T.C
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

KIRSAL VE KENTSEL ALANLARDA YAŞAYANLARDA NAZAL KONKALARDA AĞIR METAL DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fatih ÖNER

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ

ERZURUM 2015

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 13.10.2014 tarih ve 129 sayılı yazısı ile "Kırsal ve Kentsel Alanlarda Yaşayanlarda Nazal Konkalarda Ağır Metal Değerlendirilmesi " adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Fatih ÖNER tarafından çalışması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda görüşülmüş ve 27.11.2014 tarih ve 9 sayılı oturumunun 56 sayılı kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 21.10.2014 tarih ve 04 sayılı oturumunun 20 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir. 14.12.2015

Prof. Dr. Bülent AKTAN
KBB Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

İLGİ: 24.12.2015 tarih ve 42190979-204.01.02/E.1500136137 sayılı yazınız.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş. Gör. Dr. Fatih ÖNER **"Kırsal ve Kentsel Alanlarda Yaşayanlarda Nazal Konkalarda Ağır Metal Değerlendirilmesi"** konulu tezini incelemek üzere tez jürisi 24.12.2015 tarihinde toplanmış ve ilgili tez öğrencisinin tez savunmasını almıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz. 24.12.2015

Prof. Dr. Bülent AKTAN
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ
Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr.Arzu TATAR
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **I**

TEŞEKKÜR ..... **V**

ÖZET ..... **VI**

ABSTRACT ..... **VII**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **IX**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **XI**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Eser Elementler 3

2.1.1. Mangan 3

2.1.2. Bakır 3

2.1.3. Çinko 4

2.1.4. Kadmiyum 4

2.1.5. Kurşun 5

2.2. Burun Embriyolojisi 5

2.3. Anatomi 6

2.3.1. Konkalar 6

2.4. Burun Fizyolojisi 8

2.4.1. Koruma ve temizleme 9

2.4.2. Nazal hava akımı ve direnç 10

2.4.3. Nazal siklüs 10

2.4.4. Koku alma 11

2.4.5. Mukosilier trasport 12

2.6. Burun Histolojisi 12
2.6.1. Olfaktör Bölge 13
2.7. Konkaları Etkileyen Hastalıklar 14
2.7.1. Akut rinit 14
2.7.2. Allerjik rinit 14
2.7.3. Vazomotor rinit 15
2.7.4. İlaca bağlı rinit (Rinitis medakamentoza) 15
2.7.5. Kronik hipertrofik rinit 15
2.7.6. Atrofik rinit 15
2.7.7. Kompansatris hipertrofik rinitler 16
2.8. Konka Hastalıklarının Medikal Tedavisi 16
2.9. Konka Hastalıklarında Cerrahi Tedavi 16
2.9.1. Enjeksiyon Teknikleri 17
2.9.2. Mekanik Yöntemler 17
2.9.3. Destrüktif Yöntemler 17
2.9.4. Eksizyonel Yöntemler 20

3. GEREÇ ve YÖNTEM 24
3.1. ICP-OES (Inductively Coupled Plasma – Optic Emmition Spectoscope) 26
3.2. İstatistiksel Analiz 27

4. BULGULAR 28

5. TARTIŞMA 38

6. SONUÇ ve ÖNERİLER 45

KAYNAKLAR 45

TEŞEKKÜR

Engin bilgileri ile bizlere rehberlik eden, uzmanlık eğitimim sırasında her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım ve Anabilim Dalımız eski öğretim üyesi değerli hocam Prof. Dr. Harun Üçüncü'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Prof. Dr. Enver Altaş, Prof. Dr. Bülent Aktan, Prof. Dr. Özgür Yörük, Yrd. Doç. Dr. Vahit Mutlu, Yrd. Doç. Dr. Mustafa Sıtkı Gözeler, Yrd. Doç. Dr. Arzu Tatar ve Yrd. Doç. Dr. M. Sedat Sakat'a…

Numunelerin çalışılmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Adem Güneş'e; tezimin istatistik değerlendirmelerinin yapılmasında destek olan Dr. Ercan Özyıldırım'a, tez düzenlenmesine yardımcı olan Doç. Dr. Adem Kara'ya ve tez çalışmama katılmayı gönüllü olarak kabul eden hastalara…

Yetişmemde en büyük pay sahibi olan varlık sebebim anne ve babama, kardeşlerime…

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, asistanlığım süresince kliniği ikinci evim olarak hissettiren asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz; hemşire, sekreter, odyometrist ve personeline…

Yalnızca tezim sırasında değil her zaman güler yüzü, sevgisi ve desteğini yanımda hissettiğim ve varlığından güç aldığım sevgili eşim Ümran Hanıma teşekkür ederim.

Dr. Fatih ÖNER

ÖZET

Giriş: Organizmalar, yaşadıkları ortamlardan hayatlarını devam ettirmek için gerekli maddeleri alırken, ihtiyaçları olmayan bazı zararlı maddelere de maruz kalabilirler. Bu maddeler yiyecek, içecek veya solunan hava yoluyla vücuda girebilir. Az miktarda bulunması elzem olan bazı elementlere eser elementler denir. Bu eser elementlere; yaşanılan ortam nedeniyle aşırı maruz kalınırsa vücutta birikerek toksik etkilere yol açar.

Amaç: Şehir merkezinde veya kırsal kesimde yaşamanın bu maddelerin birikimine etkisi olup olmadığını görmek için nazal konkalarda ağır metal değerlendirmesi yaptık. Kırsal ve kentsel olarak ikiye ayırdığımız gruplarda nazal konkalarda doku düzeyinde Bakır (Cu), Kurşun (Pb), Mangan (Mn), Çinko (Zn) ve Kadmiyum (Cd) düzey değerlendirmesi yaptık. İki grup arasında ki ağır metal düzeylerini karşılaştırdık.

Materyal: Burun tıkanıklığı şikâyeti ile polikliniğimize başvuran hastalardan hiç sigara içmemiş olanlar çalışmaya dâhil edildi. Hastalar kırsal ve kentsel alanda yaşayanlar olarak ikiye ayrıldı (kırsal 38 hasta, kentsel 29 hasta). Parsiyel alt konka rezeksiyonu yöntemi ile alınan nazal konkal dokularda spektrofotometrik olarak ağır metal tayini yapıldı. Çıkan sonuçlar karşılaştırılarak, iki grup arasında ki fark ortaya konuldu.

Bulgular: Kırsal alanda yaşayan hastalardan alınan konkal dokularda ölçülen Cd miktarı kentsel alanda yaşayan hasta grubundan daha yüksek bulunurken, aralarında ki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Pb ve Mn miktarı kentsel alanda yaşayanlarda, Zn ve Cu miktarı ise kırsal alanda yaşayanlarda diğer gruba göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. ($p<0,001$)

Sonuç: Kırsal veya kentsel alanda yaşamak nazal konkalarda ağır metal birikimi açısından fark oluşturmaktadır. Bu farklılıklar ağır metallerin birikiminin neden olduğu hastalıkları anlamamız açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağır metal düzeyi, nazal konka, kırsal ve kentsel alan

ABSTRACT

Introduction: Organisms while maintaining the necessary ingredients for life from the environment in which they live may be exposed to some of the needs of non-harmful substances. These substances can enter the body by food, beverages or inhaled air. The presence of small amounts of some trace elements that are required to be in excess of environment due to excessive lead exposure in strict accumulation.

Objective: We made heavy metal assessment in nasal turbinates to see whether the effect of the accumulation of these substances to live in the countryside or in the city center. We split into two groups as patients living in rural areas and in urban areas. We found tissue levels of heavy metals [copper (Cu), lead (Pb), manganese (Mn), zinc (Zn) and cadmium (Cd)] at inferior nasal turbinate, which settled at nose and first filter of the inhaled air. We compared the differences between the two groups according to the results.

Materials and Methods: In our study, the patients admitted to our clinic with complaints of nasal obstruction were never included those who smoke. Then he was classified as living in rural and urban areas (38 patients in rural, 29 patients in urban areas). Conchal tissue were removed with partial resection of inferior turbinate and heavy metal levels were determined by spectrophotometric in these tissues. The results revealed differences between the two groups were compared with Student's t test.

Results: Cd amount measured in the conchal tissue taken from patients living in rural areas was higher than in urban areas, it was not statistically significant. Pb and Mn content are high living in in urban areas, the amount of Zn and Cu were higher in rural areas, and both were also statistically significant ($p<0,001$)

Conclusion: Living in rural or urban areas creates a difference in terms of heavy metal accumulation in the nasal turbinates. That may lead the way for our understanding diseases caused by the accumulation of heavy metals.

Keywords: Heavy metal levels, nasal turbinate, rural and urban areas

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. 7-8 haftalık embriyonun nazal yapıların gelişim şematik gösterimi **6**

Şekil 2.2. Nazal kavite leteral duvarın medialden görüntüsü (septum çıkarılmış) **8**

Şekil 2.3. Eksternal nazal valf alanı ve açısı , internal nazal valf **11**

Şekil 2.4. Nazal kavite ve koku mukozası **12**

Şekil 2.5. Olfaktor epitel ve hücreleri **13**

Şekil 2.6. Burun mukozası epiteli (yalancı çok katlı prizmatik epitel) **14**

Şekil 2.7. Alt konkaya cerrahi müdahale yöntemleri **22**

Şekil 3.1. Tüm hasta gruplarına ait Pb değerlerinin yaşa göre değişimi **37**

Şekil 3.2. Tüm hasta gruplarına ait Mn değerlerinin yaşa göre değişimi **38**

Şekil 3.3. Tüm hasta gruplarına ait Cd değerlerinin yaşa göre değişimi . **38**

Şekil 3.4. Tüm hasta gruplarına ait Cu değerlerinin yaşa göre değişimi **38**

Şekil 3.5. Tüm hasta gruplarına ait Zn değerlerinin yaşa göre değişimi **39**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 3.1.	Her iki gruba ait konka doku ağır metal düzeyleri	**28**
Tablo 3.2.	İki grubun yaş ortalamalarının Student – T testi ile karşılaştırılması ..	**29**
Tablo 3.3.	Her iki hasta grubunu yaş ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri	**29**
Tablo 3.4.	Her iki grubun cinsiyete göre Mann-Whitney U testi ile elementlerin analizi	**30**
Tablo 3.5.	Tüm hasta gruplarının cinsiyete göre karşılaştırılması	**30**
Tablo 3.6.	Tüm hasta gruplarına ait iz element düzeyleri	**30**
Tablo 3.7.	Kırsal alanda yaşayan hasta grubunun yaş, cinsiyet ve operasyon türü genel görüntüsü	**32**
Tablo 3.8.	Kent merkezinde yaşayan hasta grubunun yaş, cinsiyet ve operasyon türü genel görüntüsü	**33**
Tablo 3.9.	Konka örneklerinde ölçülen Cu, Cd, Zn miktarları	**34**
Tablo 3.10.	Konka örneklerinde ölçülen Mn ve Pb miktarları	**35**
Tablo 3.11.	Yaş ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon	**36**
Tablo 3.12.	Cd ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon	**36**
Tablo 3.13.	Pb ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon	**36**
Tablo 3.14.	Cu ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon	**36**
Tablo 3.15.	Mn ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon	**36**

Tablo 3.16. Zn ile diğer ağır metal düzeyleri arasında ki korelasyon **37**

KISALTMALAR DİZİNİ

Cd : Kadmiyum

Cu : Bakır

Fe : Demir

HDL : High Dansity Lipoprotein

ICP – OES : Inductively Coupled Plasma – Optic Emmition Spectoscope

KTP : Potasyum-titanil fosfat

M.Ö. : Milattan Önce

MHz : Megahertz

Mn : Mangan

Ni : Nikel

Pb : Kurşun

RF : Radyofrekans

T1R : T1 relaksasyon zamanı

TCA : Trikloroasetik asitin

TEK : Tetra Etil Kurşun

TNM : Tümor Nod Metastaz (kanser eveleme sistemi)

YAG : Yttrium-aluminum-garnet

Zn : Çinko

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan vücudunda birçok element bulunmaktadır. Bunlardan bir kısmı insan fizyolojisi için gerekli olsalar da Kurşun (Pb), Cıva (Hg) ve Kadmiyum (Cd) gibi elementlerin insan fizyolojisine faydası bulunamamıştır. Diğer taraftan Çinko (Zn) gibi eser elementlerin insan fizyolojisinde önemli yeri vardır. Çeşitli enzimatik reaksiyonlarda rol almaktadır. Pb, Bakır (Cu) , Zn, Mangan (Mn) ve Cd gibi ağır metallerin toksikasyonları bazı faktörlere bağlanmaktadır. Bunlar maruz kalınan ağır metal miktarı, süresi ve bireyin yaşı gibi faktörlerdir. Geçmişten günümüze kadar ağır metal maruziyetleri birçok zehirlenme vakalarına yol açmıştır. Hipokrat (370-287 M.Ö) ağır metal zehirlenmelerinde abdominal kolikler geliştiği, ayrıca Hg gibi ağır metal zehirlenmelerinde ise pernisiyöz anemilerin geliştiği bildirmektedir.[1, 2]

Ağır metal zehirlenmeleri patofizyolojisinde, ağır metaller proteinlerdeki oksijen, nitrojen ve sülfidril grubu maddelere tutunarak enzimatik değişikliklere neden olur. Bu metallere maruziyetin artması ile zehirlenme meydana gelir. Örneğin vücudumuzda metalloproteinlerin yapısında bulunan thiol ligandları fazla miktarda vardır. Bu ligandların Cd, Cu ve Zn gibi elementlere bağlanma affinitesi yüksektir. Bu ligandlar ile ağır metaller vücudun çeşitli bölgelerine taşınırlar. Vücutta Ca'un metabolik odağı olan kemik ve gingiva dokusunda Pb birikir. Vücutta neredeyse tüm organlar ağır metal toksikasyonundan etkilenir. Fakat organların ağır metallerden etkilenmesi; ağır metalin partikül büyüklüğü, ağır metale maruziyetin süresi ve kişinin yaşı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir.[1, 3]

Vücuda solunum yoluyla giren yabancı maddeler; burunda nares girişindeki kıllar, mukozadaki siliyalar ve mukus örtüsü ile filtre edilirler. Beş μm ve üzeri büyüklükteki partiküller %85-90 mukoza üzerindeki mukus tabakası tarafından tutulur. Tutulan bu partiküller mukosiliyer aktivite ile nazofarenkse doğru taşınır.[4] Hava yoluyla ya da fiziksel temas yoluyla birçok ağır metal insan vücuduna girmektedir. Özellikle inhalasyon yoluyla alınan ağır metallerin nazal konka dokusunda tutulması bu dokularda ağır metal birikime neden olur.

Erzurum hava kirliliğinin yüksek olduğu kent merkezlerinden biridir. Bu durum hem iklim hem de topoğrafik yapısından kaynaklanmaktadır. Doğu Anadolu bölgesinin kuzeydoğu kesiminde kalan Erzurum 25.066 km^2 alanı ile Türkiye'nin 4. büyük ilidir. Deniz seviyesinden 1859 m yükseklikte olan bu kent Türkiye'nin en soğuk yerleşim yeridir. Önemli endüstriyel tesis bulunmamasına rağmen ısınma amaçlı yüksek kükürtlü yakıt tüketimi hava kirliliğine neden olmaktadır. Kış aylarında bu durum daha da artmaktadır.[5]

Bu çalışmada, kırsal kesimde ve şehir merkezinde yaşayan seçilmiş hasta gruplarında nazal alt konka dokusunda Pb, Cu, Mn, Cd ve Zn ağır metal düzeylerinin belirlenmesi ve bu iki grup arasındaki farkın karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Eser Elementler

2.1.1. Mangan

Mangan (Mn) başlıca büyüme ve üreme fonksiyonları ile ilişkilidir. Ayrıca bağ ve kemik dokusu oluşumunda görev alır. İnsanda toplam Mn miktarı 12-20 miligram (mg) kadardır. Toplam vücut Mn deposunun %25 kadarı iskelet sisteminde bulunmaktadır. Doku ve sıvılarda yaygın dağılım gösteren Mn; hücre içinde mitokondri de yerleşir. Mitokondriden zengin olan kemik, karaciğer ve pankreasta diğer dokulara göre daha fazla bulunur. Kan ve serumda ise düzeyi düşüktür. Diyetle alınan Mn çok az emilmektedir.

Mn başlıca dökme demir ve çelik sanayisinde Kükürdün etkisini giderme amacıyla kullanılır. Ayrıca boru, ilaç, cam, gübre sanayisinde ve inşaat malzemeleri yapımında kullanılmaktadır.

2.1.2. Bakır

Bazı metalloenzimlerin ve proteinlerin bileşeni olan Bakır (Cu) bir eser elementtir. Biyolojik sistemlerde artı bir ve artı iki değerlikli olabilen Cu metelloproteinlerin yapısında yer alır. Redoks tepkimelerine doğrudan moleküler oksijene bağlanarak katılmaktadır. Hemoglobin sentezi için gerekli olan Cu; sitokrom oksidaz, tirozinaz, monoamin oksidaz gibi enzimlerin ve serüloplazminin yapısında yer almaktadır.

Plazma düzeyi erkeklerde 70 -140 mg/dl, kadınlarda ise 80-55 mg/dl kadardır. Demir (Fe) metabolizmasında önemli rol oynadığı için Cu eksikliğinde Fe emilimi bozulmaktadır ve Cu yetmezliğine annemi eşlik etmektedir.

Bakır fizyolojik faaliyetlerin devamı için gerekli bir elementtir. Proteinlerin fonksiyonlarını yapmalarında rol oynamakta ve vücuttaki kimyasal tepkimelerde katalizör görevi görmektedir. Normal beslenme dışında, fiziksel maruziyet yoluyla alınan Cu vücutta toksik etki yapmaktadır. Vücuda gereğinden fazla Cu birikiminin olduğu hastalık; Wilson hastalığı olarak bilinmektedir. İnce bağırsaktan artmış Cu absorpsiyonuyla birlikte, karaciğer, böbrekler ve beyinde birikim yaparak vücutta birtakım bozukluklara neden olmaktadır. Wilson hastalığı genellikle 6- 40 yaş aralığında görülen Cu birikiminin olduğu

genetik bir hastalıktır. Cu'ın safraya atılımı ve böbrekten geri emilimi ile ilgili bir enzimi kodlayan gendeki kalıtsal defektin Wilson hastalığına neden olduğu düşünülmektedir.

Deneysel çalışmalarda Cu içeriği düşük diyetin; hiperkolestrolemiye ve kardiyak anomalilere yol açtığı gösterilmiştir. Ağız yoluyla alınan Cu'ın %50-80 kadarı ince bağırsaktan emilmektedir. Emilimi etkileyen faktörler arasında alınan Cu miktarı ve diyetteki Cu'ın kimyasal şekli sayılabilir. Cu düzeylerinin toksik düzeylere yükselmesi ise; hemolize, hepatik nekroza, gastrointestinal sistem kanamalarına, hematüriye, proteinüriye, konvüzyonlara ve hatta ölüme yol açmaktadır.

2.1.3. Çinko

Bitki ve insanların büyümesi ve için Zn esansiyel bir elementtir. Vücutta Fe'den sonra en fazla bulunan eser elementtir. 70 kg ağırlığındaki erişkinde 1,4-2,3 g kadar bulunur. Prostat, semen ve kas dokusunda bol miktarda Zn bulunur. Eksikliğinden en fazla etkilenen dokular; testisler ve deridir. Plazmada ölçülebilir düzeyde bulunur. Atomik absorbsiyon spektrofotometresi yöntemi ile ölçülebilir. Zn için plazma referans aralığı 55-150 μg/dl olarak bulunmuştur.

Ağır metallerden Zn; başlıca galvaniz endüstrisinde, pirinç boruların üretiminde, elektrik devresi anahtarları imalatında, boya maddelerinde, lastik imalatında ve tekstil sanayisinde kullanılır.

2.1.4. Kadmiyum

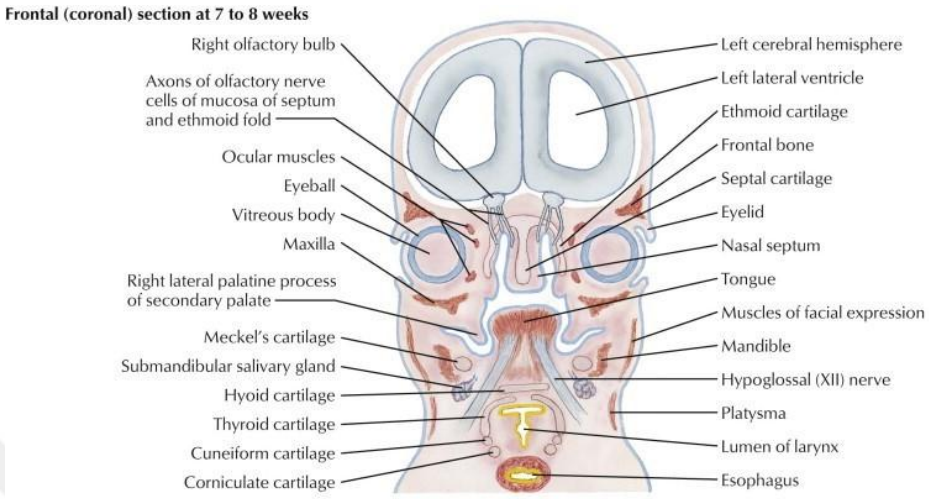
Kadmiyum (Cd) metalinin en önemli kullanım alanı, elektroliz maddesi olarak tüketilmesidir. Metallerin üretimi sırasında temizleme, işleme ve saflaştırılma işlemleri için Cd kullanılır. Bu Cd 'un çoğu atmosfere serbest bırakılır ve kirliliğin esas kaynağını oluşturur. Aynı zamanda; eski lastiklerin ve fosil yakıtların yakılması, atmosferik Cd miktarının artmasına neden olmaktadır. Atmosfere ulaşan Cd çok çabuk oksitlenerek kadmiyumoksit haline dönüşür ve serpinti yoluyla tekrar yeryüzüne döner. Bitkiler tarafından ise fosfat gübrelenmesi sonucu alınabilmektedir. Cd bulaşı olmuş sebze meyve tüketimi ile insan vücuduna girmektedir.

2.1.5. Kurşun

Gerek düşük erime noktası ve gerekse dayanıklılığı nedeniyle Pb, günümüz endüstrisinde geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Çağımızda en fazla akümülatör yapımında kullanılmaktadır. İkinci olarak ise benzine kurşun bileşiklerinin ilave edilmesi sırasında kullanılır. Ayrıca su borularının çoğu Pb'dan yapılmaktadır. Havadaki Pb, genellikle bitkilerin yenebilen kısımları ve yapraklarında toplanmakta veya çiçeklerin içinde hapsolmaktadır. Pb çevreden bitki ve hayvanlara geçer. Daha sonra gıda zincirinin bir gereği olarak da bunları tüketen insanlara geçmektedir. İnsanların Pb'a maruz kalmaları, atmosfere salınmış Pb'dan zengin havanın solunmasıyla olur.

2.2. Burun Embriyolojisi

Embriyo 3 haftalıkken burun gelişmeye başlar. İlk olarak ekdodermden gelişen iki lateral nazal çıkıntı ve mezodermden gelişen frontonazal çıkıntı görülür. Nazal çıkıntılardan nazal kavite ve nazal mukoza, frontonazal çıkıntıdan ise nazal septum gelişir. Gelişim ilerledikçe nazal çıkıntıdan invajinasyonla nazal girintiler oluşur. Nazal girintiler oral kavite ve nazofarinksden bukkonazal membranla ayrılır. Bukkonazal membranın posterior kısmı zamanla kaybolarak koanaları oluşturur. Maksiller çıkıntılar, lateral ve medial nazal çıkıntılarla birleşerek nostrilleri oluştururlar. Yedinci haftadan itibaren maksilloturbinal, etmoidoturbinal ve nazoturbinalden lateral nazal duvar ve etmoid sinüsler oluşur. (Şekil 2.1) Nazal oluşumların kondrifikasyon ve ossifikasyonları ise 9-10. haftadan itibaren gelişmeye başlar.[4]



Şekil 2.1. 7-8 haftalık embriyonun nazal yapıların gelişim şematik gösterimi[6] (Head and NeckCochard, Larry R., PhD, Netter's Atlas of Human Embryology, dated Edition, Chapter 9, 215-252 Copyright © 2012 Copyright © 2012 Elsevier, Inc.)

2.3. Anatomi

Burun, yüzün orta bölümüne yerleşen solunum sisteminin ilk bölümüdür. Kıkırdak ve kemik yapılardan meydana gelir. Üç yüzlü piramit şeklinde bir organdır. Dış yüzünde deri, deri altı dokusu ve kaslardan oluşan, yumuşak doku örtüsü mevcuttur. İç yüzü ise müköz membran ve glandüler yapılar ihtiva eden mukoza ile döşelidir.

2.3.1. Konkalar

Konkalar, yapı olarak birbirlerine benzeyen ancak fonksiyonel olarak aynı olmayan yapılardır. Kemik iskeletleri lamellar, spongiotik veya büllöz olabilir. Lamellar tip, özellikle alt konkada en sık görülen tiptir. Spongiotik tip sıklıkla alt ve orta konkada ve kemik septumda karşılaşılmaktadır. Büllöz konka, orta konkada sık görülür. İnsanların yaklaşık %25 - 35'inde büllöz tip orta konka bulunmaktadır.[7, 8]

Konkaların mukozası siliya ve gland sayısı açısından da farklılıklar göstermektedir. Bütün bu özellikler konkaların fonksiyonel olarak birbirlerinden farklı olduğuna işaret etmektedir. Konkalardaki submukozal yaygın kapiller yatak ve seröz-müköz glandlar ihtiva eden mukozal yüzeyin görevi; inspire edilen havanın nemlendirilmesi, ısıtılması ve temizlenmesidir. Bu fonksiyon submukoza ve kemik arasında kalan kalın parankimin

sayesinde gerçekleştirilmektedir. Parankimal doku en fazla alt konkada gelişmiştir. Orta konkanın medial ve posterior kısımlarında da nispeten daha kalın parankim dokusu vardır. Üst konkada ise parankim oldukça azdır.[8]

Konkal parankim doku arteriol, venül ve kapiller ağdan zengindir. Bu damar ağının konjesyonu ve dekonjesyonu otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Dolayısıyla birçok endojen ve ekzojen faktörden etkilenmektedir

Alt konka, konkaların en büyüğüdür. Maksiller kemikten köken almaktadır ve maksilloturbinal olarak adlandırılmaktadır. Kemik iskeleti, lateral nazal duvardan nazal kaviteye uzanan solid veya spongiotik lamelladan oluşmaktadır. Konka kemiği ve lateral nazal duvar arasındaki açı 20 – 90° arasında değişmektedir. Bu farklılık, alt konka patolojilerine neden olabildiğinden konka cerrahisinde de akılda bulundurulmalıdır. Alt konka mukozası, nazal kavitenin üst bölgelerindeki mukozaya göre daha kalındır. Ayrıca kavernöz parankimi diğer konkaların parankimine göre daha hacimlidir. Konjestif dönemde, hacmini 4–5 kat arttırabilen alt konka alt meatusu tamamen tıkayabilir.[9]

Orta konka etmoid kemiğin bir parçasıdır. Kemik iskeleti lamellar, spongiotik (concha spongiosa) veya büllöz (concha bullosa) tipte olabilir. Konka bülloza orta konkanın en yaygın anatomik varyasyonudur ve sıklıkla asemptomatiktir. Değişik derecelerde pnöatize olabilen orta konkaya denilmektedir.[10] Orta konkanın parankimi, alt konkaya göre daha incedir. Dekonjeste durumdaki parankim 1 mm'ye kadar incelebilirken, konjeste durumda ise 3 mm'ye ulaşabilmektedir. Orta konka mukozasında çok sayıda gland bulunmaktadır.[11]

Üst konka, aynı orta konka gibi etmoid kemiğe ait bir yapıdır. Kavitenin tabanında arka kısımda yer alır.[12] Yaklaşık 2 cm uzunluğundadır. Diğer konkalara nazaran daha ince kavernöz parankim ve ince bir mukoza içeren çıkıntı şeklindedir. Konka suprema ise popülasyonun sadece üçte birinde bulunan anatomik bir varyasyondur.[13]



Şekil 2.2. Nazal kavite leteral duvarın medialden görüntüsü (septum çıkarılmış)

2.4. Burun Fizyolojisi

Burnun fonksiyonları başlıca şöyle sıralanabilir:

1. Havayolu sağlamak
2. Koku almayı sağlamak
5. Mukosiliyer fonksiyon
4. Solunum havasının nemlendirilmesi ve ısıtılmasını sağlamak
5. Konuşma fonksiyonuna yardımcı olmak

Burun asıl olarak solunum yollarıyla ilgili bir organdır. Solunum havasının akciğerlere yeterli basınç, hacim, nem, ısı ve temizlikte ulaşmasını sağlamakla görevlidir.[4] Ayrıca solunum yollarının korunması ve sesin şekillenmesi gibi fonksiyonları vardır.[14]

İletici bölüm;

- Burun boşluğu,
- Nazofarinks,
- Larinks.

- Trakea,
- Bronşlar,
- Bronşiyoller,
- Terminal bronşiyollerden oluşur.

Solunum bölümü ise;

- Respiratuvar bronşiyoller,
- Alveol kanalı,
- Alveol kesesi,
- Alveollerden oluşur

İletici kısımda; hava ısıtılır, nemlendirilir ve yabancı maddeler filtre edilir. Bu fonksiyonların gerçekleşmesinde müköz ve seröz bezler önemli rol oynar. Nazal kavitedeki özelleşmiş kısa, kalın tüyler girişte partiküllerin tutulmasından sorumludur. Mukus, iletici kısmın lümen yüzeyinin tamamını kaplayarak epiteli hava hareketi sırasındaki dehidratasyondan korur. Mukus salgısı esas olarak Goblet hücrelerinden, bir kısmı da müköz salgı yapan bezlerden salınır. Mukus ve diğer salgılar, silyaların koordineli süpürme hareketi ile farinkse doğru hareket ettirilir.

2.4.1. Koruma ve temizleme

Solunum havasıyla alınan yabancı cisim ve partiküller, nares girişindeki kıllar, siliyalar ve mukus örtüsü ile filtre edilerek temizlenir. Büyüklüğü 5 µm ve üzerinde olan partiküllerin %85-90'ı mukoza üzerindeki mukus tabakasına takılarak filtre olurlar. Genellikle çapları 5-6 µm'yi aşan virüs içeren damlacıklar da büyük oranda burunda tutulurlar. Tutulan partiküller mukosiliyer aktivite ile nazofarenkse doğru taşınır .[4]

Nazal kavitede bulunan yalancı çok katlı silli silindirik epitel paranazal sinüslerin içini de döşer. Bu epitel sekresyonların sinüs ostiumlarına doğru taşınmasını sağlar. Maksiller sinüste bulunabilen aksesuar ostium, gerçek ostiumdan atılan mukusun geri dönmesine neden olarak, sinüs drenajını engelleyebilmektedir.[15, 16]

Burunda en temel koruyucu mekanizmalardan bir tanesi de hapşırma refleksidir. Bu refleks trigeminal sinir yoluyla uyarılır.

2.4.2. Nazal hava akımı ve direnç

İnspirasyon sırasında hava akımı burun vestibülü boyunca ilerler, valv alanında sıkışır ve nazal kavitede dağılır. Hava akımı valv bölgesini geçtikten sonra nazal kaviteye girer ve burada hızı azalır. Bu hız düşmesi nazal kavitede havanın birbirine karışacak şekilde dağılmasına izin verir. Daha sonra nazal çatıya yönelen hava buraya çarptıktan sonra 80^o-90^o lik açıyla arkaya doğru yönelir.

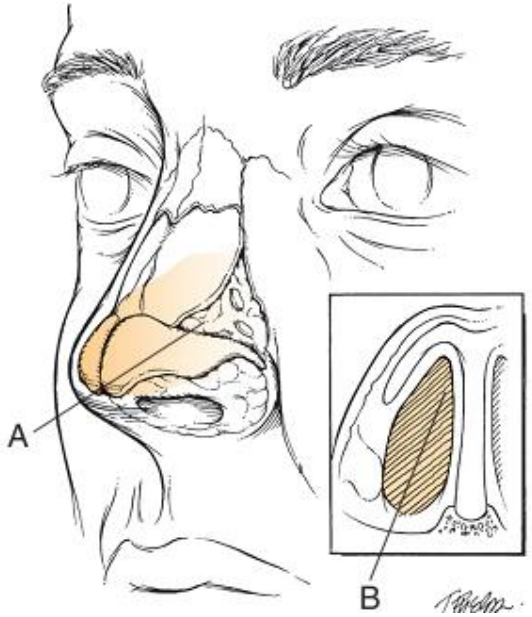
Burun, solunum sırasında hava akımına karşı değişik derecelerde direnç oluşturur. Bu direnç sayesinde havanın ısıtılıp nemlendirilmesi ve partiküllerden temizlenmesi kolaylaşır. Rahat bir solunum için gerekli total hava yolu direncinin yaklaşık %30'u burun tarafından sağlanır. Hava akım paternleri, nazal kavitenin anatomik yapıları tarafından belirlenir.

Nazal kavitede iki türü hava akımı vardır; laminer akım ve türbülan akım. Laminer hava akımına karşı direnci belirlemek için Poiseuille kanunu kullanılır. Bu kanununa göre; hava akımı bir borunun en dar yerindeki yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters orantılı, hava yolunun uzunluğu ve akım hızı ile doğru orantılı olarak değişim gösterir. Örnek olarak bir borunun çapını 1 mm'den 3 mm'ye çıkarmak akımı 81 kat artırır. Bu nedenle direncin en önemli belirleyicisi burun pasajının darlığıdır. Burunda direncin en çok olduğu yer nazal valf bölgesidir. Nazal valf bölgesinin çapının yarıya inmesi sonucu bu yasaya göre nazal hava akımını 16 kat azaltır.[17]

2.4.3. Nazal siklus

Nazal mukozanın spontan konjesyonu ve dekonjesyonu siklik bir patern içinde her 3-4 saate bir gerçekleşir. İnsanların yaklaşık %80'inde nazal siklusun varlığı gösterilmiştir. Bu fizyolojik olay konkaların büyümesi ve küçülmesi sonucu gerçekleşir. Bu siklus santral sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Vagal aktivitenin artması nazal dekonjesyona sebep olur. Enfeksiyon varlığı, allerjik durumlar, hormonal faktörler, korku, heyecan stres gibi dış etmenler nazal siklüsü değiştirebilmektedir.[4]

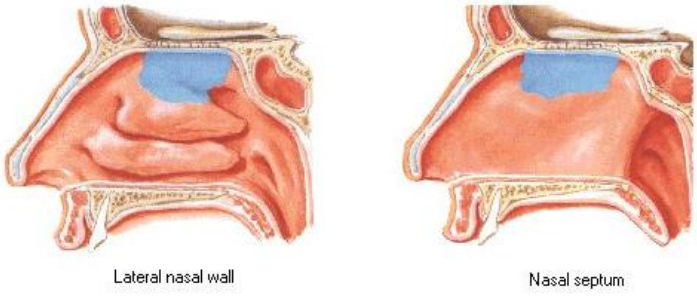
Topikal dekonjestanların kullanımı konkaların genişlemesini engellerken siklik paterni değiştiremezler. Yerçekimi venöz dolgunluğu artırır ve kişi yatar pozisyonda iken nazal direnç, normal değerinin %15 daha fazlası olur. Egzersiz ve çeşitli duygu durumları nazal direnci etkiler. Sempatik sinir uçlarından norepinefrin salındığı zaman alfa reseptörler vasıtasıyla nazal direnç azalır.



Şekil 2.3. Eksternal nazal valf alanı ve açısı (A), internal nazal valf (B)

2.4.4. Koku alma

Üst konkanın üzerinde 60-70 μm kalınlığında olfaktör epitel vardır. Koku duyusu yiyecek içeceklerin tadını ve damak zevkini belirler. Ayrıca zehirli ve bozulmuş gıdalar, çevredeki toksik uçucu gaz sızması, duman ve hava kirleticiler için uyarıcı vazife görür. Koku duyusu yağda çözünür olan kimyasalların olfaktörleri uyarımı ile doğar. Kokunun uyarıcı etkinliğinde; süre, miktar, nazal hava akımının hızı önemlidir. Moleküler reseptörler, olfaktör reseptör nöranlarının yüzeyel membranlarında lokalizedir. Bir koku molekülü, reseptör proteine bağlandığında ikinci bir haberci sistem aktive olur. Sonuçta reseptörün depolarizasyonu ve iyon kanallarının açılımı gerçekleşir.



Şekil 2.4. Nazal kavite ve koku mukozası alanı (Norton, N. S. (2011). Netter's head and neck anatomy for dentistry. Elsevier Health Sciences.)

2.4.5. Mukosiliyer transport

Mukosiliyer transport müköz tabakayı nazofarinkse doğru hareket ettiren silyanın ve arkaya doğru hareket eden perisiliyer sıvının akım yönüne bağlıdır. Alt konkanın önünde mukus öne doğru hareket edebilir. Hareketin hızı insanlarda 1 ile 20 mm/dak arasında değişmektedir.

2.6. Burun Histolojisi

Yalancı çok katlı silli silindirik epitel 6 farklı hücreden oluşur:

1- Silli silindirik hücre (%30): Apikal kısmında motil siliyaları vardır. Mukusu nazofarinkse doğru süpürür.

2- Goblet hücresi (%30): Mukus salgısını üreten hücredir.

3- Bazal hücre (% 30): Diğer tüm hücre tiplerine dönüşebilen kök hücrelerdir. Bazal membrana oturur fakat lümene ulaşmaz.

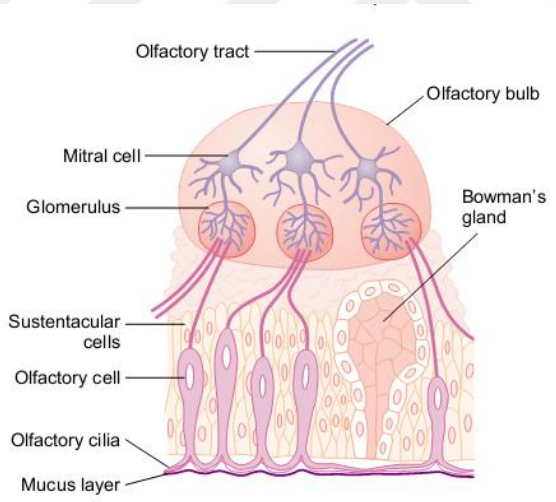
4- Fırçamsı hücre (%3): Bazal yüzleri sinir sonlanmaları ile ilişkilidir. Fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. Duyusal fonksiyonu olabileceği veya musinojenini salgılamış Goblet hücresi olabileceği düşünülmektedir.

5- Seröz hücre (%3): Apikal yüzeyinde mikrovillusa sahip hücrelerdir. Apikal sitoplazmada içeriği tam olarak bilinmeyen elektron-yoğun seröz sıvı bulunan salgı granülleri mevcuttur.

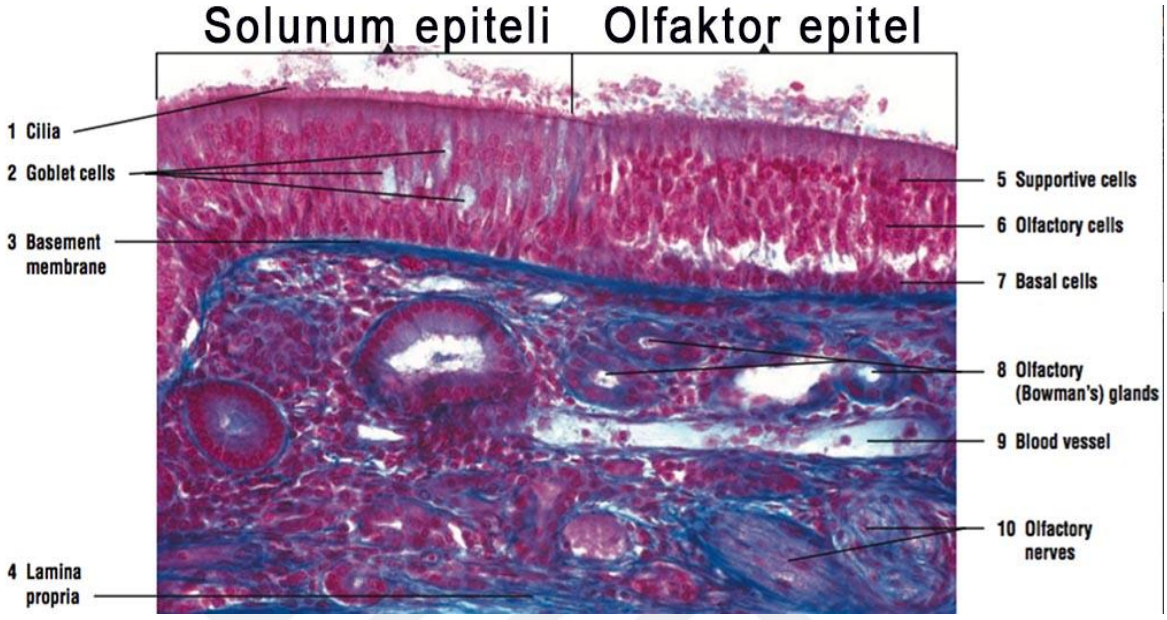
6- Küçük granüllü hücreler (%3-4.): Salgıladıkları ajanlar ile parakrin etki göstererek diğer hücrelerin fonksiyonunu kontrol ederler.

2.6.1. Olfaktör Bölge

Her bir nazal kavitenin kubbe kısmı, kısmen de lateral ve medial nazal duvarları olfaktor parçayı oluşturur. Bu alan olfaktör mukoza ile döşelidir. Epitelindeki pigmentten ve içerdiği bezlerden dolayı sarı-kahverengi görünümdedir. Olfaktör epitel de solunum yolu epiteli gibi yalancı çok katlıdır. Ancak ondan farklı olarak Goblet hücresi içermez. (Şekil 2.5 ve 2.6)



Şekil 2.5. Olfaktor epitel ve hücreleri



Şekil 2.6. Burun mukozası epiteli (yalancı çok katlı prizmatik epitel) (Eroschenko, V. P., & Di Fiore, M. S. (2013). DiFiore's atlas of histology with functional correlations. Lippincott Williams & Wilkins.)

2.7. Konkaları Etkileyen Hastalıklar

2.7.1. Akut rinit

Akut gelişen viral ya da bakteriyel kaynaklı nazal mukoza enfeksiyonudur. Enfektif rinitler sıklıkla rinosinüzit şeklinde ortaya çıkarlar. Semptomların üç aydan kısa bir süre içinde iyileşmesine akut, daha uzun sürmesine ise kronik rinosinüzit adı verilir. Akut infeksiyöz rinitler, nonalerjik rinitler arasında en çok rastlanılan rinit tipidir. Akut rinite en çok neden olan virüsler; rinovirüsler, respiratuar sinsityal virüsler, adenovirüsler ve influenza virüsüdür. Bakteriyel rinosinüzitten sorumlu bakteriler; streptokokus pnömonia, hemofilus influenza ve moraksella kataralis'dir. Rinit konkalarda ödeme ve hiperemiye neden olur ve siliyer fonksiyonları bozar. Nazal obstrüksiyonun temelinde oluşan bu ödem ve konjesyonu yatar.

2.7.2. Allerjik rinit

Duyarlı kişilerin allerjenle karşılaşması sonucu, Ig E aracılılıklı oluşan cevapla, solunum yollarında ortaya çıkan bir patolojik durumdur. Başlıca semptomları rinore,

burunda tıkanıklık, burun kaşıntısı ve hapşırmadır. Daha önceden allerjenle karşılaşan kişiler tekrar alerjenle karşılaşınca mast hücrelerinden histamin, serotonin, lökotrienler gibi mediyatörler salınır. Bu mediyatörler damarları genişleterek ve geçirgenliği artıtırlar. Bunun sonucu olarakta ödeme ve sekresyon artışı görülür.[18]

2.7.3. Vazomotor rinit

Alerjik ve infektif rinitler dışındaki rinit grubu vazomotor rinitlerdir. Bu grupta burun otonomik inervasyonunda dengesizlik ve hiperreaktif bir nasal mukoza cevabı söz konusudur. Vazomotor rinit tanısı koyabilmek için benzer semptomlar gösterebilecek; alerjik, infektif, anatomik, mekanik nedenlere bağlı rinitler ekarte edilmelidir. Vazomotor rinite benzer semptomlar oluşturabilecek durumlar; sigara, endüstüriyel kimyasallar çözücülere maruz kalmak, antihipertansif kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, hipotroidizmdir. Vazomotor rinitten farklı olarak bu faktörler düzeltildiğinde belirtilerin ortadan kalktığı gözlenir.[19, 20]

2.7.4. İlaca bağlı rinit (Rinitis medakamentoza)

Antihipertansif ilaçlar (Rezerpin), sülfametildopa, oral kontraseptifler, propranolol, hidroklorit ilaçlar nazal konjesyon oluşturarak konka hipertrofisine neden olurlar.[21]

2.7.5. Kronik hipertrofik rinit

Rinitlerin hemen hepsinin en son safhasını ifade eder. Histolojik olarak goblet hücre artışı, submukozal gland artışı, kronik inflamatuar hücre infiltrasyonu ile karakterize bir durumdur. Konka yüzey mukozasının ondülan görüntüsü, ödem nedeniyle kaybolup düz bir hal alır. Olayın devam etmesiyle mukoza ödemli ve yamalı bir görünüm kazanır.[22]

2.7.6. Atrofik rinit

Nedeni bilinmeyen koyu kıvamlı salgı, nazal kavitede krutlanma ve kötü koku ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalıkta konkalarda atrofi vardır.[22]

2.7.7. Kompansatris hipertrofik rinitler

Nazal septum deviasyonu olan hastalarda, deviasyonun karşı tarafındaki konkanın hipertrofiye olmasıdır. Tek pasajın solunuma açık olması nedeniyle, içeriye giren soğuk ve kuru havadan vücudu korumak için kompansatuar olarak gelişen bir tablodur.[23]

2.8. Konka Hastalıklarının Medikal Tedavisi

Nazal obstrüksiyonun giderilmesi için konka hacimlerinin azaltılması, şikâyetlerin azalmasını sağlar. Bu amaçla topikal ve sistemik ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaçlar içinde dekonjestanlar, antihistaminikler, sistemik ve topikal steroidler sayılabilir.

Topikal dekonjestanların uzun süreli kullanımından doğacak rebound etkileri vardır. Topikal steoridlerin uzun süre kullanımına bağlı burun içerisinde; yanma, irritasyon, kabuklanma ve kanama gibi etkilere rastlanır. Antihistaminiklerin santral sinir sistemine geçmeyen formlarında bile uykuya meyil gibi istenmeyen yan etkileri vardır.[16]

Ayrıca steroidlerin enjektabl depo formlarının, lokal olarak konka içerisine enjekte edilmesi konka hipertrofisi için tedavi yöntemlerinden biridir. Körlük gibi ciddi yan etkisi olması ve bildirilen diğer komplikasyonlarından ötürü ilgi gören bir tedavi yöntemi olmamıştır. Tedaviye dirençli hastalarda ve konkal kemik hipertrofisine bağlı tıkanıkları olan hastlarda uzun süreli ilaç kullanımının beraberinde getirdiği yan etkiler göz önüne alınarak cerrahi tedavi düşünülmelidir.[24, 25]

2.9. Konka Hastalıklarında Cerrahi Tedavi

Medikal tedavi denenen hastalarda tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavi gündeme gelir. Hastanın anterior rinoskopisinde konka hipertrofisi mevcutsa, bu hipertrofik konka öncelikle % 2 pantokain ve %0,1 adrenalin emdirilmiş pamuk şeritler ile dekonjeste edilmelidir. Dekonjesyon sonrası hasta rahatlıyorsa hastanın yapılacak cerrahiden yarar göreceği söylenebilir. Hastada dekonjesyon sonrası rahatlama olmaması durumunda iki olasılık düşünülmelidir; konka kemiğinde büyüme veya konka bülloza gibi yapısal bir patoloji varlığı. Konkaya dokunularak bu iki olasılık ayırt etmek mümkündür. Ayrıca rinitis medikamentosa nedeniyle dekonjesyona direnç söz konusu olabilir.

Konkalara yönelik cerrahi tedavi yöntemleri beş ana başlık altında incelenebilir:

1) Enjeksiyon teknikleri

2) Mekanik yöntemler

3) Destruktif yöntemler

4) Eksizyonel yöntemler

5) Nörektomiler

2.9.1. Enjeksiyon Teknikleri

Kortikosteroid enjeksiyonu: Genellikle alt konkanın dekonjesyonu sağlandıktan sonra kortikosteroidli preparatlar (Triamsinolon asetat, Triamsinolon diasetat) alt konka anterioruna intramukozal olarak enjekte edilir. Etkisi birinci haftada başlar ve altı hafta devam eder. Sistemik steroid yan etkileri görülmez. Ancak nadir de olsa, retinal arter vasospazmına veya embolisine bağlı körlük olguları bildirilmiştir.[26, 27]

Sklerozan madde enjeksiyonu: %5 sodyum marrhuate enjeksiyonu ile konka küçütülmesidir, günümüzde artık terk edilmiştir.[27]

2.9.2. Mekanik Yöntemler

Alt konka lateralizasyonu- Out-fraktür Tekniği: Lateropeksi de denilmektedir. Mekanik olarak alt konkanın lateralize edilmesidir. İnferior konkanın lateral duvarının altına freer elevatörü gibi ince bir enstrüman sokulur. Konkaya önce mediale, sonra laterale doğru kuvvet uygulanarak türbinat kemiğin kırılması sağlanır. Başlangıçta oluşan yeşil ağaç kırığı, mobil ve tam ayrılmış hale gelene kadar, mediale ve laterale doğru kuvvet uygulanmaya devam edilir. Daha sonra bir forsepsle konkaya basınç uygulanarak hacmi küçültmeye çalışılır. Özellikle çok nadir olarak görülen alt konka pnömatizasyonu (konka bülloza) durumunda bu safha çok önemlidir. Sonuçta konka laterale doğru itilir ve bu pozisyonda anterior tampon yerleştirilerek tespit edilir.[28 29]

2.9.3. Destrüktif Yöntemler

Bu yöntemler konka kitlesinin doğrudan yok edilerek veya fibrozise uğratılarak küçültülmesini amaçlar. Konkaların tekrar eski hacmini kazanması nedeniyle burun tıkanıklığına çözüm olamamaktadır.[30 22]

Koteterizasyon: Elektrokoterizasyon yoluyla konkanın küçültülmesi işlemi gerçekleştirilir. Mukoza dışına veya submukozal olarak uygulanabilir.

Kimyasal Koagülasyon - Kemokoterizasyon: Başlangıçta trikloroasetik asit (TCA) solüsyonları, sonraları kromik asit kullanılmıştır. Pek çok klinikte sonuçlardan memnun kalınsa da, yapılan mikroskobik incelemeler mukozada ciddi nekroza yol açtığı göstermiştir. Üstelik volüm redüksiyonunda sınırlı kaldığı için prosedürün birkaç kez tekrarlanması gerekir. Bu durum ise mukozal hasarı daha da arttırmaktadır. Kimyasal koterizasyon günümüzde popüleritesini yitirmiş bir teknik olarak kalmıştır.[28, 29]

Elektrokoterizasyon: Hipertrofik alt konka cerrahisinde kullanılan en eski cerrahi tekniktir. İlk kez 1845'de Heider tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Kokainin topikal anestezik ve adrenalinin vazokonstrüktör olarak kullanılmaya başlamasıyla da elektrokoter kullanımı iyice yaygınlaşmıştır. Ancak, sineşi ve stenoz gibi komplikasyonları nedeniyle eleştirilmektedir. Ekstramukozal ya da submukozal olarak uygulanabilir. Ekstramukozal yaklaşımın avantajı basit olmasıdır. Bu bir koterle konkanın inferior ve medial kenarları boyunca posteriorundan anteriora doğru ilerletilerek yakılmasıdır. Isı, dokuda koagülasyon yapar ve bu, nekroza ve ardından küçülmeye neden olur. Bu yöntemin dezavantajı fazla kabuklanmaya bağlı obstrüksiyon gelişmesidir. Kabuklar temizlenene kadar, koterizasyon bölgesindeki transuda çıkışına bağlı olarak gelişir. Tam iyileşme ise ancak ameliyat sonrası ikinci haftada olur. Yüzey elektrokoterizasyonu destrüktif bir prosedürdür. Mukozada atrofi, metaplazi, siliya kaybı ve mukosiliyer transportta bozulma yapar. Kalıcı kabuklanma ve sineşiler olabilir. Tüm bu dezavantajlarına rağmen en pratik yöntemlerden biri olarak hala kullanılmaktadır.[28, 29]

Kriyocerrahi: Genelde sıvı nitrojen ve sıkıştırılmış gaz içeren aparatların bir prob ile konkaya temas ettirilerek uygulanır. Lokal anestezi sonrası probun 30 saniye civarında konkaya temas etmesi yeterlidir. Donma sonrası prob konkaya yapışır. Bu nedenle konulan prob, doku eriyene kadar yerinden çıkarılmaz. Konka ile temas uzun sürerse nekroze olan alan artar. İşlem sonrası kabuklanma, kanama olabilir. İşlemin etkisi yaklaşık bir yıl sürer daha sonra tekrarlama gerektirir.[30 31]

Elektrokoter bütün stromal hücreleri etkilerken, kriyoterapinin en büyük etkisi, yüksek oranda su içeren goblet hücreleri üzerinedir. Bu nedenle kriyoterapi çoğu kez rinitteki rinoreyi kontrol etmek için kullanılır. Konkanın stromal kitlesini azaltmada elektrokoterden daha az etkilidir. Ancak tekrarlanan uygulamalarda daha az konka hasarına yol açar. Nazal septuma uygulanırsa, septal perforasyona neden olabilir. Doğru uygulandığında geçici baş ağrısı dışında postoperatif sekeli yoktur. Konkadaki tam iyileşme 14–28 gün sonra elde edilir. Son zamanlarda terk edilmiştir. Çünkü volüm redüksiyonu miktarını önceden tahmin etmek zordur ve diğer metotlarla karşılaştırıldığında uzun dönem sonuçları hayal kırıklığına uğratmıştır.[28, 29]

Lazer: Lazer terimi Light Amplification by the Stimulated of Radiation'nun baş harflerinden oluşturulmuştur. Uyarılmış radyasyon salınımı ile ışık güçlendirilmesi anlamındadır. Lazer enerjisi doku tarafından absorbe edildiğinde termal bir etki oluşturur ve ısıya dönüşür. Hedef yaklaşık 60–65° C sıcaklığı yükselecek şekilde spesifik miktarda yayılım enerjisi absorbe eder. Dokuda protein denatürasyonu meydana gelmeye başlar ve yapısı bozulur. Yaranın merkezi dokunun buharlaşma yeridir; hemen buraya komşu olan yaklaşık 100 μ genişliğinde termal nekroz bölümüdür. Sonraki kısım yaklaşık 300–500 μ genişliğinde termal iletkenlik bölümüdür. Dokuda oluşan nekroz ve fibrozis konkada küçülmeye yol açar.[28, 29]

Lazerin konka cerrahisinde kullanımının en büyük avantajı kanama kontrolüdür. Lokal anestezi altında uygulanabilir. Genellikle tampon gerektirmez. Karbondioksit, YAG (yttrium-aluminum-garnet), Holmiyum veya KTP (potasyum-titanil fosfat) lazerler konka cerrahisinde kullanılmaktadır. Pahalı bir donanım gerektirmesi, yansıyan ışına bağlı istenmeyen bölgenin yakılması ve konkanın posterior bölgesine ulaşma güçlüğü gibi dezavantajları vardır.[30]

Argon plazma koagülasyonu: Yüksek frekanslı bir elektrokoter tekniğidir. Doku teması olmadan elektrik akımını iyonize Argon (Ar) gazı yolu ile iletmektedir.[30]

Radyofrekans enerji kullanımı: Radyofrekans enerjisi; yüksek frekanslı elektrik akımının hastaya aktarılarak, hastanın elektrik akımı devresinin bir parçası haline getirildiği kullanım şeklidir. Bu doku ablasyon tekniği; yüksek frekanslı akımın dokudan geçirilerek

hızla ve istenen bölgelerde ısınma sağlaması ve buna bağlı hacim küçülmesi prensibine dayalı olarak çalışır.[29] [28, 32]

2.9.4. Eksizyonel Yöntemler

Alt Konka parsiyel ve total rezeksiyonları: Konka hipertrofisinde konkaları rezeke etmek 1890 yılında Holmes tarafından yapılmış. Burunda kuruluk, rinitis sicca ve atrofik rinite neden olduğu gerekçesi ile uzun süre kullanılmamıştır. Yöntem 1970 ve 80'li yıllarda birçok cerrah tarafında kullanılmaya başlanmış ve bu yöntemin değişik modifikasyonları geliştirilmiştir. Burun tıkanıklıklarının giderilmesinde etkin olan girişimlerdir. Burada amaç konkayı rezeke ederek, burunda havanın geçeceği pasaj oluşturmaktır.

Parsiyel Alt Konka Rezeksiyonu: Konka makası kullanarak alt konkanın serbest kenarından itibaren 1/3'lük bölümünün, türbinat kemik ve üzerindeki mukozayla birlikte tüm uzunluğu boyunca kesilerek çıkartılmasıdır. Kolayca uygulanabilmesi ve herhangi bir özel donanım gerektirmemesi gibi avantajları vardır. Fakat rezeke edilen kısım tüm konka uzunluğunu içerdiğinden, önemli miktarda postoperatif kanama ve uzun süreli kabuklanma dezavantajları vardır.[28, 33]

Anterior türbinektomi: İnferior konkanın öndeki 2 cm'lik bölümü septum elevatörü ile septuma doğru medialize edilir. Punch forseps veya makas yardımıyla alt konkanın anterioru rezeke edilir.

Total türbinektomi: Septum elevatörü kullanılarak alt konka medialize edilir. Konka makası ile türbinat kemik, lateral nazal duvara yapışma yerinden itibaren üzerindeki mukoza ile beraber, tüm derinliği boyunca kesilerek bütünüyle rezeke edilir. Bir forseps vasıtasıyla kesilen kısım nazal kaviteden dışarıya çıkartılır. Hastaların uzun dönemde burundan nefes alamıyorum ya da burnum tıkalı gibi şikâyetleri burun içi direncin azalması bağlıdır (empty nose syndrome). Postoperatif kanama, uzun süren burunda kabuk oluşumu ve uzun vadede atrofik rinit ve ozena gelişimi nedeniyle bugün için artık hemen hemen terkedilmiş bir tekniktir.[28, 29]

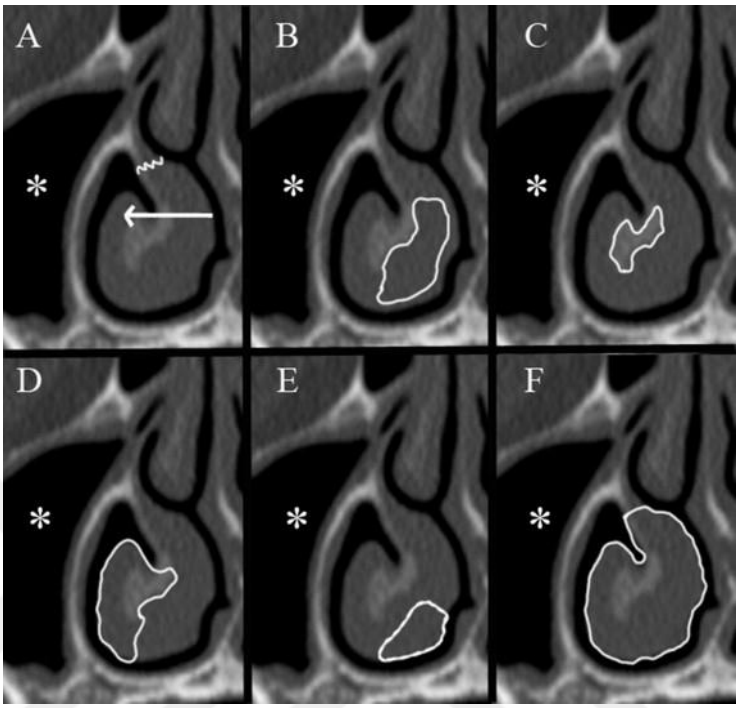
Aşırı artmış hava pasajı nedeniyle, farinkste kuruluk hissi ile birlikte sıcak ve soğuğa karşı duyarlılık oluşabilir.[34, 35]

Submukozal konka rezeksiyonu: Konka kitlesini küçültürken; konkayı örten mukozayı ve mukozanın fizyolojik fonksiyonlarını korumak amacıyla geliştirilmiştir. Bu yöntemde amaç alt konka kemiğinin çevre mukozadan diseke edilerek dışarı alınmasıdır. Mukozayı koruması nedeniyle konka fonksiyonlarını bozmamaktadır. İnferior konka kemiğinin hipertrofik olduğu durumlarda oldukça faydalı bir yöntemdir.[34]

Mikrodebrider yöntemi: İnferior konkanın küçültülmesinde kullanılan oldukça yeni ve güvenli bir teknik olarak tanımlanmıştır. Mikrodebrider denilen özel geliştirilmiş ve güçlendirilmiş bir enstrüman kullanılır. Friedman 1999 yılında 120 hastadan oluşan bir çalışma yayınlamıştır. İnferior konkanın mikrodebrider ile submukozal rezeksiyonunun güvenli bir metot olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Ayrıca konka küçülmesi sağlanırken minimal morbidite ile fizyolojiye uygun sonuç elde edilmiştir.[29, 36]

Konka rezeksiyonları; bahsedilen dezavantajlarına nazal obstrüksiyonu gidermede çok etkili yöntemlerdir. Uygulanma sıklığı son dönemlerde azalsa da halen etkili ve geçerli yöntem olarak kabul edilmektedirler.[28, 34]

Türbinoplasti: İlk defa 1911'de Freer tarafından tarif edilmiştir, tekniği geliştiren ve popülerize eden ise Mabry'dir. Bu teknikte konkanın medial mukozası korunmaktadır. Postoperatif kanama, kabuklanma ve sineşi riski, parsiyel ve total konka rezeksiyonlarından daha azdır.



Şekil 2.7. A) Alt konkanın out-fraktür yoluyla lateralizayonu. **B)** Submukozal yumuşak doku rezeksiyonu (elektrokoter, radyofrekans veya mikrodebrider) **C)** Alt konka kemik rezeksiyonu. **D)** Alt konka lateral mukozası ve kemiğinin rezeksiyonu **E)** parsiyel konka rezeksiyonu **F)** Total turbinektomi[37] (Inferior turbinate reduction Jourdy, Deya, MD, Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Volume 25, Issue 2, 160-170Copyright © 2014 Elsevier Inc.)

Nörektomiler

Belirgin burun akıntısı olan durumlarda özellikle vazomotor rinitte önerilir. 1961'de Golding-Wood tanımlamıştır. Vidian kanala ulaşmak için transantral ya da endonazal metodlar kullanılmıştır. Vidian sinire trans-nazal, trans-septal, trans-antral yöntemlerle yaklaşılabilir. Vidian sinir bu yöntemlerden biri ile bulunduktan sonra kesilir. Bu yolla hipersekresyon ve nazal obstrüksiyonun azaltılması amaçlanmıştır. Sinir komşuluğundaki kranyal sinirler de operasyon esnasında hasar görebilir. Postoperatif dönemde baş ağrısı, yüzde ağrı gibi şikâyetlere yol açabilir. Ancak hipersekresyonu azaltsada, obstrüksiyonun giderilmesinde yeterli bulunmamıştır. Ayrıca hipersekresyon tedavisinde medikal tedavinin de yeterince etkili olması nedeniyle 1980 başlarında büyük oranda terk edilmiştir.[29, 33, 38]

Total konka rezeksiyonu uygulanmamalıdır. Boş burun sendromuna, burun içinde aşırı kuruluk ve kabuklanmaya neden olur. Yaygın cerrahi prosedürler alt konka parsiyel rezeksiyonu, tübinoplasti, lazer ile konka müdahalesi, kriyocerrahi, kimyasal koagülasyon, elektrokoagülasyon ve radyofrekans ile konka volüm azaltılması sayılabilir. Hangi tekniğin kullanılacağına karar verirken birçok faktör göz önünde bulundurulur. Mukosiliyer aktivitenin koruması, konkaların ana fonksiyonunu sürdürülmesi için cerrahi öncesi dikkat edilmesi gereken faktörlerden biridir. Lazer ve radyofrekans cihazlarının kullanımının fiyatı artırıp operasyon süresini uzatacağı da göz önünde bulundurulmalıdır.[39]

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için gruplar; Kasım 2014 - Nisan 2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine burun tıkanıklığı şikâyeti ile başvurup alt konka parsiyel rezeksiyonu ± septoplasti yapılan 67 hastadan oluşturuldu. Hastalar yaşadığı yerleşim yerine göre kırsal ve kentsel olarak iki gruba ayrıldı. Kent merkezlerinde yaşayan 29 hasta ve köylerde (kırsal alan) yaşayan 38 hasta çalışmaya dâhil edildi. Kırsal kesimde yaşayan hasta grubunun yaş dağılımı 18 ile 52 arsında değişmekteydi (ortalama 29,3). Kentte yaşayan hasta grubunun yaş dağılımı ise 18 ile 55 yaş aralığındaydı (ortalama 29,1). Hastalardan parsiyel konka rezeksiyonu yapılarak alınan konka dokusunda spekrtofotomerik yöntemle Pb, Cu, Cd, Zn ve Mn düzeyleri ölçüldü. Her iki grup değerleri karşılaştırıldı.

Hastalar yaşadıkları yerde (kırsalda veya kentte) en az 15 yıldır ikamet etme şartı arandı. Kırsal alan demek içim seçilen hastaların köyde oturmaları şartı arandı. Kentsel alanda yaşayan hastalar; ikamet ettikleri yerlere göre değerlendirildiğinde 29 hastadan 22'si Erzurum il merkezinde, 7 hasta ise diğer (Samsun, İstanbul, Trabzon, Adana, Ağrı) il merkezlerinde ikamet etmekteydiler.

Kırsal alan için seçilen 37 hastadan 32'si Erzurum'a bağlı ilçelerin köylerinde,diğer hastalar ise çevre illere (Bayburt, Van, Ağrı, Muş, Batman) bağlı köylerde ikamet etmekteydi.

Kırsal alanlarda yaşayan hastaların 26 (%68,4) 'sı erkek, 12 (%31,2)'si kadın idi. Kentsel alanlarda yaşayan hastaların ise 17 (%58,6) 'si erkek, 12 (%41,4)'si kadın idi.

Çalışmamızda;

- Sigara kullananlar,
- 18 yaş altı ve 55 yaş üstündeki hastalar,
- Nazal polip veya polipozisi olanlar,
- Sinüziti olan veya nazal kaviteyi etkileyen sistemik hastalıkları olanlar,

- Allerjik riniti olanlar,

- Hamile veya hamilelik şüphesi olanlar,

- Kronik herhangi bir hastalık nedeniyle devamlı ilaç kullanmak zorunda olanlar,

- Daha önce herhangi bir konka müdahalesi (konka RF, parsiyel rezeksiyon) yapılmış olanlar

- Sanayide çalışan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kentsel alanda yaşayan hastalardan bir tanesi sonradan çalışmadan çıkarıldı. (profesyonel yüzücü olduğu için su içerisindeki muhtemel ağır metallere maruziyetiden dolayı).

Tüm hastalar genel anestezi altında aynı cerrah tarafından opere edildi. Dokuz hastaya izole alt konka parsiyel rezeksiyonu yapılırken diğer 58 hastaya septoplasti ile birlikte konka müdahalesi yapıldı. Bilateral alt konka parsiyel rezeksiyonu 62 hastada uygulandı. Yedi hastada tek taraflı müdahale yapıldı. Tüm hastalara internal nazal splint ve nazal tampon uygulandı.

Septoplasti için 48 hastada Killian insizyon, 9 hastada Hemitransfiks insizyon ve bir hastada da transkolumellar 'W' insizyonu tercih edildi.

Parsiyel konka rezeksiyonu yapmadan önce lokal anestezik tatbik edilmedi. Cottle elevatörü yardımıyla medialize edilen alt konkaların inferomedial kısımları makas yardımı ile kesildi. Rezeke edilen konka parçaları distile su ile 3 kez yıkandıktan sonra hemen saklanacağı kaba aktarıldı. Herhangi bir kontaminasyona maruz kalmaması için hiçbir şeye temas ettirilmeden tüplere konuldu. Bekletilmeden –20 ^{o}C de saklanacağı dolaba taşındı. Aynı gün akşamı ise -80 ^{o}C'lik tanka transport edildi.

Yeterli hasta sayısına ulaşıldıktan sonra -80 ^{o}C de muhafaza edilen örnekler çıkartılarak oda ısısında çözülmeye bırakıldı. Oda ısısında çözülen dokular öncelikle varsa konkal kemikler diseke edilerek uzaklaştırıldı. Mukoza ve submukozal parankim dokusunu içeren kısımdan 0,5'er g'lık parçalar hassas tartı kullanılarak ayrıldı. 0.5 g doku tartıldıktan

sonra bir tüpe aktarıldı. Üzerine 3 ml asit karışımı ($HClO_4$ + HNO_3 5:1) eklendi. Örnekler 95 ^oC'de 1 saat inkübasyona bırakıldı.[40, 41]

Çalışmamızdaki spektrofotometrik analizler Erciyes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Toprak Bölümünde ICP-OES cihazı (Perkin-Elmer, Optima 4300 DV, ICP/OES, Shelton, USA) kullanılarak yapıldı.

Ağır metal (Cu, Zn, Cd, Pb, Mn) ölçümü için çözeltiler saf su ile seyreltildi. ICP - OES cihazında okunarak Cu, Zn, Cd, Pb ve Mn miktarları belirlendi. Aldığımız konkal dokular 0,5'er g olduğu için tüm sonuçlar iki ile çarpılarak 1 g dokudaki ağır metal düzeyi mikrogram (µg) cinsinden tespit edildi.

3.1. ICP-OES (Inductively Coupled Plasma – Optic Emmition Spectoscope)

ICP – OES (Inductively Coupled Plasma – Optic Emmition Spectoscope) yani indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrofotometresi; elementlerin tespitinde kullanılan bir makinadır. ICP yüksek düzeyde enerji prensibi ile çalışır.

ICP ileri laboratuvar analizlerinde kullanıldığı gibi, gündelik yaşamda; su kirliliği, toprak kirliliği ve hava kirliliği oluşturan elementlerin miktar analizleri için de kullanılmaktadır.

ICP-OES iki bölümden oluşmaktadır. ICP ve optik spektrometre: ICP torch, 3 kuartz cam tüp içerir. Radyofrekans (RF) jeneratör bobini (Coil) bu kuartz torch kısmını çevreler. Genel olarak plazma oluşturmak için Ar gazı kullanılır. Kullanılan Ar gazının üç temel görevi vardır. Bunlar; plazmayı oluşturmak, numuneyi sürüklemek, dışarıdan geçirilerek tüplerin soğumasını sağlamaktır

ICP cihazının çalışma prensibi şu şekildedir: Ar gazı yandığında sıcaklık 10.000 derece Kelvin seviyesine kadar çıkar. Radyofrekans elektrik akımı metal indükleme sarmalından geçer. Bu akım sarmalın içine yerleştirilmiş kuartz tüplerden geçerken manyetik bir alan oluşturur. Plazmayı oluşturacak Ar gazı; çapı bu silindirik tüpten biraz daha büyük olan ikinci bir kuartz silindirin içinden geçirilir. Tesla sarmalından çıkan kıvılcım çekirdek elektron ve iyonlar meydana getirir. [42]

Elektronlar, kuartz tüpü içinde dairesel orbitallerde hareket etmeleri için manyetik alan vasıtası ile hızlandırılırlar. ICP cihazlarında frekans 27 megahertzdir (MHz). Enerji elektronların gaza çarpmasıyla aktarılır ve bunun sonucu olarak gaz ısınır. Bu ulaşılan sıcaklık yüksek konsantrasyonlarda uyarılmış atom ve iyonların oluşmasını sağlar. Sulu veya organik numune analitik nebülizatör ile sisleştirilrek plazma alevi içine ulaştırılır. Numune hemen plazmadaki elektronlar ve yüklü iyonlar ile çarpışır ve kendi yüklü iyonlarına bölünür.

Her element dalga boyu farklı elektromanyetik radyasyon yaydıklarından, emisyon şiddeti farklı olacaktır. Emisyonunun şiddeti, numune içindeki elementin konsantrasyonuna işaret eder.

Çalışılacak madde örneğini püskürtmek için değişik nebülizatörler kullanılır. Bunlar çapraz akış, konsantrik veya babington tipi nebülizatör olabilir.

ICP yönteminin üstünlükleri; yüksek sıcaklıklara ulaşabilmesi, örnek çözeltisinin plazma içerisinde oldukça uzun alıkonma süresine sahip olması, atomlaştırma ve uyarma işlemlerini inert bir kimyasal çevrede gerçekleştirmesidir. [43]

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS v.22 bilgisayar programı kullanılmıştır. Veriler sayı, yüzde, ortanca, ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Grupların normal dağılıma uyum durumu Kolmogorov Smirnow Testi'yle analiz edilmiştir. Kent ve kırsal hasta grubunda yaş, Cd, Pb, Cu, Mn ve Zn'nin analizinde Student T Testi, cinsiyetin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Her iki grubun içerisinde cinsiyete göre yaş, Cd, Pb, Cu, Mn ve Zn'nin analizinde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Bu parametrelerin birbirleri arasındaki ikili korelasyon analizinde Pearson Korelasyon Testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ alınmıştır.

4. BULGULAR

Kırsal ve kentsel alanda yaşayan hastaların konkalarında Cd, Pb, Bakı, Mn ve Zn değerleri ICP- OES cihazı ile spektrofotometrik olarak tayin edildi. Çıkan sonuçlara göre kırsal alanda yaşayanlarda Cd, Cu ve Zn daha yüksek iken Pb ve Mn kentte yaşayanlarda daha yüksek düzeylerde idi. Kırsal alanda yaşayan hasta grubunda yüksek çıkan Cd düzeyi istatistiki olarak anlamlı değildi. ($p>0.05$) Kırsal alan grubunda düzeyi yüksek çıkan diğer iki elementteki, Cu ve Zn; fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Kentte yaşayan hastalarda dokuda tespit edilen Mn ve Pb düzeyi kırsalda yaşayan hasta grubuna oranla istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. ($p<0.05$)

Tablo 3.1. Her iki gruba ait konka doku ağır metal düzeyleri

Elementler	Kırsal ort±ss	Kent ort±ss	t değeri	p değeri
Cd	0.034±0.014	0.032±0.013	0.67	0.505
Pb	0.008±0.0002	0.024±0.009	-8.55	**<0,001**
Cu	0.24±0.048	0.06±0.019	19.25	**<0,001**
Mn	0.174±0.05	0.273±0.01	17.45	**<0,001**
Zn	3.29±0.69	0.44±0.14	24.19	**<0,001**

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analiz için student T testi kullanıldı.

Her iki grubun yaş ortalaması birbirine çok yakın olup istatistiki fark oluşturmamaktaydı. Kırsal kesimde ki hastaların yaş ortalamaları 29.13 (±9,4) iken şehir merkezinde yaşayan hasta gurubunun yaş ortalaması 29,1 (±9,8) olarak bulundu.

Tablo 3.2. İki grubun yaş ortalamalarının Student – T testi ile karşılaştırılması

Grup		Hasta sayısı	Ortalama	Standart Sapma	T değeri	P değeri
Yaş	**Kırsal**	38	29.13	9.453	0.12	0.991
	Kentsel	29	29.10	9.821	0.12	0.991

Kırsal alanlarda yaşayan hastaların 26 (%68,4) ‘sı erkek, 12 (%31,2) ‘si kadın idi. Kentsel alanlarda yaşayan hastaların ise 17 (%58,6) ‘ si erkek, 12 (%41,4) ‘si kadın idi. İki grubun içerisindeki kadın erkek oranları arsında Mann-Whitney testine göre anlamlı fark çıkmadı. Her iki grup hasta dağılımları homojen olarak bulundu.

Tablo 3.3. Her iki hasta grubunu yaş ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri

Kırsal	Hasta Sayısı	38	Kentsel	Hasta Sayısı	29
	Ortalama	29.13		Ortalama	29.10
	Ortanca	27.00		Ortanca	26.0
	Standart Sapma	9.453		Standart Sapma	9.821
	Minimum	18		Minimum	18
	Maksimum	52		Maksimum	55

Tablo 3.4. Her iki grubun cinsiyete göre Mann-Whitney U testi ile elementlerin analizi

Grup		Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Kırsal	Mann-Whitney U	141.500	115.500	116.000	139.000	151.500
	p değeri	0.648	0.192	0.209	0.593	0.888
Kentsel	Mann-Whitney U	97.000	83.500	97.000	91.500	93.000
	p değeri	0.824	0.410	0.824	0.639	0.690

Tablo 3.5. Tüm hasta gruplarının cinsiyete göre karşılaştırılması

			cinsiyet		Total
			erkek	kadın	
Grup	Kırsal	Sayı	26	12	38
		Yüzde	68.4%	31.6%	100.0%
	Kentsel	Sayı	17	12	29
		Yüzde	58.6%	41.4%	100.0%
Toplam		Sayı	43	24	67
		Yüzde	64.2%	35.8%	100.0%

43 erkek ve 24 kadın kendi aralarında karşılaştırıldığında T testi skorlarına göre anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 3.6. Tüm hasta gruplarına ait eser element düzeyleri

Cinsiyet		Sayı	Ortalama	Std. Sapma
Cd	Erkek	43	0.033	0.01
	Kadın	24	0.034	0.02
Pb	Erkek	43	0.015	0.01
	Kadın	24	0.016	0.01
Cu	Erkek	43	0.164	0.09
	Kadın	24	0.158	0.10
Mn	Erkek	43	0.115	0.09
	Kadın	24	0.102	0.08
Zn	Erkek	43	2.172	1.52
	Kadın	24	1.841	1.52

Sonuçlarımız, kırsal ve kentsel alanda yaşayan hasta gruplarında ağır metal düzeylerindeki farklılıkların yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğunu göstermektedir. İki grup karşılaştırıldığında ağır metal düzeyleri arsındaki farkın yaşadığı yer farklılığı nedeniyle ortaya çıktığı, yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğu görüldü.

Tablo 3.7. Kırsal alanda yaşayan hasta grubunun yaş, cinsiyet ve operasyon türü genel görüntüsü

No	Adı - Soyadı	Septoplasti	Alt Konka Parsiyel Rezeksiyonu	Yaş	Cinsiyet
1	B.U.	Trankolumellar W	Bilateral	22	K
2	Ş.T.	-	Bilateral	52	E
3	R.Ü.	Sol Killian	Bilateral	41	E
4	F.I.	Sol Killian	Bilateral	28	E
5	F. Ö.	Sol Killian	Bilateral	21	E
6	F.A.	Sol Killian	Bilateral	34	E
7	G.G.	Sol Killian	Bilateral	23	K
8	A.K.	Sol Killian	Bilateral	25	E
9	S.P.	-	Bilateral	30	K
10	B.K.	Sol Killian	Bilateral	38	E
11	Y.P.	Sol Killian	Bilateral	19	E
12	M.O.	-	Bilateral	34	E
13	E.Ş.	Sol Killian	Bilateral	24	E
14	Ö.A.	Sol Killian	Bilateral	25	K
15	S.K.	Sol Hemitransfiks	Sağ	34	K
16	V.D.	Sol Killian	Bilateral	21	E
17	D.D.	Sol Killian	Bilateral	30	E
18	A.A.	Sol Killian	Bilateral	45	K
19	H.K.	Sağ Hemitransfiks	Bilateral	20	E
20	F.Y.	Sol Killian	Bilateral	50	E
21	M.Ö.	Sol Killian	Bilateral	30	E
22	F.T.	Sol Killian	Bilateral	19	K
23	F.S.	Sol Killian	Bilateral	30	E
24	A.P.	Sağ Hemitransfiks	Bilateral	51	E
25	C.L.	Sol Killian	Sağ	31	K
26	Z.B.	Sol Killian	Bilateral	29	K
27	R.B.	Sağ Hemitransfiks	Bilateral	21	E
28	D.D.	-	Bilateral	19	E
29	A.K.	Sağ Hemitransfiks	Sol	30	K
30	T.Ç.	Sol Killian	Bilateral	20	E
31	S.O.	Sol Killian	Bilateral	25	K
32	S.B.	Sol Killian	Bilateral	41	E
33	H.B.	Sağ Hemitransfiks	Bilateral	22	E
34	M.G.	-	Sol	25	E
35	İ.A.	Sol Killian	Bilateral	26	K
36	Ö.B.	Sol Killian	Bilateral	35	E
37	Ö.Ö.	-	Bilateral	19	E
38	S.İ.	Sağ Hemitransfiks	Sol	18	E

Tablo 3.8. Kent merkezinde yaşayan hasta grubunun yaş, cinsiyet ve operasyon türü genel görüntüsü

No	Adı - Soyadı	Septoplasti	Alt Konka Parsiyel Rezeksiyonu	Yaş	Cinsiyet
1	İ.S.	Sol Killian	Bilateral	18	K
2	M.Ö.	-	Bilateral	20	K
3	M.Ç.	Sol Killian	Bilateral	27	E
4	İ.S.	Sol Killian	Bilateral	32	E
5	A.T.	-	Bilateral	55	K
6	M.Ç.	Sol Killian	Bilateral	40	E
7	S.K.	Sol Killian	Bilateral	41	E
8	R.D.	Sol Hemitransfiks	Bilateral	29	E
9	A.A.	Sol Killian	Bilateral	20	E
10	T.T.	Sol Killian	Bilateral	21	E
11	F.Ö.	Sol Killian	Bilateral	19	K
12	H.A.	Sol Killian	Sağ	35	E
13	İ.İ.	Sol Killian	Bilateral	50	E
14	G.Ç.	Sol Killian	Bilateral	35	K
15	Y.B.	Sol Killian	Bilateral	18	E
16	B.E.	Sol Killian	Bilateral	26	K
17	Z.S.	Sol Killian	Bilateral	45	K
18	M.H.E.	Sol Killian	Bilateral	23	E
19	N.K.	Sol Killian	Bilateral	29	K
20	M.A.	Sol Killian	Bilateral	25	E
21	C.N.	Sol Killian	Bilateral	26	E
22	F.Ö.	-	Bilateral	35	K
23	E.G.	Sol Killian	Bilateral	22	K
24	T.Y.	Sağ Hemitransfiks	Sol	22	E
25	G.Ç.	Sol Killian	Bilateral	27	K
26	O.A.	Sol Killian	Bilateral	25	E
27	H.K.	Sol Killian	Bilateral	36	E
28	S.T.	Sol Killian	Bilateral	18	K
29	A.A.	Sol Killian	Bilateral	25	E

Tablo 3.9 Konka örneklerinde ölçülen Cu, Cd, Zn miktarları

	Cu		Cd		Zn	
Hasta No	Kırsal	Kentsel	Kırsal	Kentsel	Kırsal	Kentsel
1	0.266	0.102	0,034	0.05	3.316	0.636
2	0.224	0.042	0.018	0.022	2.76	0.418
3	0.184	0.064	0.016	0.06	3.364	0.456
4	0.24	0.048	0.018	0.054	2.86	0.39
5	0.142	0.042	0.042	0.028	2.544	0.39
6	0.18	0.048	0.028	0.03	5.496	0.3
7	0.25	0.118	0.024	0.022	4.384	0.378
8	0.17	0.094	0.044	0.024	2.246	0.426
9	0.172	0.042	0.04	0.03	2.442	0.496
10	0.126	0.068	0.028	0.012	3.316	0.226
11	0.228	0.062	0.032	0.044	3.432	0.32
12	0.218	0.074	0.026	0.042	2.918	0.27
13	0.2	0.046	0.036	0.03	3.192	0.466
14	0.226	0.052	0.03	0.042	3.352	0.356
15	0.288	0.072	0.046	0.054	3.686	0.92
16	0.268	0.084	0.026	0.016	3.232	0.538
17	0.306	0.064	0.054	0.02	4.654	0.366
18	0.252	0.05	0.032	0.038	2.234	0.432
19	0.194	0.054	0.05	0.024	2.102	0.4
20	0.268	0.048	0.028	0.022	4.072	0.462
21	0.222	0.052	0.022	0.042	3.646	0.436
22	0.192	0.064	0.038	0.038	4.044	0.27
23	0.286	0.076	0.03	0.034	3.542	0.49
24	0.25	0.046	0.042	0.024	3.334	0.292
25	0.288	0.052	0.088	0.022	3.022	0.41
26	0.258	0.068	0.036	0.02	2.976	0.608
27	0.222	0.072	0.034	0.014	3.618	0.446
28	0.246	0.088	0.028	0.03	3.088	0.512
29	0.286	0.092	0.022	0.034	3.532	0.684
30	0.25		0.018		3.326	
31	0.184		0.024		2.444	
32	0.206		0.032		2.968	
33	0.194		0.024		3.172	
34	0.256		0.024		3.518	
35	0.338		0.024		3.64	
36	0.268		0.05		3.68	
37	0.332		0.038		2.25	
38	0.27		0.068		3.39	

Tablo 3.10. Konka örneklerinde ölçülen Mn ve Pb miktarları

	Mn		Pb	
Hasta No	Kırsal	Kentsel	Kırsal	Kentsel
1	0.168	0.034	0.006	0.024
2	0.184	0.02	0.006	0.03
3	0.164	0.036	0.008	0.01
4	0.16	0.044	0.01	0.018
5	0.114	0.018	0.008	0.022
6	0.166	0.018	0.014	0.018
7	0.198	0.022	0.004	0.016
8	0.136	0.026	0.006	0.02
9	0.136	0.014	0.008	0.01
10	0.162	0.024	0.012	0.014
11	0.188	0.06	0.008	0.018
12	0.138	0.042	0.012	0.024
13	0.148	0.02	0.006	0.028
14	0.162	0.046	0.006	0.024
15	0.168	0.02	0.006	0.054
16	0.17	0.034	0.008	0.03
17	0.202	0.02	0.004	0.016
18	0.182	0.02	0.004	0.014
19	0.118	0.018	0.008	0.03
20	0.184	0.04	0.01	0.036
21	0.122	0.018	0.008	0.04
22	0.128	0.024	0.008	0.034
23	0.196	0.02	0.014	0.024
24	0.156	0.018	0.01	0.032
25	0.188	0.032	0.012	0.022
26	0.234	0.03	0.004	0.024
27	0.122	0.024	0.008	0.016
28	0.128	0.024	0.01	0.022
29	0.168	0.026	0.012	0.03
30	0.192		0.01	
31	0.132		0.008	
32	0.202		0.01	
33	0.106		0.008	
34	0.384		0.008	
35	0.232		0.016	
36	0.17		0.01	
37	0.236		0.006	
38	0.25		0.006	

Pb düzeyleri ile Mn, Cu ve Zn değerleri negatif yönde korelasyon göstermektedir. (P<0,001)

Tablo 3.11. Yaş ile ağır metal düzeyleri arasında ki ilişki (p>0,05)

		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Yaş	R değeri	1	-0,14	-0,05	-0,02	0,01	0,01
	P değeri		0,26	0,67	0,87	0,99	0,97

Tablo 3.12. Cd ile diğer ağır metal düzeyleri arasındaki korelasyon (p>0,05)

		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Cd	R değeri	-0,14	1	-0,03	0,13	0,11	0,07
	P değeri	0,263		0,78	0,29	0,39	0,59

Tablo 3.13. Pb ile diğer ağır metal düzeyleri arasındaki korelasyon (p değerleri Cu, Mn ve Zn için <0,001)

		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Pb	R değeri	-0,05	-0,03	1	-0,70	-0,69	-0,68
	P değeri	0,67	0,783		**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

Tablo 3.14. Cu ile diğer ağır metal düzeyleri arasındaki korelasyon (p değerleri Pb, Mn ve Zn için <0,001)

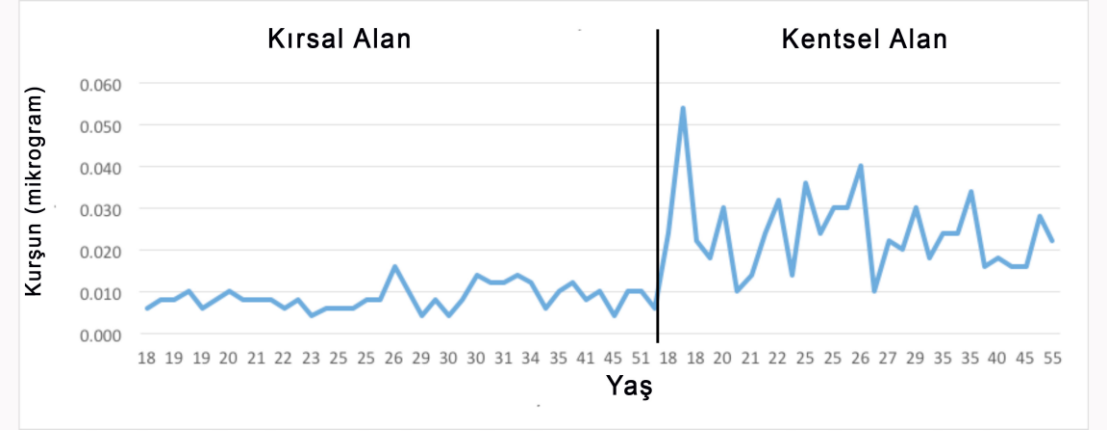
		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Cu	R değeri	-0,02	0,13	-0,69	1	0,90	0,88
	P değeri	0,87	0,29	**<0,001**		**<0,001**	**<0,001**

Tablo 3.15. Mn ile diğer ağır metal düzeyleri arasındaki korelasyon (p değerleri Cu, Pb ve Zn için <0,001)

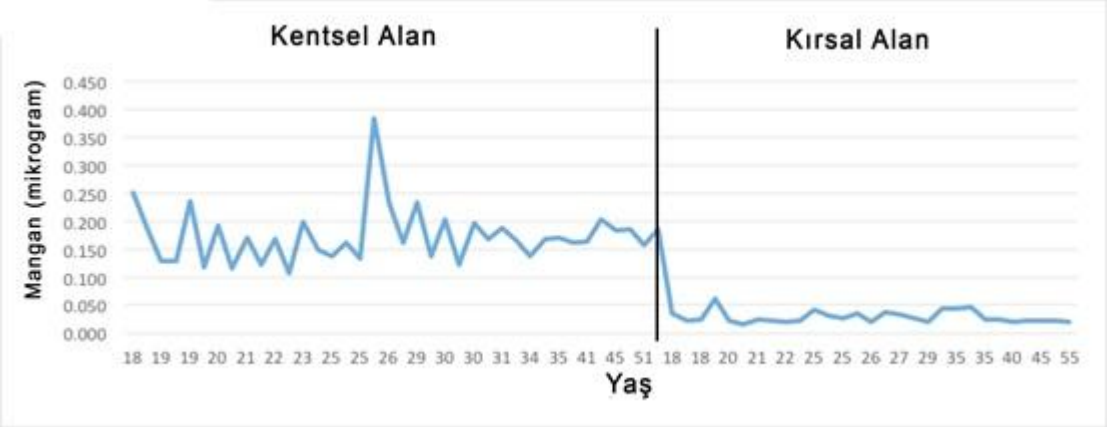
		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Mn	R değeri	0,01	0,11	-0,67	0,90	1	0,86
	P değeri	0,99	0,37	**<0,001**	**<0,001**		**<0,001**

Tablo 3.16. Zn ile diğer ağır metal düzeyleri arasındaki korelasyon (p değerleri Cu, Mn ve Pb için <0,001)

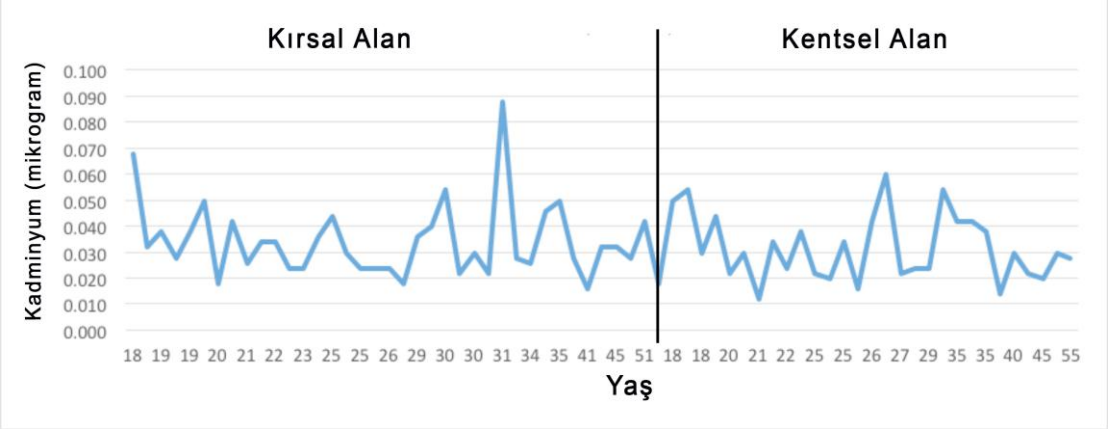
		Yaş	Cd	Pb	Cu	Mn	Zn
Zn	R değeri	0,01	0,07	-0,68	0,88	0,85	1
	P değeri	0,97	0,59	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	



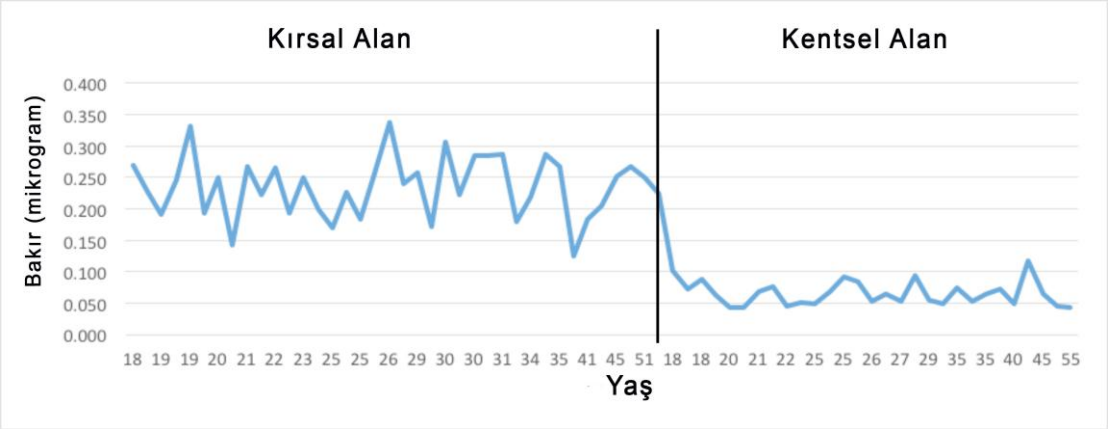
Şekil 3.1. Tüm hasta gruplarına ait Pb değerlerinin yaşa göre değişimi



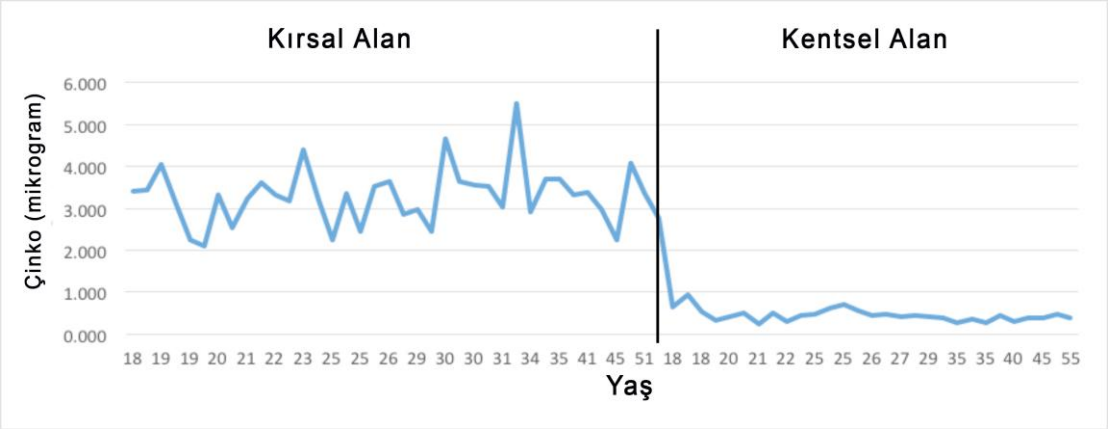
Şekil 3.2. Tüm hasta gruplarına ait Mn değerlerinin yaşa göre değişimi



Şekil 3.3. Tüm hasta gruplarına ait Cd değerlerinin yaşa göre değişimi



Şekil 3.4. Tüm hasta gruplarına ait Cu değerlerinin yaşa göre değişimi



Şekil 3.5. Tüm hasta gruplarına ait Zn değerlerinin yaşa göre değişimi

5. TARTIŞMA

Sigara içimi ile ve mesleki olarak dumana maruziyetle kandaki ağır metal seviyelerini yükselir.[44] Sigara ile içindeki zararlı kimyasallar inhalasyon yoluyla direkt vücuda alınır.[45] Bundan dolayı sigara içenler çalışmaya dâhil edilmedi

Ağır metaller çeşitli yollarla vücuda alınabilir. Daha sona bu ağır metaller birikerek zararlı etkilerini göstermektedirler. Ağır metaller insan sağlığını, solunan havadan geçerek doğrudan etkiler. İçtiği suyla, yediği gıdayla geçerek ise dolaylı olarak etkiler.[46]

Çevre kirliliği ilk defa kentsel yaşamın başlaması sonucu ortaya çıkmış ve endüstriyel gelişmeye paralel olarak da artmıştır. Özellikle geçtiğimiz yüzyılın son yarısında, nüfus artışındaki hızlanmaya bağlı olarak çevre kirliliği de artmıştır. Bu durum yaşam kaynaklarının daha fazla kirlenmesine neden olup; sonuçta ekosistemin bozulmasına yol açmıştır.[47, 48] Doğal dengeyi bozan bu kirletici unsurları gruplandıracak olursak; organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktivite, pestisitler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasal maddeler ve atık ısı bunlar arasında sayılabilir. Ağır metaller bu sınıflandırmaya göre, endüstriyel atıklar ve bazı pestisitler içinde yer alırlar.[49, 50]

Demir esansiyel elementtir. Fakat Mn'a maruz kalan kişilerde normal seviyedeki Fe bile tehlikeli olabilmektedir. Mn tek başına toksik olmasının yanı sıra Fe ile bileşik oluşturarak depolanmakta ve başka sağlık problemlerine de yol açabilmektedir. Fe kırmızı kan hücresi üretimi için gerekli elementtir. Ancak yüksek konsantrasyonlarda ki Mn, Fe ile patolojik olarak etkileşerek Parkinson hastalığında depozit şeklinde birikir.[51]

İnhalasyon yoluyla Mn'a maruz kalan işçilerde gelişen nöropsikolojik ve nörolojik tabloların Mn ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılmış bir çevresel epidemiyolojik çalışmada; Mn işçiliğinin yapıldığı yerde yaşayanlar incelenmiştir. Motor fonksiyon ve el tremoru üzerine ortam havasındaki Mn'a maruz kalmanın potansiyel nörotoksik etkileri araştırılmıştır. Ohio'da iki kasabada; Marrietta ve East Liverpool (bu iki bitişik kasabada Mn ezme, eleme, işleme, Mn içeren ambalaj imalatı gibi işlemler yapılmakta), yapılan çalışmada Mn maruziyetinin nörotoksik etkileri bulunmuştur.[52, 53]

Gündelik hayatta Cu kullanımı elektrikli aletler ile sınırlıdır. Mutfak gereçlerinin Cu'dan yapıldığı dönemlerde maruziyet ve toksikasyon daha fazla iken, günümüzde insanda kronik Cu intoksikasyonun en sık nedeni Wilson hastalığıdır.[54]

Literatürde nazal yapılar ile alakalı ağır metal çalışması çok fazla bulunmamaktadır. Şenvar ve ark. atrofik rinitli hasta ve normal sağlıklı kişileri serum Cu düzeyleri açısından karşılaştırdığı çalışmasında, atrofik rinitli hastalarda serum Cu seviyelerini kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulmuşlardır. ($P<0.05$) [55] Aynı çalışmada atrofik rinitli hasta grubu ile normal hasta grubunda kan Zn seviyeleri karşılaştırılmıştır. Atrofik rinitli hasta grubunda kontrol grubuna göre Zn düzeyleri istatistiki olarak anlamlı düşük bulunmuştur. ($P<0.001$)[55]

Artmış Cu düzeyleri toksisitesini karaciğer üzerinde gösterirken, Zn fazlalığı immun fonksiyonları etkiler. Ayrıca Zn fazlalığı yüksek dansiteli lipoproteinlerin (High Dansity Lipoprotein =HDL) seviyelerini azaltır.[56]

Çok eskiden beri toksik etkileri bilinen Pb doğada organik veya inorganik formlarda bulunabilir. Yiyeceklerle, içeceklerle veya solunum yoluyla alınabilir.[57] Ayrıca organik formları deriden de vücuda girebilir. Bağırsaklarda Ca ile yarışmalı transporta uğradığı için diyetteki Ca azlığı Pb'un emilimini artıracaktır.[57] Bağırsaklardan emildikten sonra hemen tamamı hemoglobine bağlanır ve dokulara dağılır. Maruziyet süresi uzadıkça dokularda ki Pb birikimi de artar. Kemik doku, vücuttaki fazla Pb'un primer depolandığı yerdir.[58, 59] Böbrek tümörlerinin oluşumunu indükleyen Pb birikimi; çocuklarda bilişsel fonksiyonların gelişimini azaltırken, erişkinde ise kan basıncını artırmaktadır.[60] Kaya ve ark. tarafından yapılan 125 kişilik otopsi çalışmasında beyin dokusunda biriken Pb miktarı tayin edilmiştir. Beyin dokusunun gramında biriken Pb miktarı 0.068 µg olarak bulunmuştur.[61]

Egzoz gazı kirliliği atmosfer kirliliğinin % 60'ını meydana getirir. Benzinli ve dizel motorlu araçlardan çıkan egzoz gazlarındaki kirletici miktarları farklılıklar göstermektedir. Doğaya pek çok zararlı gaz ve partiküllerin salınıma neden olan egzoz gazı organizmalar için toksiktir. Partikül halindeki kirleticiler arasında Pb, Nikel (Ni), Hg ve Cd gibi bazı ağır metaller de vardır. Ağır metal kirliliğinin yaklaşık % 60'ını Ni ve Pb oluşturur. Bu madddelelrden Pb; motorlu araçlarda vuruntuyu önlemek üzere benzine katılan Tetra Etil

Kurşun (TEK)'dan açığa çıkar. Dizel yakıtlardan ve motor yağlarından ise kirletici olarak Ni açığa çıkmaktadır. Yanmış motor yağından ve dizel yakıtından tıpkı Ni gibi Cd 'da yoğun olarak açığa çıkar. Ve Cd, canlılar üzerinde son derece toksik etkiye sahiptir. [46]

Hava kirliliğinde artan en önemli ağır metal Pb'dur.[62]Egzoz gazı kaynaklı ağır metallere maruziyet sadece inhalasyon yoluyla olmamaktadır. Karataglis ve Geeson'a göre egzoz gazları ile ortama salınan ağır metaller gıda zincirinde yer alıp organizmalarda birikerek problemlere yol açar. Havadan yağışlarla toprağa geçen ağır metaller buradan süzülerek taban suyuna ve akarsulara karışmaktadır. Sulama suyu olarak kullanıldığında ise tarım ürünlerine geçerek insan vücuduna girmektedir.[63, 64]

Suchodoller et al. yaptığı çalışmada yolun hemen kenarında diktiği arpa ve mısırlarda biriken Pb miktarı 147 parts-per-million (ppm)'e ulaşmış iken yoldan uzaklaştıkça biriken Pb miktarı ciddi oranda azalmıştır. Yolun 30-40 m uzağında ise trafiğin etkisinin fark edilmediğini raporlamıştır.[65]

Türkiye İstatistik Kurumunu 2013 verilerine göre Erzurum toplam motorlu kara taşıt sayısında 98.295 araçla Türkiye genelinde 42. sırada bulunmaktadır. Ayrıca aynı verilere göre bin kişi başına düşen araç sayısı 64 olup bu alanda ise Türkiye genelinde 62. sırada yer almaktadır. Yine aynı kaynağa göre belediyelerin kişi başına deşarj ettiği atık su miktarı 169 lt /gün olup bu istatistikte ise Türkiye'de 30. sırada yer almaktadır.[66]

Yılmaz ve ark. Erzurum merkezinde yaptıkları çalışmada iğne yapraklı çam ağaçlarında; şehir merkezindeki ve kırsal alandaki ağaç yapraklarında ağır metal seviyeleri araştırılmış. Şehir merkezinde ki ağaçlardan aldığı numunelerdeki Pb miktarı, kırsal alandan aldığı numunelere oranla anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Ve bu yüksekliği egzoz gazı ve hava kirliliğine bağlamıştır.[67] Şehir merkezinde egzoz gazı ve bina ısıtılması için kullanılan yakıtlardan ötürü ortaya çıkan duman havayı kirletmektedir. Bizim çalışmamızda da Pb miktarı şehir merkezinde yaşayan hasta grubunun dokularında anlamlı olarak yüksek çıktı. ($p<0.05$)

Düşük miktarlarda ki Zn elementi vücut için esansiyeldir. Günlük ortalama diyetle alınması gerken Zn miktarı; 5,2 ile 16,2 mg kadardır. Vücuda yiyecek içecek ve takviye gıdalar ile alınan fazla Zn insan sağlığını olumsuz yönde etkiler. Günlük önerilen dozdan

(erkek için 11 mg, kadın için 8 mg) fazla alınan Zn'nun yan etkileri gözlenmeye başlar. Eğer aniden 10-15 kat yüksek dozda alınacak olursa karında kramp şeklinde ağrı, bulantı ve kusma ortaya çıkar. Uzun süre yüksek dozda alınması durumunda anemiye, pankreas hasarına ve kan HDL düzeylerinde azalmaya neden olur.

Diyette yetersiz miktarda Zn olması da en az fazlalığı kadar problemlere yol açar. Yetersiz alınması durumunda ise; tat duyusunda bozulma yara iyileşmesinde gecikme, immunitede azalma ve cilt problemlerine neden olur.[68, 69]

Diyetle alımı çok yetersiz olduğu durumlarda; seksüel organların gelişiminde immatürite ve genç erkeklerde büyüme geriliği nedenidir. Gebelikte yetersiz alınması durumunda bebekte doğumsal anomaliler ortaya çıkar. Ayrıca düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğmasına neden olur.[68, 69]

Erkek üreme sistemi için Zn, Cu ve Selenyum önemli yeri bulunan elementlerdir. Prostat ve testis Zn miktarının en yüksek olduğu organlardır.[70, 71]

Diğer elementlerde olduğu gibi solunum sistemi veya gastrointestinal sistem ile vücuda giren Cd; çevresel veya endüstriyel bir kirletici olarak kabul edilir. Akut maruziyette, solunum yolu irritasyonuna bağlı; öksürük, solunum güçlüğü, göğüs ağrısı ve yutma güçlüğü görülebilir. Uzun dönemde ise akciğer ve böbrek problemlerine yol açar. Vücuda alındıktan sonra on ile otuz yıl arası vücutta kalabilir.

İnsanda Cd birikimi yapabilecek maruziyet kaynakları; sigara dumanı, rafine edilmiş yiyecek maddeleri, su boruları, kömür yakılması, kabuklu deniz ürünleri yenilmesi ve endüstriyel üretim sırasında oluşan baca gazlarıdır. Endüstriyel olarak Cd zehirlenmesi; kaynak yapımı esnasında kullanılan alaşım bileşimleri, elektrokimyasal kaplamalar, Cd içeren boyalar ve Cd'lu piller nedeniyle gerçekleşir. Cd önemli miktarda, gümüş kaynaklarda ve sprey boyalarda kullanılmaktadır.[68]

Khlifi et al. yaptığı çalışmada nazal polipli hastalar ve normal kişilerin kan Cd seviyelerini karşılaştırmıştır. Nazal polipli hasta grubunda kan Cd seviyesi kontrol grubun

göre istatistiki olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmasının sonucunda ise; yüksek Cd seviyelerinin nazal polip oluşumumu tetikleyebileceğini öne sürmüştür.[72]

Uzun süre maruz kalınması sonucunda vücuda giren Cd kemiklerde depolanır ve mineralizasyon bozuklularına neden olur. Bunu serbest oksijen radikalleri oluşturarak yapar. Serbest oksijen radikalleri kemikte yıkıma yol açar. Yine Cd direk osteoklastları indükleyip litik etkisini ortaya çıkarır ve kemik yıkımına neden olur. Ayrıca Cd, böbrekte proksimal tübülleri etkileyerek D vitaminin aktifleşmesini engeller. [73-76]

İtai-itai hastalığı; genelde postmenapozal dönemde ortaya çıkar. Kronik Cd maruziyetinin en ağır formu olan bu durum; eklem ağrısı ve artmış kemik kırık riski ile seyreder. Diyetle alınan Cd miktarının artışı ile kemik mineral yoğunluğu azalmaktadır.[77]

Mesleki Cd maruziyeti ve kemik toksisitesi ile ilgili bir çalışmada 83 erkek birey değerlendirilmiştir. Çalışmada Cd maruziyetinin düşük kemik mineral yoğunluğuna ve artmış Ca atılımına neden olduğu gösterilmitir.[78]

Kan Arsenik (As) ve Cd seviyeleri baş ve boyun kanserli olgularda kontrol grubuna göre 3,5 ve 4,7 kat daha yüksek çıkmıştır. İstatistiki olarak anlamlı çıkan bu sonuç; yüksek kan ağır metal seviyesi ile baş boyun kanseri arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir.[44] İnorganik As yutulmasının; karaciğer, mesane ve akciğer kanserini artırdığı rapor edilmiştir.[69]

Ağır metallere kronik maruziyet kanser insidansını artırdığı uzun süredir bilinen bir gerçektir. Tümör dokularında ağır metal düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmada ise; tümör dokusunda ağır metal düzeyi sağlıklı dokulara göre daha yüksek bulunmuştur. Sigara içenlerde tümör dokusundaki Cd seviyesi yaş ile pozitif ilişkili olarak bulunmuştur. Yaş arttıkça Cd yükü de artmıştır. Tümör dokusu ağır metal düzeyi erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur. En yüksek Cd ve Krom (Cr) seviyeleri işçilerin tümör dokularında tespit edilmiştir. Çalışmadan ağır metale mesleki mesleki maruziyetin baş ve boyun kanseri riskini artırdığı sonucu çıkmıştır. Ayrıca ağır metal maruziyetinin oral mukoza kanserlerine de yol açtığı gösterilmiştir.[79]

Vücutta artmış Cd seviyeleri böbrek hastalıklarına, intestinal irrtasyona bağlı; bulantı, kusma, ishale yol açar. Hatta ölüme kadar uzanan yelpazede toksik etkilerini gösterebilir. Uzun süre düşük dozda Cd'a maruz kalma, kemik yoğunluğunun azalmasına ve böylece kemiklerin kolayca kırılmasına neden olur. Çocuklarda toksik düzeyde Cd'a maruziyet tıpkı erişkindeki gibi böbrek ve intestinal komplikasyonlara yol açar (maruziyetin süre ve dozuna bağımlı olarak).[80]

Baş boyun kanserleri; ağır metallerin epitel hücrelerindeki progresif birikimine bağlı olarak, genetik ve epigenetik değişiklikler oluşturması neticesinde ortaya çıkar. Hücrelerin genetik stabilitelerini kaybetmeleri, karsinojenik süreçlerin daha erken ortaya çıkmalarına neden olur.[81]

Bazı çalışmalarda ağır metal seviyeleri doku düzeyinde ölçülmüştür. Bir otopsi çalışmasında 121 insan otopsisi sonucunda kemikteki Cd miktarı Cd 0.097 µg/gr olarak bulunurken, aynı çalışmada kemikteki Pb miktarı ise Pb 0.404 µg/gr olarak bulunmuştur.[82]

Bir başka doku ağır metal düzeyi çalışması tiroid kanserli olgularda yapılmıştır. Bu çalışmada tiroid dokusundaki Cd ve Zn seviyeleri; Evre 3 ve Evre 4 hastalar ile Evre 1 ve 2 hastalar karşılaştırılmıştır (TNM Evrelemesi). İleri evre tümör dokusunda bu ağır metaller istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Doku Cd seviyesi; ≥T2 olanlar da, T1 den daha yüksek bulunmuş. Ayrıca çalışma da tümörü multifokal olanlarda Cd seviyelerinin, unifokal olanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[83]

Topçuoğlu ve ark. sera denemesinde tuz ve mineral içeriği yükseltilmiş çamurun domateslere ikinci yıl uygulandığı çalışma yapmışlardır. İkinci yıl uygulanan mineral içeriği yüksek çamurun domates bitkisinde, insan sağlığını tehdit edecek düzeyde ağır metal bulunmuştur. Sera bitkilerinde insan için verilen sınırın üstünde Pb ve Cd miktarı tespit edilmiştir. Bu şekilde üretilmiş tarım ürünlerinin tüketilmesi insanlar için toksik maruziyetin kaynaklarından birisidir.[84]

İnsanda Pb intoksikasyonunun ortaya çıkması genellikle çevresel maruziyet sonrası olmaktadır. Çocukluk çağındaki en önemli Pb maruziyeti kaynağı; eski evlerin Pb içeren boyalarıdır. Bu durum Amerika'da her yıl bir milyondan fazla çocuğu etkilemektedir.

Bitkisel ilaçların içeriğinde Pb bulunmakta ve bu ilaçlar oral alındığında vücuda girebilmektedir. Artmış Pb maruziyeti vücutta birçok sistemi etkiler. Özellikle, kemik iliği, beyin, genitoüriner sistem ve böbrek Pb'un ana hedef organlardır. Toksik etkisini; oksidatif stresi tetikleyerek yaptığı düşünülmektedir. Birikim en çok kan, kemik, prostat ve testis dokularında olurken toksisitesi doza ve maruziyetin süresine bağlıdır. Kan Pb düzeyinin 250 μg'ın üstüne çıktığı durumda çocuklarda bilişsel fonksiyonların etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur.[54, 85-87]

Normal büyüme ve gelişim için esansiyel bir element olan Mn'a artmış maruziyet sonrası nörotoksik etkiler ortaya çıkar. Manyetik Rezonans (MR) görüntülemede kısa t1 relaksasyon zamanı (T1R) bazal ganglionlardaki artmış Mn birikimini gösterir. Erişkinlerde bazal gangliyonlarda destrüksiyon yapar. Ayrıca Parkinson hastalığına benzer fizyolojik ve nörolojik semptomlara yol açar. Ancak Mn birikiminin, beyin gelişimini olumsuz yönde nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir.[88-90]

Biyokimyasal ve hücresel süreçlerin normal kontrolünü sağlamak için Mn gerekli bir ağır metaldir. Mn; süperoksit dismutaz, piruvat karboksilaz, arginaz ve glutamin sentaz gibi çeşitli enzim aktiviteleri için gerekli bir eser elemettir. Bununla birlikte, artmış çevresel maruziyet sonucu Mn birikimi; manganism olarak adlandırılan nörolojik bozukluğa yol açar.[91, 92]

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, kırsal ve kentsel alanda yaşayanlar olmak üzere iki grup oluşturuldu. Parsiyel konka rezeksiyonu yaparak aldığımız nazal konka dokularında, ağır metal düzeylerini değerlendirildi. ICP-OES cihazı ile spektrofotometrik olarak doku Cu, Zn, Pb, Mn, Cd düzeylerini tespit edildi. Sonuç olarak iki grup arasında ağır metal birikimi açısından anlamlı farklıklar bulundu.

Kırsal alanda yaşayan hasta grubunda; Zn ve Cu düzeyleri yüksek çıktı. Bu yükseklik istatistiki olarak anlamlı bulundu. ($p<0,001$) Kentte yaşayan hasta grubunda ise Pb ve Mn düzeyleri yüksek çıktı. istatistiki olarak anlamlı yüksek bulundu. ($p<0,001$) Kırsal alanda yaşayan hasta grubunda, diğer gruba göre Cd düzeyleri daha yüksek bulundu. Fakat Cd değerleri arasındaki bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Kırsal alanda yaşayan hasta grubunda Zn düzeyleri yüksek çıkmıştır. Seksüel gelişim ve fertilite açısından Zn önemli bir elementtir. Demografik olarak kırsal ve kentsel alanda yaşayanlarda infertilite araştırılabilir. Bu açıdan infertiliteye farklı bir pencereden bakılabilir.

Kırsal alanda yaşayan hasta grubunda doku Cu düzeyleri diğer gruba göre daha yüksek çıkmıştır. Atrofik riniti olan hastalardaki kan Cu seviyelerinin normal popülasyona göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak atrofik rinit gelişimi için kırsal alanda yaşamanın ek bir risk faktörü olup olmadığı araştırılabilir.

Yine kırsal alanda yaşayan hasta grubunda düzeyi yüksek çıkan Cd 'un, oral mukoza kanserleri ile ilişkisi gösterilmiştir. Kırsalda yaşamanın oral mukoza ve baş boyun kanserleri açısından risk olup olmadığı yeni bir konu olarak ele alınabilir.

Kent merkezinde yaşayan hasta grubunda düzeyi yüksek çıkan Mn'a aşırı maruziyet, nöropsikiyatrik bozukluklara yol açmaktadır. Kırsal ve kentsel alanda yaşayan hastalardaki nöropsikiyatrik bozukluklar yaşadığı yere göre ele alınabilir.

Çalışmamızda şehir merkezlerinde oturan hasta grubunda Pb düzeyi daha yüksek çıkmıştır. Egzoz gazları ve ısınma ihtiyacı için kullanılan yakıtlar nedeniyle hava kirliliği şehir merkezinde daha fazladır.Hava kirliliği sonucu ortaya çıkan ağır metal seviyelerinin,

şehir merkezinde yaşayan hasta grubunda daha yüksek çıkması uyarıcı niteliktedir. İnsan sağlığını tehdit edecek düzeylere varan hava kirliliği için daha sıkı tedbirler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK and Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*. Springer, 2012, p. 133-64.
2. Prozialeck WC, Edwards JR, Nebert DW, Woods JM, Barchowsky A and Atchison WD. The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicological Sciences*. 2008; 102: 207-18.
3. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, et al. Dose–effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occupational and Environmental Medicine*. 2007; 64: 167-77.
4. Koç C. *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi*. Güneş Tıp Kitabevleri, p.6.
5. Sağol S. Erzurum ili hava kirliliğinin tarihi eserler üzerine etkileri. Erzurum Erzurum, 2007.
6. Cochard LR. *Netter's atlas of human embryology*. Elsevier Health Sciences, 2012.
7. Sazgar AA, Massah J, Sadeghi M, Bagheri A and Rasool E. The incidence of concha bullosa and the correlation with nasal septal deviation. *B-ENT*. 2007; 4: 87-91.
8. Stallman JS, Lobo JN and Som PM. The incidence of concha bullosa and its relationship to nasal septal deviation and paranasal sinus disease. *American Journal of Neuroradiology*. 2004; 25: 1613-8.
9. Uzun L, Ugur MB, Savranlar A, Mahmutyazicioglu K, Ozdemir H and Beder LB. Classification of the inferior turbinate bones: a computed tomography study. *European journal of radiology*. 2004; 51: 241-5.
10. Marianowski R, Farragi M, Zerah M, Brunelle F and Manach Y. Subdural empyema complicating a concha bullosa pyocele. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2002; 65: 249-52.
11. Berger G, Finkelstein Y, Ophir D and Landsberg R. Old and new aspects of middle turbinate histopathology. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2009; 140: 48-54.
12. Lund VJ, Haughey BH and Flint PW. *Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery: Head and Neck Surgery (6th Edition)*. Elsevier Health Sciences, 2014.
13. Kılıç E. Septorinoplasti ameliyatlarında konka girişimlerinin nazal fonksiyon üzerine etkileri. YÖK Tez Merkezi: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2013.
14. Huizing EH and de Groot JA. *Functional reconstructive nasal surgery*. Thieme, 2011.
15. Ballenger J.J SJB. Burun Ve Paranazal Sinüslerin Klnik Anayomisi Ve Fizyolojisi. *Otorinolarigoloji*. Nobel Tıp Kitabevi, 1996, p. 3-18.
16. Cummings CW, Haughey BH, Thomas JR, et al. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery Fourth Edition Review. 2005.
17. C.W C. In: C.W C, (ed.). *Cummıngs Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi* Güneş Tıp Kitapevleri, 2005, p. 1002-27.
18. Önerci M. Rinitlerin tanımı ve sınıflaması. *Alerjik rinosinüzitler Rekmay ltd Ankara*. 2002: 13-8.

19. Öğretmenoğlu O and Önerci M. Nonalerjik Rinitler. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, . 1994; 2: 256-9.
20. Mackay I and Cole P. Rhinitis, sinusitis and associated chest disease. *Rhinology London: Butterworths p61-62*. 1987.
21. Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Advanced drug delivery reviews*. 2001; 51: 5-19.
22. King HC and Mabry RL. *A practical guide to the management of nasal and sinus disorders*. Thieme Medical Pub, 1993.
23. Abramson M and Harker L. Physiology of the nose. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1973; 6: 623.
24. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S and Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. *The laryngoscope*. 2000; 110: 2100-5.
25. Mabry RL and BF. M. *Allergic Rinitis*. 4 ed.: Mosby, 2005.
26. Mabry R. Intranasal corticosteroid injection: indications, technique, and complications. *Otolaryngology and head and neck surgery*. 1978; 87: 207-11.
27. Dietzek CL. Sclerotherapy: introduction to solutions and techniques. *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*. 2007; 19: 317-24.
28. Hol MK and Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology*. 2000; 38: 157-66.
29. Usta Fethallah C. Alt Konka Hipertrofilerinde Radyofrekans Termal Ablasyon Sonuçlarının Manyetik Rezonans Görüntülemesi ile Değerlendirilmesi. *Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği*. İstanbul2005.
30. Goode RL, Otolaryngology AAo and Otolaryngology CoCEi. *Diagnosis and treatment of turbinate dysfunction*. American Academy of Otolaryngology, 1977.
31. Principato JJ. Chronic vasomotor rhinitis: cryogenic and other surgical modes of treatment. *The Laryngoscope*. 1979; 89: 619-38.
32. Chang CD and Ries WR. Surgical treatment of the inferior turbinate: new techniques. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2004; 12: 53-7.
33. Ophir D, Shapira A and Marshak G. Total inferior turbinectomy for nasal airway obstruction. *Archives of Otolaryngology*. 1985; 111: 93-5.
34. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP and Yonkers AJ. Extended follow-up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *The Laryngoscope*. 1985; 95: 1095-9.
35. Ophir D, Schindel D, Halperin D and Marshak G. Long-term follow-up of the effectiveness and safety of inferior turbinectomy. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992; 90: 980-4.
36. Friedman M, Tanyeri H, Lim J, Landsberg R and Caldarelli D. A safe, alternative technique for inferior turbinate reduction. *The Laryngoscope*. 1999; 109: 1834-7.
37. Jourdy D. Inferior turbinate reduction. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014; 25: 160-70.
38. Kimmelman C. The systemic effects of nasal obstruction. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1989; 22: 461-6.
39. RussellKridel and Angela Sturm-O'Brien. Nasal Septum. In: Cummings CW, (ed.). *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 6th ed. 2015, p. 475-89.

40. Mertens D. AOAC official method 975.03. *Metal in Plants and Pet Foods Official Methods of Analysis, 18th edn Horwitz, W, and GW Latimer,(Eds)*. 2005: 3-4.
41. Gasparik J, Dobias M, Capcarova M, et al. Concentration of cadmium, mercury, zinc, copper and cobalt in the tissues of wild boar (Sus scrofa) hunted in the western Slovakia. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2012; 47: 1212-6.
42. EdgÜNlÜ G, Abali Y, TİRtom VN, ÇElİK A and UzunoĞLu S. İnsan saçında bulunan (Manisa İlinin üç farklı yerleşim bölgesinde) bazı ağır metallerin ICP-OES yöntemi ile tayini. *Ekoloji*. 2009; 19: 71-5.
43. Yıldız A. *Instrumnental analysis book*. Ankara: Hacettepe University Publication,, 1993, p.378.
44. Khlifi R, Olmedo P, Gil F, et al. Risk of laryngeal and nasopharyngeal cancer associated with arsenic and cadmium in the Tunisian population. *Environmental Science and Pollution Research*. 2014; 21: 2032-42.
45. Afridi HI, Kazi TG, Kazi AG, et al. Levels of arsenic, cadmium, lead, manganese and zinc in biological samples of paralysed steel mill workers with related to controls. *Biological trace element research*. 2011; 144: 164-82.
46. BİNGÖL MÜ, GEVEN F, GÜNEY K, KETENOĞLU O and ERDOĞAN N. Egzoz Gazlarının Bitkilere Etkileri ve Koruma Önerileri. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*. 2010; 3: 63-7.
47. Şanlı Y. Çevre sorunları ve besin kirlenmesi. *SÜ Vet Fak Dergisi*. 1984; 2: 17-37.
48. Doull J and Casarett L. Toxicology, (J. Doull, CD Klaassen, and M. 0. Amdur, eds.). Macmillan, New York, 1980.
49. Kaya S, Pirinççi İ and Bilgili A. Çevre Bilimi ve Çevre Toksikolojisi. *Medisan Yayın Serisi, Yayın*. 1998.
50. Dethlefsen V. Status report on aquatic pollution problems in Europe. *Aquatic Toxicology*. 1988; 11: 259-86.
51. Akoto O, Bismark Eshun F, Darko G and Adei E. Concentrations and health risk assessments of heavy metals in fish from the fosu lagoon. *International Journal of Environmental Research*. 2014; 8: 403-10.
52. Bowler RM, Beseler CL, Gocheva VV, et al. Environmental exposure to manganese in air: Associations with tremor and motor function. *Science of The Total Environment*. 2016; 541: 646-54.
53. Bowler RM, Kornblith ES, Gocheva VV, et al. Environmental exposure to manganese in air: Associations with cognitive functions. *Neurotoxicology*. 2015; 49: 139-48.
54. Cao Y, Skaug MA, Andersen O and Aaseth J. Chelation therapy in intoxications with mercury, lead and copper. *JOURNAL OF TRACE ELEMENTS IN MEDICINE AND BIOLOGY*. 2015; 31: 188-92.
55. Şenvar A. Atrofik Rinitli Hastalarda Çinko ve Bakır Düzeylerinin İncelenmesi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*
2010; 1.
56. Engle T and Spears J. Dietary copper effects on lipid metabolism, performance, and ruminal fermentation in finishing steers. *Journal of animal science*. 2000; 78: 2452-8.
57. Klaassen CD. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. McGraw-Hill New York (NY), 2013.

58. Grandjean P, Weihe P, Jørgensen P, Clarkson T, Cernichiari E and Viderø T. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1992; 47: 185-95.
59. Campbell JR and Auinger P. The Association between Blood Lead Levels and Osteoporosis among Adults: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Environmental Health Perspectives*. 2007; 115: 1018-22.
60. Akoto O, Eshun FB, Darko G and Adei E. Concentrations and Health Risk Assessments of Heavy Metals in Fish from the Fosu Lagoon. *International Journal of Enviromental Research*. 2014; 8: 403-10.
61. Kaya S, Aliyev V, Iritas SB and Soylemezoglu T. Determination of mercury and lead levels in autopsy brain tissue samples. *Toxicology Letters*. 2009; 189: S220-S.
62. Mage D, Ozolins G, Peterson P, et al. Urban air pollution in megacities of the world. *Atmospheric Environment*. 1996; 30: 681-6.
63. Geeson NA, Abrahams PW, Murphy MP and Thornton I. Fluorine and metal enrichment of soils and pasture herbage in the old mining areas of Derbyshire, UK. *Agriculture, Ecosystems and Environment*. 1998; 68: 217-31.
64. S. K. Estimation of toxicity of different metals, using as criterion the degree of root elongation in Triticum aestivum seedlings. 1987: 26.
65. Suchodoller A. *Untersuchungen über den Bleigehalt von Pflanzen in der Nähe von Straßen und über die Aufnahme und Translokation von Blei durch Pflanzen*. na, 1967.
66. Kurumu Tİ. Seçilmiş Verilerle Erzurum 2013. Erzurum: TÜİK Erzurum Bölge Müdürlüğü, 2014.
67. Yilmaz S and Zengin M. Monitoring environmental pollution in Erzurum by chemical analysis of Scots pine (Pinus sylvestris L.) needles. *Environment International*. 2004; 29: 1041-7.
68. Anonymous. ATSDR Releases Public Health Assessments. *Hazardous Waste Consultant*. 2005; 23: B16.
69. Services UDoHaH. Toxicological Profile for Arsenic. In: Service PH, (ed.). *Agency for Toxic Substances and Disease Research (ATSDR)*. Atlanta, GA2005.
70. Dursun Ş and ÖZdemİR S. Testis dokusunda kurşun toksisitesi ve eser element ilişkisi üzerine selenyum ve kateşinin rolü. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2007; 38: 95-8.
71. Amara S, Abdelmelek H, Garrel C, et al. Preventive effect of zinc against cadmium-induced oxidative stress in the rat testis. *Journal of Reproduction and Development*. 2008; 54: 129-34.
72. Khlifi R, Olmedo P, Gil F, Hammami B and Hamza-Chaffai A. Cadmium and nickel in blood of Tunisian population and risk of nasosinusal polyposis disease. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015; 22: 3586-93.
73. James KA and Meliker JR. Environmental cadmium exposure and osteoporosis: a review. *International Journal of Public Health*. 2013; 58: 737-45.
74. Ognjanovic BI, Markovic SD, Dordevic NZ, Trbojevic IS, Stajn AS and Saicic ZS. Cadmium-induced lipid peroxidation and changes in antioxidant defense system in the rat testes: Protective role of coenzyme Q(10) and Vitamin E. *REPRODUCTIVE TOXICOLOGY*. 2010; 29: 191-7.

75. Uchida H, Kurata Y, Hiratsuka H and Umemura T. The Effects of a Vitamin D-deficient Diet on Chronic Cadmium Exposure in Rats. *Toxicologic Pathology*. 2010; 38: 730-7.
76. Chen X, Wang G, Li X, et al. Environmental level of cadmium exposure stimulates osteoclasts formation in male rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2013; 60: 530-5.
77. Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, et al. Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women. *Bone*. 2012; 50: 1372-8.
78. Nawrot T, Geusens P, Nulens TS and Nemery B. Occupational cadmium exposure and calcium excretion, bone density, and osteoporosis in men. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010; 25: 1441-5.
79. Khlifi R, Olmedo P, Gil F, et al. Arsenic, cadmium, chromium and nickel in cancerous and healthy tissues from patients with head and neck cancer. *Science of the Total Environment*. 2013; 452-453: 58-67.
80. Analyzing and mapping health inequities for impacting policies to eliminate disparities. Proceedings of the Eleventh Biennial CDC-ATSDR symposium on statistical methods. 2007. *Statistics in medicine*. 2008; 27: 3925-4143.
81. Khlifi R, Trabelsi-Ksibi F, Chakroun A, Rebai A and Hamza-Chaffai A. Cytogenetic abnormality in exfoliated cells of buccal mucosa in head and neck cancer patients in the Tunisian population: Impact of different exposure sources. *BioMed Research International*. 2013; 2013: 1-10.
82. Mergen G, Kayaalti Z and Söylemezoglu T. Cadmium, lead, zinc and copper, levels and MT2A polymorphism in autopsy bone tissues. *Toxicology Letters*. 2008; 180: S191.
83. Chung H-K, Nam JS, Ahn CW, Lee YS and Kim KR. Some Elements in Thyroid Tissue are Associated with More Advanced Stage of Thyroid Cancer in Korean Women. *Biological Trace Element Research*. 2015: 1-9.
84. Topcuoğlu S, Ergül HA, Baysal A, Ölmez E and Kut D. Determination of radionuclide and heavy metal concentrations in biota and sediment samples from pazar and rize stations in the eastern Black Sea. *Fresenius Environmental Bulletin*. 2003; 12: 695-9.
85. Breeher L, Gerr F and Fuortes L. A case report of adult lead toxicity following use of Ayurvedic herbal medication. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2013; 8: 26-.
86. Gould E. Childhood lead poisoning: conservative estimates of the social and economic benefits of lead hazard control. *Environ Health Perspect*. 2009; 117: 1162-7.
87. Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A and Allred EN. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood: an 11-year follow-up report. *New England journal of medicine*. 1990; 322: 83-8.
88. Dietz M, Ihrig A, Wrazidlo W, Bader M, Jansen O and Triebig G. Results of magnetic resonance imaging in long-term manganese dioxide-exposed workers. *Environmental research*. 2001; 85: 37-40.
89. Racette B, McGee-Minnich L, Moerlein S, Mink J, Videen T and Perlmutter J. Welding-related parkinsonism Clinical features, treatment, and pathophysiology. *Neurology*. 2001; 56: 8-13.

90. Aschner JL, Anderson A, Slaughter JC, et al. Neuroimaging identifies increased manganese deposition in infants receiving parenteral nutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 2015: ajcn116285.
91. Evren V, Apaydin M, Khalilnezhad A, Erbas O and Taskiran D. Protective effect of edaravone against manganese-induced toxicity in cultured rat astrocytes. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2015; 40: 563-7.
92. Flynn MR and Susi P. Neurological risks associated with manganese exposure from welding operations–A literature review. *International journal of hygiene and environmental health*. 2009; 212: 459-69.