



Türkiye’de Florozis Sorunu ve Florun Biyokimyasal Etkileşimi

Efe KURTDEDE^{1✉}, Mert PEKCAN¹, Hilal KARAGÜL¹

1. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
24.12.2016	21.02.2017	20.12.2017

Öz: Flor kimyasal reaktivitesi yüksek bir elementtir. Bu element toprak, kaya, kil, kömür, su ve havada iyonlar ve bileşikler halinde bulunur. Endüstriyel florozis ve doğal afetler sonucu toprak ve sudaki flor konsantrasyonunun artmasına bağlı flor zehirlenmeleri meydana gelmektedir. Organik florürler surfaktan, fiber, membran, pestisit, fungusit, uranyum, ilaç, tomografik görüntüleme maddesi ve diş bakım ürünü üretiminde kullanılmaktadır. Bu elementin uzun süreli alınan günlük miktarı güvenli eşiği aştığı takdirde florozis olarak bilinen kronik flor zehirlenmesi ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde, bugüne kadar yapılan çalışmalarda Muğla, Eskişehir, Kırşehir, Çorum, Ankara, Konya, Hatay, Van ve Ağrı illerinde su, toprak, bitki, koyun idrarı, diş ve kemik örneklerinde flor düzeyleri belirlenmiş ve flor zehirlenmesi hakkında değerlendirmeler yapılmıştır. Bu kapsamdaki bilgi birikiminin özlü bir şekilde bir araya getirilmesinin güncel durumu ortaya koyacağı ve bu konuda yapılabilecek çalışmalara katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Florozis, Türkiye.

Fluorosis Problem in Turkey and Biochemical Interaction of Fluorine

Abstract: Fluorine is a highly reactive chemical element. This element is present in soil, rock, clay, coal, water and air as ions and compounds. Organic fluorides are being used in the production of surfactant, fibers, membrane, pesticide, fungicide, uranium, drug, tomographic imaging agent and dentifrice. In various studies carried out in our country, natural and industrial fluorosis and fluoride-induced biochemical changes in animals were studied. In our country, Muğla, Eskişehir, Kırşehir, Çorum, Ankara, Konya, Hatay, Van and Ağrı cities and water, soil, plant sheep urine, tooth and bone materials examined for fluor amount despite the long work done over the years, some of the effects of fluoride on the body is still not fully explained. Therefore, to be useful to make a compilation about the characteristics of fluorine, and its' presence in the nature, and its' biodynamics and effects in the body, was thought.

Keywords: Fluorosis, Turkey.

✉ Efe KURTDEDE

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.
e-posta: efekurtdede@gmail.com

GİRİŞ

Flor ülkemizde bazı yörelerde doğal olarak bol miktarda bulunmakta, endüstriyel ürünlerde çeşitli konsantrasyonlarda kullanılmakta ve çevre kirliliğine bağlı olarak yoğun flor kontaminasyonları gerçekleşmektedir. Hayvan ve insan vücuduna solunum veya sindirim yoluyla giren fazla miktardaki flor akut, az miktardaki flor kronik bozukluklara yol açmaktadır. Son yıllarda, hayvanlarda tanımlanamayan bazı bozukluklarda, yöre şartları dikkate alındığında, bozukluğun olası nedenleri arasında flor da sayılmaktadır.

Bu derlemenin amacı, flor elementinin özellikleri ve doğada bulunuşu ile vücuttaki biyodinamiği ve etkilerinin vurgulanmasına yönelik güncel bilimsel verinin sunulmasıdır.

Flor Elementinin Özellikleri ve Doğada Bulunuşu

Flor (F), atom numarası 9, atom ağırlığı 19, yoğunluğu 1,265 olan, kokusu ozonu andıran tek değerli zehirli solgun sarı-yeşil renkli gaz olup halojenler grubunun ilk elementidir. Yüksek kimyasal reaktivitesi nedeniyle tüm elementlerle ve asal gazlarla kolayca bileşikler oluşturur. Cam, metal, su ve diğer maddelerle çok reaktiftir (1).

Florun halojen grubu elementler ile yaptığı bileşiklerden bazıları klor triflorür (ClF_3), klor pentaflorür (ClF_5), brom triflorür (BrF_3), iyot pentaflorür (IF_5), iyot heptaflorür (IF_7), oksijen diflorür (OF_2), dioksijen diflorür (O_2F_2), trioksijen diflorür (O_3F_2) ve tetraoksijen diflorür (O_4F_2)’dir. Florun inorganik bileşikleri uranyum hekza florür (UF_6), sülfür hekza florür (SF_6) antimon florürler (SbF_3 , SbF_5), bor tri florür (BF_3), kükürt tetra florür (SF_4) ve halojen florürdür. Organik florür olarak sadece karbon ve flor (CF_4 ve C_7F_{16}) içeren organik bileşikler elde edilir (1,2).

Flor yüksek dağ eteğindeki toprak su ve bitkiler ile deniz suyunda bol miktarda bulunur. Havadaki flor yeryüzündeki florlu tozdan, endüstriyel gazlardan, kömürün yakılması ve volkanik aktivitelerden kaynaklanan dumandan köken alır (3,4,5).

Florun Kullanıldığı Alanlar

Kimyasal ve termal dayanıklılığının yüksek oluşu nedeniyle organik florürler giyim sanayiinde,

elektronik malzemelerde, teflon yapımında, soğutucularda, izolasyon malzemelerinde, surfaktanlarda, fiberlerde, membranlarda, yangın söndürme cihazlarında, zirai pestisitlerde ve fungusitlerde, uranyum ve ilaç üretiminde, diş koruyucularda, medikal sahada suni kan veya likit soluma uygulamalarında ve pozitron emisyon tomografisinde görüntüleme maddesi olarak kullanılır (6).

Florun Emilimi

Floridin biyolojik membranlardan geçişi suya benzer bir şekilde hidrofloridin noniyonik diffüzyonuyla olur. Florun solunum yolları epitellerine geçirgenliği anyon kanalları aracılığıyla gerçekleşir. Sodyum florür ve sodyum fluorosilikat gibi çözünebilir flor bileşikler sindirim kanalından çok iyi, sodyum aluminofluoroaluminate ve kalsiyum diflorine gibi daha az çözünen flor bileşikler ise bağırsaklardan orta derecede emilir (7).

Florun Vücutta Tutuluşu ve Atılışı

Flor kana geçtikten sonra tüm vücuda kolayca yayılır. En yoğun olarak bulunduğu yer kemik ve dişlerdir. Flor kemik lezyonlarının gelişme döneminde kemikten aşırı miktarda mobilize olan kalsiyum ve fosforla birleşerek idrarla fazla miktarda atılır. Florun vücuda girişi azaldıktan sonra kemik ve dişte depolanan flor kana geçer ve idrarla atılır. İdrar pH değişiklikleri idrarla flor atılım miktarını etkiler (8).

Florun Vücutta Oluşturduğu Biyokimyasal Etkiler

Söz konusu etkiler florun fosforiltransfer aktivitesine sahip enzimlerle olan (GTP’az ve ATP’az aktivitesine benzer) ilişkisiyle (florid ile bileşik oluşturup inhibisyon) açıklanmaktadır. Diğer taraftan Al-F ve Be-F’nin yapısal proteinlerden aktin (9) ve troponin C (10) ile ilişkisi rapor edilmiştir. Florla temasın protein sentezini ve sekresyonunu engelleyerek proteinlerin bir membran kompartımanından diğerine transportunu etkilediği belirlenmiştir (11).

Flor krebs siklusu ve glikoliz gibi metabolik olaylarda görev alan enzimlerin (piruvat kinaz,

heksokinaz gibi) aktif merkezlerinde yer alan fonksiyonel aminoasit gruplarına bağlanarak ilgili enzimin inhibisyonuna neden olur. Sodyum potasyum ATP’azın flor tarafından inhibisyonu ATP tükenmesine ve hücre membran potansiyelinde bozulmaya yol açar (12), sonuçta hücresel solunumun inhibisyonu meydana gelir. Florun aynı hücre tipinde Na⁺/K⁺-ATPaz’ın aktivasyonunu hem inhibe edip hem de stimüle ettiği gösterilmiştir (3).

Flor Toksikasyonu

Flor toksikasyonuna yol açan başlıca nedenler volkanik püskürmeden hemen sonra bol miktarda flor içeren gazın solunması, meraya fosfatik kireç taşı serpilmesi, super fosfat gübresinin kazayla yenmesi ve flor içeren tahta koruyucusu maddelerin aşırı solunması veya kazayla ağızdan alınmasıdır. Akut toksikasyonda hastalarda dispne, anoreksi, kusma, ruminal durgunluk, konstipasyon ve ishal ortaya

çıkarak, daha sonra halsizlik, kas tremorları, pupillar dilatasyon, hiperestezi, devamlı çiğneme hareketi, tetani, kollaps ve ölüm meydana gelir.

Kronik flor toksikasyonunda hastaların bazılarında sadece diş bozuklukları görülürken bazılarında bunun yanı sıra kemik bozuklukları ve genel hastalık belirtileri de ortaya çıkar. Dental florozisin en erken bulgusu diş üzerinde görülen beneklenmelerdir. Bu pigmentler açık sarı, yeşil, kahverengi veya siyah renktedir. Lezyonlar insizor dişlerde ve yanak kenarındaki dişlerde nokta tarzında veya horizontal bantlar şeklindedir ve sadece süt dişlerinde görülür. Şiddetli diş bozuklukları gelişen hastalarda geniş getirme ve su içme güçlüğü, süt üretiminde düşüş ve vücut ağırlığı kaybı meydana gelir. Kemik bozuklukları gelişenlerde topallık da görülür (3,4,13,14).

Türkiye’de Florozis

Tablo 1. Türkiye’de florozis çalışmaları.

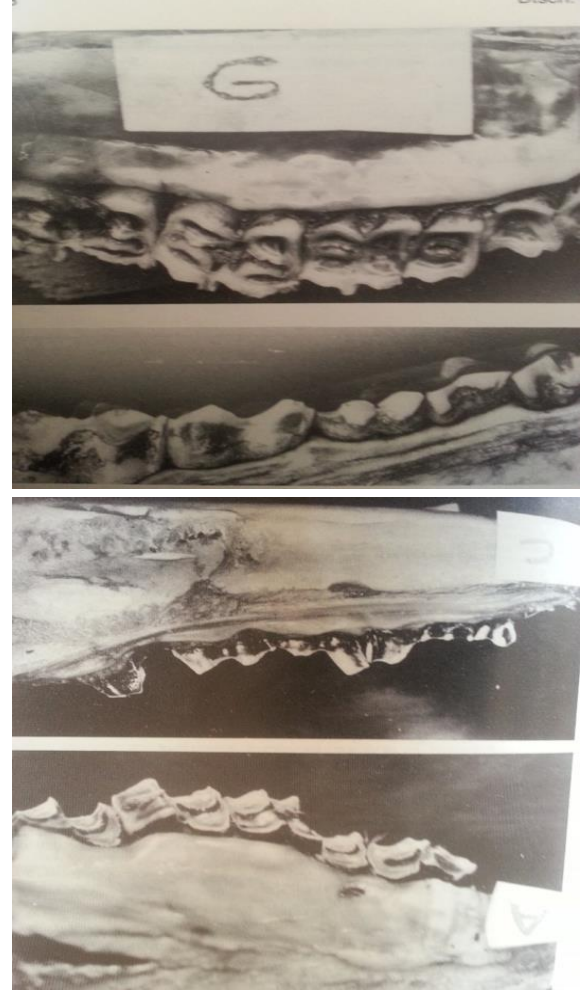
Table 1. Fluorosis studies in Turkey

Çalışma	Yapıldığı Bölge	Değişik örneklerde belirlenen flor düzeyleri		
Şendil ve Bayşu (1973)	Van/Çaldıran ve Ağrı/Doğu Beyazıt	• Su örneklerinde 5.70 mg/l-15.20 mg/l		
		• Koyun idrar örneklerindeki 3.80-30.61 mg/l		
Ergun ve ark. (1987)	Van/Ağrı yöresinde	• Kaynak sularında 7.67 mg/l		
		• Toprak örneğinde 17.4 mg/kg		
		• Bitki örneğinde 15.24 mg/kg		
		• Diş örneği külünde 3787-5299 mg/kg		
		• Kemik örneği külünde 3374-5149 mg/kg		
		• Koyun idrarında ortalama 8.11 mg/l		
Fidancı ve ark. (1998)	Bölge	İdrar (ppm)	Su (ppm)	Bitki (ppm)
	• Eskişehir/Kızılcaören	12.50±0.46	4.81±0.14	658.9±169.0
	• Kırşehir/Kaman/Bayındır	3.01±0.13	2.67±0.74	531.0±204.0
	• Akçakent/Yeniyapan	1.28±0.008	0.57±0.08	22.2±13.7
	• Çiçekdağ/Pöhrek	3.50±0.24	0.42±0.02	42.7±11.3
	• Konya/Seydişehir	31.14±3.45	0.32±0.11	41.4±8.7
	• Kırşehir/Merkez, Lastik	1.87±0.17	0.22±0.02	82.2±22.7
	• Kırıkkale/Merkez Petrol	1.23±0.11	0.29±0.03	33.8±13.6
	• Ankara/Elmadağ Çimento	2.97±0.37	0.25±0.02	55.4±14.5
	• Çorum/Merkez Tuğla	1.44±0.10	0.37±0.04	80.4±18.5
	• Muğla Yatağan	7.86±0.77	0.25±0.02	1.95±0.11
Altıntaş ve ark. (2000)	Eskişehir/Kızılcaören köyü ve Van/Çaldıran Muğla/Yatağan	• Koyunların idrarındaki sırasıyla ortalama 5.33 ve 8.13 ppm		
		• Koyunların idrarında 8.74 ppm		
Işıklı ve ark. (2000)	Eskişehir ili Kızılcaören	• Su örneklerinde 3.9 mg/l		
Erdoğan (2002)	Hatay yöresinde ve Erzin bölgesinde	• Hatay yöresinde içme suyu örneklerinde 0.140-0.751 ppm,		
		• Erzin bölgesinde kaynak suyunda 2.140 ppm		
Öksüz (2006)	Kırşehir/Pöhrenk	• Sıcak su kaynaklarında 5.5-5.7 mg/l		
		• Çeşme sularında 0.63-2.6 mg/l		
		• Artezyen kuyu suyunda 0.63 mg/l		

Tablo 1’ de gösterilen Şendil ve Bayşu (15), volkanik bölgeler olan Van/Çaldıran ve Ağrı/Doğubeyazıt’da değişik köylerden alınan su örneklerindeki flor miktarlarını 5.70-15.20 mg/l, florozis belirtileri olan koyun idrar örneklerindeki flor düzeylerini 3.80-30.61 mg/l olarak belirlemişlerdir. Ergun ve ark (16), Van/Ağrı yöresinde flor miktarını kaynak sularında ortalama 7.67 mg/l, toprak örneğinde ortalama 17.4 mg/kg, bitki örneğinde 15.24 mg/kg, dış örneği külünde 3787-5299 mg/kg, kemik örneği külünde 3374-5149 mg/kg, koyun idrarında ortalama 8.11 mg/l olarak rapor etmişlerdir. Fidancı ve ark (17), Eskişehir/Kızılcaören’de kaynak sularındaki flor düzeyini 4.24-4.60 ppm olarak saptamışlardır. Fidancı ve ark. (18), doğal flor kontaminasyonunun koyunlarda florozise yol açtığını gösteren araştırmalar yapmışlar, Eskişehir/Kızılcaören, Kırşehir-Kaman/Bayındır, Akçakent/Yeniyapan ve Çiçekdağ/Pöhrek’ten sağladıkları su, toprak, bitki ve koyun idrar örneklerindeki flor değerlerinin kontrol değerlerine göre yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Altıntaş ve ark. (19), doğada flor konsantrasyonunun yüksek olduğu Eskişehir/Kızılcaören köyü ve Van/Çaldıran’da merada yayılan koyunların idrarındaki flor miktarlarının sırasıyla ortalama 5.33 ve 8.13 ppm bulmuşlardır. Işıklı ve ark. (20), Eskişehir ili Kızılcaören ilçesinde flor madeni bölgesinde su flor miktarının 3.9 mg/l olduğuna işaret etmişlerdir. Erdoğan (21), Hatay yöresindeki içme suyu örneklerinde flor düzeyini 0.140-0.751 ppm, Erzin bölgesinde kaynak suyunda 2.140 ppm olarak ölçmüşlerdir. Öksüz (22), Kırşehir/Pöhrenk’te su flor düzeyini sıcak su kaynaklarında 5.5-5.7 mg/l, çeşme sularında 0.63-2.6 mg/l, artezyen kuyu suyunda 0.63 mg/l bulmuştur. Karademir ve Karademir (23), Doğu Beyazıt yöresinden aldıkları su örneklerinde flor düzeyini 9.460 ± 0.701 mg/l bulmuşlardır.

Endüstriyel flor kirliliğinin olduğu alüminyum, lastik, çimento ve tuğla-kiremit fabrikalarının bulunduğu Konya/Seydişehir, Kırşehir/Merkez, Ankara/Elmadağ ve Çorum/Merkez’de (18,24), kömür yakılmasına bağlı olarak Muğla/Yatağan’da (24,25) su, toprak, bitki örneklerinde ve florozis belirtileri gösteren koyunların idrar örneklerinde flor

düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Altıntaş ve ark. (11), endüstriyel flor kirliliğinin görüldüğü Muğla/Yatağan’daki koyunların idrar flor miktarını ortalama 8.74 olarak saptamışlardır.



Şekil 1. Florozisin neden olduğu mandibula ve diş lezyonları (8).

Figure 1. Mandibular and dental lesions caused by fluorosis (8).

Klinik Patoloji

Toksikasyon oluşturacak miktarda flor alan sığırlarda kan flor düzeyi 0.6 mg/dl ve idrar düzeyi 16-68 mg/l bulunmuştur. Kan ve idrar flor düzeylerindeki yükselme vücuda giren florun kemiklerde depolanmasından aylar sonra ortaya çıkar. Serum alkalin fosfotaz aktivitesi normal değerinin 3-7 katı artar (13,14).

Nekropsi Bulguları

Akut toksikasyonda şiddetli gastroenterit bulguları vardır. Kronik toksikasyonda kemikler beyaz görünümündedir ve tebeşir gibi kırılındır. Kemiklerin diafizlerine doğru lokal veya yaygın ekzostozlar ortaya çıkar. Bazı olgularda eklem içinde çıkıntılar ve yapışmalar görülür (Şekil 1). Histolojik muayenede kemiklerde düzensiz kalsifikasyon ve aktif periostal kemik yapılanması dikkati çeker. Dişte mine tabakasında hipoplazi, dentin tabakasında fiziksel ve histolojik defektler belirlenir. Genç hayvanlarda büyüme plaklarında kalınlaşma ve metafizlerde genişleme dikkati çeker. Şiddetli toksikasyonda kalp kası, böbrek, karaciğer, adrenal bezler ile merkezi sinir sistemi ve kemik iliğinde dejeneratif değişiklikler saptanır (14).

Tanı

Hastalığın tanısını koymak için flor toksikasyonuna ilişkin epidemiyolojik veriler ve klinik bulgular değerlendirilir. Florun yumuşak dokularda tutulumu düşük olduğundan tanı için kemik flor konsantrasyonuna bakılır. Florun en yoğun olarak biriktiği kemik mandibuladır. Uzun kemiklerin distal ve proksimal 1/4 kısımlarında da flor konsantrasyonu yüksektir. Flor toksikasyona özgü klinik bulguların görüldüğü olgularda kemik flor düzeyi 3000-4000 mg/kg, kemik külünün flor seviyesi %2, diş külünün flor seviyesi %1 olarak bulunmuştur (13,19).

Tedavi

Akut toksikasyonda gastrointestinal sedatifler kullanılır. Sindirim sistemindeki florun nötralizasyonu için 30 gramdan fazla alüminyum sülfat ağızdan verilir. Hastalardaki tetani ve hiperestezi bulguları ortadan kalkıncaya kadar kalsiyum tuzları damar içi uygulanır. Flor glukoz metabolizmasında bozukluğa yol açtığından hastalara paranteral glukoz verilir. Sağaltım sonucu diş ve kemiklerde oluşan lezyonlar düzelmezken diğer klinik bulgular düzelir (13).

Koruma

Koruma hayvanlara verilen yem ve sudaki flor düzeyinin yüksek olmaması sağlanır. Uzun süre florlu gıda almak zorunda kalan sütçü sığırların diyetinde 50

mg/kg’dan az flor bulunmalıdır. Sudaki flor düzeyinin yüksek olduğu bölgelerde genç ve büyümekte olan hayvanlara flor içermeyen katkı maddeleri verilir. Erişkin hayvanlara 3 ay flor düzeyi yüksek su verilmişse en az 3 ay da florsuz su içirilir. Gıda destek maddelerindeki flor konsantrasyonunun süt sığırlarında %0.2’den, kasaplık sığırlarda %0.3’ten fazla olmamasına, bu sağlanamıyorsa rasyondaki tane yem miktarının %2’yi geçmemesine dikkat edilir. Sürüye yeni alınacak hayvanların genç olmaması tercih edilir (13,14).

Gıda ve suyla alınan florun emilemeyen tuzlara dönüşmesi için alüminyum tuzları hayvanlara tek tek içirilir. Bu maddeler kemiklerdeki flor birikiminin %20-30’unu düşürür. Flor zehirlenmesi olasılığının yüksek olduğu yörelerde hayvanlarda diş aşınmaları oluşmadan önce verilen gıda ve mera alanları düzeltilir. Bunun için içme suyuna 500-1000 mg/kg miktarında söndürülmüş kireç katılır. Su içirilmeden önce 6 gün su depolama kaplarında bekletilir. Bu uygulamayla sudaki flor düzeyi düşürülmüş olur (13).

SONUÇ

Flor elementinin doğadaki miktarı ve dağılımı coğrafi koşulların yanısıra endüstriyel etkilerden de kaynaklanmaktadır. Florun vücuda az ya da çok miktarda girişi flor kaynaklarıyla yakın temas, kaynaklardaki flor yoğunluğu, kısa süreli yoğun veya uzun süreli endüstriyel flor kirliliğine maruz kalma ve flor içeren maddelerin kullanılma miktarı ve sıklığı ya da flor içeren maddelerin kazara fazla miktarda alınması sonucu meydana gelir. Florun akut toksikasyonları ani ölüme yol açtığından klinik önemi kronik toksikasyonlara göre daha azdır. Kronik flor toksikasyonu öncelikle kemik ve diş gibi sert dokularda patolojik değişikliklere yol açarken yumuşak dokularda enzim ve hücre düzeyinde fonksiyonel ve/veya morfolojik bozukluklar oluşturarak etkisini gösterir.

Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalarda Muğla, Eskişehir, Kırşehir, Çorum, Ankara, Konya, Hatay, Van ve Ağrı’da su, toprak, bitki, koyun idrarı, diş ve kemik örneklerinde flor düzeyleri belirlenmiş ve flor zehirlenmesi hakkında değerlendirmeler yapılmıştır. Doğal ve endüstriyel flor kirliliğine bağlı olarak sığırlarda ve koyunlarda kronik flor

zehirlenmesi bulguları ortaya konulmuştur. Son yıllarda florun hücre ve enzim sistemleri üzerine etkisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu bilgiler ışığında, günümüzde flor konusundaki çalışmaların florun hücre yapısına etkisinin ve kanser oluşumuna katkısının araştırılması üzerine yoğunlaşmış olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Atkins PW., Overton TL., Rourke JP., Weller MT., Armstrong FA., 2010. The Group 17 Elements In "Inorganic Chemistry", Ed., PW Atkins, TL Overton, JP Rourke., MT Weller, FA Armstrong, 5th ed, Publisher Great Britain by Oxford University Press, W. H. Freeman and Company, 41 Madison Avenue, New York, NY 10010.
- House JE., 2013. Chemistry of Non-metallic Elements III Grups VIA-VIIIA. "In Inorganic Chemistry", Ed., House, JE, 499-549, Academic Press of Elsevier, 225 Wyman Street Waltham MA 02451, USA.
- Barbier O., Arreolar-Mendoza L., Del Roza LM., 2010. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem-Biological Interactions*, 188, 319-333.
- Karagül H., 2008. Florozis ve hayvan sağlığı. Uluslararası katılımlı tıbbi jeoloji sempozyumu, 6-9 Şubat 2008, MTA Kültür Sitesi, Ankara, 109-110.
- Oruç N., 2008. Endemik florozis. Uluslararası katılımlı tıbbi jeoloji sempozyumu, 6-9 Şubat 2008, MTA Kültür Sitesi, 103-105, Ankara.
- Dolle F., Roeda D., Kuhnast B., Lasne MC., 2008. Fluorine-18 chemistry for molecular imaging with positron emission tomography, In: Fluorine and Health. Ed., Tressound A, and Haufe G, 4-25. Elsevier B.V.
- Gutknecht J., Walter A. 1981. A hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta*, 644, 153-156.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2003. Toxicological profile for fluorides, hydrogen fluoride, and fluorine. Atlanta, ATSDR Publication .
- Combeau C., Carlier MF., 1988. Probing the mechanism of atp hydrolysis on F-actin using vanadate and the structural analogs of phosphate, BeF₃ and AlF₄, *J Biol Chem*, 17, 429-436.
- Brigitte C., Reisler P., Reisler E., 1993. Aluminum fluoride interactions with troponin C. *Biophys J*, 65, 2511-2516.
- Mendoza-Schulz A., Solano-Agama C., Arreola-Mendoza L., Reyes-Marquez B., Barbier O., Del Razo LM., 2009. The effects of fluoride on cell migration, cell proliferation, and cell metabolism in GH4C1 pituitary tumour cells. *Toxicol Lett*, 190, 179-186.
- Adamek E., Pawlowska-Goral K., Bober K., 2005. In vitro and in vivo effects of fluoride ions on enzyme activity. *Ann Acad Med Stet*, 51, 69-85.
- Radostits O., Gay C., Hinchcliff K., Constable P., 2006. Diseases associated with inorganic and farm chemicals. In "Veterinary Medicine, A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats", Ed., Radostits O, Gay C, Hinchcliff K., Constable, P., 10th Edition. 1815-1819. Saunders Ltd. London, Toronto.
- Ulemale AH., Kulkarni MD., Yadav GB., S.R.Samant, SJ., 2010. Komatwar and Khanvilkar A.V. Fluorosis in Cattle *Veterinary World*, 3, 11, 526-527
- Şendil Ç., Bayşu N., 1973. İnsan ve hayvanlardaki Ağrı İli Doğubayazıt ilçesi köylerinde görülen flor zehirlenmesi ve bunun Van ili Muradiye ilçesi köylerinde de saptamamızla ilgili ilk tebliğ. *Ankara Üniversitesi Vet. Fak. Derg.* 20, 4, 474-489.
- Ergun HS., Rüssel-Sinn HA., Baysu N., Dündar Y., 1987. Studies on the fluoride contents in water and soil, urine, bone and teeth of sheep, and urine of human from eastern and western parts of Turkey. *Dtsch Tierarstl Wschr*, 94, 381-440.
- Fidancı UR., Bayşu N., Ergun H., 1994. The fluoride content of water sources in Kızılcaören village in Eskişehir. *Tr J Med Sci*, 20, 15-17.
- Fidancı UR., Salmanoğlu B., Maraşlı Ş., ve ark. 1998. İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ve bunun hayvan sağlığı üzerine etkileri. *Tr. J. Of Veterinary and Animal Scences*, 22, 537-544.
- Altıntaş A., Fidancı UR., Sel T., Duru Ö., Başsatan A., 2000. Doğal ve endüstriyel florozisli koyunlarda böbrek fonksiyonu ve serum protein elektroforezi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 47, 105-

114.

20. Işıklı B., Kalyoncu C., Metintaş S., Demir TA., 2000. Eskişehir yöresindeki içme sularında florür düzeyleri. *Ekoloji Çevre dergisi*, 36, 28-30.
21. Erdoğan S., 2002. Hatay bölgesi içme suyu örneklerinde flor düzeyleri. *Vet Bil Derg*, 18, 1-2.
22. Öksüz S., 2006. Pöhrenk (Kırşehir) sıcak su kaynaklarının hidrojeokimyasal incelemesi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi Türkiye.
23. Karademir B., Karademir G., 2009. Fluoride levels of drinking water of farm animal in Iğdır provinence, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 6, 919-923.
24. Fidancı UR., Karagül H., Sel T., Salmanoğlu B., 2005. Türkiye’de doğal ve endüstriyel florozis. I. Tıbbi Jeoloji Sempozyumu, 1-3 Aralık 2005, MTA Kültür Sitesi, Ankara, 46-47.
25. Fidancı UR., Sel T., 2001. The industrial florozis caused by coal-burning power station and its effects on sheep. *Türk J Vet Anim Sci*, 25, 735-741.