye ayrılırlar (Pipoyan ve ark. 2022). Hızlı kentleşme ve artan endüstriyel faaliyetlerin sürdürüldüğü veya tarımsal faaliyetlerin yapıldığı bölgelerde gıdalarda yüksek seviyelerde PTE bulunabilir (Kamal ve ark. 2022). Süt, hem kontaminasyon seviyeleri hem de yaygın tüketimi nedeniyle önemli PTE kaynağıdır. Hayvanların yetiştirildiği çevresel koşullar, kontamine içme suyu ve yem tüketimleri, çiftliklerin konumu gibi durumlar sütün PTE'ler ile kontaminasyonuna neden olmaktadır. Diyetle PTE'lere uzun süreli maruziyetin sağlık üzerinde önemli endişelere yol açabileceği bildirilmiştir. Sütlerde PTE'lerin varlığı sağlık üzerinde maruziyet sürelerine bağlı olarak akut veya kronik yan etkilere neden olurlar (Pipoyan ve ark. 2022). PTE'ler mutajenik, karsinojenik ve sitotoksik etkileri nedeniyle akciğer, karaciğer, böbrek, tiroit bezleri ve beyin gibi organlarda birikerek ciddi sağlık sorunlarına neden olabilirler (Kamal ve ark. 2022).

2.3. Sütteki PTE'ler

2.3.1. Alüminyum (Al)

Al, insan ve hayvan organizmasında işlevi olmayan ve beyinde birikme eğiliminde olan nörotoksik bir metaldir (Hardisson ve ark. 2017). Esas olarak beyin dokusunda oksidatif stres nedeniyle nörotoksik etkiler oluşturur. Al'nin Alzheimer hastalığı, Parkinson, multipl skleroz gibi diğer ciddi nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Squadrone ve ark. 2021). Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (IARC) (1987), Al üretimi sırasında meydana gelen belirli maruziyetlerin insanlarda kansere neden olduğunu göstermek için yeterli kanıt olduğunu kabul etmiştir. Bu nedenle Al insanlar için Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmıştır.

Al'ye genel popülasyon için ana maruziyet oral olmak üzere, inhalasyon ve çok az miktarda deri yoluyla da gerçekleşebilir (ATSDR 2008). Oral yolla alınan Al'nin emilimi, alınan miktara kıyasla genellikle düşüktür (Igbokwe ve ark. 2019). Ağızdan alınan Al'nin yaklaşık %0.1-0.6'sı emilir (ATSDR 2008). Suyu alımından Al'nin absorpsiyonu gıdalarla alımından (yaklaşık 3 kat) daha yüksektir (Igbokwe ve ark. 2019).

Oral yolla alınan Al'nin gastrointestinal sistemden emilimi bireysel farklılıklar, yaş, organik asitlerin varlığı (sitrat, laktat vb.), ortamın pH'sı, mide içeriği ve Al bileşiğinin formu gibi faktörlerden etkilenir. pH seviyesi düştükçe Al'nin absorpsiyonu artar. Al, gastrointestinal sistem tarafından düşük oranda (yaklaşık %0.1-0.3 oranında) emilir ve bağırsağın üst kesimlerinde pH seviyesi düşük olduğu için (özellikle duodenumda) emilimi daha yüksektir (Hardisson ve ark. 2017, Igbokwe ve ark. 2019).

Emildikten sonra kanda dolaşan Al'nin yaklaşık olarak %90'ı transferrine bağlı olarak taşınırken, geri kalanı kandaki albümin ve sitrata bağlı olarak bulunur (Igbokwe ve ark. 2019). Al, emildikten sonra tüm dokulara dağılır ve özellikle de kemik ve akciğer dokularında birikir (ATSDR 2008, EFSA 2008). Al'nin toplam vücut yükünün yaklaşık %50'si iskelette ve %25'i akciğerlerdedir. Merkezi sinir sistemi (MSS) ve kemik, Al'nin ana hedef organlarıdır. Genel olarak, Al önemli ölçüde biyolojik olarak birikmez. Oral yolla alınarak emilen Al esas olarak idrarla ve daha az oranda safra ile atılırken emilmeyen Al ise dışkı yoluyla atılır (ATSDR 2008).

2.3.2. Arsenik (As)

As, hem doğal hem de antropojenik faaliyetler nedeniyle çevrede yaygın bir şekilde bulunan toksik bir maddedir (EFSA 2009b). As doğada elemental (0), gaz (-3), organik (+3) ve inorganik (+5) olmak üzere dört formda bulunur (Rağbetli 2009). Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıt Ajansı'nın (ATSDR) (2019) tehlikeli maddeler öncelik listesinde en toksik madde olarak 1. sırada yer almaktadır. As ve inorganik As bileşikleri IARC (2012) tarafından Grup 1 kanserojen bir madde olarak tanımlanmış olup kanserin en önemli çevresel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (USEPA) tarafından ise inorganik As, insanlar için kanserojen olan Grup A olarak sınıflandırmıştır (EPA IRIS 1995a). As'nin toksisitesi kimyasal formuna ve değerliliğine bağlıdır (Kochare ve Tamir 2015). İnorganik As toksik iken, organik As bileşikleri toksik değildir (Ratnaïke 2003). Bu toksisite sülfhidriilli protein ve enzim grupları ile etkileşime girme ve çeşitli biyokimyasal reaksiyonlarda fosforu ikame etme kabiliyetinden ileri gelmektedir (Tchounwou ve ark. 2014). As'nin üç değerlikli formu, beş değerlikli formundan 60 kat daha toksiktir (Ratnaïke 2003).

As'ye maruziyet hava, su ve gıda yoluyla meydana gelmektedir (Jaishankar ve ark. 2014). As ile kontamine yeraltı suları, hem insan hem de hayvanların As'ye maruz kalmasının ana kaynağıdır (Mandal 2017). As'nin hem solunum yolu hem de oral alımına bağlı olarak akciğer kanseri, karaciğer kanseri, mesane kanseri gibi birçok kanser çeşidi ile bağlantılı kanserojen riski yüksek bir toksik metal olduğu bilinmektedir (Bilandžić ve ark. 2011).

As vücuda arsenit (As^{+3}) ve arsenat (As^{+5}) şeklinde girer (Sattar ve ark. 2016). As^{+3} , laktasyon döneminde meme bezlerinde bulunan normalde su ve gliserol taşıyan aquagliseroporinler (aquaporin 7 ve 9) tarafından hücre içerisine taşınan tek As formudur (Rebelo ve Caldas 2016, Sattar ve ark. 2016). Hücre zarını daha kolay geçtiğinden dolayı As^{+3} , As^{+5} 'e göre vücutta daha fazla miktarlarda bulunur (Flora 2016).

As'nin absorpsiyonu kimyasal formuna bağlıdır (ATSDR 2007). İnorganik As'nin %80'inden fazlası gastrointestinal kanaldan emilir (Rebelo ve Caldas 2016). Emilen inorganik As, daha az toksik olan ana metabolitleri monometilarsonik asit (MMA^V) ve dimetilarsonik asit (DMA^V)'i oluşturmak için karaciğerde başlıca metabolik yolu olan

hepatik biyometilasyon tepkimelerine maruz kalır ve alınan dozun yaklaşık olarak %50'si 3-5 gün içerisinde idrar yoluyla atılır. DMA^V, MMA^V ile karşılaştırıldığında, idrarda daha fazla miktarda bulunan ve atılan As metabolitidir (%60-70). Az miktarda inorganik As'de değişmeden atılır (Ratnaïke 2003). Maruz kalma şekline baēlı olarak emilen As'nin biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık olarak 4 gündür (Sattar ve ark. 2016). As, emiliminden sonra hızla hemoglobinin globin kısmına bağlanarak hemolize neden olur ve böylece kan yoluyla vücudun diēer kısımlarına taşınmaktadır (Flora 2016). As⁺³ özellikle karaciēer, akciēer, böbrek, dalak, gastrointestinal mukoza ve keratinden zengin dokuların (deri, saç ve tırnaklar) doku proteinlerindeki tiyol ve sülfhidril gruplarına bağlanır (Ratnaïke 2003).

2.3.3. Bakır (Cu)

Cu, insanlar ve hayvanlar dahil olmak üzere enerji veya antioksidan metabolizmasında yer alan spesifik enzimler ve elektron taşıma proteinleri için bir kofaktör rolü oynadıēından, bilinen tüm canlı organizmalar için temel bir elementtir (Yasotha ve ark. 2021). Fe ve Zn'den sonra insan vücudunda en fazla miktarda bulunan esansiyel iz element olup, yetişkin bireylerdeki toplam vücut Cu içeriēinin 50-150 mg arasında olduēu tahmin edilmektedir (EFSA 2006). Ancak bu temel elementin tavsiye edilen seviyelerinin üzerindeki miktarlara maruz kalınması baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, ishal, karaciēer sirozu, böbrek hasarı, baēışıklığın zayıflaması ve üreme fonksiyonlarında bozukluk gibi olumsuz etkilere yol açabilir (Al Sidawi ve ark. 2021, Yasotha ve ark. 2021). Cu'nun Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve amyotrofik lateral skleroz gibi nörodejeneratif bozuklukların patogenezinde rol oynadıēı bildirilmiştir (Gaetke ve Chow 2003). USEPA Cu'yu, kanserojenite açısından sınıflandırılmayan Grup D olarak sınıflandırmıştır (EPA IRIS 1988a).

Oral yolla alınan Cu'nun yaklaşık %30-50'si iyonik Cu olarak ince baēırsaēın proksimal kısmından emilirken, çok küçük miktarlarda mideden emilir (Fuentelba ve Aburto 2003, Gaetke ve Chow 2003, ASTDR 2004). Cu, enterositlerden geçtikten sonra, taşıyıcı proteinlere (aēırlıklı olarak albümin), peptidlere ve aminoasitlere bağlanarak portal dolaşıma girer ve daha az miktarda böbreēe girerek karaciēere taşınır (Fuentelba ve Aburto 2003, ATSDR 2004).

Karaciğer, Cu'nun büyük bir kısmının metallotiyoneine (MT) bağlı olduğu Cu birikiminin ana bölgesidir (Barceloux ve Donald Barceloux 1999). Karaciğere ulaştıktan sonra hepatositler tarafından hızla alınır. Hepatosit, hem Cu atılımında hem de sistemik Cu homeostazının kontrolünde önemli rol oynar (de Romana ve ark. 2011). Karaciğerden salınan Cu daha sonra dokulara taşınması için seruloplazmine bağlı olarak plazmaya yeniden girer (Gaetke ve Chow 2003, ATSDR 2004). Plazmada yaklaşık %60-95'i seruloplazmine bağlanırken, geri kalanı albümin ile kompleksler oluşturur. Cu-albümin kompleksi, serumdaki Cu'nun toksikolojik aktif (serbest) kısmını temsil eder (Barceloux ve Donald Barceloux 1999). Cu, seruloplazmin yoluyla karaciğerden diğer dokulara taşınır. Ana atılım yolu safradır (ATSDR 2004).

2.3.4. Cıva (Hg)

Hg, hem doğal kaynaklardan hem de antropojenik olarak çevreye salınan, canlılar üzerinde olumsuz etkilere neden olma yeteneğine sahip, her yerde bulunan toksik bir maddedir (Llop ve ark. 2015, Wu ve ark. 2016). Doğada elemental Hg (Hg^0) (metalik Hg ya da Hg buharı), inorganik Hg (Hg^+) (Hg tuzları) ve organik Hg bileşikleri (metilcıva (MeHg), etilcıva, fenilcıva) gibi çeşitli formlarda bulunur ve her form farklı fizikokimyasal özelliklere ve toksisite profiline sahiptir (Holmes ve ark. 2009). MeHg, organik Hg türleri içerisinde çevrede en yaygın bulunan formudur (Tchounwou ve ark. 2014). Hg^0 ve MeHg, nörotoksiktir; inorganik Hg tuzları ise nefrotoksiktir (Carocci ve ark. 2014). Hg^0 ve inorganik Hg bileşikleri, IARC (1993) tarafından insanlar için kanserojen olarak belirtilmeyen Grup 3 olarak sınıflandırılırken, MeHg bileşikleri ise insanlar için kanserojen olması olası Grup 2B olarak sınıflandırılmıştır. USEPA, Hg^0 'ı insanlar için kanserojen özellikte olmayan Grup D olarak sınıflandırırken, MeHg'yi insanlarda kanserojen olması olası Grup C olarak sınıflandırmıştır (EPA IRIS 1995b, EPA IRIS 1995c). ATSDR'nin (2019) tehlikeli maddeler öncelik listesinde en toksik 3. madde olarak yer almaktadır.

Çevrede bulunan Hg daha çok Hg^0 ve inorganik Hg bileşikleri halindedir. Besin zincirinde biriken Hg formu MeHg olup inorganik Hg besin zincirinde hiçbir şekilde birikmez (ATSDR 1999). Hg'nin metabolizmada bilinen herhangi bir rolü yoktur ve onu aktif olarak atabilecek herhangi bir mekanizmada olmadığından yaşam boyunca birikim gösterir (Houston 2011).

Hg⁰'ın birincil absorpsiyon yolu, pulmoner alveolar membranlardan kolay bir şekilde geçen, dolaşıma giren, kırmızı kan hücreleri, karaciğer ve beynin de dahil olduğu çoğu dokuya dağılan buharın solunmasıdır (Clifton 2007). Solunan Hg buharının yaklaşık olarak %80'i akciğerlerden kolayca emilir, hızla kana yayılır ve vücudun tüm organlarına dağılır (Park ve Zheng 2012). Buhar yoluyla kana bu hızlı difüzyonun nedeni, Hg⁰'ın yüksüz, yağda kolay çözünen bir yapıda olmasından kaynaklanır (Clifton 2007). Oral yolla alınan Hg⁰'ın gastrointestinal kanaldan emilimi oldukça zayıftır (Counter ve Buchanan 2004, Park ve Zheng 2012). Gastrointestinal kanaldan düşük oranda emiliminden dolayı Hg⁰'ın yutulmasından sonra herhangi önemli bir toksikolojik etki görülmemiştir. Hg⁰ yüksek oranda lipofilik olduğundan vücuda hızla dağılır. Böylece kan-beyin bariyeri ve plasenta bariyerinin yanı sıra hücrel ve hücre içi organel membranlarının lipit katmanlarını da geçebilir (Park ve Zheng 2012). Hg⁰ esas olarak dışkı (> %50) ve idrarla (< %50) inorganik form halinde atılır (Holmes ve ark. 2009).

İnorganik Hg yutulduktan sonra esas olarak duodenumdan zayıf bir şekilde emilir (Meadows-Oliver 2012). İnorganik Hg bileşiklerinin ana hedef organı böbreklerdir (Park ve Zheng 2012). İnorganik Hg vücut dokularında metillenemez ancak gastrointestinal mikroorganizmalar tarafından MeHg'ye dönüştürülürler (Counter ve Buchanan 2004). İnorganik Hg esas olarak idrar ve dışkı yoluyla (yüksek maruziyette idrarla atılım baskın) atılırken daha az oranda nefes, ter, tükürük ve süt yoluyla da atılabilir (Holmes ve ark. 2009).

Oral maruziyet, MeHg için esas yoldur (Risher ve ark. 2002). MeHg ile kontamine gıdaların yenilmesinin ardından, yaklaşık olarak %95 oranında gastrointestinal kanaldan emilir (Clifton 2007). Lipofilik yapıda olduğundan tüm vücuda dağılım gösterir (Counter ve Buchanan 2004). Absorbe edilen MeHg, hepatik portal ven aracılığıyla karaciğere gider. Karaciğerde, glutatyon yoluyla konjuge safraya salgılanır ve daha sonra safradaki düşük molekül ağırlıklı protein olmayan sülfhidril gruplarına bağlanıp hepatik portal ven aracılığıyla kan dolaşımına girerek safra tuzları halinde duodenuma geçmesi için safra kesesi ya da safra kanallarına atılır. Bağırsak duvarı yoluyla yeniden emilerek enterohepatik sıklusa uğrar (Risher ve ark. 2002). MeHg, bağırsak mikroflorası tarafından gastrointestinal lumen içerisinde inorganik forma dönüştürülür ve böylece yeniden emilim

azalır ve dışkı ile atılım oranı artar (ATSDR 1999). Oluşan inorganik form, ağırlıklı olarak MSS'de birikim gösterir (Carocci ve ark. 2014).

Emilen MeHg daha sonra glutatyon ve sistein protein gruplarına kovalent bağlarla bağlanarak yaklaşık %10'u beyne girer, %5'i ise kanda kalır ve geri kalanı vücudun diğer kesimlerine dağılmaktadır (Meadows-Oliver 2012, Rice ve ark. 2014). MeHg, yaklaşık %90 oranında dışkıyla ve yaklaşık %10 kadarı da idrar yoluyla vücut yükünün %1'i oranında inorganik formda atılırken yine inorganik formda eser oranda nefes, ter, tükürük ve süt yoluyla da atılır (Holmes ve ark. 2009, Rice ve ark. 2014).

2.3.5. Çinko (Zn)

Zn, insan ve hayvanların tüm vücut doku ve sıvılarında bulunan, 300'den fazla enzim sisteminde kofaktör olarak rol alan, membran stabilitesinde, proteinlerin ve nükleik asitlerin metabolizmasında rol oynayan önemli bir iz elementtir (ATSDR 2005a). Ancak Zn'nin aşırı emilimi vücutta Cu ve Fe emilimini baskılayarak vücutta bu elementlerin eksikliğine yol açar (Elsaim ve Ali 2018). Kusma, dehidratasyon, abdominal ağrı, mide bulantısı, uyuşukluk, baş dönmesi ve kas koordinasyon bozukluğu Zn toksisitesinin başlıca semptomlarıdır (Hyseni ve Musaj 2014).

Zn emilimi büyük oranda duodenumda gerçekleşmesine rağmen emilim gastrointestinal sistemin tüm bölümlerinde küçük miktarlarda gerçekleşebilir (ATSDR 2005a, EFSA 2014a). Emildikten sonra tüm vücuda dağılım gösterir (ATSDR 2005a). Dolaşımda %80'i kanın hücresel bileşenlerinde bulunur. Neredeyse hiç serbest iyonize formda (bağlı olmadan) dolaşmaz (EFSA 2014a). Zn'nin yaklaşık üçte ikisi plazmada albümine geri kalanı ise esas olarak α 2-makroglobüline bağlanır (ATSDR 2005a). Albümin, hem portal hem de sistemik dolaşımda Zn'nin ana taşıyıcısıdır (EFSA 2014a). Zn'nin tanımlanmış bir ana depolanma alanı yoktur ve aşırı alımlar, emilimin azalmasına ve atılımın artmasına neden olur. Karaciğer, ihtiyaç duyulduğunda kolayca salınan sınırlı bir kısa vadeli Zn deposu sağlar (EFSA 2006, EFSA 2014a). Zn metabolize edilmez ve emilen Zn, dışkı ve idrar yoluyla atılır (ATSDR 2005a).

2.3.6. Demir (Fe)

Temel bir eser element olan Fe, çeşitli metabolik reaksiyonlarda katalizör olarak yer alır. Hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar ve diğer proteinlerin bir bileşeni olarak oksijenin taşınması, depolanması ve kullanılmasında önemli bir rol oynar (Meshref ve ark. 2014). Aşırı dozda Fe alımından sonra kusma, diyare ve gastrointestinal kanama ve ülserasyon gibi bozuklular görülürken birkaç gün içerisinde bu durum şok, metabolik asidoz, karaciğer sirozu, pıhtılaşma bozuklukları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps, böbrek yetmezliği ve ölüm ile sonuçlanabilir. Ayrıca ileriki safhalarda letarji, hepatik ensefalopati, koma, nöbet ve tremor gibi MSS bozuklukları da gelişebilir (Goyer ve Clarkson 1996, Albretsen 2006).

Fe diyetten ya hem Fe²⁺ (hayvansal dokularda hemoglobin ve miyoglobinden gelen ferröz Fe (Fe²⁺)) ya da hem olmayan Fe (ağırlıklı olarak ferrik oksitler ve tuzlar, ferritin ve laktoferrin) olmak üzere iki formda bulunur ve her ikisi de bağırsak epitelinde kullanılabilir (Anderson ve ark. 2009, Shander ve ark. 2009). Diyetteki hem olmayan Fe'nin çoğu ferrik formdadır (Fe³⁺) ve ilk olarak enterositlerin lumen yüzeyinde bulunan duodenal sitokrom b (Dcytb) tarafından Fe³⁺'den Fe²⁺'ye indirgenir (Anderson ve ark. 2009, Shander ve ark. 2009, EFSA 2015a).

Fe emilimi esas olarak duodenumda gerçekleşir (EFSA 2015a). Emilimi takiben bir miktar Fe²⁺ enterositlerin içinde ferritin olarak depolanır, ancak Fe vücut için gerekliyse bazolateral membran boyunca kan dolaşımına taşınır (Ghio 2009, Shander ve ark. 2009). Enterositlerden plazmaya salınan Fe, ferritin ve transferrin ile kompleksler oluşturur (Albretsen 2006, Shander ve ark. 2009). Hücre dışı boşlukta ve sistemik dolaşımdaki Fe'nin ana taşıyıcısı transferrindir (EFSA 2015a). Transferrin ile kompleks halindeki Fe, vücuttaki Fe depolama yerlerine özellikle de Fe'nin kırmızı kan hücrelerinin üretimine katkıda bulunduğu kemik iliğine taşınır (Albretsen 2006, Brissot ve ark. 2012). Transferrine bağlı Fe'nin yaklaşık %80'i hemoglobin sentezi için kullanılır (EFSA 2015a).

Transferrin-Fe kompleksi, portal sistem yoluyla karaciğere gelerek burada hepatositler ve makrofajlar üzerindeki transferrin reseptörlerine bağlanır (Shander ve ark. 2009). Hücrelere giriş, transferrine bağlı Fe'nin reseptör aracılı endositozu ile gerçekleşir (Tenenbein 2001).

Fe metabolizmasının benzersiz bir özelliği ise neredeyse tamamen Fe atılımının olmamasıdır. Fe kaybının çoğu memelilerde fizyolojik olarak gastrointestinal hücrelerin kaybı ve menstrual kan kaybıyla ortaya çıkar (Albretsen 2006). Sağlıklı yetişkin erkekte ortalama Fe kaybının yaklaşık 1 mg/gün olduğu, yetişkin kadınlarda ise menstrual kan kaybından dolayı erkeklere kıyasla 0.5 mg daha fazla kaybın olduğu tahmin edilmektedir (NRC 1989).

2.3.7. Kadmiyum (Cd)

Hem doğal süreçler (volkanik emisyonlar ve kayaların ayrışması gibi) hem de antropojenik faaliyetler, çevrenin ve dolayısıyla besin zincirinin Cd tarafından kontaminasyonuna katkıda bulunabilir (EFSA 2009a). Topraktan bitkiye transfer oranlarının yüksek olması nedeniyle diyet, çevresel Cd'ye maruziyetin ana kaynağıdır (Sarkar ve ark. 2013).

Cd, çoklu organ toksisitesi ve uzun biyolojik yarı ömrü nedeniyle çevredeki en toksik elementlerden biri olarak kabul edilir (Lane ve ark. 2015). Son derece toksik olup düşük konsantrasyonlarda bile biyolojik fonksiyonlara olumsuz etki yapar (Rani ve ark. 2013). Cd'nin uzun biyolojik yarı ömrü, esasen onu kümülatif bir toksin haline getirmektedir, bu nedenle uzun süreli maruziyetler, metalin doğrudan toksik etkilerine neden olabilir (Waalkes 2003). Redoks-inaktif bir metal olan Cd'nin toksisitesi, antioksidan glutatyonun tükenmesinden ve proteinlerdeki sülfhidril gruplarına bağlanmasından kaynaklanır (Mohajeri ve ark. 2017). Cd ve bileşikleri, IARC (2012) tarafından insanlar için kanserojen olarak belirtilen Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. USEPA tarafından ise Cd, olası kanserojen olarak belirtilen Grup B1 olarak sınıflandırılmıştır (EPA IRIS 1987). ATSDR'nin (2019) tehlikeli maddeler öncelik listesinde 7. toksik madde olarak yer almaktadır.

Cd'ye maruziyet kimyasal formuna bakılmaksızın inhalasyon, oral ve dermal yollarla meydana gelir (ATSDR 2012a). Oral yolla alınan Cd'nin yaklaşık %3-10 kadarı gastrointestinal kanaldan emilirken, solunan Cd'nin %50'si emilir (Joseph 2009). Bağırsaklardan emilen Cd'nin çoğu öncelikle karaciğere portal dolaşım yoluyla, esas olarak da albümine bağlı olarak gönderilir ve burada sinüzoidal kılcal damarlardan hepatositlere alınır (Arroyo ve ark. 2012). Daha sonra Cd, onu bağlayan ve hücrede onun

toksik etkilerini tamponlayan MT sentezini indükler (Rani ve ark. 2013). MT, karaciğerde biriken Cd ile hepatik sitozolde birleşerek kadmiyum-metallotiyonein (CdMT) komplekslerini oluşturur ve onu inert hale getirir. Oluşan CdMT kompleksi, karaciğerden kan dolaşımına salınarak doku ve organlara dağılım gösterir (Rani ve ark. 2013, Sarkar ve ark. 2013). Cd dağılımının en önemli özelliği, plazmadaki tüm Cd'nin proteinlere veya diğer moleküllere bağlı olmasıdır. Dolaşımdaki Cd, ya MT gibi spesifik metal bağlama proteinlerine sıkıca bağlanabilir ya da albümin, aminoasitler veya glutatyon ve sistein gibi düşük molekül ağırlıklı sülfhidril proteinleri ile bağlantılı olabilir (Rani ve ark. 2013). Cd'yi depolayan organlar arasında testis, dalak, kalp, akciğerler, timus, tükürük bezleri, epididimis ve prostat yer alır ancak vücutta bulunan Cd'nin yaklaşık %50'si yüksek MT konsantrasyonlarına sahip olmaları nedeniyle karaciğer ve böbreklerde depolanır (Joseph 2009). Emilen Cd'nin atılımı çok yavaş bir şekilde gerçekleşir. Cd'nin idrar ve dışkı yoluyla atılımı yaklaşık olarak eşittir (ATSDR 2012a). Emilen Cd'nin vücuttan zayıf atılımı, kanda, böbreklerde, karaciğer ve diğer organlarda aşırı birikimi nedeniyle 15-30 yıl kadar uzun bir biyolojik yarılanma ömrüne sahiptir (Jancic ve Stosic 2014).

2.3.8. Krom (Cr)

Cr, endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılan ve insanlarda ciddi sağlık etkilerine neden olabilen bir ağır metaldir. Çevrede esas olarak altı değerlikli Cr (Cr (VI)) ve üç değerlikli Cr (Cr (III)) olmak üzere iki formda mevcuttur (Wang ve ark. 2017). Cr toksisitesi, esas olarak Cr (VI) ile ilişkilidir (Pechova ve Pavlata 2007). Cr (VI)'nın Cr (III)'e göre daha yüksek toksik etkiye sahip olması, daha yüksek redoks potansiyeline sahip olması ve hücrelere girme yeteneğinden kaynaklanır (ATSDR 2012b). IARC (1987), Cr (VI)'yı insanlar için kanserojen olarak sınıflandırırken (Grup 1), metalik Cr ve Cr (III) bileşikleri insanlar için kanserojenite açısından (Grup 3) sınıflandırılmazlar. USEPA, Cr (VI)'yı inhalasyon yoluyla insanlarda kanserojen olduğu bilinen Grup A olarak sınıflandırmıştır (EPA IRIS 1998a, EPA IRIS 1998b). Cr (VI), ATSDR'nin (2019) tehlikeli maddeler öncelik listesinde 17. toksik madde olarak yer almaktadır.

Genel popülasyon için, gıda, Cr maruziyetinin başlıca kaynağıdır (EFSA 2014b). Oral yolla alınan Cr'nin ana emilim yeri jejunumdur (ATSDR 2012b). Cr (III), maruziyet yoluna bakılmaksızın zayıf bir şekilde absorbe edilirken Cr (VI) daha kolay bir şekilde absorbe edilir (Ray ve Kanti Ray 2009). Çünkü kromat olarak bilinen aktif Cr (VI) formu,

yapısal olarak sülfata benzer ve bu nedenle, sülfat taşıyıcıları tarafından kırmızı kan hücreleri de dahil olmak üzere hücre zarlarına kolayca nüfuz eder (Achmad ve ark. 2017). Tüm hücre türleri Cr (VI)'yı alabilir ve Cr (III)'e indirgeyebilir (McLean ve ark. 2012). Cr (VI) spesifik olmayan anyon kanallarından kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla hücrelere girerken, Cr (III) pasif difüzyon veya fagositoz yoluyla girebilir (Gad 2014, Shekhawat ve ark. 2015). Cr, vücutta transferrin ve kromodulin olmak üzere iki protein kompleksine bağlanır (Żarczyńska ve Krzebietke 2020). Karaciğer, böbrek, dalak ve kemik diğer organlara kıyasla daha fazla Cr konsantrasyonuna sahiptir (Shekhawat ve ark. 2015). Cr (III)'ün büyük bir kısmı idrarla atılırken, Cr (VI)'nın çoğunun vücutta kalması aralarındaki önemli bir farktır (Achmad ve ark. 2017).

2.3.9. Kurşun (Pb)

Pb en toksik ağır metallere biri olup artan kentleşme ve sanayileşme nedeniyle süt ve süt ürünleri içerisindeki düzeyi günden güne artmaktadır (Ismail ve ark. 2017). Sütte artan Pb içeriği tüketicilerin sağlığı açısından ciddi bir tehdittir (Ismail ve ark. 2015). Pb toksisitesi, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur (Mitra ve ark. 2017). Pb'nin besin zincirine kolayca girebilmesi, herhangi bir biyolojik işleve hizmet etmemesi ve kümülatif özellikte olmasından dolayı insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri açısından en çok endişeye neden olan elementler arasında olduğu kabul edilir (Ataro ve ark. 2008). En düşük kan seviyelerinde bile ciddi yan etkilerle ilişkili olduğundan, Pb için herhangi bir minimum risk seviyesi (MRL) değeri belirlenmemiştir (ATSDR 2020). En önemli toksik etkisi MSS üzerine olup özellikle de çocuklarda zihinsel ve davranış bozuklukları, öğrenme yeteneğinde azalma gibi olumsuz durumlara sebep olabilir (Çakır ve Yarsan 2021). Pb, ATSDR'nin (2019) tehlikeli maddeler öncelik listesinde 2. toksik madde olarak yer almaktadır.

Pb hem organik hem de inorganik formlarda bulunur (Bampidis ve ark. 2013). İnorganik Pb bileşikleri, IARC (2006) tarafından insanlar için kanserojen olma olasılığı yüksek Grup 2A olarak sınıflandırılırken, USEPA tarafından ise insanlar için kanserojen olma olasılığı yüksek Grup B2 olarak sınıflandırılmıştır (EPA IRIS 1988b).

Pb, vücutta sindirim, solunum ve deri yoluyla girer (Papanikolaou ve ark. 2005). Pb'nin gastrointestinal sistemden emilmesi, konakçı özellikleri, yaş, fizyolojik durum,

beslenme durumu ve yutulan maddenin fizikokimyasal özelliklerine bağlıdır (Patrick 2006, Bampidis ve ark. 2013, Tchounwou ve ark. 2014). Pb'nin gastrointestinal sistemden emilim oranı gençlerde (%40-50) yetişkinlere göre (%3-10) daha yüksektir (ATSDR 2020). Yüksek emilim oranına sahip olmalarından dolayı genç hayvanlar Pb zehirlenmesine yetişkinlere göre daha duyarlıdır (Bampidis ve ark. 2013). Pb'nin çocuklardaki toksisitesinin yetişkinlere göre daha fazla olmasının diğer bir nedeni ise dokularının daha yumuşak olmasıdır (Wani ve ark. 2015). Yumuşak dokuların daha fazla Pb'yi emmesi nedeniyle yetişkinlerde, vücuttaki toplam Pb miktarının yaklaşık %94'ü kemiklerde ve dişlerde bulunurken, bu oran çocuklarda yaklaşık %73 kadardır (Wani ve ark. 2015, ATSDR 2020). Bu sebeple iskelet sistemi vücuttaki birincil Pb deposu olarak görev görür (Mitra ve ark. 2017).

Pb'nin vücuttaki ilk dağılımı, dokulara giden kan akışına bağlıdır (Papanikolaou ve ark. 2005). Dolaşımdaki Pb'nin yaklaşık %99'u eritrositlere bağlanır ve geri kalanı ise plazma ve serumda bulunur (Papanikolaou ve ark. 2005, Boskabady ve ark. 2018). Karaciğerin yumuşak dokulardaki en yüksek Pb deposu olduğu ve onu böbreğin takip ettiği bilinmektedir (Omobowale ve ark. 2014).

Pb, fosfat ile oldukça kararlı kompleksler oluşturur (Pb'nin %95'inden fazlası iskelet sisteminde çözünmez fosfat olarak birikir) ve kalsiyumun yerini alarak kemik büyümesi ve yeniden şekillenme sırasında meydana gelen normal mineralizasyon sürecinde kemikte birikir (Papanikolaou ve ark. 2005, ATSDR 2020). Pb ile kontamine yemlerle beslenen süt ineklerinin vücudu, Pb'ye karşı biyolojik bir filtre görevi görür ve alınan Pb'nin süt yerine kemik dokusuna geçişi sağlanır (Ziarati ve ark. 2018). Pb'ye maruz kalma durumu hali hazırda kesilse bile, özellikle gebelik, emzirme ve osteoporoz gibi fizyolojik veya patolojik kemik demineralizasyonu dönemlerinde Pb, iskeletten kademeli olarak kan dolaşımına geri salınır (Bampidis ve ark. 2013). Pb mobilizasyonu ve kemiklerde depolanması yaş, ırk, gebelik, doz, maruziyet yolu gibi birçok faktöre bağlıdır (Assi ve ark. 2016).

Pb'nin farklı kemik bölgelerinde depolanması yaşa bağlı bir durumdur (Patrick 2006). Kemik içinde Pb'nin kortikal kemik ve trabeküler kemik olmak üzere iki ana depolama alanı vardır (Sharma ve ark. 2014). Bebeklik ve çocukluk dönemlerinde Pb, yeniden şekillenen en aktif bölge olduğu için trabeküler kemikte, yetişkinlerde ise hem

trabeküler hem de kortikal kemikte depolanır. Yetişkinler tarafından Pb yükünün çoğu kortikal kemik ve dişlerde depolanmasına rağmen trabeküler kemikte kısmen değişken depolanır ve emilmenin yanı sıra difüzyon yoluyla da kan dolaşımı ve yumuşak dokulara geri salınır (Patrick 2006).

Maruziyet yoluna bakılmaksızın emilen Pb, oldukça yavaş bir şekilde esas olarak idrar ve dışkı yoluyla vücuttan atılır; ter, tükürük, saç ve tırnaklar, anne sütü ve seminal sıvılar diğer atılım yollarıdır (Papanikolaou ve ark. 2005, ATSDR 2020). İnorganik Pb metabolize edilemez ve değişmeden idrarla atılır (Boskabady ve ark. 2018). Pb'nin biyolojik yarı ömrü kanda 30-60 gün arasındayken kemiklerde ise yaklaşık olarak 27 yıl kadardır (Sharma ve ark. 2014, El-Bassiony ve ark. 2016).

2.3.10. Nikel (Ni)

Ni, vücutta birçok sistem üzerinde olumsuz etkiye neden olan potansiyel toksik elementtir. Maruz kalma yoluna bağlı olarak sistemik, immünolojik, nörolojik, üreme sistemi bozuklukları ve kanser gibi sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. En yaygın olumsuz etkisi alerjik deri reaksiyonlarıdır (Das ve Buchner 2007). Ni bileşikleri, IARC (1990) tarafından insanlar için kanserojen olarak belirtilen Grup 1 olarak sınıflandırılmıştır.

Oral yoldan alınması, sistemik emilim ve toksisitesi için en uygun maruz kalma yoludur (Buxton ve ark. 2019). Gıda, Ni'ye maruz kalmanın ana kaynağıdır. Ni'nin oral maruziyetini takiben gıda yoluyla alınan Ni'nin emilimi ile karşılaştırıldığında içme suyuyla alımında daha fazla emilim meydana gelir (ATSDR 2005b). Hayvanlarda, diyetteki Ni'nin sadece %1-10 kadarı gastrointestinal sistem tarafından emilir (Cempel ve Nikel 2006). Gastrointestinal sistemden Ni'nin absorpsiyonu, kimyasal forma ve dolayısıyla Ni bileşiğinin çözünürlüğüne bağlıdır (EFSA 2020).

Ni, plazmada albümin ve histidine bağlı veya nikeloplazmin olarak adlandırılan bir plazma metalloproteinine bağlı olarak kanda taşınır (Das ve Buchner 2007). Fe alımında gerekli olan kalsiyum kanalları ve iki değerlikli katyon taşıyıcıları (DMT-1) aracılığıyla hücrelere taşınır (Zambelli ve ark. 2016). Ni, metal iyonları taşıma sistemleri yoluyla alım, lipofilik Ni bileşiklerin membrandan difüzyonu ve fagositoz olmak üzere üç farklı mekanizma aracılığıyla hücrelere girebilir (EFSA 2015c). Ni emildikten sonra hem

hayvanların hem de insanların organizmalarında geniş çapta dağılır (EFSA 2020). En yüksek Ni konsantrasyonları akciğer, böbrek, kemik, karaciğer, beyin ve endokrin bezlerde bulunur (Duda-Chodak ve Blaszczyk 2008). Ni, kümülatif bir toksik madde değildir ve emilen metalin çoğu hızlı bir şekilde atılır (Das ve Buchner 2007). Gastrointestinal sistemden emilen Ni, maruziyet yoluna veya formuna bakılmaksızın idrarla atılırken, emilmemiş olanlar ise dışkı yoluyla atılır (ATSDR 2005b, Sivulka 2005). Emilen Ni'nin bir kısmı ruminantlarda süte geçebilir (EFSA 2015b).

2.3.11. Selenyum (Se)

Se, insan ve hayvan beslenmesinde önemli bir mikro besindir, ancak yüksek miktarlarda maruziyeti sonucunda toksik olabilir (Al-Othman ve ark. 2012). Se ve bileşikleri, IARC (1987) tarafından insanlarda kanserojen olarak sınıflandırılmayan Grup 3 olarak ve USEPA tarafından yine insanlarda kanserojen olarak sınıflandırılmayan Grup D olarak sınıflandırılmıştır (EPA IRIS 1991b). Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) (2003) süt ineklerinde Se'nin günlük beslenme gereksinimleri için diyetle 0.3 ppm'lik (300 µg/kg) üst sınırı izin vermektedir.

Se bileşikleri genellikle gastrointestinal sistemden (yüksek oranda duodenumdan ve az miktarda mideden) kolaylıkla emilir (ATSDR 2003). Se'nin kimyasal formu, emilimi büyük ölçüde etkileyen bir faktör olmasından dolayı Se'nin organik formları, inorganik formlardan daha iyi emilir (Davis ve Hall 2017). Emilen Se'nin büyük bir kısmı Se depolama organı olarak kabul edilen karaciğere yönlendirilir. Karaciğerde biriken Se'nin bir kısmı, aşırı miktarda alınması durumunda safra yoluyla atılır (Mehdi ve Dufrasne 2016). Vücuda alınan Se'nin çoğu kısa süre içerisinde (genellikle 24 saat) vücudu hızlı bir şekilde terk eder. Esas olarak vücuttan idrar ve dışkı (emilmeyen Se) yoluyla atılır (ATSDR 2003).

Yüksek miktarlarda Se'nin vücuda alınmasından sonra, özellikle organizmada sülfür konsantrasyonunun düşük olduğu durumda, Se'nin sülfür ile benzerliğinden dolayı Se ve sülfür arasında rekabetçi bir ilişki olması ve Se'nin sülfürün yerini kolaylıkla alması sebebiyle vücuttaki biyokimyasal reaksiyonları engelleyerek doku ve organlarda hasara neden olur (ATSDR 2003, Lv ve ark. 2021).

2.4. Sağlık Risk Değerlendirmesi

Risk değerlendirmesi, bir veya daha fazla maruz kalma yoluyla bir bulaşana diyetle maruz kalmanın potansiyel sağlık etkilerini değerlendiren süreçtir (Ihedioha ve ark. 2014). Maruz kalma seviyesinin belirlenmesi veya tahmin edilmesi, herhangi bir kimyasalın olası riskinin değerlendirilmesi için temel adımlardan biridir (Kabir ve ark. 2017). Bu nedenle hem kontaminantların toksik etkileri hem de insanların bu maddelere maruz kalma biçimleri değerlendirilmektedir. Kontamine gıdaların tüketimini takiben oluşabilecek sağlık riskinin değerlendirilmesi amacıyla farklı yöntemler bulunmaktadır (Oves ve ark. 2012). TGA değeri, temel olarak gıdalardaki PTE'lerin konsantrasyonuna, günlük gıda tüketim oranına ve tüketicinin vücut ağırlığına bağlı bir değerdir (Kabir ve ark. 2017).

PTE'ler ile kontamine çiğ inek sütlerinin tüketiminden kaynaklanan insan sağlığı riskini değerlendirmek için, USEPA tarafından kimyasal kirleticilere uzun süreli maruz kalma ile ilişkili potansiyel insan sağlığı risklerinin (kanserojen olmayan) tahminini belirlemede kullanılan HTK oluşturulmuştur. HTK, metallerle kontamine gıdaların tüketimine yönelik riskin değerlendirilmesi için kullanılan bir parametredir. HTK, 1'den küçükse, maruz kalan popülasyonun belirgin olumsuz etkiler yaşaması olası değildir. HTK, 1'e eşit veya 1'den yüksekse, potansiyel bir sağlık riski vardır ve gerekli müdahaleler ve koruyucu önlemler alınmalıdır (Ihedioha ve ark. 2014, Islam ve ark. 2014).

Genel olarak, bir kontaminantın herhangi bir popülasyona yönelik riskini değerlendirmek için doğrudan (biyolojik) ve dolaylı (çevresel izleme) olmak üzere iki yaklaşım uygulanabilir. Bu durumlar göz önüne alındığında, sağlık risk değerlendirmesinin yapılması insanların gıda tüketimi yoluyla maruz kalınan ağır metallerden korunmada önemli bir rol oynamaktadır. Risk değerlendirmesi, genellikle toksik maddeler hakkında bilimsel bilgi toplamak, bu maddelere insanların maruziyetini değerlendirmek ve kontrol altına almak amacıyla yetkililere sunmak için kullanılan bir süreçtir. Genel olarak, risk değerlendirme süreci tehlike tanımlaması, doz-yanıt değerlendirmesi, maruziyet değerlendirmesi ve toksisite değerlendirmesi olmak üzere dört adımı içermektedir. Tehlike tanımlamasının amacı sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilecek ve belirli bir gıda ya da gıda grubunda bulunabilecek biyolojik, kimyasal ve fiziksel etkenleri belirlemek, bir tehlikenin olup olmadığını belirlemektir. Toksisite değerlendirmesi ise farklı kimyasallara

maruz kalmaktan kaynaklanan olumsuz sağlık etkilerinin değerlendirilmesini içerir (Oves ve ark. 2012).

Bu alışma Hatay ili organize sanayi ve organize sanayi dışında kalan bölgelerdeki ineklerden elde edilen sütler ile bu hayvanların tükettikleri içme suyu ve yemlerde PTE düzeylerini belirlemek ve bu düzeylerin sağlık risk değerlendirmesini yapmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

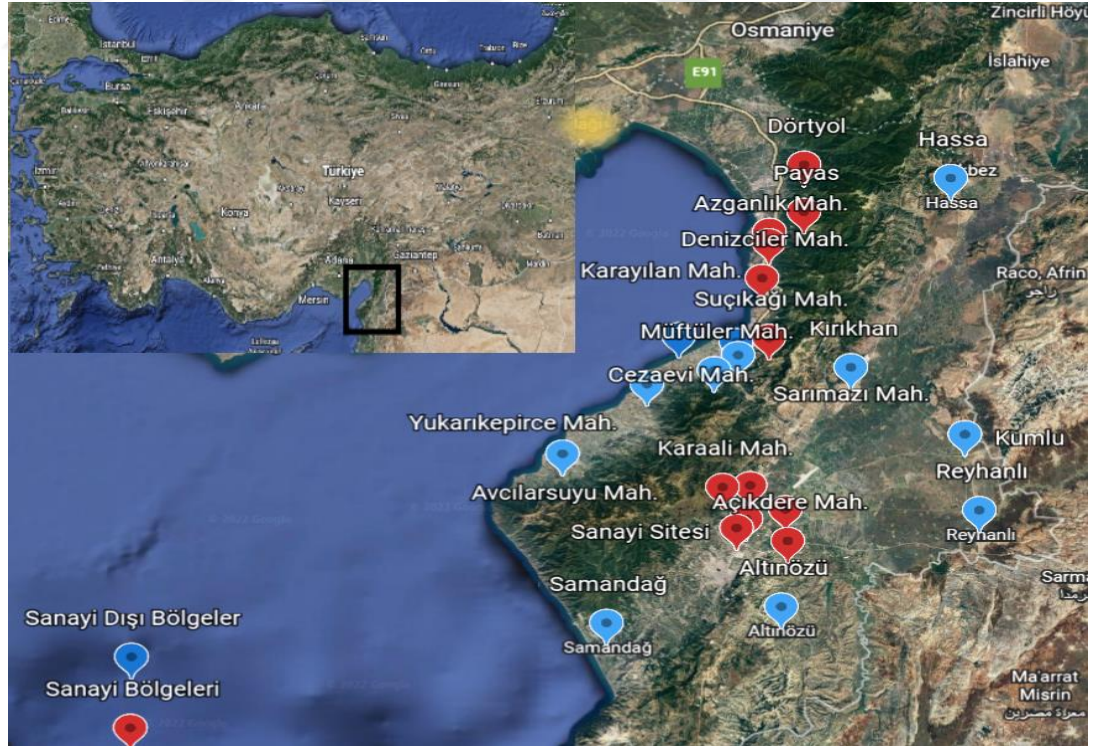


3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Süt İşletmelerinin Belirlenmesi

Bu amaçla Hatay İlinin İskenderun Sanayi Bölgesi (İSB) (Payas, Azganlık Mahallesi, Karayılan Mahallesi, Dört Yol, Denizciler Mahallesi ve Suçıkçağı Mahallesi) ve Antakya Sanayi Bölgesinin (ASB) (Güzelburç Mahallesi, Sanayi Sitesi, Karaali Mahallesi, Açıkdere Mahallesi, Yeşilova Mahallesi ve Derince Mahallesi) merkezleri başlangıç alınarak 30 km radyal alan içerisinde kalan her iki bölgeden altışar işletme olmak üzere, İskenderun Sanayi Bölgesi dışında (İSBD) kalan (Sarımazı Mahallesi, Cezaevi Mahallesi, Avcılar Suyu Mahallesi, Yukarı Kepirce Mahallesi, Müftüler Mahallesi, Şekere Mahallesi) ve Antakya Sanayi Bölgesi dışında (ASBD) kalan (Hassa, Kırıkhan, Reyhanlı, Samandağ, Kumlu ve Altınözü) alanlardan da altışar işletme olmak üzere toplamda 24 adet süt işletmesi belirlendi. Belirlenen süt işletmelerinin lokalizasyonu Şekil 3.1’de sunuldu.



Şekil 3.1. Süt numunelerin toplandığı işletmelerinin lokalizasyonu (Google Earth 2021)

3.1.2. Hayvanların Belirlenmesi

Çalışma kapsamında belirlenen 24 işletmenin her birinden 3 adet Holştayn ırkı inek (5-10 yaş arasında 500-600 kg ağırlığında) olmak üzere toplam 72 adet inek rastgele seçildi.

3.1.3. Numunelerin Toplanması

3.1.3.1. Süt Numunesi

Belirlenen süt işletmelerinde seçilen hayvanların her birinden 1. laktasyon dönemi (doğumdan sonraki ilk 10 hafta), 2. laktasyon dönemi (doğumdan sonraki 10-20. haftalar arası) ve 3. laktasyon dönemi (doğumdan sonraki 20. haftadan kuruya çıkıncaya kadar geçen dönem) olmak üzere 3'er kez süt örneği alınarak toplamda 216 adet süt numunesi toplandı. Çiğ süt numuneleri toplanmadan önce olası kontaminasyonları önlemek amacıyla tek kullanımlık vida kapaklı polipropilen numune kapları 24 saat boyunca %20'lik nitrik asit (HNO_3) çözeltisi içerisinde bekletildikten sonra distile su ile durulandı. Numune alımı sırasında her ineğin meme başları sağımından önce bol suyla yıkanarak temiz bezle kurulandı. Her inekten sabah sağımında meme başındaki süt dışarı atıldıktan sonra 50 ml süt örneği doğrudan numune kabına alındı ve toplanan süt kaplarının üzerine etiket bilgileri (laktasyon dönemi, işletme ve hayvan kodu, numunenin alındığı tarih) eklenip $+4^\circ\text{C}$ 'de hızlı bir şekilde analizin yapıldığı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Teknoloji ve AR-GE Uygulama ve Araştırma Merkezi (HMKÜ MARGEM) laboratuvarına getirildi. Laboratuvara getirilen süt numuneleri analiz edilinceye kadar -20°C 'de derin dondurucularda muhafaza edildi.

3.1.3.2. Yem Numunesi

Belirlenen süt işletmelerinde sütü alınan hayvanların yediği rasyondan (karma yem) süt numunesi alımı ile eş zamanlı olarak her biri 500 g miktarında toplam 72 adet yem numunesi toplandı. Bu amaçla yem numuneleri tartılarak tek kullanımlık temiz naylon poşetlere konuldu ve üzerine etiket bilgileri (yem içeriği, işletme adı, numunenin alındığı tarih) eklenerek laboratuvara getirildi. Toplanan yem numuneleri, dakikada 28.000 rpm'de öğütüldü ve 2 mm'lik elekten geçirilerek analiz yapılıncaya kadar ambalaj içerisinde $+4^\circ\text{C}$ 'de muhafaza edildi.

3.1.3.3. Su Numunesi

Belirlenen süt işletmelerinde sütü alınan hayvanların içtikleri içme sularından süt ve yem numunesi alımı ile eş zamanlı olarak her biri 50 ml miktarında toplam 72 adet içme suyu numunesi doğrudan suluk içinden alındı. Bu amaçla içme suyu numuneleri, olası kontaminasyonları önlemek amacıyla 24 saat boyunca %20'lik HNO₃ özeltisi içerisinde bekletilen ve daha sonra distile su ile durulanan tek kullanımlık vida kapaklı polipropilen numune kaplarına alındı. Numune kaplarının üzerine etiket bilgileri (işletme adı, numunenin alındığı tarih) eklenip +4°C'de hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırıldı ve analiz edilinceye kadar -20°C'de derin dondurucularda muhafaza edildi.

3.1.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ile marka bilgileri aşağıda sunuldu.

Kimyasal Madde

Nitrik asit (HNO₃) (%65 saflıkta)

Hidrojen peroksit (H₂O₂) (%35 saflıkta)

ICP-Al Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-As Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Cd Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Cu Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Cr Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Fe Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Hg Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Ni Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Pb Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Se Referans Standart özelti (10 mg/l)

ICP-Zn Referans Standart özelti (10 mg/l)

Marka

Merck, Almanya

Merck, Almanya

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

Labsert, Türkiye

3.1.5. Kullanılan Alet, Cihaz ve Sarf Malzemeler

Çalışmada kullanılan alet ve cihazlar ile marka bilgileri aşağıda sunuldu.

Alet, Cihaz ve Sarf Malzemeler	Marka
İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP MS)	Analytik Jena AG, Almanya
Otomatik örnekleyici (ASX-560 model)	Teledyne CETAC, ABD
Ultra saf su cihazı	Elga DV 25, Almanya
Derin dondurucu (-20°C)	Altus, Türkiye
Buzdolabı (+4°C)	Altus, Türkiye
Vida kapaklı polipropilen numune kapları (50 ml)	Isolab, Almanya
Santrifüj tüpü (etekli, vidalı kapaklı, 50 ml)	Isolab, Almanya
Hububat öğütücü (HC-1500Y)	Lavion, Çin
Elek (2 mm)	Utest, Türkiye
Etüv	Nüve FN500, Türkiye
Hassas terazi (0.1 mg hassasiyette)	Radwag, Polonya
Çeker ocak	Deltalab, Türkiye
MARS XPress mikrodalga yakma sistemi	CEM, ABD
MARS XPress Vesseller (55 ml)	CEM, ABD
Şırınga filtresi (25 mm/0.45 µm)	Macherey Nagel, Almanya
Filtre kağıdı (külsüz, 125 mm çap)	Macherey Nagel, Almanya
Mikropipet (10-100 µl, 100-1000 µl)	Thermo, ABD
Mikropipet ucu	Isolab, Almanya
Balon joje (5, 10, 25, 50, 100 ml)	Isolab, Almanya
Erlen, Beher, Mezür (25, 50, 100, 250 ml)	Isolab, Almanya

3.2. Yöntem

3.2.1. Süt ve Yem Numunelerinin Ön Hazırlık İşlemi

Numuneler yakma işlemine tabi tutulmadan önce derin dondurucudan çıkarılarak oda sıcaklığında çözülmeye bırakıldı. Kontaminasyonu önlemek amacıyla çalışmada kullanılacak olan tüm malzemeler su ve deterjan ile iyice yıkanarak distile su ile durulandı. Daha sonra 1:1 oranında HNO_3 çözeltisi içerisinde 24 saat bekletilip distile su ile durulanarak etüvde kurutuldu. Toplanan süt ve yem numuneleri NMKL Method 161 (1998)'de tarif edilen metot doğrultusunda MARS Xpress mikrodalga yakma sistemi kullanılarak asitle yakma işlemine tabi tutuldu.

Homojenize edilmiş süt numunesinden mikropipet yardımıyla 1 ml, yem numunesinden ise 0.5 g tartılarak yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklı hacimleri 55 ml olan teflon tüplere (vessel) alındı. Numunelerin bulunduğu teflon tüplere 8 ml derişik HNO_3 (%65 saflıkta) ve 2 ml H_2O_2 (%35 saflıkta) ilave edilerek 15-20 dakika çeker ocak içerisinde oluşacak gazın uzaklaşması için bekletildi. Teflon tüplerin kapakları kapatılarak çözümleme işlemi için mikrodalga fırın içerisine yerleştirildi. Çözümleme işlemi için programlı yakma yapıldı. Bu amaçla %50 UV ışık ve 800 watt güç kullanarak 25°C'den 10°C/dk ısıtma hızı ile 200°C'ye ısıtma sağlandı. 200°C'de 5 dakika bekletildikten sonra teflon tüpler soğuması amacıyla 5 dakika fırın içerisinde bekletildi. Yakma işlemi tamamlandıktan sonra teflon tüpler fırından çıkarıldı. Sıcaklık 50°C'nin altına düştükten sonra teflon tüplerin kapakları açılarak çeker ocak içerisinde 15-20 dakika boyunca tekrar soğumaya bırakıldı. Soğutma işlemi tamamlandıktan sonra her vessele 5 ml ultra saf su eklenerek 25 ml'lik balon jojelere külsüz filtre kağıdı kullanılarak süzme işlemi gerçekleştirildi. Balon jojelerin hacmi ultra saf su ile 25 ml'ye tamamlanarak analize hazır hale getirildi. Analize hazır hale getirilen örnekler ölçüm işlemine kadar +4°C'de muhafaza edildi. Otomatik örnekleyici tarafından ICP MS cihazına enjekte edilen numunelerin ölçüm işlemi gerçekleştirildi.

3.2.2. Süt ve Yem Numunelerinin Analizi

Toplanan süt ve yem numunelerinin analizi TS EN ISO 21424 (2020)'de tarif edilen metot baz alınarak yapıldı. Bu metoda göre analizden önce numuneler ultra saf su ile 10 kat seyreltildi. İzotoplar, normal duyarlılıkta ve iCRC modunda çalıştırıldı. Fe ve Se

elementleri için hidrojen, Cr, Cu, Ni ve As için helyum kullanıldı. Diğer elementler için iCRC olmayan mod kullanıldı. Süt, su ve yem numunelerinin analizi için ICP MS parametreleri ve cihaz şartları Çizelge 3.1’de sunuldu.

Çizelge 3.1. Süt, su ve yem numunelerinin analizi için cihaz parametreleri

Parametre	Cihaz Şartları
Plazma Gaz Akış Hızı	9.0 L/min
Auxiliary Gaz Akış Hızı	1.65 L/min
Nebulizer Gaz Akış Hızı	0.93 L/min
iCRC Skimmer Gaz Akış Hızı	120 mL/min
Skimmer Cone	He
Plasma RF Gücü	1.20 kW
Örnekleme Derinliği	6.0 mm
Tarama Sayısı	20
Tarama Süresi	258 ms
Tekrar Sayısı	5
Tekrarlama Süresi	5.16 s
Pompa Hızı	20 rpm
Püskürtme Odası Sıcaklığı	3 °C
Corner Lens	-198 Volt
Entrance Lens	-3 Volt
Fringe Bias	-4 Volt
Entrance Plate	-78 Volt
Pole Bias	0 Volt
Skimmer Bias	0 Volt

3.2.3. Kalibrasyon Çözeltilerinin Hazırlanması

3.2.3.1. Sıfır kalibrasyon standart konsantrasyonunun hazırlanması

1000 ml’lik mezür içerisine %65’lik HNO₃ çözeltisinden 10 ml alınarak son hacim ultra saf su ile 1000 ml’ye tamamlandı.

3.2.3.2. Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Se, Zn elementleri için 100 ppb standart stok çözeltisinin hazırlanması

10 ppm'lik ICP-MS saflıkta tekli sertifikalı ticari kalibrasyon standart çözeltilerinden her bir element için ayrı standart stok çözeltisi hazırlamak amacıyla 0.5 ml alındı ve 50 ml'lik balon jojelere aktararak seyreltme çözeltisi ile 50 ml hacme tamamlandı. Hazırlanmış olan standart stok çözeltileri 50 ml'lik santrifüj tüplerine aktararak etiketleme işlemleri gerçekleştirildi.

3.2.3.3. Süt ve yem numunelerinde elementlerin kalibrasyon standart konsantrasyonlarının hazırlanması

Al, Fe, Zn elementleri için 0, 5, 20, 50 ve 100 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları, Cd, Cu, Cr, Ni, Pb, Se elementleri için 0, 1, 2, 5 ve 10 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları ve As, Hg elementleri için 0, 0.5, 1, 2 ve 5 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları hazırlandı. Hazırlanan kalibrasyon standart konsantrasyonları cihaza enjekte edilerek 5 noktalı kalibrasyon doğruları elde edildi.

3.2.4. Su Numunelerinin Analizi

Toplanan su numunelerinin analizi USEPA Method 200.8 (1994)'de tarif edilen metot baz alınarak yapıldı. Bu metoda göre toplanan su numuneleri fiziksel olarak kontrol edildikten sonra santrifüj tüpleri içerisine 25 ml hacim elde edecek şekilde 25 mm/0,45 µm'lik şırınga filtrelerinden süzüldü. Süzülen suyun pH'sı 2'den küçük olana kadar süzüntü 1:1 oranında HNO₃ eklenerek asitlendirildi. Analize hazır hale getirilen örnekler otomatik örnekleyici tarafından ICP MS cihazına enjekte edilerek ölçüm işlemi gerçekleştirildi.

3.2.4.1. Su numunelerinde elementlerin kalibrasyon standart konsantrasyonlarının hazırlanması

Al, Cu, Fe, Zn elementleri için 0, 5, 20, 50 ve 100 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları, As, Cd, Cr, Ni, Pb, Se elementleri için 0, 1, 2, 5 ve 10 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları ve Hg elementi için 0, 0.5, 1, 2 ve 5 ppb'lik kalibrasyon standart konsantrasyonları hazırlandı. Hazırlanan kalibrasyon standart konsantrasyonları cihaza enjekte edilerek 5 noktalı kalibrasyon doğruları elde edildi.

3.3. Tahmini Günlük Alım (TGA) ve Hedef Tehlike Katsayısı (HTK)

İneklerden toplanan sütlerde PTE'lerin ortalama konsantrasyonları belirlendi. Ulusal Süt Konseyi (2020) tarafından yayımlanan Dünya ve Türkiye'de Süt Sektör İstatistikleri verilerine göre Türkiye'de 2019 yılı içerisinde ortalama kişi başı süt tüketim miktarı 39.7 kg olarak belirlenmiştir. Bireylerin inek sütü tüketiminden kaynaklanan PTE maruziyetini belirlemek amacıyla kullanılan TGA değeri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (Boudebbouz ve ark. 2021).

$$TGA = \frac{C_{metal} \times W_{süt}}{BW(kg)}$$

C_{metal} : Çiğ sütlerdeki ortalama PTE konsantrasyonu (mg/l)

$W_{süt}$: Günlük ortalama süt tüketimi (kg/gün)

BW : Yetişkin bir bireyin ortalama vücut ağırlığı (kg)

Türkiye'de yetişkin bir bireyin ortalama vücut ağırlığı 70 kg olarak kabul edilmiştir (Türkmen ve ark. 2009).

HTK, EPA bölge III risk tabanlı konsantrasyon modeli tablosunda yer alan ve aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplandı (USEPA 1995). HTK, 1'den küçükse, maruz kalan popülasyonun belirgin olumsuz etkiler yaşaması olası değildir. HTK, 1'e eşit veya 1'den yüksekse, potansiyel bir sağlık riski vardır.

$$HTK = \frac{EFr \times ED_{tot} \times F_{IR} \times C_{metal}}{RfD_o \times BW_a \times AT_n} \times 10^{-3}$$

EFr : Maruziyet sıklığı (365 gün/yıl),

ED_{tot} : Ortalama insan yaşam süresine eşdeğer maruz kalma süresi (70 yıl),

F_{IR} : Gıda alım oranı (g/kişi/gün),

C_{metal} : Çiğ sütlerdeki ortalama PTE konsantrasyonu (mg/l),

RfD_o : PTE'lerin oral referans dozu (mg/kg/gün),

BW_a : Yetişkinlerin ortalama vücut ağırlığı (70 kg),

AT_n : Kanserojen olmayanlar için ortalama süre (365 gün/yıl x maruz kalınan yıl, bu çalışmada 70 yıl olarak kabul edilmiştir. Bu değer $E_{Fr} \times ED_{tot}$ ' a eşittir).

Al, As (inorganik As), Cr (Cr(VI)), Cu, Fe, Ni, Pb, Se ve Zn için belirlenmiş olan oral referans dozlar sırasıyla 1 mg/kg/gün (USEPA 2015), 0.0003 mg/kg/gün (EPA IRIS 1995a), 0.003 mg/kg/gün (USEPA 2015), 0.04 mg/kg/gün (USEPA 2015), 0.7 mg/kg/gün (USEPA 2015), 0.02 mg/kg/gün (EPA IRIS 1991a), 0.0035 mg/kg/gün (USEPA 2012), 0.005 mg/kg/gün (USEPA 2015), 0.3 mg/kg/gün (USEPA 2015) olarak alındı.

3.4. İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart hata şeklinde gösterildi. Sütte tespit edilen ortalama PTE miktarı üzerine laktasyon dönemi ve bölgenin etkisinin değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı. Su ve yemde tespit edilen ortalama PTE miktarı üzerine bölgenin etkisinin değerlendirilmesinde ise Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Her bir bölgede sütte tespit edilen PTE miktarı ile su ve yemde tespit edilen PTE miktarları arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı ile belirlendi. Tüm istatistiksel analizlerde IBM SPSS 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Süt örneklerinde PTE düzeyleri ile laktasyon-bölge etkileşimi

Süt örneklerindeki PTE düzeyleri Çizelge 4.1’de sunuldu. Bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde Al düzeylerinin 4.68-7.47 mg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Al düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında ise anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi. Bunun dışında Al düzeyleri bakımından laktasyon ile laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

As düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 40.09-64.86 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. As düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında ise anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

As elementi bakımından laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark bulunduğu belirlendi ($P<0.05$). Laktasyon dönemleri bakımından sadece İSB’nde 2. laktasyon döneminin diğer laktasyon dönemlerine göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Buna ilaveten her laktasyon dönemi için tüm bölgeler bakımından 1. ve 3. laktasyon döneminde ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P<0.05$), 2. laktasyon döneminde ise ASB’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$).

As düzeyleri bakımından laktasyonlar arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Cr düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 166.10-251.02 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Cr düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bunun dışında Cr düzeyleri bakımından laktasyon ile laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Cu düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 88.19-151.61 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Cu düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bunun dışında Cu düzeyleri bakımından laktasyon ile laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Fe düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 4.37-6.58 mg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Fe düzeyleri bakımından ASBD'nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bunun dışında Fe düzeyleri bakımından laktasyon ile laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Ni düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 215.09-415.95 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Ni düzeyleri bakımından ASBD'nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Ni elementi bakımından laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark bulunduğu belirlendi ($P<0.05$). Laktasyon dönemleri bakımından sadece ASBD'de 3. laktasyon döneminin diğer laktasyon dönemlerine göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Buna ilaveten her laktasyon dönemi için ise tüm bölgeler bakımından sadece 2. laktasyon döneminde İSB'nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$).

Ni düzeyleri bakımından laktasyonlar arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Pb düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 0.94-1.62 mg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Pb düzeyleri bakımından ASBD'nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bunun dışında Pb düzeyleri bakımından laktasyon ile laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Se düzeylerinin bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde 118.81-202.35 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Se düzeyleri bakımından ASBD'nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$).

Se elementi bakımından 3. laktasyon döneminin diğer laktasyon dönemlerinden anlamlı olarak düşük bulunduğu tespit edildi ($P<0.05$). Bunun dışında Se düzeyleri bakımından laktasyon-bölge etkileşiminde anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Bölgelerde ve tüm laktasyon dönemlerinde süt örneklerinde Cd ve Hg elementleri tespit edilemedi.

Çizelge 4.1. Süt örneklerinde laktasyon dönemleri ve bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri ile LxB etkileşimleri

PTE	Bölge	Laktasyon ($\bar{X} \pm Sh$)				<i>P</i>		
		1. Dönem	2. Dönem	3. Dönem	$\bar{X} \pm Sh$	Laktasyon	Bölge	LXB
Al (mg/l)	İSB	6.72±0.33	6.70±0.26	6.41±0.28	6.53±0.21 ^A	0.266	<0.001	0.344
	ASB	7.03±0.38	7.03±0.23	6.21±0.19	6.59±0.20 ^A			
	İSBD	7.47±0.75	7.18±0.61	6.18±0.37	6.93±0.19 ^A			
	ASBD	4.68±0.41	5.09±0.50	5.38±0.47	4.62±0.22 ^B			
	$\bar{X} \pm Sh$	6.33±0.24	6.29±0.26	5.89±0.17				
As (µg/l)	İSB	59.75±4.41 ^{a,A}	52.13±2.66 ^{b,B}	64.86±3.54 ^{a,A}	56.62±2.30 ^A	0.703	<0.001	0.010
	ASB	57.89±2.77 ^A	63.43±3.20 ^A	53.32±2.96 ^A	58.42±1.92 ^A			
	İSBD	57.91±2.28 ^A	48.46±2.30 ^B	53.05±3.49 ^A	54.96±2.48 ^A			
	ASBD	40.09±3.67 ^B	44.83±3.62 ^B	43.71±3.21 ^B	42.96±2.78 ^B			
	$\bar{X} \pm Sh$	53.88±1.95	52.00±2.07	54.00±1.84				
Cd	İSB	TE	TE	TE	TE			
	ASB	TE	TE	TE	TE			
	İSBD	TE	TE	TE	TE			
	ASBD	TE	TE	TE	TE			
	$\bar{X} \pm Sh$	TE	TE	TE				
Cr (µg/l)	İSB	193.16±12.94	219.14±11.11	200.97±16.12	209.58±8.21 ^{AC}	0.174	0.018	0.581
	ASB	218.30±20.62	196.33±8.87	166.10±7.70	193.65±7.75 ^{BC}			
	İSBD	251.02±33.88	222.49±19.9	207.02±27.77	223.63±9.14 ^A			
	ASBD	189.33±19.5	207.58±14.43	176.85±13.76	187.40±7.80 ^B			
	$\bar{X} \pm Sh$	212.69±12.06	209.64±7.01	188.36±9.08				
Cu (µg/l)	İSB	151.61±13.3	114.78±7.41	127.13±12.41	129.44±7.63 ^A	0.102	0.014	0.208
	ASB	115.88±11.85	113.54±5.00	132.63±12.78	122.91±8.11 ^A			
	İSBD	129.93±12.75	120.46±13.50	110.82±7.95	121.54±10.21 ^A			
	ASBD	111.67±11.21	99.54±11.58	88.19±6.84	101.18±8.05 ^B			
	$\bar{X} \pm Sh$	123.43±7.31	110.39±5.90	116.41±6.39				
Fe (mg/l)	İSB	4.95±0.33	6.58±0.32	6.13±0.27	5.96±0.21 ^A	0.302	<0.001	0.358
	ASB	6.25±0.54	6.30±0.46	5.18±0.46	5.65±0.19 ^{AC}			
	İSBD	5.13±0.30	5.63±0.36	5.35±0.21	5.22±0.22 ^{BC}			
	ASBD	4.37±0.34	4.51±0.46	4.53±0.39	4.45±0.17 ^B			
	$\bar{X} \pm Sh$	5.13±0.20	5.61±0.22	5.23±0.20				

Çizelge 4.1. (Devamı) Süt örneklerinde laktasyon dönemleri ve bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri ile LxB etkileşimleri

PTE	Bölge	Laktasyon ($X \pm Sh$)				<i>P</i>		
		1. Dönem	2. Dönem	3. Dönem	$X \pm Sh$	Laktasyon	Bölge	LXB
Hg	İSB	TE	TE	TE	TE			
	ASB	TE	TE	TE	TE			
	İSBD	TE	TE	TE	TE			
	ASBD	TE	TE	TE	TE			
	$X \pm Sh$	TE	TE	TE				
Ni ($\mu\text{g/l}$)	İSB	261.65 $\pm$ 21.45	215.09 $\pm$ 7.34 ^B	300.93 $\pm$ 27.25	262.44 $\pm$ 21.69 ^B	0.315	0.003	0.037
	ASB	304.22 $\pm$ 39.31	342.57 $\pm$ 38.86 ^{AB}	247.74 $\pm$ 14.02	295.90 $\pm$ 21.10 ^B			
	İSBD	306.41 $\pm$ 40.13	284.93 $\pm$ 35.72 ^{AB}	292.73 $\pm$ 29.38	307.91 $\pm$ 23.16 ^B			
	ASBD	341.51 $\pm$ 52.90 ^a	415.95 $\pm$ 60.54 ^{a,A}	273.79 $\pm$ 49.76 ^b	345.73 $\pm$ 21.16 ^A			
	$X \pm Sh$	305.66 $\pm$ 22.43	322.53 $\pm$ 21.92	281.22 $\pm$ 16.70				
Pb (mg/l)	İSB	0.94 $\pm$ 0.07	1.11 $\pm$ 0.06	1.06 $\pm$ 0.04	1.01 $\pm$ 0.05 ^B	0.808	<0.001	0.072
	ASB	0.98 $\pm$ 0.08	1.33 $\pm$ 0.17	1.16 $\pm$ 0.12	1.16 $\pm$ 0.04 ^C			
	İSBD	0.94 $\pm$ 0.10	1.15 $\pm$ 0.09	1.11 $\pm$ 0.10	1.06 $\pm$ 0.02 ^B			
	ASBD	1.34 $\pm$ 0.11	1.55 $\pm$ 0.07	1.62 $\pm$ 0.10	1.47 $\pm$ 0.07 ^A			
	$X \pm Sh$	1.20 $\pm$ 0.06	1.29 $\pm$ 0.05	1.13 $\pm$ 0.07				
Se ($\mu\text{g/l}$)	İSB	180.30 $\pm$ 18.54	202.35 $\pm$ 13.51	158.42 $\pm$ 13.65	178.57 $\pm$ 12.45 ^A	0.044	0.002	0.119
	ASB	178.14 $\pm$ 18.07	160.16 $\pm$ 15.70	159.75 $\pm$ 13.37	174.26 $\pm$ 13.13 ^A			
	İSBD	164.24 $\pm$ 19.33	188.06 $\pm$ 15.03	146.41 $\pm$ 15.36	163.83 $\pm$ 11.39 ^A			
	ASBD	118.81 $\pm$ 12.77	121.35 $\pm$ 19.10	126.25 $\pm$ 13.51	122.53 $\pm$ 8.69 ^B			
	$X \pm Sh$	160.90 $\pm$ 37.91 ^a	166.29 $\pm$ 11.24 ^a	144.25 $\pm$ 7.11 ^b				
Zn (mg/l)	İSB	10.65 $\pm$ 1.14	9.10 $\pm$ 0.88	8.20 $\pm$ 0.72	9.85 $\pm$ 0.62	0.202	0.191	0.116
	ASB	10.36 $\pm$ 0.90	9.56 $\pm$ 0.75	11.52 $\pm$ 1.47	9.37 $\pm$ 0.70			
	İSBD	11.80 $\pm$ 1.97	13.46 $\pm$ 2.07	8.63 $\pm$ 1.36	11.31 $\pm$ 1.02			
	ASBD	8.74 $\pm$ 1.36	10.60 $\pm$ 1.69	10.87 $\pm$ 1.81	11.16 $\pm$ 0.69			
	$X \pm Sh$	11.48 $\pm$ 1.24	12.00 $\pm$ 1.14	9.38 $\pm$ 1.02				

PTE: Potansiyel Toksik Element, $X \pm Sh$: Ortalama $\pm$ Standart Hata, LxB: Laktasyon-bölge etkileşimi

İSB: İskenderun Sanayi Bölgesi, ASB: Antakya Sanayi Bölgesi, TE: Tespit edilmedi

İSBD: İskenderun Sanayi Bölgesi Dışı, ASBD: Antakya Sanayi Bölgesi Dışı

a,b: Aynı satırdaki farklı harfler laktasyon dönemleri arasındaki anlamlı farkı ifade etmektedir.

A,B,C: Aynı sütundaki farklı harfler bölgeler arasındaki anlamlı farkı ifade etmektedir.

4.2. Su örneklerindeki PTE düzeyleri

Su örneklerinde tespit edilen PTE düzeyleri Çizelge 4.2’de sunuldu. Bölgelere göre Cr düzeylerinin 7.54-27.97 µg/l aralığında bulunduğu belirlendi. Cr düzeyleri bakımından İSBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi.

Cu düzeylerinin bölgelere göre 2.56-8.74 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Cu düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Fe düzeylerinin bölgelere göre 22.11-29.33 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Fe düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Se düzeylerinin bölgelere göre 2.17-9.50 µg/l aralığında bulunduğu tespit edildi. Se düzeyleri bakımından İSBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P<0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Bunun dışında Al, As, Ni, Pb ve Zn düzeyleri bakımından bölgeler arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Analiz edilen tüm su örneklerinde Cd ve Hg elementleri tespit edilemedi.

Çizelge 4.2. Su örneklerinde bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri

PTE	Bölge ($\bar{X} \pm Sh$)				P
	İSB	ASB	İSBD	ASBD	
Al ($\mu\text{g/l}$)	6.81 $\pm$ 0.81	5.36 $\pm$ 0.57	5.14 $\pm$ 0.44	4.62 $\pm$ 0.29	0.053
As ($\mu\text{g/l}$)	2.23 $\pm$ 0.15	1.82 $\pm$ 0.16	1.89 $\pm$ 0.13	1.98 $\pm$ 0.15	0.242
Cd	TE	TE	TE	TE	
Cr ($\mu\text{g/l}$)	13.22 $\pm$ 3.09 ^{bc}	18.04 $\pm$ 2.70 ^b	27.97 $\pm$ 4.00 ^a	7.54 $\pm$ 1.98 ^c	<0.001
Cu ($\mu\text{g/l}$)	4.60 $\pm$ 1.21 ^b	2.56 $\pm$ 0.53 ^b	3.37 $\pm$ 0.66 ^b	8.74 $\pm$ 2.54 ^a	0.019
Fe ($\mu\text{g/l}$)	24.11 $\pm$ 1.04 ^b	22.11 $\pm$ 0.91 ^b	24.50 $\pm$ 1.50 ^b	29.33 $\pm$ 1.97 ^a	0.004
Hg	TE	TE	TE	TE	
Ni ($\mu\text{g/l}$)	3.78 $\pm$ 0.51	3.78 $\pm$ 0.43	2.99 $\pm$ 0.38	3.19 $\pm$ 0.32	0.416
Pb ($\mu\text{g/l}$)	1.58 $\pm$ 0.23	0.90 $\pm$ 0.18	1.35 $\pm$ 0.17	1.07 $\pm$ 0.15	0.083
Se ($\mu\text{g/l}$)	4.76 $\pm$ 0.94 ^b	9.50 $\pm$ 1.07 ^a	2.17 $\pm$ 0.11 ^c	3.59 $\pm$ 0.40 ^{bc}	<0.001
Zn ($\mu\text{g/l}$)	99.02 $\pm$ 34.59	88.54 $\pm$ 19.12	20.66 $\pm$ 4.22	83.82 $\pm$ 16.54	0.071

PTE: Potansiyel Toksik Element, $\bar{X} \pm Sh$: Ortalama $\pm$ Standart Hata, TE: Tespit edilmedi

İSB: İskenderun Sanayi Bölgesi, ASB: Antakya Sanayi Bölgesi

İSBD: İskenderun Sanayi Bölgesi Dışı, ASBD: Antakya Sanayi Bölgesi Dışı

a, b, c: Aynı satırdaki farklı harfler bölgeler arasındaki anlamlı farkı ifade etmektedir.

4.3. Yem örneklerindeki PTE düzeyleri

Yem örneklerinde tespit edilen PTE düzeyleri Çizelge 4.3’de sunuldu. Bölgelere göre Al düzeylerinin 212.90-378.78 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Al düzeyleri bakımından İSB’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P < 0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

As düzeylerinin bölgelere göre 556.34-714.16 $\mu\text{g/kg}$ aralığında bulunduğu tespit edildi. As düzeyleri bakımından ASBD’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P < 0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Cr düzeylerinin bölgelere göre 8.05-13.06 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Cr düzeyleri bakımından İSB’nin diğer bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P < 0.05$) diğer bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Cu düzeylerinin bölgelere göre 24.05-30.75 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Cu düzeyleri bakımından ASBD'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Fe düzeylerinin bölgelere göre 200.66-283.78 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Fe düzeyleri bakımından İSB'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Ni düzeylerinin bölgelere göre 13.93-34.00 aralığında bulunduğu tespit edildi. Ni düzeyleri bakımından İSB'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Pb düzeylerinin bölgelere göre 7.94-13.05 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Pb düzeyleri bakımından İSB'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Se düzeylerinin bölgelere göre 1.69-2.20 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Se düzeyleri bakımından ASB'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Zn düzeylerinin bölgelere göre 134.91-187.50 mg/kg aralığında bulunduğu tespit edildi. Zn düzeyleri bakımından ASBD'nin diğler bölgelere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu ($P<0.05$) diğler bölgeler arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Analiz edilen tüm yem örneklerinde Cd ve Hg elementleri tespit edilemedi.

Çizelge 4.3. Yem örneklerinde bölgelere göre ortalama PTE düzeyleri

PTE	Bölge ($X \pm Sh$)				P
	İSB	ASB	İSBD	ASBD	
Al (mg/kg)	378.78 $\pm$ 38.33 ^a	233.46 $\pm$ 19.73 ^b	273.75 $\pm$ 37.16 ^b	212.90 $\pm$ 25.77 ^b	0.001
As (μ g/kg)	713.16 $\pm$ 29.12 ^a	672.93 $\pm$ 16.79 ^a	714.16 $\pm$ 25.17 ^a	556.34 $\pm$ 14.06 ^b	<0.001
Cd	TE	TE	TE	TE	
Cr (mg/kg)	13.06 $\pm$ 1.22 ^a	8.92 $\pm$ 1.78 ^b	8.05 $\pm$ 1.28 ^b	9.00 $\pm$ 1.10 ^b	0.049
Cu (mg/kg)	25.72 $\pm$ 0.97 ^b	24.05 $\pm$ 1.21 ^b	27.04 $\pm$ 1.48 ^b	30.75 $\pm$ 1.84 ^a	0.008
Fe (mg/kg)	283.78 $\pm$ 19.09 ^a	200.66 $\pm$ 6.83 ^b	203.55 $\pm$ 9.78 ^b	214.03 $\pm$ 10.33 ^b	<0.001
Hg	TE	TE	TE	TE	
Ni (mg/kg)	34.00 $\pm$ 5.67 ^a	13.93 $\pm$ 2.36 ^b	18.45 $\pm$ 5.38 ^b	32.93 $\pm$ 5.26 ^b	0.004
Pb (mg/kg)	13.05 $\pm$ 0.71 ^a	8.53 $\pm$ 0.43 ^b	8.30 $\pm$ 0.47 ^b	7.94 $\pm$ 0.55 ^b	<0.001
Se (mg/kg)	1.74 $\pm$ 0.06 ^a	1.69 $\pm$ 0.09 ^b	2.20 $\pm$ 0.10 ^a	1.85 $\pm$ 0.09 ^a	<0.001
Zn (mg/kg)	170.55 $\pm$ 7.93 ^b	134.91 $\pm$ 7.57 ^{bc}	154.59 $\pm$ 9.40 ^c	187.50 $\pm$ 13.57 ^a	0.002

PTE: Potansiyel Toksik Element, $X \pm Sh$: Ortalama $\pm$ Standart Hata, TE: Tespit edilmedi
İSB: İskenderun Sanayi Bölgesi, ASB: Antakya Sanayi Bölgesi
İSBD: İskenderun Sanayi Bölgesi Dışı, ASBD: Antakya Sanayi Bölgesi Dışı
a, b, c: Aynı satırdaki farklı harfler bölgeler arasındaki anlamlı farkı ifade etmektedir.

4.4. Sütlerin bölgesel olarak su ve yemlerle olan korelasyonu

Sütlerdeki PTE düzeyleri ile su ve yemlerdeki PTE düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayıları Çizelge 4.4'te sunuldu. ASB'de sütteki Al miktarı ile sudaki Al miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P < 0.05$) sudaki Al miktarı arttıkça sütteki Al miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin yönünün pozitif ve büyüklüğünün de orta düzeyde olduğu belirlendi ($r = 0.523$). Ayrıca sütteki Al miktarı ile yemdeki Al miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı da anlamlı bulunmuş olup ($P < 0.05$) suda olduğu gibi yemde de Al miktarı arttıkça sütteki Al miktarı artmış ve bu iki değişken arasında pozitif yönlü ve düşük düzeyde bir ilişki olduğu saptandı ($r = 0.331$).

Cu elementi için ASB’de sütteki Cu miktarı ile sudaki Cu miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P<0.05$) sudaki Cu miktarı arttıkça sütteki Cu miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ve düşük düzeyde olduğu saptandı ($r=0.438$).

Fe elementi için İSBD’de sütteki Fe miktarı ile yemdeki Fe miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P<0.05$) yemdeki Fe miktarının arttıkça sütteki Fe miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ve orta düzeyde olduğu saptandı ($r=0.530$).

Ni elementi için İSB’de sütteki Ni miktarı ile yemdeki Ni miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P<0.05$) yemdeki Ni miktarının arttıkça sütteki Ni miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ve düşük düzeyde olduğu saptandı ($r=0.314$).

Pb elementi için İSB’de sütteki Pb miktarı ile sudaki Pb miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P<0.05$) sudaki Pb miktarının arttıkça sütteki Pb miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ve orta düzeyde olduğu saptandı ($r=0.644$).

İSBD’de sütteki Pb miktarı ile yemdeki Pb miktarı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayısı anlamlı bulunmuş olup ($P<0.05$) yemdeki Pb miktarının arttıkça sütteki Pb miktarının da arttığı ve bu iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ve düşük düzeyde olduğu saptandı ($r=0.315$).

Çizelge 4.4. Sütlerin su ve yemle arasındaki korelasyon katsayıları

PTE		Bölgeler							
		İSB		ASB		İSBD		ASBD	
		Su	Yem	Su	Yem	Su	Yem	Su	Yem
Al	r	0.141	0.217	0.523	0.331	-0.036	0.023	0.091	-0.248
	P	0.308	0.142	<0.001	0.018	0.798	0.873	0.568	0.070
As	r	-0.282	-0.346	0.143	0.018	0.269	-0.159	0.082	0.146
	P	0.082	0.016	0.350	0.895	0.151	0.270	0.597	0.296
Cr	r	0.075	-0.346	-0.153	0.065	-0.083	0.077	0.243	-0.581
	P	0.599	0.010	0.274	0.643	0.560	0.621	0.089	<0.001
Cu	r	0.009	0.258	0.438	-0.100	0.014	0.154	0.074	-0.178
	P	0.953	0.076	0.004	0.471	0.929	0.284	0.628	0.208
Fe	r	0.171	-0.223	0.061	0.100	-0.060	0.530	-0.341	-0.082
	P	0.218	0.137	0.677	0.479	0.672	<0.001	0.012	0.553
Ni	r	0.218	0.314	0.123	-0.078	-0.046	-0.077	-0.001	-0.340
	P	0.133	0.023	0.384	0.583	0.748	0.624	0.996	0.012
Pb	r	0.644	-0.171	0.097	-0.068	0.178	0.315	0.185	0.047
	P	0.002	0.234	0.765	0.634	0.580	0.024	0.510	0.734
Se	r	-0.237	0.079	0.178	0.232	0.225	0.210	0.220	0.254
	P	0.344	0.571	0.321	0.091	0.209	0.128	0.218	0.063
Zn	r	-0.453	-0.056	-0.130	-0.253	-0.176	0.200	0.023	-0.023
	P	0.059	0.699	0.526	0.073	0.484	0.174	0.903	0.904

PTE: Potansiyel Toksik Element, İSB: İskenderun Sanayi Bölgesi, ASB: Antakya Sanayi Bölgesi
İSBD: İskenderun Sanayi Bölgesi Dışı, ASBD: Antakya Sanayi Bölgesi Dışı
r: Korelasyon katsayısı

4.5. Sağlık Risk Değerlendirmesi

Çiğ inek sütlerinde belirtilen elementlere maruziyetin sağlık risk değerlendirmesini ortaya koymak amacıyla TGA ve PTE'lerle kontamine gıdaların tüketimiyle ilişkili potansiyel riskin değerlendirilmesi amacıyla da HTK parametreleri kullanıldı. TGA ve HTK değerleri Çizelge 4.5'te sunuldu. PTE'ler bakımından TGA değerlerinin 0.00-0.02 mg/l aralığında bulunduğu ve HTK değerlerinin ise 0.004662-0.550509 aralığında bulunduğu tespit edildi. Elde edilen risk değerlendirme sonuçlarına göre süt örneklerinde belirlenen PTE'lerin HTK değerlerinin 1'in altında olduğu ve sütlerin tüketilmesinin insan sağlığı açısından risk içermediği belirlendi.

Çizelge 4.5. Süt örneklerindeki PTE'lerin TGA ve HTK değerleri

	PTE								
	Al	As	Cr	Cu	Fe	Ni	Pb	Se	Zn
TGA (mg/l)	0.01	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.02
HTK	0.009914	0.258976	0.124309	0.004662	0.019579	0.046616	0.550509	0.049723	0.057441

PTE: Potansiyel Toksik Element, TGA: Tahmini Günlük Alım, HTK: Hedef Tehlike Katsayısı

5. TARTIŞMA

Hızlı kentleşme, artan endüstriyel faaliyetler ve trafik yoğunluğu çevresel kirliliğin önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır (Bigucu ve ark. 2016). Bu gelişmeler ağır metallerin çevredeki konsantrasyonlarının artmasına neden olarak besin zincirinde birikim göstermelerine yol açmaktadır (Abdalla ve ark. 2013). Besin zincirinde biyobirikim potansiyeli, kalıcı toksisiteleri, biyosferde yayılımları ve artan konsantrasyonları nedeniyle de ağır metaller en tehlikeli kirleticiler arasında yer almaktadır (El Sayed ve ark. 2011, Su ve ark. 2021). Ağır metallerin gıdalarda birikmesi, uzun vadeli toksikolojik etkileri nedeniyle ciddi bir risk oluşturmaktadır (Najarnezhad ve ark. 2015).

Son yıllarda sütün ağır metallerle kontaminasyonu biyolojik olarak birikme özelliklerinden dolayı temel sorunlardan biri haline gelmiştir (Pilarczyk ve ark. 2013). Diyetten en çok tüketilen gıdalardan biri olduğundan ağır metal ve iz elementlerin alımının büyük kısmına katkıda bulunmaktadır (Ayar ve ark. 2009). Sütün büyük ölçüde bebekler ve çocuklar tarafından tüketilmesi nedeniyle sütteki metal kalıntıları son derece endişe vericidir (Pilarczyk ve ark. 2013). Sütteki ağır metal ve iz element konsantrasyonlarının belirlenmesi sütün kalitesinin doğrudan bir göstergesi olup, süt üretim alanlarının kirlilik derecesi de dolaylı bir göstergesi olarak düşünülebilir (Cadar ve ark. 2015).

Temurci Usta ve Güner (2006) tarafından yapılan bir çalışmada Ankara’da toplanan süt örneklerindeki Al düzeylerinin 1.074-15.056 mg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Ayar ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada Konya, Aksaray, Karaman ve Niğde’de trafiğin yoğun olduğu ve sanayi bölgelerine yakın çiftliklerden toplanan çiğ inek sütlerinde Al düzeylerinin 5.65-8.92 mg/kg aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Mevcut çalışmada inek sütlerinde Al düzeyleri 4.68-7.47 mg/l aralığında bulunmuş olup (Çizelge 4.1) yukarıdaki çalışmalarda bildirilen Al düzeyleri ile benzer oldukları görülmektedir.

Qu ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada Çin’de çiğ inek sütlerinde Al düzeylerinin 10.81-1519.67 µg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Kara ve ark. (2018) tarafından yapılan bir diğer çalışmada Afyonkarahisar’da toplanan çiğ manda sütü örneklerinde ortalama Al düzeyinin 0.098 ppm değerinde bulunduğu rapor edilmiştir. Her iki çalışmada tespit edilen ortalama Al konsantrasyonlarının mevcut çalışmadaki bulunan

değerlerden daha düşük olduğu, bu farklılığın tür farklılığı ve bölgedeki sanayi farklılıklarından kaynaklanmış olabileceği değerlendirilmektedir.

Özrenk (2002) tarafından yapılan bir çalışmada Van ve ilçelerinde kış ve yaz döneminde toplanan inek sütü örneklerinde kış döneminde toplanan sütlerdeki ortalama Al düzeyinin 0.685 ppm, yaz sezonunda toplananların da 0.637 ppm olduğu bildirilmiştir. Ayrıca trafiğin yoğun olduğu bölgeden toplanan sütlerdeki Al düzeyinin kırsal bölgelerden toplanan sütlerinkinden yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bildirilen çalışmada elde edilen değerlerin mevcut çalışmadaki değerlerden daha düşük düzeyde olduğu, bunun bölgelerdeki sanayi faaliyetlerinin ve oluşan asit yağmurlarından ileri geldiği değerlendirilmektedir.

Su ve ark. (2021) tarafından Çin’de yapılan bir çalışmada sanayi bölgelerine yakın çiftliklerden toplanan inek sütü örneklerinde As düzeylerinin 0.15-0.97 µg/l aralığında bulunduğu, sanayi bölgelerinden uzak çiftlikten toplanan inek sütü örneklerinde ise As düzeylerinin yakın olan bölgeden toplanan örneklerle göre biraz daha düşük olarak 0.12-0.27 µg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir.

Şimşek ve ark. (2000) tarafından Bursa ilinde yapılan bir diğer çalışmada sanayi bölgesi, trafiğin yoğun olduğu alan ve kırsal alan olmak üzere 3 farklı bölgeden toplanan çiğ süt örneklerinin ortalama As düzeylerinin sırasıyla 0.009 mg/kg, 0.050 mg/kg ve 0.0002 mg/kg olduğu bildirilmiştir.

Mevcut çalışmada çiğ inek sütlerindeki As düzeylerinin 40.09-64.86 µg/l aralığında olduğu ve sanayi bölgelerinden toplanan sütlerdeki As düzeylerinin daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Çizelge 4.1). Yukarıda bildirilen çalışmalarda As düzeylerinin bu çalışmadaki düzeylerden düşük olduğu tespit edilmiştir. Sanayi bölgesinden toplanan sütlerdeki As kontaminasyonunun sanayi dışı bölgelerden toplanan sütlerden daha yüksek olması büyük olasılıkla sanayi bölgelerinin farklı kirlilik kaynaklarına doğrudan maruz kalmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir (İftikhar ve ark. 2014). Endüstriyel kontaminasyonun olduğu bölgelerde havada yüksek konsantrasyonda As ağır metali bulunabilir (Bilandžić ve ark. 2011).

Castro-González ve ark. (2018) tarafından Meksika’da inek sütü örneklerinde yapılan bir çalışmada ortalama As düzeyinin 0.12 mg/kg olduğu rapor edilmiştir. Belirtilen

çalışmada sütlerde tespit edilen ortalama As düzeylerinin mevcut çalışmamızda tespit edilen düzeylerden yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum Meksika'da bölgesel kontaminasyonun bu çalışma bölgesinden yüksek olduğunu akla getirmektedir.

Singh ve ark. (2019) tarafından Hindistan'da süt örneklerinde rapor edilen ortalama As düzeyi 7.13 ppb değerinde ve 4.87-8.94 ppb aralığında bulundu. Sütlerdeki As içeriğinin yüksek olmasının nedeni, sığırlarda tenyaların yok edilmesi için veteriner hekimlikte kullanılan As içeren bileşiklerin kullanılması olabileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmada sütlerde elde edilen As konsantrasyonu mevcut çalışmamız ile karşılaştırıldığında çok daha düşük tespit edilmiştir.

Ismail ve ark. (2017) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada toplanan inek sütlerinde Cu düzeylerinin 0.041-0.093 µg/g aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Beykaya ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada Sivas ilinde süt örneklerinde Cu düzeylerinin 0.0090-0.0880 mg/kg aralığında tespit edildiği bildirilmiştir. Batool ve ark. (2016) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada çiğ inek sütü örneklerinde Cu düzeylerinin 33.0-45.7 µg/l aralığında, yem örneklerinde ise 6.5-7.3 µg/g aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmada tespit edilen Cu değerlerinin mevcut çalışmada tespit edilen Cu değerlerinden düşük olduğu, bunun sebebinin çalışma alanının sanayi bölgelerine yakın olmasından kaynakladığı düşünülmektedir. Cu, hayvanlar için gerekli bir mikro besin olduğundan hayvanlara koruyucu amaçlı Cu preparatlarının uygulanması, mineral ve iz element ihtiyacının karşılanması amacıyla premiks ve yalama taşlarının da kullanılmasının sütteki Cu içeriğine etkisinin olduğu düşünülebilir (EFSA 2018).

Yasotha ve ark. (2021) tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada sanayi bölgelerine yakın alanlardan toplanan inek sütü örneklerinde Cu düzeylerinin 0.01-0.89 mg/l aralığında, su örneklerinde 0.001-0.105 mg/l ve yem örneklerinde ise 1.27-39.25 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Younus ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada Pakistan'da yaz ve kış sezonunda kontamine alanlardan toplanan çiğ sütlerde kışın alınan örneklerde Cu tespit edilmemiş olup yaz sezonunda ortalama Cu düzeyinin 0.938 mg/kg olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmada süt örneklerinde Cu düzeyleri 88.19-151.61 µg/l aralığında tespit edilmiştir (Çizelge 4.1). Yapılan çalışmalarda süt örneklerinde tespit edilen Cu düzeylerinin mevcut çalışmada tespit edilen Cu düzeylerinden yüksek

olduğu, bu durumun hayvanlar tarafından tüketilen su ve yemlerdeki Cu kontaminasyonundan kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

Bıgucu ve ark. (2016) tarafından Çanakkale ilinde ağır sanayi tesislerine, gıda üretim tesislerine ve otoyola yakın olan bölgelerden toplanan inek sütlerinde yapılan bir çalışmada Cu düzeyleri 0.517-1.564 mg/l aralığında ve en yüksek Cu düzeyinin ise (1.564 mg/l) gıda üretim tesislerine yakın bölgede tespit edildiği bildirilmiştir. Sütteki Cu düzeylerinin yüksek olması bölgede kullanılan suni gübreler, hayvan gübreleri, pestisitler ve tarımda kullanılan herbisitler ile ilişkilendirilmiştir.

Enb ve ark. (2009) tarafından Mısır'da manda ve inek sütlerinde yapılan bir çalışmada Zn düzeylerinin manda sütlerinde 3.966-6.814 mg/kg aralığında, inek sütlerinde ise 3.001-3.940 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Sütlerdeki Zn düzeylerinin kontamine hayvan yemleri ve içme sularından kaynaklandığı rapor edilmiştir.

Hyseni ve Musaj (2014) tarafından Kosova'nın hızlı endüstriyel gelişmeye sahip bir bölgesi olan Mitroviça'da yapılan bir çalışmada kış sezonunda toplanan inek sütlerinde Zn düzeylerinin 0.1506-0.35 mg/l aralığında, yaz sezonunda 0.342-0.55 mg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Sütlerdeki Zn düzeylerinin kış sezonunda düşük olmasının sebebinin hayvanlar tarafından tüketilen yemlerin besin öğeleri açısından zayıf olmasıyla ilişkili olduğu vurgulanmıştır.

İnci ve ark. (2017) tarafından Aydın ilinde sanayi bölgesine ve trafiğe yakın bölgelerden ve kırsal alanlardan toplanan çiğ inek sütlerinde yapılan bir çalışmada Zn düzeylerinin 811.69-1468.39 µg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Sütlerdeki ortalama Zn düzeyi 1132.29 µg/l değerinde olup kırsal alanlardan toplanan sütlerdeki Zn ortalamalarının sanayi ve trafiğe yakın bölgelerden toplanan sütlerin ortalamalarından daha yüksek düzeyde olduğu vurgulanmıştır.

Bıgucu ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada Çanakkale ilinde ağır sanayi tesislerine, gıda üretim tesislerine ve otoyola yakın olan bölgelerden farklı dönemlerde toplanan inek sütü örneklerindeki Zn düzeylerinin 0.755-3.046 mg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Süt örneklerinde en yüksek Zn düzeyinin otoyola yakın olan bölgeden Şubat-Mart döneminde toplanan sütlerde olduğu ve bu durumun bölgede oluşan yağışlardan ileri geldiği vurgulanmıştır.

Toman ve ark. (2020) tarafından Slovakya’da üç bölgeden farklı dönemlerde toplanan inek sütleri ve yem örneklerinde Zn elementinin ölçülmesine yönelik yapılan bir çalışmada sütteki en yüksek Zn düzeyinin (5.86 mg/kg) yaz sezonunda kontamine olmayan bölgede tespit edildiği, yemdeki en yüksek Zn düzeylerinin ise Eylül ayında orta derecede kontamine ve yoğun kirliliğin olduğu bölgelerde tespit edildiği bildirilmiştir. Bu durumun nedeninin madencilik ve endüstriyel faaliyetlere ve Zn içerikli olan pestisitlerin kullanımından ileri geldiği vurgulanmıştır. Ayrıca inek sütlerindeki Zn düzeylerinin diyetteki yağ alımından önemli ölçüde etkilendiği ve diyetten süte yağ transferinin Zn’nin diyetten süte transferini kolaylaştırdığı ifade edilmiştir. Mevcut çalışmada süt örneklerinde Zn düzeyleri 8.20-13.46 mg/l aralığında (Çizelge 4.1), yem örneklerinde ise 134.91-187.50 mg/kg aralığında (Çizelge 4.3) olduğu tespit edilmiş olup yukarıda bildirilen çalışmalarda sütlerde tespit edilen Zn düzeylerinden düşük olduğu, bu durumun farklı bölgelerden toplanan sütlerdeki Zn içeriğinin, hayvanın laktasyon süresi, beslenme şekli, yaş gibi durumlardan etkilendiği söylenebilir (Şenol ve Özdemir 2003). Ayrıca Zn’nin hayvan yemlerine yem katkı maddesi olarak katılmasının da sütteki Zn içeriğinin artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (ATSDR 2005a).

Yasotha ve ark. (2021) tarafından Hindistan’da sanayi bölgelerine yakın alanlardan toplanan inek sütü örneklerinde yapılan bir çalışmada Zn düzeylerinin 0.07-36.69 mg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Sütün su ve yemdeki ağır metal konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla yapılan korelasyonda sütteki Zn düzeyleri ile su ve yemdeki Zn düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunamadığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmada süt örneklerinde Zn düzeylerinin mevcut çalışmadan yüksek çıkmasının sebebinin analiz edilmeyen diğer ürünlerin özellikle de konsantre yemlerin sütlerdeki Zn kaynağı olduğu düşünülmektedir.

Zhou ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada Çin’de inek, keçi ve manda sütü, yem ve su örneklerinde yapılan bir çalışmada sütlerdeki Fe düzeyleri 352.08-462.96 µg/l aralığında, yem örneklerindeki 624.28-687.38 mg/kg aralığında ve su örneklerinde ise 37.95-93.98 µg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Bu durumun tüketilen su ve yemlerdeki Fe kontaminasyonundan kaynaklandığı vurgulanmıştır. Yapılan çalışmada sütlerde belirlenen ortalama Fe düzeylerinin mevcut çalışmada sütlerde tespit edilen

ortalama Fe düzeylerinden düşük düzeyde olduğu, bunun nedeninin demir çelik fabrikasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

İnci ve ark. (2017) tarafından Aydın'da sanayi bölgesi, trafiğe yakın bölgelerden ve kırsal alanlardan toplanan çiğ inek sütü örneklerinde yapılan bir çalışmada Fe düzeylerinin 925.34-1704.80 µg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Kırsal alanlardan toplanan sütlerdeki Fe düzeylerinin sanayi ve trafiğe yakın bölgelerden toplanan sütlerdeki düzeylerinden daha yüksek düzeyde olduğu vurgulanmıştır.

Temiz ve Soylu (2012) tarafından Samsun'da sanayi bölgelerine yakın ve uzak alanlarda toplanan süt örneklerindeki Fe düzeylerinin yaz mevsiminde 0.12-0.64 mg/kg aralığında, kış mevsiminde 0.32-0.60 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Belirtilen çalışmalarda rapor edilen ortalama Fe düzeylerinin mevcut çalışmadaki dört bölgede tespit edilen ortalama Fe düzeylerinden düşük düzeyde olduğu, bu durumun çalışma alanının daha fazla Fe kontaminasyonuna maruz kalmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Bıgucu ve ark. (2016) tarafından Çanakkale'de ağır sanayi tesislerine, gıda üretim tesislerine ve otoyola yakın bölgelerden toplanan inek sütü örneklerinde Fe düzeylerinin 0.963-4.207 mg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. En yüksek Fe düzeyinin ise 4.207 mg/l olarak otoyola yakın bölgeden toplanan süt örneklerinde bulunduğu tespit edilmiştir. Bu durumun yoğun trafik nedeniyle fren balatalarının ve diğer otomobil parçalarının aşınması ve yıpranmasından ileri geldiği vurgulanmıştır.

Mevcut çalışmada süt örneklerinde Fe düzeylerinin 4.37-6.58 mg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir (Çizelge 4.1). Tespit edilen Fe düzeylerinin belirtilen çalışmalardaki süt örneklerindeki Fe düzeylerinden yüksek olmasının sebebinin hayvanlar tarafından tüketilen yem ve suların katkısının olduğu düşünülse de Fe düzeylerinin sanayi bölgelerine yakın olan yerlerde toplanan sütlerde daha yüksek tespit edilmesi bölgelerde yoğun endüstriyel faaliyetlerin Fe kontaminasyonuna katkı sağladığı düşünülebilir. Fe ve çelik ile ilgili işlemlerin dahil olduğu endüstriyel faaliyetler (özellikle Fe oksit dumanlarının ve tozunun salınımı) çevreyi kontamine eden yayılımlardan sorumludur (Goyer ve Clarkson 1996, González-Montaña ve ark. 2012).

Şimşek ve ark. (2000) tarafından Bursa'da sanayi bölgesinden toplanan çiğ süt örneklerinde yapılan bir çalışmada Fe düzeyleri 2.65-5.30 mg/kg aralığında, trafiğin yoğun

olduğu alanlarda 1.26-2.60 mg/kg aralığında ve kırsal alanlardan toplanan örneklerde ise 0.80-1.08 mg/kg aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Ogut ve ark. (2016) tarafından Isparta’da sanayi, kırsal, tarımsal ve trafiğin yoğun olduğu farklı bölgelerden toplanan süt numunelerinde yapılan bir diğer çalışmada tespit edilen en yüksek ortalama Fe düzeyi endüstriyel alanlardan toplanan sütlerde 6.02 mg/kg değerinde, en düşük ise kırsal alanlardan toplanan sütlerde 1.98 mg/kg değerinde olduğu bildirilmiştir. Her iki çalışmada sanayi bölgelerinden toplanan sütlerde tespit edilen ortalama Fe düzeylerinin kırsal alanlardan toplanan sütlerinkinden daha yüksek seviyede olduğu ve bu durumun endüstriyel faaliyetlerin sütteki Fe kontaminasyonu üzerinde etkisinin olduğunu göstermektedir.

El Sayed ve ark. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada Mısır’da farklı bölgeden toplanan inek sütü örneklerinde Fe düzeylerinin 3.130-5.093 mg/kg aralığında bulunduğu, bu durumun süt örneklerinin sanayi bölgelerine yakın olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Mevcut çalışmadaki süt örneklerinde Fe düzeyleri belirtilen çalışmalardaki düzeyler ile benzer oldukları görülmekte ve bu durumun sanayi alanlarına yakın olmaktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca sütlerde tespit edilen Fe düzeylerine hayvanlarda Fe eksikliklerini karşılamak amacıyla kullanılan Fe preparatlarının ve yem katığı maddelerinin etkisinin olduğu da düşünülebilir (Albretsen 2006).

Aslam ve ark. (2011) tarafından Pakistan’da yapılan bir çalışmada farklı bölgelerden toplanan inek sütlerinde ortalama Cr düzeyi 1.199 mg/l değerinde, keçi sütlerinde ise 1.277 mg/l değerinde olduğu bildirilmiştir. Keçi sütü örneklerindeki Cr düzeylerinin inek sütlerindeki düzeylere kıyasla daha yüksek çıkmasının sebebi hayvanların otladıkları bölgelerin sanayi bölgesi ve kanalizasyon atıklarına yakın olması ve keçilerin bu alanlara daha kolay erişim sağlamasından ileri geldiği vurgulanmıştır.

Yasotha ve ark. (2021) tarafından Hindistan’da yapılan bir çalışmada endüstri alanlarına yakın bölgelerden toplanan inek sütü örneklerindeki Cr düzeylerinin 0-1.23 mg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiş olup bu durumun su ve yemdeki Cr düzeylerinin sütteki Cr düzeyi üzerine etkisinin olduğu bildirilmiştir.

Younus ve ark. (2016) tarafından Pakistan’da marketlerden ve kanalizasyona yakın ev ve mandıralardan yaz ve kış sezonunda toplanan süt örneklerinde yapılan bir çalışmada Cr düzeylerinin 3.75-12.4 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. En yüksek Cr düzeyinin yaz sezonunda drenaj kanallarının yakınında bulunan mandıralardan elden edilen sütlerde tespit edildiği, bu durumun hayvanların kanalizasyon suları ile yetiştirilen yemlerle beslenmelerinden kaynaklandığı vurgulanmıştır.

Belete ve ark. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada Etiyopya’da farklı bölgelerden toplanan inek sütlerinde Cr düzeylerinin 0.845-0.895 mg/kg aralığında olduğu rapor edilmiştir. Muhammad ve ark. (2009) tarafından Pakistan’da yapılan bir diğer çalışmada kentin farklı yerlerinden ana kanalizasyon kanalları boyunca toplanan inek sütlerinde ortalama Cr düzeyinin 1.07 ppm değerinde ve keçi sütlerinde ise 1.16 ppm değerinde olduğu rapor edilmiştir.

Mevcut çalışmada süt örneklerinde Cr düzeylerinin 166.10-251.02  g/l aralığında bulunduğu ( izelge 4.1) tespit edilmiştir. Yukarıda bildirilen çalışmalardaki süt örneklerinde Cr düzeylerinin mevcut çalışmadaki süt örneklerinden yüksek olmasının sebebinin hayvanların yem ve su tüketimi yoluyla daha fazla Cr kontaminasyonuna maruz kalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bığucu ve ark. (2016) tarafından Çanakkale’de yapılan bir çalışmada inek sütü örneklerindeki Cr düzeyleri 0.051-0.669 mg/l aralığında bulunduğu ve en yüksek Cr düzeyinin ağır sanayi tesislerine yakın olan alandan toplanan süt örneklerinde tespit edildiği bildirilmiştir. Bunun nedeninin Cr’nin ana kaynaklarının genellikle kimyasal üretim sanayisinden ve petrol ve kömürün yanmasından kaynaklanan emisyonlar olduğundan bölgedeki endüstriyel faaliyetlerin varlığından kaynaklanıyor olabileceği vurgulanmıştır. Mevcut  alışma ile karşılaştırıldığında süt örneklerindeki Cr düzeylerinin bu çalışmadaki Cr düzeyleri ile benzer olduğu görülmekte, bu durumun her iki çalışmada da sütlerin sanayi faaliyetlerine yakın olan yerlerden toplanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Batool ve ark. (2016) tarafından Pakistan’da yapılan bir çalışmada çiğ inek sütü örneklerindeki Cr düzeylerinin 1.0-2.0  g/l aralığında bulunduğu, bu durumun Cr’nin yemlerden süte aktarılmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Zhou ve ark. (2019) Çin’de

endüstriyel faaliyetlerin yoğun yapıldığı ve sanayileşmeden uzak bölgelerdeki çiftliklerden toplanan çiğ inek sütü örneklerinde yapılan bir diğer çalışmada Cr düzeylerinin 0.02-5.01 µg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Sanayi bölgelerine yakın çiftliklerden toplanan süt örneklerindeki ortalama Cr düzeyinin sanayileşmeden uzak olan çiftliklerden daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca sütteki Cr düzeyinin topraktan kaynaklanabileceğini ve bununla silaj-süt zincirindeki kontaminasyona katkıda bulunduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, sütteki Cr düzeyi, Cr ile kontamine topraktan üretilen inek yemi ile ilgili olabilir. Süt, su ve yemlerde elde edilen ortalama Cr düzeylerinin mevcut çalışmada tespit edilen düzeylerden çok daha düşük olduğu vurgulanmıştır. Su ve ark. (2021) tarafından yapılan bir çalışmada Çin’de deri işletmelerinden uzak çiftlikten toplanan süt örneklerinde Cr düzeylerinin 0-2.57 µg/l aralığında, deri işletmelerine yakın olan çiftliklerden toplanan inek sütlerinde ise 0-5.93 µg/l aralığında bulunduğu bildirilmiştir.

Belirtilen çalışmalarda süt örneklerindeki Cr düzeylerinin mevcut çalışmadan düşük olmasının nedeni çalışma alanımızın ve hayvanlar tarafından tüketilen yemlerin Cr bakımından daha kontamine olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Bousbia ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada Cezayir’de farklı çiftliklerden toplanan çiğ inek sütü örneklerinde ortalama Cr düzeyinin 0.086 mg/l olduğu bildirilmiştir. Beykaya ve ark. (2019) tarafından Sivas’ta yapılan bir diğer çalışmada süt fabrikalarından toplanan süt örneklerindeki Cr düzeylerinin 0.0028-0.1969 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Al Sidawi ve ark. (2021) tarafından Gürcistan’da yapılan bir çalışmada toplanan inek sütü örneklerindeki Cr düzeylerinin 0.001-0.004 mg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Bildirilen bu çalışmalarda süt örneklerindeki Cr düzeylerinin mevcut çalışmadan düşük olmasının sebebinin çalışma bölgeleri aralarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Norouzirad ve ark. (2018) tarafından İran’da yapılan bir çalışmada farklı bölgelerden toplanan inek sütü örneklerinde ortalama Pb düzeylerinin 15.00-114.20 µg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. Bu durumun süt örneklerinin toplandığı alanların petrol sahasına ve tesislerine yakın olması aynı zamanda işleme sahalarının maruz kaldıkları rüzgarlarında kontaminasyonda etkili olduğu ileri sürülmüştür. El Sayed ve ark. (2011) tarafından Mısır’da farklı bölgelerden toplanan inek sütü örneklerinde Pb düzeylerinin 0.135-0.614 mg/kg aralığında bulunduğu, sütte tespit edilen yüksek düzeydeki Pb’nin

bölgede bulunan endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan hava kirliliğinden ileri geldiği öne sürülmüştür. Najarnezhad ve Akbarabadi (2013) tarafından İran'da yapılan bir diğer çalışmada inek sütü örneklerinde Pb düzeylerinin 4.0-25.4 ng/g aralığında, koyun sütlerinde ise 2.3-34.9 ng/g aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Bazı bölgelerde tespit edilen yüksek Pb düzeylerinin sütün alındığı bölgenin sanayi ve madencilik faaliyetlerinin yapıldığı alanlara yakın olmasından kaynaklandığı vurgulanmıştır.

Cueva ve ark. (2021) tarafından Ekvador'da yapılan bir çalışmada toplanan çiğ inek sütlerinde Pb düzeylerinin 0.016-0.719 mg/kg aralığında bulunduğu, bu durumun çiftliklerin konumu bakımından endüstriyel alan ve otoyolun yakınında olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir.

Özrenk (2002) tarafından yapılan bir çalışmada Van'da kış ve yaz döneminde toplanan inek sütlerinde ortalama Pb düzeylerinin 0.001-0.007 ppm aralığında bulunduğu, yüksek Pb değerlerinin kış döneminde tespit edildiği bildirilmiştir. Bunun sebebinin Van gibi uzun ve soğuk kış yaşayan şehirlerde ısınmada kullanılan soba ve kaloriferlerin uzun süre kullanılmaları, yakıt olarak çok fazla oranda ve kalitesiz kömürlerin kullanılması ve ayrıca bölgedeki trafiğin yoğun olması vurgulanmıştır.

Abdalla ve ark. (2013) tarafından Sudan'da inek, keçi ve koyun sütlerinde yapılan bir çalışmada ortalama Pb düzeylerinin 0.0307-0.502 mg/l aralığında bulunduğu, bunun sebebinin sütü alınan hayvanların otlatıldığı bitki örtüsünde ağır metal içerikli kontamine sulama suyu ve tarım ilaçlarının kullanılması, gübreleme işlemleri ve bölgedeki yoğun trafik kirliliğinden ileri geldiği bildirilmiştir.

Mevcut bu çalışmada süt örneklerinde Pb düzeyleri 0.94-1.62 mg/l aralığında tespit edilmiştir (Çizelge 4.1). Yukarıda bildirilen çalışmalarda süt örneklerindeki Pb düzeylerinin mevcut çalışmadaki süt örneklerinden düşük olmasının nedeni mevcut çalışma alanlarındaki endüstriyel faaliyetlerin daha yoğun olmasından ve tüketilen yem ve sulardaki Pb içeriğinin süte aktarılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca sütlerdeki Pb kontaminasyonuna bölgedeki yağış ve rüzgâr gibi iklimsel faktörlerin de neden olabileceği akla getirilebilir (Singh ve ark. 2019).

Javed ve ark. (2009) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada toplanan inek sütü örneklerindeki ortalama Pb düzeyinin 18.870 mg/l, keçi sütlerinde 42.687 mg/l olduğu

rapor edilmiştir. Sütlerde belirtilen Pb düzeyinin yüksek olmasının sebebinin hem bitkiler hem de hayvanlar için alternatif su kaynağının olmamasına ve bu sebeple sulama ve içme suyu amacıyla kullanılan kanalizasyon sularına bağlı olduğu vurgulanmıştır.

Malhat ve ark. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada Mısır'da farklı bölgelerden toplanan inek sütü örneklerinde Pb düzeylerinin 0.018-7.015 µg/g aralığında bulunduğu, sütteki yüksek Pb düzeyinin yoğun endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan hava kirliliğinden ileri geldiği bildirilmiştir.

Aslam ve ark. (2011) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada keçi sütlerinde ortalama Pb düzeyinin 43.414 mg/l, inek sütlerinde ise 19.972 mg/l değerinde olduğu bildirilmiştir. Bunun sebebinin ağır metal kalıntıları ile toprağın kontaminasyonu ve alternatif bir kaynak bulamadıklarından dolayı kanalizasyon sularının hayvanlar tarafından içme suyu olarak kullanılmasından kaynaklandığı vurgulanmıştır.

Yukarıda bildirilen çalışmalarda süt örneklerindeki Pb düzeylerinin mevcut bu çalışmadaki süt örneklerinden yüksek olmasının nedeni kanalizasyon sularının hayvanlar tarafından tüketilen yem bitkilerinde sulama suyu olarak kullanılması ve çalışma alanlarındaki endüstriyel faaliyetlerin bölgeyi daha fazla kontamine etmesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Ismail ve ark. (2015) tarafından Pakistan'da farklı bölgelerden toplanan inek, keçi ve manda sütlerindeki Ni düzeylerinin 0.00-0.069 mg/kg aralığında olduğu rapor edilmiştir. Bu durumun yem ve sulardaki Ni kontaminasyonundan kaynaklandığı vurgulanmıştır. Qu ve ark. (2018) tarafından Çin'de farklı bölgelerden toplanan inek sütü örneklerinde yapılan bir çalışmada Ni düzeylerinin 3.03-68.61 µg/l aralığında olduğu bildirilmiştir. Castro-González ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada ise Meksika'da toplanan inek sütü örneklerinde ortalama Ni düzeyinin 0.01 mg/kg olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Mevcut çalışmada süt örneklerinde Ni düzeylerinin 215.09-415.95 µg/l aralığında olduğu tespit edilmiş olup (Çizelge 4.1) Ni düzeylerinin bildirilen çalışmalardan yüksek olmasının nedeninin hayvanlar tarafından tüketilen yemlerdeki Ni düzeylerinin daha fazla olmasından kaynaklanabileceği değerlendirilmiştir.

Javed ve ark. (2009) tarafından Pakistan'da ana kanalizasyonu drenajı tarafından ayrılan iki farklı bölgede toplanan inek sütü örneklerinde yapılan bir çalışmada ortalama Ni

düzeının 22.395 mg/l, keçi sütlerinde ise 19.522 mg/l olduğu rapor edilmiştir. Ahmad ve ark. (2017) tarafından Pakistan’da yapılan bir diğerk çalışmada yaz sezonunda farklı hayvan türlerinden toplanan sütlerde en yüksek ortalama Ni düzeının keçilerden toplanan sütlerde 1.152 mg/kg olduğu, inek sütü örneklerinde Ni düzeylerinin 0.13-1.152 mg/kg aralığında olduğu rapor edilmiştir. Aslam ve ark. (2011) tarafından yapılan bir diğerk çalışmada iki farklı bölgeden toplanan keçi sütü örneklerinde ortalama Ni düzeının 20.402 mg/l ve inek sütlerinde ortalama Ni düzeının 22.394 mg/l düzeyinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu düzeylerin yüksek olmasının nedenini bölgedeki kanalizasyon suları ve endüstriyel atıklar tarafından kontamine edilen toprakta yetişen ve bu ağır metali biriktiren yem bitkilerinin hayvanlar tarafından alınması sonucunda olabileceğı ileri sürülmüştür. Bildirilen çalışmalarda süt örneklerindeki Ni düzeylerinin bu çalışmadaki sütlerden yüksek çıkmasının nedeninin maruz kalınan yem, su ve diğerk çevresel faktörlerin Ni düzeylerinin farklı oranlarda bulunmasına bağlanabilir.

Arianejad ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmada İran’da toplanan çiğ inek sütü örneklerinde Ni düzeyleri 45.10-310.55 µg/l aralığında olup endüstriyel çiftliklerden elde edilen sütlerde tespit edilen ortalama Ni düzeylerinin diğerk çiftliklere kıyasla daha yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmadaki süt örnekleri ile kıyaslandığında sütlerdeki Ni düzeylerinin benzer oldukları değerlendirilmektedir.

Zhou ve ark. (2017) tarafından Çin’de toplanan süt (inek, keçi ve manda), yem ve su örneklerinde yapılan bir çalışmada tüm süt ve yem örneklerinde Se elementinin tespit edildiğı, sütlerdeki ortalama Se düzeylerinin inek sütlerinde 20.72 µg/l, keçi sütlerinde 17.34 µg/l ve manda sütlerinde 20.21 µg/l olarak bulunduğu rapor edilmiştir. İnek, keçi ve mandaların tükettikleri yemlerdeki ortalama Se düzeylerinin ise sırasıyla; 1.50 mg/kg, 0.25 mg/kg ve 0.21 mg/kg olarak bulunduğu, inek, keçi ve mandaların içtikleri sulardaki ortalama Se düzeylerinin ise sırasıyla; 2.07 µg/l, 4.85 µg/l ve 0.74 µg/l olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca sütteki Se düzeyi ile yemdeki Se düzeyi arasında yapılan korelasyona göre yemden süte Se geçişinin olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmada süt ve yem örneklerindeki ortalama Se düzeylerinin mevcut bu çalışmadaki süt ve yem örneklerindeki Se düzeylerinden düşük olduğu, inek ve mandaların içtikleri sularda tespit edilen Se düzeylerinin çalışmadaki sularda tespit edilen Se düzeylerinden düşük ancak

keçilerin içtikleri sularda tespit edilen Se düzeylerinin ise benzer olduğu değerlendirilmiştir.

Mevcut çalışmada süt örneklerinde Se düzeylerinin 118.81-202.35 µg/l aralığında bulunduğu tespit edilmiş olup (Çizelge 4.1), Se düzeylerinin bildirilen çalışmalarda sütlerden yüksek olmasının sebebinin çalışma alanının sanayi bölgelerine yakın olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Sanayi bölgelerinde toplanan sütlerde rapor edilen ortalama Se düzeylerinin sanayi dışı bölgelere kıyasla daha yüksek çıkmasının nedeninin bu bölgelerde endüstriyel faaliyetlerin bir sonucu olarak Se bileşiklerinin çevreye salınımından kaynaklandığı düşünülebilir (ATSDR 2003). Bölge bazında sütlerde tespit edilen ortalama Se düzeylerinin yine aynı bölgelerden toplanan su örneklerindeki ortalama Se düzeyleriyle benzer olduğu ve tüketilen suların sütlerdeki Se düzeyine katkısının olduğu değerlendirilmiştir.

Se'nin üç laktasyon döneminde farklı oranlarda tespit edilmesinin nedeninin Se'nin ineklere yem takviyesi şeklinde verilmesi ve Se'nin inorganik formlarının parenteral olarak uygulanması sütteki Se düzeylerinin artmasına yol açmasından kaynaklandığı (Al Sidawi ve ark. 2021) ya da hayvanların farklı zamanlarda su, yem ve hava yoluyla farklı oranlarda Se'ye maruz kaldığı akla getirilebilir.

Ayar ve ark. (2007) tarafından Konya'da süt ve süt ürünlerinde en yüksek ortalama Se düzeyi tulum peynirinde 0.434 mg/kg değerinde ve 0.26-0.54 mg/kg aralığında bulunurken süt örneklerinde ise 0-0.35 mg/kg aralığında bulunduğu bildirilmiştir. İstanbulluoğlu ve ark. (2013) tarafından Ankara'da marketlerden toplanan süt örneklerinde yapılan bir diğer çalışmada Se düzeylerinin 0.1-0.7 µg/ml aralığında ve seyyar satıcılardan toplanan süt örneklerinde ise 0.0-0.7 µg/ml aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmada sütlerde tespit edilen ortalama Se düzeylerinin mevcut çalışmada tüm bölgelerden toplanan sütlerde rapor edilen ortalama Se düzeylerinden daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Kan ve Küçükkurt (2018) tarafından Afyonkarahisar'da manda sütünden elde edilen kaymak ve kaymakaltı sütlerde yapılan bir çalışmada Se düzeyinin kaymakta 0-2.77 mg/kg aralığında, kaymakaltı sütünde 0.00-0.71 mg/l aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. Kaymak ve kaymakaltı sütlerde tespit edilen ortalama Se düzeylerinin mevcut bu çalışmada tespit edilen ortalama Se düzeylerinden yüksek olduğu, bu durumun yoğun kullanımı neticesinde çevreye yayılan Se'nin, sulara karışarak ya doğrudan içme suyu

yoluyla hayvanlar tarafından içilerek ya da dolaylı olarak Se içerikli suların tarımda sulamada kullanılması sonucunda bitkilere geçerek bunların hayvanlar tarafından tüketilmesi neticesinde sütlerine aktarıldığı düşünülebilir (İstanbuluoğlu ve ark. 2013).

Mevcut çalışmada çiğ sütlerdeki PTE düzeylerine maruziyeti değerlendirmek amacıyla yapılan insan sağlığı risk değerlendirmesinde TGA ve HTK parametreleri kullanıldı. TGA değerleri 0.00-0.02 mg/l aralığında bulunurken HTK değerleri 0.004662-0.550509 aralığında bulundu. Çiğ süt örneklerinde belirlenen PTE'lerin HTK değerlerinin 1'in altında olduğu ve sütlerin tüketilmesinin insan sağlığı açısından risk oluşturmayacağı belirlendi.

Islam ve ark. (2014) tarafından Bangladeş'te inek sütü örneklerinde yapılan sağlık risk değerlendirmesi çalışmasında TGA değerinin As elementi için 3.30×10^{-5} mg/kg, Pb elementi için 8.13×10^{-5} mg/kg olarak bulunduğu, HTK değerinin ise As elementi için 1.10×10^{-1} , Pb elementi için 2.32×10^{-2} olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucunda HTK değerlerinin 1'den küçük olması süt tüketimi ile oluşabilecek herhangi bir sağlık riskinin bulunmadığını göstermektedir. Çalışmada tahıl ve sebze gibi ürünlerde belirlenen As elementi için HTK değerlerinin 1'den büyük olduğu ve bunların potansiyel sağlık riskine sebep olacakları bildirilmiştir.

Zheng ve ark. (2007) tarafından Çin'de sütlerde yapılan risk değerlendirmesinde HTK değerleri yetişkin bireylerde Pb elementi için 0.004, Zn elementi için 0.122, Cu elementi için 0.010, çocuklarda Pb elementi için 0.004, Zn elementi için 0.129, Cu elementi için 0.010 olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Belirtilen elementlerin HTK değerlerinin 1'den küçük olduğu ve bölgede yaşayan insanlarda süt tüketimi yoluyla herhangi bir riskin oluşmayacağı vurgulanmıştır.

Su ve ark. (2021) tarafından Çin'de sütlerde yapılan risk değerlendirmesi çalışmasında HTK değerleri kadınlarda As elementi için 0.0126, Pb elementi için 0.0063, Cr elementi için 0.0035, erkeklerde As elementi için 0.0115, Pb elementi için 0.0057, Cr elementi için 0.0032 olarak bulunduğu, bu durumun çalışma alanındaki insanların belirtilen metallerle maruz kalmasının bir tüketicinin ömrü boyunca herhangi bir olumsuz etkiye neden olmayacağı bildirilmiştir.

Kabir ve ark. (2017) tarafından Bangladeş'te sütlerde yapılan risk değerlendirmesinde TGA değerlerinin yetişkin bireylerde Cr elementi için 2.13×10^{-2} mg/kg, Fe elementi için 2.55×10^{-2} mg/kg, Pb elementi için 3.07×10^{-4} mg/kg, Zn elementi için 5.87×10^{-4} mg/kg, Ni elementi için 3.73×10^{-4} mg/kg, Cu elementi için 4.13×10^{-4} mg/kg, As elementi için 4.00×10^{-5} mg/kg olarak, HTK değerlerinin ise Cr elementi için 1.42×10^{-2} , Fe elementi için 3.64×10^{-2} , Pb elementi için 7.67×10^{-2} , Zn elementi için 1.96×10^{-3} , Ni elementi için 1.87×10^{-2} , Cu elementi için 1.03×10^{-2} , As elementi için 1.33×10^{-1} olarak bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmada HTK değerlerinin 1'den düşük olduğu ve süt t k timinin bu bölgede yaşayan insanlarda sağlık açısından riskli olmadığı vurgulanmıştır.

Meshref ve ark. (2014) tarafından Mısır'da sütlerde yapılan risk değerlendirmesi çalışmasında TGA değerlerinin yetişkin bireylerde Pb elementi için 7.1×10^{-4} mg/kg, Zn elementi için 2.1×10^{-2} mg/kg, Cu elementi için 3.2×10^{-4} mg/kg ve Fe elementi için 3×10^{-2} mg/kg olarak, HTK değerlerinin ise Pb elementi için 2×10^{-1} , Zn elementi için 7×10^{-2} , Cu elementi için 8×10^{-3} , Fe elementi için 1×10^{-1} olarak bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmada Zn, Cu ve Fe için bulunan TGA değerlerinin mevcut bu çalışmada bu elementler için bulunan TGA değerlerinden yüksek olduğu, Pb elementi için belirlenen TGA değerinin ise mevcut çalışmada Pb için bulunan TGA değerinden düşük olduğu belirlenmiştir. HTK değerlerinin ise 1'den küçük olduğu saptanmış olup bölgede yaşayan bireylerin süt t k timinden kaynaklanan potansiyel bir sağlık riskine maruz kalmayacağı vurgulanmıştır.

6. SONUÇ

Çiğ inek sütlerinde ölçülen PTE'lerin HTK değerlerinin 1'in altında olduğu, bu durumun bölgedeki insanların süt tüketimi yoluyla belirtilen elementlere maruz kalma düzeylerinin, tüketicinin ömrü boyunca herhangi bir olumsuz etkiye neden olmayacağı ortaya konulmuştur. Çalışmada sadece süt tüketiminin dikkate alındığı belirtilmiş fakat gıda zinciri yoluyla elementlerin biyolojik olarak birikmesinin ve farklı gıdaların tüketimi sonucu oluşabilecek PTE maruziyetlerinin sağlık risklerine yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak besleyici değeri yüksek bir gıda olan sütün yanı sıra hayvanlar tarafından tüketilen içme suyu ve yemlerde de PTE düzeylerinin özellikle riskli olduğu düşünülen bölgelerde izlenmesi, yetkililer tarafından kontaminasyonunun önüne geçilmesi için uygulamalar konusunda kamuoyunun bilgilendirmesi ve sıkı düzenleyici önlemlerin alınması gerekmektedir. Sütün insan sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önem arz etmesi nedeniyle süt üretim yerlerinin endüstriyel faaliyetlerin yoğun olduğu bölgelerden uzak tutulması ve ineklerin yem tüketimiyle toksik maddelere maruziyetini ortadan kaldıracak veya en aza indirebilecek alternatif beslenme seçeneklerinin araştırılması gerekmektedir. Ayrıca süt tüketimi yoluyla oluşabilecek sağlık risklerini değerlendirme çalışmalarının sürdürülmesi, sürekli izleme ve risk değerlendirme programlarının oluşturulması önerilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Abdalla MOM, Hassabo AA, Elsheikh NAH.** Assessment of some heavy metals in waste water and milk of animals grazed around sugar cane plants in Sudan. *Livestock Research for Rural Development*, **2013**, 25(12):1-9.
2. **Achmad RT, Budiawan, Auerkari EI.** Effects of Chromium on Human Body. *Annu Res Rev Biol*, **2017**, 13(2):1-8.
3. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Aluminum. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.pdf>. **2008**. Erişim tarihi: 12.09.2021.
4. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Arsenic. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>. **2007**. Erişim tarihi: 10.10.2021.
5. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Cadmium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>. **2012a**. Erişim tarihi: 03.10.2021.
6. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>. **2012b**. Erişim tarihi: 04.10.2021.
7. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Copper. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp132.pdf>. **2004**. Erişim tarihi: 12.10.2021.
8. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Lead. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>. **2020**. Erişim tarihi: 10.10.2021.
9. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Mercury. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>. **1999**. Erişim tarihi: 25.09.2021.
10. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Nickel. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.pdf>. **2005b**. Erişim tarihi: 09.10.2021.
11. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Selenium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp92.pdf>. **2003**. Erişim tarihi: 04.10.2021.
12. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profile for Zinc. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp60.pdf>. **2005a**. Erişim tarihi: 21.09.2021.
13. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).** Toxicological Profiles, Substance Priority List. Erişim: <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html#2019spl>. **2019**. Erişim tarihi: 20.07.2021.
14. **Ahmad I, Zaman A, Samad N, Ayaz MM, Rukh S ve ark.** Atomic Absorption Spectrophotometry Detection of Heavy Metals in Milk of Camel, Cattle, Buffalo and Goat from Various Areas of Khyber-Pakhtunkhwa (KPK), Pakistan. *J Anal Bioanal Tech*, **2017**, 8(3):1-6.
15. **Al Sidawi R, Ghambashidze G, Urushadze T, Ploeger A.** Heavy Metal Levels in Milk and Cheese Produced in the Kvemo Kartli Region, Georgia. *Foods*, **2021**, 10(2234):1-20.
16. **Albretsen J.** The toxicity of iron, an essential element. *Veterinary Medicine*, **2006**, 101(2):82-90.
17. **Al-Othman AM, Al-Othman ZA, El-Desoky GE, Aboul-Soud MAM, Habila MA ve ark.** Daily intake of selenium and concentrations in blood of residents of Riyadh City, Saudi Arabia. *Environmental Geochemistry and Health*, **2012**, 34(4):417-431.
18. **Anderson GJ, Frazer DM, McLaren GD.** Iron absorption and metabolism. *Current Opinion in Gastroenterology*, **2009**, 25:129-135.
19. **Anonim.** HATAY'DAKİ ORGANİZE SANAYİ BÖLGELERİ BİLGİ NOTU. Erişim Adresi: <https://iskenderuntso.org.tr/wp-content/uploads/2018/10/organize-sanayi-bolgesi-ile-ilgili-bilgi-notu.pdf>. Erişim tarihi: 24.02.2022.

20. **Arianejad M, Alizadeh M, Bahrami A, Arefhoseini SR.** Levels of Some Heavy Metals in Raw Cow's Milk from Selected Milk Production Sites in Iran: Is There any Health Concern? *Health Promotion Perspectives*, **2015**, 5(3):176-182.
21. **Arroyo VS, Flores KM, Ortiz LB, Gómez-Quiroz LE, Gutiérrez-Ruiz MC.** Liver and Cadmium Toxicity. *J Drug Metab Toxicol*, **2012**, S5(001):1-7.
22. **Aslam B, Javed I, Khan FH, Rahman ZU.** Uptake of Heavy Metal Residues from Sewerage Sludge in the Milk of Goat and Cattle during Summer Season. *Pak Vet J*, **2011**, 31(1):75-77.
23. **Assi MA, Hezmee MNM, Haron AW, Sabri MYM, Rajion MA.** The detrimental effects of lead on human and animal health. *Veterinary World*, **2016**, 9(6):660-671.
24. **Ataro A, McCrindle RI, Botha BM, McCrindle CME, Ndibewu PP.** Quantification of trace elements in raw cow's milk by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). *Food Chemistry*, **2008**, 111:243-248.
25. **Ayar A, Sert D, Akın N.** KONYA'DA TÜKETİME SUNULAN SÜT VE ÜRÜNLERİNİN AĞIR METAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ. *S.Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi*, **2007**, 21(41):58-64.
26. **Ayar A, Sert D, Akın N.** The trace metal levels in milk and dairy products consumed in middle Anatolia-Turkey. *Environ Monit Assess*, **2009**, 152:1-12.
27. **Bampidis VA, Nistor E, Nitas D.** Arsenic, Cadmium, Lead and Mercury as Undesirable Substances in Animal Feeds. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*, **2013**, 46(1):17-22.
28. **Barceloux DG, Barceloux D.** Copper. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **1999**, 37(2):217-230.
29. **Batool F, Iqbal S, Tariq MI, Akbar J, Noreen S ve ark.** MILK: Carrier of Heavy Metals from Crops through Ruminant Body to Human Beings. *J.Chem.Soc.Pak.*, **2016**, 38(1):39-42.
30. **Belete T, Hussen A, Rao VM.** Determination of Concentrations of Selected Heavy Metals in Cow's Milk: Borena Zone, Ethiopia. *Journal of Health Science*, **2014**, 4(5):105-112.
31. **Beykaya M, Yıldırım Z, Özbey A, Yıldırım M.** Determination of Heavy Metal Content of Milk Collected by Some Dairy Plants in Sivas. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, **2019**, 7(1):105-109.
32. **Bigucu E, Kaptan B, Palabıyık İ, Öksüz Ö.** The Effect of Environmental Factors on Heavy Metal and Mineral Compositions of Raw Milk and Water Samples. *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, **2016**, 13(4):61-70.
33. **Bilandžić N, Đokić M, Sedak M, Solomun B, Varenina I ve ark.** Trace element levels in raw milk from northern and southern regions of Croatia. *Food Chemistry*, **2011**, 127:63-66.
34. **Boskabady M, Marefati N, Farkhondeh T, Shakeri F, Farshbaf A ve ark.** The effect of environmental lead exposure on human health and the contribution of inflammatory mechanisms, a review. *Environment International*, **2018**, 120:404-420.
35. **Boudebouz A, Boudalia S, Bousbia A, Habila S, Boussadia MI ve ark.** Heavy metals levels in raw cow milk and health risk assessment across the globe: A systematic review. *Science of the Total Environment*, **2021**, 751(141830):1-15.
36. **Bousbia A, Boudalia S, Gueroui Y, Ghebache R, Amrouchi M ve ark.** HEAVY METALS CONCENTRATIONS IN RAW COW MILK PRODUCED IN THE DIFFERENT LIVESTOCK FARMING TYPES IN GUELMA PROVINCE (ALGERIA): CONTAMINATION AND RISK ASSESSMENT OF CONSUMPTION. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, **2019**, 29(2):386-395.
37. **Brissot P, Ropert M, Lan CL, Loréal O.** Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, **2012**, 1820(3):403-410.
38. **Buxton S, Garman E, Heim KE, Lyons-Darden T, Schlekot CE ve ark.** Concise Review of Nickel Human Health Toxicology and Ecotoxicology. *Inorganics*, **2019**, 7(89):1-38.
39. **Cadar O, Miclean M, Cadar S, Tanaselia C, Senila L ve ark.** ASSESSMENT OF HEAVY METALS IN COWS MILK IN RODNEI MOUNTAINS AREA, ROMANIA. *Environmental Engineering and Management Journal*, **2015**, 14(11):2523-2528.
40. **Carocci A, Rovito N, Sinicropi MS, Genchi G.** Mercury Toxicity and Neurodegenerative Effects. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, **2014**, 229:1-18.
41. **Castro-González NP, Calderón-Sánchez F, de Jesús JC, Moreno-Rojas R, Tamariz-Flores JV ve ark.** Heavy metals in cow's milk and cheese produced in areas irrigated with waste water in Puebla, Mexico. *FOOD ADDITIVES & CONTAMINANTS: PART B*, **2018**, 11(1):33-36.
42. **Cempel M, Nikel G.** Nickel: A Review of Its Sources and Environmental Toxicology. *Polish J. of Environ. Stud.*, **2006**, 15(3):375-382.
43. **Clifton JC.** Mercury Exposure and Public Health. *Pediatric Clinics of North America*, **2007**, 54(2):237-269.

44. **Counter SA, Buchanan LH.** Mercury exposure in children: a review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **2004**, 198(2):209-230.
45. **Çakır EO, Yarsan E.** Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan süt örneklerinde bazı metal düzeyleri. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, **2021**; 32(1):50-62.
46. **Das KK, Buchner V.** Effect of Nickel Exposure on Peripheral Tissues: Role of Oxidative Stress in Toxicity and Possible Protection by Ascorbic Acid. *Reviews on Environmental Health*, **2007**, 22(2):133-149.
47. **Davis TZ, Hall JO.** Selenium. *Reproductive and Developmental Toxicology*, **2017**, 595-605.
48. **De la Cueva F, Naranjo A, Torres BP, Aragón E.** PRESENCE OF HEAVY METALS IN RAW BOVINE MILK FROM MACHACHI, ECUADOR. *GRANJA-REVISTA DE CIENCIAS DE LA VIDA*, **2021**, 33(1):21-30.
49. **de Romana DL, Olivares M, Uauy R, Araya M.** Risks and benefits of copper in light of new insights of copper homeostasis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **2011**, 25(1):3-13.
50. **Duda-Chodak A, Blaszczyk U.** THE IMPACT OF NICKEL ON HUMAN HEALTH. *J. Elementol.*, **2008**, 13(4):685-696.
51. **El Sayed EM, Hamed AM, Badran SM, Mostafa AA.** A survey of selected essential and heavy metals in milk from different regions of Egypt using ICP-AES. *Food Additives and Contaminants: Part B*, **2011**, 4(4):294-298.
52. **El-Bassiony TA, Amin WF, Ahmed EO.** Impact of heavy metal contamination on milk and underground water of the New Valley, Egypt. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, **2016**, 10(8):23-29.
53. **Elsaim MH, Ali Y.** Evaluation of Some Heavy Metals in Fresh Cow's Milk from Different Regions of Sudan. *American Journal of Applied and Industrial Chemistry*, **2018**, 2(2):8-14.
54. **Enb A, Abou Donia MA, ABD-Rabou NS, Abou-Arab AAK, El-Senaity MH.** Chemical Composition of Raw Milk and Heavy Metals Behavior During Processing of Milk Products. *Global Veterinaria*, **2009**, 3(3):268-275.
55. **European Commission (EC).** COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*, **2006**, L364/5-L364/24.
56. **European Food Safety Authority (EFSA).** Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain, *The EFSA Journal*, **2009a**, 980:1-139.
57. **European Food Safety Authority (EFSA).** Review of the existing maximum residue levels for copper compounds according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*, **2018**, 16(3):1-135.
58. **European Food Safety Authority (EFSA).** Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC), *The EFSA Journal*, **2008**, 754:1-34.
59. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2009b**, 7(10):1-199.
60. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2015a**, 13(10):1-115.
61. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2014a**, 12(10):1-76.
62. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on the risks to animal and public health and the environment related to the presence of nickel in feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2015b**, 13(4):1-76.
63. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2015c**, 13(2):1-202.
64. **European Food Safety Authority (EFSA).** Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Parma, Italy, *EFSA Journal*, **2014b**, 12(3):1-261.
65. **European Food Safety Authority (EFSA).** TOLERABLE UPPER INTAKE LEVELS FOR VITAMINS AND MINERALS. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Erişim: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf. **2006**. Erişim tarihi:04.10.2021.

66. **European Food Safety Authority (EFSA).** Update of the risk assessment of nickel in food and drinking water. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), *EFSA Journal*, **2020**, 18(11):1-101.
67. **FAO/WHO Codex Alimentarius International Food Standards.** GENERAL STANDARD FOR CONTAMINANTS AND TOXINS IN FOOD AND FEED (CODEX STAN 193-1995). Erişim: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/contaminants/en/>. **1995**. Erişim tarihi: 15.08.2021.
68. **Flora SJS.** Arsenic and dichlorvos: Possible interaction between two environmental contaminants. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **2016**, 35:43-60.
69. **Fuentealba IC, Aburto EM.** Animal models of copper-associated liver disease. *Comparative Hepatology*, **2003**, 2(5):1-12.
70. **Gad SC.** Chromium. *Encyclopedia of Toxicology*, **2014**, 1:952-954.
71. **Gaetke LM, Chow CK.** Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, **2003**, 189:147-163.
72. **Ghio AJ.** Disruption of iron homeostasis and lung disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, **2009**, 1790(7):731-739.
73. **González-Montaña JR, Senís E, Gutiérrez A, Prieto F.** Cadmium and lead in bovine milk in the mining area of the Caudal River (Spain). *Environ Monit Assess*, **2012**, 184:4029-4034.
74. **Goyer RA, Clarkson TW.** *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology*. 2nd Ed., McGraw-Hill, New York, **1996**, Toxic effects of metals, 811-867.
75. **Hardisson A, Revert C, González-Weller D, Gutiérrez A, Paz S ve ark.** Aluminium Exposure Through the Diet. *Journal of Food Science and Nutrition*, **2017**, 3(1):1-10.
76. **Hashemi M.** Heavy metal concentrations in bovine tissues (muscle, liver and kidney) and their relationship with heavy metal contents in consumed feed. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **2018**, 154:263-267.
77. **Holmes P, James KAF, Levy LS.** Is low-level environmental mercury exposure of concern to human health? *Science of the Total Environment*, **2009**, 408(2):171-182.
78. **Houston MC.** Role of Mercury Toxicity in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Stroke. *The Journal of Clinical Hypertension*, **2011**, 13(8):621-627.
79. **Hyseni B, Musaj A.** Heavy Metals in the raw Milk in Mitrovica. *Albanian Journal of Agricultural Sciences*, **2014**, 495-498.
80. **IBM SPSS.** IBM SPSS Statistics for windows. Version 23.0, IBM Corp., Armonk, New York, **2015**.
81. **Iftikhar B, Arif S, Siddiqui S, Khattak R.** Assessment of Toxic Metals in Dairy Milk and Animal Feed in Peshawar, Pakistan. *British Biotechnology Journal*, **2014**, 4(8):883-893.
82. **Igbokwe IO, Igwenagu E, Igbokwe NA.** Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdisciplinary Toxicology*, **2019**, 12(2):45-70.
83. **Ihedioha JN, Okoye COB, Onyechi UA.** Health risk assessment of zinc, chromium, and nickel from cow meat consumption in an urban Nigerian population. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, **2014**, 20(4):281-288.
84. **International Agency for Research on Cancer (IARC).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs. Lyon, France, **1987**, 1(42):1-440.
85. **International Agency for Research on Cancer (IARC).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. A Review of Human Carcinogens, Lyon, France, **2012**, 100C:1-469.
86. **International Agency for Research on Cancer (IARC).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Inorganic and Organic Lead Compounds. Lyon, France, **2006**, 87:1-473.
87. **International Agency for Research on Cancer (IARC).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. Lyon, France, **1993**, 58:239-345.
88. **International Agency for Research on Cancer (IARC).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Chromium, Nickel and Welding. Lyon, France, **1990**, 49:257-445.
89. **Islam MS, Ahmed MK, Habibullah-Al-Mamun M, Islam KN, Ibrahim M ve ark.** Arsenic and lead in foods: a potential threat to human health in Bangladesh. *Food Additives & Contaminants: Part A*, **2014**, 31(12):1982-1992.
90. **Ismail A, Riaz M, Akhtar S, Farooq A, Shahzad MA ve ark.** Intake of Heavy Metals Through Milk and Toxicity Assessment. *Pakistan Journal of Zoology*, **2017**, 49(4):1413-1419.

91. **Ismail A, Riaz M, Akhtar S, Goodwill JE, Sun J.** Heavy metals in milk: global prevalence and health risk assessment. *Toxin Reviews*, **2017**, 38(1):1-12.
92. **Ismail A, Riaz M, Akhtar S, Ismail T, Ahmad Z ve ark.** Estimated daily intake and health risk of heavy metals by consumption of milk. *Food Additives & Contaminants: Part B*, **2015**, 8(4):260-265.
93. **İnci A, Ünübol Aypak S, Güven G.** AYDIN İLİNDE ÜRETİLEN İNEK SÜTLERİNDE BAZI AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI. *GIDA*, **2017**, 42(3):229-234.
94. **İstanbuluoğlu H, Oğur R, Tekbaş ÖF, Bakır B.** Süt ve Süt Ürünlerinde Ağır Metal Kirliliği. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **2013**, 33(2):410-419.
95. **Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN.** Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*, **2014**, 7(2):60-72.
96. **Jancic SA, Stosic BZ.** Cadmium Effects on the Thyroid Gland. *Endocrine Disrupters*, **2014**, 94:391-425.
97. **Javed I, Jan I, Muhammad F, Rahman ZU, Khan MZ ve ark.** Heavy Metal Residues in the Milk of Cattle and Goats During Winter Season . *Bull Environ Contam Toxicol*, **2009**, 82:616-620.
98. **Joseph P.** Mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **2009**, 238(3):272-279.
99. **Kabir A, Khan K, Khan IH, Jubair T, Jhahan E.** A study of heavy metal presence in cow milk of different dairy farms near Karnafuli paper mills, Chittagong, Bangladesh. *American Journal of Engineering Research (AJER)*, **2017**, 6(9):329-333.
100. **Kamal GM, Rehmani MN, Iqbal SZ, Uddin J, Nazir S ve ark.** The determination of potentially toxic elements (PTEs) in milk from the Southern Cities of Punjab, Pakistan: A health risk assessment study. *Journal of Food Composition and Analysis*, **2022**, 108(104446):1-7.
101. **Kan F, Küçük Kurt İ.** Afyon Manda Kaymağı ve Kaymakaltı Sütlerinde Bazı Ağır Metallerin ICP-MS ile Araştırılması. *Kocatepe Vet J*, **2018**, 11(4):447-453.
102. **Kara R, Acaröz U, Gürler Z, İnce S, Arslan-Acaröz D.** Manda Sütlerinde ICP-MS ile Metal ve Ağır Metal Seviyelerinin Belirlenmesi. *Kocatepe Vet J*, **2018**, 11(4):468-471.
103. **Khan N, Jeong IS, Hwang IM, Kim JS, Choi SH ve ark.** Analysis of minor and trace elements in milk and yogurts by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). *Food Chemistry*, **2014**, 147:220-224.
104. **Kochare T, Tamir B.** Assessment of Dairy Feeds for Heavy Metals. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, **2015**, 11(1):20-31.
105. **Lane EA, Canty MJ, More SJ.** Cadmium exposure and consequence for the health and productivity of farmed ruminants. *Research in Veterinary Science*, **2015**, 101:132-139.
106. **Llop S, Ballester F, Broberg K.** Effect of Gene-Mercury Interactions on Mercury Toxicokinetics and Neurotoxicity. *Current Environmental Health Reports*, **2015**, 2(2):179-194.
107. **Lv Q, Liang X, Nong K, Gong Z, Qin T ve ark.** Advances in Research on the Toxicological Effects of Selenium. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **2021**, 106(5):715-726.
108. **Malhat F, Hagag M, Saber A, Fayz AE.** Contamination of Cows Milk by Heavy Metal in Egypt. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **2012**, 88(4):611-613.
109. **Mandal P.** An insight of environmental contamination of arsenic on animal health. *Emerging Contaminants*, **2017**, 3(1):17-22.
110. **McLean JE, McNeill LS, Edwards MA, Parks JL.** Hexavalent chromium review, part 1: Health effects, regulations, and analysis. *Journal-American Water Works Association*, **2012**, 104(6):E348-E357.
111. **Meadows-Oliver M.** Environmental Toxicants: Lead and Mercury. *Journal of Pediatric Health Care*, **2012**, 26(3):213-215.
112. **Mehdi Y, Dufrasne I.** Selenium in Cattle: A Review. *Molecules*, **2016**, 21(545):1-14.
113. **Meshref AMS, Moselhy WA, Hassan NEHY.** Heavy metals and trace elements levels in milk and milk products. *Food Measure*, **2014**, 8:381-388.
114. **Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P.** Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **2017**, 54(7-8):506-528.
115. **Mohajeri M, Rezaee M, Sahebkar A.** Cadmium-induced toxicity is rescued by curcumin: A review. *BioFactors*, **2017**, 43(5):645-661.
116. **Muhammad F, Akhtar M, Javed I, Rahman ZU, Jan I ve ark.** Quantitative structure activity relationship and risk analysis of some heavy metal residues in the milk of cattle and goat. *Toxicology and Industrial Health*, **2009**, 25:177-181.

117. **Muhib MI, Chowdhury MAZ, Easha NJ, Rahman MM, Shammi M ve ark.** Investigation of heavy metal contents in cow milk samples from area of Dhaka, Bangladesh. *International Journal of Food Contamination*, **2016**, 3(16):1-10.
118. **Najarnezhad V, Akbarabadi M.** Heavy metals in raw cow and ewe milk from northeast Iran. *Food Additives & Contaminants: Part B*, **2013**, 6(3):158-162.
119. **Najarnezhad V, Jalilzadeh-Amin G, Anassori E, Zeinali V.** Lead and cadmium in raw buffalo, cow and ewe milk from west Azerbaijan, Iran. *Food Additives & Contaminants: Part B*, **2015**, 8(2):123-127.
120. **National Research Council (NRC).** *Recommended Dietary Allowances*. 10th. Ed., National Academies Press, Washington, **1989**, 1-285.
121. **Nordisk Metodikkomité For Næringsmidler Nordic Committee On Food Analysis.** Metals. Determination by atomic absorption spectrophotometry after wet digestion in a microwave oven. **1998**, NMKL Method No 161.
122. **Norouzirad R, González-Montaña JR, Martínez-Pastor F, Hosseini H, Shahrouzian A ve ark.** Lead and cadmium levels in raw bovinemilk and dietary risk assessment in areas near petroleum extraction industries. *Science of the Total Environment*, **2018**, 635:308-314.
123. **Ogut S, Canbay HS, Uludag H.** Effect of Environmental Factors on Heavy Metal Content of Raw Milk. *Akademik Gıda*, **2016**, 14(2):105-110.
124. **Omobowale TO, Oyagbemi AA, Akinrinde AS, Saba AB, Daramola OT ve ark.** Failure of recovery from lead induced hepatotoxicity and disruption of erythrocyte antioxidant defence system in Wistar rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **2014**, 37(3):1202-1211.
125. **Organisation for Economic Co-operation and Development/Food and Agriculture Organization (OECD/FAO).** *OECD-FAO Agricultural Outlook 2020-2029*. FAO, Rome/OECD Publishing, Paris, **2020**, Chapter 7, Dairy and dairy products, 174-183.
126. **Oves M, Khan MS, Zaidi A, Ahmad E.** Soil Contamination, Nutritive Value, and Human Health Risk Assessment of Heavy Metals: An Overview. *Toxicity of Heavy Metals to Legumes and Bioremediation*, **2012**, 1-27.
127. **Özrenk E.** Van ili ve ilçelerinde üretilen inek sütlerinin ağır metal kirlilik düzeyi ve bazı mineral madde içerikleri. Doktora tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, **2002**.
128. **Özyılmaz G.** İskenderun Körfezinde Endüstri Kuruluşlarının Neden Olduğu Hava ve Toprak Kirliliği. Yüksek lisans tezi. Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Hatay, **1999**.
129. **Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM.** Lead toxicity update. A brief review. *Med Sci Monit*, **2005**, 11(10):RA329-RA336.
130. **Park JD, Zheng W.** Human Exposure and Health Effects of Inorganic and Elemental Mercury. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, **2012**, 45(6):344-352.
131. **Patrick L.** Lead Toxicity, A Review of the Literature. Part I: Exposure, Evaluation, and Treatment. *Altern Med Rev*, **2006**, 11(1):2-22.
132. **Pechova A, Pavlata L.** Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinarni Medicina*, **2007**, 52(1):1-18.
133. **Pérez-Carrera A, Alvarez-Gonçalves CV, Fernández-Cirelli A.** Transference factors as a tool for the estimation of arsenic milk concentration. *Environmental Science and Pollution Research*, **2016**, 23(16):16329-16335.
134. **Pilarczyk R, Wójcik J, Czerniak P, Sablik P, Pilarczyk B ve ark.** Concentrations of toxic heavy metals and trace elements in raw milk of Simmental and Holstein-Friesian cows from organic farm. *Environ Monit Assess*, **2013**, 185:8383-8392.
135. **Pipoyan D, Hovhannisyan A, Beglaryan M, Mantovani A.** Risk assessment of potentially toxic trace elements via consumption of dairy products sold in the city of Yerevan, Armenia. *Food and Chemical Toxicology*, **2022**, 163(112922):1-7.
136. **Qu XY, Zheng N, Zhou XW, Li SL, Wang JQ ve ark.** Analysis and Risk Assessment of Seven Toxic Element Residues in Raw Bovine Milk in China. *Biol Trace Elem Res*, **2018**, 183:92-101.
137. **Rağbetli C.** İçme sularındaki tehlike: Arsenik. *İklim Değişikliği ve Çevre*, **2009**, 2:6-12.
138. **Rahimi A, Talebi Ghane E, Mehri F.** Concentration of potentially toxic elements (PTEs) in milk and its product: a systematic review and meta-analysis and health risk assessment study. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, **2021**, 1-15.
139. **Rani A, Kumar A, Lal A, Pant M.** Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: a review. *International Journal of Environmental Health Research*, **2013**, 24(4):378-399.
140. **Rao VM, Murthy HCA.** Determination of Concentrations of Selected Heavy metals in Cow's Milk: Dodoma Urban District, Tanzania. *Int. Journal of Engineering Research and Application*, **2017**, 7(4):76-84.

141. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*, **2003**, 79(933):391-396.
142. Ray SA, Kanti Ray MK. Bioremediation Of Heavy Metal Toxicity-With Special Reference To Chromium. *Al Ameen J Med Sci*, **2009**, 2(2):57-63.
143. Rebelo FM, Caldas ED. Arsenic, lead, mercury and cadmium: Toxicity, levels in breast milk and the risks for breastfed infants. *Environmental Research*, **2016**, 151:671-688.
144. Rice KM, Walker EM, Wu M, Gillette C, Blough ER. Environmental Mercury and Its Toxic Effects. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, **2014**, 47(2):74-83.
145. Risher JF, Murray HE, Prince GR. Organic mercury compounds: human exposure and its relevance to public health. *Toxicology and Industrial Health*, **2002**; 18(3):109-160.
146. Sarkar A, Ravindran G, Krishnamurthy V. A brief review on the effect of cadmium toxicity: from cellular to organ level. *International Journal of Bio-Technology and Research*, **2013**, 3(1):17-36.
147. Sattar A, Xie S, Hafeez MA, Wang X, Hussain HI ve ark. Metabolism and toxicity of arsenicals in mammals. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **2016**, 48:214-224.
148. Shander A, Cappellini MD, Goodnough LT. Iron overload and toxicity: the hidden risk of multiple blood transfusions. *Vox Sanguinis*, **2009**, 97(3):185-197.
149. Sharma B, Singh S, Siddiqi NJ. Biomedical Implications of Heavy Metals Induced Imbalances in Redox Systems. *BioMed Research International*, **2014**, 2014:1-26.
150. Shekhawat K, Chatterjee S, Joshi B. Chromium Toxicity and its Health Hazards. *International Journal of Advanced Research*, **2015**, 3(7):167-172.
151. Simsek O, Gültekin R, Öksüz O, Kurultay S. The effect of environmental pollution on the heavy metal content of raw milk. *Nahrung*, **2000**, 44(5):360-363.
152. Singh M, Ranvir S, Sharma R, Gandhi K, Mann B. Assessment of contamination of milk and milk products with heavy metals. *Indian J Dairy Sci*, **2019**, 72(6):608-615.
153. Sivulka DJ. Assessment of respiratory carcinogenicity associated with exposure to metallic nickel: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **2005**, 43(2):117-133.
154. Squadrone S, Brizio P, Griglione A, Falsetti S, Curcio A ve ark. Aluminium occurrence in plant feed from Northwestern Italy. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **2021**, 68(126850):1-5.
155. Su C, Liu H, Qu X, Zhou X, Gao Y ve ark. Heavy Metals in Raw Milk and Dietary Exposure Assessment in the Vicinity of Leather-Processing Plants. *Biological Trace Element Research*, **2021**, 199:3303-3311.
156. Sujka M, Pankiewicz U, Kowalski R, Mazurek A, Ślepecka K ve ark. Determination of the content of Pb, Cd, Cu, Zn in dairy products from various regions of Poland. *Open Chemistry*, **2019**, 17(1):694-702.
157. Şenol AS, Özdemir S. SAKARYA BÖLGESİNDE KIRSAL VE KENTSEL BÖLGELERDEN TOPLANAN SÜTLERDE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ. *SAU Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **2003**, 7(3):194-196.
158. Tahir M, Iqbal M, Abbas M, Tahir MA, Nazir A ve ark. Comparative study of heavy metals distribution in soil, forage, blood and milk. *Acta Ecologica Sinica*, **2017**, 37(3):207-212.
159. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy Metals Toxicity and the Environment. *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*, **2014**, 101:133-164.
160. Temiz H, Soylu A. Heavy metal concentrations in raw milk collected from different regions of Samsun, Turkey. *International Journal of Dairy Technology*, **2012**, 65(4):516-522.
161. Temurci Usta H, Güner A. Ankara’da Tüketime Sunulan Süt ve Beyaz Peynirlerde Ağır Metal Kontaminasyonu. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, **2006**, 1(1-2):20-28.
162. Tenenbein M. Hepatotoxicity in Acute Iron Poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **2001**, 39(7):721-726.
163. Toman R, Pšenková M, Tančín V. THE OCCURRENCE OF ELEVEN ELEMENTS IN DAIRY COW’S MILK, FEED, AND SOIL FROM THREE DIFFERENT REGIONS OF SLOVAKIA. *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, **2020**, 14:967-977.
164. Türk Gıda Kodeksi (TGK). Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ. Resmi Gazete, 17/05/2008-26879, Tebliğ No:2008/26. Erişim: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/05/20080517-7.htm>. **2008**. Erişim tarihi: 14.09.2021.
165. Türk Standardları Enstitüsü (TSE). Milk, milk products, infant formula and adult nutritionals-Determination of minerals and trace elements-Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method. **2020**, TS EN ISO 21424:1-44.

166. **Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK).** Hayvansal Üretim İstatistikleri, Tablo 3, Süt Üretimi. Erişim: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-Uretim-Istatistikleri-2019-33873>. **2020**. Erişim tarihi: 19.09.2021.
167. **Türkmen M, Türkmen A, Tepe Y, Töre Y, Ateş A.** Determination of metals in fish species from Aegean and Mediterranean seas. *Food Chemistry*, **2009**, 113:233-237.
168. **U.S. Environmental Protection Agency (USEPA).** Determination of Trace Elements in Waters and Wastes by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry. **1994**, Method 200.8:1-57., Revision 5.4. EMMC Version.
169. **U.S. Environmental Protection Agency (USEPA).** EPA Region III Risk-Based Concentration Table. Erişim: <https://hwbdocuments.env.nm.gov/Los%20Alamos%20National%20Labs/References/9642.PDF>. **1995**. Erişim tarihi: 02.01.2022.
170. **U.S. Environmental Protection Agency (USEPA).** EPA Region III Risk-Based Concentration Table. **2012**, Philadelphia.
171. **U.S. Environmental Protection Agency (USEPA).** Regional Screening Level (RSL) Summary Table. Erişim: https://archive.epa.gov/region9/superfund/web/pdf/master_sl_table_run_june2015_rev.pdf. **2015**. Erişim tarihi: 12.11.2021.
172. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Nickel, soluble salts. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=271. **1991a**. Erişim tarihi: 15.08.2021.
173. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Mercury, Elemental. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=370. **1995b**. Erişim tarihi: 13.09.2021.
174. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Methylmercury (MeHg). Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=73. **1995c**. Erişim tarihi: 13.09.2021.
175. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Cadmium. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=141. **1987**. Erişim tarihi: 15.08.2021.
176. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Toxicological Review Of Trivalent Chromium. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=28. **1998a**. Erişim tarihi: 20.10.2021.
177. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Toxicological Review of Hexavalent Chromium. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=144. **1998b**. Erişim tarihi: 20.10.2021.
178. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Selenium and compounds. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=472. **1991b**. Erişim tarihi: 17.08.2021.
179. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Arsenic, İnorganic. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=278. **1995a**. Erişim tarihi: 11.08.2021.
180. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Lead and compounds. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=277. **1988b**. Erişim tarihi: 11.08.2021.
181. **U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (USEPA IRIS).** Copper. Erişim: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=368. **1988a**. Erişim tarihi: 20.08.2021.
182. **U.S. Food and Drug Administration (FDA).** Food additives permitted in feed and drinking water of animals. *Federal Register*, 21 CFR Part 573.920 Selenium, **2003**, 68(170):52313-52484.
183. **Ulusal Süt Konseyi.** Süt Raporu, Dünya ve Türkiye’de Süt Sektör İstatistikleri. Erişim: <https://ulusalsutkonseyi.org.tr/ulusal-sut-konseyi-sut-raporu-2020-3639/>. **2020**. Erişim tarihi: 23.12.2021.
184. **Waalkes MP.** Cadmium carcinogenesis. *Mutation Research*, **2003**, 533:107-120.
185. **Wang Y, Su H, Gu Y, Song X, Zhao J.** Carcinogenicity of chromium and chemoprevention: a brief update. *Oncotargets and Therapy*, **2017**, 10:4065-4079.
186. **Wani AL, Ara A, Usmani JA.** Lead toxicity: a review. *Interdisciplinary Toxicology*, **2015**, 8(2):55-64.
187. **Wu X, Cobbina SJ, Mao G, Xu H, Zhang Z ve ark.** A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environmental Science and Pollution Research*, **2016**, 23(9):8244-8259.

188. **Yasotha A, Sylvain Dabade D, Singh VP, Sivakumar T.** Risk assessment of heavy metals in milk from cows reared around industrial areas in India. *Environ Geochem Health*, **2021**, 43:1799-1815.
189. **Younus M, Abbas T, Zafar M, Raza S, Khan A ve ark.** Assessment of heavy metal contamination in raw milk for human consumption. *South African Journal of Animal Science*, **2016**, 46(2):166-169.
190. **Zambelli B, Uversky V, Ciurli S.** Nickel impact on human health: an intrinsic disorder perspective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, **2016**, 1864(12):1714-1731.
191. **Żarczyńska K, Krzebietke SJ.** The effect of chromium on ruminant health. *Journal of Elementology*, **2020**, 25(3):893-903.
192. **Zheng N, Wang Q, Zhang X, Zheng D, Zhang Z ve ark.** Population health risk due to dietary intake of heavy metals in the industrial area of Huludao city, China. *Science of the Total Environment*, **2007**, 387:96-104.
193. **Zhou X, Qu X, Zhao S, Wang J, Li S ve ark.** Analysis of 22 Elements in Milk, Feed, and Water of Dairy Cow, Goat, and Buffalo from Different Regions of China. *Biol Trace Elem Res*, **2017**, 176:120-129.
194. **Zhou X, Zheng N, Su C, Wang J, Soyeurt H.** Relationships between Pb, As, Cr, and Cd in individual cows' milk and milk composition and heavy metal contents in water, silage, and soil. *Environmental Pollution*, **2019**, 255(113322):1-7.
195. **Ziarati P, Shirkhan F, Mostafidi M, Zahedi MT.** An Overview of the Heavy Metal Contamination in Milk and Dairy Products. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*, **2018**, 2(7):8-21.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimini Emel Akçay İlkokulu'nda, lise eğitimini İskenderun Demir Çelik Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2008-2013 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde lisans eğitimini başarılı bir dereceyle tamamladı. 2015-2016 yılları arasında askerlik görevini yedek subay olarak yerine getirdi. 2016-2018 yılları arasında Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Şanlıurfa ili Ceylanpınar ilçesi İlçe Tarım Müdürlüğü'nde Veteriner Hekim olarak görev yaptı. Doktora eğitimi ile eş zamanlı olarak 2018 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda göreve başladı ve halen devam etmektedir.