



## The Effect of Natural Fluorosis on The Fluoride Levels of Farm Animal Bones in the Model of Fluorotoxic Spring Waters of Tendürek Extinct Volcano

Evren Koç<sup>1,a</sup>, Başaran Karademir<sup>2,b,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Bioengineering, Faculty of Engineering and Architecture Kafkas University, 36100 Kars, Turkey

<sup>2</sup>School of Applied Sciences, Iğdır University, 76002 Iğdır, Turkey

\*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Research Article</i></p> <p>Received : 29/09/2020 Accepted : 30/10/2020</p> <p><i>Keywords:</i> Fluoride Farm Animal Toxication Bone Drinking Water</p>	<p>It is known that the level of Fluoride in the spring waters from some volcanic lands is high and these waters cause Fluoride toxicity. Scientific studies have shown that in Doğubayazıt there is high amount of fluoride in some spring waters originating from the foothills of Tendürek volcano and normal level in Iğdır and Cappadocia volcanic lands. In this study, it was revealed comparatively how the spring waters in these regions affect the bone Fluoride levels of farm animals that are given as drinking water. Fluoride analyses in bone, water and urine samples were performed by means of an ion meter equipped with an iron selective electrode (ISE). The urine and bone fluoride levels of farm animals followed a similar course to water samples. Fluoride levels in bone and urine samples of Doğubayazıt were detected to be significantly higher in compared to Iğdır and Cappadocia regions. Bone Fluoride analysis results were also supported by external bone and dental examination findings. The presence of a strong relationship between the analysed water, urine and bone Fluoride levels was determined in this study. It was found that drinking water has a very strong effect on urine and bone in terms of fluoride level. Consequently, Fluorine levels in the bones of farm animals drinking water with high Fluorine levels originating from Tendürek Mountain in Doğubayazıt were found to be higher than normal. Fluoride levels in the bones of farm animals that drank high-fluoride waters originating from Tendurek mountain in Doğubayazıt were found to be higher than normal. This situation can be evaluated as evidence that natural Fluoride toxicity formed by drinking water causes Fluoride accumulation on bones.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 9(2): 326-332, 2021

## Tendürek Sönmüş Yanardağının Florotoksik Kaynak Suları Örneğinde Doğal Florozisin Çiftlik Hayvanı Kemiklerinin Flor Düzeyleri Üzerine Etkisi

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Araştırma Makalesi</i></p> <p>Geliş : 29/09/2020 Kabul : 30/10/2020</p> <p><i>Anahtar Kelimeler:</i> Flor Çiftlik Hayvanı Toksikasyon Kemik İçme Suyu</p>	<p>Bazı volkanik arazilerden çıkan kaynak sularında Flor düzeyinin yüksek olduğu ve bu suların Flor toksikasyonuna neden olduğu bilinmektedir. Doğubayazıt'ta Tendürek yanar dağının eteklerinden çıkan bazı kaynak sularında yüksek miktarda, Iğdır ve Kapadokya volkanik arazilerinde ise normal düzeyde Flor olduğu bilimsel çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu çalışmada ise söz konusu bölgelerde bulunan kaynak sularının içme suyu olarak verildiği çiftlik hayvanlarının kemik Flor düzeylerini ne şekilde etkilediği karşılaştırmalı olarak ortaya kondu. Kemik, su ve idrar örneklerindeki Flor analizleri iyon ayrımı yapabilen elektrot (ISE) kurulu iyon metre yardımıyla yapıldı. Çiftlik hayvanlarının idrar ve kemik flor düzeyleri su örneklerine benzer bir seyir izledi. Doğubayazıt kemik ve idrar örneklerinin flor seviyeleri, Iğdır ve Kapadokya bölgelerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Kemik Flor analiz sonuçlarını dış bakı kemik ve dış muayene bulguları da destekledi. Bu çalışmada analizi yapılan su, idrar ve kemik Flor düzeyleri arasında kuvvetli ilişkinin varlığı belirlendi. Flor düzeyi bakımından içme suyunun idrar ve kemik üzerinde çok kuvvetli etkiye sahip olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, Doğubayazıt'ta Tendürek dağından köken alan Flor düzeyi yüksek suları içen çiftlik hayvanlarının kemiklerindeki Flor düzeyleri normalden yüksek tespit edildi. Bu durum içme suyu yolu ile şekillenen doğal Flor toksikasyonunun kemikler üzerinde Flor birikimine neden olduğunun kanıtı olarak değerlendirilebilir.</p>

<sup>a</sup> [evrenkoc@hotmail.com.tr](mailto:evrenkoc@hotmail.com.tr)

<sup>ID</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0022-9433>

<sup>b</sup> [basaran\\_k@hotmail.com](mailto:basaran_k@hotmail.com)

<sup>ID</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6604-9021>



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Giriş

Flor hem insanların hem de hayvanların kemik – diş gelişimi ve sağlığı için dışarıdan alınması zorunlu bir mineraldir. Bununla birlikte Florun fazla alınması, başta kemik ve dişler olmak üzere organizma içerisinde çok sayıda patolojiye neden olmaktadır (Karademir ve Karademir, 2009; Mahmoud ve ark., 2020; Weerasooriyagedara ve ark., 2020). Flor doğal kaynak sularında iyonize halde bulunur ve oral yolla alınması durumunda kolaylıkla intestinal mukozadan absorbe edilerek sistemik dolaşıma karışır (Karademir ve Karademir, 2009; Gao ve ark., 2020; Kabir ve ark., 2020). Flor periyodik cetveldeki en aktif ve elektronegatif element olarak bildirilmektedir (Weerasooriyagedara ve ark., 2020). Bu nedenle içme suları ile alınan yüksek düzeydeki flor, akut flor toksikasyona neden olur (Kabir ve ark., 2020). Bu tip suların uzun bir süre tüketilmesi ise kronik florozis kaynaklı birçok hastalığa neden olmaktadır (Mahmoud ve ark., 2020; Weerasooriyagedara ve ark., 2020). Akut Flor toksikasyonu parankimatöz organlar başta olmak üzere tüm yumuşak dokularda dejeneratif etki gösterirken (Inkielewicz, 2003; Ersan ve ark., 2010), kronik Flor toksikasyonunun etkisi başlıca kemik ve dişler olmak üzere sert dokular üzerinde görülmektedir (Mahmoud ve ark., 2020; Yang ve ark., 2020).

Dünyanın birçok yerinde yanar dağ kökenli sulara toksik düzeyde flor bulunabildiği ve bu suları tüketenlerde kronik Flor toksikasyonunun oluşabildiği bildirilmektedir (Mukherjee ve Singh, 2018; Weerasooriyagedara ve ark., 2020; Yang ve ark., 2020). Doğal kaynak sularındaki Florun hayvanlar üzerinde oluşturduğu toksik etkinin deneysel oral Flor uygulamaları sonrasında oluşan toksisiteye göre 3-4 kez daha etkili olduğu bildirilmektedir (Peirce, 1959). Daha önce yapılmış bilimsel çalışmalarda Ağrı Dağının güneyi ve kuzeyindeki, Nevşehir'in Kapadokya bölgesindeki ve Tendürek Dağının Kuzey ve Güney doğusundaki bazı sönmüş volkanik arazilerden kaynaklanan sulardaki Flor düzeyleri tespit edilmiştir (Şendil ve Bayşu, 1973; Dodurga ve ark., 2002; Karademir ve Karademir, 2009). Bu çalışmalara göre Kapadokya bölgesi ve Ağrı Dağının Kuzeyindeki volkanik arazi sularının Flor yönünden düşük seviyede olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte Tendürek sönmüş yanardağının kuzey ve güneyindeki kaynak sularının yüksek düzeyde Flor içerdiği bildirilmiştir. Tendürek sönmüş yanar dağının kuzeyindeki su kaynakları Doğubayazıt'ın sınırları, güneydekiler ise Van Muradiye ve Çaldıran ilçelerinin sınırları içerisinde kalmaktadır (Şendil ve Bayşu, 1973).

Çok uzun süredir Doğubayazıt'tın bazı köylerindeki çiftlik hayvanlarının içme suları dolayısı ile kronik florozise maruz kaldığı bilinmektedir (Şendil ve Bayşu 1973; Karademir ve Karademir, 2009). Bununla birlikte yapılan literatür incelemesinde kemiklerde doğal su kaynaklarından içtikleri suyla oluşan kronik florozis durumunda kemiklerin Flor içeriği hakkında detaylı bilgiye rastlanmamıştır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle sunulan bu çalışmada, yüksek düzeyde Flor içeren volkanik arazi suları ile doğal yollarla flor toksikasyonuna maruz kalmış çiftlik hayvanlarının (Koyun ve Sığır) kemiklerindeki flor düzeylerinin karşılaştırmalı olarak ortaya konması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Yöntem

### *Araştırma Lokasyonunun Belirlenmesi*

Yukarıda verilen bilgiler ışığında bu araştırma sönmüş volkanlar çevresinde ki sularla beslenen kasaplık çiftlik hayvanları üzerinde yürütülmüştür. Bu amaçla sularındaki flor düzeyleri daha önceki bilimsel çalışmalarla ortaya konmuş olan Iğdır, Doğubayazıt ve Kapadokya bölgeleri çalışmaya dâhil edildi. Bu bölgelerde bulunan kesimhanelere gelen çiftlik hayvanları takip edilerek Iğdır için Bulakbaşı, Aktaş, Yazlık, Kırışbağı, Hıdırlı, Adetli, Kulukent köylerinden gelen, Doğubayazıt için Yeniköy, Ortaköy, Yılanlı ve Gökçekaynak köylerinden, Kapadokya için ise Ürgüp, Göreme, Uçhisar, Ortahisar civarından gelen sığır ve koyunlar bu çalışmaya dâhil edildi. Bu şekilde Doğubayazıt kronik flor toksikasyonlu, Iğdır ve Kapadokya ise flor toksikasyonundan arı (temiz) lokasyonlar olarak değerlendirildi.

Bu merkezlerden kesimhanelere gelen çiftlik hayvanlarından doğal yolla idrarı alındı. İdrarları alınabilen hayvanların kesim sonrası diş ve kemik gibi sert dokuları muayene edildi. Koyunların atlas, sığırların sağ patella kemikleri Flor analizleri için toplandı (Srivastava ve Flora, 2020). Söz konusu kemiklerin tercih sebebi hayvan türlerine göre bir örneğin sağlanması, kesim sonrası karkasa zarar vermeden kolaylıkla ayrılabilmesi ve kasaplar için ekonomik değerlerinin düşük olmasıdır. Daha sonra bu hayvanların içme suyu olarak kullanılan kaynak ve yüzey sularından 500'er metre aralıklarla 20'şer istasyondan su örnekleri toplandı.

### *Hayvan Materyali ve Numunelerin Stoklanması*

Araştırmada yukarıda belirtilen lokasyonlarda yetiştirilen 2-6 yaş arası 20'şer inek ve koyun kullanıldı. Deneklerde bir örnekliliği sağlanabilmek için yalnızca erkek hayvanlar çalışmaya dahil edildi. Laboratuvarında Flor analizleri yapılmaya kadar Toplanan kemik numuneleri - 20°C'de, su ve idrar numuneleri ise 4 – 8°C de muhafaza edildi.

### *Kemik Dokularının Analize Hazırlanışı*

Kemikler 100°C 24 saat süreyle kurutuldu. Patellanın kranial yüzeyi, Atlas kemiğinin alalarının lateral kısımları çelik testere ile ufalandı. Soxhlet ekstraksiyon yöntemi ile eter ekstraksiyonuna tabi tutularak kemik numuneleri içeriğindeki yağdan arındırıldı. Tekrar 100°C'de 24 saat kurutuldu. Daha sonra 0,5 g ( $\pm$  0,3 mg) tartılarak nikel krozellerle 6 saat 600°C'de kül edildi. Desikatörde soğutulduktan sonra kül 1 ml %20 HCl ile eritildi. Eriyik 4 mol NaOH'tan 1,4 ml eklenerek tamponlandı daha sonra deiyonize distile su ile 50 ml ye tamamlandı. Oluşan süspansiyon yarım saat dinlendirildikten sonra süpernatant Flor analizi için kullanıldı (Kim ve ark., 2004).

### *Flor Ölçüm için Kullanılan Cihaz ve Kalibrasyonu*

Flor analizleri için, Flor iyonu seçici elektrot (ISE) (Orion 9609BNWP) kurulu Orion 4-Star pH/ISE cihazı kullanıldı. Kemik numuneleri için 1, 10, 20, 30 mg F/L olacak şekilde, su ve idrar numuneleri için 0,1, 1, 10, 20 mg F/L olacak şekilde cihaza 4 nokta kalibrasyon yapıldı. Bu şekilde sonuçlar cihazdan doğrudan mg F/L olarak alındı. Kalibrasyon günlük olarak yenilendi (Koc ve ark., 2018).

Gerek kalibrasyon gerekse  $C_V$  hesaplamalarında kullanılan Flor standart çözeltileri Thermo Fisher Scientific firmasının lisanslı ürünü olan Orion™ ISE 0,1 mol Fluoride (Orion 940906) ticari solüsyonu kullanıldı. Flor iyonu seçici elektrot için Orion 900061 filing referans solüsyon kullanıldı. Ölçüm için kullanılan TISAB II solüsyonu yine aynı firmadan temin edildi (Orion 940909).

Cihazda yapılan ölçümlerin güvenilirliğinin kontrolü için her 10 ölçümde bir içeriğinde 0,1, 1, 10, 20 and 30 mg/L Flor bulunan solüsyonlar okutturuldu. Toplanan datalardan varyasyon katsayısı (Coefficient of variation -  $C_V$ ) hesaplandı.

Her bir konsantrasyon için sonuçlar;

0,1 mgF/L:	%8,31,
1 mgF/L:	%4,28,
10 mgF/L:	%2,56,
20 mgF/L:	%1,82,
30 mgF/L:	%0,78 olarak tespit edildi (Ayyoub ve ark., 2020).

$C_V$ : Varyasyon Katsayısı (Coefficient of Variation)

s: Standart Sapma (Standard Error Mean)

$\bar{x}$ : Ortalama Değer (Mean)

$$C_V = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100$$

### Flor Analizleri

Gerek kemik numunelerinden elde edilen süpernatant, gerek su ve idrar örnekleri 1/1 oranında TISAB II tampon solüsyonu ile karıştırılarak manyetik karıştırıcı üzerinde Flor iyonu seçici elektrot (ISE) kurulu Orion 4-Star iyonmetre ile Flor analizleri yapıldı. Bu ölçümlerde kemik örneklerinin sulandırma oranları göz önünde bulundurularak mg F/kg – ppm olarak hesap yolu ile sıvı numuneler ise doğrudan mg F/L (ppm) cinsinden belirlendi (Simon ve ark., 2014).

### Çizelge ve Grafiklerdeki Kısaltmalar

Makalenin içinde bulunan Çizelge ve Grafiklerde Flor düzeyleri ile ilgili olarak kullanılan kısaltmalar;

ISFD:	İçme Suyu Flor Düzeyi,
KIFD:	Koyun İdrar Flor Düzeyi,
SIFD:	Sığır İdrar Flor Düzeyi,
KKFD:	Koyun Kemiği Flor düzeyi,
SKFD:	Sığır Kemiği Flor Düzeyi şeklindedir.

### İstatistik Analizler

Bu araştırmada tüm gruplarının verileri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım gösterdiği için ( $P>0,05$ ) parametrik istatistik analiz testleri kullanıldı. Bu amaçla lokasyonlar arası verilerin karşılaştırmaları için SPSS paket programı altında çalışan One-Way ANOVA testi, grupların ikili karşılaştırmaları için gruplar arası varyansların heterojen olmasından ( $P<0,05$ ) dolayı Tamhane's T2 testi kullanıldı. Sığır ve koyun kemikleri, idrarları ve içtikleri suların arasındaki ilişkinin derecesini analiz edebilmek için Pearson Bivariate Correlation testi kullanıldı. Kemik flor düzeyleri üzerine içme suyu ve/veya

idrar flor konsantrasyonunun etkisini ortaya koyabilmek için Regresyon analizi uygulandı.

## Bulgular ve Tartışma

### Makroskopik bulgular

İğdir ve Kapadokya lokasyonlarındaki deneklerin kemik ve diş bulgularının tamamen sağlıklı oldukları gözlemlendi. Doğubayazıt'taki deneklerin dişlerinde sararma, sarıdan kahverengi renge kadar enlemesine tırtıklı çizgiler, çeşitli büyüklüklerde çürüme belirtisi olmadan kavitasyonlar gözlenirken kemiklerde artmış kırılabilirlik, renk değişiklikleri, metafizer genişleme, tebeşirimsi görünüm, yer yer ekzostoz tespit edildi. Şendil ve Bayşu (1973) Doğubayazıt yöresindeki kronik florozisli hayvanlarda klinikman dişlerde açık sarı, yeşil kahverengi veya siyah renkte nokta veya yatay şerit şeklinde lekeler, aşınmalar, kırılmalar, tutuk yürüyüş, soğuk topallık, uzun kemiklerde yer yer kalınlaşma, kırılma eğiliminde artış bildirmiştir. Sirivastava ve Flora (2020), yüksek düzeyde florun oral yolla uzun süreyle alınmasını müteakip oluşan kronik florozis vakalarında iskelet sisteminde hafif, orta ve ciddi olmak üzere üç tip patofizyolojik duruma neden olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacılar klinik olarak en önemli iskelet sistemi bulgusu olarak kronik eklem ağrısı, eklemlerde sertlik, ara sıra ağrı, ligamentlerde kalsifikasyon ve osteosklerozis olarak bildirmiştir. Daha az olarak ise iskelet, kas, sinir sistemi deformasyonları, eklem ve ligamentlerdeki kalsifikasyonlara bağlı olarak hareket kabiliyetinde azalma, kemikler de yer yer aşırı sertleşme gözlemlendiğini bildirmiştir (Srivastava ve Flora, 2020). Daiwile ve ark. (2019) ise kemiklerde kırılma eğiliminde artış, kırık kemiklerin iyileşme süreçlerinde gecikme olduğunu bildirmiştir. Sunulan bu çalışmanın external postmortem muayene bulguları ile yukarıda belirtilen araştırmacıların bildirdiği sert doku bulguları birbirlerini destekler niteliktedir. Rezaee ve ark. (2020) da içme suları vb. yollarla maruz kalınan Flor toksikasyonundan sonra kemiklerde Flor birikimi ve buna bağlı deformasyonlar bildirmekteyler. Söz konusu deformasyonlar olarak kemiklerde yüksek flor konsantrasyonları, eklem ağrıları, kolay kırılabilirlik, iskelet deformasyonları bildirilmektedir. Bu bozukluklara sebep olarak Flor toksikasyonunun kemiklerdeki mineral kompozisyonunu bozmasını işaret etmektedir.

### Suların Flor Analiz Sonuçları

Çalışmaya dâhil edilen tüm alanlar için hayvanların içme sularındaki Flor düzeylerini ortaya koyan bilimsel çalışmalar bulunmaktadır. Karademir ve Karademir'in (2009) yaptığı çalışmada İğdir yöresi sularının Flor düzeyleri; Ağrı dağı kökenli 16 kaynak suyu için  $0,19 \pm 0,02$  mg / L, Doğubayazıt için  $9,46 \pm 0,70$  olarak bildirmişlerdir. Şendil ve Bayşu (1973) Doğubayazıt'taki ilgili köylerden toplanan su numunelerinin flor düzeylerini  $10,26 - 12,54$  mg / L aralığında bildirmişlerdir. Dodurga ve ark. (2002) ise Kapadokya bölgesi sularının Flor düzeyleri olarak  $0,25 \pm 0,07$  mg / L bildirilmiştir. Sunulan bu araştırmanın her bir su Flor düzeyleri İğdir;  $0,27 \pm 0,02$ , Doğubayazıt;  $12,16 \pm 0,26$  mg / L ve Kapadokya için  $0,27 \pm 0,01$  mg / L şeklindedir. Genel olarak bu çalışmanın bulguları önceki çalışmaların bulgularını destekler niteliktedir (Çizelge 1).

Çizelge 1. Lokasyonlara göre, koyun ve sığırların içme suyu, idrar ve kemik Flor düzeyleri

Table 1. Drinking water, urine and bone Fluoride levels of sheep and cattle according to location

Ölçümler	İğdır		Doğubayazıt		Kapadokya	
	n	$\bar{x} \pm SE$	n	$\bar{x} \pm SE$	n	$\bar{x} \pm SE$
ISFD (mgF/L)	20	0,27 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>	20	12,16 $\pm$ 0,26 <sup>a</sup>	20	0,27 $\pm$ 0,01 <sup>b</sup>
KIFD (mgF/L)	20	1,14 $\pm$ 0,07 <sup>b</sup>	20	13,74 $\pm$ 0,39 <sup>a</sup>	20	1,14 $\pm$ 0,70 <sup>b</sup>
SIFD (mgF/L)	20	1,24 $\pm$ 0,05 <sup>b</sup>	20	13,56 $\pm$ 0,37 <sup>a</sup>	20	1,23 $\pm$ 0,07 <sup>b</sup>
KKFD (mgF/kg)	20	818,0 $\pm$ 17,6 <sup>b</sup>	20	1364,0 $\pm$ 37,5 <sup>a</sup>	20	790,5 $\pm$ 17,1 <sup>b</sup>
SKFD (mgF/kg)	20	783,5 $\pm$ 16,8 <sup>b</sup>	20	1310,0 $\pm$ 43,4 <sup>a</sup>	20	752,0 $\pm$ 26,6 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup>: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,001).

Çizelge 2. Korelasyon analiz sonuçları (Pearson) (r)

Table 2. The results of the correlation analyses (Pearson) (r)

Parametreler	ISFD	KIFD	SIFD	KKFD
KIFD	0,980**			
SIFD	0,975**	0,982**		
KKFD	0,907**	0,906**	0,896**	
SKFD	0,884**	0,884**	0,856**	0,860**

\*\* : P<0.001

Çizelge 3. Regresyon analiz sonuçları (Linear)

Table 3. The results of the regression analyses (Linear)

Regresyon Denklem, (Regression Equation)		F	R (%)	P değeri
Etkilenen	= Etkileyen unsurlar			
KKFD	= 795 + 46,2 ISFD	273,35	82,3	0,000
SKFD	= 757 + 45,3 ISFD	207,35	78,1	0,000
KIFD	= 0,911 + 1,05 ISFD	1393,82	96,0	0,000
SIFD	= 1,04 + 1,02 ISFD	1113,84	95,1	0,000
KKFD	= 777 + 25,5 ISFD + 19,7 KIFD	139,34	83,0	0,000
SKFD	= 763 + 51,7 ISFD - 6,3 SIFD	102,37	78,2	0,000

Ancak, Karademir ve Karademir'in (2009) Doğubayazıt bulgularında kısmen farklılık göstermektedir. Bu farklılığın sebebi, sunulan bu araştırmadan önceki çalışmalarda Flor düzeyinin yüksek olduğu bildirilen kaynaklar doğrudan seçildiği için suların Flor düzeyleri yüksek tespit edildi. Oysa Karademir ve Karademir (2009) Doğubayazıt'ın tüm sularının ortalamasını almıştır. Yani Flor düzeyi düşük olan su numuneleri de çalışmaya dâhil edilmiş ve bu sebeple ortalama değer düşük hesaplanmıştır.

### İdrar Flor Analiz Sonuçları

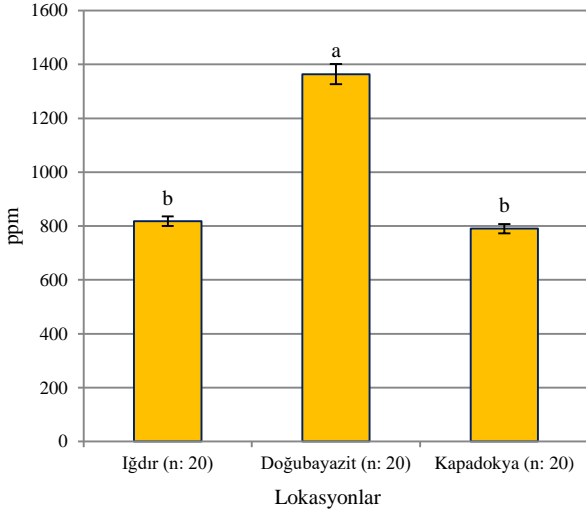
İdrar Flor düzeyleri vücut içerisindeki Flor düzeyini ortaya koyan güvenilir bir değerlendirme parametresidir (Ahmed ve ark., 2012; Koc ve ark., 2018). Daha önceden, sunulan bu çalışmanın yapıldığı bölgelerden yalnızca Doğubayazıt için idrar Flor düzeyi hakkında veri bulunabildi. Bu araştırmada ise Doğubayazıt'taki, koyunların idrar Flor düzeyleri 3,80-26,61 mg/L, insan idrarının ki Flor düzeyleri ise 5,7 – 22,8 mg/L aralığına bildirilmiştir (Şendil ve Bayşu, 1973). Sunulan bu araştırmanın idrar Flor düzeyleri Şendil ve Bayşu'nun (1973) bulgularını destekler nitelikte tespit edildi (Çizelge 1). İğdır ve Kapadokya bölgesindeki çiftlik hayvanlarının idrar flor düzeyleri ise ilk olarak sunulan bu çalışmada ortaya konmuş olmaktadır. Bu çalışmada tespit edilen idrar Flor değerleri çalışmaya dâhil edilen içme suyu Flor (ISFD) düzeyleri ile paralel seyrettiği ortaya çıkmıştır. ISFD ile idrar Flor düzeyleri arasındaki ilişkinin istatistiki analizi için yapılan korelasyon testi bulgularına göre "r" değerleri; ISFD – KIFD; 0,980, ISFD – SIFD; 0,975

(P<0,001) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 2). Sonuçlar içme suyu Flor düzeyleri ve idrar Flor düzeyleri arasında istatistiksel olarak çok kuvvetli ilişkinin var olduğunu ortaya koymaktadır. Koyunlarda deneysel olarak içme suyu ile verilen yüksek miktarda ki Flor'un (9,6 mgF/L) idrar Flor düzeyinde anlamlı artışlara (1,17 mgF/L) sebep olduğu da bildirilmektedir (Simon ve ark., 2014).

### Kemik Flor Analiz Sonuçları

Yapılan literatür incelemesinde İğdır, Doğubayazıt ve Kapadokya bölgelerindeki hayvanlara ait kemik örneklerindeki Flor düzeylerini inceleyen kısıtlı sayıda araştırmaya rastlandı. Karademir ve Karademir'in (2009) yaptığı çalışmada kemik Flor bulgusunun çok yüzeysel şekilde rapor edildiği gözlemlendi. Söz konusu araştırmacıların bulguları genel olarak bölgelerin ortalamalarını ele almış olsa bile sunulan bu araştırmanın bulguları (Çizelge 1, Grafik 1 ve 2) ile paralellik içerisinde olduğu gözlenmiştir. Her iki araştırmada da Doğubayazıt yöresinden elde edilen kemik Flor düzeylerinin İğdır ve Kapadokya bölgelerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çok sayıda araştırmada, oral yolla oluşan/oluşturulan Flor toksikasyonunda Florun kemiklerde biriktiği ve mineralizasyonu bozduğunu, kemiklerde görsel bulgu olarak sözü edilen yapısal bozulmalara bu mineralizasyon bozukluklarının neden olduğunu bildiren çok sayıda araştırmada da bildirilmektedir (Peirce, 1959; Kakkar ve ark., 2020; Mishra ve ark., 2020; Rezaee ve ark., 2020).

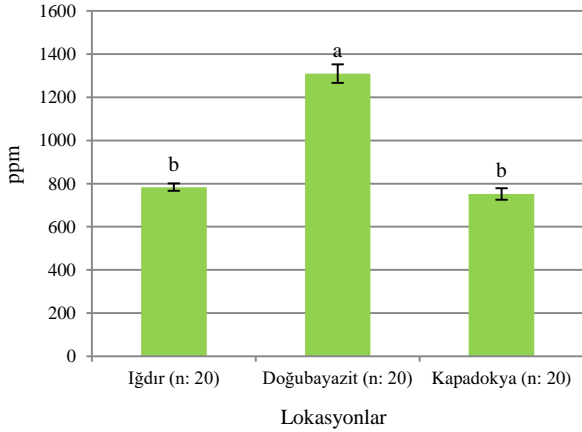
Yapılan istatistiksel analizlerin sonuçlarına göre içme suyu, idrar ve kemik flor konsantrasyonlarının birbirleri ile kuvvetli ilişki içerisinde olduğu görüldü (Çizelge 2).



Grafik 1. Lokasyonlara göre Koyun Kemliği Flor Düzeyleri (KKFD),

Graphic 1. Fluoride levels of Sheep bone (KKFD) according to localizations

a,b: Farklı harf taşıyan lokasyon değerleri arasındaki fark P<0,001 düzeyinde önemlidir.



Grafik 2. Lokasyonlara göre Sığır Kemliği Flor Düzeyleri (SKFD),

Graphic 2. Fluoride levels of Cattle bone (SKFD) according to localizations

a,b: Farklı harf taşıyan lokasyon değerleri arasındaki fark P<0,001 düzeyinde önemlidir.

Bu durum içme suyu içeriğindeki Flor düzeyinin (ISDF) idrar ve kemik Flor düzeyleri üzerinde etkisinin olduğunu ortaya koymaktadır. Yine sonuçlara göre hem ISDF hem de idrar flor düzeyleri en düşük R: %78,1 (P<0,001) ile yüksek düzeyde kemik Flor düzeyini etkilediği ortaya çıktı (Çizelge 3). Bununla birlikte içme suyunun çok daha yüksek R değeri ile (en az %95,1, P<0,001) idrar Flor konsantrasyonu üzerinde etkiye sahip olduğu ortaya çıktı. Bu bulgu Ahmed ve ark. (2012) ve Koç ve ark.'m (2018) bildirdiği, organizmanın Flor konsantrasyon durumunu en iyi idrar Flor düzeyinin yansıttığı bilgisini teyit etmektedir. Ayrıca sunulan bu çalışmanın bulgularını destekler nitelikte florozis durumunda kemik Flor düzeyinde önemli yükselmelerin olduğu bildirilmektedir (Mason ve ark., 1989; Gao ve ark., 2020; Mishra ve ark., 2020; Volobaev ve ark., 2020).

## Sonuç

Bu çalışma ile sönmüş yanardağ kökenli kaynak sularının hayvanların içme suyu olarak kullanıldığı Iğdır, Doğubayazıt ve Kapadokya'nın belirli lokasyonlarındaki çiftlik hayvanlarının kemik Flor düzeyleri detaylı bir şekilde karşılaştırmalı olarak ortaya konmuştur. Toksik oranda Flor içeren söz konusu sular hayvan kemiklerinin Flor düzeylerinde de büyük artışlara sebep olduğu tespit edildi. Kemiklerde ki yüksek düzeyli Flor birikimi Doğubayazıt'taki çiftlik hayvanlarında görülmesine karşın, Iğdır ve Kapadokya bölgelerinde ki hayvanlarda gözlenmedi. Bu durum, içme sularının içeriğinde bulunan yüksek miktardaki Florun doğrudan kemiklerde Flor birikimine neden olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Söz konusu tespitleri korelasyon ve regresyon analiz sonuçları da desteklemiştir.

## Teşekkür

Yazarlar bu makalenin başta istatistiki analizleri kısmı olmak üzere genelinde bilimsel katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Yusuf Ziya Oğrak'a teşekkürü bir borç bilmektedir.

## Kaynaklar

- Ahmed I, Rafique T, Hasan SK, Khan N, Khan MH, Usmani TH. 2012. Correlation of fluoride in drinking water with urine, blood plasma, and serum fluoride levels of people consuming high and low fluoride drinking water in pakistan. *Fluoride*, 45: 384–388.
- Ayyoub HN, Khoo MBC, Saha S, Castagliola P. 2020. Multivariate coefficient of variation charts with measurement errors. *Computers, Industrial Engineering*, 147: 106633.
- Daiwile AP, Tarale P, Sivanesan S, Naoghare PK, Bafana A, Parmar D, Kannan K. 2019. Role of fluoride induced epigenetic alterations in the development of skeletal fluorosis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 169: 410–417.
- Dodurga HT, Or ME, Kayar A, Kar F. 2002. Kapadokya Bölgesi içme suyu kaynaklarında fluor düzeyleri ve bu bölgenin koyunlarında fluorosis ile ilgili semptomların saptanması üzerine araştırmalar. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 26: 747–751.
- Ersan Y, Koç E, Ari İ, Karademir B. 2010. Histopathological effects of chronic fluorosis on the liver of mice (Swiss albino). *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40: 619–622.
- Gao M, Sun L, Xu K, Zhang L, Zhang Y, He T, Sun R, Huang H, Zhu J, Zhang Y. 2020. Association between low-to-moderate fluoride exposure and bone mineral density in Chinese adults: Non-negligible role of RUNX2 promoter methylation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 203: 111031.
- Inkielewicz I. 2003. Fluoride content in soft tissues and urine of rats exposed to sodium fluoride in drinking water. *Fluoride*, 36: 263–266.
- Kabir H, Gupta AK, Tripathy S. 2020. Fluoride and human health: Systematic appraisal of sources, exposures, metabolism, and toxicity. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50: 1116–1193.
- Kakkar M, Kapoor V, Singla SK, Jethi RK. 2020. Fluoride and Biological Calcification I: Effect of Fluoride on Collagen-Induced In Vitro Mineralization and Demineralization Reactions. *Biological Trace Element Research*, Pub Date: 2020-08-27, doi: 10.1007/s12011-020-02340-3.
- Karademir B, Karademir G. 2009. Fluoride Levels of Drinking Waters of Farm Animal in Iğdır Province, Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15: 919–923.

- Kim WK, Donalson LM, Herrera P, Woodward CL, Kubena LF, Nisbet DJ, Ricke SC. 2004. Research notes: Effects of different bone preparation methods (fresh, dry, and fat-free dry) on bone parameters and the correlations between bone breaking strength and the other bone parameters. *Poultry Science*, 83: 1663–1666.
- Koc E, Karademir B, Soomro N, Uzun F. 2018. The effects, both separate and interactive, of smoking and tea consumption on urinary fluoride levels. *Fluoride*, 51: 84–96.
- Mahmoud N, Mutchnick SA, Svider PF, McLeod TM, Fribley AM. 2020. Chapter 10 - Fluorine in human metabolism, health and disease. In: Prasad AS, Brewer GJ (editors), *Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health*. Academic Press. pp 153–162. ISBN: 9780128053782 (Print) 9780128093016 (Online).
- Mason R, Brown P, Reid R. 1989. Superphosphate and its effect on bone fluoride concentrations in sheep. *Australian Veterinary Journal*, 66: 120-121.
- Mishra R, Jain S, Bhatnagar M, Shukla S. 2020. Fluoride toxicity myth or fact?: A review. *Journal of Cell and Tissue Research*, 20: 6869–6882.
- Mukherjee I, Singh UK. 2018. Groundwater fluoride contamination, probable release, and containment mechanisms: a review on Indian context. *Environmental Geochemistry and Health*, 40: 2259–2301.
- Peirce AW. 1959. Studies on fluorosis of sheep. III. The toxicity of water-borne fluoride for the grazing sheep throughout its life. *Australian Journal of Agricultural Research*, 10: 186–198.
- Rezaee T, Bouxsein ML, Karim L. 2020. Increasing fluoride content deteriorates rat bone mechanical properties. *Bone*, 136: 115369.
- Şendil Ç, Bayşu N. 1973. İnsan ve hayvanlarda Ağrı ili Doğubeyazıt ilçesi köylerinde görülen Flor zehirlenmesi ve buna Van ili Muradiye ilçesi köylerinde de saptamamızla ilgili ilk tebliğ. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 20: 474–489.
- Simon MJK, Beil FT, Rüter W, Busse B, Koehne T, Steiner M, Pogoda P, Ignatius A, Amling M, Oheim R. 2014. High fluoride and low calcium levels in drinking water is associated with low bone mass, reduced bone quality and fragility fractures in sheep. *Osteoporosis International*, 25: 1891–1903.
- Srivastava S, Flora SJS. 2020. Fluoride in Drinking Water and Skeletal Fluorosis: A Review of the Global Impact. *Current Environmental Health Reports*, 7: 140–146.
- Volobaev VP, Serdyukova ES, Kalyuzhnaya EE, Schetnikova EA, Korotkova AD, Naik AA, Bach SN, Prosekov AY, Larionov AV. 2020. Investigation of the genotoxic effects of fluoride on a bone tissue model. *Toxicological Research*, 36: 337–342.
- Weerasooriyagedara M, Ashiq A, Rajapaksha AU, Wanigathunge RP, Agarwal T, Magana-Arachchi D, Vithanage M. 2020. Phytoremediation of fluoride from the environmental matrices: A review on its application strategies. *Groundwater for Sustainable Development*, 10: 100349.
- Yang J, Wang M, Lu J, Yang K, Wang K, Liu M, Luo H, Pang L, Wang B. 2020. Fluorine in the environment in an endemic fluorosis area in Southwest, China, *Environmental Research*, 184: 109300.