

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KOLON KANSERLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI
BAZI İZ ELEMENT, MİNERAL MADDE VE AĞIR METALLERİN (Cr, Al, Se,
Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) SAPTANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hazırlayan: Özgür EMRE

Danışman: Doç. Dr. Halit DEMİR

VAN-2011

TC
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KOLON KANSERLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI
BAZI İZ ELEMENT, MİNERAL MADDE VE AĞIR METALLERİN (Cr, Al, Se,
Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) SAPTANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Özgür EMRE

VAN-2011

KABUL ve ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Halit DEMİR danışmanlığında, Özgür EMRE tarafından hazırlanan “**Kolon Kanserli Hastalarda Kemoterapi Öncesi ve Sonrası İz Element, Mineral Madde ve Ağır Metallerin (Krom, Alimünyum, Selenyum, Kurşun, Kadmiyum, Mangan, Bakır, Magnezyum, Çinko, Cobalt ve Kalsiyum) Saptanması**” isimli bu çalışma 01/03 /2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Biyokimya bilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç.Dr. Halit DEMİR

İmza:

Üye : Doç.Dr. Suat EKİN

İmza:

Üye : Yrd.Doç.Dr. Ramazan ESEN

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/....../2011 gün ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

ÖZET

KOLON KANSERLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI BAZI İZ ELEMENT, MİNERAL MADDE VE AĞIR METALLERİN (Cr, Al, Se, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) SAPTANMASI

EMRE, Özgür

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Halit DEMİR

Şubat 2011, 36 Sayfa

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkolojisi Anabilim Dalında kolon kanseri nedeniyle kemoterapi uygulanan hastalardan kemoterapi öncesi ve sonrası toplam 40 hasta ve sağlıklı 29 kişiden alınan kanlar materyal olarak kullanıldı. Kanserli hasta ile sağlıklı bireylerin serum düzeyleri tayin edildi. Kolon kanserli ve sağlıklı grup ta kemoterapi öncesi alüminyum, kalsiyum, kadmiyum, krom, magnezyum, kurşun, çinko ve selenyum düzeyleri ile kolon kanserli ve sağlıklı grup ta kemoterapi sonrası alüminyum, kalsiyum, kadmiyum, krom, magnezyum, kurşun, çinko ve selenyum düzeyleri ($p<0.05$) arasında anlamlı bir fark bulundu. Kolon kanserli ve sağlıklı grup ta kemoterapi öncesi mangan ve bakır düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), kolon kanserli ve sağlıklı grupta kemoterapi sonrası mangan ve bakır düzeyleri ($p<0.05$) arasında anlamlı bir fark bulundu. Kolon kanserli ve sağlıklı grup ta kemoterapi öncesi kobalt düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p<0.05$), kolon kanserli ve sağlıklı grupta kemoterapi sonrası kobalt düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, iz elementler, ağır metaller, kemoterapi

ABSTRACT

DETERMINATION OF SEVERAL TRACE ELEMENTS AND HEAVY METALS (Cr, Al, Se, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co and Ca) IN PATIENTS WITH COLON CANCER BEFORE AND AFTER CHEMOTHERAPY

EMRE, Özgür

Postgraduate Thesis, Department of Chemistry

Thesis Advisor: Asscot. Prof. Halit DEMİR

February 2011, 36 Pages

In this study, the bloods collected from total 29 healthy subjects and before and after the chemotherapy whom are applied chemotherapy due to colon cancer in Oncology Department of Medical School of Yuzuncu Yil University. The serum levels of cancer patients and healthy subjects were determined. It is found significant difference among the levels of aluminum, calcium, cadmium, chrome, magnesium, lead, zinc and selenium in colon cancer and healthy group before the chemotherapy and the levels of aluminum, calcium, cadmium, chrome, magnesium, lead, zinc and selenium in colon cancer and healthy group after the chemotherapy ($p < 0.05$). While there is no significant difference found between manganese and copper levels in colon cancer and healthy group before the chemotherapy ($p > 0.05$), it is found significant difference between manganese and copper levels in colon cancer and healthy group after the chemotherapy ($p < 0.05$). While there is significant difference found between cobalt levels in colon cancer and healthy group before the chemotherapy ($p < 0.05$), there is no significant difference found between cobalt levels in colon cancer and healthy group after the chemotherapy ($p > 0.05$).

Key words: Colon cancer, trace elements, heavy metals, chemotherapy

ÖNSÖZ

Kanser vücudun belli bir bölgesindeki hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalıp, o bölgenin de dışına yayılmasından ileri gelen hastalıkların genel adıdır. Kanser kelimesi belli bir hastalığı değil, aşırı hücre çoğalmaları ve doku büyümeleri şeklinde kendini belli eden çeşitli bozuklukları anlatır. Van ve yöresinde karşılaşılan kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve sonrası iz element, mineral madde ve ağır metal düzeylerini saptamaktır. Kolon kanserinde temel ve klinik tanıda yararını saptamak üzere bu çalışma hedeflenmiştir. Çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinde her türlü yardımını esirgemeyen danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Halit DEMİR 'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Emrah ÇETİN'e, değerli iş arkadaşlarıma ve maddi manevi her türlü desteğini esirgemeyen arkadaşlarım Meltem KANDİLCİK, Nazlı Ece KIR, Fatoş ŞİMŞEK, İlhan SABANCILAR ve Servet BAYCAN'a teşekkürü bir borç bilirim

Özgür EMRE

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ ve LİTERATÜR BİLDİRİŞLERİ	1
1.2. Mineral madde, Ağır metal ve İz elementler	7
1.2.1. Kalsiyum (Ca)	9
1.2.2. Magnezyum (Mg)	9
1.2.3. Çinko (Zn)	10
1.2.4. Krom (Cr)	11
1.2.5. Alüminyum (Al)	11
1.2.6. Selenyum (Se)	12
1.2.7 Manganez (Mn)	13
1.2.8 Kurşun (Pb)	14
1.2.9 Bakır (Cu)	15
1.2.10 Kadminyum (Cd)	15
1.2.11 Kobalt (Co)	16
2. MATERYAL ve YÖNTEM	18
2.1. Materyal	18
2.1.2. Tedavi protokolü	18
2.2. Yöntem	20
2.2.1. Cihaz ve malzemeler	20
2.2.2. Reaktif ve kimyasal maddeler	20
2.3. Analiz Metotları	20
2.3.1. Ağır metal, eser element ve iz element tayini	20
2.4. İstatistiksel Yorum	21

3. BULGULAR	22
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	24
KAYNAKLAR	31
ÖZGEÇMİŞ	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Kolon ve rektum kanserinin dağılımı	2
Şekil 1.2. Kalın bağırsak iç zarındaki anormal üreme (polip)	3

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1.1. Kolon kanserli hastalara uygulanan kemoterapi protokolü.	18
Çizelge 2.1.2. Kanserli hasta ve kontrol grubu özellikleri	19
Çizelge 3.1. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı kontrol grubu bulguları	22

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

Cm	Santimetre
°C	Santigrad derece
dk	Dakika
g	Gram
h	Saat
L	Litre
mL	Mililitre
ml	Mikrolitre
mg	Miligram
mM	Milimolar
M	Molar
N	Normal
rpm/dk	Devir/dakika
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre

1.GİRİŞ ve LİTERATÜR BİLDİRİŞLERİ

Kanser vücudun belli bir bölgesindeki hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalıp, o bölgenin de dışına yayılmasından ileri gelen hastalıkların genel adıdır. Kanser kelimesi belli bir hastalığı değil, aşırı hücre çoğalmaları ve doku büyümeleri şeklinde kendini belli eden aynı zamanda patolojik durumdur.

Hücreler doğar, gelişir ve ölürler. Bu olay genetik bir kontrol altındadır. Bu kontrolün, kalkması ile dengenin bozulması sonucu, ya çok sayıda oluşmaları ya da oluşan hücrelerin ölmemeleri sonucu çoğalan hücreler tümör dokusunu oluşturur. Hücrelerdeki bu olayların gelişmesine neden alan birçok kanser yapıcı (kanserojen) madde vardır.

Kolon, İleumun bitiminden itibaren anüse kadar uzanan ve ortalama 150 cm uzunluğunda olan kalın barsak, sindirim kanalının 1/5'ini oluşturur. Periton içinde ve retroperitoneal alanda karaciğer, dalak, mide, duodenum, ince barsak, böbrekler, üreterler ve mesane gibi organlarla komşuluk gösterir (Buğra, 2004).

Çekum, kalın bağırsağın ilk parçasıdır. Uzunluğu ortalama 6 cm, genişliği 7.5–8.5 cm olup kolonun en geniş kısmıdır. Geniş bir lümeneye sahip olması ve duvarının ince olması nedeni ile intestinal obstrüksiyonlarda kolonun en sık perforasyon olan kısmıdır (Buğra, 2004).

Çıkan kolon, çekumdan karaciğer sağ alt lobunun alt yüzüne kadar uzanır ve burada hepatik fleksurayı yapar. Ön ve yan yüzleri peritonla örtülü olup yaklaşık 15-20 cm uzunluğundadır (Buğra, 2004).

Transvers kolon, hepatik fleksura ile splenik fleksura arasında uzanır ve ortalama 50 cm uzunluğundadır (Buğra, 2004).

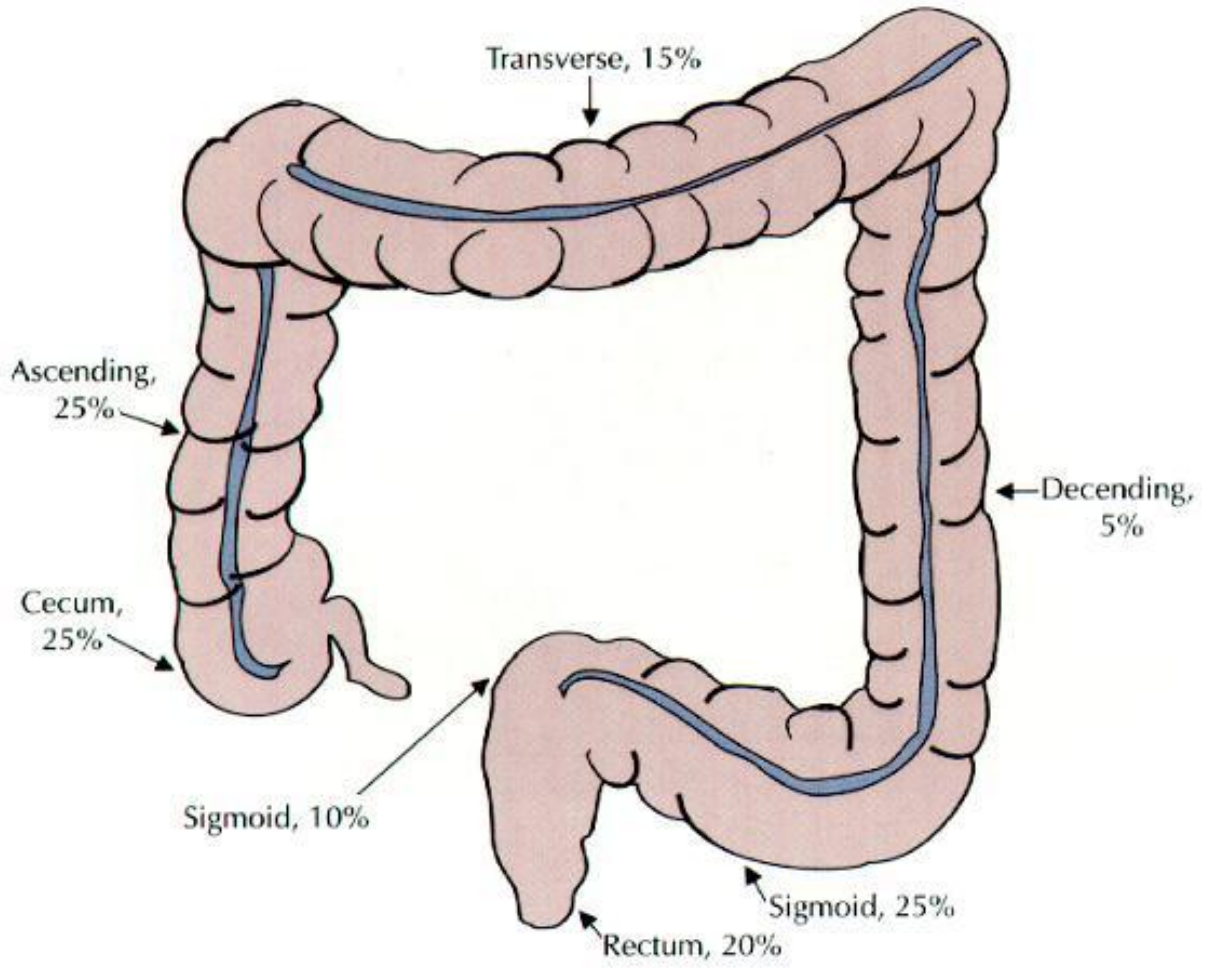
İnen kolon, splenik fleksuradan sol iliak fossaya kadar uzanır. Ortalama 25 cm uzunluğunda olup, kolonun en kalın kas tabakasına sahip bölümüdür. Yan ve ön yüzü peritonla örtülüdür (Buğra, 2004).

Sigmoid kolon, ortalama uzunluğu 40 cm olup çapı 2.5 cm ile kolonun en dar yeridir (Buğra, 2004).

Kalın bağırsaklar superior ve inferior mezenterik arterlerden beslenirler. Kolonun venöz dönüşü bu arterlere eş giden venlerle olur. Superior ve inferior

mezenterik venler, vena lienalis ile birleşerek portal sistemi oluşturur. Arterler boyunca yer alan kalın bağırsak lenfatikleri dört ana ganglion grubunda toplandıktan sonra cisterna chyli aracılığıyla venöz sisteme dökülür (Kumar ve ark., 2000).

Kalın bağırsağın innervasyonu otonom sinir sistemi ile olur. Sempatik lifler T7-12 den çıkar ve submukozal (Meissner) ve myenterik (Auerbach) sinir uçlarında sonlanırlar. Parasempatik innervasyon, sağ kolonda sağ vagus ile sol kolonda L1-3'den gelen lifler ile olur. Sempatik sistem hareketleri ve sekresyonu inhibe ederken, parasempatik sistem uyarıcı etki gösterir (Kumar ve ark., 2000).



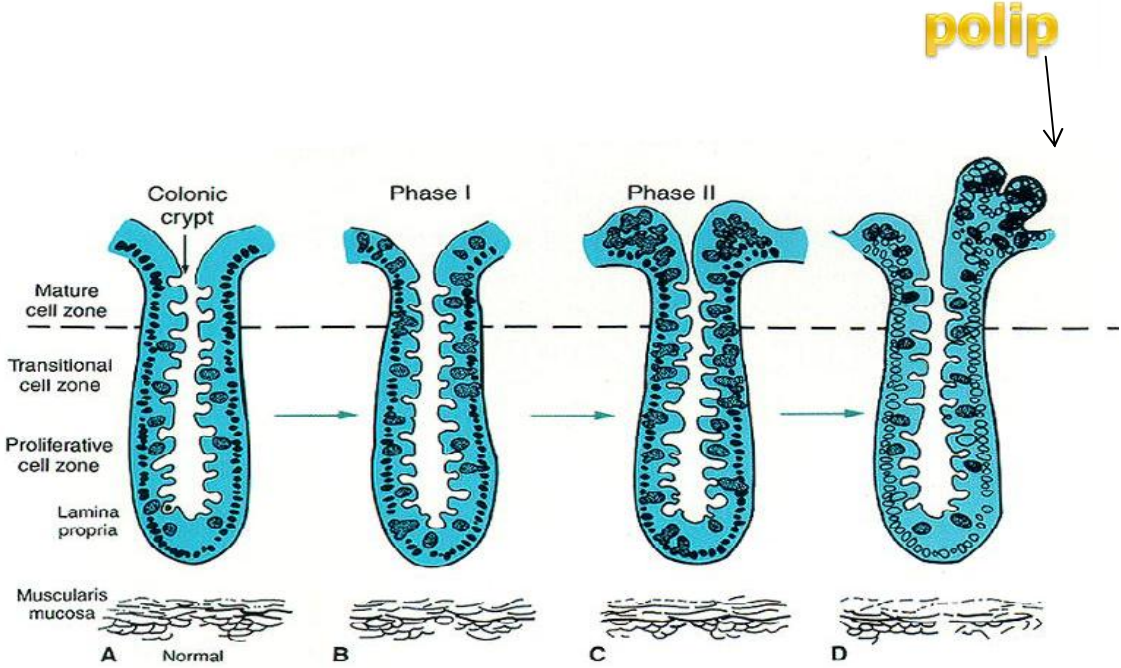
Şekil 1.1 Kolon ve rektum kansrinin dağılımı

Kolon kanseri sinsi seyreden ve etiyojisi tam olarak anlaşılamayan bir hastalık olduğundan tanıya destek olmak üzere birçok biyomarker veya tümör markeri üzerinde yoğun çalışmalar mevcuttur. Farklı biyokimyasal yapıya sahip enzim, glikoprotein, glikolipid gibi farklı özellikte olan tümör markerleri birçok organ kanserleri için

spesifik özellikler gösterir. Tümör markerleri ile hastalık teşhis edilebildiği gibi düzeylerindeki azalma veya artma ile hastalığın prognozu da tahmin edilebilir.

Kolon kanserinin risk faktörleri:

- Kolon kanseri belirti vermeyen ve yavaş ilerleyen bir kanser türüdür. Özellikle 50 yaş ve üzerindeki kişiler bu hastalığın tehdidi altındadır.
- Kolonda bağırsak iç kısmında bulunan ve "polip" denilen et parçalarının varlığı riski artırır. Polipler iyi huylu tabir edilen ve çevreye yayılma potansiyeli olmayan büyümelerdir. Bağırsak polipleri ortalama 45-50 yaşından itibaren belirmeye başlarlar. Gelişen poliplerin %10-20 kadarı ortalama 8-10 yılda habis özellik kazanırlar, yani kanserleşirler. Poliplerin çapı 1cm'den büyüdükçe, sayıları çoğaldıkça kansere dönüşme ihtimali artar. Kişiye daha önceden kolon kanseri teşhisi konmuş ve tedavi görmüş olsa da, risk devam etmektedir.



Şekil 1.2. Kalın bağırsak iç zarındaki anormal üreme (polip)

- Yumurtalık, rahim ve meme kanserli hastalar da kolon kanseri açısından risk altındadır. Sigara kolon kanserine yakalama riskini artırır

- Fazla lifli gıdalarla beslenme kolon kanserine karşı koruyucudur. Yapılan deneylerle bu durum ispatlanmıştır. İnsanlarda bol miktarda lifli besinlerin tercih edilmesi kolon kanseri görülme sıklığını azaltmaktadır. Çünkü bu maddeler, kanserojen maddelerin yoğunluğunu azaltmaktadır
- Beslenme alışkanlıkları kolon kanseri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Yağlı besinlerle kolon kanseri arasında doğrudan ilişki vardır. Yağ oranı az besinlerin tüketilmesi gerekir. Kırmızı etten zengin ancak meyve ve sebzeden fakir yemek yeme alışkanlıkları riski artırır.
- Düşük selenyum düzeyi, iltihaplı bağırsak hastalıkları, bazı virüs türleri, endüstrileşmiş ülkeler gibi çevresel faktörler (hazır yiyecekler, işlenmiş besinler), hayvansal yağ ve kırmızı etin (özellikle sığır, domuz ve kuzu eti) sık tüketimi, obezite, aşırı kalori alımı ve düşük fiziksel aktivite, ağır alkol tüketimi kolon kanserine yakalanma ihtimalini arttırır.
- B₆ vitamini alınımı kanser riskini azaltır.
- Fiziksel olarak aktif insanların kansere yakalanma riski düşüktür

Hastalığın tanısı günümüzde oldukça kolaydır. Kolonoskopi ile hastanın bütün kalın bağırsağı görüntülenir. Bu sırada, polip varsa alınır ve incelenir. Risk altındaki kişiler ve polip alınan kişiler kolonoskopi ile takip edilir. Diğer bir yöntem video görüntüleme ile yapılan sigmoidoskopidir. Kolonun alt bölgesinin incelenmesinde kullanılır. Ayrıca gaitada gizli kan araştırılır. Yani dışkıda kan arama yöntemi ile dışkıda saptanması zor olan az miktardaki kanamalar saptanır. Bunların dışında gerekirse bağırsaktan parça alınır ve incelenir.

Kolon kanserinin tedavisi cerrahidir. Tümörlü olan kısım cerrahi yöntemlerle çıkarılır. Daha sonra bağırsağın çıkarılan yerinin alt ve üst tarafı birbirine bağlanır. Eğer kanser anüse yakın bir yere yerleşmişse bu bölgenin kısa olması ameliyatın şeklini değiştirir. Bu ameliyatta anüs tümüyle çıkarılır ve kolon, karın duvarına bağlanır. Işın tedavisi kolon kanserinde kullanılmaz. Fakat kemoterapi (ilaç tedavisi) hastalara ameliyattan sonra uygulanabilir.

Kolon kanseri, dünyada her yıl 655.000 kişinin ölümüne neden olan, kanser türleri arasında en yaygın dördüncü, ölüme sebep olan türler arasında da üçüncü kanser türüdür.

Kolorektal kanser sıklığı değişik coğrafyalarda yaşayan toplumlara göre farklılık

göstermektedir. Kuzey Amerika'nın gelişmiş ülkelerinde, Avustralya, Yeni Zelanda ve Orta Avrupada insidans yüksek, Asya ve Güney Amerikada düşüktür. Kolon kanseri ve rektal kanser sıklığı genelde paralellik göstermekle birlikte coğrafi farklılık kolon kanserinde daha belirgindir. Kuzey Amerika gibi yüksek riskli bölgelerde kolon kanseri rektal kansere göre iki kat daha sık görülmektedir. Kolorektal kanser sıklığı aynı ülke içinde de yörelere ve topluluklara göre farklılıklar göstermektedir. Bu farklılık muhtemelen diyet ve çevresel faktörlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar kolorektal kanserin yüksek yağ ve düşük fiber içeren diyetle beslenen toplumlarda daha sık görüldüğünü göstermiştir. Düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göç eden topluluklarda risk artmaktadır. Uygulanan diyetin önemi göçmenler üzerinde yapılan araştırmalarla açığa kavuşturulmuştur. 1950-1960 yılları arasında ABD'ne (Havai) göç eden Japonlarda kolorektal kanser görülme sıklığı nativ Japonlara göre kısa bir süre içinde artış göstermiş ve bu göçmenlerin daha sonraki yıllarda Amerikada doğan ve yaşayan aile bireylerinde kolorektal kanser gelişme sıklığı yerli Amerikalılarınkine oldukça yakın bir seviyeye erişmiştir. Aynı şekilde bir insidans artışı 2. Dünya savaşında Avustralya'ya göç eden Avrupalılarda ve Yemen ve Kuzey Afrika gibi düşük riskli alanlardan İsrail'e göç eden Yahudilerde gözlenmiştir (Dobrucalı ve ark., 1994).

TÜİK verilerine göre; Türkiye genelinde 1999 yılında toplam 185 bin 141 kişi öldü; bunun 104 bin 213'ünü erkek, 80 bin 928'ini kadın nüfus oluşturuyor. 1999 yılındaki toplam ölüm olaylarının içinde kanser kaynaklı olanların sayısı ise 23 bin 71 olarak istatistiklere yansdı. Bunlardan 15 bin 298'ini ise erkekler, 7 bin 773'ünü ise kadınlar oluşturuyor. 2008 yılında ölenlerin toplam sayısı ise 215 bin 562 kişi. Bunun 119 bin 391'i erkek, 96 bin 171'i ise kadın. Bu ölümlerin 33 bin 188'i kanser bağlantılı. Kanser bağlantılı ölümlerin 21 bin 838'i erkek, 11 bin 350'si kadın. 1999-2008 dönemindeki normal ölümlerin cinsiyete göre dağılımı ise erkeklerde yüzde 56, kadınlarda yüzde 44 olarak gerçekleşti. Bu verilere göre, kanserden ölümlerin yıllık ortalaması 27 bin 161 kişi. Bu kapsamda, kansere bağlı ölümlerin yaşamını yitirenlerin toplam sayısına oranı ortalama yüzde 14,2. Bu ortalamaya göre kansere bağlı ölümlerin yüzde 16,7'sini (17 bin 876) erkekler, yüzde 11'ini (9 bin 284) ise kadınlar oluşturuyor. Ölümlere göre kanser türlerine bakıldığında, akciğer kanseri yüzde 33 ile ilk sırasında yer alıyor. Bunu yüzde 27 ile diğer kanser türleri, yüzde 9 ile mide kanseri, yüzde 7 ile

kolon ve yüzde 5'lik oranla meme kanseri ve lösemi izliyor (TÜİK, 2008). Kalın bağırsak ya da kolon ve rektum kanserleri, özellikle gelişmiş batı ülkelerinin önemli bir sağlık sorunudur; A.B.D, Kanada, İngiltere, Fransa, Almanya v.b. ülkelerde toplumda görülme sıklığı yüz binde 40-60 arasında değişmektedir. A.B.D.'de yılda yaklaşık olarak 150,000, Avrupa'da 170,000 tüm dünyada ise yaklaşık olarak yılda bir milyon yeni vaka görülmektedir. Yaşam süresi boyunca toplumda her 50 kişiden birinde kolorektal kanser oluşmaktadır. A.B.D.'de tüm yeni kanser vakaları içinde görülme sıklığı erkekte ve kadında % 11 oranı ile üçüncü sırayı almaktadır.

Polipler sindirim kanalında boşluğa doğru çıkıntı yapmış, saplı ya da sapsız oluşumlara polip denir. Yalnız adeno-metöz polipler kanser öncesi görülen lezyonlardandır.

Polip-kanser ilişkisi aşağıdaki özellikleri gösterir:

- Kanser-adenom birlikteliği oldukça sıktır;
- Adenomlar ile kalınbağırsak ve düz bağırsak kanserlerinin vücutta dağılımı birbirine benzer;
- Adenom ve karsinomların yaşa bağlı olarak çizdiği eğriler yaklaşık 10 yıllık bir farkla koştur gider;
- Adenomların seyrek görüldüğü ülkelerde kanserin görülme oranı düşüktür;
- Kalın bağırsak boyunca saptanan poliplerin yaygın biçimde kesilip alındığı toplumlarda kanser görülme sıklığı daha azdır.

Günümüzde adenomların kanser yapıcı lezyonlar olduğu genellikle kabul edilmiştir. Adenomlardan kanser gelişme tehlikesi polipin büyüklüğüyle, hücre tipiyle, doku yapımındaki değişiklik derecesiyle (displazi) ve poliplerin sayısı ile ilişkilidir.

-Düz bağırsak ve kalınbağırsakta iltihabi hastalığı (Crohn hastalığı ve ülserli kolit) olan kişilerde, hastalığın ileri yıllarında kalınbağırsak kanseri oluşma tehlikesinin genel nüfusa oranla 10 kat daha fazla olduğu kabul edilir. Bu hastalarda kanser normal kişilerden 20 yıl kadar daha önce, 30-40 yaşlarında görülür (Dobrucalı ve ark., 1994).

1.2. Mineral madde, Ağır metal ve İz elementler:

Bu maddeler vücut için kaçınılmaz olup, en küçük miktarda olsa bile organizmaların gereksinim duyduğu maddelerdir. Bu elementler canlıların sağlıkları açısından çok büyük önem taşır.

Vücudumuzda önemli biyolojik görevi alan bu elementleri makro ve iz elementler olmak üzere ikiye ayrılır. Bu elementlerin vücut içindeki miktarı 100 mg/kg'dan fazla ise makro, az ise iz element olarak kabul edilmektedir. Kalsiyum (Ca), fosfor (P), potasyum (K), sodyum (Na), magnezyum (Mg), klor (Cl) gibi elementler vücudumuz için makro, demir (Fe), çinko (Zn), bakır (Cu), iyot (I), mangan (Mn), selenyum (Se), krom (Cr), kobalt (Co), alüminyum (Al), vanadyum (V), molibden (Mo), kalay (Sn), arsenik (As), alüminyum (Al), civa (Hg), nikel (Ni), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), antimon (Sb), talyum (Tl), sülfür (S), rubidyum (Rb), niyobyum (Nb), indiyum (In), ve baryum (Ba) gibi elementler ise iz elementlerdir. Bütün bunların ışığında iz elementler canlı dokularda çok az miktarlarda fakat mutlaka bulunması gereken elementler şeklinde tanımlanabilir (Copius-Peereboom, 1985; Çavuşoğlu ve ark., 2008).

Bir element yetersiz alındığında herhangi bir olumsuzluğa sebep oluyorsa o elementin vücut için gerekli olduğuna inanılır. Gerekli iz elementlerin günlük 15–80 µg arasında mutlaka alınmaları gerekmektedir. Gerekli iz elementlerin günlük alınmaları gereken miktarın altında, toksik iz elementlerin ise üzerinde alınmaları durumunda çeşitli olumsuzluklar görülmektedir.

İz elementler vücutta denge halinde bulundukları zaman birçok yaşamsal olayda görev almaktadırlar. Bunlara örnek olarak antioksidant olarak görev yapmaları, çeşitli enzimlerin kofaktörü olmaları, membranlar için dengeleyici görev yapmaları, hormonların fonksiyonlarına yardımcı olmaları (örneğin tiroit hormonundaki iyot gibi), asimilasyon işlemine katılmaları, metalloenzim ve metalloproteinlerin yapısal bileşeni olmaları, insan sağlığı için toksik olan minerallere karşı koruyucu görev yapmaları, çeşitli maddelerin dolaşım sisteminde taşınmasına yardımcı olmaları, yaraların tamiri ve azaltılması işlemine katılmaları ile çalışma ve öğrenme kabiliyetlerini hızlandırmaları verilebilir. Ayrıca vücudumuzda her gün küçük elektriksel uyarıların üretilmesinde ve ilgili dokulara iletilmesinde bu iyonik ve iz elementler rol oynamaktadır. Bu uyarılar

olmadan kalbimizdeki tek bir kas bile görevini yerine getiremediği gibi, beyin fonksiyonlarını gerçekleştirememekte, hücreler su basıncını dengelemek için osmozu başaramamakta ve besinleri alamamaktadır (Çavuşoğlu ve ark., 2008).

Mineral Element	Normal Seviye	Tolere Edilebilir (Maksimum)
Kalsiyum (Ca)	800 – 1200 mg	2500 mg
Magnezyum (Mg)	280 – 400 mg	-
Sodyum (Na)	500 mg	-
Potasyum (K)	2000 – 3500 mg	-
Fosfor (P)	800 – 1200 mg	4.000 mg
Klor (Cl)	750 mg	
İyot (I)	80 – 150 µg	1000 µg
Flor (F)	1.5 – 4 mg	8 mg
Demir (Fe)	10 – 18 mg	45 mg
Mangan (Mn)	2.5 – 7 mg	11 mg
Bakır (Cu)	1.5 – 3 mg	10 mg
Çinko (Zn)	12 – 15 mg	40 mg
Molibden (Mo)	150 – 500 µg	1700 µg
Bor (B)	2 – 3 mg	20 mg
Krom (Cr)	50 – 200 µg	1000 µg
Selenyum (Se)	50 – 100 µg	400 µg

Tablo 1.2. Yetişkin insanların günlük alması gereken mineral element miktarları (RDA) (Collins, 2004 (a); URL-2, 2004; Cheraskin, 2004; Snow, 2004; National Academies, 2001; Grusak ve Pena, 1999)

1.2.1. Kalsiyum (Ca)

Vücut ağırlığının % 1.5 ila 2'sini kalsiyum minerali meydana getirir. İnsan vücudundaki kemiklerde ve dişlerde, fosfor ile beraber kalsiyum fosfat şeklinde bulunur (% 99.9). Bu bileşim, yetişkinliğe kadar kemiklerde ve dişlerde “gevşek yapı” olarak bulunur. Bu sebeple kemikler daha esnektir ve kırılma durumunda çok daha kolay kaynar. Zamanla kalsiyum fosfat kristalleri kemiğin kristalleşmemiş kısmına da yerleşir ve kemikler daha sertleşir. Esnekliğini kaybettiği için de çok daha kolay kırılır ve kaynamada güçlük çeker. Vücuttaki kalsiyumun % 0.1 kadarı da kanda, kaslarda ve yumuşak dokularda bulunur. Bu sebeple kalsiyum, kemik yapısının teşkilinden başka, kas kasılmalarını, sinir sisteminden gelen sinyallerin kaslara iletilmesini ve hücre zarlarının oluşumunu kolaylaştırıcı rol oynar. Hatta kalsiyum mineralinin bağırsak tümörlerini önlediği de ileri sürülmektedir. Kandaki kalsiyum, “Uluslararası Biyolojik Mineral Standart Değeri”ne göre 1 desilitrede 9- 11 mg seviyesinde sabit tutulmalıdır. Eğer oran bu miktarın altına düşerse, insanda kas kasılmaları, kramplar ve titremeler baş gösterir. Bu durumda vücut kalsiyum yetersizliğini, kemikler ve böbreklerden kalsiyum alarak, karşılama yoluna gider. Fazla alınması halinde de kemik yapısı bozuklukları ve idrar kaybı gibi durumlar ortaya çıkabilir. Aşırı kalsiyum yüklemesi ise böbrek taşlarının meydana gelmesine ve kemiklerde kireçlenmeye yol açar. Kalsiyum, esas olarak süt ve süt ürünlerinde bol bulunur. Ancak bir süt ürünü olan tereyağında kalsiyum bulunmaz. Bundan başka yeşil yapraklı bitkilerde, sebzelerde, ceviz, balık ve deniz ürünlerinde bulunur. 18–24 yaşlarına kadar günde ortalama 1200 mg, 25 yaşın üzerinde ise günde 800 mg kalsiyum gereklidir. Hamilelikte ve menopoz devresinde bu miktar artırılmalıdır. Yapılan literatür çalışmalarında düşük kalsiyum seviyesinin birçok yolla kolon kanserinin patogenezin de etkili olduğu saptanmıştır (Buchan ve ark., 2001). Yapılan bir başka çalışma da kolorektal kanserin gelişiminde kalsiyum patojenik ve prognostik bir faktör olabilir (Fuszek ve ark., 2004).

1.2.2. Magnezyum (Mg)

İnsan vücudunda yaklaşık 20–28 gr magnezyum vardır. Ana deposu kemikler olup, % 60'ı burada kalsiyum ve fosfatla beraber bulunur. Ancak, magnezyumun asıl

fonksiyonu, %60'ının bulunduğu kemiklerde değil, % 40'ının bulunduğu kan ve kas sistemindedir. Kasların güçlenmesi, protein sentezi, enzim sistemi aktivitesinde, hücrelerin büyümesi ve yenilenmesinde önemli bir rol üstlenir. Magnezyum vücut tarafından kolaylıkla absorbe edilen bir madde olup, normal bir beslenme ile günlük magnezyum ihtiyacı rahatlıkla karşılanabilir. Besinlerdeki magnezyum miktarının yaklaşık % 40-60'ı vücutta kolayca emilir. Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO) belirlediği orana göre, insan vücudunun günde ortalama 280–350 mg magnezyuma ihtiyacı vardır. Bütün yeşil yapraklı bitkiler, tahıl ürünlerinde, balık, ceviz, ayçiçeği, kakao, taze fasulye, bezelye ve kuşkonmaz gibi besinler magnezyum zenginidirler. Alkol çok tehlikeli bir magnezyum hırsızıdır. İdrar yoluyla magnezyum miktarını azalttığından, kalp spazmı rahatsızlığı, kaslarda kramp, titreme, aşırı sinirlilik ve sürekli kulak uğuldaması baş gösterir. Benzer durum yoğun stresli anlarda da geçerlidir. Ayrıca idrar söktürücü gibi bazı ilaçlar da magnezyum oranını azaltır (Onat ve Emerk, 1995). Yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Mg düzeyi çalışılmış ve radyoterapi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

1.2.3. Çinko (Zn)

İnsan vücudundaki çinko miktarı 2–3 gr kadardır. Çinko kanda, alyuvarlarda, prostatta, karaciğerde, pankreasta, bazı kaslarda ve kemiklerde bulunur. Çinkonun vücutta çok çeşitli fonksiyonları vardır. Vücudun genel gelişimini düzene sokar, sperm üretimini kolaylaştırır, protein ve RNA sentezlerine müdahale eder. Beyinde de kullanılmaktadır. Toprak yiyenlerde, bağırsak paraziti olanlarda ve devamlı olarak lifli besinleri çok bol tüketenlerde çinko eksikliği görülebilir. Eksikliği unutkanlığa ve hareket gücünün düşmesine, koku ve tad alma duyusunun zayıflamasına sebebiyet verir. Çinko pancar, yulaf ezmesi, mercimek, bezelye, et, tuzsuz beyaz peynir ve deniz ürünlerinde bulunur. Bir erkeğin günlük çinko ihtiyacı yaklaşık 15 mg, bir kadının ise 12 mg'dır. Sağlıklı bir beslenmeyle bu miktar rahatlıkla elde edilebilir. Çinko eksikliği cinsi gelişmede bozukluklara, bağışıklık sisteminin zayıflamasına, deride doku bozukluklarına sebep olur. Daha ileriki safhalarda ise enfeksiyonlara, kansızlığa, kalp yetmezliğine, tümör oluşumuna, böbrek rahatsızlıklarına ve sarılığa yol açabilir.

Hamilelikte ve östrojen kullanımında, vücutta çinko oranında bir düşüş olur. Bu sebeple doktorlar hamile kadınlara çinko açısından zengin bir beslenme cetveli önerirler. Çinko fazlalığı da oldukça tehlikelidir. İnsanda damar rahatsızlıkları ve iştahsızlığa sebebiyet verebilir (Onat ve Emerk, 1995). Yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Zn düzeyi çalışılmış ve radyoterapi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

1.2.4. Krom (Cr)

Krom, insan organizmasında karbonhidrat metabolizması için önemlidir. Kolesterol, yağ ve protein sentezi için hayati bir mineral olan krom, kan şekeri düzeyinin sabit kalmasını sağlar. Kromun osteoporozla savaşta ve yaşlanmayı geciktirmede etkili olduğu, ayrıca kas oluşumunu da desteklediği bilinmektedir. Ortalama bir diyet kromdan fakirdir. Şayet diyetle eksik alınırsa eksikliği ortaya çıkabilir. Damar sertliğine karşı krom koruyucudur. Eksiklik belirtileri: Kilo kaybına, periferik sinir hastalığına ve şeker hastalığı benzeri belirtilere yol açar. Konsantrasyon bozukluğu ve sinirlilik hali yaratır. Huzursuzluk, yorgunluk, şekere karşı tolerans bozukluğu, damar sertliği riskinde artış, fazla kilo alımı görülebilir Tedavide kullanım alanları: Kolesterol ve trigliserit gibi kan yağlarında düşme, şeker toleransında düzelme görülmektedir. Şeker hastalarında ise insülin ihtiyacı azalmaktadır. Ani kilo kaybı, sinir uçları tahrişi ve kan şekeri düşüklüğü olanlarda tavsiye edilir. Özellikle premenstruasyon sendromu ve duygulanım bozukluklarında kullanılır. Atletlerin kas kütlesini geliştirilmesinde krom yararlıdır (Onat ve Emerk, 1995).

1.2.5. Alüminyum (Al)

Alüminyum kalsiyum metabolizmasını etkilediği, özellikle kalsiyumun renal itirahını arttırdığı, kemik rezorpsiyonunun artması ile kalsiyumun kemikten uzaklaştığı ve yerine alüminyumun biriktiği, dolaşıma geçen kalsiyumun ise, paratiroid hormonsekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Alüminyumun kemiklerde birikmesi ile kemik dokusunu meydana getiren hücrelerin faaliyeti engellenerek kemik teşekkülünün hızının azaldığı ve kemikleşmenin bozulduğu, sonuçta kemikte

lezyonların görüldüğü bildirilmiştir. Alüminyumun kemikleşmeye engel olduğu ilk defa 1973 yılında rapor edilmiştir. Kronik hemodiyaliz hastasında görülen mikrositik hipokromik anemiden de bu element sorumlu tutulmuştur (Şahin ve Duru, 1994). Alüminyumun hemoglobin sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında ve kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda, paratiroid karsinoması ilk defa 1982'de rapor edilmiştir (Yamazaki ve Fukuda, 1990).

1.2.6. Selenyum (Se)

E vitamini ile birlikte, antioksidan bir madde olarak tanınır. Böylece hücre yıkımını yavaşlatmak gibi bir etkiye sahip olur. Selenyum birçok enzimin kofaktörüdür ve temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinen esansiyel bir iz elementtir. Biyolojik etkilerini yapısında selenosistein aminoasidi bulunan selenoproteinler yoluyla göstermektedir. Selenosistein, biyolojik pH'da anyonik halde bulunur ve bu özelliği elektron alışverişi yoluyla biyolojik redoks reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlar. Selenoproteinlerin enzimatik redoks aktiviteleriyle birlikte yapısal ve transport fonksiyonları da vardır (Hardy, 2004). Değeri, son yıllarda yapılan araştırmalar neticesinde anlaşılan bir mineraldir. Ortaya çıkarılan iki önemli fonksiyonuyla dikkatleri bir anda üzerine çekmiştir. Birinci özelliği; dokuları, kansere yol açan serbest radikallere (kurşun, kadmiyum, kükürtdioksit, nitrat, nitrit gibi) karşı koruyan bir enzimin önemli bir bileşim maddesidir. İkinci fonksiyonu; vücudu zehirli maddelerden temizler. Savunma sistemini aktif hale getirir ve serbest radikalleri tutar. Selenyum eksikliğinin ilk belirtisi, kas yapısında şiddetli bir zayıflığın belirmesidir. İkinci belirtisi ise, kalp ve damarlardaki esneme kabiliyetinin azalmasıdır (Hardy, 2004).

Selenyumdan eksik beslenmenin çok uzun süreler devam etmesi, vücuttaki selenyumun da azalmasına neden olur. Özellikle Çin'in bazı bölgelerinde çocukluk döneminde görülen kalp kası hastalıklarının nedeni selenyum eksikliğidir. Daha düşük boyutlu selenyum eksikliğinde tırnak yatağında beyazlanma, kaslarda ağrı ve hassasiyet görülür. Vücudun günlük selenyum ihtiyacı yaklaşık 70–100 mikrogram arasında değişir. Özel durumlarda bu miktar 200 mikrograma çıkabilir. Selenyum balık, karaciğer, et ve buğdayda bulunur. Selenyumun da aşırısı zarar verir. Özellikle hücre yaşlanmasını yavaşlatıcı etkisinin belirlenmesinden sonra, selenyum haplarını

gereğinden fazla kullanan kişilerde zehirlenme belirtileri görülebilmektedir. Aşırı selenyum alındığı hallerde saç ve tırnak dökülmeleri, deri döküntüleri ve polinevrit denilen sinir rahatsızlığı ortaya çıkar (Hardy, 2004).

1.2.7. Manganez (Mn)

Manganez, yağ ve karbonhidrat metabolizması, bağ dokusunun oluşumu için gereklidir. Aktivitesi için çinko ve manganez gerektiren süperoksit dismutaz adı verilen enzim sistemi, hücreleri kimyasal ve radyasyonun oluşturduğu karsinojenlerden korur (Baysal ve Criss, 2004). Aynı zamanda antioksidan görevi görür ve normal kan pıhtılaşmasına yardımcı olur. Manganez, glikoz metabolizmasının anahtar enziminde önemli bir yardımcı faktördür. Azlığı diyabete ve sık sık pankreas sorunlu erken doğumlara sebep olabilmektedir. Diyabetliler normal kişilerin yaklaşık yarısı kadar mangana sahiptirler. Ayrıca mangan eksikliği eklem ağrılarına, kanda şekerin yükselmesine, kemik problemlerine ve hafıza zayıflamasına da neden olabilmektedir.

Kaynakları: Maden suları, avokado, ananas, kuru bezelye, yumurta, yeşil yapraklı sebzeler, fındık, deniz sebzeleri, tahıl taneleri, karahindiba çiçeği ve çaydır (Onat ve Emerk, 1995). Mangan, fetal gelişimde, laktasyonda, iskelet gelişimi, hidrolazlar, kinazlar, dekarboksilazlar ve transferazların aktivitelerinde, protein ve polisakkarit sentezinde, glikozil transferaz aktivitesinde ve kolesterol sentezinde görev almaktadır. Bütün dokulara yayılmış Mangan 12-20 mg dır. Günlük gereksinim 3-8 mg' dır. Kalsiyum, fosfor, ferik sitrat ve soya proteini mangan emilimini azaltır. Kronik mangan zehirlenmesi ağır maden işçilerinde, ilaç sektöründe, seramik-cam sanayinde çalışanlarda görülebilir ve parkinson benzeri nörolojik ve şizofreni gibi psikiyatrik septomlar görülmektedir (Keser, 2007). Türkiye de yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Mn düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık bulunmuştur (Seven, 2010).

1.2.8. Kurşun (Pb)

Kurşun özel bir tadı ve kokusu olmayan mavimsi gri renkli bir metaldir. Çevreye yayılmış bulunan kurşun kendiliğinden parçalanmaz, havada 10 gün asılı kalabilir, topraktaki kurşunun çoğu havadan kaynaklanır. Kurşun toprak partiküllerine yapışır ve topraktaki kurşun asidik ve yumuşak olmadıkça yeraltı ve içme sularına karışmaz. Toprak ve suda uzun süre kalabilir (Bilici, 2005; Kanat, 2005). Sindirim yoluyla mideye giren kurşun bileşiklerinin çoğu daha çok kronik kurşun zehirlenmelerine ve sindirim sisteminin iltihabına sebep olur. Toz ve buhar şeklindeki bileşiklerinin solunmasıyla kolayca absorbe olup kana geçebilir. Dolaşımda kurşun büyük ölçüde kırmızı kan hücrelerine (%80-90) ve az bir kısmında plazma proteinlerine bağlanır (WHO, 1993). Organizmaya giren kurşun karaciğer, dalak, kemik iliği, böbrekler, kas ve deri gibi çeşitli organ ve dokularda birikir. Daha sonra buralardan serbest hale geçen kurşun molekülleri kalsiyum bağımlı olarak kemik dokusundan (kurşun fosfat) birikim yapar. Serbest kurşunun vücuttan eliminasyonu dışkı ve idrar yolları ile olur. Kurşun uzun süre organizmada kalabilen bir maddedir. Biyolojik yarı ömrü 700-800 gün kadardır. Organizmada kurşunun koenzim-A inhibisyonu sonucu glisin ile birleşmesini engelleyip hemoglobin sentezini bozduğu bildirilmektedir. Kurşunla akut zehirlenmelerde en önce görülen belirtiler bulantı, kusma, sindirim sistemi iltihabı, ağızda metelik tat, karın ağrıları ve boğazda yanma duygusu şeklindedir. Birkaç saat sonra dilde koyu renkli çizgiler, idrar azlığı, akut kalp dolaşım yetmezliği, kasılma nöbetleri ve koma görülür. Akut zehirlenmeler 2-3 gün içinde ölümle sonuçlanabilir. Kronik zehirlenmeler daha sık rastlanır. Toz, duman ve diğer kurşun partiküllerinin solunum, ağız ve cilt yoluyla alınmasıyla meydana gelir. Kronik kurşun zehirlenmelerinin en belirgin belirtileri; mide-barsak, sinir-kas ve beyin hastalıkları, kan yapısında normal olmayan değişkenlikler ve böbrek bozuklukları şeklinde ortaya çıkar.

Kurşun zehirlenmelerinin tedavisi ise ağız yoluyla meydana gelen zehirlenmelerde seyreltilmiş magnezyum ya da sodyum sülfat, sülfürik asit, tannik asit, süt, yumurta akı içeren solusyonlarla mide yıkanır. Antidot tedavisinde normal elektrolit seviyesine sahip serum glukoz içinde günde 1 g kalsiyum-EDTA kürü 5 gün süreyle uygulanır (Kanat, 2005). Yapılan araştırmalarda kurşun zehirlenmesinin, santral sinir sistemi ile diğer organlarda, karaciğer, pankreas, böbreklerde ve bütün kemiklerde

kurşun depolanması görülmüştür. Bu organlarda toksik rahatsızlık ile enzim sisteminin fonksiyonel bozuklukları meydana gelir. Daha toksik sınıra varmadan da immün reaksiyonlara ait belirtiler, mesela İgG sentezi bozukluğu görülür. Burada çinko ve C vitamini vermekle kurşun atılması (eliminasyonu) meydana gelir ve hastalık iyileşir. Aynı şekilde çevre toksinleri ile, örneğin kükürt dioksit ile de aynı rahatsızlıkların meydana geldiğin görülmüştür. Bu organlarda toksik rahatsızlık ile enzim sisteminin fonksiyonel bozuklukları oluşur. Vücuda havadan solunarak, içme suları ve besinlerle, ayrıca sigara dumanından alınabilir. Kurşun vücuttaki hemen hemen tüm organ ve dokuları etkilemektedir. En duyarlı sistem, özellikle de çocuklar için, merkezi sinir sistemidir (Bilici, 2005; Kanat, 2005). Yapılan bir literatür çalışmasında mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Pb düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

1.2.9. Bakır (Cu)

İnsan vücudunda yaklaşık 100–150 gr kadar bakır elementi bulunur. Bunun %10'u karaciğer ve beyinde, geri kalanı ise kandadır. Bakır, kanda hem plazmaya hem de alyuvarlara dağılmıştır. Kanda demir ile beraber hemoglobinleri meydana getirirler. Bakır ayrıca birçok enzimin fonksiyonunu ve kalp çalışmasını düzenler. Vücuda bakır beslemesi yapılması halinde kırık kemiklerin kaynamasını hızlandırır.

Vücudun günlük bakır ihtiyacı 1.5–3 mg arasında değişmektedir. Bakır, vücut tarafından zor absorbe edilen bir maddedir. Besinlerdeki bakırın ancak %5'i vücut tarafından emilir. Karaciğer, fındık, kuru üzüm, ıstiridye, midye ve mürekkep balığı bakırca zengindir. Bakır eksikliği kansızlık ve kemik yapısında bozukluklarla kendini gösterir (Pflugbeil ve Verlag, 1990). Yapılan bir literatür çalışmasında mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Cu düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

1.2.10. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum oksit, kadmiyum klorit, kadmiyum sülfat ve sülfid şekillerinde bulunabilen ve özel bir tad ve kokusu olmayan bir maddedir (Laskey ve ark., 1984).

Havaya karışan kadmiyum partikülleri yere ya da sulara düşmeden önce çok uzun mesafeler kat edebilir. Kadmiyum doğada Greenockit (CdS), Otavit (CdCO_3) ve kadmiyum oksit (CdO) olarak ve genelde çinko, bakır ve kurşun madenleri ile birlikte bulunur. İçme suyundaki sınır değeri 0.006 mg/L 'dir. Solunum havasında $0.1-0.5 \text{ ug/m}^3$ Cd düzeyinde bulunması halinde akciğerler için önemli tehlike arz etmektedir (Keser, 2007). Sigara içen insanlar solunum havası ile çok miktarda kadmiyum alıyorlar. Örneğin günde 20 sigara içen bir insan $2-4 \text{ ug}$ Cd alıyor demektir. Sigara içenle içmeyen kanları karşılaştırıldığında sigara içenin kanında iki misli fazla kadmiyum bulunduğu görülmüştür. Uzun süreli tedavi, kadmiyum'un kullanımdan kaldırılması, bu toksik ağır metal yerine başka madde bulunması ile gerçekleşir. Vücutta çok uzun süre kalabilir ve düşük düzeyde maruz kalırsa bile yıllar içinde birikebilir (Keser, 2007). Kadmiyum havadan solunarak, kadmiyum bulaşmış yiyeceklerin yenmesiyle, sigara dumanından, kadmiyumla kirlenmiş suların içilmesiyle vücuda alınabilir. Yüksek düzeyde kadmiyumun solunması akciğer hasarına bağlı olarak ölüme neden olabilir. Çok yüksek düzeyde kadmiyumun yiyeceklerle alınması durumunda kusma ve ishale neden olur. Hava, su ya da besinler yoluyla düşük düzeyde kadmiyuma uzun süre maruziyet sonucunda kadmiyum böbreklerde birikir ve böbrek hastalıklarına neden olabilir. Günlük 15 Vg dan fazla alındığında böbreklerde birikerek böbrek arteriollerini ve glomerülleri bozmaktadır. Aşırılığında ölümcül olabilir (Keser, 2007). Yapılan bir literatür çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Cd düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

1.2.11. Kobalt (Co)

Havada bulunan toz halindeki kobaltın solunması ve kobalt tuzlarına deri teması neticesinde kobalt zehirlenmesi gerçekleşir. Toz halinde alınan element kobalt akciğerlerde çözünerek kana ve idrara karışır. Hayvanlarda yapılan deneylerde ince partiküllerin (20 nm) yarım saatte, kaba partiküllerin ($11 \text{ }\mu\text{m}$) 3-4 günde yarı yarıya çözüldüğü ortaya konulmuştur. Suda çözünürlüğü olmayan kobaltoksit (Co_3O_4) solunum yolu ile alındığında vücut tarafından çok iyi emilmekte ve hücrelerde bir kaç günde çözünerek kana karışmaktadır. Suda çözünür kobalt bileşikler ağız yolu ile

alındığında % 75' i tekrar atılırken geriye kalan kobalt kan, karaciğer, akciğer, böbrek, testisler ve bağırsaklarda toplanmaktadır.

Uzun süre kobalt tozuna maruz kalındığında, alerjik tepkilere ve kronik bronşite neden olmasına rağmen kobalt kaynaklı deri tahrişi ve hastalıklar çok nadir gözlenir ve etki iki ayrı gruba ayrılabilir. Birinci grup; vücudun bazı bölgelerinde meydana gelen kızarıklıklar (eritem) şeklinde; özellikle sıcak havalarda, ellerde kobalt temasından kısa süre sonra oluşur. İkinci grup; uzun yıllar kobalt bileşikleriyle temas sonucunda ortaya çıkan egzamadır (Habashi, 1997).

Kobalt ve kobalt bileşiklerinin insanlar üzerinde kansere neden olduğuna dair henüz kesin bulgular olmamasına rağmen, kobalt bileşikleri risk teşkil etmektedirler ve kanserojen madde gibi muamele görürler. Kobalt içeren implant takılan bölgelerde tümör oluşumuna da rastlanmış ve hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, kobalt metalinin, suda çözünür kobalt bileşiklerinin kansere yol açtığı kanıtlanmıştır. Buna rağmen kobalt, krom ve molibden içeren alaşımların, kobalt (II) sülfat ve kobalt (II) klorürün, kobalt-alüminyum-krom spinel oksit, kobalt (II,III) oksit, kobalt naftanat ve kobalt (III) asetatın kansere sebep olduğunu gösteren kesin veriler mevcut değildir (Kobalt Metall und Kobaltverbindungen, 2001). Kobalt-oksitler (CoO , Co_3O_4), Kobalt karbonat (CoCO_3), kobalt klorür heksa hidrat ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), kobalt nitrat heksa hidrat ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2$) ve kobaltasetattetrahidrat ($\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) için akut oral zehirlenme sınırları sırasıyla; 1750, 630, 766, 691 ve 821 mg/kg' dır (Habashi, 1997).

Günlük besin ihtiyacımızda çok küçük bir yer teşkil eden kobalt, kırmızı kan hücrelerini üretiminin ve sinir düzenlenmesinde kullanılan B_{12} vitaminin bileşenidir. Kobaltın vücuttaki normal miktarı 80-300 μg ' dır ve kırmızı kan hücrelerinde, karaciğerde, dalakta, böbrekte, pankreasta depolanır. Et, karaciğer, böbrek, midye, istiridye, süt, balık ve deniz yosunları ve daha düşük miktarda olmakla beraber kara sebzeleri (bakla tohumu, ıspanak, lahana, salata, pancar, incir) de kobalt içerir. Diğer taraftan sigara dumanında da kobalt bulunmaktadır (Kendrick ve May, 1992). Yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Co düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010).

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

Bu çalışmada Ocak-Ekim-2010 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Medikal Onkolojisi Polikliniğine başvurarak kemoterapi endikasyonu konularak tedavi gören kanser tanısı konmuş 40 hasta birey olarak tanımlandı. Bu çalışmada kan örnekleri toplanmadan önce Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Yerel Etik Kurulu Onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Çalışmada hasta gruptan alınan sonuçları karşılaştırmak amacıyla, gönüllü sağlıklı 29 bireyde, kontrol grubu olarak kullanıldı.

2.1.2. Tedavi protokolü

Kolon kanserine yakalanan bireylerin kemoterapi uygulanırken verilen kemoterapi ilaçları 21 günde bir verildi. Tüm hastaların kemoterapiye cevabı 3-4 kür sonra klinik olarak araştırıldı.

Çizelge 2.1.1. Kolon kanserli hastalara uygulanan kemoterapi protokolü.

İlaç	Total Doz	Verilecek Günler**	Veriliş şekli
Cisplatin 30-50 mg/m²	*	D1-2	1000 ml izotonik içinde 2 saatte infuzyon
Folinik asid 20-35 mg/m²	*	D1-2	150 ml içinde 30 dk'da infuzyon
Flourouracil 400-600 mg/m² iv bolus+600-1000 mg/m² iv infuzyon	*	D1-2	Bolus dozundan sonra infuze edilecek doz % 5 Dekstroz 500 cc içinde 3-4 saat infuze edilecek
Etoposide 45-60 mg/m² 2/3 gün	Total	D1-2-3	Etoposide dozundan sonra infuze

	Doz *		edilecek doz % 5 Dekstroz 500 cc içinde 1.5-2 saat infuze edilecek iv
Eloxatin 80-100 mg/m²	*	D1	Elox dozundan sonra infuze edilecek doz % 5 Dekstroz 500 cc içinde 1.5-2 saat infuze edilecek iv
Camcpto 80-100 mg/m²	*	D1	Camcpto dozundan sonra infuze edilecek doz % 5 Dekstroz 500 cc içinde 1.5-2 saat infuze edilecek iv
Taxtere 80-100 mg/m²	*	D1	Taxtere dozundan sonra infuze edilecek doz % 5 Dekstroz 500 cc içinde 1.5-2 saat infuze edilecek iv

* Hastaların vücut yüzey ölçümü boy ve kilo oranlarına bakılarak hesaplandı. Metrekare başına düşen ilaç dozu mg bazında orantı kurularak toplam doz ayarlaması yapıldı.

*Cisplatin 30-50 mg/m² ; /Folinik asit 20-35 mg/ m² ; Flourouracil 400-600 mg/m²; Etoposide 45-60 mg/m; Eloxatin 80-100 mg/m²; Camcpto 80-100 mg/m²; Taxtere 80-100 mg/m² ; üstüste 21 günde bir olmak üzere toplam 6 siklüs uygulanmıştır . Hastaların vücut yüzey ölçümü boy ve kilo oranlarına bakılarak hesaplandı. Metrekare başına düşen ilaç dozu mg bazında orantı kurularak toplam doz ayarlaması yapıldı.

Cizelge 2.1.2. Kanserli hasta ve kontrol grubu özellikleri

Hasta Grubu 40

Kontrol Grubu 29

Çalışmada denek olarak seçilen sağlıklı veya hasta bireylerin hepsinden usülüne uygun olarak 7 ml venöz kan alındı. 5000 rpm/dk yaklaşık 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örneklerinde çalışmaya dahil edilen hastaların alınan serum örneklerinden, iz elementler, mineral madde ve ağır metaller (Cr, Al, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) Eti Maden Genel Müdürlüğü Teknoloji Geliştirme Laboratuarlarındaki İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometre (ICP) Yöntemi ile

tain edildi. Yine aynı hasta ve sağlıklı bireylerden alınan kan örneklerinden Selenyum (Se) Atomik Adsorbsiyon Spektrofotometresi (AAS) ve hidrür yöntemi ile tain edildi

2.2. Yöntem

2.2.1. Cihaz ve malzemeler

Vorteks: Nüve NM110

Serum Saklama tüpleri

Soğutmalı Santrifüj

Spektrofotometre: İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometre (ICP)

Ayarlanabilir Otomatik Pipetler

Mikrodalga

Test Tüpleri

Pipet

Alevli Adsorbsiyon Spektrofotometresi (AAS)

2.2.2. Reaktifler ve kimyasal maddeler

Hidroklorik Asit

Perklorik Asit

Nitrik Asit

Sodyum Bor hidrür

Sodyum Hidroksit

2.3. Analiz metotları

2.3.1. Ağır metal, eser element ve iz element tayini

Serum örneklerinde çalışmaya dahil edilen hastalardan ve sağlıklı bireylerden alınan serum örneklerinden, 1 ml alındı üzerine 9 ml ultra saf eklenerek İndüktif

Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP) ile iz element, mineral madde ve metaller (Cr, Al, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) tayin edildi.

Aynı hasta ve sağlıklı bireylerden alınan kan örneklerinden Selenyum (Se) tayin etmek için kan örnekleri (3 ml) 5 dakika 3000 devirde santrifüj edildi. Her bir serum örneğinden 500 µl teflon tüplere alıp üzerine 3 ml HNO₃/HClO₄ (4:1 v/v) çözeltisinden eklendi. Mikrodalga ile karışım yavaş yavaş 175 °C/60 dakika, 200 °C/60 dk ve sonunda 250°C/60 dakikaya ısıtıldı. Selenyum (VI) dan (IV) e indirgemek için 6 N HCl den 10 ml ekleyerek 30 dakika 170 °C de ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğuduktan sonra Se konsantrasyonu hidrür oluşturma (3 g NaBH₄, 1 g NaOH saf su ile 100 ml tamamlandı) ile Atomik Adsorbsiyon Spektrofotometresi ile tayin edildi.

2.4. İstatistiksel yorum

Gruplar arası grafikler ve çizelgeler, genel hasta ve kontrol grubu parametreleri ortalaması (X), standart sapma (Sx) olmak üzere ($X \pm Sx$) değerleri bulunarak hazırlandı.

Aritmetik ortalama ve standart hata, Microsoft Excel programı kullanılarak yapıldı. p değerleri ise SPSS 15.0 for Windows' bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çizelge 3.1. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı kontrol grubu bulguları

Parametre	Kontrol n=40 Hasta n=29	Kontrol X±Sx	Kemoterapi öncesi Kanserli X±Sx	Kemoterapi sonrası Kanserli X±Sx
Cu (mg/L)		0.151^c ±0.0243	0.241^{c₁} ±0.1004	0.08^{c, c₁} ±0.0312
Mg (mg/L)		10.81^c ±1.4231	32.838^c ±11.8095	4.561^c ±2.6933
Zn (mg/L)		2.488^c ±0.3332	5.134^c ±1.865	0.545^c ±0.1941
Mn (mg/L)		0.2862^c ±0.0486	0.3326^{c, c₁} ±0.2063	0.0148^{c, c₁} ±0.0071
Co (mg/L)		0.0182^c ±0.0080	0.0308^c ±0.0142	0.0228 ±0.0054
Cd (mg/L)		0.0027^c ±0.0003	0.1832^c ±0.1441	0.0610^c ±0.0144
Ca (mg/L)		1.163^c ±0.3489	4.0784^c ±1.3927	0.2593^c ±0.1897
Pb (mg/L)		0.0268^{c, c₁} ±0.0077	0.1788^c ±0.0705	0.1202^{c, c₁} ±0.0365
Se (mg/L)		0.1138^{c, c₁} ±0.0294	0.05534^c ±0.0233	0.0723^{c₁} ±0.0168
Al (mg/L)		0.1934^{a, a₁} ±0.0234	0.3019^a ±0.041	0.3041^{a₁} ±0.0356

Cr (mg/L)	0.0061^{c, c₁} ±0.0016	0.0325^c ±0.0080	0.0389^{c₁} ±0.0048
------------------	--	---	---

1: a, a₁ = p<0.001

2: b= p<0.001

3: c, c₁= p<0.05

4. SONUÇ ve TARTIŞMA

Kanser vücudun belli bir bölgesindeki hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalıp, o bölgenin de dışına yayılmasından ileri gelen hastalıkların genel adıdır. Kanser kelimesi belli bir hastalığı değil, aşırı hücre çoğalmaları ve doku büyümeleri şeklinde kendini belli eden çeşitli bozuklukları anlatır.

Bu çalışmada kolon kanserli hastalardan alınan kan örneklerinden iz element ve ağır metal değerleri tayin edildi.

Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve sonrası iz element ve ağır metal (Cr, Al, Se, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca) düzeylerinin incelenmesi hastalığın risk faktörüyle ilişkisini belirlemede önemlidir. Van bölgesinde kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve sonrası iz element ve ağır metal çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle Van bölgesinde bu çalışmayı planladık.

Temel organik yapıyı oluşturan C, H, O, N elementleri dışında biyokürenin yapısında bulunan biyoelementleri iki sınıfta toplamak mümkündür. Na, K, Ca, Mg, P, Cl, S makroelement olarak Fe, Cu, Co, Zn, Mn, Mo, Se, Cr, Br, F ve I ise eser element olarak adlandırılan elementleri oluşturmaktadırlar. Mineraller canlılardaki organik yapıyı kül edilmesi halinde ele geçen doku ağırlığının %3-5 oluşturur. Bu miktarın % 99 unu makro elementler geri kalanını ise eser elementler oluşturmaktadır (Onat ve Emerk, 1995). İz elementler canlı dokularda çok az miktarlarda fakat mutlaka bulunması gereken elementler şeklinde tanımlanabilir (Çavuşoğlu ve ark., 2008).

Litaratür çalışmalarında kanser ve kolon kanseri hastalıklarının sıklığını açıklamak için hastalıkların etiyojisinde eser elementlerinde rol oynadığı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle iz elementler vücut da pek çok metabolik ve fizyolojik süreçlerde gereklidir (Merz, 1981). Bu nedenle, eser elementlerin optimum düzeyde dengesizlikler ve biyolojik süreçleri etkileyecek kalp otoimmün, kanser, böbrek yetmezliği ve nörolojik bozukluklar da dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Aliakbari ve ark., 2009). Bu hastalıkların çoğu magnezyum (Mg), bakır (Cu), çinko (Zn) kalsiyum (Ca), demir (Fe) gibi iz element dengesindeki değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur. Cu sayısız enzimler için kofaktör ve önemli bir rol oynar (Desai ve Kaler, 2008). Yapılan çalışmalar bir dizi kalsiyum alımının orta yaşlı kişilerde kolon kanseri

bir azalma oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu gözlemler temel değişiklikler Cu, Fe, Zn ve benzeri unsurlar kolon kanseri gibi kompleks hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynayabilir. Yapılan çalışmalarda Ca, Fe ve Cu düzeyleri kolon kanserli hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bulunmamıştır. Ca düzeyleri kolon kanseri hastalarında yüksek gibi görünmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Yine aynı çalışmada kolon kanseri hastalarının Fe ve Cu düzeyleri sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$). Sadece Zn konsantrasyonu kontrol grubuna oranla kolon kanseri hastalarda anlamlı azaldığı saptanmıştır ($P < 0.001$) (Ahmad, 2010).

Literatürlerde mide kanseri, baş-boyun kanseri, meme kanseri gibi hastaların serumunda incelenen iz element ve ağır metal çalışmaları olmasına karşın, kolon kanserli hastalarda buna yönelik çalışmalar kısıtlıdır. Çinkonun biyolojik olarak birçok önemi vardır. Bunlar arasında enzimlerin etkisi, membran ve karbonhidrat metabolizması, endokrin sistemler gibi etkileri ortaya konulmuştur. Çinko memeli sistemlerde esansiyel bir elementtir, özellikle metaloenzimlerde önemli rol oynar. Çinko kadmiyumun metabolik bir antagonistidir. Vücutta herhangi bir kadmiyum fazlalığında çinko devreye girerek ağır metal birikimini engeler. Ağır metallerin muhtemelen zararlı hale getirilmesinde çinkoya ihtiyaç vardır. Araştırmalara göre çinko eksikliğinde civanın zararlı hale getirilmesi aksar. Çinko hemen hemen bütün dokularda bulunur. Çinko başlıca vücuttan böbrek, deri ve bağırsak yoluyla atılır. Normalin altındaki plazma çinko düzeyleri öldürücü tümörler, ateroskleroz karaciğer ve karaciğer hastalıklarında postalkolik siroz, tüberküloz, cüzam, tehlikeli anemi, kronik ve akut enfeksiyonları olan hastalarda belirlenmiştir. Çinko (Zn) hem karsinogenik hem de antikarsinogenik role sahiptir. Zn bir taraftan serbest radikal hasarına karşı koruyarak karsinogenezi inhibe eder, diğer taraftan gen transkripsiyonu ve hücre proliferasyonundaki rolü nedeniyle tümör büyümesi için gereklidir (Bilici, 2005).

Sigara bağımsız bir risk faktörü olarak hem erkeklerde, hem de kadınlarda kanda kurşun düzeylerini etkilemektedir. Sigara içmeyen erişkin insanların başlıca kurşuna maruz kalma yolu ise hava ve sudur. Sindirim yoluyla alınan kurşunun onda biri kana karışır, kalanı dışkı ile atılır. Sağlıklı bir kişinin besinlerle günde 200 mg kadar kurşun aldığı belirtilmektedir.

Krom, insan organizmasında karbonhidrat metabolizması için önemlidir. Kolesterol, yağ ve protein sentezi için hayati bir mineral olan krom, kan şekeri düzeyinin sabit kalmasını sağlar. Kromun osteoporozla savaşta ve yaşlanmayı geciktirmede etkili olduğu, ayrıca kas oluşumunu da desteklediği bilinmektedir. Ortalama bir diyet kromdan fakirdir. Şayet diyetle eksik alınırsa eksikliği ortaya çıkabilir. Damar sertliğine karşı krom koruyucudur. Sunulan bu çalışmada Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Ca, Zn, Mg ve Cd düzeyleri sırasıyla 4.0784 ± 1.3927 mg/L, 5.1345 ± 1.8657 mg/L, 32.8385 ± 11.8092 mg/L, 0.1832 ± 0.1441 mg/L iken sağlıklı grup da ise bu düzeyler; 1.163 ± 0.3489 mg/L, 2.4882 ± 0.3336 mg/L, 10.8115 ± 1.4237 mg/L, 0.0027 ± 0.0003 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Ca, Zn, Mg ve Cd düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). Kolon kanserli hasta ile sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Ca, Zn, Mg ve Cd düzeyleri sırasıyla 0.2593 ± 0.1897 mg/L, 0.5452 ± 0.1940 mg/L, 4.5615 ± 2.6934 mg/L, 0.0610 ± 0.0144 mg/L iken sağlıklı grupta ise bu düzeyler; 1.163 ± 0.3489 mg/L, 2.4882 ± 0.3336 mg/L, 10.8115 ± 1.4237 mg/L, 0.0027 ± 0.0003 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Ca, Zn, Mg ve Cd düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). Kolon kanserli hastalarda, kemoterapi öncesi Ca, Zn, Mg ve Cd düzeyleri sırasıyla 4.0784 ± 1.3927 mg/L, 5.1345 ± 1.8657 mg/L, 32.8385 ± 11.8092 mg/L, 0.1832 ± 0.1441 mg/L iken kemoterapi sonrası bu düzeyler; 0.2593 ± 0.1897 mg/L, 0.5452 ± 0.1940 mg/L, 4.5615 ± 2.6934 mg/L, 0.0610 ± 0.0144 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda Ca, Zn, Mg ve Cd düzeyleri, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.005$). Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Al düzeyi 0.3019 ± 0.0411 mg/L iken sağlıklı grupta ise bu düzey; 0.1934 ± 0.0234 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Al

düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Al düzeyi 0.3041 ± 0.0356 mg/L iken sağlıklı grupta ise bu düzey; 0.1934 ± 0.0234 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Al düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). Kolon kanserli hastalarda, kemoterapi öncesi Al düzeyi 0.3019 ± 0.0411 mg/L iken kemoterapi sonrası 0.3041 ± 0.0356 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası yapılan istatistiksel analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Yapılan bir bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Cu düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık bulunmuştur (Seven, 2010). Sunulan bir literatür çalışmasında mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Pb düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık bulunmuştur (Seven, 2010). Yapılan literatür çalışmalarında akciğer kanserli olgularda serum Cu, Mg, Zn düzeyleri azalırken, Pb, Cd, Mn, Fe ve Co düzeyleri akciğer kanseri hastalarda yükseldiği saptanmıştır (Çobanoğlu, 2010). Yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Mg düzeyi çalışılmış ve radyoterapi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010). Yapılan çalışmalar da bir dizi kalsiyum alımının orta yaşlı kişilerde kolon kanseri bir azalma oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bunun sonucunda Cu, Fe, Zn gibi elementler kolon kanseri gibi hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynayabilir (Ahmad, 2010). Yapılan bir literatür çalışmasında yine mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Zn ve Cd düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010). Yapılan bir başka çalışma da ise kolorektal kanserin gelişiminde Ca'nın patojenik ve prognostik bir faktör olabileceği bulunmuştur (Fuszek ve ark., 2004).

Temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinen ve esansiyel bir iz element olan Se' un kanser önleyici etkisi için ileri sürülen mekanizmalar; programlanmış hücre ölümüne, DNA tamirine, selenoenzimlerdeki rolüne, immün sisteme etkisine, karsinojenik mekanizmaya olan etkisine ve bazı metabolitleriyle antianjiojenik ajan olmasına bağlanmaktadır. Selenyumun antikarsinojenik özelliklerinin anlaşılmasıyla, insan vücudunda karsinogeneisteki olası rolü ilgi uyandırmış ve bu yönde çalışmalar

hız kazanmıştır. Selenyumun kansere karşı olası koruyucu etkisi ilk olarak 1969 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yüksek Se alımı olan insanlarda azalmış kanser insidansı olduğu belirtilmiştir (Shamberger ve Frost, 1969). İki yıl sonra daha geniş bir çalışmayla ABD'de düşük Se içeren ekinlerin toplandığı bölgelerde yaşayan insanların, yüksek Se içeren ekinlerin toplandığı bölgelerdeki insanlara göre lenfoma, gastrointestinal sistem, periton, akciğer ve meme kanserlerine bağlı mortalitelerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (Shamberger ve Willis, 1971). Psathakis ve ark. kolorektal kanserli 106 hastanın Se seviyesini değerlendirdikleri çalışmalarında Se düzeyi 70 µg/L altında olanların, 70 µg/L'nin üzerinde olanlardan daha düşük ortalama sağkalım süresine sahip olduğunu saptamışlar ve evrelere göre değerlendirildiğinde tümör yükü fazla olduğunda; örnek olarak T₄ tümörlerde, ameliyat öncesi dönemde Se düzeyinin en düşük düzeyde olduğunu göstermişlerdir (Psathakis ve ark., 1998). Sunulan bu çalışmada ise kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubunda Se, Cr ve Pb düzeyleri; 0.0553 ± 0.0233 mg/L, 0.0325 ± 0.0080 mg/L, 0.1788 ± 0.0705 mg/L iken sağlıklı grupta ise bu düzeyler; 0.1138 ± 0.0294 mg/L, 0.0060 ± 0.0019 mg/L, 0.0268 ± 0.0077 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analizde sonucunda kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Se, Cr ve Pb düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Kolon kanserli hasta ile sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ile sağlıklı bireyler arasında Se, Cr ve Pb düzeyleri; 0.0723 ± 0.0168 mg/L, 0.0389 ± 0.0048 mg/L, 0.1202 ± 0.0365 mg/L iken sağlıklı grup da ise bu düzey 0.1138 ± 0.0294 mg/L, 0.0060 ± 0.0019 mg/L, 0.0268 ± 0.0077 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Se, Cr ve Pb düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Kolon kanserli hastalarda, kemoterapi öncesi Se, Cr ve Pb düzeyleri 0.0553 ± 0.0233 mg/L, 0.0325 ± 0.0080 mg/L, 0.1788 ± 0.0705 mg/L iken kemoterapi sonrası bu düzeyler; 0.0723 ± 0.0168 mg/L, 0.0389 ± 0.0048 mg/L, 0.1202 ± 0.0365 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası yapılan istatistiksel analiz sonucunda Se, Cr ve Pb düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$).

Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubunda Co düzeyi 0.0308 ± 0.0142 mg/L iken sağlıklı grup da ise bu düzey 0.0182 ± 0.0080 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi öncesi, kanserli hasta gurubu ve sağlıklı bireyler arasında Co düzeyleri anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Kolon kanserli hasta ile sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ile sağlıklı bireyler arasında Co düzeyi 0.0228 ± 0.0054 mg/L iken sağlıklı grup da ise bu düzey 0.0182 ± 0.0080 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi sonrası, kanserli hasta gurubu ve sağlıklı bireyler arasında Co elementi değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Kolon kanserli hastalarda, kemoterapi öncesi Co düzeyi 0.0308 ± 0.0142 mg/L iken kemoterapi sonrası bu düzey 0.0228 ± 0.0054 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası yapılan istatistiksel analiz sonucunda Co düzeylerinde anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Yine yapılan literatür çalışmalarında akciğer kanserli olgularda serum Co düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre hastalarda anlamlı yükseldiği saptanmıştır (Çobanoğlu, 2010). Yapılan bir çalışmasında mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde radyoterapi öncesi ve sonrası Co düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Seven, 2010). Yapılan literatür çalışmalarla Co düzeyi kolon kanserli çalışmaları dışındaki çalışmalara paralel olduğu söylenebilir ancak kolon kanserli literatür çalışmalarında Co düzeyine yönelik doğrudan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı doğrudan karşılaştırma şansına sahip olamadık (Çobanoğlu, 2010). Yapılan bu çalışmada

Kolon kanserli hasta ile sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi öncesi, kanserli hasta grubu ile sağlıklı bireyler arasında Mn ve Cu düzeyleri; 0.3326 ± 0.2163 mg/L, 0.2498 ± 0.1009 mg/L iken sağlıklı grup da ise bu düzey 0.2863 ± 0.0487 mg/L, 0.1480 ± 0.0243 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi öncesi, kanserli hasta gurubu ve sağlıklı bireyler arasında Mn ve Cu düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Kolon kanserli hasta ile sağlıklı bireyler arasındaki istatistiksel analizde kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ile sağlıklı bireyler arasında Mn ve Cu düzeyleri; 0.0148 ± 0.0071 mg/L, 0.0795 ± 0.0301 mg/L

iken sağlıklı grup da ise bu düzey 0.2863 ± 0.0487 mg/L, 0.1480 ± 0.0243 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki yapılan istatistiksel analiz sonucunda kemoterapi sonrası, kanserli hasta grubu ve sağlıklı bireyler arasında Mn ve Cu düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Kolon kanserli hastalarda, kemeoterapi öncesi Mn ve Cu düzeyleri; 0.3326 ± 0.2163 mg/L, 0.2498 ± 0.1009 mg/L iken kemoterapi sonrası bu düzey 0.0148 ± 0.0071 mg/L, 0.0796 ± 0.0301 mg/L olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve kemoterapi sonrası yapılan istatistiksel analiz sonucunda, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.005$). Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli olgularda serum Mn düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre hastalarda anlamlı yükseldiği bulunmuştur (Çobanoğlu, 2010). Türkiye de yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Mn düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık bulunmuştur (Seven, 2010). İlgili literatür çalışmaları mevcut bulguları destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, kanser biyokimyası ve patofizyolojisine onkolojideki diğer gelişmelerin hız kazanması tümör belirleyicilerinin kanser tanı ve izlemindeki önemini oldukça arttırmıştır. Özellikle bazı kanserler için ilgili tümör belirleyicileri klinik yaklaşımın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Klinik kullanım da tümör belirleyicilerinin sensitivite ve spesifisiteyi temel iki kavramdır. Sensitivite, belirleyicinin kanseri epidemiyolojik olarak tespit edebilme, spesifisite ise kansersiz popülasyonu ayırt edebilme özelliğidir. Tümör belirleyicilerinin çeşitli benign hastalıklarda da yükselebilmeleri spesifisiteyi azaltmakta ve klinik yararlılıklarını sınırlamaktadır. Bu nedenle tümör belirleyicilerinin yalancı pozitif olarak yükselebildiği benign hastalıkların bilinmesi sonuçların yorumlanmasında önemli bir unsurdur. Yine, ileri evre tümörlerde tedavi ile yaşam kalitesinin uyumlu olması amaçtır. Oysa malign hastalık seyrinde veya tedavisi sürecinde gelişen kolon kanserinin kemoterapi uygulanması günümüzde önemli bir komplikasyon olarak durmaktadır. Söz konusu komplikasyonun önlenabilir olması nedeni ile risk oluşturabilecek ilaçlar bilinmeli ve tedavi bireyselleştirilmelidir. Bu yaklaşım, hasta bazında yaşanabilecek yan etkileri ve morbiditeyi en aza indirecek, hastanın daha ileri onkolojik tedavi almasına olanak sağlayacaktır (Kadayıfçı ve ark., 1994; Akkuş, 2007; Seven, 2010; Gür, 2010).

Bu çalışmanın bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız

5. KAYNAKLAR

- Aksoy, M., 2002. Beslenme, çevre ve kanser etkileşimine genel bir bakış. Beslenme, Çevre ve **Kanser Sempozyumu**, 31Mart-3 Nisan, Ankara, Bildiri kitabı, 24-25.
- Akkuş, Z.A., 2007. **Özefagus Kanserlerinde Bazı Antioksidant Enzimler ve Çeşitli Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi**, (yüksek lisans tezi basılmamış), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van
- Arnaud, J., Faure, H., Bourlard, P., Denis, B., Favier, A., 1994. Longitudinal changes in serum zinc concentration and distribution after acute myocardial infarction, *Clin. Chim. Acta* 30 (2), pp. 147–156
- Baysal, A., Criss, W., 2004. Kanseri tanıyalım. **Hatiboğlu Yayınevi**, 191s., Ankara.
- Bleys, J., Navas-Acien, A., Laclaustra, M., Pastor-Barriuso, R., Menke, A., Ordovas, J., Stranges, S., Guallar, E., 2009. Serum selenium and peripheral arterial disease results from the national health and nutrition examination survey *Am J Epidemiol*, 169:996-1003
- Bilici, M., 2005. **Van Yöresi Sanayi Sitesinde Çalışan İşçilerin Kan Serumlarında Bazı Elementler (Çinko, Krom, Kurşun, ve Kadmiyum) ile Bazı Karaciğer Enzimleri (ALT ve AST) Seviyesinin Tayini** (yüksek lisans tezi), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van
- Brown, J., Byers, T., Thompson, K., Eldridge, B., Doyle, C., Alexis, M., 2001. Williams Nutrition During and After Cancer Treatment: A guide for informed choices by cancer survivors *CA Cancer J Clin*; 51;153- 181.
- Buchan, AM., Squires, PE., Ring, M., Meloche, RM., 2001. Mechanism of action of the calcium-sensing receptor in human antral gastrin cells. *Gastroenterology*; 120: 1279-1281
- Buğra, D., 2004. Kolon, Rektum, Anal Bölge Anatomisi. Kolorektal Özel Sayısı. **TürkiyeKlinikleri Journal of Surgery** 2004;9(1):1-9.
- Buğra, D., 2003. Kolon Anatomisi. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Editörler). Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İstanbul: **Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği**; s.21-30.

- Büyüköztürk, Ş., 2010. Sosyal bilimler için veri analizi el kitabı: İstatistik, araştırma deseni, SPSS uygulamaları ve yorum. (Genişletilmiş 12.baskı). Ankara: **Pegem Yayınları**
- Bal, K., Dobrucalı, A., İşcan, M., Çelik, A., Tuncer, M., Uzunismail, H., Yurdakul, İ., Altın, M., Oktay, E., Dinç, İ., 1994. Kolon poliplerinin istatistik olarak sıklığının tayini, elektrokoter ile tedavisi ve kansere dönüşümünün erken tanısı. **Endoskopi**; 5(2):65-80.
- Çavuşoğlu, K., Çakır Arıca, Ş., Kurtman, Ç., 2008. Radyoterapi Gören Akciğer Kanseri Hastaların Plazma İz Element Düzeylerindeki Değişimin Belirlenmesi. **F.Ü. Sağ. Bil. Derg.** 22 (4): 211 – 222.
- Cobanoglu, U., Demir, H., Sayir, F., Duran, M., Meran, D., 2010. Some mineral, trace element and heavy metal concentrations in Lung Cancer,” **A. Pacific Journal of Cancer Prevention**, 11,1383-1388 (2010).
- Copius-Peereboom JW., 1985. General aspects of trace elements and health. **The Science of the Total Environment**; 42: 1–27.
- Coates, RJ., Weiss, NS., Daling, JR., Rettmer, RL., Warnic, GR., 1989. Cancer risk in relation to serum copper levels. **Cancer Res**; 49: 4353-4356.
- Dar, N., Mir, M., Salam, I., Malik, A., Gulzar, M., Yattoo, A., 2008. Ahmad and A. Shah, Association between copper excess, zinc deficiency and TP53 mutations in esophageal squamous cell carcinoma from Kashmir Valley, India – a high risk area, **Nutr. Cancer**. S: 53
- David, M., Ondrej, N., Vaclav, S., Kamil, V., and Jindrich, M., 2001. Serum levels of selenium, manganese, copper, and iron in colorectal cancer patients **Biological Trace Element Research**, Volume 79, Number 2, Pages 107-114
- David, M., Ondrej, N., Vaclav, S., Kamil, V., and Jindrich, M., 2001. Serum levels of selenium, manganese, copper, and iron in colorectal cancer patients **Biological Trace Element Research**, Volume 79, Number 2, Pages 107-114
- Demark-Wahnefried, W., Rock, CL., Patrick, K., Byers, T., Lifestyle interventions to reduce cancer risk and improve outcomes. **Am Fam Physician** 2008; 77 (11):1573- 80.

- Desai, V., Kaler, S., 2008. Role of copper in human neurological disorders, *Am. J. Clin. Nutr.* 88 (3), pp. 855S–858S.
- Faris, N.A., Ahmad, D., 2010. Distribution of trace elements like calcium, copper, iron and zinc in serum samples of colon cancer –A case control study. *Journal of King Saud University (Science)*. 1 (1): pp. 1–4.
- Fuszek, P., Lakatos, P., Tabak, A., Papp, J., Nagy, Z., Takacs, I., Horvath, HC., Lakatos, PL., Speer, G., 2004. Relationship between serum calcium and CA 19-9 levels in colorectal cancer. *World J Gastroenterol*;10(13):1890-1892
- Go, VL., Wong, DA., Resnick, MS., Heber, D., 2001. Evaluation of botanicals and dietary supplements therapy in cancer patients. *J Nutr*; 131(1):179S-180S.
- Glader, C., Boman, J., Saikku, P., Stenlund, H., Weinehall, L., and Hallmanns, G., 2000. The proatherogenic properties of lipoprotein (a) may be enhanced through the formation of circulating immune complexes containing Chlamydia pneumoniae specific IgG antibodies, *Eur. Heart J.* 21 (8), pp. 639–646.
- Gür, T., 2010. *Cerrahi Tedavi Yapılmış Kolon Kanseri Hastalarda Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Tümör Belirleyicileri ve Bazı Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi* (doktora tezi basılmamış), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Ghaemian, A., Salehifar, E., Aliakbari, S., Saravi, S., Ebrahimi, P., 2009. Serum zinc and copper levels in Ischemic cardiomyopathy, *Biol. Trace Elem. Res.* 127 (2), pp. 116–123.
- Habashi, F., 1997. “Handbook of Extractive Metallurgy”, Vol. 2, **WILEY-VCH**, Germany.
- Hardy, G., Hardy, I., 2004. Selenium: the Se-XY nutraceutical. *Nutrition*;20(6):590-3.
- Higginbotham, ZF., Lee, IM., Zhang, S., 2004. Women's Health Study. Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in the Women's Health Study. *J Natl Kanser Enstitüsü. J Natl Cancer Inst*; 96 (3) :229-33.
- Iwamoto, N., Yamazaki, S., Fukuda, T., 1990. Two cases of parathyroid carcinoma in patients on long-term hemodialysis. *Nephron*;55:429-431.

- Kadayıfçı, A., Özyılkan, E., Şimşek, H., 1993. The elevation of serum tumor markers CA 19-9 and CA 125 in chronic liver disease type B and C. *Eur J Cancer*, 29A: 6:245.
- Kanat, Y., 2005. *Ağır asfalt işlerinde çalışan işçilerin ve kırsal kesimde yaşayan kişilerin kan serumlarında bazı ağır metal iyonları ile bazı spesifik karaciğer enzimleri ve testosteron hormonu miktarlarının tesbiti* (yüksek lisans tezi, basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Kendrick, MJ., May, MT., Plishka, MJ. and Robinson, KD., 1992. Metals in biological systems. *Ellis Horwood*, New York and London, pp. 179.
- Keser, M., 2007. *Aterosklerotik plakalarda ağır metal oranlar ile e-NOS ve İL-6 gen polimorfizmi arasındaki ilişki*, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Kumar, V., Robbins, S., Cotran, R., 2005. (Çeviri: U. Çevikbaş). Temel Patoloji. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevleri*;:505-514.
- Lopes, PA., Santos, MC., Vicente, L., Rodrigues, MO., Pavao, ML., Neve, J., 2004. Trace element status (Se, Cu, Zn) in healthy Portuguese subjects of Lisbon population: a reference study. *Biol Trace Elem Res*;101(1):1-17.
- Marniemi, J., Alanen, E., Impivaara, O., Sappanen, R., Hakala, P., Rajala, T., and Ronnema, T., 2005. Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects, *Nutr. Metabol. Cardiovasc. Dis.* 15, pp. 188–197.
- Merz, W., 1981 . The essential trace elements, *Science* 13, pp. 1332–1338.
- Milde, D., Altmannova, K., Vyslouzil, K., 2004. Department of Analytical Chemistry, Faculty of Natural Sciences, Palacký University, Hastane Olomouc Öğretim CZ-775 20 Olomouc, Çek Cumhuriyeti.,
- Onat, T., Emerk, K., 1995. Temel biyokimya. **Saray Medikal Yayıncılık**. İzmir. Türkiye. 803- 811.
- Pflugbeil, K., Verlag, H., 1990. Das grosse Programm der Orthomolekularen Medizin, München. *Health-and-Environmental-Hazards*, 13: 228-35.

- Psathakis, D., Wedemeyer, N., Oevermann, E., Krug, F., Siegers, CP., Bruch, HP., 1998. Blood selenium and glutathione peroxidase status in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*; 41(3):328-35.
- Ryan-Harshman, M., Aldoori W., 2007. Diet and colorectal cancer: Review of the evidence. *Can Fam Physician*. 53:1913-1920
- Savarino, L., Granchi, D., Ciapetti, G., Cenni, E., Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Mattioli, R., 2001. centenarians nonagenarians sonuçlar sağlıklı: yaşlılarda selenyum ve çinko konsantrasyonları. *Exp Gerontol* , 36 : 327-39.
- Salonen, JT., Alfthan, G., Huttunen. JK., Pikkariainen, J., Puska, P., 1982. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet*, 2:175-179.
- Salvini, S., Hennekens, CH., Morris, JS., Willett, WC., Stampfer MJ., 1995. Plasma level of the antioxidant selenium and risk of myocardial infarction among U.S. physicians. *Am J Cardiol*, 76:1218-1221.
- Seven, G., 2010. *Meme, Baş boyun ve Mide kanserli hastalarda Radyoterapi öncesi ve sonrası iz elementler ve ağır metal düzeylerinin (Zn, Cu, Pb, Cd, Mn, Mg ve Co) ve bazı biyokimyasal (katalaz ve karbonik anhidraz) parametrelerin incelenmesi*, (yüksek lisans tezi basılmamış), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Shamberger, RJ., Frost, DV., 1969. Possible protective effect of selenium against human cancer. *Can Med Assoc J*;100(14):682.
- Shamberger, RJ., Willis, CE., 1971. Selenium distribution and human cancer mortality. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* ;2(2):211-21.
- Şahin, G., ve Duru, S., 1994. Alüminyum toksisitesi. *Yeni Tıp Dergisi*; 11 (3): 23-32.
- TÜİK, 2008.** Türkiye İstatistik Kurumu
- Vano, Y., Rodrigues, MJ., Schneider, SM., 2009 .[Epidemiological link between eating habits and cancer: the example of colorectal cancer] *Bull Cancer*. Haziran; 96 (6) :647-58.
- WHO, 1993.** World Human Organizasion

ÖZGEÇMİŞ

1983 Yılında Kayseri de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Kayseri de tamamladı 2004 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'ne kayıt yaptırdı. 2009 yılında lisans öğrenimini tamamladı. 2009 yılında Yüzüncü Yıl üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim dalında Yüksek lisans öğrenimine başladı. 2010 yılından itibaren Eti Maden Genel Müdürlüğü Teknoloji Geliştirme Laboratuvarında çalışmaktadır.