

# İMMÜN SİSTEMİ DESTEKLEMELİK İÇİN KULLANILAN GIDA TAKVİYELERİNDE POTANSİYEL TOKSİK METAL DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## Evaluation of Potential Toxic Metal Levels in Food Supplements Used to Support The Immune System

Serkan ŞAHİN<sup>1</sup>, Vugar Ali TÜRKSOY<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Gıda takviyeleri, sağlık desteği sağlaması ve beslenme eksiklerini tamamlaması amacıyla son dönemlerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Toksik metal maruziyeti ise gıda takviyelerini kullananlarda oldukça ciddi sağlık problemlerine neden olabilmektedir. Bu çalışmada çocuklarda immün sistemi kuvvetlendirmek için kullanılan gıda takviyelerindeki toksik metal düzeyini belirlemek amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Eczane, market ve internet vb. üzerinden satışa sunulan çocuklarda immün sistemi kuvvetlendirmek için kullanılan 30 adet gıda takviyesi örneği toplandı. Toplanan bu gıda takviyelerinde ICP-MS analizi yapıldı. Örneklerdeki arsenik (As), bakır (Cu), çinko (Zn), mangan (Mn), selenyum (Se), krom (Cr), civa (Hg), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), kalay (Sn), kobalt (Co), alüminyum (Al), molibden (Mo), antimon (Sb) ve nikel (Ni) düzeyleri tespit edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda immün sistemi desteklemek amacıyla piyasada ticari olarak satılan gıda takviyelerindeki toksik metal düzeyleri değerlendirildi. Numunelerdeki Cr, Co, Cu, Zn, As, Se, Mo ve Hg'nin ortalama düzeyleri uluslararası kuruluşlar tarafından belirlenen limitlerin üstünde tespit edildi. Bununla birlikte Cd, Al, Mn, Ni ve Pb'nin ortalama düzeyleri ise bu limit düzeylerine çok yakındı. Buna karşın analiz edilen ürünlerdeki Sn ve Sb düzeyleri limitlerin çok altında bulundu. Analiz edilen tüm metallerin korelasyonları pozitifti.

**Sonuç:** Sonuçlarımız değerlendirildiğinde; gıda takviyelerinde bazı toksik metal düzeylerinin toksite oluşturabilecek düzeyde olduğu tespit edildi. Üretici firmaların tüketicileri bilgilendirmek adına uluslararası denetim kuruluşlarının toksik metaller ve eser elementler için belirlemiş olduğu günlük alım limitleri ve kendi ürünlerindeki toksik metal ve eser element düzeylerini gösteren bir bilginde etiketlerine eklemelerinin uygun olacağı değerlendirilmektedir. Gıda takviyelerinin hammadde temininde, üretiminde ve pazarlanmasında daha etkin bir yasal düzenleme ve denetimin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gıda Katkısı, Çocuk, Potansiyel Toksik Metal, İmmün Sistem

### ABSTRACT

**Objective:** Food supplements have been widely used in recent years in order to provide health support and to complete nutritional deficiencies. Toxic metal exposure can cause serious health problems in those who use food supplements. In this study, it was aimed to determine the toxic metal level in food supplements used to strengthen the immune system in children.

**Material and Methods:** The 30 samples of food supplements used to strengthen the immune system in children were collected from Pharmacy, market and internet etc. ICP-MS analysis was performed on these collected food supplements. Arsenic (As), copper (Cu), zinc (Zn), manganese (Mn), selenium (Se), chromium (Cr), mercury (Hg), lead (Pb), cadmium (Cd), tin (Sn), cobalt (Co), aluminum (Al), molybdenum (Mo), antimony (Sb) and nickel (Ni) levels were determined in the samples.

**Results:** In our study, toxic metal levels in commercially available food supplements were evaluated to support the immune system. The average levels of Cr, Co, Cu, Zn, As, Se, Mo and Hg in the samples were determined above the limits set by international organizations. However, the mean levels of Cd, Al, Mn, Ni and Pb were very close to these limit levels. On the other hand, Sn and Sb levels in the analyzed products were found below the limits. Correlations of all analyzed metals were positive.

**Conclusion:** Upon evaluation of our findings, it was ascertained that some dietary supplements had high metal levels that were deemed potentially harmful. It is widely acknowledged that producers should display the thresholds established by international regulatory bodies pertaining to the presence of hazardous metals in their products. The need for enhanced legal control and inspection in the procurement of raw materials, manufacturing processes, and commercialization of dietary supplements becomes apparent.

**Keywords:** Food Additive, Child, Potential Toxic Metal, Immune System

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,  
Yozgat  
<sup>2</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,  
Yozgat

Serkan ŞAHİN, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-7000-6342)  
Vugar Ali TÜRKSOY, Doç. Dr.  
(0000-0002-3545-3945)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Serkan ŞAHİN  
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, 66900  
Yozgat/Türkiye

**Geliş tarihi/Received:** 21.06.2023

**Kabul tarihi/Accepted:** 08.09.2023

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1317843

## Giriş

Gıda takviyeleri, Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği'nde; "normal beslenmeyi takviye etmek amacı ile; vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, amino asit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya ekstraktlarının tek başına veya karışımlarının tek başına veya karışımlarının kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı, ampul, damlalık şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünler" olarak tanımlanmıştır.

Gıda takviye ürünleri diyet, gıda veya sağlık takviyeleri olarak sınıflandırılmaktadır. Ülkelerin ilgili kuruluşları bu maddeleri kontrol etmek ve izlemekle sorumludur (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) pazarlanmış olan 55.000 adet farklı gıda takviyesini halkın %60'ı kullanmaktadır. Avrupa'da ise insanların yaklaşık %50'si, Kanada'da %71'i doğal bitkisel ürünler kullanmaktadır (2,3). Başka bir çalışmada, gıda takviyelerinin ABD nüfusunun %52'si tarafından tüketildiği ve bu popülasyonun %9'unu çocukların oluşturduğu bildirilmiştir. ABD'deki bebeklerin, çocukların ve ergenlerin yaklaşık üçte biri gıda takviyeleri kullanmaktadır (4). Ülkemizde de en çok kullanılan gıda takviyeleri vitaminler ve vitamin-mineral komplekslerinden oluşmaktadır (5). Hayvansal kaynaklı gıda takviyelerinden olan balık yağlarının içerdikleri omega-3 yağ asitleri gibi bileşenleri sayesinde kalbi koruduğu, beyin yaşlanma sürecini azaltıcı etkisinin olduğu, çocuklarda zihinsel gelişimi olumlu etkilediği, kansere karşı koruyucu ve önleyici özellikleri taşıdığı farklı çalışmalarda ifade edilmektedir (1,6). Gıda takviyeleri, sağlığı korumak veya iyileştirmek için pazarlanan ürünler olmakla birlikte hastalık semptomlarını azaltmak veya hastalıkları tedavi etmek içinde kullanılabilir (7). Ancak gıda takviyelerinin akut ve kronik toksisite oluşturduğunu gösteren çalışmalarda azımsanmayacak kadar fazladır (8). ABD, Avrupa ve Asya'da gıda takviyesi olarak kullanılan tıbbi bitkilerde bulunan toksik metallerle zehirlenme vakaları bildirilmiştir (9–12). ABD'de gıda takviyelerinin yanlış ve/veya bilgisizce kullanımı sonucunda kardiyovasküler rahatsızlık belirtileri ile hastanelere yılda yaklaşık 20.000 vaka müracaatı yapılmaktadır (13). Ülkemizde

gıda takviyelerinin satışına Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından onay ve izin verilmektedir. Bakanlıktan gerekli izini alan gıda takviyeleri eczanelerde ruhsatlı olarak satılmaktadır (14).

Endüstrileşme ve kentleşmeye bağlı olarak artan çevre kirliliği ile birlikte oluşan toprak kirliliği de canlılar üzerinde tehlike oluşturabilecek seviyelere ulaşmıştır. Çevre ve toprak kirliliği ise besin zinciri aracılığı ile besin kaynaklarında kirlenmeye neden olmaktadır. Bu durum ise insanlar için önemli sağlık sorunları oluşturabilmektedir. Kodeks Alimentarius Komisyonu gıda kontaminantlarını; "gıda üretiminde kullanılan hayvanların yemlerine kasıtlı olarak eklenmeyen, ancak gıda veya yemlerin üretim (mahsul yetiştiriciliği, hayvancılık ve veterinerlik tıbbında gerçekleştirilen işlemler dahil), imalat, hazırlama, işleme, paketlenme, taşıma veya depolama aşamalarında çevresel kirlenmenin bir sonucu olarak gıdaya bulaşan maddelerdir" şeklinde tanımlamıştır. İnsan sağlığını tehdit eden en önemli gıda kontaminantlarından birisi de toksik metallerdir. Toksik metaller, insan vücuduna çeşitli yollarla girebilmektedir. Bunların başında gıdalar, solunum veya deri teması gelmektedir. Toksik metaller sağlık için olumsuz etkiler ortaya çıkarmakta hatta ölümlere neden olabilmektedirler. Bunun nedeni, toksik metallerin lipid metabolizmasına katılarak veya protein yapılarına bağlanarak vücutta birikmelerinden kaynaklanmaktadır (15).

Toksik metallerin çevreye yayılmasında doğal çevirimlerden ziyade, insan faaliyetlerinin daha etkili olduğu gözlenmektedir. Çeşitli yollarla çevreye bulaşan toksik metaller çevreden tahıllara, metallerle kirlenmiş otlarla beslenen hayvanlardan süt ve etlerine, kirlenmiş sularla avlanılan balıklara veya yiyecek üretimi esnasında kullanılan araç ve gereçlerden gıdalara bulaşabilmektedir. Sanayileşmenin artması ile birlikte, toksik metallerin gıdalara kontamine olma riski de gün geçtikçe artış göstermekte ve gıdaların içerisinde daha çok yer almaktadır.

Gıda takviyelerinin kullanımı özellikle son yıllarda satış stratejileri, reklamlar ve internet aracılığıyla yaygın ve popüler bir hale gelmiştir (16). Ek olarak Covid-19 pandemisi nedeniyle antimikrobiyal ve immünomodülatör aktiviteye sahip gıda takviyelerinin viral yayılmanın önlenmesi için umut verici terapötik

destek olarak görülmesi gıda katkılarının çocuklarının sağlığını korumak amacıyla ebeveynler tarafından sık olarak kullanılmasına neden olmuştur (17). Geleceğimizin teminatı olan çocuklarımızın sağlığını korumak için kullanılan gıda takviyelerinde bulunabilen toksik metallere bağlı olarak çocuklarımızda sağlık sorunları oluşabilmektedir. Bu durum ise halk sağlığını tehdit edebilen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışma insan sağlığı açısından oldukça sakıncalı durumlar oluşturabilen toksik metallerin, çocuklarda immün sistemi desteklemek için ticari olarak pazarlanan gıda takviyelerindeki seviyelerinin tespit edilmesi ve böylelikle bu gıda takviyelerindeki kalıntı durumu hakkında bilgi sağlama amacıyla yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ticari firmaların satışa sunduğu gıda takviyeleri Yozgat ilinde bulunan satış noktalarından ve internet üzerinden sipariş edilerek temin edildi.

Numunelerin ön hazırlık işlemi Türksoy ve ark., 2019 tarafından geliştirilen metodun gıda takviyeleri için optimizasyonu ile gerçekleştirildi (18). Çalışmanın tüm ön hazırlık işlemleri Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarında yapıldı. Numunelerden çözelti halinde bulunanlar (28 adet numune) vortekslenildikten sonra 1 ml alınarak 15 ml'lik polipropilen tüpler içerisine konuldu. Katı numuneler ise (2 adet numune) polistiren petri kutusu içerisinde 75 °C 24 saat inkübatörde kurutuldu. İnkübatörden toplanan örnekler kuru madde miktarını belirlemek için tartıldı. Sonrasında numuneler 15 ml'lik polipropilen tüpler içerisine konuldu. Hem katı hemde çözelti halinde bulunan numunelere 2 ml hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve 7 ml suprapur nitrik asit (HNO<sub>3</sub>) ile muamele edilerek çözdürme işlemi gerçekleştirildi. Tüm numuneler için toplam hacim deiyonize distile su ile 10 ml'ye tamamlandı. Çözdürülen numuneler filtre edilerek indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS) ile analiz yapılması için 15 ml'lik polipropilen tüpler içerisine alındı. ICP-MS analiz yapılacağı tarihe kadar 4°C'de saklandı (18,19).

Çözdürülmüş gıda takviyelerine ait numunelerinde arsenik (As), bakır (Cu), çinko (Zn), mangan (Mn), selenyum (Se), krom (Cr), civa (Hg), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), kalay (Sn), kobalt (Co), alüminyum (Al), molibden (Mo), antimon (Sb) ve nikel (Ni) düzeylerinin

tespiti amacıyla ICP-MS (Thermo Scientisic, ICAPQc, USA) sistemi kullanıldı. Bunun için Türksoy ve ark., 2019 tarafından geliştirilen metottan yararlanıldı (18). Her bir toksik metal için toplam 11 noktalı kalibrasyon eğrisi çizilecek ve sonuçlar bu kalibrasyon eğrilerine göre değerlendirildi.

## İstatistiksel analiz

Verilerin analizi, IBM SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerlerle gösterildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman Korelasyon analizi uygulandı. p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda immün sistemi desteklemek amacıyla piyasada ticari olarak satılan 30 adet gıda takviyesindeki toksik metal düzeyleri değerlendirildi. Numunelerdeki Cr, Co, Cu, Zn, As, Se, Mo, Cd ve Hg'nin ortalama düzeyleri Zehirli Maddeler ve Hastalık Kayıt Kurumu (ATSDR) tarafından belirlenen limitlerin üstünde tespit edildi (sırasıyla; 7; 4; 47; 170; 20; 7; 7; 8; 10; kat daha fazla). Bununla birlikte Al, Mn, Ni ve Pb'nin ortalama düzeyleri ise bu limit düzeylerine çok yakındı. Buna karşın analiz edilen ürünlerdeki Sn ve Sb düzeyleri limitlerin altında bulundu. Çalışmamızdaki örneklerin %3,3'ünde Mo ve Co, %20'sinde Al, %36,7'sinde Hg, %90'ında Zn, %96,7'sinde Se, %100'ünde ise Cr, Cu, As ve Cd, değerleri ATSDR'nin belirlemiş olduğu günlük alım limitlerinin üzerinde bulundu. İmmün sistemi desteklemek için kullanılan gıda takviyelerindeki tespit edilen toksik metal düzeyleri, ATSDR'nin belirlemiş olduğu günlük müsaade edilen alım limitleri tablo 1'de verildi. Ayrıca gıda takviyelerindeki As düzeyi Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde kabul edilen seviyenin üzerinde bulundu. Yine As için Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde kabul edilen düzey 0,020 µg/g iken örneklerimizin birinde 1399 µg/g As tespit edildi (Tablo 1). Gıda takviyelerinde tespit edilen toksik metal düzeylerinin ortalama değerleri şekil 1'de verildi.

Çalışmamız neticesinde tespit edilen gıda takviyelerindeki Al, Cr, Zn ve Mn düzeylerine ait

ortalama, standart sapma ve ortalama değerlerden oldukça fazla yada az tespit edilen değerleri şekil 2’de verildi. Çalışılan gıda takviyelerinde Al, Cr, Zn ve Mn için 3’er adet örnekte aşırı değerler tespit edildi. Mo, Sb, Ni ve Co için ortalama, standart sapma ve ortalama değerlerden oldukça fazla ya da az olarak tespit edilen değerler şekil 2’de verildi. Mo için sadece bir örnekte aşırı düzey tespit edildi.

Se için örneklerde aşırı değerler tespit edilmedi. Sn için iki örnekte ve Cu için bir örnekte aşırı değerler tespit edildi. Se, Sn ve Cu’ a ait ortalama, standart sapma ve ortalamanın oldukça fazla üzerinde kalan değerler şekil 3’te verildi. İmmün sistemi desteklemek amacıyla kullanılan gıda takviyelerindeki As, Cd, Hg ve Pb’nin tespit edilen düzeylerine ait ortalama, standart sapma ve ortalama değerlerin oldukça üzerindeki değerler şekil 3’te verildi. Hg için 4 adet örnekte aşırı değerler tespit edildi.

Tablo 2’de görüldüğü gibi analiz edilen tüm metallerin korelasyonunda pozitif korelasyonlar tespit edildi. Al

ile Zn, Mo ve Sn arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla;  $r=0,536$ ;  $r=0,519$ ;  $r=0,583$ ;  $p<0,01$ ). Cr ile Mn, Zn, Se, Co ve Mo arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla;  $r=0,521$ ;  $r=0,465$ ;  $r=0,473$ ;  $p<0,01$ ;  $r=0,393$ ;  $r=0,396$ ;  $p<0,05$ ). Mn ile Se, Co ve Mo arasında (sırasıyla;  $r=0,507$ ;  $p<0,01$ ;  $r=0,413$ ;  $r=0,366$ ;  $p<0,05$ ), Co ile Ni arasında ( $r=0,636$ ;  $p<0,01$ ), Ni ile Zn arasında ( $r=0,43$ ;  $p<0,01$ ), Zn ile Cd, Hg ve Pb arasında (sırasıyla;  $r=0,422$ ;  $r=0,387$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,550$ ;  $p<0,01$ ), Mo ile Cd arasında ( $r=0,555$ ;  $p<0,01$ ), Cd ile Sb ve Pb arasında (sırasıyla;  $r=0,612$ ;  $r=0,733$ ;  $p<0,01$ ), Sb ile Pb arasında ( $r=0,666$ ;  $p<0,01$ ) pozitif korelasyon tespit edildi. Gıda takviyelerindeki toksik metal düzeyleri arasındaki korelasyon tablo 2’de gösterildi.

## TARTIŞMA

Gıda takviyeleri yaşanan Covid-19 pandemisi ile birlikte insanların sağlıklarını koruma amacıyla kullandıkları ürünler arasında önemli bir yer tutmaya başlamıştır. Özellikle de insanlar çocuklarını hastalıklara karşı daha

**Tablo 1.** İmmün sistemi desteklemek için satılan gıda takviyelerindeki potansiyel toksik metal düzeyleri

	N	Ortalama (µg/g)	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Limitler (µg/g*) (µg/g /gün λ)	Yüzdeler dilimler		
							25	50 (Ortanca)	75
Al	30	0,592	0,813	0,010	3,112	1 λ	0,010	0,331	0,783
Cr	30	0,037	0,007	0,029	0,061	0,005 λ	0,034	0,036	0,037
Mn	30	1,958	0,977	1,45	5,547	11δ	1,597	1,680	1,849
Co	30	0,014	0,006	0,010	0,042	0,03 λ	0,012	0,013	0,015
Ni	30	0,247	0,071	0,161	0,557	1δ	0,212	0,234	0,258
Cu	30	0,142	0,030	0,092	0,237	0,03 λ	0,122	0,138	0,161
Zn	30	0,510	0,221	0,222	1,160	0,3 λ	0,367	0,435	0,580
As	30	0,105	0,254	0,020	1,399	0,020 * 0,005 λ	0,028	0,033	0,083
Se	30	0,034	0,017	0,004	0,074	0,005 λ	0,021	0,033	0,043
Mo	30	0,041	0,025	0,001	0,149	0,06 λ	0,041	0,042	0,044
Cd	30	0,004	0,002	0,003	0,015	1 * 0,0005 λ	0,003	0,003	0,004
Sn	30	0,007	0,007	0,000	0,027	50 *	0,002	0,005	0,009
Sb	30	0,016	0,009	0,007	0,058	1 λ	0,012	0,014	0,018
Hg	30	0,021	0,042	0,0002	0,187	0,10 * 0,002 λ	0,0003	0,0005	0,028
Pb	30	0,048	0,067	0,008	0,356	3 *	0,015	0,020	0,082

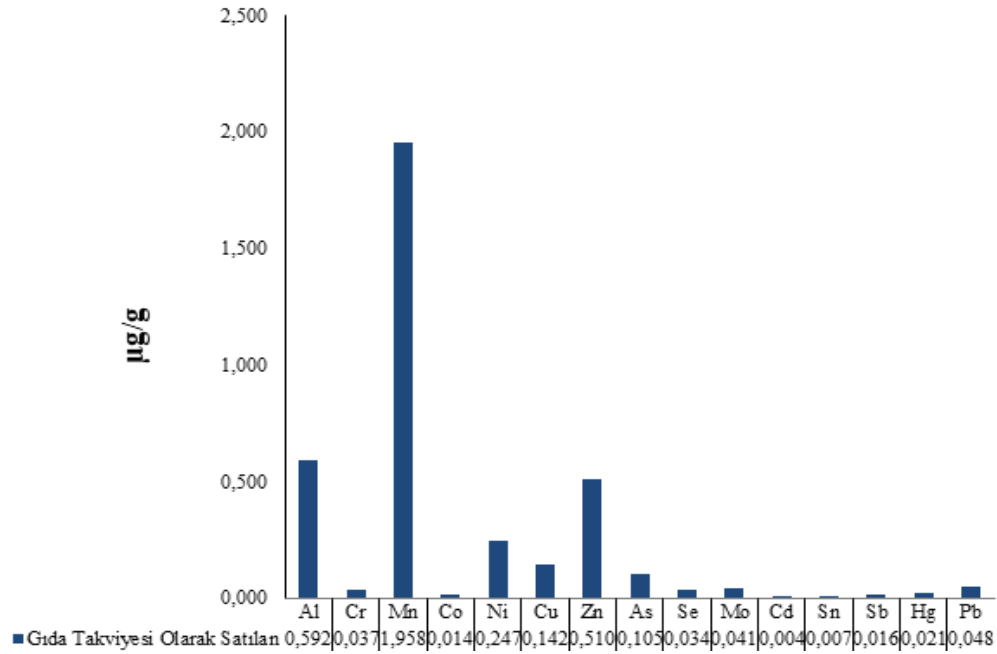
\* Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği gıda takviyesinde toksik metallerin maksimum limiti

λ ATSDR (minimal risk seviyesi) göre izin verilen günlük maruziyet miktarı (µg/g /gün)

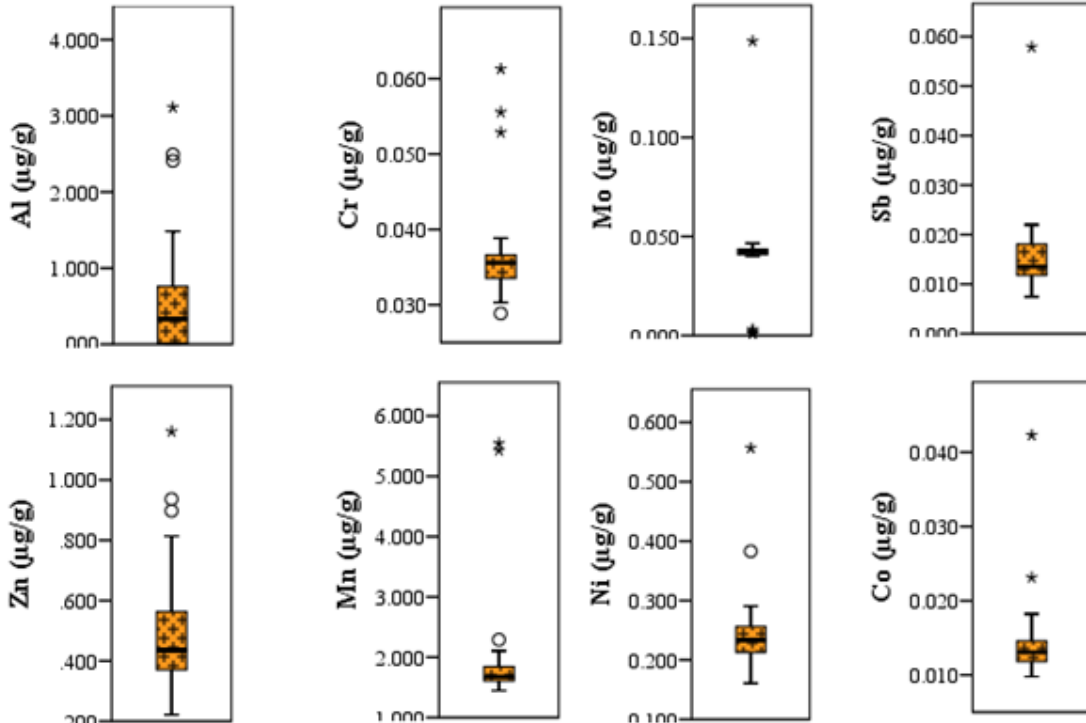
δ Tıp Enstitüsü (ABD) Ulusal Akademileri günlük alım referansları

Arsenik: As, Bakır: Cu, Çinko: Zn, Mangan: Mn, Selenyum: Se, Krom: Cr, Civa: Hg, Kurşun: Pb, Kadmiyum: Cd, Kalay: Sn, Kobalt: Co, Alüminyum: Al, Molibden: Mo, Antimon: Sb, Nikel: Ni

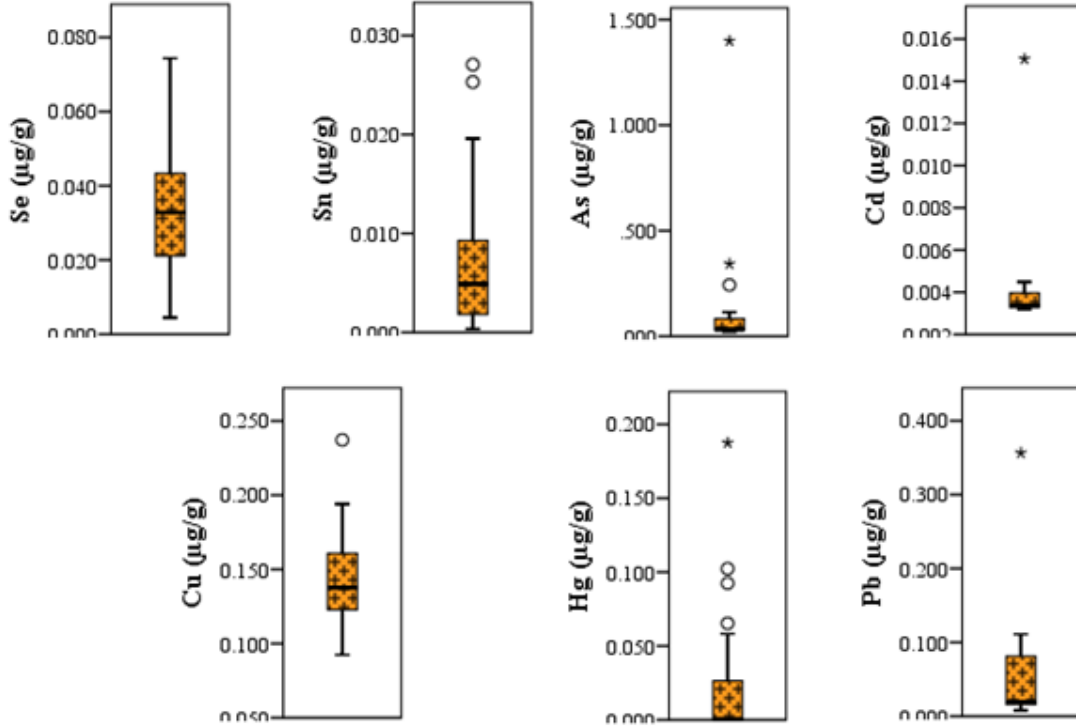
Şekil 1. Gıda takviyesi olarak satılan immün sistem destekleyicilerindeki potansiyel toksik metal düzeyleri



Şekil 2. Gıda takviyesi olarak satılan immün sistemi destekleyici ürünlerdeki Alüminyum (Al), Krom (Cr), Çinko (Zn), Mangan (Mn), Molibden (Mo), Antimon (Sb), Nikel (Ni) ve Kobalt (Co) değerleri. “\*” ve “o” aşırı yüksek değerleri ve “” standart sapmayı gösterir. “” Gıda takviyesi olarak satılan immün sistem destekleyicilerini gösterir.



**Şekil 3.** Gıda takviyesi olarak satılan immün sistemi destekleyici ürünlerdeki Selenyum (Se), Kalay (Sn), Bakır (Cu), Arsenik (As), Kadmium (Cd), Civa (Hg) ve Kurşun (Pb) değerleri. “\*” ve “o” aşırı yüksek değerleri ve “ ” standart sapmayı gösterir. “ ” Gıda takviyesi olarak satılan immün sistem destekleyicilerini gösterir.



**Tablo 2.** Gıda Takviyesi olarak satılan immün sistem destekleyicilerdeki potansiyel toksik metal düzeyleri arasındaki ilişki

	Cr (µg/L)	Mn (µg/L)	Co (µg/L)	Ni (µg/L)	Cu (µg/L)	Zn (µg/L)	As (µg/L)	Se (µg/L)	Mo (µg/L)	Cd (µg/L)	Sn (µg/L)	Sb (µg/L)	Hg (µg/L)	Pb (µg/L)
Al (µg/L)	0,055	0,188	0,013	0,193	-0,219	<b>0,536**</b>	-0,048	-0,016	<b>0,519**</b>	0,227	<b>0,583**</b>	-0,024	0,262	0,26
Cr (µg/L)	1,000	<b>0,521**</b>	<b>0,393*</b>	0,111	0,171	<b>0,465**</b>	0,342	<b>0,473**</b>	<b>0,396*</b>	0,278	0,007	0,051	-0,049	0,131
Mn (µg/L)		1,000	<b>0,413*</b>	0,083	0,138	0,173	0,344	<b>0,507**</b>	<b>0,366*</b>	0,297	0,184	-0,094	-0,294	-0,025
Co (µg/L)			1,000	<b>0,636**</b>	0,311	0,311	0,666**	0,272	-0,053	-0,036	0,01	-0,168	-0,032	-0,088
Ni (µg/L)				1,000	0,19	<b>0,433*</b>	0,318	0,183	-0,022	0,025	-0,064	0,119	0,07	0,285
Cu (µg/L)					1,000	0,059	0,349	0,096	-0,184	-0,004	-0,149	0,261	0,232	-0,063
Zn (µg/L)						1,000	0,102	0,281	0,268	<b>0,422*</b>	0,203	0,206	<b>0,387*</b>	<b>0,550**</b>
As (µg/L)							1,000	0,208	-0,057	0,008	-0,069	-0,021	-0,255	-0,197
Se (µg/L)								1,000	0,038	0,063	-0,03	-0,096	-0,244	-0,019
Mo (µg/L)									1,000	<b>0,555**</b>	0,086	0,228	-0,152	0,331
Cd (µg/L)										1,000	-0,144	<b>0,612**</b>	0,112	<b>0,733**</b>
Sn (µg/L)											1,000	-0,235	0,327	-0,182
Sb (µg/L)												1,000	0,315	<b>0,666**</b>
Hg (µg/L)													1,000	0,241

Arsenik: As, Bakır: Cu, Çinko: Zn, Mangan: Mn, Selenyum: Se, Krom: Cr, Civa: Hg, Kurşun: Pb, Kadmium: Cd, Kalay: Sn, Kobalt: Co, Alüminyum: Al, Molibden: Mo, Antimon: Sb, Nikel: Ni



dirençli kılabilmek adına immün sistemi destekleyen gıda takviyelerine yönelmişlerdir. Ancak endüstrileşmenin getirmiş olduğu toprak ve sulardaki kirlenmeye bağlı olarak gerek gıda takviyelerinin hazırlandığı hammaddelere gerekse gıda takviyelerinin hazırlandığı üretim bantlarına toksik metal bulaşması söz konusu olabilmektedir. Bu durum ise gıda takviyelerinin içerisinde hiç istenmeyen toksik metal bulaşmasına neden olmakta ve buna bağlı olarak çeşitli zehirlenme tabloları ile oluşabilmektedir.

Aslında gıda takviyeleri için istenen özellik toksik metal düzeylerinin sıfır olmasıdır. Ancak her zaman bu düzeyler elde edilmeyeceğinden dolayı farklı uluslararası denetim kuruluşlar gıda takviyelerinde bulunması gereken maksimum toksik madde limitlerini ve insanlar tarafından tolere edilebilir üst alım limitlerini belirlemiştir.

Maruziyeti sonrasında insanlarda kemik erimesi ve diş hastalıklarına, akciğer ve prostat kanserine, düşük doğum ağırlığına sebep olan, ayrıca Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından insanlar için grup I kanserojen sınıfında gösterilen kadmiyumun ve hiperpigmentasyon, keratosis, melanin pigmenti olmayan ciltte bazal hücreli karsinom, hepatomegali, hipertansiyon insidansında artma, miyokardiyal hasar, kardiyomiyopati, kardiyak aritmiler, konfüzyon ve hafıza kaybı, nefritis, prostat, böbrek, üreter kanseri ve diyabetes mellitus riskinde artışa neden olan arseniğin düzeyleri çalışmamızdaki bütün örneklerde ATSDR'nin belirlemiş olduğu günlük alım limitlerinin üzerinde tespit edildi (20–32). Atalay ve Ergen'in gıda takviyeleri ve sağlık üzerine etkileri başlıklı derlemelerinde; son zamanlarda ilaç etkileşimlerinden kaynaklı yan etkilerin yanında söz konusu ürünlerle ilgili zehirlenmeler ülkemizde ve dünyada görüldüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca gıda takviyelerinin ilaç olarak değerlendirilmemesi gerektiği, ancak doğru şekilde tüketildiğinde insanların sağlığını olumlu yönde etkileyen maddeler olduğunu ifade etmişlerdir (5). Çalışmamızda Cd ve As için elde ettiğimiz veriler göz önünde bulundurulduğunda Atalay ve Ergen'in çalışmalarında belirttiği gibi bu ürünlerin kullanımlarının akut ya da kronik zehirlenmeler neden olabileceği değerlendirilmektedir.

Aslında insan vücudu için gerekli olan Se, Zn ve Mn gibi eser elementlerin aşırı alınması da zehirlenme

tablolarının oluşmasına neden olabilmektedir. Zn'nin yüksek dozlara bağlı toksisitesi ülsere, akciğerlerde ödeme, mukoz zarlarda ve solunum yollarında tahrişlere neden olabilmektedir (15). Mn parkinson hastalığına yol açabilmektedir (33). Se'nin uzun süreli yüksek miktarda alınımına bağlı saç kaybı, trnak morfolojisinde değişim, deri lezyonları (kızarma ve kabarma), merkezi sinir sisteminde bozukluklar (felç, parestezi ve hemipleji) görülmektedir (34). Picciano ve ark. ABD'de bebekler, çocuklar ve ergenler arasında gıda takviyesi kullanımı değerlendirmek için yapmış oldukları çalışmada, ABD'de çocukların %30'dan fazlasının düzenli olarak gıda takviyesi kullandıklarını tespit etmişlerdir (4). Kılıç ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada katılımcıların %38,2'sinin gıda takviyesi kullandıklarını belirtmişlerdir (35). Her iki çalışma göz önüne alındığında toplumun genel olarak üçte birinden fazlasının sağlığını korumak amacı ile gıda takviyesi kullandığı söylenebilir. Burada şu soru önemli hale gelmektedir "gıda takviyeleri sağlığımızı gerçekten korumaktadır yoksa sağlığımıza zarar mı vermektedir?" Bu sorunun cevabı olarak Gravey ve ark. ile Dunbabin ve ark. yapmış oldukları çalışmaları değerlendirirsek cevap aslında zarar verdiği yönünde olacaktır. Çünkü Gravey ve ark. "Asya geleneksel ilaçlarının ağır metal tehlikeleri" başlıklı çalışmalarında gıda takviyesi olarak kullanılan tıbbi bitkilerde toksik metaller olduğunu ve bununla insanların sağlığını olumsuz yönde etkileyeceğini belirtmişlerdir (8). Dunbabin ve ark. ise yapmış oldukları çalışmada gıda takviyesi olarak kullanılan hint bitkisel ilaçları nedeniyle kurşun zehirlenmelerinin oluştuğunu bildirmişlerdir (11). Aslında yapmış olduğumuz çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar da bu iki çalışmayı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde Zn ile Cd, Hg ve Pb arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi. Bunun dışında verilerimizde tespit etmiş olduğumuz tüm korelasyonlar pozitif yönlü idi. Zn örneğini irdeleyecek olursak aslında Zn vücutta çeşitli fizyolojik işlemlerin gerçekleşmesi için gerekli bir eser elementtir ve gıda takviyelerine bu nedenle katılabilmektedir. Çalışmamızda test edilen çeşitli marka ve ürünlere ait immün sistemi destekleyici gıda takviyelerinin kullanılması durumunda sağlık açısından yararlarının yanı sıra, ihtiva ettiği halde ürün prospektüsünde

belirtilmeyen As, Hg ve Pb gibi maddelerden dolayı, toksik etkiler oluşturabileceği tespit edildi. Çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimizde metal bulaşları arasındaki pozitif korelasyon aslında ürünlerin hazırlanması hatta hammadde temini aşamalarında gerekli kontrollerin yetersiz yapıldığı yönünde bir fikir oluşmasına neden olmaktadır.

## SONUÇ

Çalışmamızdaki amacımız son yıllarda kullanımı gittikçe artan ve büyük bir sektör haline gelen gıda takviyelerindeki toksik metallerin seviyelerine ait durumu ortaya koymaktır. Bunun dışında gıda takviyelerini ya da sektörü kötülemeye yönelik bir amacımız bulunmamaktadır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz gıda takviyelerinde belirli oranlarda toksik metalleri ve aşırı miktarda alındığında toksisite oluşturabilecek eser elementleri tespit etmiş olmamız nedeniyle bu ürünleri sağlıklarını korumak amacıyla kullananların az yada çok toksik metal maruziyeti söz konusudur. Bu nedenle üretici firmaların tüketicileri bilgilendirmek adına uluslararası denetim kuruluşlarının toksik metaller ve eser elementler için belirlemiş olduğu günlük alım limitleri ve kendi ürünlerindeki toksik metal ve eser element düzeylerini gösteren bir bilginin de etiketlerine eklemelerinin uygun olacağı değerlendirilmektedir. Sonuçlarımız değerlendirildiğinde gıda takviyelerinin hammadde temininde, üretiminde ve pazarlanmasında daha etkin bir yasal düzenleme ve denetimin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Böylece insanların sağlıklarını korumak için kullandıkları gıda takviyelerinden zarar görmelerinin önüne geçilmiş olabilecektir.

## Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Güzelsoy NA, İzgi B. Balık Yağı Gıda Takviyelerinde Metal Bulaşlarının (As, Hg, Cd, Pb) Belirlenmesinde Analitik Parametrelerin Optimizasyonu. *J Food Feed Sci.* 2015;15:19–26.
2. Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med.* 2001;9(1):2–11.
3. Cohen PA. Assessing supplement safety—the FDA’s controversial proposal. *N Engl J Med.* 2012 Feb 2;366(5):389–91.

4. Picciano MF, Dwyer JT, Radimer KL, Wilson DH, Fisher KD, Thomas PR, et al. Dietary supplement use among infants, children, and adolescents in the United States, 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 Oct;161(10):978–85.
5. Atalay D, Erge SH. Dietary supplements and their effects on health. *Food Heal.* 2018;4(2):98–111.
6. Mol S. Balık Yağı Tüketimi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. *J Fish.* 2008;2(4):601–7.
7. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med.* 2013;173(5):355–61.
8. Garvey GJ, Hahn G, Lee R V., Harbison RD. Heavy metal hazards of Asian traditional remedies. *Int J Environ Heal Res.* 2001;11(1):63–71.
9. Kákosy T, Hudák A, Náráy M. Lead intoxication epidemic caused by ingestion of contaminated ground paprika. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996;34(5):507–11.
10. Markowitz SB, Nunez CM, Klitzman S, Munshi AA, Kim WS, Eisinger J, et al. Lead poisoning due to hai ge fen. The porphyrin content of individual erythrocytes. *JAMA.* 1994 Mar 23;271(12):932–4.
11. Dunbabin DW, Tallis GA, Popplewell PY, Lee RA. Lead poisoning from Indian herbal medicine (Ayurveda). *Med J Aust.* 1992;157(11–12):835–6.
12. Olujuhongbe A, Fields PA, Sandford AF, Hoffbrand A V. Heavy metal intoxication from homeopathic and herbal remedies. *Postgrad Med J.* 1994;70(828):764.
13. Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, Lovegrove MC, Wolpert BJ, Timbo BB, et al. Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *N Engl J Med.* 2015;373(16):1531–40.
14. Şenkal E, Toprak S, Özbörü Aşkan Ö, Göl CA, Durankuş F, Saf C, et al. Effectiveness of Immunity Supporting Drugs in Preventing Respiratory Infections in Nursery Children. *Çocuk Derg.* 2019;19(3):132–7.
15. Yerli C, Cakmakçı T, Şahin U, Tufenkci S. The Effects of Heavy Metals on Soil, Plant, Water and Human Health. *Turkish J Nat Sci.* 2020;9(Special Issue):103–14.
16. Halsted CH. Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin? *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4 Suppl).
17. Costagliola G, Spada E, Comberiati P, Peroni DG. Could nutritional supplements act as therapeutic adjuvants in COVID-19? *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):1–5.
18. Turksoy VA, Tutkun L, Iritas SB, Gunduzoz M, Deniz S. The effects of occupational lead exposure on selected inflammatory biomarkers. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2019;70(1):36–41.
19. Turksoy VA, Yalvac ES, Simsek OT, Aziz V, Kocoglus S, Tutkun E, et al. Impact of zinc on birth and placental weight in cadmium and lead exposure during pregnancy. *Indian J Forensic Med Pathol.* 2019;12(3):246–54.
20. Jarjou’i A, Izbicki G. Medical Cannabis in Asthmatic Patients. *Isr*



Med Assoc J. 2020;22(4):232–5.

21. Booz GW. Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):1054–61.
22. Zhai Q, Narbad A, Chen W. Dietary strategies for the treatment of cadmium and lead toxicity. *Nutrients.* 2015;7(1):552–71.
23. Lin L, Yang H, Xu X. Effects of Water Pollution on Human Health and Disease Heterogeneity: A Review. *Front Environ Sci.* 2022;10:880246.
24. Mazumder DN, Das Gupta J, Santra A, Pal A, Ghose A, Sarkar S. Chronic arsenic toxicity in west Bengal--the worst calamity in the world. *J Indian Med Assoc.* 1998;96(1):4–7.
25. Abernathy CO, Liu YP, Longfellow D, Aposhian H V, Beck B, Fowler B, et al. Arsenic: health effects, mechanisms of actions, and research issues. *Environ Health Perspect.* 1999;107(7):593–7.
26. Santra A, Gupta J Das, De BK, Roy B, Mazumder DNG. Hepatic manifestations in chronic arsenic toxicity. *Indian J Gastroenterol.* 1999;18:152–5.
27. Rahman M, Tondel M, Ahmad SA, Chowdhury IA, Faruquee MH, Axelson O. Hypertension and Arsenic Exposure in Bangladesh. *Hypertension.* 1999;33(1):74–8.
28. Benowitz NL. Cardiotoxicity in the workplace. *Occup Med.* 1992;7(3):465–78.
29. Goldsmith S, Arthur HL. Arsenic-Induced Atypical Ventricular Tachycardia. *N Engl J Med.* 1980;303(19):1096–8.
30. Schenk VW, Stolk PJ. Psychosis following arsenic (possibly thallium) poisoning. *Psychiatr Neurol Neurochirurgia.* 1967;70(1):31–7.
31. Issanov A, Adewusi B, Dummer TJB, Saint-Jacques N. Arsenic in Drinking Water and Urinary Tract Cancers: A Systematic Review Update. *Water.* 2023;15(12):2185.
32. Chakraborty A, Ghosh S, Biswas B, Pramanik S, Nriagu J, Bhowmick S. Epigenetic modifications from arsenic exposure: A comprehensive review. *Sci Total Environ.* 2022;810:151218.
33. Aschner M, Erikson KM, Hernández EH, Tjalkens R. Manganese and its role in Parkinson's disease: From transport to neuropathology. Vol. 11, *NeuroMolecular Medicine.* 2009;11(4):252–66.
34. Turksoy VA, Tutkun L, Gunduzoz M, Oztan O, Deniz S, Iritas SB. Changing levels of selenium and zinc in cadmium-exposed workers: probable association with the intensity of inflammation. *Mol Biol Rep.* 2019;46(5):5455–64.
35. Kılıç Kanak E, Öztürk SN, Özdemir Y, Asan K, Öztürk Yılmaz S. Gıda takviyeleri kullanım alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *NÖHÜ Müh Bilim Derg.* 2021;10(1):168–77.