

Ihlamur Çaylarının Element Düzeylerinin Toksikolojik Yönden Değerlendirilmesi

Toxicological Evaluation of Linden Herbal Tea Element Levels

Abdurrahman YILDIZ^{1 E,F}, İ. İpek BOŞGELMEZ^{2 B,C,D},

H. Sinan SÜZEN^{1 A,D,G}

¹Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü, Ankara

²Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Bitkisel ürünler, binlerce yıldır tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Tamamlayıcı ve alternatif tedaviye ilgi artışı ile bağlantılı olarak, bitkisel çayların tüketimi de artmaktadır. Bununla birlikte, bu ürünlerin özellikle özel popülasyonlarda sık veya fazla miktarda kullanımı, bazı elementlere potansiyel maruziyet nedeniyle toksisiteye sebep olabilir. Bitkisel ürünlerde olası bir kontaminasyon kaynağı, hava, toprak ve su yoluyla bitkilere ulaşan çevre kirliliği olabilir. Ayrıca, ürün işleme basamakları da metal kontaminasyonu kaynağı haline gelebilir. Ihlamur özellikle kış aylarında, soğuk algınlığı ve öksürüğe karşı sıklıkla tüketilen bitkisel çaylardan biridir. Ihlamur ağaçları, oluşturdukları güzel görüntüden dolayı yol kenarlarına dikilebildiği için, ihlamur bitki çayı örneklerinde element düzeyleri bir endişe kaynağı olabilir. Ağır metaller ve diğer toksik elementler insan ve hayvan sağlığı için tehlike oluşturabilmektedir; bu nedenle düzenleyici çerçevede ele alınması gerekir. Bu derlemede, ihlamur bitki çaylarının element düzeyleri ve bu elementlerin toksikolojisi ile ilgili güncel makaleler değerlendirilmiştir. Mevcut bulgulara dayanarak, ihlamur bitki çaylarının Cd, Pb ve Hg limitlerini aşma olasılığının düşük olduğu sonucuna varılmakla birlikte, sınır değerlerin aşıldığı örneklerin varlığı dikkate alındığında, daha kapsamlı değerlendirmeler gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel çay, *Tilia* sp. (ihlamur), Toksik metaller, Eser elementler, Toksik etki.

ABSTRACT

Herbal products have been widely used all over the world for thousands of years. As interest in complementary and alternative therapy increases, consumption of herbal teas is also on the rise. However, frequent or massive use of these products, particularly in special populations, may result in toxicity due to potential exposure to some elements. A possible source of contamination in herbal products may be environmental pollution, reaching the plants through air, soil, and water. In addition, product processing steps can also present another source of metal contamination. Linden is among the most frequently consumed herbal teas to relieve colds and coughs, especially in winter. Since linden trees may be planted on the roadsides due to their beautiful appearance; element levels may be a concern in linden herbal tea samples. Heavy metals and other toxic elements may pose a health hazard to human and animal health; therefore, their levels in herbal substances must be under control within the regulatory framework. In this review, current articles on the element levels of linden herbal teas and the toxicology of these elements were evaluated. While based on the current findings it can be concluded that the probability of linden herbal teas exceeding the limits for Cd, Pb, and Hg appears to be low, the occurrence of a few samples with higher than limit values necessitates further assessments.

Key Words: Herbal tea, *Tilia* sp. (linden), Toxic metals, Trace elements, Toxic effect.

Sorumlu Yazar: Abdurrahman YILDIZ

Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
abdurrahman.yldz20@gmail.com

Geliş Tarihi: 23.06.2021 – Kabul Tarihi: 13.09.2021

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

1. GİRİŞ

Çay ve bitkisel çaylar, dünyada en çok tüketilen içecekler arasında yer almakta olup gerek özellikleri gerekse sağlık üzerine etkileri yaygın olarak araştırılmaktadır. Kimyasal bileşimlerinde bazı aminoasitler, vitaminler ve mineraller gibi çok çeşitli bileşenler bulunmaktadır. Bitkisel çaylar arasında özellikle kış aylarında çokça tercih edilenlerden biri olan ıhlamur, Tiliaceae (ıhlamurgiller) familyasında yer alan *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop. veya *Tilia x vulgaris* Heyne gibi türlere ait kurutulmuş çiçeklerin ve brakteli-çiçeklerin infüzyon şeklinde hazırlanması yoluyla kullanılmaktadır (1). Ihlamur ağaçlarının anavatanı Kuzey Yarıküre'nin ılıman bölgeleridir ve Türkiye'de hemen her bölgede kolaylıkla yetişebilmektedirler (2). Genellikle yaz döneminde haziran-ağustos ayları arasında, sarı renkli ve karakteristik-güzel kokulu çiçekler açan bu ağaçlar, güzel görüntülerinden dolayı parklarda ve yol kenarlarında tercih edilen türlerdendir.

Ihlamur çiçekleri (*Flos tiliae*) çok eski zamanlardan beri, özellikle soğuk algınlığında şikayetleri azaltmak, öksürüğü hafifletmek için kullanılmaktadır. Ayrıca, sakinleştirici (sedatif) etkisi nedeniyle, migren veya sinüzit ağrıları, uykusuzluk, stres, panik bozukluğa karşı yararlı olabilmektedir. Antispazmodik, terletici, tansiyon düşürücü, diüretik etkileri olduğu da bilinmektedir (1). İndüklenmiş karaciğer hasarlarına karşı hepatoprotektif etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, ıhlamurun metanol ekstresinden karaciğeri koruyucu etkili olduğu belirlenen başta tilirozid olmak üzere, beş flavonol glikoziti izole edilmiştir (3). Benzer şekilde, ıhlamur örneklerinin sulu ekstresinde antioksidan aktivitenin de oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (4).

Bitkisel çaylardaki elementlerin miktarı; bitkinin akümüle etme özelliği, toprak yapısı, iklim, çevre kirliliği gibi çok sayıda faktörle ilişkili olabilmektedir (5). Bu kapsamda; alüminyum (Al), arsenik (As), kadmiyum (Cd), krom (Cr), bakır (Cu), demir (Fe), cıva (Hg), nikel (Ni), kurşun (Pb) gibi birçok elementin bitkisel örneklerde analizi detaylı olarak ele alınmaktadır (6). Fe ve Cu gibi bazı elementlerin organizmada varlığı işlevsel olarak önem arz etmekle birlikte, vücutta yüksek düzeyde bulunmaları halinde çeşitli sağlık riskleri oluşturabilecekleri de göz ardı edilmemelidir (7). Diğer taraftan, Al, As, Cd, Hg, Pb gibi çeşitli elementlerin (bazı durumlarda karışımları halinde) düşük konsantrasyonlarına maruziyet bile, ciddi toksik etkilere yol açabilmektedir (8).

Yol kenarlarındaki ıhlamur ağaçları, trafik yoğunluğu nedeniyle daha fazla ağır metal kontaminasyonuna maruz kalmaktadır. Bu konuyu araştırmak amacıyla, Abacıoğlu ve ark. (9) ülkemizde yetişen ıhlamur ağacı türlerinden biri olan *T. tomentosa*'ya ait yaprak, tohum ve dallarındaki bazı elementlerin konsantrasyonlarının trafiğin az ya da çok olduğu alanlardaki değişimini inceledikleri çalışmada ağır metal miktarının trafik yoğunluğuna bağlı olarak arttığını belirlemişlerdir. Sevik ve ark. tarafından yapılmış olan ve aralarında *T. tomentosa*'nın da yer aldığı farklı türden ağaçların yaprakları, tohumları ve dallarındaki Pb, Cr ve Cu konsantrasyonlarının tayin edildiği benzer bir araştırmada da tür ve organlara göre bu element düzeylerinin trafik yoğunluğuna bağlı olarak arttığı bildirilmiştir (10). Macaristan-Budapeşte'de yapılan başka bir çalışmada ise şehir içindeki ağaçların yapraklarında yaprak tozu ve ağır metal birikimi incelenmiştir. Gümüş ıhlamur ağacının da içinde bulunduğu denemede, yoğun trafiğin olduğu bölgelerde farklı sokaklardan yapraklar toplanmış ve mevsimsel farklılıklar da göz önünde bulundurulmuş, ağır metallerin birikimi araştırılmıştır. Sonbahar

mevsiminde yapraklarındaki Fe ve Pb birikimi beş-on kat artarken, diğer ağır metaller birikme göstermemiştir. Ayrıca tüylü yaprak yüzeyine sahip gümüş ıhlamurun, tozu ve ağır metalleri yakalama ve tutmada en etkili olduğu ifade edilmiştir (11). Kentsel alanlarda ağır metal kirliliğini azaltabilecek biyoakümülatif özelliklere sahip ağaç türlerini belirlemek amacıyla Sırbistan'ın Novi Sad şehrindeki kentsel toprak örnekleri ve *T. argentea* ağacının da yer aldığı en yaygın dört ağaç türünde yapraklardaki metal konsantrasyonları ölçülüp bulgular incelendiğinde, ıhlamur ağaçlarının en fazla Pb içerdiği belirlenmiştir (12).

Bu araştırmalar incelendiğinde, özellikle trafiğin veya kirleticilerin yoğun olduğu bölgelerde yetişen ıhlamur ağaçlarından toplanan çiçek veya brakteli çiçeklerin çay olarak tüketilmesi halinde, insan sağlığı açısından oluşturabileceği potansiyel olumsuz etkinin detaylı olarak incelenmesine ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Özellikle kış aylarında soğuk algınlığı, bronşit ve öksürüğe karşı ilk akla gelen alternatif/tamamlayıcı ürünlerden biri olan ıhlamur, yetiştirme veya işleme koşullarından kaynaklanan ağır metal ve diğer toksik elementlerle kontaminasyon söz konusu olduğunda zarara neden olabilir. Bu derlemede ıhlamur çayının element düzeylerinin toksikolojik yönden değerlendirilmesi amaçlanmıştır: Bu amaç doğrultusunda ıhlamur örnekleri (toz örneklerde, total) ve hazırlanan infüzyonlarda element düzeyleri ile bu elementlerin toksik özelliklerine ilişkin güncel çalışmalar derlenmiştir.

Metaller ve Toksisiteleri

Canlıların hayati faaliyetleri için elzem olmayan ancak dokularda biriken ve sonuçta toksik etki oluşturabilen metaller ağır metal olarak adlandırılmaktadır. İnsan sağlığı açısından kirleticiler arasında yer alan ağır metaller ve diğer toksik elementler, ayrı bir öneme sahiptir. Doğada uzun süre bozulmadan kalabildikleri için, biyoakümülyasyon söz konusu olabilmektedir. Bazı ağır metaller düşük konsantrasyonlarda bile toksik özellik gösterebilmektedir. İnsan sağlığını tehdit eden ve en önemli toksik elementlerden kabul edilen Pb, Hg, Cd ve As için maruziyet kaynakları arasında gıdalar da önemli yer tutmaktadır. Metal toksisitesini etkileyen faktörler arasında doz, maruziyet süresi, maruziyet sıklığı, maruz kalan bireyin yaşı ve biyotransformasyon kapasitesi gibi faktörler sıralanabilir. Çocukların ağır metallerle karşı daha duyarlı olduğu bilinmektedir (13).

Hamilelik sırasında ağır metallerle yüksek dozlarda, uzun süre maruz kalınması halinde, bu metallerin plasentaya geçmesi olasıdır ve fetüste kalıcı hasar meydana gelebilir. Ayrıca ilerleyen dönemlerde, öğrenme güçlükleri, hafıza sorunları, saldırganlık ve hiperaktivite gibi davranış bozuklukları da görülebilmektedir (14).

Bitkisel çaylar pek çok sağlık yararından dolayı tercih edilmekle birlikte, toksik metallerin varlığı risk oluşturabilmektedir (15). Bitkisel ürünlerin tüketiminde, güvenliği sağlamak için ağır metaller ve diğer toksik elementlerin kontrol edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (16). WHO, Avrupa Gıda Güvenlik Otoritesi (EFSA), Dünya Gıda Tarım Teşkilatı (FAO), Gıda Katkı Maddeleri Ortak FAO/WHO Uzman Komitesi (JECFA) gibi çeşitli kurumlar/kuruluşlar bu konu ile ilgili bazı standartlar oluşturmaktadır. Bitkisel çaylarda izin verilen element seviyelerini bildiren sınırlı sayıda kaynak bulunmaktadır. WHO'ya göre, bitkisel ilaçlar için önerilen limit değerler Cd'da 0.3 mg/kg, Pb'da 10.0 mg/kg'dır (16). Avrupa Farmakopesi 9.0 sürümüne göre, belirli bir drog/ürüne özgü farklı bir değer belirtilmediği sürece, Hg için 0.1 mg/kg, Cd için 1.0 mg/kg, Pb için 5.0 mg/kg üst sınır olarak kabul edilmektedir (17). Bu elementler için, yetişkinlerde geçici-tolere edilebilir en yüksek günlük

alım (provisional maximum tolerable daily intake: PMTDI), geçici-tolere edilebilir haftalık alım (provisional tolerable weekly intake: PTWI) veya geçici-tolere edilebilir aylık alım (provisional tolerable monthly intake: PTMI) değerlerinin kullanımı önem arz etmektedir. Özellikle vücutta birikme özelliği gösterebilen ağır metaller gibi toksik maddeler için haftalık veya aylık tolere edilebilir düzeyler kullanılmakta olup (18), derlemede ele alınan elementlere ilişkin mevcut değerler Tablo 1’de sunulmuştur (19-28).

Tablo 1. Ağır metaller için tolere edilebilir alım değerleri

Element	Tolere Edilebilir Değerler	Kaynak
Al	PTWI: 2 mg/kg vücut ağırlığı/hafta	19
As	— *	20
Cd	PTMI: 25 µg/kg vücut ağırlığı/ay	21
Cr ⁺³	TDI: 0.3 mg/kg vücut ağırlığı/gün	22
Cr ⁺⁶	-	23
Cu	PMTDI: 0.5 mg/kg vücut ağırlığı/gün	24
Fe	PMTDI: 0.8 mg/kg vücut ağırlığı/gün **	25
Hg	PTWI: 4 µg/kg vücut ağırlığı/hafta (inorganik Hg)	26
Ni	TDI: 13 µg/kg vücut ağırlığı/gün	27
Pb	— ***	28

PTMI: geçici-tolere edilebilir aylık alım, PTWI: geçici-tolere edilebilir haftalık alım, PMTDI: geçici-tolere edilebilir en yüksek günlük alım, TDI: Tolere edilebilir en yüksek günlük alım miktarı.

* Veriler değerlendirildiğinde [BMDL_{0.5}: 3.0 µg/kg/gün (akciğer kanseri), 5.2 µg/kg/gün (mesane kanseri), 5.4 µg/kg/gün (deri lezyonları)]; As için daha önce kabul edilmiş olan PTWI değeri (15 µg/kg/hafta, 2.1 µg/kg/gün) yürürlükten kaldırılmıştır.

** Fe-takviyesi alınması gereken, gebelik-emzirme gibi durumlar veya klinik ihtiyaçlar haricinde.

*** Veriler değerlendirildiğinde [Pb’a 0.6 µg/kg/gün maruz kalan çocuklarda 1 IQ puan düşüşü, yetişkinlerde ise 1.2 µg/kg/gün maruziyette kan basıncında 1 mmHg artış]; daha önce Pb için kabul edilmiş olan PTWI değeri (0.025 mg/kg) yürürlükten kaldırılmıştır.

Element Analiz Yöntemleri

Biyolojik etkileri ve çevre kirliliğinin incelenmesi için farklı örnek türlerinde elementlerin ve türlerinin eser/ultra-eser seviyelerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi (FAAS), grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometrisi (GFAAS), atomik floresan spektrometrisi (AFS), indüktif olarak eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES) ve indüktif olarak eşleşmiş plazma-kütle spektrometrisi (ICP-MS) dahil olmak üzere atomik spektrometri teknikleri, eser elementler ve türlerinin analizi için en yaygın kullanılan tekniklerdir. Bu atomik spektrometri teknikleri arasında, ICP-MS, düşük tayin sınırları (LOD), geniş dinamik doğrusal aralık, çoklu element/ izotop analiz yeteneği, hızlı tayin gibi avantajlarından dolayı en fazla kullanılan tekniktir (29).

Ihlamur Çaylarında Tespit Edilen Metaller ve Toksisiteleri

Bu makalede ihlamur çaylarında Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni ve Pb ile ilgili araştırmaların derlenmesine çalışılmıştır. Ihlamur örnekleri ve/veya hazırlanan infüzyonlardaki element düzeylerinin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda yer alan bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Alüminyum (Al)

İnsan Al'a; içme suyu, yiyecekler ve nadiren de bazı ilaçlar yoluyla maruz kalabilmektedir. Alüminyumun besinlerle alımı günlük yaklaşık 2-44 mg, içme suyu yoluyla 0.2 mg, inhalasyon yolu ile 0.2 mg'dır. Daha yüksek miktarlarda Al maruziyeti yaşlılıkta görülebilmektedir (30-32). Aşırı miktarda Al alınmasına bağlı olarak merkezi sinir sisteminin etkilendiği, maruziyet uzadıkça tablonun konuşma bozuklukları ve demansa doğru ilerlediği görülmüştür (33).

Ihlamur örneklerinde ve infüzyonlarında saptanan Al konsantrasyonları incelendiğinde (Tablo 2), çiçek/brakteli çiçek örneklerinde (total ölçümlerde) en yüksek düzeyin 593.45 ± 12.58 (mg/kg) olduğu görülmektedir (34). Tomasevic ve ark. (2011) ise, yıkama işlemi ile Al'un uzaklaştırılabildiğini göstermiştir (35).

Arsenik (As)

Günümüzde As, en tehlikeli kimyasal kirleticilerden biri olarak kabul edilmektedir. As doğada sülfür kaynaklarında mineral halinde bulunur ve su kaynaklarını kontamine edebilir. Yeraltı sularında oldukça fazladır (36). Türkiye'de 2008 yılında yürürlüğe giren Resmî Gazete'de yayımlanan yönetmeliğe göre tüketim amaçlı kullanılan sularda kabul edilen As için maksimum seviye 10 µg/L ile sınırlandırılmıştır (37).

As gastrointestinal sistem ve solunum sisteminden absorbe olmaktadır. Oral absorpsiyonu %60-90 arasında değişmektedir (32).

As'in değerliği, maruziyet düzeyi ve maruz kalma süresi, dokularda dağılımını etkilemektedir. Karaciğerde metabolize olan As yumuşak dokularda depolanır ve deride birikir. As sülfidril gruplarına olan yüksek afinitesinden dolayı keratince zengin olan saç, tırnak gibi dokularda da birikebilmektedir (38).

Kronik maruziyette, As absorbe olduktan sonra, arsenat (As^{+5}) arsenite (As^{+3}) indirgenir ve metilasyona uğrar. Genel olarak As^{+3} bileşikleri, As^{+5} 'ten daha toksiktir (39). Kardiyotoksisite, taşikardi, akrosiyanoz (el ve ayakların morarması), Raynaud fenomeni, konjestif kalp yetmezliği görülür. As'in karaciğer üzerindeki etkileri yüz yıldan uzun süredir bilinmektedir. As ile kirlenmiş içme suyuyla Hindistan'ın Batı Bengal bölgesinde bir bölgedeki arsenikozlu hastaların %77'sinde hepatomegali (karaciğer büyümesi) gözlemlenmiştir (40, 41). Embriyonun sinir sistemi, kirleticilerden kaynaklanan olumsuz etkilere karşı çok hassastır. Gebelik ve emzirme sırasında, fetüs ve bebek kısmen artan As'e karşı metilasyonla korunmaktadır. DNA metilasyonu gibi epigenetik değişikliklerin, fetal As maruziyeti ile bağlantılı olumsuz sağlık etkileriyle ilgili olabileceği açıktır (42).

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) raporuna göre, As insanda karsinojenik özelliği ispatlanmış kimyasallar sınıfında yani Grup 1'de yer almaktadır.

Ihlamur örnekleri ve infüzyonlarda As düzeyi ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde, As düzeylerinin genel olarak çok yüksek olmadığı görülmektedir (Tablo 2).

Kadmiyum (Cd)

İnsanlarda karsinojenik etki gösteren metallere biri olan Cd, vücutta hemen hemen bütün organlara dağılımı nedeniyle insan sağlığını tehdit eden oldukça yüksek toksik etkiye sahip bir elementtir. Endüstriyel ve çevresel bir kirleticidir. Cd ile kontamine olmuş toprakta yetişen bitkiler, başlıca maruziyet kaynağıdır. Ayrıca, tütün ürünleri kullanımı da Cd'a maruz kalmaya neden olmaktadır. Cd esansiyel elementleri taklit ederek bu elementlere özgü fizyolojik bölgelere bağlanır; diyetle yetersiz Fe ve Ca alımında Cd'a maruziyet artar (43).

Majör toksik bir metal olan Cd, serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Glutatyon düzeyinde ve antioksidan enzimlerin aktivitesindeki azalma sonucu hücrede oksidatif hasara yol açar. Cd'dan etkilenen en önemli organ böbrektir. Mesleki maruziyet sonucu Cd'un indüklediği tübüler lezyonlar gelişir. Cd'a bağlı böbrek toksisitesinin nedeni Cd-metalotiyonein kompleksinin böbrekte ayrılması sonucu serbest Cd'un renal kortekste birikmesi ve tubuler hasarı indüklemesi olarak bilinmektedir (44).

Kronik maruziyet sonucu kemiklerde depolanan Cd kemik mineralizasyonunda bozukluklara sebep olur. Cd, osteoklastları etkileyerek matris dokusunun yıkımına yol açar. D vitamini oluşumunu engeller ve dolaylı olarak kemik oluşum metabolizmasını etkiler (44).

Cd'a maruz kalma, genellikle kronik olarak görülür; karaciğer, böbrek ve kas dokusunda birikim belirgindir (31, 32).

Toprakta ve buna bağlı olarak bitkilerde Cd birikimi insan sağlığını tehdit ettiği için, dikkat çeken araştırma konularından biridir. Tablo 2'de özetlenen çalışmalarda, ihlamur örneklerinde saptanan Cd miktarları yüksek olmamakla birlikte, en yüksek düzeyler olan 0.66 ± 0.07 mg/kg (34), 0.395 ± 0.08 mg/kg (45) ve 0.36 ± 0.66 mg/kg (46) değerlerinin, WHO limitini (0.3 mg/kg) aştığı, Avrupa Farmakopesi limitinin ise (1.0 mg/kg) altında olduğu görülmektedir. İnfüzyona geçiş, genel olarak tayin sınırı altında seyretmektedir (Tablo 2).

Krom (Cr)

Kromun (+6) değerlikli formu (hekzavalan Cr, Cr⁺⁶) karsinojendir. Cr⁺⁶ endüstride özellikle çelik sektöründe kullanılmaktadır ve oldukça toksiktir. Akut maruziyette karaciğer ve böbrek hasarı meydana gelmekte ve özellikle inhalasyon yoluyla maruz kalındığında akciğer kanseri gelişebilmektedir (31). Cr⁺⁶ bileşiklerinin vücuda alınmaları durumunda, Cr⁺³'e indirgenmeleri sırasında oluşan reaktif türler vd. bazı mekanizmalarla, sitotoksosite, genotoksosite, nörotoksosite, dermal toksosite, immünotoksosite, nefrotoksosite ve karsinojenez oluşturduğu bildirilmiştir (23).

Cr, biyolojik yapılarda (+3) değerlikli formda bulunur. Trivalan Cr (Cr⁺³) eser element olarak 1959'da kabul edilmiş olup, Cr⁺³ oral absorpsiyon oranı %3'tür. Cr eliminasyonu birincil olarak feçesle gerçekleşir. Cr ile insülin duyarlılığı arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir (47). Bununla birlikte, Cr⁺³ içeren bazı bileşiklerin de mutajenik etkili olabildiği gösterilmiştir.

Ihlamur örneklerinde elementlerin ölçüldüğü çalışmalarda (Tablo 2), Cr ile ilgili bulgular Al'daki duruma benzerlik göstermektedir: Çiçek/brakteli çiçek örneklerinde (total ölçümlerde) en yüksek düzeyin 9.62 ± 1.12 (mg/kg) olduğu görülmektedir (34). Tomasevic ve

ark. (2011) ise, yıkama işlemi ile Cr'un kısmen de olsa uzaklaştırılabildiğini göstermiştir (35). Çalışmalarda, infüzyona geçen Cr miktarı da oldukça düşüktür (Tablo 2).

Bakır (Cu)

Cu esansiyel eser elementtir ve büyüme/gelişme için vazgeçilmezdir. Ayrıca, bağ dokusu, kan yapımı (hematopoez), iskelet, sinir ve bağışıklık sistemi için gereklidir. Yetişkin bir bireyin vücudunda 70-100 mg Cu bulunur. Birçok enzim yapısında kofaktör olarak yer alır. Ayrıca cilt, saç ve göze rengini veren melanin pigmentinin en önemli bileşenidir (48, 49).

Üst bağırsak mukozasından absorbe olan Cu, kanda yüksek afinitesi olan proteinlere bağlanarak karaciğere taşınır; büyük oranda seruloplazmine, %10-12 civarında albümine bağlı halde plazmada bulunur. Cu homeostazı karaciğere bağlı olup atılımı safrada gerçekleşmektedir.

Cu gibi esansiyel elementler yüksek afinitelerinden dolayı metalotiyoneine bağlanmakta hücre ve dokulara Cu transportu gerçekleşmektedir. Metalotiyoneinler metal bağlama özellikleri sayesinde, oksidatif hasarı engellemektedir (48, 49).

Ihlamur bitki çaylarında ve infüzyonlarında belirlenen Cu içerikleri Tablo 2'de görülmektedir. En yüksek düzeyler, Tomasevic ve ark. (2011) (35) tarafından bildirilmiştir.

Demir (Fe)

Esansiyel bir element olan Fe'in biyolojik önemi çok eski çağlardan beri bilinmektedir. Vücuttaki Fe; hemoglobin ve hayati öneme sahip diğer proteinlerin yapısında bulunur. Fe içeren enzimler metabolizmada fonksiyonların yerine getirebilmesi için zorunludur. Dokulara oksijen taşınması, elektron transferi için Fe gereklidir. Ferröz (Fe^{+2}) formu ve ferrik (Fe^{+3}) formu şeklinde iki formda bulunur. Fe serbest formda toksik bir elementtir: Serbest formdaki Fe, Fenton reaksiyonu aracılığıyla hidroksil radikali ortaya çıkarır ve oluşan hidroksil radikali DNA hasarı ve lipid metabolizmasında hasara sebep olur (50). Vücudumuzda fonksiyonel-Fe ve depo-Fe şeklinde bulunur. Bunun %75'i hemoglobin, miyoglobin ve Fe içeren enzimlerde fonksiyonel Fe şeklinde olup, %25'i de ferritin ve hemosiderin şeklinde depo Fe halindedir (51).

Tablo 2'de görüldüğü şekilde, ıhlamur örneklerinde ve infüzyonlarında saptanan Fe konsantrasyonları incelendiğinde, çiçek/brakteli çiçek örneklerinde (total ölçümlerde) en yüksek düzeylerin Tomasevic ve ark. (2011) tarafından bildirildiği ($567\pm195 \mu\text{g/g}$), yıkama işlemi ile yaklaşık %50 uzaklaştırma sağlanabildiği görülmektedir (35).

Cıva (Hg)

Hg insan sağlığı için en zararlı çevresel kirleticiler arasında yer almaktadır. İnsanlar üç farklı Hg formuna maruz kalabilirler: elementel Hg, inorganik Hg ve organik Hg (52). Hg kontaminasyonu olan sulara yaşayan balıkların tüketilmesi, metil Hg (MeHg) maruziyetinde önemli bir kaynaktır (53).

Hg vücutta dokulara dağılır, en çok beyinde (serebellum, beyin sapı), çevresel duyu sinirlerinin çepçepçerlerinde ve böbrekte birikir (54). Organik Hg bileşikleri ve metalik Hg yüksek lipofilik özelliklerinden dolayı kan beyin bariyerini ve plasentayı kolaylıkla geçebilir. Hg saçın

keratinizasyon aşamasında sülfür içeren aminoasitlere bağlanarak saç yapısına girer (52). Saç Hg düzeyi (MeHg) maruziyetinin belirlenmesinde iyi bir biyobelirteçtir.

Japonya'nın Minamata şehrinde 1956 yılında bir kimyasal tesisin atık su deposundan sızan Hg'nin sucul canlılar tarafından organik forma dönüştürülmesi sonucu MeHg ile kontamine olmuş balık ve kabuklu deniz hayvanlarının tüketilmesiyle görülen toksik etkiler, en tipik örneklerden biridir (53). MeHg sinir sisteminde geri-dönüştürülebilir hasara yol açmaktadır. MeHg'nin çocuk sağlığını çok daha belirgin şekilde olumsuz etkilediği, serebral palsi, öğrenme güçlüğü, hafıza kaybı gibi nörogelişimsel geriliklere yol açtığı bilinmektedir. Maruziyet süresi ve konsantrasyonu değiştiğinde, akut, orta sürede ve kronik etkileri şiddetlenmekte ve geri dönüşümsüz olmaktadır (53). Plasenta, ağır metal düzeyinin belirlenmesi ve maruziyet yönünden iyi bir göstergedir. Çevresel kirlenici ağır metallerin uterus üzerindeki etkisinin araştırılmasında kordon ve maternal kan örnekleri üzerinde çalışılmıştır. Hg'nin hem MeHg formu hem de Hg buharı, gebeliğin en hassas dönemi olan erken gelişim dönemi kan-beyin bariyerini kolayca geçebilir. Maternal prenatal maruziyet, düşük Hg seviyelerinde bile sinir sistemi üzerinde tehdit oluşturmaktadır.

Hg'dan en çok etkilenen hormonlar insülin, östrojen, testosteron ve adrenalindir. Hg aynı zamanda hipofiz, tiroid, adrenal bezler ve pankreasın bozulması şeklinde endokrin sistemi etkileyebilir (52).

Ihlamur bitki çayı ile yapılmış bir çalışmada belirlenen Hg miktarlarının son derece düşük seyrettiği görülmektedir (Tablo 2). Yalnızca bir çalışmadaki 0.21 ± 0.11 mg/kg değeri (46), Avrupa Farmakopesi limitini (0.1 mg/kg) aşmaktadır.

Nikel (Ni)

Ni doğada, antimon, arsenik ve kükürtle birlikte çeşitli mineralleri şeklinde bulunur. Maruziyet çevresel olabileceği gibi, gıdalar yoluyla veya mesleki maruziyetle de görülebilir. Sigara da Ni içerir ve maruziyet kaynağı olarak kabul edilir. Ni, akciğerde karsinojenik etkiye neden olan metallere aittir. Ayrıca, üreme sistemleri üzerine toksisitesi yüksektir. Deri üzerine etkileri nedeniyle, maruz kalan bireylerde ürtiker, eritem, kaşıntı gibi reaksiyonlar gelişebilir (55).

Ni başlıca solunum yolu ile absorbe olur. Ni kan dolaşımına girdikten sonra vücutta kolay bir şekilde dağılır. DNA, proteinler (özellikle histidin içeren) ve enzimlerle kolaylıkla kompleks oluşturur. Ni bileşikleri karaciğerde yüksek miktarda bulunur (56).

IARC, çözünmeyen Ni partikül türlerinin kanserojen olduğunu bildirmiştir (57). Birçok epidemiyolojik çalışmaların bulguları, solunum yoluyla alınan Ni ve Ni bileşiklerinin potansiyel kanserojen ve genotoksik olduğu yönündedir.

Ihlamur çaylarında yapılan çalışmada Ihlamur örneklerinde ve infüzyonlarında belirlenen Ni miktarı Tablo 2'de görülmektedir. Ni için en yüksek düzey Özcan ve Akbulut (2007) tarafından rapor edilmiştir (34), infüzyona geçişin değerlendirildiği diğer çalışmalarda da oldukça düşük oranlar bildirilmiştir.

Kurşun (Pb)

Pb, bilinen en eski ve en önemli çevre kirlenici elementler arasındadır. Yakıt katkı maddesi olarak 2000'li yılların başına kadar kullanılması, en önemli maruziyet kaynaklarından biridir. Günümüzde, Pb'un kullanıldığı çeşitli endüstri kollarında mesleki maruz

kalma riski daha yüksek olabilmektedir. Pb içerikli boyalarla kaplanmış kapların kullanımını da önem arz etmektedir (58). Bazı ülkelerdeki alternatif/tamamlayıcı tedavi uygulamalarında kullanılan bitkisel ürünler kaynaklarda tespit edilen Pb miktarı da toksisiteye neden olabilecek düzeylere ulaşabilmektedir (59).

Pb'a maruz kalma solunum, cilt veya gastrointestinal yolla olur. Eğer Pb solunum yoluyla alınıyor ise, %30-40 kan dolaşımına katılır. Oral yolla alımı beslenme ve yaşla değişiklik gösterir. Pb bağırsaklarda Fe emilimini azaltır. Dolaşıma giren Pb eritrositlere bağlı olarak kalır. Pb'a maruz kalma çok düşük düzeylerde bile eritrositlerde bozulmaya yol açar, eritrositlerin yıkımına sebep olur (60). Pb sistemik toksik etkisini başlıca, kan, kalp-damar, böbrekler, sinir, bağışıklık sistemleri üzerinde gösterir. Pb kan hücrelerine ve bunların prekürsörlerine doğrudan veya dolaylı etki eder, Hb sentezinin bozulmasına neden olur. Pb'a maruziyet sonucu mikrositik anemi gelişir. Pb (+2) değerlikli bir element olduğundan sülfidril içeren enzimlere yüksek afinitesi vardır (61).

Pb vücutta en çok kemiklerde, dişlerde ve az miktarda yumuşak dokularda depolanır. Kronik Pb maruziyeti sonucu kemik mineralizasyonu azalır. Kemik hücresi osteoblast ve osteoklast fonksiyonlarını inhibe ederek toksik etkiye neden olur. Endokrin bozucu etkisi de vardır: Pb indirekt olarak vücutta Ca metabolizmasını düzenleyen paratiroid hormonunu etkileyerek, böbreküstü hormonlara etkisi sonucu kemik döngüsünde değişikliğe neden olur. Pb maruziyetinde konakçı duyarlılığı üzerine etki nedeniyle, enfeksiyon ve neoplastik ajan aracılı olay insidansında artış görülebilir. Maruz kalma sonucu aşırı duyarlılık, otoimmünite veya immünotoksosite gelişir (61).

Anne karnında, plasenta fetüsü korusa da Pb ve Cd gibi toksik maddelere karşı koruma sağlayamaz. Beyin-omurilik sıvısı, gelişmiş organizmaların özel sistemleridir ve vücuda giren ksenobiyotikleri engelleyerek, beyne verecekleri zararı minimuma indirger; ancak, serbest ve yağda çözünen toksik maddeler beyin omurilik sıvısı engelini aşarak beyne ulaşabilir (62).

Pb'un çok güçlü bir nörotoksikan olduğu kabul edilmektedir: Özellikle çocuklarda öğrenme ve hafıza ile ilişkili olumsuz etkileri nedeniyle, yoğun araştırma konusu olmuştur. Kan-beyin bariyeri yenidoğanlarda tam gelişmemiştir. Bu nedenle, yenidoğanlar ve bebeklerde sinir sistemi Pb toksisitesine karşı özellikle hassastır: Pb çocuklarda zekâ geriliğine, duyma ve öğrenmede zorluğa neden olur (61).

Ihlamur çaylarının Pb düzeylerinin incelendiği farklı çalışmalarda genel olarak Pb düzeylerinin yüksek olmadığı, bununla birlikte bazı örneklerdeki 7.119 ± 0.010 (63), 6.06 ± 1.47 (35) ve 5.62 ± 1.03 mg/kg (35) gibi düzeylerin, Avrupa Farmakopesi'nde bildirilen limit değer olan 5.0 mg/kg'ın üstünde olduğu da görülmektedir (Tablo 2). Mevcut çalışmalarda, WHO'nun belirttiği sınır değer (10.0 mg/kg) aşılmadığı anlaşılmakla birlikte, Avrupa Farmakopesi esas alındığında, Pb konusunda değerlendirmenin yararlı olabileceği düşünülebilir. İnfüzyona geçişin araştırıldığı çalışmalardaki ihlamur örneklerinde Pb miktarının düşük olduğu ve infüzyonla çaya ulaşan konsantrasyonların da tayin sınırı altında kaldığı görülmektedir. Pb miktarının yüksek olduğu örneklerde ise infüzyon verisi olmaması nedeniyle yorum yapılması mümkün olmamaktadır.

Tablo 2. Ihlamur örneklerinde (toz haldeki örneklerde-total) ve/veya infüzyonlarda element düzeyleri tayin edilen araştırmalara ait bulgular

	Özcan ve Akbulut, 2007 (34)	Kara, 2009 ^a (64)	Leblebici ve ark., 2012 (65)	Tokalhoğlu, 2012 (66)	Tomasevic ve ark., 2011 ^b (35)		Nordin ve Selamat, 2013 (46)	Özden ve Özden, 2018 (45)	Georgieva ve ark., 2020 ^c (67)	Aksuner ve ark., 2012 ^d (68)
Ülke	Türkiye	Türkiye	Türkiye	Türkiye	Sırbistan		Malezya	Türkiye	Bulgaristan	Türkiye
Metot	ICP-AES	ICP-MS, ICP-OES	ICP-MS	ICP-MS	ICP-MS		ICP-MS	ICP-OES	ICP-OES	AAS
Element	Ihlamur (çiçek)- Total (mg/kg)	Ihlamur-Total (mg/kg)	Ihlamur-Total (mg/kg)	Ihlamur- Total (mg/kg)	“Yıkanmamış” (yaprak- çiçek) (mg/kg)	“Yıkanmış” (yaprak-çiçek) (mg/kg)	Ihlamur-Total (mg/kg)	Ihlamur-Total (mg/kg)	Ihlamur-Total (mg/kg)	İnfüzyon (mg/L)
Al	593.45 ± 12.58	-	8.8	-	(1) 250 ± 63 (2) 323 ± 130 (3) 235 ± 35 (4) 232 ± 20	(1) 100 ± 8 (2) 134 ± 34 (3) 149 ± 22 (4) 161 ± 41	-	-	-	-
As	-	-	0.1	-	(1) 0.63 ± 0.15 (2) 0.37 ± 0.13 (3) 0.33 ± 0.05 (4) 0.09 ± 0.03	(1) 0.62 ± 0.34 (2) 0.17 ± 0.05 (3) 0.30 ± 0.06 (4) 0.13 ± 0.01	0.36 ± 0.23	-	-	-
Cd	0.66 ± 0.07	-	0.02	-	(1) 0.02 ± 0.01 (2) 0.07 ± 0.02 (3) 0.02 ± 0.01 (4) 0.05 ± 0.01	(1) 0.01 ± 0.00 (2) 0.07 ± 0.02 (3) 0.02 ± 0.00 (4) 0.04 ± 0.00	0.36 ± 0.66	0.395±0.08	(1) 0.060 ± 0.002 (2) <LOD	-
Cr	9.62 ± 1.12	0.60 (5.8)	0.16	0.60 ± 0.04	(1) 1.06 ± 0.29 (2) 2.40 ± 0.76 (3) 1.17 ± 0.33 (4) 0.35 ± 0.02	(1) 0.52 ± 0.11 (2) 1.39 ± 0.42 (3) 0.92 ± 0.12 (4) 0.61 ± 0.11	-	-	(1) 0.136 ± 0.002 (2) <LOD	-
Cu	3.82 ± 0.21	9.50 (5.5)	2.08	19.1 ± 0.3	(1) 64 ± 41 (2) 11 ± 3 (3) 13 ± 1 (4) 9 ± 1	(1) 21.00 ± 13.00 (2) 9.93 ± 2.06 (3) 10.68 ± 0.80 (4) 9.20 ± 0.89	-	-	(1) 8.90 ± 0.07 (2) 7.09 ± 0.06	0.090±0.008 (%53.25)
Fe	399.47 ± 49.82	109 (3.9)	-	186 ± 1	(1) 371 ± 78 (2) 567 ± 195 (3) 535 ± 105 (4) 292 ± 12	(1) 160 ± 16 (2) 288 ± 53 (3) 304 ± 30 (4) 232 ± 48	-	-	(1) 58.93 ± 0.29 (2) 26.77 ± 0.13	1.11 ± 0.06 (%17.85)
Hg	-	-	0.06	-	-	-	0.21 ± 0.11	-	-	-
Ni	12.60 ± 2.14	3.60 (2.3)	0.70	2.50 ± 0.12	(1) 1.60 ± 0.33 (2) 3.35 ± 0.95 (3) 1.20 ± 0.22 (4) 1.22 ± 0.21	(1) 1.29 ± 0.22 (2) 1.87 ± 1.05 (3) 1.19 ± 0.14 (4) 1.51 ± 0.23	-	-	(1) 0.485 ± 0.009 (2) 0.235 ± 0.010	ND
Pb	0.43 ± 0.10	-	0.12	0.24 ± 0.00	(1) 5.62 ± 1.03 (2) 3.85 ± 0.89 (3) 6.06 ± 1.47 (4) 1.34 ± 0.27	(1) 4.22 ± 1.08 (2) 2.40 ± 0.65 (3) 4.25 ± 0.70 (4) 1.56 ± 0.21	2.30 ± 0.95	4.357±1.11	(1) 0.561 ± 0.009 (2) 0.341 ± 0.021	-

Tablo 2. Ihlamur örneklerinde (toz haldeki örneklerde-total) ve/veya infüzyonlarda element düzeyleri tayin edilen araştırmalara ait bulgular (devam)

	Başgel ve Erdemoğlu, 2006 (69)		Pytlakowska ve ark., 2012 ^e (70)			Senila ve ark., 2014 (71)		Polat ve Ögüt, 2018 (72)		Kılıç ve Soylak, 2020 ^f (63)			
Ülke	Türkiye		Polonya			Romanya		Türkiye		Türkiye			
Metot	AAS ve ICP-AES		ICP-OES			ICP-OES		ICP-OES		ICP-MS			
	(mg/kg)		(mg/kg)			(mg/kg)	(µg/L)	(µg/kg)		(µg/kg)			
Element	Ihlamur-Total	Infüzyon	Ihlamur-Total	Infüzyon (10 dak.)	Infüzyon (30 dak.)	Ihlamur-Total	Infüzyon	Ihlamur-Total	Infüzyon	Ihlamur-Total (poşet)	Infüzyon (poşet)	Ihlamur-Total (yaprak-çiçek)	Infüzyon (yaprak-çiçek)
Al	87.0±9.2	7.4±0.2	(1)277±2 (2)38.3 ± 0.7	(1)4.08±0.09 (2)0.862±0.062	(1) 6.42±0.21 (2) ND	72.6 ± 3.3	53.9±2.76	456.5±38.5	20.3±2.5	-	-	-	-
As	-	-	-	-	-	<0.15	<1.00	0.9±0.09	0	(1)116±5 (2)312±4	ND	(1)81.0±4.0 (2)39.0±0.6	ND
Cd	ND	ND	-	-	-	0.071±0.008	<0.43	1.1±0.04	0	(1)29.0±0.1 (2)51.0±0.3	ND	(1)ND (2)27.0±0.3	ND
Cr	0.34±0.08	ND	-	-	-	1.50 ± 0.11	<2.00	1.1±0.06	0	(1)143±14 (2)2811±29	(1)3.0±0.1 (2)8.0±0.1	(1)2245±33 (2)2793±27	(1)3.0±0.2 (2)3.0±0.1
Cu	9.64±0.76	3.85±0.01	(1)3.22±0.06 (2)1.58±0.02	(1)0.698±0.009 (2)0.315±0.015	(1)0.870±0.012 (2)0.642±0.025	9.22±0.066	10.6±0.96	55.4±4.8	5.1±0.8	(1)10582±84 (2)17279±54	(1)26.0±0.4 (2)77.0±0.8	(1)7772±54 (2)9088±84	(1)14.0±0.6 (2)12.0±0.1
Fe	228 ± 26	2.45 ± 0.11	(1)55.8 ± 0.4 (2)8.41 ± 0.05	(1)1.52±0.03 (2)0.478±0.014	(1)1.12±0.02 (2)0.935±0.033	64.9±6.23	22.2±1.31	87.6±7.9	9.2±1.5	-	-	-	-
Hg	-	-	-	-	-			0.7±0.03	0.1±0.01	-	-	-	-
Ni	2.46±0.24	0.95±0.04	-	-	-	0.63±0.071	3.55±0.24	3.8±0.05	0.2±0.01	ND	(1)8.0±0.1 (2)19.0±0.2	(1)1932±8 (2)1092±10	(1)3.0±0.2 (2)ND
Pb	0.26±0.04	ND	-	-	-	0.44±0.042	<0.33	1±0.09	0.2±0.01	(1)698±15 (2)7119±10	ND	ND	ND

^a Kara (2009), verileri ortalama (%RSD) olarak bildirmiştir.

^b Tomasevic ve ark.(2011), dört ayrı bölgeden örnekleme yapmışlardır: (1-3) no.lu veriler trafik yoğunluğu bulunan bölgelerden temin edilmiş olup, (4) no.lu veriler kontrol grubuna aittir.

^c Georgieva ve ark.(2020), çalışmada kentsel (1) ve kırsal (2) bölgeden temin edilen örnekleri incelemiştir.

^d Aksuner ve ark. (2012), infüzyondaki element düzeylerini ve kuru materyalden çözeltiye geçen element oranını (%) vermiştir. Veri, infüzyondaki mg/L biriminden element düzeyi (%geçiş) şeklinde sunulmuştur.

^e Pytlakowska ve ark. (2012), iki ayrı tanınırlıktaki ürün (1: nispeten daha az tanınırlığı olan ürün, 2: bitkisel ürün üretiminde uzmanlaşmış markaya ait ürün) için element tayini verisi rapor etmiştir.

^f Kılıç ve Soylak (2020), iki ayrı örnek için veri bildirmiştir.

2. SONUÇ

Halk tarafından tümüyle zararsız kabul edilen, sıklıkla tercih edilen ve çeşitli olumlu etkileri bulunan ıhlamur gibi tıbbi bitkiler de mutlaka bilinçli ve dikkatli kullanılmalıdır. Çevre kirliliğinin bir sonucu olarak, tıbbi ve aromatik bitkiler de ağır metal ve diğer toksik elementlerin kaynağı olabilmektedir. Bazı elementlerin bebekler, çocuklar, hamileler gibi risk grupları başta olmak üzere insan sağlığı ve çevre üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle, konu önemini korumaktadır.

Bitkilerdeki ağır metal içeriğinin yüksek seviyede bulunması, bitkinin yetiştiği bölge (örn., karayolları veya ilgili endüstriyel tesislere yakınlığı), toprak veya su özellikleri ile ilişkili olabilir. Bitkilerin metal kirliliği için kaynak haline gelmesinde ilk basamak, çevresel koşullar olmakla birlikte, ürün depolama veya işleme basamakları da metal kirliliği için kaynak teşkil edebilmektedir.

Ihlamur örneklerinde element düzeylerinin tayini ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, araştırmaların bir bölümünde yalnızca drogda (çiçek veya brakteli çiçekte), bir bölümünde ise hem drogda hem de infüzyonlarda element içeriklerinin belirlendiği görülmektedir. Çalışmalarda infüzyon süresinin element geçişini kısmen etkilediği, ayrıca yaprak, çiçek gibi bitki organlarında tespit edilen element miktarlarının da farklılık gösterebildiği anlaşılmaktadır.

Ihlamur ağaçları, yol kenarları, parklar ve bahçelerde yetiştirilebilmektedir. Yol kenarlarındaki ıhlamur ağaçları, trafik yoğunluğu nedeniyle daha fazla ağır metal kontaminasyonuna maruz kalmaktadır. Bu konuyu araştırmak amacıyla gerek ülkemizde gerekse diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda ağır metal miktarının genellikle trafik yoğunluğuna bağlı olarak arttığı belirlenmiştir (9-11). İnfüzyon öncesi kısa süreli yıkama işleminin droglardaki tozu uzaklaştırma suretiyle, Al, Fe ve Pb başta olmak üzere birçok elementin miktarında azalma sağladığı da dikkat çekmektedir (35).

Tablo 2’de görüldüğü üzere, bu konudaki araştırmaların önemli bir kısmında yalnızca ıhlamur örneğinin kendisinde element düzeyleri tayin edilmiş, bazı çalışmalarda ise hem ıhlamur örneği hem de infüzyon sonrası içime hazır ıhlamur çayında bulunan element düzeyleri belirlenmiştir. Ihlamur çayı, çiçek veya brakteli-çiçeklerin önerilen süreyle sıcak suda demlenmesiyle (infüzyon şeklinde) hazırlanmakta olduğundan, kullanım formu dikkate alınarak değerlendirme yapılması yararlı olacaktır. Bu amaçla, katı örneklerdeki ölçümlerin yanında, kullanım için hazırlanan infüzyonlardaki element düzeyleri de incelenmelidir. Ayrıca, elementlerin çözeltiliye geçiş farklılıkları ve oral yoldan emilimde etkili faktörler gibi konular da dikkatle ele alınmalıdır.

Sonuç olarak; yapılan değerlendirmeler, zararsız kabul edilen doğal ürünlerin, yetiştirme basamağından tüketiciye ulaşana kadar geçen süreçte dış etkenlere açık olduğunu, dolayısıyla da detaylı analizlerin yapılmasının ve alınabilecek önlemler belirlenerek uygulamaya geçmesinin halk sağlığının korunmasındaki önemini ve gerekliliğini ortaya koymaktadır. Toksikolojik analizleri yapılmış ve güvenilir ürünlerin kullanılması, halk sağlığının olumsuz etkilenmemesi yönünden son derece önemlidir. Buna ek olarak, tüketicilerin uyguladığı hazırlık yönteminin de element düzeyleri üzerinde etkili olabileceğinin akıldan çıkarılmaması gerektiği de diğer bir nokta olarak görülmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazarların çıkar çatışması durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Assessment Report on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. EMA/HMPC/337067/2011. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne-their_en.pdf (Erişim tarihi: 28 Mayıs 2021).
2. Baytop, A. (1999). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi: Geçmişte ve Bugün*. Nobel Tıp Kitabevleri, 258-263s.
3. Matsuda, H., Ninomiya, K., Shimoda, H., Yoshikawa, M. (2002). Hepatoprotective principles from the flowers of *Tilia argentea* (linden): structure requirements of tiliroside and mechanisms of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10(3), 707–712.
4. Yildirim, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A. A., Algur, O. F., & Bilaloglu, V. (2000). Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of tilia (*Tilia argentea* Desf ex DC), sage (*Salvia triloba* L.), and black tea (*Camellia sinensis*) extracts. *J Agric Food Chem*, 48(10), 5030–5034.
5. Pohl, P., Dzimitrowicz, A., Jedryczko, D., Szymczycha-Madeja, A., Welna, M., Jamroz, P. (2016). The determination of elements in herbal teas and medicinal plant formulations and their tisanes. *J Pharm Biomed Anal*, 130, 326–335.
6. Pohl, P., Bielawska-Pohl, A., Dzimitrowicz, A., Greda, K., Jamroz, P., Lesniewicz, A., et al. (2018). Understanding element composition of medicinal plants used in herbalism-A case study by analytical atomic spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.*, 159, 262–271.
7. Brewer, G. J. (2010). Risks of copper and iron toxicity during aging in humans. *Chem Res Toxicol*, 23(2), 319–326.
8. Dórea J. G. (2019). Environmental exposure to low-level lead (Pb) co-occurring with other neurotoxicants in early life and neurodevelopment of children. *Environ Res*, 177, 108641.
9. Abacıoğlu, E., Akarsu, H., Genç, Ç., Öztürk, A. (2019). *Tilia tomentosa*’da bazı ağır metal konsantrasyonlarının organ ve trafik yoğunluğuna bağlı değişimi. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknolojisi Dergisi*, 7(12), 2275-2281.
10. Sevik, H., Cetin, M., Ozturk, A., Ozel, H. B., & Pınar, B. (2019). Changes in Pb, Cr and Cu concentrations in some bioindicators depending on traffic density on the basis of species and organs. *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(6), 12843-12857.
11. Hrotkó, K., Gyeveki, M., Sütöriné, D. M., Magyar, L., Mészáros, R., Honfı, P. et al. (2021). Foliar dust and heavy metal deposit on leaves of urban trees in Budapest (Hungary). *Environ Geochem Health*, 43(5), 1927–1940.
12. Greksa, A., Ljevnaić-Mašić, B., Grabić, J., Benka, P., Radonić, V., Blagojević, B. et al.

- (2019). Potential of urban trees for mitigating heavy metal pollution in the city of Novi Sad, Serbia. *Environ Monit Assess*, 191(10), 636.
13. Song, Q., & Li, J. (2015). A review on human health consequences of metals exposure to e-waste in China. *Environ Pollut*, 196, 450–461.
 14. Järup L. (2003). Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull*, 68, 167–182.
 15. Theuma, M., & Attard, E. (2020). From herbal substance to infusion: The fate of polyphenols and trace elements. *J Herb Med*, 21, 100347.
 16. World Health Organization (2007). *WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues*. Geneva, Switzerland.
 17. Herbal Drugs, General Monograph 1433. Ph. Eur. 9th edition. Strasbourg, France: Council of Europe; 2016.
 18. Heine, K., Eckhardt, A. (2014). Limit values and guideline values in regulatory toxicology. In: Reichl FX., Schwenk M. (eds) *Regulatory toxicology*. Springer, Berlin, Heidelberg.
 19. JECFA (2011). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Aluminium. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=298> (Erişim tarihi: 29 Ağustos 2021).
 20. JECFA (2011). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Arsenic. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=1863> (Erişim tarihi: 29 Ağustos 2021).
 21. JECFA (2013). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Cadmium. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=1376> (Erişim tarihi: 29 Ağustos 2021).
 22. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (2014). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. *EFSA Journal*, 12(3):3595, 261 pp.
 23. Agency For Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2012). Toxicological profile for chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Washington, DC, USA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf> (Erişim tarihi: 15 Ağustos 2021).
 24. JECFA (1982). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2824> (Erişim tarihi: 23 Ağustos 2021).
 25. WHO (2001). Environmental Health Criteria. Iron. World Health Organisation, Geneva. No.61. https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf (Erişim tarihi: 15 Ağustos 2021).
 26. JECFA (2011). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=1806> (Erişim tarihi: 16 Ağustos 2021).
 27. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) (2020). Update of the risk assessment of nickel in food and drinking water. *EFSA Journal*. European Food Safety Authority, 18(11), e06268.
 28. JECFA (2011). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food

- Additives (JECFA) <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=3511> (Erişim tarihi:16 Ağustos 2021).
29. He, M., Huang, L., Zhao, B., Chen, B., & Hu, B. (2017). Advanced functional materials in solid phase extraction for ICP-MS determination of trace elements and their species- A review. *Anal Chim Acta*, 973, 1–24.
 30. WHO (2010). Environmental Health Criteria. Aluminum. World Health Organization, Geneva.
 31. Gilbert, S.A. (2012). A small dose of toxicology, 2nd edition, Ed.; S. G. Gilbert Healthy World Press, Seattle, 12-230.
 32. Leikin, J., Paloucek, F. (2007). Poisoning and toxicology handbook, Fourth Edition, Ed.; J.B. Leikin, F. P. Paloucek, Informa Healthcare USA New York. 44-234.
 33. Yokel, R. A. (2001). In: Aluminium and Alzheimer's Disease Elsevier, ed.; Exley C, New York. 233–260.
 34. Özcan, M. M., & Akbulut, M. (2007). Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spices, condiments and herbal tea. *Food Chem*, 106, 852–858.
 35. Tomašević, M., Aničić M., Jovanović L. J., Perić-Grujić, A., Ristić, M. (2011). Deciduous tree leaves in trace elements biomonitoring: A contribution to methodology. *Ecological Indicators*. 11(6), 1689–1695.
 36. WHO (1988). Environmental Health Criteria, Arsenic. World Health Organisation, Geneva.
 37. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik (17.02.2005). Resmî Gazete (Sayı: 25730). <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=7510&MevzuatTur=7&MevzuatTip=5> (Erişim Tarihi: 27.07.2021).
 38. Agency For Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2005) Profile for Arsenic. Atlanta, GA U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Washington, DC, USA.
 39. WHO (1996). Environmental Health Criteria, 182 Arsenic. World Health Organization, Geneva.
 40. IARC (2012). International Agency for Research on Cancer (IARC). Arsenic, metals, fibres and dusts. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Lyon, France: IARC. 100C.
 41. NCRI (1999). USA National Cancer Research Institute (NCRI) Arsenic in drinking water. National Research Council. National Academy Press Washington, DC.178.
 42. Jin, Y., Xi, S., Li, X., Lu, C., Li, G., Xu, Y., et al. (2006). Arsenic speciation transported through the placenta from mother mice to their newborn pups. *Environ Res*, 101(3), 349–355.
 43. Mezynska, M., & Brzóska, M. M. (2018). Environmental exposure to cadmium-a risk for health of the general population in industrialized countries and preventive strategies. *Environ Sci Pollut Res Int*, 25(4), 3211–3232.
 44. Barbier, O., Jacquillet, G., Tauc, M., Cougnon, M., & Poujeol, P. (2005). Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney. *Nephron. Physiology*, 99(4), p105–p110.
 45. Özden, H., & Özden, S. (2018). Levels of heavy metals and ochratoxin a in medicinal

- plants commercialized in Turkey. *Turk J Pharm Sci*, 15(3), 376–381.
46. Nordin, N., & Selamat, J. (2013). Heavy metals in spices and herbs from wholesale markets in Malaysia. *Food Addit Contam Part B Surveill*, 6(1), 36–41.
 47. Anderson, R. A. (1981). Nutritional role of chromium. *Sci Total Environ*, 17(1), 13–29.
 48. Cuthbert J. A. (1998). Wilson's disease. Update of a systemic disorder with protean manifestations. *Gastroenterol Clin North Am*, 27(3), 655–681, vi-vii.
 49. Eisenger, M. J. (1996). Hepatic copper metabolism. Ed.; Zakim D, Boyer TD *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. Philadelphia, WB Sabelows. 554-563.
 50. Jacobs, P., & Wood, L. (1999). How iron should be administered. *S Afr Med J*, 89(12), 1267–1269.
 51. WHO (2001). Environmental Health Criteria Iron. World Health Organisation Geneva. No.61. https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf (Erişim tarihi:15 Ağustos 2021)
 52. Clarkson, T. (1998). Human toxicology of mercury. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 11, 303-317.
 53. WHO (2000). Environmental Health Criteria, 182 Mercury. World Health Organization, Geneva.
 54. Rice, D. C. (1989). Brain and tissue levels of mercury after chronic methylmercury exposure in the monkey. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 27(2), 189–198.
 55. Genchi, G., Carocci, A., Lauria, G., Sinicropi, M. S., & Catalano, A. (2020). Nickel: Human health and environmental toxicology. *Int J Environ Res Public Health*, 17(3), 679.
 56. Sidhu, P., Garg, M. L., & Dhawan, D. K. (2004). Protective role of zinc in nickel induced hepatotoxicity in rats. *Chem Biol Interact*, 150(2), 199–209.
 57. International Agency for Research on Cancer (IARC) Nickel and Nickel Compounds Monograph. WHO Press; Geneva, Switzerland: 2017. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; pp. 169–218.
 58. Gidlow, D. A. (2004). Lead toxicity. *Occupational Medicine (Oxford, England)*, 54(2), 76–81.
 59. Bolan, S., Naidu, R., Kunhikrishnan, A., Seshadri, B., Ok, Y. S., Palanisami, T., et al. (2016). Speciation and bioavailability of lead in complementary medicines. *Sci Total Environ*, 539, 304–312.
 60. Süzen, H. S., Duydu, Y., & Aydin, A. (2004). Molecular analysis of delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) gene polymorphism in a Turkish population. *Biochemical Genetics*, 42(11-12), 461–467.
 61. Wani, A. L., Ara, A., & Usmani, J. A. (2015). Lead toxicity: a review. *Interdiscip Toxicol*, 8(2), 55–64.
 62. Skerfving, S., Bergdahl, I. A. (2007). Lead. In: Handbook on the Toxicology of Metals. 3rd Ed.; GF Nordberg, BA Fowler, M. Nordberg, L Friberg, Chapter: 31. Academic Press, Inc., USA, Sweden.
 63. Kilic, S., & Soylak, M. (2020). Determination of trace element contaminants in herbal teas using ICP-MS by different sample preparation method. *J Food Sci Technol*, 57(3), 927–933.
 64. Kara, D. (2009). Evaluation of trace metal concentrations in some herbs and herbal teas

- by principal component analysis. *Food Chem*, 114, 347-354.
65. Leblebici, S., Bahtiyar, S. D., & Özyurt, S. M. (2012). Kütahya aktarlarında satılan bazı tıbbi bitkilerin ağır metal miktarlarının incelenmesi. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 29, 1-6.
 66. Tokalıođlu, Ő. (2012). Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food Chem*, 134(4), 2504–2508.
 67. Georgieva, S. K., Georgieva, A., Peteva, Z., & Dimova, D. (2020). Trace elements in commonly used medicinal plants from Varna region, Bulgaria. *Environmental Science and Pollution Research International*, 10.1007/s11356-020-10463-2. Advance online publication.
 68. Aksuner, N., Henden, E., Aker, Z., Engin, E., & Satik, S. (2012). Determination of essential and non-essential elements in various tea leaves and tea infusions consumed in Turkey. *Food Addit Contam Part B Surveill*, 5(2), 126–132.
 69. Başgel, S., & Erdemoğlu, S. B. (2006). Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Sci Total Environ*, 359(1-3), 82–89.
 70. Pytlakowska, K., Kita, A., Janoska, P., Połowniak, M., & Kozik, V. (2012). Multi-element analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions. *Food Chem*, 135(2), 494–501.
 71. Senila, M., Drolc, A., Pintar, A., Senila, L. & Levei, E. (2014). Validation and measurement uncertainty evaluation of the ICP-OES method for the multi-elemental determination of essential and nonessential elements from medicinal plants and their aqueous extracts. *J Anal Sci Technol*, 5, 37.
 72. Polat, M., & Öđüt, S. (2018). Heavy metals in some medicinal plants sold in herbal shops. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(4),1999-2002.