

Florozis Üzerine Antropolojik Bir Değerlendirme

An Anthropological Evaluation on Fluorosis

Seda Karaöz Arıhan*, Ramazan Türkekul

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Antropoloji Bölümü

ÖZET

Doğada flor bileşikleri halinde bulunan flor, vücudumuzda bulunan eser elementlerden biridir. Sularda, toprakta, kayalarda, yiyecek ve içeceklerde bulunan flor kemiklerimizin ve dişlerimizin yapısında da bulunmaktadır. Jeolojik hareketler, iklimsel koşullar, fiziksel ve kimyasal kayaç özellikleri topraktaki flor miktarını değiştirebilmektedir. Bu durum hem yeraltında hem de yüzeyde bulunan kaynak sularının florür oranının değişmesine neden olmaktadır. Yeterli alındığında diş çürüklerini önleyici, kemikleri osteoporozla karşı koruyucu etkisi bulunurken, fazla alımında kemik ve dişlerde sorunlara sebep olmaktadır. Akut ya da kronik olarak bu elemente yüksek oranda maruz kalınması, insanda birçok sistemde patolojik durumlar meydana getirmektedir. Bu patolojik durumlar en fazla sert dokularda gözlenmektedir. Flor elementi kalsiyumla çabuk etkileşime geçmekte ve bu özelliği sayesinde kemik ve dişlerde yoğun olarak birikmektedir. Florun uzun süre toksik etki yapacak miktarda birikmesi, dişlerde lekelenme ve daha ileri safhalarda kemik ve eklemlerde deformasyonlar meydana getirebilmektedir. Flora maruz kalmış geçmiş toplumlarda da iskelet ve diş örneklerinde söz konusu patolojiler gözlenebilmektedir. Bu çalışmanın amacını mevcut literatür incelenerek konu hakkındaki veriler ile florozisin insan vücudundaki etkilerini antropolojik bakış açısıyla değerlendirilmesi oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskelet Florozisi, Dental florozis, Antropoloji

ABSTRACT

Fluorine is found in nature in fluorine compounds and is a trace element in human body. Fluorine is found in water sources, soils, rocks, food and drinks and incorporated into structure of our skeleton and teeth. Geological activities, climatic conditions, physical and chemical rock properties alter fluorine content in soil. This condition causes alterations in fluorine level in both underground and surface water sources. Adequate consumption protects teeth from caries and bones against osteoporosis however, excessive intake causes problems in teeth and bones. Acute or chronic excessive exposure to this element causes certain pathologies in different systems in human. Those pathological conditions are observed most frequently in hard tissues. Fluorine interacts with calcium which causes its dense accumulation in bones and teeth. Chronic excessive accumulation of fluorine causes mottling on teeth and deformations in bones and joints. Ancient populations exposed to fluorosis also have pathologies in teeth and bone samples. Aim of this study is to evaluate literature and assessment of present data and impacts of fluorine on human body in an anthropological perspective.

Key Words: Skeletal fluorosis, Dental fluorosis, Anthropology

Giriş

Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalarda florozis konusu, özellikle hayvan sağlığı üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda yoğunlaşmış olup insan biyolojisi ile ilgili çalışmalarda daha sınırlı kalmıştır. Eski Anadolu toplumlarına paleopatolojik perspektiften bakıldığında da florozisin literatürde çok fazla yer almadığı görülmektedir. Bu durum olasılıkla florozise maruz kalmış bireylerin, yaygın bir patolojik durum oluşturmamasından kaynaklanmaktadır.

Başka bir deyişle anemi gibi bazı hastalıklar her dönemde ve her toplumda görülürken, florozis, çevrenin flor açısından zengin olması ile bağlantılı olduğundan sınırlı sayıda bireyde ve bölgede görülebilmektedir. Bu nedenle florozis konusunun gerek günümüz insan sağlığında gerekse geçmiş dönemlerde yaşamış insanların sağlığında nasıl bir etkiye sahip olduğunun yapılan çalışmada ele alınması ve elde edilen verilerin antropolojik bir bakış açısı ile değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Söz konusu çalışmanın materyalini florozis ile ilgili yapılmış ulusal ve uluslararası çalışmalar

*Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Seda Karaöz Arıhan, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Antropoloji Bölümü, Zeve Kampüsü, Tuşba/Van Türkiye,

E-mail: sedaarihan@yyu.edu.tr, Tel: 0 (532) 680 28 05

Geliş Tarihi: 25.06.2018, Kabul Tarihi: 10.11.2018

oluşturmakta olup antropoloji, toksikoloji, biyoloji, diş hekimliği, biyokimya, veterinerlik ve tıp gibi alanlarda gerçekleştirilen yayınlar multidisipliner bir bakış açısıyla derlenmeye çalışılmıştır.

Flor Zehirlenmeleri (Florozis): Florun yüksek miktarda alınması durumu, “Florozis” olarak adlandırılmaktadır (1). Florozis maruziyeti, alınan florun miktarı, sindirim süresi, flor maruziyetindeki zamansal dalgalanmalar, yaş, cinsiyet, genel sağlık durumu, stres, florla beraber alınan benzer etkili veya florun etkisini azaltan diğer maddeler, alınan florun çözünürlüğü, beslenme düzeyi gibi faktörlere göre değişebilmektedir (2,3). Florozisin çocuklara oranla erişkinlerde, kadınlara oranla erkeklerde daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (4). Ayrıca genetik faktörlerin de florozis maruziyetinde değişkenlik yaratabildiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (2). Bir canlının maruz kaldığı flor miktarı ve zamanına göre florozis, iki şekilde ele alınarak incelenmektedir. Bunlar akut ve kronik flor toksikasyonudur (5). Akut flor zehirlenmeleri nadir olarak karşımıza çıkarken, kronik flor zehirlenmeleriyle sıklıkla karşılaşmaktadır (6). Kısa bir zaman diliminde ve aşırı miktarda flor maruziyetinde akut flor zehirlenmesi görülmektedir. İnsanlarda ve hayvanlarda akut flor zehirlenmesinde bağırsak, mide, kalp, böbrek, beyin, akciğer, sinir ve kaslarda florun dağılayıcı etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak kalsiyumun bağlaması, farklı enzimlerde baskılanma, artmış potasyum düzeyi sonucu çeşitli bozukluklar görülebilir. Bunların en önemlisi kalpteki kalsiyum düzeyinde düşmeye bağlı olarak kalp kasının kasılma yeteneğinde azalma ve atım düzensizlikleridir. Bir canlı için fazla sayılabilecek miktarda flora uzun süre maruz kalınması ise, kronik florozise neden olmaktadır. Kronik flor zehirlenmelerinde, akut flor zehirlenmesinde görülen bulgulara ilaveten özellikle kemik, böbrek, tiroid bezi, hipofiz, hipotalamus, testisler ve dişlerde bozukluklar görülebilmektedir (7).

Flor toksisitesi ile ilgili ilk araştırma Rabuteau tarafından 1867’de yapılmıştır. 1891’de Brandl ve Tappeiner tarafından bir köpekte florun neden olduğu zehirlenme tespit edildi. Ancak florun toksikolojisi 1912 yılında Bartolucci tarafından keşfedilebildi (8). Ayrıca yapılan bir diğer çalışmada Amerika’da Colorado Springs’de yaşayan insanlarda 1906 yılında lekelenmeler görülmüştür. Bu olay “Mottled Enema” olarak adlandırılmıştır (9). Aynı zamanda Amerikalı bilim insanlarının İtalya’da yaptığı sağlık taramalarında bazı bölgelerde Colorado Springs’deki insanların dişlerindeki lekelerle benzer lekeler tespit etmişlerdir. Yapılan çalışmalar neticesinde dişlerde

görülen bu bozukluklar ile flor arasındaki bağlantı 1930’larda Amerikalı bilim insanları tarafından ortaya konmuştur (10). Hindistan’da ise ilk florozis teşhisi 1937 yılında Nellore’de bir erkek hastada tanımlanmıştır (11). Her ne kadar bu bağlantı ilk olarak Amerikalı bilim insanları tarafından ortaya konmuşsa da ilk dönemlerde bu konu ile ilgili kapsamlı çalışmalar Hintli bilim insanları tarafından yapılmıştır (12).

Ülkemizde gerçekleştirilen florozis çalışmaları da yurtdışında yapılan çalışmalarla dönemsel bir paralellik göstermektedir. Türkiye’de florozis ile ilgili yapılan ilk çalışmanın 1918 yılında Isparta ilinde Dr. Besim Zühtü tarafından yapıldığı ve yöre insanının dişlerinde görülen flor kaynaklı lekelenmenin “Isparta Lekesi” adıyla belgelendiği tespit edilmiştir (13). Daha sonraki süreçte Türkiye’nin birçok bölgesinde florozis ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiş olup günümüzde de benzer çalışmalar sürdürülmektedir (14). Gerçekleştirilen bu çalışmalar neticesinde vücutta biriken florun atılamadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle florozisin biyokimyasal ve moleküler düzeyde çok daha iyi anlaşılması ve araştırılması önem arz etmektedir (15). Florozis vakaları günümüzde geçmişe oranla daha fazla görülmektedir. Zira geçmiş dönemlerde sadece diyetle alınan flor günümüzde hem diyetle hem de sistemik ve topikal uygulamalarla alınmaktadır (16). Ayrıca bazı meslek dallarında (Alüminyum fabrikaları, magnezyum dökümhaneleri, süperfosfat ve hidroflorik asit üretim endüstrileri gibi) çalışan bireylerin de mesleki nedenlerle yüksek oranda flora maruz kalması florozis vakalarının artışında etkili olmuştur (17).

Florozisin Diş Üzerindeki Etkileri: Florun dişler üzerindeki en önemli etkisi, diş çürüklerinin önlenmesini sağlayabilmesidir (18,19). Diş çürüğünün önlenmesi ve kontrol edilmesinde ABD ve Kanada’nın 1945-1946 yıllarında gerçekleştirdikleri çalışmalar çok etkili olmuştur (20). Araştırmacılar florun çürümeyi önleyici etkisinin mineyi güçlendirerek diş minesinin bakteriler tarafından oluşturulan ve çürüğe neden olan asidin etkilerini önlemesi olarak bulmuşlardır (21).

Florun yeniden mineralizasyona etkisi son derece önemlidir. Çünkü bu durumda flor iyonları çürümeye karşı direnç oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda çürümeye neden olan bakterilerden gelen asitlerin neden olduğu erken diş çürümelerini önleyebilen veya yeniden mineralize edebilen (kısmen) bir mekanizmaya dönüşür (22). Bu nedenle florun toksik etkide bulunmayacağı miktarda su ve gıdalarla alınması diş çürüklerinin önlenmesinde etkili olmaktadır (23,24).

Diş dokularının hücreleri, özellikle de ameloblastlar diş oluşumu sırasında flora karşı çok hassastırlar. Düşük dozlarda (örn. 2 ppm) flor sadece dişin görünümünü değiştirirken daha yüksek miktarda alınan flor yalnızca görünümü değil dişin yapısını da değiştirir. Böylece pürüzsüz yüzey, hipoplastik oluklar gösterir. Bu etkiler (benekli görünüm ve değişmiş şekil) yalnızca formasyon ve kalsifikasyon döneminde yani insan hayatının ilk sekiz yılı boyunca aşırı miktarda flor maruziyetinde gerçekleşir (22).

Dental florozis, sağlıklı bireyler için önerilen miktarın üzerinde florun sistemik olarak alınması sonucunda meydana gelen bir durumu ifade eder. Dental florozisin klinik görünümü, diş yüzeyi boyunca uzanan beyaz opak çizgilerden veya beyaz lekelerden sarı-kahverengi lekeler kadar uzanan renk değişimleri şekline gelişmektedir (25,26). Düşük florozis durumunda minde yalnızca histolojik değişiklikler görülmektedir. Şiddetli olgularda ise dentinin de etkilendiği bildirilmektedir (27).

Süt dişinde meydana gelen florozisin oranı ve şiddeti, su flor seviyesi ile ilgilidir. Ancak flor içeren ürünlerin erken kullanımı da süt dişi florozisiyle ilişkilendirilmektedir. Sularda yüksek düzeylerde flor bulunan bölgelerde süt dişi florozisi tüm dişlerde görülebilmekle beraber, daha çok süt molar dişlerinin bukkal yüzlerinin servikal bölgelerinde görülmektedir (27). Daimi dişlerde ise en sık ve şiddetli etkilenen dişler premolarlar olup sırasıyla üst kesiciler, canin dişler, birinci molarlar ve alt kesiciler etkilenmektedir (28). Farklı dişler farklı dönemlerde çıktıkları için tüm diş sürüm süreci boyunca flora maruziyette en kritik dönemin doğumla ilk 8 yaş arası olduğu bildirilmiştir (29). Kesici dişler için 15-24 ay arası dönemin, 4-5 yaş arası döneme göre dental florozis gelişimi açısından daha riskli ve hassas bir dönem olduğu aktarılmıştır (30,31).

Florozisin Kemik Üzerindeki Etkileri: Kemığın moleküler yapısı, hidroksiapatit formunda olup, vücuttaki florun %95'inden fazlası iskelet dokusunda bulunmaktadır. Yaşam boyu canlıların su ve besinler yoluyla flora maruz kalması, sürekli bir flor birikim durumu oluşturmaktadır. Bu birikim, iskeletin farklı kemik dokularında, farklı oranlarda gerçekleşir. Bu durum metabolik aktivitelerin farklılık göstermesi ile açıklanmaktadır. Buradan hareketle araştırmacılar, süngerimsi kemiklerin (kaburga, kafatası kemiği, leğen kemiği gibi), kompakt kemiklere oranla farklı şekilde etkilendiğini aktarmışlardır (32). Kemik dokusu içerisindeki bu yoğunluk artışı radyolojik olarak tespit edilebilir. Yüksek oranda flora maruz kalan bireylerin çoğunlukla boyun

omurları, leğen, diz ve omuz eklemlerinde etkilenme görülür. Ayrıca el ve ayaklardaki küçük eklemler de bu durumdan etkilenmektedir (13).

İskelet florozisinin en önemli semptomları arasında kemiklerde osteoskleroz, osteoporoz, tendonlarda kalsifikasyonlar, omurga, kalça ve dizlerde şekil bozuklukları, boyun ve bel hareketliliğinin bozulması, alt ekstremitelerde ağrı, artrit, ankiloz gibi çeşitli oluşumlar gösterilebilir. Bu semptomlar, florun alınma ve birikim hızına göre artar (9,33-39). Ayrıca tebeşir görünümlü kemik lezyonlarının da şekillendiği söylenmektedir. Bu lezyonların tek taraflı ya da simetrik olarak geliştikleri ve en çok periostal yüzeyde değişim gösterdikleri bildirilmiştir. Genellikle simetrik olan bu kemik lezyonlarının şiddeti, kemiğin yapısına, fonksiyonlarına ve spesifik bölgelerdeki basıncına bağlıdır. Bu değişim kemikte tebeşir beyazı, pürüzlü ve düzensiz bir yüzey görünümüne neden olmuştur. Bununla birlikte bu kemiklerin normalden daha ağır oldukları da tespit edilmiştir (14,40,41). Sodyum florürün kemik yapım/yıkım sürecinde kemik dokusunun yapımından sorumlu olan osteoblastları doğrudan uyarması yeni kemik oluşumlarına neden olmaktadır (42). Ayrıca kemik dokusunun kütle ve yoğunluğunda artış, yüzeyinde ekzositoz, trabeküler hacminde, kortikal porozitede ve periosteositik laküner yüzeyde artış, osteoid katmanda artış ve yüzeyde rezorpsiyon, doku çapında ve beneklenmede artış, kortikal yerine süngersi dokusu trabeküllerinin içerisinde demineralize kıkırdak oluşumun yerleşmesi şeklinde yapısal değişimler görülmektedir. Kemığın biyokimyasal yapısında ise kollajen miktarında azalma, kollajen dokusundaki lizin ve prolin hidrosilasyonunda azalma, kollajen dokusundaki öncü çapraz bağların azalması, kortikalin aksine süngerimsi dokusundaki glikosaminoglikan ve proteoglikan değişim, kortikalin aksine süngerimsi kemiğin içeriğindeki dermatan sülfatın artışı gibi değişimlerin gerçekleştiği bildirilmiştir (13).

Florun Yumuşak Dokular Üzerindeki Etkileri:

Florozisin, diş ve kemiklerdeki olumsuz etkilerinin yanında başta böbrekler olmak üzere akciğer, karaciğer, kırmızı kan hücreleri, sperm, kemik iliği, iskelet kası gibi dokular üzerinde de dejeneratif değişiklikler meydana getirdiği belirtilmektedir (14). Flor zehirlenmesi sonucunda kan parametreleri değişim gösterir ve dolaşımdan daha kolay elimine oldukları için kansızlık ortaya çıkabilir. Buna ek olarak florozis spermelerde anomalilere neden olabilir. Florozisin bir diğer olumsuz etkisi iskelet kas liflerindeki kasılabilir filamentlerin flor maruziyetine bağlı olarak dejeneratif değişiklikler göstermesidir (13).

Florun organizmadan atılması sürecinde en aktif organ böbreklerdir. Bu nedenle florun olumsuz etkilerinden de en fazla böbrekler etkilenir. Deney hayvanı olarak kullanılan sıçanlara altı aydan daha uzun sürede ve yüksek dozda (100 ppm) flor verildiğinde böbreklerde değişikliklerin arttığı aktarılmıştır (43). Ayrıca yüksek ve uzun süreli florun, tavşan karaciğer hücrelerinde ince yapı düzeyinde mitokondriyal şişme, koyunlarda ise çok hafif bir büyüme ve peteşiyel kanamalara neden olduğu bildirilmiştir (37,44,45). Bunların yanı sıra su ve besinlerle alınan 50 ppm veya daha fazla miktarda florun, tiroit bezinde fonksiyon bozukluklarına, 100 ppm florun büyüme geriliğine, 125 ppm ve üzeri florun böbrek bozukluklarına neden olduğu söylenmektedir (16,23).

Antropolojik Perspektifte Florozis: Hem günümüz insanları hem de geçmiş dönemlerde yaşamış insan toplulukları her zaman hastalıklarla baş etmek zorunda kalmışlardır. Hastalıklar insan vücudunun tümüne etki edebildiği gibi sadece bir bölümüne de etki edebilmektedir. Birey hayattayken alınabilecek herhangi bir sıvı veya yumuşak doku örneği üzerinde gerçekleştirilecek analizlerle hastalığın kaynağı kolayca ortaya konabilmektedir. Ancak insanlar öldükten sonra vücut sıvıları ve yumuşak dokuları yok olduğu için geçmiş dönemlerde yaşamış insanlarda hastalığın kaynağını ortaya koymak yaşayan insanlara oranla daha zordur. Eski uygarlıkların sağlık durumlarının belirlenmesinde yol gösterici materyal iskeletlerdir. Fakat iskeletten elde edilebilecek veriler sınırlı durumdadır. Çünkü tüm hastalıklar kemikte iz bırakmamaktadır. Eski uygarlıklara ilişkin hastalıkları inceleyerek sınırlı da olsa önemli bilgiler sunan paleopatoloji, geçmiş dönemlerde yaşamış insanların sağlık durumları hakkında bilgiler sunmaktadır. Son yıllarda yeni araştırma metodlarının uygulanması, kemik üzerinden gözlemsel verilerin değerlendirilmesinin yanı sıra yeni teknikler (element analizi, DNA analizi vb.) bu alana önemli katkılar sunmuştur. (42,46).

Her ne kadar sınırlı bilgi verse de paleopatoloji, bireylerin toplumsal ve bölgesel yaşam şartlarından nasıl etkilendikleri ile ilgili önemli veriler sunabilmektedir. Doğuştan gelen hastalıklar toplumların genetik yapısının tanımlanmasında önemliken, yaşamları boyunca çevrenin etkisiyle geçirdikleri rahatsızlıklar da yaşadıkları çevrelerden izler sunması açısından önemlidir. Florozis, bu durumu somutlaştıran önemli rahatsızlıklardan biridir. Coğrafi koşulların etkisiyle bazı bölgelerde kaynak sularında yüksek miktarlarda flor bulunmaktadır. Bölgede yaşayan halk bu içme sularını tükettiğinden dolayı yüksek oranda flora

maruz kalmaktadır. İnsan vücudunda toksik etki uyandıran bu maddeye uzun süre maruz kalındığında vücutta bazı olumsuz etkileri olmaktadır. Bu etkiler yumuşak dokuda görülebildiği gibi vücuttaki sert dokuda da görülebilmektedir.

Paleopatolojik çalışmalarda florozis hastalığına dair verilerin az olduğu gözlenmiştir. Bu durum hastalığın bölgesel olmasıyla açıklanmıştır. Söz konusu çalışmaların az olması, elde edilen verilerin sınırlı olmasına neden olmuştur (47).

Paleopatolojik açıdan florozisin en erken bulgularını Baluchistan'da Mehrgarh bölgesinden çıkarılan 9 adet iskelet oluşturmaktadır. Bu iskeletler M.Ö. 7000 ve M.Ö. 4000'e tarihlenen iki tabakadan elde edilmiş olup florozis bulgusu bireylerin dişlerinde çizgi ve çukurluklar şeklinde sarımsı kahverengi görünüm ile tespit edilmiştir. Ayrıca bazı dişlerin oklüzal yüzeyinde normal olmayan oluklar da izlenmiştir. Frohlich ve arkadaşları tarafından da Bahreyn'de yapılan kazı çalışmasında (M.Ö. 2100) bir florozis vakası bildirilmiştir. Bu bireyin daimi dişlerinde şiddetli florozis belirtisi gösteren kahverengi lekelenmeler ve düzensiz çukurluklar gözlenmiştir. Ayrıca vertebraları birbirine bağlayan ligamentlerde kemik oluşumları gözlenmiş ve bu durum normal koşullarda ölüm sonrası birbirinden ayrılması beklenen kemiklerin ayrılmayıp bütünlük halinde bir kemik yapısının gözlenmesine neden olmuştur. Buna ek olarak sinir kanalında ve omurgalarda da kemik oluşumu gözlenmiştir. Omuriliğin geçtiği bu kanaldaki söz konusu kemik oluşumlarının kişinin sağlığında nörolojik sorunlar yaşamış olmasına neden olması muhtemeldir. Kompakt kemik histolojisinde de anormallikler tespit edilmiştir. Bu patolojiler güncel anormal histolojik bulgularla benzerlik taşımaktadır (19).

Bahreyn'de bir höyükte gerçekleştirilen kazı çalışmasında M.Ö. 2000-1700 yıllarına tarihlendirilen bir iskelette florozis olgusu gözlenmiştir. Söz konusu iskelette foramen magnumun kenar boşluklarında anormal kemik oluşumları mevcut olup boşluğun belirgin bir şekilde azalmasına neden olmuştur. Boşluk normal oval durumdan üçgenimsi şekil almıştır. Foramen magnumdaki anormal şekil bozukluğu hipotiroidizm ve akondroplazi gibi patolojik durumlarda da gözlenmektedir. Ancak hipotiroidizm ve akondroplazide yeni kemik oluşumundan çok kemiğin yetersiz oluşumu bu anomalilere neden olabilmektedir. Diğer taraftan floroziste yeni patolojik kemik oluşumları söz konusudur. İskelette görülen diğer anormallikler bu durumun florozis kaynaklı bir patoloji olduğu tezini daha güçlü kılmaktadır (19).

Milattan sonra 79 yılında patlayan Vezüv yanardağının külleri altında kalan Pompei ve Herculaneum şehirleri yüzlerce kişinin ölümüne ve bireylerin bütün halinde korunmasına neden olan bir olaydır. Bölgede yapılan çalışmada 42 erişkin ve 12 çocuğa ait 1275 diş örneğinden sadece 49'unda (%3.8) diş çürüğü gözlenmiştir. Bu oran gerek güncel gerek antik toplumlar için düşük bir orandır. Diğer taraftan Herculaneum iskeletlerine ait diş örneklerinde (%29.2) mine hipoplazisi gözlenmiştir. Araştırmacıların dental florozis ile ilişkilendirdikleri bu durumu test edebilmek için antik Herculaneumlu 8 bireyden elde edilen birinci molar kalıcı dişler ile Pisa şehrinde yaşayan florozis olmadığı bilinen bir hastadan alınan güncel örnek karşılaştırılmıştır. Normalin 10 katı yüksekliğinde flor konsantrasyonu 6 bireyde gözlenmiştir. Yapılan çalışma sonrasında örneklerde gözlenen düşük çürük ve yüksek mine hipoplazi varlığı endemik dental florozis ile açıklanmıştır. Bu durum Herculaneum'un su kaynaklarında tespit edilen yüksek flor miktarı ile de desteklenmiştir. Araştırmacıların hesaplamalarına göre o dönemde bir kişinin günlük flor alımının 11.4 ile 19.0 mg arasında olduğu tahmin edilmiştir (48).

Yoshimura ve arkadaşları (49) da antik Palmyra (Suriye) (M.S. 2-3 yy) kentinde bazı bireylerin dişlerinde kahverengi renk değişikliği gözlemlenmiş ve beneklenme gibi florozise bağlı diş patolojileri izlemişlerdir. Bölgedeki iki farklı gömü alanından elde edilen örneklerden C mezarında 33 bireyden 25'inde ve F mezarında 65 bireyden 45'inde dişlerde patolojik değişiklikler gözlenmiş ve bu bulguların florozis ile ilişkili olup olmadığını değerlendirilmesi amacıyla patolojik ve patolojik olmayan dişlerden flor analizi için örnekler alınmıştır. Analiz sonuçları, patolojik lezyon gösteren dişlerin göstermeyenlere oranla belirgin bir flor içeriği olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca Macaristan'da da Neolitik dönemden Bronz çağına kadar yerleşim gören 7 araştırma alanında 162 bireyin diş kalıntıları üzerinde yapılan bir çalışmada florozise bağlı olarak pek çok dişte lekeli görünüm tespit edilmiştir (50).

Eski toplumlar üzerine yapılan Paleopatoloji çalışmalarının yanı sıra sosyal antropolojik çalışmalar sırasında da florozis olgusu ile karşılaşılmıştır. Çin'in Chengtu bölgesine 1934 yılında antropolojik bir alan araştırması gerçekleştirilmiştir. Bu alan araştırmasında bölge halkının dişlerinde lekelenme görülmüş ve bu sorunun temel kaynağının içme suları olduğu yapılan analizler sonucu tespit edilmiştir (40).

Araştırmalardaki zaman derinliği, florozis sorununun geçmiş dönemlerden günümüze kadar süregelen bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sebeple arkeolojik kazılardan elde edilecek iskeletlerde bu patoloji ile karşılaşılabilir. Hastalığın paleopatolojik teşhisi için florozisin iskelette nasıl bir değişim yarattığı iyi bilinmelidir ki çalışılacak popülasyonlar bu açıdan doğru değerlendirilebilsin.

Tartışma

Florun dişler üzerinde hem olumlu hem de olumsuz etkilere neden olduğu bilinmektedir. Olumlu anlamda en önemli etkisi diş çürüklerinin önlenmesini sağlayabilmesidir. Bu etkinin ortaya çıkarılmasında özellikle ABD ve Kanada'nın öncülüğünde sürdürülen çalışmalar etkili olmuştur (20). Ayrıca Chuah ve arkadaşları (21) ile Dhar ve Bhatnagar (22), florun, dişleri çürümeye neden olan bakterilerden gelen asitlerin neden olduğu erken diş çürümelerine karşı mineralizasyon mekanizması üzerinden etki edebilen koruyucu etki gösterdiğini aktarmışlardır. Bu nedenle birçok araştırmacı gibi Civelek ve arkadaşları (24) da florun toksik etki yaratmayacağı miktarda alınmasının diş çürükleri için olumlu sonuçlar doğurduğunu belirtilmektedir.

Florun olumlu etkilerinin yanında vücut için fazla sayılabilecek miktarda alınması olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Sağlıklı bireyler için önerilen miktarın üzerinde florun, sistemik bir düzenle alınması diş yüzeyi boyunca renk değişimleri meydana getirmektedir. Alınan miktar renk değişimi için büyük önem arz etmektedir. Çünkü toksisite miktarı arttıkça renk değişim şiddeti de artmaktadır. Hatta bazı araştırmalar ileri derecede florozis maruziyetinde renk değişiminin ötesinde, dişin yapısında da hipoplastik değişimlerin gerçekleştiğini ortaya koymuşlardır (22,26). Ayrıca dişlerdeki renk değişiminde alınan miktar kadar diş gelişim dönemleri de etkili olmaktadır. Bu nedenle florozisin dişte meydana getirdiği renk değişiminin dişin gelişim süreci boyunca devam ettiği ve sürme sürecinin tamamlanmasıyla söz konusu renk değişimi sürecinin de tamamlandığı ve geri dönüşümü olmayan estetik sorunlara yol açtığı söylenebilir.

Dişlerdeki renk değişiminin dişin gelişim süresi içerisinde gerçekleştiğini gösteren birçok çalışma literatürde mevcuttur. Demirel (51), Van/Çaldıran ilçesinde gerçekleştirdiği çalışma sırasında bir çocuğun dişlerinde florozis kaynaklı renk değişimi gözlemlenmiş ve bu durumu fotoğraflayarak belgelemiştir. Süphan ve Nemrut dağlarının aktif olduğu zamanlarda oluşan Van Gölü Havzasında

yer alan Van ili merkezi ve çevre ilçelerinde içme ve kullanma su kaynaklarındaki flor düzeyleri üzerine Ağaoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, kuyu, depo, kaynak/çeşme, musluk ve dere suları değerlendirme kapsamına alınmıştır. En yüksek değer Çaldıran ilçesindeki depo suyunda maksimum 3.600 olarak belirlenmiştir bu değer dışında incelenen diğer örnekler Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen standartlara uygun olduğu tespit edilmiştir (52). Çaldıran ilçesi bu bağlamda önemli bir araştırma alanı konumundadır. Bununla beraber Demirel ve Delibaş (53) da Aydın/Buharkent ilçesi termal su kaynağının bulunduğu bölgede gerçekleştirdikleri çalışma sırasında iki farklı çocuğun dişlerinde florozis kaynaklı renk değişikliği belgelemişlerdir. Petrone ve arkadaşları (4,54) tarafından da günümüzde Vezüv çevresinde yaşayan okul çağı çocuklarında diş lekelenmesi şeklinde florozisin gözlemlendiği aktarılmaktadır.

Flor insan vücudunda en fazla sert dokuda birikmekte ve bu nedenle en fazla bu dokuda olumsuz etkiler bırakmaktadır. Uzun süre yüksek miktarda flor maruziyeti, kemiklerde yüksek miktarda flor birikimine sebep olacağından kemiklerde (özellikle uzun kemikler) sertleşmeye yol açmaktadır. Bu sertleşme kemik direncinde azalmaya neden olarak kırılmalara karşı hassas bir durum meydana getirmektedir. Ayrıca bu birikimin kemik ağırlığında da belirgin farklılıklara yol açtığı gerçekleştirilen çalışmalarla ortaya konmuştur. Bununla birlikte florun uzun süre ve yüksek miktarlarda alınmasının kemikte bazı deformasyonlara neden olduğu bazı çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu deformasyon mikro düzeyde gözlenebildiği gibi bazı durumlarda makro düzeyde de gözlenebilmektedir (34,35,40).

Sonuç olarak; flor elementi insan sağlığı için uygun miktarda tüketildiği takdirde çürükleri önleyici etkileri olabildiği gibi fazla miktarda flor maruziyeti, vücudun farklı bölümlerinde sorunlara neden olabilmektedir. Bu nedenle yetkili devlet kurumları tarafından flor oranı yüksek bölgelerde belirli aralıklarla sulara flor analizi yapılmalıdır. Bu analizler neticesinde toksik etki oluşturabilecek kaynak sularına alternatif su kaynağı olanakları oluşturularak, halkın bu alanlardan su temini yapması sağlanmalıdır. Ayrıca Anadolu gibi volkanik arazilerin yoğun olduğu bir coğrafyadaki eski yerleşim yerlerinde yapılacak kazı çalışmalarında bu konu paleopatolojik açıdan göz ardı edilmemelidir. Paleopatolojik bir rahatsızlık olan Florozise maruz kalmış iskeletlerin, yaşanan çevrenin insanlar üzerindeki etkilerini göstermesi açısından önemli bilgiler sunacağı kesindir.

Kaynaklar

1. Yur F, Dede S, Çiftçi Yeğin S, Değer Y. Florozisli Koyunlarda ACE Aktivitesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2013; 24 (1): 20-25.
2. Mousny M, Banse X, Wise L, Everett ET, Hancock R, Vieth R, et al. The Genetic Influence on Bone Susceptibility to Fluoride. Bone 2006; 39(6): 1283-1289.
3. Erkan S, Fidancı UR. Florozisli Koyunlarda Serum Lipid Profili. Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi 2011; 58: 149-153.
4. Petrone P, Guarino FM, Giustino S, Gombos F. Ancient and Recent Evidence of Endemic Fluorosis in the Naples Area. Journal of Geochemical Exploration 2013; 131: 14-27.
5. Sel T, Ergun H. Doğu Anadolu Bölgesinde Normal ve Florozis Belirtisi Gösteren Koyunlarda Serum Spesifik Karaciğer Enzimleri (Glutamatokzalasetat Transaminaz, Glutamat piruvat Transaminaz, Laktat Dehidrogenaz) ve Alkalen Fosfataz Düzeylerinin Araştırılması. Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi 1992; 39 (1-2): 30-40.
6. Çenesiz S. Özcan A. Deneysel Kronik Florozis Oluşturulmuş Tuj Irkı Koyunlarda Eritrosit Sod, Cat, ve GSH-Px Aktivitelerinin Araştırılması. Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi 2003; 9 (2): 161-164.
7. Akdoğan M, Bilgili A, Kaya S, Yarsan E, Üstüner E. Flor Zehirlenmesi Oluşturulmuş Tavşanlarda Toplam Testeron, Kortizol, BüyümeHormonu ve Flor Düzeyleri. Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences 2001; 25: 489-494.
8. Faccini JM. Review Fluoride and Bone. Calc. Tiss. Res., 1969; 3(1): 1-16.
9. World Health Organization, (WHO). "Fluoride in Drinking-Water". by J.Fawell, K.Bailey, J.Chilton, E.Dahi, L.Fewtrell, and Y.Magara. ISBN:1900222965. Published by IWA Publishing, 2006, London, UK, pages: 1-134.
10. Kidd EAM. Essentials of Dental Caries. New York: Oxford University Press; 2005.
11. Habbu N, Joshi N, Ramamoorti M, Mabrukar V. Esthetic Management of Dental Fluorosis. International Journal of Dental Clinics 2011; 3 (2): 80-81.
12. Susheela AK. Treatise on Fluorosis. Fluoride 2001; 34 (3): 181-183.
13. Demirel Ü, Delibaş T, Aren G. Sulardaki Yüksek Florid İçeriğinin Farklı Vücut Bölümlerine Etkisi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2012; 46 (3): 79-90.

14. Yılmaz S. Florozisli Koyunlarda Nitrik Oksit Oksidasyon Ürünleri, Katalaz ve Karbonik Anhidraz Aktivitelerinin Araştırılması. (Yüksek Lisans Tezi), Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2010.
15. Reddy Bhanuprakash G, Khandare AL, Yadagiri Reddy P, Shankar Rao G, Balakrishna N, Srivalli I. Antioxidant Defense System in Skeletal Fluorosis Patients and Lipid Peroxidation and Fluoride in Toxic Rabbits. *Toxicology Science* 2003; 72 (2): 363-368.
16. Küçükşenmen Ç, Sönmez H. Diş Hekimliğinde Florun, İnsan Vücudu Ve Dişler Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 15 (3): 43-53.
17. Grandjean P, Thomsen G. Reversibility of Skeletal Fluorosis. *British Journal of Industrial Medicine*, 1983; 40(4): 456-461.
18. Carey CM. Focusing on Fluorides: Fluoride Use to Prevent Tooth Decay. *Journal Evid Based Dent Pract* 2014; 02 (004): 95-102.
19. Orthner DJ. Identifications of Pathological Conditions In Human Skeletal Remains. Amsterdam: Second Edition, Academic Press; 2003.
20. Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations for Using Fluoride to Prevent and Control Dental Caries in the United States. U.S Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2001; 50 (14): 1-30.
21. Chuah CJ, Lye HR, Ziegler AD, Wood SH, Kongpun C, Rajchagool S. Fluoride: A Naturally-Occurring Health Hazard in Drinking-Water Resources of Northern Thailand. *Science of Total Environment* 2016; 545-546: 266-279.
22. Dhar V, Bhatnagar M. Physiology and toxicity of fluoride. *Indian J Dent Res* 2009; 20(3): 350-355.
23. Arslan S. Florozisli Keçilerde Tiroit Hormonlarıyla Flor Düzeyleri Arasındaki İlişki. (Doktora Tezi) Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
24. Civelek A. Özel E. Kavaloglu Çıldır Ş. Diş Hekimliğinde Topikal Florür Uygulamaları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2004; 5 (2): 103-109.
25. Waldron T. *Palaeopathology*. New York: Cambridge University Press; 2009.
26. Sloomweg PJ. *Dental Pathology*. Heidelberg: Germany Springer; 2007.
27. Ulu KG. Florozisli ve Florozisi Olmayan Çürük Dişlerde Dentin Geçirgenliğinin Karşılaştırılması. (Doktora Tezi), 2011, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalı.
28. Grynepas MD, Hancock R, Sampaio FC, Limeback H, Saintrain Vieira M, Limeback H, et al. The Relationship Between Dental Fluorosis and Tooth Fluoride Concentration-a Study in an Endemic Area. *Rev Bras Promoç Saude* 2011; 24 (4): 355-360.
29. Mascarenhas AK. Risk Faktors for Dental Fluorosis: A Review of the Recent Literature. *American Academy of Pediatric Dentistry* 2000; 22 (4): 269-277.
30. Martins CC, Paiva SM, Lima-Arsati YB, Ramos-Jorge ML, Cury JA. Prospective Study of the Association Between Fluoride Intake and Dental Fluorosis in Permanent Teet. *Caries Research* 2008; 42(2): 125-133.
31. Zohoori FV, Buzalaf MAR, Cardoso CAB, Olympio KPK, Levy FM, Grizzo LT. et. al. Total Fluoride İntake and Excretion in Children up to 4 Years of Age Living in Fluoridated and non-Fluoridated Areas. *European Journal of Oral Sciences* 2013; 121: 457-464.
32. Cheng PT, Bader SM, Grynepas MD. Biphasic Sodium Fluoride Effects on Bone and Bone Mineral: A Review. *Cells and Materials* 1995; 5 (3): 271-282.
33. Wang Y, Yin Y, Gilula LA, Wilson AJ. Endemic Fluorosis of the Skeleton: Radiographic Features in 127 Patients. *AJR* 1994; 162(1): 93-98.
34. Kurland ES, Scholman RC, Zerwekh JE, Reinus WR, Dempster DW, Whyte MP. Case Report: Recovery from Skeletal Fluorosis (an Enigmatik, American Case). *Journal of Bone and Mineral Research*, 2007; 22 (1): 163-170.
35. Shupe JL, Bruner RH, Seymour JL, Eymour JL, Alden CL. The Pathology of Chronic Bovine Fluorosis: A Review. *Toxicologic Pathology* 1992; 20 (2): 274-288.
36. Everett ET. Effect of Fluoride on Dental and Bone Formation and Effect of Genetics. *Journal Dent*. 2011; 90 (5): 552-560.
37. Yaşar S. Florozisli Koyunlarda Vitamin Ve Mineral Düzeylerinin İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2003.
38. Erdoğan S. Hatay Bölgesi İçme Suyu Örneklerinde Flor Düzeyleri. *Avrasya Veteriner Bilimleri Dergisi* 2002; 18 (1-2): 73-76.
39. Karagül H, Atabey E, editör. Florozis ve Hayvan Sağlığı. Uluslararası Katılımlı Tıbbi Jeoloji Sempozyumu Kitabı; 2008.
40. Kilborn L, Outerbridge TS, Lei HP. Fluorosis With Report of an Advanced Case. *Canada M.A.J* 1950; 62(2): 135-141.
41. Erkan S. Florozisli Koyunlarda Serum Lipid Profili. (Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek

- Lisans Tezi), Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
42. Aufderheide AC, Rodriguez MC. Human Paleopathology. Cambridge, New York: Cambridge University Press; 1998.
 43. Çetin S. Florozisli Koyunların Doku İz Element Miktarlarının Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
 44. Shashi A, Thapar SP. Histopathology of Myokardial Damage in Experimental Fluorosis in Rabbits. *Fluoride* 2001; 34 (1): 43-50.
 45. Long YG, Wang YN, Chen J, Jiang SF, Nordberg A, Guan Z. Chronic Fluoride Toxicity Decreases the Number of Nicotinic Acetylcholine Receptors in Rat Brain. *Neurotoxicology and Teratology* 2002; 24(6): 751-757.
 46. Mann RW, Hunt DR. Photographic Regional Atlas of Bone Disease. USA: Charles C Thomas Publisher; 2005.
 47. Brickley M, Ives R. The Bioarchaeology of Metabolic Bone Disease. Amsterdam: Elsevier; 2008.
 48. Torino M, Rognini M, Fornaciari G. Dental fluorosis in ancient Herculaneum. *The Lancet* 1995; 345 (8960): 1306.
 49. Yoshimura K, Nakahashi T, Saito K. Why Did the Ancient Inhabitants of Palmyra Suffer Fluorosis. *Journal of Archaeological Science* 2006; 33: 1411-1418.
 50. Molnar S, Molnar I. Observations of Dental Diseases Among Prehistoric Populations of Hungary. *American Journal of Physical Anthropology* 1985; 67(1): 51-63.
 51. Ağaoğlu S, Alişarlı M, Alemdar S. Van Bölgesi Su Kaynaklarında Flor Düzeylerinin Belirlenmesi, YYÜ VET FAK.DERG 2007 18(1): 59-65
 52. Demirel Ü. Flor Elementinin Canlılar Üzerine Etkisi ve Kapadokya Bölgesinde Florosis Gerçeği. Nevşehir: 1.Tıbbi Jeoloji Çalıştayı 2009: 187-198.
 53. Demirel Ü, Delibaş T. Medical Geology and Fluorosis Problem within the Context of Medical Geology in Turkey. *Medical Geology Newsletter* 2010; 17: 27-29.
 54. Petrone P, Giordano M, Giustino S, Guarino FM. Enduring Fluoride Health Hazard for the Vesuvius Area Population: The Case of AD 79 Herculaneum. *PLoS ONE* 2011; 6.