

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

MALLEUS VE INCUS'UN AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN OPTİK
EMİSYON SPEKTROSKOPİSİ (ICP-OES) İLE BELİRLENMESİ

Proje No: TSY-09-790

Yüksek Lisans

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Prof. Dr. Erdoğan Unur
Anatomi Anabilim Dalı

Hazemi Öcal
Anatomi Anabilim Dalı

Eylül 2011
KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	4
ABSTRACT	5
1. GİRİŞ VE AMAÇ	6
2. GENEL BİLGİLER	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	34
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	40
6. KAYNAKLAR	47

MALLEUS VE INCUS'UN AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN OPTİK EMİSYON SPEKTROSKOPİSİ (ICP-OES) İLE BELİRLENMESİ

ÖZET

Orta kulak boşluğunda kulak zarı ile iç kulak arasında 3 tane hareketli kemikçik (malleus, incus, stapes) bulunur. Bu kemikçiklerden malleus membrana tympani'ye tutunmuştur. Stapes ise bu zincirin sonunda yer alır. Incus ise her iki kemik ile eklem yaparak malleus ve stapes arasındaki bağlantıyı sağlar. Hareketli olan bu kemikçik zinciri membrana tympani'den aldığı ses titreşimlerini fenestra vestibuli'ye iletirler. Çalışmamızda toplam 10 malleus ve 10 incus kullanıldı. Bu kemikçikler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarındaki kemik koleksiyondan ve eğitim amaçlı kullanılan kadavralardan elde edildi.

Elde edilen kemikçiklerin optik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) ile ağır metal içerikleri (demir, çinko, kadmiyum, bakır, nikel, kurşun, mangan) tespit edildi. Ağır metal analiz işlemleri Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Ekoloji laboratuvarında bulunan Varian marka Liberty ICP-OES Sequential cihazında yapıldı. Toz haline getirilen kemikçik örneklerinden 0,5gram alınarak 10 ml %65'lik HNO₃ ilave edilerek CEM-Marsh 5(CEM Corporation Mathews) mikrodalga numune çözme cihazında çözülmüştür. Her bir element için kalibrasyon eğrileri çizildi. Her bir örnek 3'er kez okutuldu.

Yapılan ağır metal analiz işlemlerine göre malleus'ta tespit edilen ağır metal içerikleri sırasıyla demir $0,3060 \pm 0.2987 \mu\text{g g}^{-1}$, çinko $0.2503 \pm 0.1143 \mu\text{g g}^{-1}$, kadmiyum $0.0028 \pm 0.0007 \mu\text{g g}^{-1}$, kurşun $0.0483 \pm 0.0125 \mu\text{g g}^{-1}$, bakır $0.0334 \pm 0.0092 \mu\text{g g}^{-1}$, mangan $0.0121 \pm 0.0214 \mu\text{g g}^{-1}$, nikel $0.0129 \pm 0.0045 \mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi. Incus'ta ise sırasıyla demir $0,1902 \pm 0,1216 \mu\text{g g}^{-1}$, çinko $0.2572 \pm 0.1214 \mu\text{g g}^{-1}$, kadmiyum $0.0021 \pm 0.0006 \mu\text{g g}^{-1}$, kurşun $0.0385 \pm 0.0061 \mu\text{g g}^{-1}$, bakır $0.0273 \pm 0.0053 \mu\text{g g}^{-1}$, mangan $0.0043 \pm 0.0045 \mu\text{g g}^{-1}$, nikel $0.0129 \pm 0.0045 \mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi. Diğer araştırmalarda çıkan sonuçlar bizim sonuçlarımıza göre çok yüksek seviyelerdedir. Bu da göstermektedir ki analizlerini yaptığımız malleus ve incus'larda ağır metal kirliliği bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Malleus, Incus, Ağır Metal, Optik Emisyon Spektroskopisi

**DETERMINING THE HEAVY METAL LEVELS OF
MALLEUS AND INCUS
BY OPTICAL EMISSION SPECTROSCOPY (ICP-OES)**

ABSTRACT

There are three mobile auditory ossicles (malleus, incus, stapes) between the ear membrane in middle ear and inner ear. The malleus is clung to tympanic membrane. The stapes is placed in the end of this chain. The incus is joint with both of those two bones and makes the connection between malleus and stapes. These mobile ossicles chain transmit the sound vibration from membrane tympany to fenestra vestibule. We used 10 malleus and 10 incus in our study. We obtained these bones from bone collection and cadaver those used for education of Erciyes University in Faculty of Medicine in Anatomy department.

We determined the heavy metal content of the ossicles (ferrum, zinc, cadmium, copper, nickel, lead, manganese) by optical emission spectroscopy (ICP-OES). Heavy metal analysis processes have been carried out in the Ecology Laboratory of Erciyes University in Science Faculty in Biology Department by the Liberty ICP-OES Sequential device called Varian. 0.5 grams of powdered samples were brought ossicles taken by adding 10 ml 65% HNO₃ CEM- Marsh 5 (CEM Corporation Mathews) was dissolved in microwave sample-solving device. We drew calibration charts for each element. We read each sample for three times.

According to the heavy metal analysis processes, these heavy metal contents have been determined in malleus as below; ferrum 0.3060-0.2987 $\mu\text{g g}^{-1}$, zinc 0.2503-0.1143 $\mu\text{g g}^{-1}$, cadmium 0.0028-0.0007 $\mu\text{g g}^{-1}$, lead 0.0483-0.0125 $\mu\text{g g}^{-1}$, copper 0.0334-0.0092 $\mu\text{g g}^{-1}$, manganese 0.0121-0.0214 $\mu\text{g g}^{-1}$, nickel 0.0129-0.0045 $\mu\text{g g}^{-1}$. These heavy metal contents have been determined in incus as below; ferrum 0.1902-0.1216 $\mu\text{g g}^{-1}$, zinc 0.2572-0.1214 $\mu\text{g g}^{-1}$, cadmium 0.0021-0.0006 $\mu\text{g g}^{-1}$, lead 0.0385-0.0061 $\mu\text{g g}^{-1}$, copper 0.0273-0.0053 $\mu\text{g g}^{-1}$, manganese 0.0043-0.0045 $\mu\text{g g}^{-1}$, nickel 0.0129-0.0045 $\mu\text{g g}^{-1}$. Other research results are much higher at levels than ours. And this situation indicates that there are no heavy metal dirtiness in the malleus and incus that we made analysis.

Key words: Malleus, Incus, Heavy Metal, Optical Emission Spectroscopy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Orta kulak boşluğunda bulunan kemikçik zinciri hakkındaki ilk bilgiler 15. yüzyıl sonlarına dayanmaktadır. Bu konu üzerinde o tarihten günümüze kadar yoğun çalışmalar yapılmıştır. Geçmişte ve günümüzde yapılan araştırmaların büyük çoğunluğu Kulak Burun Boğaz hekimleri tarafından yapılmıştır. Yapılan araştırmalarda daha çok orta kulakta konjenital anomaliler ve bunların tedavileri araştırılmıştır.

Günümüzde kimyasal kirlilik olarak kabul edilen ağır metal kirliliği, çeşitli kaynaklardan ortaya çıkabilmeleri, çevre koşullarına dayanıklı olmaları ve kolaylıkla besin zincirine girerek canlılarda artan yoğunluklarda birikebilmeleri nedeni ile diğer kimyasal kirleticiler arasında ilk sırada yer almaktadır. Birçok ağır metalin çok düşük seviyelerde alınımında dahi insan sağlığının üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda ortaya çıkan çevre kirliliğinin yol açtığı sonuçları değerlendirmek açısından, biyolojik türlerin bünyesinde biriken ağır metal konsantrasyonunun tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir. İnsan dışındaki canlı ve cansız birçok türlerde ağır metal tayin içerikleri ile ilgili çalışmalar daha fazla yapılmaktadır. Bu çalışmalar daha çok sanayi bölgeleri ile hava kirliliğinin ve çevresel kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde tercih edilmektedir. Çeşitli kemiklerde ağır metal içerikleri ile ilgili araştırmalara rastlanılmış ancak kulak kemikçiklerinin ağır metal içerikleri ile ilgili yapılan bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

Kulak kemikçiklerinin ağır metal içerikleri ile ilgili bilgiye rastlanılamaması bizi bu çalışmayı yapmaya sevketmiştir. Çalışmamızdan amacımız; ülkemiz insanına ait malleus ve incus'un ağır metal içeriklerini tespit etmek, bu konuda yapılacak detaylı çalışmalar için temel veri oluşturmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN ANATOMİSİ

Orta kulak boşluğunda membrana tympanica ile fenestra vestibuli arasında üç adet hareketli kemikçik yer alır (1). Bu kemikçikler dıştan içe doğru sıra ile malleus, incus ve stapes'tir. Malleus membrana tympanica'ya tutunurken, stapes fenestra vestibuli'ye tutunur. Ortada yer alan incus ise malleus ve stapes ile eklem yapar (2).

Bu kemikçiklerden malleus ve incus ilk defa XV. yüzyıl sonlarında Alessandra Achillini (1463-1513) tarafından tanımlanmıştır (3). Bu kemikçikler tympan boşluğunun üst parçasında yerleşmiş olup eklemler aracılığı ile birbirine bağlanmıştır. Bu şekilde oluşan kemikçik zinciri membrana tympanica'dan aldığı ses titreşimlerini iç kulakta bulunan ve perilympha adı verilen sıvıya dolayısı ile duyu alan spesifik hücrelere iletilir, bu bakımdan kulak kemikçiklerinin işitmede çok önemli rolü vardır (4,5).

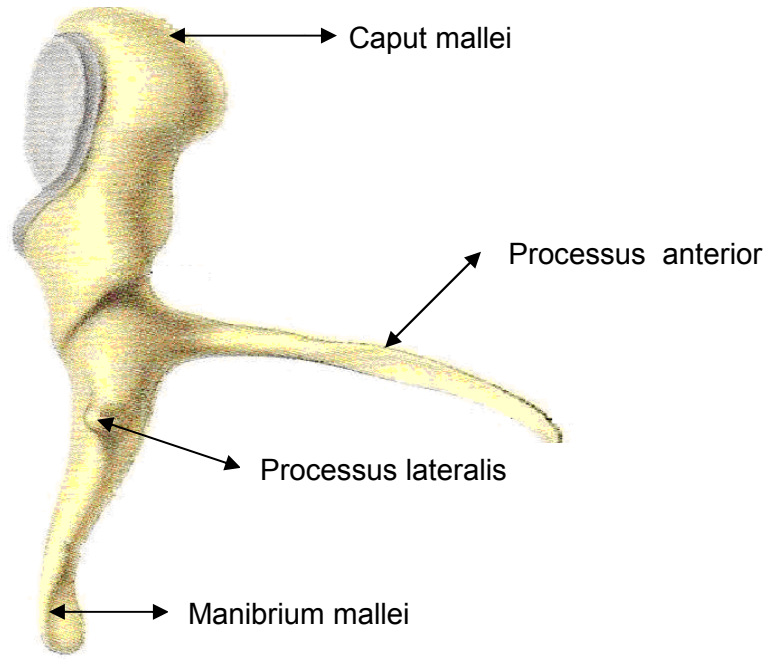
2.1.1. Malleus

Şekil olarak çekice benzeyen malleus orta kulak kemikçiklerinin en büyüğüdür ve membrana tympanica'ya tutunmuştur. Yaklaşık 8-9mm uzunluğundadır (6). Bu uzunluğun 6,3mm'si manibrium mallei'ye aittir (1).

Malleus'un caput mallei, collum mallei ve manibrium mallei olmak üzere üç parçası ve processus anterior ve processus lateralis denilen iki çıkıntısı vardır (4,7) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**).

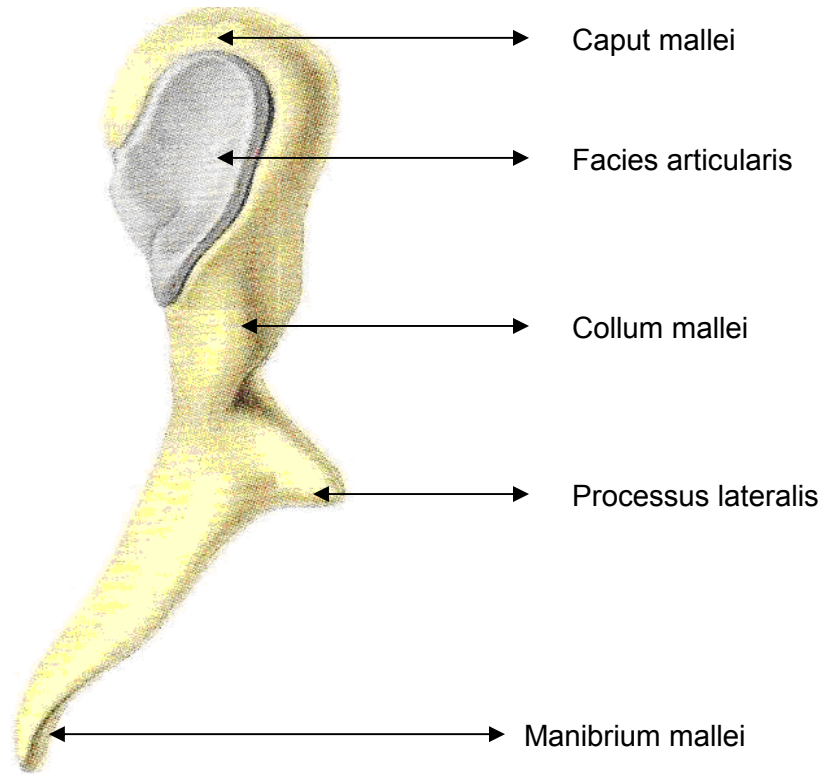
Caput mallei: Malleus'un üst ucu geniş ve oval şekilli olup caput mallei adını alır. Burası recessus epitympanicus içerisine yerleşmiştir. Caput mallei'nin arka yüzünde corpus incudis ile eklem yapmaya yarayan eyer şeklinde bir eklem yüzü bulunur (8,9) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**). Caput mallei yapı itibariyle sıkı lamelli ve küçük lakunalar ihtiva eden kompakt kemik dokusundan meydana gelir (10).

Collum mallei: Caput mallei'nin altındaki dar kısma collum mallei denir (11). Burası caput mallei ve diğer üç çıkıntı arasındaki bağlantıyı sağlar (9) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**). Collum mallei kısa olup dış yüzü membrana tympanica'nın pars flaxida'sı ile iç yüzü chorda tympani ile komşudur (7).



Şekil 2.1a. Malleus'un dış taraftan görünüşü (12)

Manibrium mallei: Collum mallei'den aşağı ve arkaya doğru uzanan malleus'un en uzun çıkıntısıdır (11) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**). Kalınlığı uca doğru yaklaştıkça azalır (9). Manibrium mallei membrana tympanica'ya tutunmuş olup onu orta kulak boşluğuna doğru çeker (1). Kulak zarına dıştan bakıldığında görülen stria mallearis, manibrium mallei'nin membrana tympanica'nin lamina propria'sına gömülmesiyle oluşur (7). Manibrium mallei'nin collum mallei'ye yakın olan üst ucunun iç kısmına m. tensor tympani'nin kirişi tutunur (11).



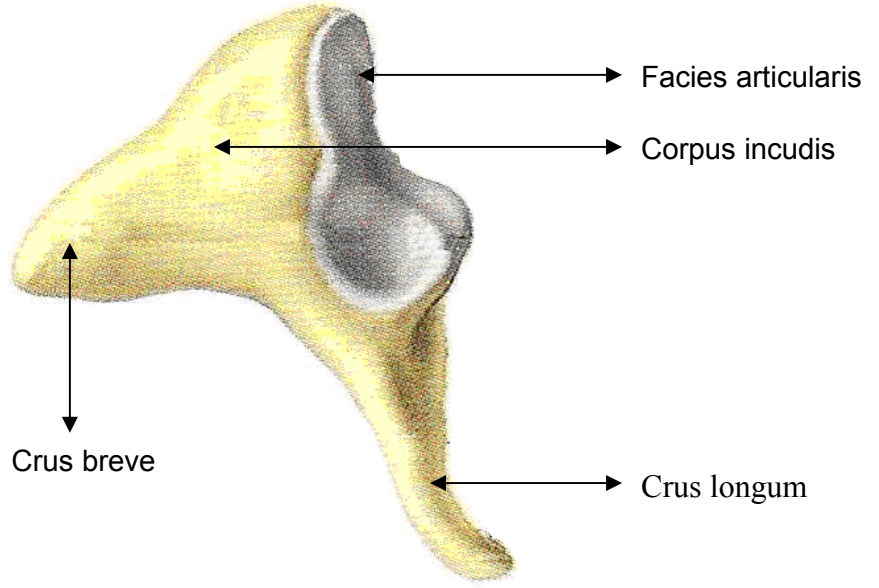
Şekil 2.1b. Malleus'un arkadan görünüşü (12)

Processus lateralis: Manibrium mallei'nin üst kısmından dışa doğru uzanan koni şeklindedir (11). Processus lateralis canlıda kulak zarının dış yüzünde prominenentia mallearis denilen kabartıyı meydana getirir. Bu çıkıntı hizasında öne ve arkaya doğru uzanan iki plika (plica mallearis anterior ve plica mallearis posterior) vasıtasıyla processus lateralis, sulcus tympanica'nın üst kısmındaki çentiğin her iki tarafına bağlanmıştır (9) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**).

Processus anterior: Collum mallei'den fissura petrotympanica'ya doğru uzanan ince bir çıkıntıdır (11). Processus anterior öne ve aşağı doğru uzanıp fissura petrotympanica'ya bir bağ ile tutunur (4). Anne karnında malleus'un en uzun çıkıntısı processus anterior'dur ancak daha sonra bu özelliğini kaybeder (11). 8 ve 11. haftalık embriyolardaki kemikçikler karşılaştırıldığı zaman nispeten yavaş büyür (13) (**Şekil 2.1a ve 2.1b**).

2.1.2. Incus

Bu kemikçik malleus'un arka-iç yanında olup şekil bakımından örse veya iki köklü premolar bir dişe benzemektedir (14). Dişin kron parçasının karşılığı olan bir cismi (corpus incudis) ve köklere uyan iki uzantısı (crus longum ve crus breve) bulunmaktadır (14,15) (**Şekil 2.2a ve 2.2b**).

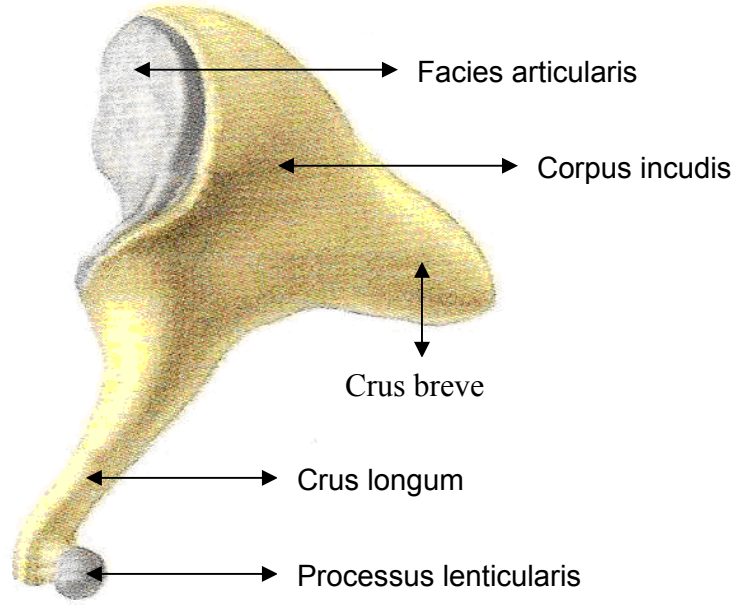


Şekil 2.2a. Incus'un dış taraftan görünüşü (12)

Corpus incudis: Corpus incudis yanlardan basılmış bir küpe benzetilebilir. Caput mallei ile beraber recessus epitympanicus'un içinde yer almaktadır. Ön yüzündeki eğer şeklindeki eklem yüzü caput mallei'nin arka yüzünde bulunan eklem yüzü ile eklem yapar (11) (**Şekil 2.2a ve 2.2b**).

Crus breve: Crus breve düz koni şeklinde olup, corpus incudis'e benzer (16). Corpus incudis'in arka yüzünden doğan crus breve yaklaşık 5mm uzunluğunda olup horizontal olarak orta kulak boşluğunun arka duvarına doğru uzanarak aditus ad antrum'un alt kısmında fossa incudis içine girer (7). Fossa incudis'e ligamentum incudis posterior aracılığıyla tutunur (2). Bazı vakalarda ligamentum incudis posterior'un crus breve'ye tutunduğu yerde bir çentik oluşur (14). Ucunda kıkırdak bir cisim vardır (1). Crus breve'nin üst kenarı corpus incudis'in üst kenarı ile aynı hattadır. Alt kenarı ise corpus incudis'in arka kenarının devamıdır. Incus'un iki bacağı arasında hemen hemen bir dik açı oluşur (11) (**Şekil 2.2a ve 2.2b**).

Crus longum: Crus longum corpus incudis'ten aşağıya doğru hemen hemen dikey olarak uzanırken manibrium mallei'ye paralel bir vaziyette seyreder (4). Uzunluğu yaklaşık 7mm kadardır (14). Crus longum'un alt ucu iç tarafa doğru dönerek processus lenticularis adı verilen yapıyı oluşturur (11). Bu çıkıntının ucunda caput stapedis ile eklem yapan bir eklem yüzü bulunur (15) (**Şekil 2.2a ve 2.2b**).

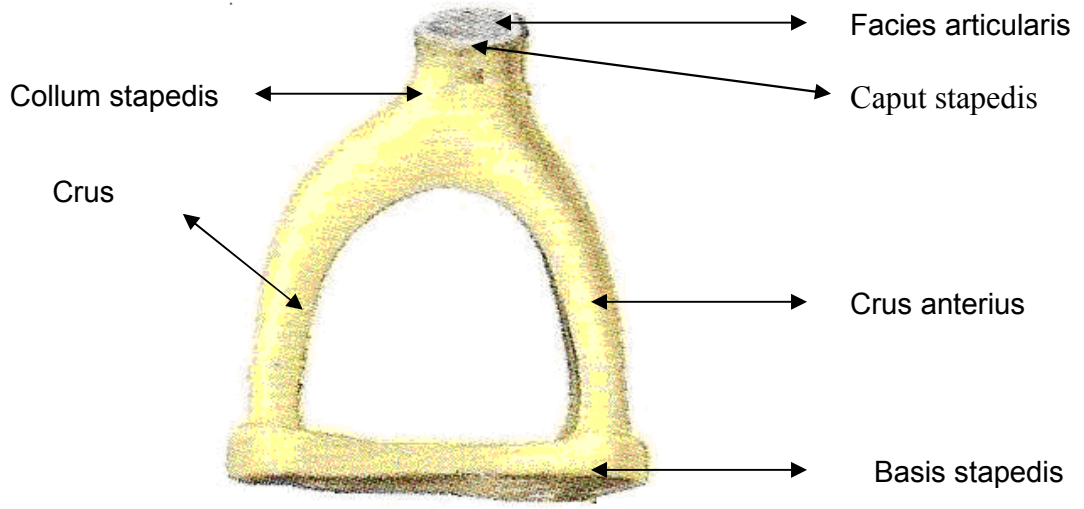


Şekil 2.2b. Incus'un iç taraftan görünümü (12)

2.1.3. Stapes

İnsan vücudunda bulunan ve özel isim verilen en küçük kemik olup 1952 tarihinden önce kemik olarak kabul edilmiyordu (17). Kulak boşluğundaki kemikçik zincirin en sonuncusu olan stapes şekil olarak üzengiye benzer (18). Morfolojik gözlemler sonucunda varyasyon bakımından en değişken kemikçik olduğu tespit edilmiştir (19). Stapes ortalama 3,5mm uzunluğunda 2,5gr ağırlığındadır (1). En içte bulunan bu kemikçik incus'un crus longum'unun ucunda bulunan processus lenticularis ile fenestra vestibuli (oval pencere) arasında bulunur (6). Bu kemikçiğin caput stapedis, basis stapedis ve collum stapedis denilen üç parçası ve bu üç parçayı birbirine bağlayan crus anterior ve crus posterior adı verilen iki bacağı vardır (4) (**Şekil 2.3a-c**).

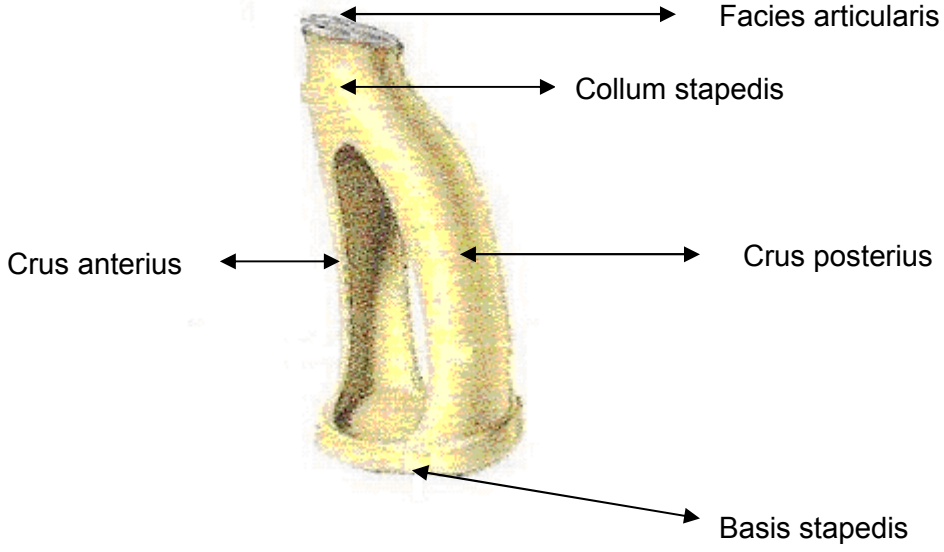
Caput stapedis: Dış tarafa bakan caput stapedis'in kıkırdakla örtülü eklem yüzü incus'un processus lenticularis'i ile eklem yapar (11). Caput stapedis' in arka kısmına m. stapedis'in tendonu yapışır (2) (**Şekil 2.3a-c**).



Şekil 2.3a. Stapes'in alt taraftan görünüşü (12)

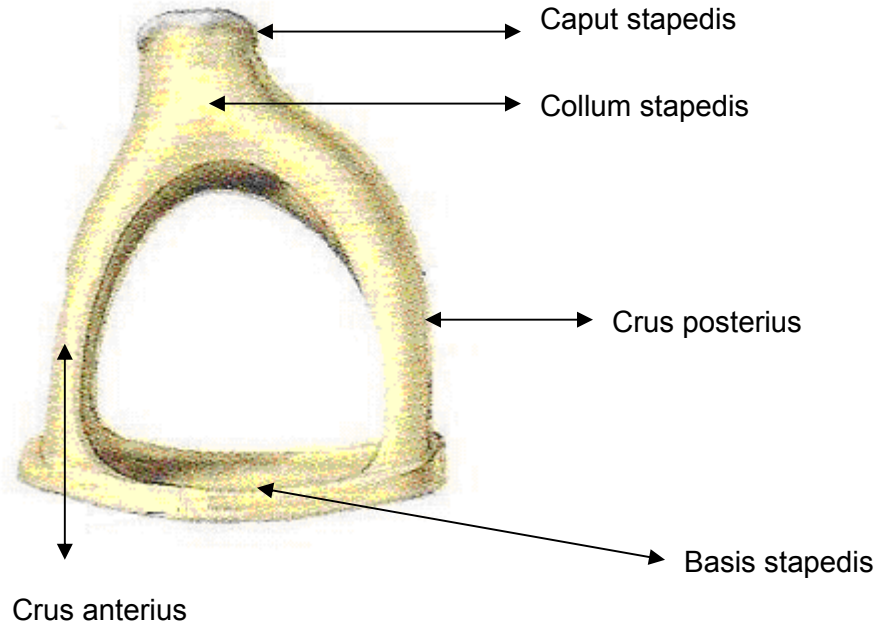
Collum stapedis: Stapes'in caput stapes'ten sonra gelen daralmış kısmıdır. M. stapedis'in tendonu buraya yapışır (9) (**Şekil 2.3a-c**).

Basis stapedis: Oval şekilli olan basis stapedis'in uzunluğu 3,3mm ve genişliği 1,4mm kadardır (1). Fenestra vestibuli (oval pencere) üzerine yerleşmiştir (15). Fenestra vestibuli ile basis stapedis arasında ligamentum anulare stapediale denilen bir bağ bulunur. Bu bağ stapes'in tabanını ile fenestrea vestibuli arasındaki açıklığı kapatır ancak stapes'in tabanının hareketlerine izin verecek kadar gevşek yapılıdır (10). Böylece basis stapedis ile iç kulak arasındaki eklem oluşur (15) (**Şekil 2.3a-c**).



Şekil 2.3b. Stapes'in arka taraftan görünüşü (12)

Crus anterior ve crus posterior: Crus anterior ve crus posterior collum stapedis'ten ayrılır ve yanlarda basis stapedis'e doğru uzanarak burada sonlanır. Crus anterior crus posterior'a göre daha kısa ve daha az kıvrımlıdır (9). Aralarındaki açıklık membrana obturatoria denilen bir zar ile kapatılmıştır (1). Crus anterior ve crus posterior caput stapedis ile basis stapedis' i birbirine bağlamaktadır (1) (**Şekil 2.3a-c**).



Şekil 2.3c. Stapes'in yukarıdan görünümü (12)

2.2. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN LİGAMENTLERİ (Ligg. ossiculorum auditorium)

Orta kulak kemikçikleri cavitas tympanica'nın duvarına çeşitli ligamentler vasıtasıyla tutunur. Bu ligamentlerin bir kısmı mukoza kıvrıntıları olup içlerinde kemiklere giden gelen damarlar, sinirler ve çok az miktarda kas lifleri bulunur (2).

2.2.1. Malleus'un ligamentleri:

Ligamentum (lig.) mallei superius: Caput mallei'yi cavitas tympanica'nın tavanına bağlayan ince ve yuvarlak bir bağıdır (11).

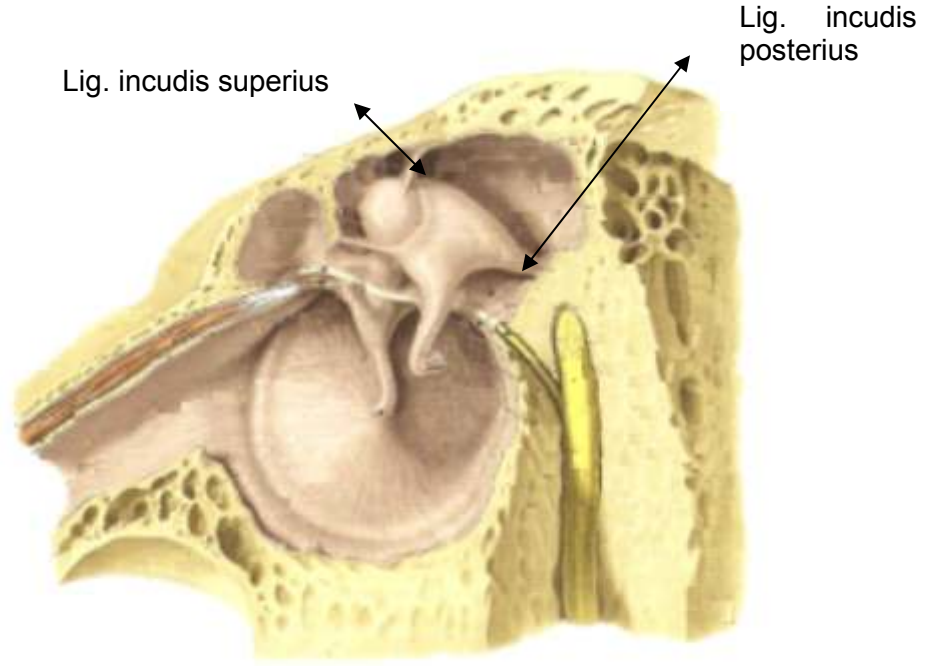
Lig. mallei anterior: Collum mallei'yi ön duvarda bulunan fissura petrotympanica yakınına bağlar. Bir kısım lifleri fissura petrotympanica'dan geçerek spina sphenoidalis'e tutunur (11).

Lig mallei laterale: Caput mallei'yi incisura tympanica'nın arka ucuna bağlayan üçgen şeklinde bir bağıdır (7).

2.2.2. Incus'un ligamentleri:

Lig. incudis superius: Incus'un üst yüzünü tegmen tympani'ye bağlar (7). Bağıdan ziyade bir mukoza plikası şeklindedir ve recessus epitympanicus'un tavanında bulunur (11) (**Şekil 2.4**).

Lig. incudis posterius: Incus'un crus breve'sini aditus ad antrum'un alt köşesine bağlayan kısa ve kalın bir bağıdır (11) (**Şekil 2.4**).



Şekil 2.4. Incus'un ligamentleri (12)

2.2.3. Stapes'in ligamenleri:

Membrana obturatoria stapedis: Stapes'in crus anterius ve crus posterius ile basis stapedis arasındaki deliği kapatan zara membrana obturatoria stapedis denir (7).

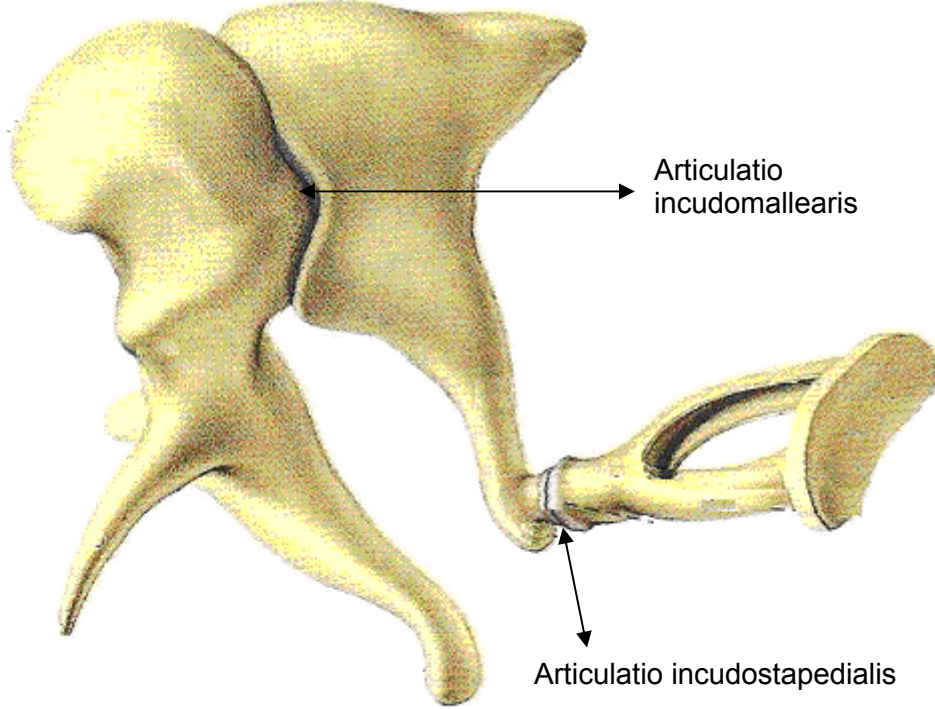
Lig. anulare stapediale: Stapes'in tabanının çevresinde yer alan fibröz bir bağıdır. Bu bağ fenestra vestibuli'nin kenarına tutunur. Bu bağın ön kısmının daha uzun ve elastik olması sayesinde stapes'in tabanının ön kısmı fenestra vestibuli'ye doğru yaklaşarak hareket eder (2).

2.3. KULAK KEMİKÇİKLERİ ARASINDAKİ EKLEMLER

Kulak kemikçikleri arasında, synovial eklem özelliğine sahip iki adet eklem bulunur. Bunlar articulatio incudomallearis ve articulatio incudostapedius'tur. Eklem yüzleri hyalin kıkırdakla örtülüdür ve bol elastik lif içeren eklem kapsüllü synovial zarla döşelidir. Eklem boşluğunda da synovia bulunur (11,15) (**Şekil 2.5**).

Art. incudomallearis; art. sellaris grubu bir eklemdir. Malleus başının arka yüzü ile incus'un gövdesindeki çukur eklem yüzü arasında oluşan bir eklemdir. Eklem yüzleri ince bir tabaka hyalin kıkırdakla örtülü olduğu gibi bu yüzler arasında bir disk vardır. Çok ince bir kapsül eklem yüzlerini birbirine birleştirmiştir (7,11).

Art. incudostapedialis; incus'un processus lenticularis'i ile caput stapedis arasında oluşan art. spherioidea grubu bir eklemdir. Eklem yüzlerini bir arada tutan bir kapsüle sahiptir.



Şekil 2.5. Kulak kemikçikleri arasındaki eklemler (12)

2.4. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN HAREKETLERİ

Orta kulak kemikçikleri membrana tympanica'nın titreşimleri sonucunda art. incudomallearis ve art. incudostapedialis aracılığı ile harekete geçerler. Kemikçiklerin yaptığı hareket çok azdır. Art. incudomallearis'in eklem yüzleri tırtıllı ve kapsüllü çok gergindir ve bu eklemden yalnız 5⁰lik dönme hareketi yapılabilir (4,11).

Manubrium mallei, yapışık olduğu membrana tympanica'nın tüm hareketlerine uymak zorundadır. Bu esnada malleus ve incus birlikte hareket eder. Hareket eksenini önden arkaya doğru olmak üzere, malleus'un processus lateralis'i ve incus'un crus breve'sinden geçer. Malleus'un processus anterior'u ve incus'un crus breve'sinden geçen müşterek bir sagittal eksen etrafında rotasyon hareketi yaparlar (4,11).

Caput mallei ve corpus incudis kemikçiklerin en ağır parçaları olduğu için hareket eksenini aynı zamanda ağırlık merkezinden geçer. Bu durum kemiklerin çabuk harekete geçmesi ve hareketlerin kolay olması bakımından çok önemlidir (4,11).

Membrana tympanica dışarıdan gelen ses dalgalarının basıncı ile içe doğru itilirse, buna yapışık olan manibrium mallei ve aynı yönde aşağı doğru inen incus'un crus longum'u bu sagittal eksen etrafında mediale doğru itilir ve bağlı olduğu stapes'i fenestra vestibuli'ye yaklaştırır. Bu esnada eksenin üstünde bulunan caput mallei laterale doğru hareket eder ve corpus incudis'i de kendisi ile beraber aynı yönde hareket ettirir (4,11).

Manibrium mallei ve incus'un crus longum'u farklı uzunluklarda olduğundan, fizik kuralları gereği manibrium mallei'nin yapmış olduğu hareket genişliği azalır, şiddeti çoğalarak stapes'e iletilir. Fonksiyon bakımından bu durum çok elverişlidir. Çünkü perilympha'yı harekete geçirmek için hareketin geniş olmasına gerek yoktur. Yalnız basis stapedis'in yaptığı basıncın yeterli derecede kuvvetli olması gerekir (4,11).

Art. incudomallearis'de özel bir kilitleme mekanizması vardır. Bu kilitleme, manibrium mallei, mediale doğru itildiğinde eklem yüzünün alt kısmındaki bir çıkıntının incus'a dayanması sonucu oluşur. Bu nedenle manibrium mallei'ye gelen titreşim stapes'e iletilir (4,11).

2.5. ORTA KULAK KASLARI (MUSCULI OSSICULORUM AUDITORIORUM)

Cavitas tympani içerisinde kulak kemikçiklerinin hareketlerini kontrol eden m. tensor tympani ve m. stapedius olmak üzere iki çizgili kas vardır (2).

M. tensor tympani: Manibrium mallei'nin hemen üstünde collum mallei'nin altında malleus'a bağlanır (1). Semicanalıs musculi tensoris tympani denilen kanalın duvarlarından başlar ve bu kanalın ağzında bulunan küçük bir kemik çıkıntısı etrafında dolanarak arkaya ve dışa doğru bükülür ve malleus'un boynuna yapışır (5). Tendonu processus cochleariformis etrafında 90 derece döner (8).

Ortalama 22mm uzunluğundadır (1). Bu kas kasıldığı zaman membrana tympanica'yi gerer ve sonuçta stapes'in tabanı fenestra vestibuli'ye doğru itilmiş olur (4). Böylece iç kulak basıncını yükseltir (2). Aynı zamanda zarın fazla gerilmesi, hafif ses dalgalarına karşı duyarlılığı da artırır (4). Bu kas sinirini n. mandibularis'in dalı olan n. pterygoideus medialis'ten alır (4). Kasın felcinde hypoakuzi ortaya çıkar.

M. stapedius: Vücudun en küçük çizgili kasıdır (8). Cavitas tympanicanın arka duvarında bulunan eminentia pyramidalıs içerisinde bulunur. Ancak kasın tendonu eminentia pyramidalıs'in tepesindeki küçük bir açıklıktan dışarı çıkarak orta kulak boşluğunda kısa ve horizontal bir seyirden sonra collum stapedis'in arka yüzüne yapışır (20).

Görevi, stapesi arkaya çekerek tespit etmek, yüksek şiddetteki seslerin iç kulağa geçmesini önlemektir (1). Bu kas, m. tensor tympani'nin antagonisti'dir (4). Bu kasın

siniri n. fascialis'in dalı olan n. stapedius'tur. Her iki kas birlikte çalışarak, ses dalgalarının iç kulağa kontrollü bir şekilde geçmesini sağlar (2).

2.6. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN EMRİYOLOJİSİ

Auricula ve dış kulak yolu 1. ve 2. branchial arcuslardan ve 1. branchial yarıktan orta kulak ve adneksleri ise 1. faringeal girinti (pouch) den menşeiini alır (21). Orta kulak 1. faringeal arcusun endoderminden gelişir (22).

İntrauterin hayatın yedinci haftasında, yutak cebi endoderminde oluşan indüksiyon ile buradaki mezenşim dokusunda ilk önce bir yoğunlaşma sonra yer yer gevşemeler görülür. Bu gevşeyen kısımlarda bir sıvı toplanmaya başlar ve böylece peritympanik doku gelişir (22).

Yoğunlaşmış olarak kalan mezenkimal doku birinci ve ikinci yutak ceplerinin dorsal uçları bölgesine isabet etmektedir. Bu yoğunlaşmış mezenkim dokusu orta kulağa ait kemikçiklerin taslağıdır (22). Bu kemikçikler fetal büyüme aşaması boyunca bir cavite gibidirler (23). Peritympanik dokunun gevşemesi cavitas tympani'nin gelişmesini sağlar. Fakat intrauterin hayatın ilk yarısında beliren orta kulak kemikçikleri gebeliğin sekizinci ayına kadar mezenkim içine gömülü olarak kalırlar, daha sonra bu doku kaybolur. Bundan sonra, primitif orta kulak boşluğunun endodermal epiteli, giderek gelişmekte olan boşluğun duvarı boyunca uzanır. Artık tympanik boşluk öncekine göre en az iki katı büyüklüğündedir (22,26).

Kemikçikler, çevrelerindeki mezenkimal dokudan tümüyle serbestleştikten sonra, endodermal epiteli tarafından mezenter benzeri bir yapı ile boşluk duvarlarına bağlanırlar. Kemikçiklerin destek bağları, daha sonra bu mezenter içinde oluşur (22,24). Malleus ve incus 1. branchial arcus'tan köken alırken stapes 2. branchial arcus'tan köken almaktadır (25). Malleus ve incus embriyonik gelişmenin altıncı haftasında tek bir kitle gibi görünür. Sekizinci haftaya kadar ayrılırlar ve incudo-malleolar eklem teşekkül eder (22).

Malleus'un baş ve boynu Meckel'in kıkırdağından yani 1. branchial arkın mezoderminden ön çıkıntısı (processus anterior) ve manibrium mallei ikinci branchial arkın mezoderminden oluşur. Incus'un gövde ve kısa çıkıntısı 1. branchial arkın mezoderminden (Meckel kıkırdağından) ve uzun çıkıntısı ikinci branchial arkın mezoderminden (Reichert kıkırdağından) gelişir (26).

Kemikçikler on altıncı haftaya kadar erişkindeki ölçüye erişirler (27). On altıncı haftada kemikleşmeye başlarlar ve ilk kemikleşme incus'un crus longumunda görülür. On yedinci haftada kemikleşme merkezi malleus boynunun iç yüzeyi üzerinde görünür hale gelir ve manibrium mallei ve caput mallei'ye doğru gerçekleşir (28).

Doğumda malleus ve incus erişkin ölçüsü ve şeklidir. Malleus'un kemikleşmesi asla tamamlanmaz ve bu yüzden de manubrium mallei'nin bir kısmı kıkırdak olarak kalır (processus lenticularis sylvian apophysis veya os orbiculare olarak bilinir)(22,26).

Stapes; ikinci branchial arkın mezenkimal hücreleri 4,5'inci haftada blastema'yı meydana getirmek üzere sıkışır. 7. haftada, stapes halkası stapediale arterin etrafında belirir. Otik mezenşim olan lamina stapediale, stapes tabanı ve annular ligament olarak belirir. Incudo stapediale eklem 8,5'inci haftada meydana gelir. 10'uncu haftada stapes halka şeklini üzenge şekline dönüştürür. 19. haftada kemikleşmeye başlar. Kemikleşme hayat boyu kıkırdak kalan tabanın vestibuler alanı hariç 28. haftaya kadar tamamlanır. Stapes doğumda erişkin şekil ve ölçüsündedir (22,24).

2.7. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN SES İLETİMİNDEKİ ROLÜ

Ses dalgaları kulağa farklı iki yolla ulaşır. Bunlardan biri hava yoluyla iletişim bir diğeri ise kemik yoluyla iletişimidir. Hava yolu ile iletişimde ses dalgaları; dış kulak yolu, membrana tympanica, kulak kemikçikleri (malleus, incus, stapes) ve fenestra vestibuli (oval pencere) aracılığı ile iç kulağa iletilir. Kemik yoluyla iletişimde ise ses, ağızdan dışarı çıkmadan kafatasını oluşturan kemiklerin titreşimi ile iç kulağa iletilir (28).

Kemikçikler ses iletimi esnasında manivela gibi hareket ederler ve ses titreşimlerini yükseltirler. Orta kulağın asıl sesi yükseltici etkisi, membrana tympanica ile stapes arasındaki yüzey farkından doğmaktadır. Gelen ses dalgalarının kompresyon ve rarefaksiyonlarıyla membrana tympanica içe ve dışa doğru hareket eder. Membrana tympanica'nin iç yüzüne yapışık olan malleus aynı şekilde içe ve dışa doğru hareket eder. Bu hareket aynen incus ve stapes'e iletilir (28).

Ses dalgaları membrana tympanica'ya çarptıktan sonra neticede fenestra vestibuli'de toplandığı için, burada fizik bir avantaj doğar. Ses hava ortamından doğup, iç kulaktaki sıvı ortamına iletiildiği zaman ortaya çıkan enerji kaybı bu şekilde telafi edilmeye çalışılır. Stapes tabanının içe doğru hareketi ses dalgalarının önce iç kulaktaki scala vestibuli'ye oradan ilerleyerek cupula cochlea'ya ulaşan ses titreşimleri helicotrema aracılığı ile scala tympani'ye ulaşır. Scala tympani'ye ulaşan ses dalgaları membrana basilaris'in titreşmesiyle ve membrana basilaris üzerinde bulunan corti organına ulaşırlar (28).

Ses enerjisinin büyük kısmı membrana tympanica'nin büyük sathından kemikçikler zinciri yoluyla çok daha küçük yüzeydeki fenestra vestibuli'ye iletilirken enerjinin sadece çok küçük bir fraksiyonu orta kulak boşluğundaki hava yoluyla fenestra cochlea'ya ulaşır. Bu olay fenestra vestibuli'nin lehine bir durum ortaya çıkarır. Cochlea'daki sıvı hareketlerinin etkisi membrana basilaris'in aşağı ve yukarı doğru iniş çıkışına sebep olur. Ve ses iletimi gerçekleşir (8,28).

2.8. AĞIR METALLER

Ağır metaller metalik özellik gösteren elementlerden oluşan, açık ve tam bir tanımlaması yapılmamış olan grupta bulunan elementlere verilen addır. Bu grubun içinde geçiş metalleri, bazı yarı metaller, lantanitler ve aktinitler bulunur. Bazıları yoğunluk, bazıları atomik sayı ya da atomik ağırlık, bazıları da kimyasal özellikler ya da toksisite üzerine dayanan birçok tanımlama önerilmiştir (29). Ancak ağır metal tanımına fiziksel özellik açısından baktığımızda yoğunluğu 5 gr/cm^3 'den daha büyük olan metaller için kullanılır. Bu grupta yer alan kurşun, kadmiyum, krom, demir, kobalt, bakır, nikel, civa ve çinko başta olmak üzere altmıştan fazla metal doğaları gereği, yerkürede genellikle karbonat, oksit, silikat ve sülfür halinde kararlı bileşik olarak veya silikatlar içinde hapis olarak bulunurlar (30).

2.8.1. Kurşun:

Kurşun, periyodik tablodaki elementlerden biri olup, simgesi Pb ve atom numarası 82'dir (29). Yeni kesildiğinde mavimsi beyazdır, ancak zamanla havada oksitlenmesi sonucu mat gri bir renk alır (30). Biyosfere insan faaliyetlerine bağlı olarak yayılan kurşun, günümüzden 4000-5000 yıl öncesinde, antik uygarlıklar tarafından gümüş üretimi esnasında yan ürün olarak keşfedilmiş ve tarih boyunca kurşun üretimi ve kullanımı giderek artış göstermiştir. Kurşun Roma İmparatorluğu'nda su borularında, su saklama haznelerinde kullanılmıştır, günümüz bilim adamları ve tarihçiler bu kullanım şeklinin Roma İmparatorluğu'nun sonunu hazırladığı görüşünü ortaya atmaktadırlar. Kurşun zehirlenmesi sonucu, yönetici sınıfının düşünme kapasitesinin düşmesi, doğum oranlarındaki azalış ve kısalan yaşam süresinin bu çöküşün temelini oluşturduğu iddia edilmektedir (30).

Kurşun insan faaliyetleri ile ekolojik sisteme en çok zarar veren ilk metal olma özelliğini taşımaktadır. Kurşun atmosfere metal veya bileşik olarak yayıldığından ve her durumda toksik özellik taşıdığından (çalışma ortamında izin verilen sınır $0,1 \text{ mg/m}^3$) çevresel kirlilik yaratan en önemli ağır metaldir. 1920'lerde kurşun bileşikleri (kurşuntetraetil $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$) benzine ilave edilmeye başlanmıştır ve bu kullanım alanı kurşunun ekolojik sisteme yayılımında önemli rol oynar. Dünyada en yaygın kurşun kullanımı kuzey Amerika'dadır ve yıllık tüketim 1.300.000 ton seviyelerine ulaşır ve bu kullanım koşullarında atmosfere atılan miktar yıllık 600.000 ton seviyelerine ulaşır. Kurşun 20. yüzyılda yüksek oranlarda paslanmaya karşı oksit hammaddesi olarak kullanılmıştır. Kurşun oksitin hafif tatlımsı bir tadının olması çocukların bu boya maddelerinin döküntülerini yemelerine ve özellikle kurşuna karşı hassasiyetleri daha fazla olan küçük çocuklarda ciddi problemlere neden olmuştur. Almanya ve diğer gelişmiş ülkelerde 1971'de boya maddelerindeki kurşun kullanımı ve 1979'da ise

yemek saklama kutularındaki kurşun kullanımı sınırlayıcı yasalar çıkarılmıştır. Kurşunun diğer önemli kullanım alanları ise; teneke kutu kapakları, kurşun-kalay alaşımlı kaplar, seramik sırları, böcek ilaçları, aküler vb alanlardır. Kurşunlu benzin ve boya maddelerinin yanı sıra yiyecekler ve suda kurşun kaynağı olabilmektedir. Özellikle endüstriyel ve şehir merkezine yakın yerlerde yetişen yiyecekler; tahıllar, baklagiller, bahçe meyveleri ve birçok et ürünü bünyesinde normal seviyelerin üzerinde kurşun bulundurulur. Su borularında kullanılan kurşun kaynaklar ve eski evlerde bulunan kurşun tesisatlarda, kurşunun suya karışmasına sebep olabilmektedir. Kozmetik malzemelerde bulunan birçok pigment ve diğer ana maddelerde kurşun bulundurulur. Diğer taraftan sigara ve böcek ilaçları da kurşun kaynakları arasında sayılabilirler. Endüstriyel olarak kuyumculuk sektöründe altın rafinasyon ve geri kazanımı esnasında uygulanan 'Kal' işlemi ile illegal olarak önemli oranda kurşunun oksit halinde atmosfere atılmasına neden olmaktadır (30).

İnsan vücudundaki kurşun miktarı tahmini ortalama olarak 125-200mg civarındadır ve normal koşullarda insan vücudu normal fonksiyonlarda günde 1-2mg kadar kurşunu atabilme yeteneğine sahiptir. Birçok kişinin maruz kaldığı günlük miktar 300-400mg'ı geçmemektedir. Buna rağmen çok eski iskeletler üzerinde yapılan kemik analizleri günümüz insanı kemiklerinde, atalarımızdakinin 500-1000 katı kadar daha fazla kurşun bulunduğunu göstermektedir (30).

Kurşunun vücutta absorpsiyonu çocuklarda daha yüksek olmakla beraber normalde %5 gibi düşük bir oranda gerçekleşmektedir. Bu oran dahi kalsiyum ve demir gibi birçok mineralin vücut tarafından emilimini azaltmaktadır. Kana karışan kurşun buradan kemiklere ve diğer dokulara gitmekte ya da dışkı ve böbrekler yoluyla vücuttan atılmaktadır. Kemiklerde biriken kurşun zamana bağlı olarak (yarılanma ömrü yaklaşık 20 yıl) çözünerek böbreklerde tahribata neden olur. Kurşun bir nevi nörotoksindir ve anormal beyin ve sinir sistemi fonksiyonlarına sebep olmaktadır (30). Kurşunun vücutta toksik etki yaratabilmesi için kanda veya yumuşak dokularda belli bir düzeye kadar birikmesi gerekir (29). Çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda kanda kurşun miktarı arttıkça IQ seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir. Diğer taraftan kurşun nörotoksik etkisinden dolayı sinir sisteminde iletimin azalmasına da yol açmaktadır. Kurşunun çoğu kemiklerde depolanmasına rağmen beyne anne karnındaki fetusa ve anne sütüne de geçebilmektedir. Bebekler ve çocuklarda düşük olan kurşun oranı, ilerleyen yaşla beraber kurşuna maruz kalmayla artış göstermektedir. Kanda 40mg/l seviyesini aşınca tansiyon artırıcı etkisi de ortaya çıkar. Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre (1995) kurşun 2. sınıf kanserojen gruptadır. Ekolojik olarak kurşun katı olarak çökme eğilimindedir ve özel durumlar dışında kompleks oluşturmaz. Besin zincirinde kurşun yayılımı genellikle midye türü kalsiyumlu kabuklar üzerinden

ve kalsiyuma bağlı olarak gerçekleşir. Tek hücresel canlıların ve balıkların 0.04-0.198mg/l inorganik kurşun içeren suları tolere edebildikleri ancak daha düşük miktarlarda kurşunun besin yoluyla alınmasında akut zehirlenme gösterdikleri bilinmektedir (30).

2.8.2. Bakır:

Atmosfer koşullarında metalik gri tonunda bulunmayan iki metalden biri olan bakır, M.Ö 5000 yılından beri tanınmaktadır ve adını bulunduğu ilk yer olan Kıbrıs'ın latinesinden almıştır. İlk kez Mısırlılar tarafından üretilen bakır, M.Ö 3000 yılından itibaren Anadolu, Yunanistan ve Hindistan'da mekanik özellikleri alaşımlandırma yolu ile artırılarak kullanılmıştır. Doğada 200'den fazla bakır minerali bulunmakla beraber sadece 20 tanesi bakır cevheri olarak endüstriyel öneme sahiptir. Dünya bakır rezervlerinin %68'ine Şili, ABD, Sovyetler Birliği, Zambiya, Peru, Zaire ve Kanada; %32'sine ise diğer ölkeler sahiptir. Dünyadaki rezervlerin yaklaşık 650×10^6 ton olduğu tahmin edilmektedir. Yıllık üretim miktarı, 14 milyon ton (2001 yılı) civarındadır (31).

Endüstride bakırın önemli rol oynamasının ve çeşitli alanlarda kullanılmasının nedeni çok farklı özelliklere sahip olmasıdır. Bakırın en önemli özelliklerinin arasında yüksek elektrik ve ısı iletkenliği, aşınmaya ve korozyona direnci, çekilebilme ve dövülebilme özellikleri sayılabilir. Ayrıca alaşımları çok çeşitli olup endüstride (otomotiv, basınçlı sistemler, borular, vanalar, elektrik santralleri ve elektrik, elektronik v.b) değişik amaçlı kullanılmaktadır (31).

Bakır genel kimyasal özelliklerinden dolayı doğaya yayılımı açısından 'Atmofil' (hava sever) grupta yer almasına rağmen, havada bulunan bakır konsantrasyonu üretim yapan sanayi birimine uzaklığına bağlıdır. Bakır 'Lithofil' (kaya sever) elementler gibi suda çözünerek geniş bir alana dağılabilir bu nedenle de çevresel açıdan iki grubun arasında değerlendirilir. Atmosfere yayılan bakırın ancak %1'i biyolojik olarak kullanılabilir iyon halinde kalırken diğer kısmı sedimente olarak çökelir (31).

Endüstriyel kirlenmiş bölgelerdeki deniz suyundaki bakır konsantrasyonu 0.15mg/l ve tatlı suda ise 1-20mg/l'dir. Doğal suların pH değerine bağlı olarak çözünürlük sınırındaki azalma sonucu suların dibinde çökelir ve doğal yeraltı tatlı suların çökeleklerinde yaklaşık 16-5000mg/kg (kuru ağırlık) arasında ve deniz dibinde ortalama 2-740mg/kg (kuru ağırlık) bulunur. Kirletilmemiş toprakta bakır konsantrasyonu ortalama 30mg/kg (sınır değeri 2-250mg/kg) seviyelerindedir (31).

Bakırın bitkiler ve canlılar üzerindeki etkileri, kimyasal formuna ve canlının büyüklüğüne göre değişir. Küçük ve basit yapılı canlılar için zehir özelliği gösterirken büyük canlılar için temel yapı bileşenidir. Bu nedenle bakır ve bileşikleri fungusit, biosit, antibakteriyel madde ve böcek zehri olarak tarım zararlılarına ve yumuşakalara karşı

yaygın olarak kullanılır. Örneğin %1-20 CuSO₄ içeren kireç sütü karışımı 'Bordo-Karışımı' olarak bilinir ve üzüm tarımında fungusit olarak kullanılır. Hastanelerde kapı kolları ve elle sıkça temas edilen bölgeler bakır alaşımlarından imal edilen malzemelerden yapılır ve malzemenin antiseptik özelliğinden yararlanılarak mikropların yayılması engellenir (31).

Bakır doğada pek çok sebze ve meyvede bulunur. Örneğin elmada ortalama 0,1-2,3mg/kg bakır mevcutken, kuru erikte bu değer 3,7- 5mg/kg.a çıkar, ay çekirdeğinde ise 14,3-19mg/kg bakır bulunur. Anne sütü ortalama 200-400mg/l bakır içerir ve bebek ortalama olarak 50mg/kg bakır alır. Gün içinde alınabilen maksimum bakır değeri kadınlarda 12mg/gün, erkeklerde 10mg/gün, 6-10 yaş grubu çocuklarda ise 3mg/gün'dür (31).

Bakır eksikliğine bağlı olarak hayvanlarda ve insanlarda büyümede gecikme, solunum sisteminde enfeksiyonlar, kemik erimesi, sinir sistemi bozuklukları, anemi, saç ve deride renk kaybı gibi rahatsızlıklar kendini gösterirken, bakır bilezikler eklemlerin kireçlemesine ve romatizmaya karşı kullanılır (31).

Bakır vücut fonksiyonları açısından önemli olmakla beraber özellikle saç, deri esnek kısımları, kemik ve bazı iç organların temel bileşenidir. Erişkin insanlarda ortalama 50-120mg bulunan bakır, aminoasitler, yağ asitleri ve vitaminlerin normal koşullarda metabolizmadaki reaksiyonlarının vazgeçilmez ögesidir. Birçok enzim ve protein yapısında bulunan bakır, demirin fonksiyonlarını yerine getirmesinde aktivatör görevi üstlenir (31). Demirin bağırsaklardan emilimi ve dokulardan plazmaya mobilizasyonunda etkilidir. Demirin hemoglobin oluşumunda kullanılabilmesi ve dolayısıyla eritrosit yapımı için gereklidir (30).

Akut bakır zehirlenmesi nadir olarak gözlenir. Genelde yiyecek ve içeceklere kazayla bakır ihtiva eden maddelerin karışmasıyla veya kasten bakır tuzlarının yutulması sonucunda zehirlenme gerçekleşir ve bakır çalığı olarak bilinir. Ağız yoluyla alındığında akut zehirlenme insanlarda 100mg/kg'dır, ancak 600mg/kg.a kadar emilim olduğunda dahi tedavisi mümkündür. Akut bakır zehirlenmesinde gözlenen belirtiler tükürük salgısının artması, mide ağrıları, ishal, bulantı gibi sindirim sistemi mukozasının tahriş olmasından kaynaklanır. Ayrıca aldığı doza bağlı koma durumuna ve ölümlere sebebiyet verebilir. İçme sularında Dünya Sağlık Örgütü tarafından açıklanan sınır değeri 2mg/l'dir (31).

2.8.3. Çinko:

Çinko, mavimsi açık gri renkte, kırılğan bir metaldir. Elementlerin periyodik tablosunda geçiş elementleri grubunda yer alır. Düşük kaynama sıcaklığı dikkat çekicidir. Çinko,

yerkabuğunda en çok bulunan elementler arasında 23. sıradadır. Çinko, dünyada yıllık kullanım miktarı açısından demir, alüminyum ve bakırdan sonra gelir (29).

M.Ö 1000 yıllarında Çinlilerin ve 14. yy'da Hisdistanlıların metalik çinko ürettikleri ileri sürülmektedir. Günümüzde miktar olarak en çok üretilen 3. renkli metal olan çinkonun yeryüzündeki ortalama konsantrasyonu 70 ppm'dir. Toplam rezerv 180×10^6 ton olarak tahmin edilmektedir. Çinko demir konstrüksiyon malzemelerinkine kıyasla daha elektronegatif olduğundan çinko kaplamalar çelik yapılar için çok iyi korozyondan koruma sağlarlar ve bu özellik en önemli kullanım alanını oluşturur. Diğer taraftan düşük ergime sıcaklığına sahip olduğundan kompleks bileşenlerin basınçlı kalıp dökümünde ve pirinçte alaşım elementi olarak kullanılmaktadır. Çinko beyazı ya da Çin beyazı olarak bilinen çinko oksit (ZnO), boya pigmenti olarak kullanılır. Çinko metali ve birçok bileşiği diğer ağır metallerle karşılaştırıldığında düşük zehirlilik etkisi gösterirler. Çinko tuzlarının toksikliği çinkodan daha fazla, yapısında bulunduğu bileşiğin anyonik kısmının toksikliğine bağlıdır. Örneğin; çinko kromatin ($ZnCrO_4$) yüksek zehirleyici ve kanserojen özelliği Zn^{+2} yüzünden değil anyonik CrO_4^{-2} bileşeni sebebiyledir (31).

Çinko ve çinko tuzlarından zehirlenme nadir görülmektedir. Besin kaplarının çinkonun çözünmesiyle kirlenen besinin tüketilmesi veya mesleki koşullar altında çinko ya da çinko oksit tozunun solunumuyla zehirlenme ortaya çıkabilmektedir. Uzun süre ZnO buharı soluyanlarda 'Çinko Ateşi' olarak adlandırılan rahatsızlıklar ortaya çıkar ve semptomlar herhangi bir yan etki bırakmadan birkaç gün içinde kendiliğinden kaybolur. Akut zehirlenme semptomları sindirimde sıkıntı, ishal, mide bulantısı ve karın ağrısı şeklinde ortaya çıkar. Aşırı dozda elementel çinko alındığında, uyuşukluk, kas fonksiyonlarında düzensizlik (zayıf) ve yazmada zorluk çekme gibi semptomlar gözlenir (31).

Çalışma yerlerinde toz olarak havada izin verilen değerler; $5mg/m^3$ ile $10mg/m^3$ ve çinko oksit dumanı için izin verilen değerler ise $5mg/m^3$ ile $10mg/m^3$ 'dir. Çinko insanlar ve tüm bitki formları ile hayvan yaşamları için önemli ve yaşamsal elementlerden biridir (günlük doz 10-20mg). Gelişme, deri bütünlüğü ve fonksiyonu, yumurta olgunlaşması, bağışıklık gücü, yara iyileşmesi ve karbonhidrat, yağ, protein, nükleik asit sentezi gibi çeşitli metabolik prosesler için gereklidir. Alkol dehidrojenazı, karbonik anhidraz ve karboksipepsidaz gibi 70'den fazla metaloenzim fonksiyonu için ko-enzim bileşeni olarak gereklidir. Fizyolojik miktarlardaki Zn, Cd, Hg, Pb ve Sn gibi diğer ağır metal iyonlarının zehirleyici etkilerini azaltmaktadır. Çinko yetersizliği, gelişim bozuklukları, cinsiyet ve iskeletin gelişmemesi, kol ve bacak gibi uzuvlarda ve açık yerlerde deri iltihabı, ishal, kellik, iştah azalması ve davranışlarda değişikliklere yol açmaktadır. Yaşamsal gerekli bir metal olan çinko, sindirim prosesinde, ince bağırsağın alt kısmında emilir ve geniş bir oranda proteinlere bağlanır. Boşaltım bağırsaklarda baskın

olmakla birlikte bir kısmı da üre ve ter ile atılır. Üredeki boşaltım 12.2mmol/gün'e çıkabilir; daha yüksek değerlerde çinko zehirlenmesi söz konusudur. Çinko kan harici dokularda ve vücut sıvılarında rastlanan en yaygın metal iyonudur. 70kg ağırlığında bir insanın kanında 2,3g çinko bulunmaktadır. Bu miktarın %64'ü kaslarda ve %28'i de kemiklerde bulunmaktadır. En yüksek çinko konsantrasyonları üretken organlarda özellikle prostat bezlerinde (87mg/g yaş ağırlık) görülmekteyken tüm vücuttaki ortalaması 33mg/g yaş ağırlıktır (31).

2.8.4. Nikel:

Nikel, atom numarası 28 olan ve simgesi Ni olan kimyasal bir elementtir. Nikel gümüşü beyaz bir metaldir. Oldukça sert olup, periyodik cetvelde geçiş metalleri arasında yer alır. Nikel doğada genelde kobalt ile birlikte bulunur (29). Nikel ilk olarak Axel Cronstedt (1751) adlı bir İsveçli minerolojist tarafından bulunmuştur. Nikelin başlı başına bir element olduğu 1775'de Torbern Bergman ve arkadaşları tarafından kanıtlanmıştır. Ancak 1804'e kadar herhangi bir üretimi yapılmamıştır. İlk saf metal üretimi Jeremias Richter (1804) tarafından yapılmıştır. İlk buluşundan sonra uzun bir süre boyunca nikel içeren alaşımlar üretilmiştir. 1830'larda 'Alman-Gümüşü' olarak bilinen bakır-nikel-çinko alaşımları İngiltere ve Almanya'da büyük miktarlarda üretilmiştir. 1870'de çelik alaşımlandırma elementi olarak önem kazanan nikel daha sonra elektrolitik olarak kaplama teknolojisinin geliştirilmesiyle geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Çoğunlukla sülfat ve oksitler halinde bulunan ve yeryüzünde bulunma sıklığı 24. sırada olan nikelin ortalama konsantrasyonu %0,008'dir. Toplam rezerv 130×10^6 ton olarak tahmin edilmektedir. Parlak gümüşümsü sert bir ferromanyetik olan nikel metali nitrik asitte çözünebilirken seyreltik hidroklorik ve sülfirik asitte az oranda çözünebilmekte, sıcak-soğuk su veya amonyakta ise hiç çözünürlük göstermemektedir. Nikelin büyük bir çoğunluğu (%80), korozyon ve ısı direncinin yüksek sertliğinin ve dayanımının iyi olması sebebiyle alaşım üretiminde kullanılmaktadır. Nikelin ana kullanım alanı paslanmaz çelik, bakır- nikel alaşımları ve diğer korozyona dayanıklı alaşım üretimleridir. Saf nikel kimyasal katalizör olarak elektrolitik kaplamada ve alkali pillerde, pigmentler, madeni para, kaynak ürünleri, mıknatıslar, elektrotlarda, elektrik fişlerinde, makine parçaları ve tıbbi protezlerde kullanılmaktadır (31).

Nikelin bilinen biyolojik fonksiyonu olmamakla birlikte orta seviyede zehirleyici özelliği vardır. Doğal yayılımı yanında insan aktivitelerine bağlı olarak doğada bulunmaktadır. Nikelin organik formu, inorganik formundan daha zehirleyicidir. Deriyi tahriş etmesinin yanında kalp-damar sistemine çok zararlı ve kanserojen bir metaldir. Zararlı etkilerine rağmen nikel ve tuzlarıyla zehirlenme nadir rastlanan bir vakadır. Nikel yakıtların

yanması, madencilik ve rafinasyon işlemleri ve kentsel atıkların külleştirilmesi ile atmosfere yayılmaktadır. Bunun yanı sıra lağım çamuru karışmış toprakta ve sigarada (0-0,51mg/sigara) bulunmaktadır. Derideki etkileşim nikel içeren takı kullanımında ortaya çıkabilmektedir. Nikel madenciliği ve ergitme endüstrisinde mesleki maruziyet görülmektedir. Kimyasal endüstride ise nikel elektrolitik olarak kaplamada kullanılmaktadır. Bazı bitki türleri örneğin; baklagiller için yararlı bir element olan nikel belli bir doz aşımında (0,18-5ppm) zehirleyici olmaktadır. Nikel altın için mükemmel bir beyazlaştırıcı olduğu gibi hem de bakır ile birlikte kullanıldığında mekanik özellikleri, işlenebilirliği ve döküm özellikleri iyi olan bir alaşım eldesini mümkün kılan önemli bir alaşım elementidir. Kompakt nikel ve nikel alaşımları, düşük oranda zehirli olmalarına rağmen metalik toz halindeki nikel ve nikelin kimyasal bileşikleri kanser yapıcı maddeler sınıflandırılmasında A1 (kanserojen) kategorisinde yer almaktadırlar. Nikelin toksikolojik etkileri temel olarak 3 grupta incelenebilmektedir. Bunlar; kanserojen etki, solunum sistemine etki ve dermatolojik (alerjik) etkidir (31).

Kadınlar tarafından sık ve sürekli olarak kullanılan takıların nikel ve nikel alaşımları içermesi nedeniyle özellikle kadınlar nikel alerjisi tehlikesi altındadır. İlk kez 1923 yılında tanımlanan ve 1930 yıllarında araştırılmaya başlanan nikel alerjisi özellikle 1970'li yılların sonlarından itibaren bu alerjinin yaygınlaşarak artmakta olduğunu ve günümüzde bazı araştırmacılara göre kadınlarda %40, erkeklerde %5-10 seviyelerine ulaştığını ileri sürmektedir. Diğer ilginç bir bulgu ise kulağı delinmiş kişilerde nikel alerjisi görülme sıklığının, kulağını deldirmemiş kişilere nazaran kesinlikle daha yüksek olmasıdır. Aynı etki kulağını deldiren erkeklerde de söz konusudur. Bu nedenle, küpe, kolye, bilezik, saat kayışı gibi deriyle sürekli ve yakın teması olan eşyalarla ilgili olarak Avrupa'da bir takım yasal düzenlemeler yapılmıştır. Örneğin; Danimarka Haziran 1989'dan itibaren, çözünen nikel miktarının $0,5\text{mg}/\text{cm}^2$ hafta değerinden fazla olan mücevherlerin satışını yasaklamıştır. Almanya küpe saplarında nikel kullanımını yasaklamakla beraber diğer ürünlerin satılmasını yanlarında uyarıcı bir etiket bulunması kaydıyla serbest bırakmıştır. İsveç ise küpelerde kullanılacak nikel miktarını maksimum %0,05 ile sınırlandırmıştır (31).

Nikel bileşikleri için çalışma yerlerinde toz olarak havada izin verilen değerler; nikel bazında $0,015\text{mg}/\text{m}^3$ iken nikel-karbonil için $0,007\text{mg}/\text{m}^3$ 'dür. Besin olarak toplam nikel alınımı, hayvan yiyecekleri veya bitkilerin tükettikleri miktarlara bağlıdır. Günlük nikel alınımının yaklaşık yarısı ekmek, içecek ve tahılların tüketilmesiyle olmaktadır. Besinlerin günlük 150mg'dan az nikel içermesi tavsiye edilmektedir. İngiltere'de günlük değer; yetişkinler için 140-150mg, çocuklar için 14-250mg, A.B.D'de 69-162mg ve Danimarka'da ortalama 130(60-260)mg'dır (31).

2.8.5. Kadmiyum:

Kadmiyum, kimyasal simgesi Cd olan, gümüş beyazlığında, elektrik, seramik, pil ve akü sanayisinde kullanılan yumuşakça, kanserojen, toksik bir ağır bir metaldir (29). Kadmiyum ve bileşikleri; boya (boyar madde ve mürekkep üretimi), cam, tekstil, elektrik, pil, fungusit, insektisit ve metal alaşımlar ile sentetik polimerlerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, kadmiyumun birçok sanayi dalında kullanılmasının, bu toksik metalin toprak, hava ve su yoluyla gıda maddelerine bulaşma riskini artırdığını ve bazı gıdalarda yüksek düzeyde kontaminasyon olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar hububat, patates, yapraklı ve köklü sebzeler, meyveler, sıvı-katı yağlar, et ve süt ürünlerinin kadmiyumla kontamine olabildiğini göstermektedir. Kadmiyumun çinko ile birlikte galvanize çinko kaplı ambalajlarda kullanılması, bu tür ambalaj materyallerinin asitliği yüksek gıdalarda zehirlenme olayları oluşturduğu saptanmıştır. Gıdalarda bulunan organik asitlerin ambalaj duvarının yapısında bulunan kadmiyumun çözünürlüğünü artırdığı düşünülmektedir (32).

Kadmiyumun vücuda alınma yollarından biri içme sularıdır. Maden, çinko tasfiye fırınları ve elektroplat sanayi artıklarının boşaltıldığı nehirlerde yüksek düzeyde kadmiyum saptanmıştır. Gıda maddelerinde kadmiyum inorganik tuzlar şeklinde bulunabilir. Kadmiyumun en önemli etkisi damar reaktivitesini bozarak hipertansiyona neden olmasıdır. Ağız yoluyla 15mg kadmiyum alınması insanlarda mide bulantısı ve kusmaya neden olur. En fazla etkilenen organ böbreklerdir. Kadmiyum'un en önemli kronik zehirlenmesi Japonya'da görülmüştür. İtai-İtai olarak adlandırılan bu vaka, maden atıkları ile kontamine olmuş nehir sularıyla sulanan kadmiyum içeriği yüksek pirinçle beslenen insanlarda görülmüştür. 35 yıl içinde yaklaşık 100 kişinin bu nedenle öldüğü belirtilmiştir. Bu hastalığın belirtileri bel ve kas ağrıları şeklinde başlamakta, hastalığın ileri aşamalarında kemik yumuşaması ve deformasyonu, vücut ağırlığının sürekli azalması, kemik kırılmaları, görme bozuklukları görülmektedir. Kadmiyumun hayvanlarda kanserojenik etki gösterdiği saptanmasına karşın, insanlarda bugüne kadar bu tür bir etkisi belirlenmemiştir (32).

2.8.6. Demir:

Demir, atom numarası 26 olan kimyasal bir elementtir. Simgesi Fe'dir. Demir metali, demir cevherlerinden elde edilir ve doğada nadiren elementel halde bulunur. Metalik demir elde etmek için, cevherdeki safsızlıkların kimyasal redüksiyon yoluyla uzaklaştırılmaları gerekir. Demir, büyük ölçüde karbonlu bir alaşım olarak kabul edilebilecek olan çelik yapımında kullanılır. Demir, tüm metaller içinde en çok kullanılanıdır ve tüm dünyada üretilen metallerin ağırlıkça %95'ini oluşturur. Düşük fiyatı ve yüksek mukavemet özellikleri demiri, otomotiv, gemi gövdesi yapımı ve binaların yapısal bileşeni olarak kullanımında vazgeçilmez kılar. Çelik, en çok bilinen demir alaşımıdır. Demirin ilk kullanımına dair işaretler, mızrak uçları, bıçak ve süs eşyası

şeklinde olup Sümerlere ve Mısırlılara kadar uzanmaktadır. M.Ö 3500 ile M.Ö 2000 yılları arasında, Mezopotamya, Anadolu ve Mısır civarında ergitilmiş (dövülmüş) demirden yapılmış objeler daha çok görülmeye başlanır. M.Ö 1600 ile M.Ö 1200 yıllarına gelindiğinde demirin Orta Doğu'da giderek artan bir şekilde kullanıldığı görülür, fakat gene de bronzun yerini alamaz. M.Ö 1200 ile M.Ö 1000 yıllarında Orta Doğu'da, araç-gereç ve silah yapımında bronzdan demire hızlı bir geçiş yaşanmasının ardında demir işleme teknolojisinde kaydedilen bir gelişme değil, bronz yapımında kullanılan kalayın arzında yaşanan kesinti yatmaktadır. Dünyanın değişik yörelerinde değişik zamanlarda yaşanan bu geçiş süreci, yeni bir çağın, 'Demir Çağı'nın başlangıcının işareti olmuştur (29).

Demir uzayda en çok bulunan elementlerden birisi olup yerkabuğunda %5,06 oranında bulunur. Genel olarak yerkabuğunda bulunan demir filizleri (cevherleri) hematit, limonit, magnetit, siderit ve pirittir. Dünyanın çekirdeğinin de büyük oranda metalik demir nikel alaşımından meydana geldiği tahmin edilmektedir (29).

Demir, bakır ve kalsiyum gibi bazı minerallerin emilimi ve kanda oksijeni taşıyan kırmızı kan hücrelerinin ve çeşitli enzimlerin üretimi için gereklidir. Ayrıca, bağışıklık sistemini de güçlendirir. Besin maddeleri ve suda bulunur. Toprakta da bol miktarda demir bileşikleri bulunur. Bitkiler demiri topraktan, hayvan ve insan organizması da bitkilerden alır. Günlük ihtiyaç 8-10mg kadardır. Bu miktar gebelik, emzirme ve adet dönemlerindeki kadınlarda biraz daha fazladır. Demir için en iyi kaynaklar karaciğer, böbrek, kalp, sakatatlar, yumurta sarısı, balık, ıstiridye, fasulye, ıspanak, buğday ve yulaf unu, hurma, ceviz, fındık, kuru kayısı ve pekmezdir (29).

Organizmada hemoglobin, miyoglobin solunum enzimlerinde bulunur. Besinlerde Fe^{+3} şeklinde bulunur. Demir eksikliğine, Demir Eksikliği anemisi (kansızlık) denir (29).

Demirin fazlası insanlar için zehirleyicidir, çünkü aşırı miktarda alınan iki değerli demir (ferros demir) vücuttaki peroksitlerle reaksiyona girerek serbest radikaller yapar. İnsan vücudu demirin emilimini çok sıkı kontrol eden bir mekanizmaya sahipse de vücuttan atılmasına ilişkin fizyolojik bir yetisi yoktur. Dolayısıyla, alınan aşırı miktardaki demir, sindirim sisteminin tüm bölgelerindeki hücrelere zarar verebilir ve kan dolaşım sistemine girebilir. Kan dolaşımına giren demir, kalp, karaciğer ve diğer organların hücrelerine de zarar vermeye başlar ve bu da, uzun süreli organ hasarları veya aşırı dozdan ölümlere kadar gidebilir (29).

İnsanlarda demir zehirlenmesinin başlangıç değeri vücut ağırlığının kilogramı başına alınacak 20mg demirdir. Kilogram başına 60mg demir, öldürücü dozdur. Altı yaşından küçük çocuklarda en çok görülen zehirlenme yoluyla ölüm nedeni, ferros sülfat

tabletlerinin aşırı tüketimidir. Vücudun dayanabileceği günlük demir üst sınırı yetişkinlerde 45mg, 14 yaş altı çocuklarda ise 40mg'dır (29).

Demir eksikliği hastalığı (demir eksikliğine bağlı anemi) olanların haricinde ve bir doktora danışmaksızın demir takviyesi ilaçlarının kullanımı sakıncalıdır. Kan veren kişiler de düşük demir seviyesi riskine sahip olup demir alımlarını takviye etmelidirler (29).

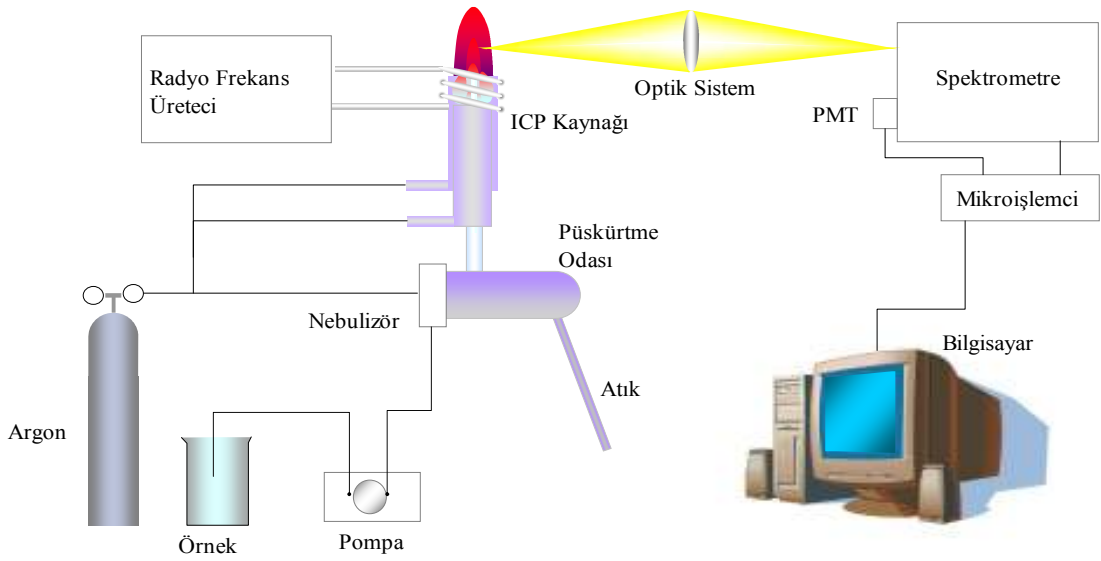
2.8.7. Mangan:

Mangan veya Manganez atom numarası 25 olan element olup simgesi Mn'dir. 1774 yılında keşfedilmiştir ve periyodik tablonun 7-B grubunda yer alır. Grimsi metal renklidir (29).

Vücutta protein sentezlenmesinde, sindirimde ve besinlerden enerji üretilmesinde görev alan önemli bir mineraldir. Eksikliğinde sürekli yorgunluk, hafıza problemleri, kısırlık, kilo kaybı, özellikle çocuklarda ve bebeklerde büyüme geriliği gibi belirtiler görülür. Mangan bitkiler için de çok önemli bir elementtir ve günümüz modern tarım sektöründe vazgeçilmez bir gübre içeriğidir. Çeliğin dayanımını geliştiren bir alaşım elementidir. Bu özelliği içinde bulunan karbon miktarına bağlıdır. Yüksek karbonlu çeliklerde manganın etkisi sertlik ve dayanımı artırmaktadır (29).

2.9. İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA SPEKTROSKOPİSİ (ICP-OES)

Çevre sağlığı ve kalite kontrol amacıyla kaynak, nehir, göl, deniz, fabrika atık suları ve topraktaki eser element analizleri için en yaygın olarak kullanılan spektroskopik yöntem atomik absorpsiyon spektroskopisidir. Ancak son zamanlarda bunun yerini ICP almış durumdadır. ICP emisyon spektroskopisinde, elde edilen yüksek sıcaklık nedeniyle, çok kararlı bileşikler bile, plazma sıcaklığında atomlarına ayrışırlar. Plazma, gaz halindeki iyon akımı olarak tanımlanabilir. Ayrıca alevin kullanıldığı absorpsiyon ve emisyon spektroskopisi yöntemlerinde, oksijenin yüksek kısmi basıncı nedeniyle, toprak alkali elementleri, nadir toprak elementleri ve bor, silisyum gibi bozunmayan oksit ve hidroksit radikaller oluşturan elementlerin analizinde duyarlılık düşüktür. Fakat argon gazı ile oluşturulan plazmada böyle bir sorun yoktur. ICP-emisyon spektroskopisinin diğer bir üstünlüğü de, iyonlaşmayı büyük ölçüde engelliyor olmasıdır. Ayrıca aynı anda birden çok elementin analizi yapılabilir. ICP cihazı, örnek giriş sistemi (buharlaştırıcı), ICP torcu, yüksek frekans jeneratörü, transfer optikleri, spektrometre ve bilgisayar ara birimi olmak üzere 6 kısımdan oluşur (33).



Şekil 2.6. ICP-OES'in temel bileşenleri (34)

Şekil 2.6'da görüldüğü gibi, örnek çözeltisi argon gazı ile birlikte silindirik bir kuvarz tüp içinden plazmaya pompalanır. Plazmayı oluşturacak argon gazı çapı bu silindirik tüpten biraz daha büyük olan ikinci bir kuvarz silindirin içinden geçirilir. Dış silindirin uç kısmına değişik sayıda indüksiyon sarımları sarılır ve bu sarımlar bir radyo frekans jeneratörüne bağlanır. Dıştaki silindirin ucunda, radyofrekans jeneratöründen gelen ve indüksiyon sarımlarından geçen akım nedeniyle bir elektromanyetik alan oluşur. ICP cihazlarında frekans 27 MHz'dir. Argon gazı akımında ilk elektronların oluşturulması, bir elektron kaynağı ile sağlanır ve elektronlar, indüksiyon sarımının oluşturduğu manyetik alanda hızlanarak, argon atomları ile çarpışırlar ve argon iyonları daha fazla sayıda elektronun oluşmasını sağlar. Bu işlemin tekrarlanması ile ortam sıcaklığı 6000–10000K (5726.85-9726.85⁰C) arasında değişen bir sıcaklığa ulaşır. Plazmanın içine giren örnek çözeltisi, atomlaşır ve uyarılır. ICP yönteminin üstünlükleri; yüksek sıcaklıklara ulaşabilmesi, örnek çözeltisinin plazma içerisinde oldukça uzun alıkonma süresine sahip olmasıdır (33).

2.9.1. ICP-OES İçin Genel Kullanım Alanları

Kullanım yaygınlığı bakımından katı örneklerle çalışma olanağının olmaması, ICP-OES için kısıtlayıcı bir engeldir. Ancak çoğu laboratuvarlar çözeltileri alma işlemlerini ICP-OES için giderek daha kolay ve daha hızlı şekilde gerçekleştirebilmekte, mikrodalgalı fırınlar ve basınçlı bombalar gibi yöntemler, hatta otomasyona bağlı çözünürleştirme işlemleri, bu konuda analizcinin yükünü azaltmaktadır (33).

ICP-OES için bazı genel kullanım alanları şunlardır;

Tarım ürünleri ve gıda maddeleri

Biyolojik ve klinik uygulamalar

Jeolojik maddeler

Çevre sorunları ve su analizleri

Metaller ve metal alaşımları

Petrol ürünleri ve yağ analizleri

Organik maddelerde element tayinleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan orta kulak kemikçikleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarındaki kemik koleksiyonundan ve kadavralardan temin edilmiştir.

Kemikçiklerin kadavradan çıkarılması: Calvaria'sı kaldırılmış ve beyni çıkarılmış kafataslarından temporal kemiğin petroz parçasına ait tegmen tympani kaldırılarak orta kulak boşluğuna girildi ve diseksiyon yöntemi ile malleus ve incus izole edildi. Bu araştırmada 10 adet malleus ve 10 adet incus kullanılmıştır. Ağır metal tayin işlemine başlamadan önce kemikçiklerin boyları ve ağırlıkları tespit edildi.

Ağır metal tayin işlemleri: Bu çalışmada incelenecek olan ağır metal analiz işlemleri Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Ekoloji Laboratuvarında bulunan Varian marka Liberty ICP-OES cihazında yapılmıştır.

Malzemelerin temizliği: Kemikçiklerdeki ağır metal içeriğinin çalışmada kullanılacak materyalde bulunan metallere karışmaması için, çalışmada kullanılacak cam, plastik ve porselen malzemeler önce deterjanlı su içerisinde bir gün bekletildi. Daha sonra çişme suyunda yıkanarak %20'lik nitrik asit içerisinde atılıp bir gece bekletildi. Bu işlem sonunda çift distile su ile yıkanarak 60°C'de etüvde kurutuldu.

Orta Kulak Kemikçiklerini Çözme İşlemleri: Bu çalışmada kullanılan tüm standartlar ve çözeltilerin hazırlanmasında %65'lik (Merck reagent) nitrik asit kullanılmıştır.

Standartların ve çözeltilerin hazırlanmasında ve seyreltme işlemlerinde çift distile su kullanılmıştır.

Kadavralardan ve koleksiyondan alınan kulak kemikçikleri etüvde 80°C'de 24 saat kurutuldu. Kurutulan kemikler porselen havanda dövülerek toz haline getirildi. Kulak kemikçiklerinin çözülmesinde HNO₃ kullanıldı.

ICP-OES cihazında hassas ölçüm yapabilmek için numune miktarının 0.5gr'dan az olmaması gerekmektedir. Orta kulak kemikçikleri de bu ağırlıktan daha hafif olduklarından, kemikçikler 2'şerli ve 3'erli gruplar yapılarak ölçümleri gerçekleştirildi.

Etüvden alınan kulak kemikçikleri örnekleri hassas tartıda 0,5gr tartılarak teflon hücrelere konuldu. Bu örnekler çeker ocak içerisinde 10 ml %65'lik HNO₃ ilave edildi. Örneklerin CEM-Marsh 5(CEM Corporation Mathews) marka mikrodalga numune hazırlama cihazında 180PSI basınçta ve 180°C'de çözme işlemi yapıldı. Numune hazırlama cihazı 1220w'lık enerjile 20 dakikada gerekli çözme koşulları olan 180PSI

basınca ve 180°C sıcaklığa ulaşır. Bu andan itibaren çözme süresi 10 dakikadır. Bu sürenin sonunda mikrodalgadan çıkarılan teflon hücreler soğumaya bırakıldı. Hücrelerin içerisindeki örneklerin çevre faktörlerinden etkilenmemesi için hücrelerin kenarları çift distile su ile yıkandıktan sonra örnekler 50ml'lik tüplere aktarıldı ve üzerleri çift distile su ile 25ml'ye tamamlandı. Daha sonra çözeltiler saklama kaplarına konularak ICP-OES'de okumaya kadar soğuk odada (- 4°C'de) bekletildi.

Bu çalışmada MERK marka Cd, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, Zn standartlar kullanıldı. Standartlar her element için değişik konsantrasyonlarında stok solüsyonunda hazırlanarak, ICP-OES'de okunmuştur.

Cihazın analize hazır hale getirilmesi, analiz işlemleri ve hesaplamalar :

Ağır metal analiz işlemleri Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Ekoloji laboratuvarında bulunan Varian marka Liberty ICP-OES Sequential cihazında yapıldı. Cihazın analize hazır hale getirilmesi için önce 5 ppm'lik Mn çözeltisiyle Torch ayarlaması yapıldı. Daha sonra dalga boyu kalibrasyonuna geçildi. Yapacağımız analizlere uygun olarak cihazın durumu ayarlandı. Çalışılacak her element için farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltileri, yüksek saflıkta 1000 ppm'lik stok standartlarından hazırlandı ve kalibrasyon yapıldı. Her bir element için kalibrasyon eğrileri çizildi. Her bir örnek 3'er kez okutuldu.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 10 incus ve 10 malleus kullanıldı. Bu kemikçiklerden 5 malleus ve 5 incus Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda mevcut olan kemik koleksiyonlarından, diğer 5 adet malleus ve 5 adet incus ise eğitim için kullanılan kadavralardan diseksiyon yoluyla elde edildi.

Elde edilen kemikçiklerin 0,01mm hassasiyeti olan mikrometre ile boyları ve hassas terazi ile ağırlıkları ölçüldü (Tablo 4.1.a. ve 4.1.b)

Tablo 4.1.a.Çalışmada kullandığımız kemikçiklerin uzunlukları(mm)

	n	En büyük değer	En küçük değer	Aritmetik ortalama	SD
Malleus	10	8.05	7.05	7,542	0.504
Incus	10	6.05	5.05	5,943	0.314

Tablo 4.1.b.Çalışmada kullandığımız kemikçiklerin ağırlıkları (mg)

	n	En büyük değer	En küçük değer	Aritmetik ortalama	SD
Malleus	10	23.70	11.70	18.97	4.15694
Incus	10	29.00	9.70	23.33	6.27642

Çıkan sonuçların ortalaması alınmış 25 ile çarpılarak kemikçiklerin toplam ağırlığına bölünmüştür ve kemikçiklerin 1 mg'ında bulunan ağır metal miktarları bulunmuştur. Bu sonuçlar tablo 4.3.a ve tablo 4.3.b'de verilmiştir.

Tablo 4.2.a.Malleus'lara ait ağır metal içerikleri ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	Cd	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
Malleus 1-2	0.004	0.057	0.240	0.002	0.023	0.080	0.284
	0.004	0.056	0.237	0.002	0.024	0.080	0.285
	0.004	0.057	0.240	0.002	0.023	0.080	0.285
Malleus 3-4	0.004	0.056	0.267	0.002	0.022	0.087	0.275
	0.005	0.057	0.270	0.002	0.021	0.086	0.275
	0.005	0.056	0.267	0.002	0.023	0.086	0.273
Malleus5-6-7	0.006	0.057	1.917	0.094	0.025	0.078	0.862
	0.006	0.057	1.902	0.093	0.025	0.078	0.878
	0.006	0.057	1.909	0.093	0.025	0.078	0.864
Malleus8-9-10	0.005	0.058	0.255	0.003	0.018	0.085	0.410
	0.005	0.058	0.260	0.003	0.017	0.087	0.412
	0.005	0.058	0.255	0.003	0.017	0.087	0.411

Tablo 4.2.b.İncus'lara ait ağır metal içerikleri ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	Cd	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
İncus 1-2	0.005	0.071	0.737	0.020	0.030	0.095	0.389
	0.005	0.070	0.747	0.020	0.030	0.094	0.381
	0.005	0.070	0.756	0.020	0.030	0.094	0.381
İncus 3-4	0.006	0.046	0.166	0.0004	0.023	0.078	0.873
	0.006	0.046	0.165	0.0004	0.022	0.078	0.876
	0.006	0.046	0.169	0.0004	0.023	0.081	0.879
İncus5-6-7	0.004	0.058	0.497	0.017	0.019	0.078	0.553
	0.004	0.058	0.494	0.017	0.020	0.078	0.554
	0.004	0.058	0.495	0.017	0.021	0.077	0.550
İncus8-9-10	0.004	0.064	0.270	0.002	0.025	0.080	0.405
	0.004	0.063	0.263	0.002	0.025	0.079	0.401
	0.004	0.063	0.261	0.002	0.024	0.080	0.399

Tablo 4.3.a. Malleus'ların bir miligramında bulunan kadmiyum, bakır, demir, mangan, nikel, kurşun ve kalay değerleri ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	Cd	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
Malleus1-2	0,0038	0,0470	0,1985	0,0016	0,0193	0,066	0,235
Malleus3-4	0,0022	0,0311	0,1482	0,0011	0,0121	0,0477	0,1515
Malleus5-6-7	0,0028	0,0271	0,7519	0,0443	0,0119	0,0372	0,414
Malleus8-9-10	0,0024	0,0284	0,1257	0,0014	0,0084	0,0423	0,201

Tablo 4.3.b. Incus'ların bir miligramında bulunan kadmiyum, bakır, demir, mangan, nikel, kurşun ve kalay değerleri ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	Cd	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
Incus1-2	0,0024	0,0338	0,359	0,0096	0,0144	0,0454	0,184
Incus3-4	0,0030	0,023	0,083	0,0002	0,0133	0,0395	0,438
Incus5-6-7	0,0015	0,0229	0,195	0,0067	0,0079	0,0306	0,218
Incus8-9-10	0,0018	0,0298	0,124	0,0009	0,0116	0,0375	0,189

Tablo 4.4.a. Malleus'larda bakılan ağır metallerin en küçük, en büyük değerleri aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	n	En küçük değer	En büyük değer	Aritmetik ortalama	SD
Cd	4	0.0022	0.0038	0.0028	0.0007
Cu	4	0.0271	0.0470	0.0334	0.0092
Fe	4	0.1257	0.7519	0.3060	0.2987
Mn	4	0.0011	0.0443	0.0121	0.0214
Ni	4	0.0084	0.0193	0.0129	0.0045
Pb	4	0.0372	0.0660	0.0483	0.0125
Zn	4	0.1515	0.4140	0.2503	0.1143

Tablo 4.4.a'da görüldüğü gibi malleuslar'da yapılan ağır metal analizinin en büyük ve en küçük değerleri, standart sapmaları ve aritmetik ortalamalarının sonuçlarına göre

demir ve çinko miktarlarının diğer ağır metallere oranla daha yüksek olduğu tespit edildi.

Tablo 4.4.b. Incuslar'da bakılan ağır metallerin en küçük, en büyük değerleri aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları ($\mu\text{g g}^{-1}$)

	n	En küçük değer	En büyük değer	Aritmetik ortalama	SD
Cd	4	0.0015	0.0030	0.0021	0.0006
Cu	4	0.0229	0.0338	0.0273	0.0053
Fe	4	0.0830	0.359	0.1902	0.1216
Mn	4	0.0002	0.0096	0.0043	0.0045
Ni	4	0.0079	0.0144	0.1108	0.0028
Pb	4	0.0306	0.0454	0.0385	0.0061
Zn	4	0.1840	0.4380	0.2572	0.1214

Tablo 4.4.b.'de görüldüğü gibi incuslar'da yapılan ağır metal analizinin en büyük ve en küçük değerleri, standart sapmaları ve aritmetik ortalamalarının sonuçlarına göre demir ve çinko miktarlarının diğer ağır metallere oranla daha yüksek olduğu tespit edildi.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Timpan zarı ve oval pencere arasında uzanan zincir, malleus, incus ve stapes olmak üzere birbirlerine bağlı üç kemikçikten oluşur ve bu kemikçikler az oynar eklemler aracılığıyla birbirine bağlanmıştır (34).

Kulak kemikçiklerinin boyutları hakkında literatürde farklı bilgiler mevcuttur. Bu bilgiler doğrultusunda, malleus'un ortalama boyutları 7.3-8.5mm arasında (4,11,20) incus'un boyutları ise 6.4 ile 6.8mm arasında değişmektedir (18,20). Çalışmamızda kullandığımız malleus'un boyutları $7,542\pm 0.504$ mm iken incus'un boyutları ise $5,943\pm 0.314$ mm'dir.

Kaynaklarda kulak kemikçiklerinden malleus ve incus'un ağırlıklarının 15-30 mg arasında değiştiği bilinmektedir(39-41). Çalışmamızda kullandığımız malleus'un ağırlığı 18.97 ± 4.156 mg iken incus'un ağırlığı 23.33 ± 6.276 mg'dır.

Son zamanlarda ağır metallerin ve kimyasal maddelerin ekolojik sisteme verdikleri zararlar ve yol açtıkları çevresel problemler sık sık gazete haberlerinde yer almaktadır. Bunun nedeni çevresel problemler söz konusu olduğunda; ağır metal kavramının ve tanımının yüksek yoğunluğa sahip ve düşük konsantrasyonlarda bile zararlı veya zehirleyici olan metaller için kullanılmasıdır. Bu yaygın kaniya, ağır metallerin belirli bir zaman aralığında canlı organizmada diğer metallere kıyasla birikiminin fazla olması ve bunun sonucu negatif etkinin giderek artması yol açmaktadır (30).

Gerçekte ağır metal tanımı fiziksel özellik açısından bakıldığında; yoğunluğu $5g/cm^3$ ten daha yüksek olan metaller için kullanılır. Bu gruba kurşun, kadmiyum, krom, demir, kobalt, bakır, nikel, cıva ve çinko olmak üzere 60'dan fazla metal dahildir. Bu elementler doğaları gereği yer kürede genellikle karbonat, oksit, silikat ve sülfür halinde stabil bileşik olarak veya silikatlar içinde hapis olarak bulunurlar. Her ne kadar metallerin yoğunluk değeri üzerinden hareketle ekolojik sistem üzerindeki etkileri tanımlanmaya/ gruplandırılmaya çalışılıyorsa da gerçekte metallerin yoğunluk değerleri onların biyolojik etkilerini tanımlamaktan çok uzaktır (30,40).

Antik çağlarda bu metallerin cevherleri işlenmeye başlandığından beri metaller insan faaliyetleri sonucu olarak doğal çevrimler dışında biyosfere yayılmaya başlamışlardır. Yüzyıllar boyunca insanlar ağır metalleri etkilerini bilmeden takı, silah, su borusu vb çeşitli amaçlar için kullanmışlardır. Sanayileşme ile birlikte ağır metal içeren kömürlerin yakılmaya başlanması ile endüstri bölgelerindeki ağır metal kirliliği aşırı boyutlara ulaşmış ve ağır metal kirliliğinden kaynaklanan ilk tanımlanan zehirlenmeler Japonya'da ortaya çıkmıştır (30).

Dünya'da endüstriyel gelişmeye bağlı olarak toksik ağır metallerle ve boyar maddelerle çevre kirlenmesi artmaktadır. Bunlardan bir veya birkaç tanesi hücrede yüksek konsantrasyonlara eriştiğinde fizyolojik fonksiyonları değiştirir. Özellikle Cd, Hg, Pb ve Cr gibi ağır metaller, besin zinciriyle girdikleri canlı bünyelerinden doğal fizyolojik mekanizmalarla atılmadıkları için birikime uğrar ve bünyede belirli konsantrasyonların aşılması halinde toksik etki yaparlar (38).

Ağır metallerin ekolojik sistemde yayınımları dikkate alındığında; doğal çevrimlerden daha çok insanın neden olduğu etkiler nedeniyle olduğu görülmektedir. Sürekli kullanıma bağlı kirlenmenin yanı sıra kazalar sonucu da ağır metallerin çevreye yayınımları önemli miktarlara ulaşabilmektedir. Yıllık olarak doğal yollarla 7600 ton kadmiyum, 18800 ton arsenik, 3600 ton civa 332000 ton kurşun atmosfere atılırken insan faaliyetleri sonucu atmosfere atılan miktarlar selenyum için 19 kat, kadmiyum için 8 kat, civa, kurşun ve kalay için 6 kat, arsen, nikel ve krom için 3 kat daha fazladır (30).

İz elementler (metaller); insan vücudunda mutlaka bulunması gereken, çok ama çok az miktarda mevcut olmaları yeterli olan hatta bir kısmının fazla olması zararlı olan elementlerdir. Vücutta yapılamayan ve vücudun mutlaka ihtiyaç duyduğu esansiyel elementler canlı vücudunda önemli fonksiyonlara sahiptirler. İskelet yapısının formasyonu, kolloidal sistemin (osmotik basınç, viskozite, difüzyon) devamı ve asit-baz dengesinin düzenlenmesinin yanı sıra hormonlar ve enzimleri aktive eden önemli bileşenlerdir. Spesifik iz metaller (Fe, Mn, Cu, Co, Zn, Mo, Se vb.) metalloenzimlerde, tek bir katalitik fonksiyonu yürüten spesifik bir protein ile birleşirler ve birçok enzim sisteminde kofaktör olarak görev yaparlar (38).

Demir, kanın oksijen taşıyan bileşeni olan hemoglobinin bir parçasıdır. Demir ayrıca kasın oksijen depolamasına yardımcı olan myoglobin ve antioksidant bir enzim olan katalazın yapısına girer. Demirin kendisi antioksidant değildir ve çok fazla demir oksidatif zarara yol açar. Demir deniz ürünlerinde ve kırmızı ette bulunmaktadır. Bunların tüketilmesi insanın günlük demir ihtiyacını karşılar. Vejeteryanlarda, vejeteryan olmayanlara oranla önemli oranda demir eksikliği görülmektedir. Demirin yetişkin bir insan için gereken dozu günde 10 mg'dır. Aşırı dozda demir alımı öldürücü olabilir (39).

Kadmiyum(Cd) herhangi bir biyolojik işlevi olmayıp, çok düşük miktarları bile biyolojik sistemler için toksik etkili bir ağır metaldir. Kadmiyum yer kabuğunda çinko ile birlikte bulunur. Endüstride çinko, kurşun ve bakırın elde edilme sürecinde kaçınılmaz yan ürünü olan kadmiyum gübre ve pestisitlerle de su ortamına girmektedir. Boya, plastik ve gübre sanayi gibi çeşitli endüstriyel alanlarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Düşük yoğunluklarda, duyarlı canlı türlerinde üremenin durmasına ve gelişimin yavaşlamasına neden olurken, yüksek yoğunluklarda ölüme neden olmaktadır Kısa süreli olarak kadmiyum

alınımı mide rahatsızlıklarına neden olurken, uzun süreli alınımı böbrek ve kemiklerde önemli problemlere neden olmaktadır. Kadmiyum zehirlenmesine bağlı olarak kemik erimesi ve buna bağlı hastalıklarda görülür (39).

Kadmiyum gibi kurşunun (Pb) da biyolojik bir işlevi olmayıp, doğrudan ya da besin zinciri aracılığıyla alınması durumunda toksik etkilidir (39). Kurşunun vücutta absorpsiyonu çocuklarda daha yüksek olmakla beraber normalde %5 gibi düşük bir oranda gerçekleşmektedir. Bu oran dahi kalsiyum ve demir gibi birçok mineralin vücut tarafından emilimini azaltmaktadır. Kana karışan kurşun buradan kemiklere ve diğer dokulara gitmekte ya da dışkı ve böbrekler yoluyla vücuttan atılmaktadır. Kemiklerde biriken kurşun zamana bağlı olarak çözünerek böbreklerde tahribata neden olur (30). Organizmalarda derişimlerinin artmasının toksik, mutajenik ve karsinojenik etkilere neden olduğu saptanmıştır. Yüksek dozları insanlarda zekâ geriliği, öğrenme bozuklukları ve koordinasyon bozukluklarına yol açar, ek olarak anemi ve enzim aktivitelerinde değişim gibi çeşitli bozukluklara da yol açabilmektedir (39).

Çinko bitkiler için esansiyel bir element olup, Zn^{+2} formunda alınır (40). Çinko insan vücudunda birçok enzimatik reaksiyonların önemli bir kofaktörüdür (39). Bitkinin farklı kısımlarına taşınması kolay olan bir elementtir. Yiyeceklerle alınacak günlük Zn miktarının günde 15-12mg olduğu belirtilmektedir. Aksi durumda, karaciğerde leke oluşumu sinir sistemi bozukluğu, böbrek fonksiyonlarında zayıflama ve ölüme neden olmaktadır (41). Çinko eksikliği, özellikle çocuklar arasında yaygındır ve dünyada çocuk ölümlerinin önemli bir nedeni olarak gösterilmektedir. Çinko eksikliği önemli bir halk sağlığı problemi olarak belgelenen ülkelerde, tahıl bazlı gıdalarla günlük kalori ve protein alımının az olmasının büyük önemi vardır (42).

Nikel, çevrede çok düşük seviyede bulunan bir elementtir. Nikel bağırsaklarda az miktarda olmak üzere emilir ve vücuda yayılır. En fazla karaciğer ve beyinde depo edilir (41). İnsanlık, nikeli, birçok farklı uygulamalar için kullanır. Nikelin, en yaygın uygulaması, paslanmaz çelik ve diğer metal malzemelerin içeriği olarak kullanılmasıdır. Nikel, mücevherat gibi metal ürünlerde genelde bulunur. İnsanlar nikel solunum yoluyla, içme suyuyla, gıdaların tüketimiyle veya sigara içilmesiyle maruz kalabilir. Nikelle kirlenen toprak veya su deriyle temas ettiğinde de nikel maruz kalınabilir. Aslında nikelin az miktarda alınması vücut için gereklidir; fakat aşırı dozda alınırsa insan sağlığı için tehlikeli olabilir. Nikel dumanı solunum yollarını tahriş edici etkiye sahiptir ve zatürreeye neden olabilir (43).

Bakır çok yaygın bir maddedir ve doğada doğal olarak bulunur ve tabii yollarla yayılır. İnsanlar bakırı yaygın bir şekilde kullanırlar. Bakır üretimi son on yılda çok gelişmiştir ve buna bağlı olarak doğadaki bakır miktarı artmıştır. Bakır birçok çeşit gıdada, içme suyunda

ve havada bulunabilir. Bundan dolayı her gün yiyerek, içerek ve soluyarak önemli bir miktar bakırı vücudumuza alırız. Bakırın absorpsiyonu gereklidir, çünkü bakır insan sağlığı için gerekli olan bir iz elementtir. Eritrosit oluşumunda doku demirimin serbest bırakılmasında, kemik, merkezi sinir sistemi ve bağı doku gelişmesinde önemli rol oynar. İnsanların yüksek konsantrasyonlarda bakırı orantılı olarak idare edebilmelerine rağmen, çok fazla bakır önemli sağlık problemlerine yol açabilir. Bakır dumanına, tozuna veya sisine endüstriyel olarak maruz kalanlarda burun mukozasında atrofik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Kronik bakır zehirlenmesi Wilson Hastalığı ile sonuçlanmaktadır ve karaciğer sirozu, beyin hasarı, demiyelinizasyon, böbrek hastalığı ve korneada bakır birikme ile karakterize edilmektedir (34).

Mangan (Mn) yer kabuğunun içinde 12. en bol bulunan elementtir. Yetişkin insan organizmasında manganez toplam miktarı yaklaşık 10-20mg. olarak tespit edilmiştir. Çoğu iskelet, karaciğer, böbrek, pankreas ve kalpte bulunur (34).

Canlı ve cansız dokularda bulunan ağır metal içeriklerini tespit etmek için farklı yöntemler kullanılarak yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Kullanılan yöntemler içerisinde plazma optik emisyon spektrometrisi ve atomik emisyon spektrometresi en sık kullanılan yöntemlerdir.

Biz çalışmamızda ICP-OES yöntemini kullandık. ICP emisyon spektroskopisinde, elde edilen yüksek sıcaklık nedeniyle, çok kararlı bileşikler bile, plazma sıcaklığında atomlarına ayrışır. Ayrıca alevin kullanıldığı absorpsiyon ve emisyon spektroskopisi yöntemlerinde, oksijenin yüksek kısmi basıncı nedeniyle, toprak alkali elementleri, nadir toprak elementleri ve bor, silisyum gibi bozunmayan oksit ve hidroksit radikaller oluşturan elementlerin analizinde duyarlılık düşüktür. Fakat argon gazı ile oluşturulan plazmada böyle bir sorun yoktur. ICP emisyon spektroskopisinin diğer bir üstünlüğü de, iyonlaşmayı büyük ölçüde engelliyor olmasıdır. ICP cihazının bir diğer üstünlüğü, aynı anda birden çok elementin analizinin yapılabilmesidir (44).

İnsanın çevreye verdiği zarar sonucu gerek bitkilerde ve gerekse hayvanlarda ağır metal birikimleri artmıştır. Bu durumun canlılar üzerindeki etkilerini ortaya koymak için konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda artmıştır.

Uysal ve Atalay (45) tarafından aynalı sazanların solungaç, deri ve kas dokularındaki ağır metal yoğunluklarını incelemişler. Bu çalışmada farklı dokulardaki metal birikiminin farklı olduğu ortaya konmuştur. En fazla ağır metal (Ca > Mg > Zn > Fe > Cu > Mn > Cr) birikiminin solungaçlarda olduğunu, yenilebilir kısımlarda (Deri ve kas) solungaçlara göre daha az metal birikiminin olduğunu ortaya koymuşlardır.

Göksu ve arkadaşları (46) Seyhan Baraj Gölündeki balıklar üzerinde yaptıkları bir araştırmada yenilebilir kısımlarında, Fe, Zn ve Cd birikimini incelemişler ve bu metaller arasında birikim sıralamasının Fe>Zn>Cd şeklinde olduğunu ortaya koymuşlardır. Ortalama değerleri Fe 1,93 $\mu\text{g g}^{-1}$, Zn 0,84 $\mu\text{g g}^{-1}$, Cd 0,46 $\mu\text{g g}^{-1}$ saptamışlardır.

Çelik ve arkadaşları (47) Manisa ilinde yaptıkları bir çalışmada sanayi bölgesi, şehir merkezi ve kırsal kesimde çalışan veya yaşayan insanların saçlarında As, Cd, Cr, Fe, Pb, Hg, Zn, Mn, Se miktarlarını incelemişlerdir. Bu çalışmalarında sanayi bölgesindeki insanların saçlarında Fe ve Mn değerlerinin şehir merkezi ve kırsal kesime ait değerlerden daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.

Benes ve arkadaşları (48) yaşları 18 ve 76 yaş arasında değişen 70 (54 erkek ve 16 kadın) kişiye ait otopside aldıkları karaciğerlerde 32 elementin, böbrek ve kemikte 20 elementin konsantrasyonlarına baktıkları çalışmada kadın ve erkekler arasında bazı farklılıklar bulmuşlardır. Kemiklerde Cu ve Rb konsantrasyonları erkeklerde (1410 microg Cu/kg ve 405 microg Rb/kg) kadınlardan (655 microg Cu/kg ve 285 microg Rb/kg) daha yüksek tespit edilmiştir.

Jurkiewicz ve arkadaşları (49) ortalama yaşları 69 olan Polonya'nın farklı bölgelerinde yaşayan bireylere ait femur başından alınan spongios kemik üzerinde yapmış oldukları çalışmada kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum, demir, çinko, bakır, kurşun, kadmiyum, arsenik içeriklerini incelemişlerdir. Sonuçta çevre kirliliğine maruz kalan farklı bölgelerden alınan kurşun ve kadmiyum içerikleri farklı değerler taşıdıklarını ortaya koymuşlardır.

Todd ve arkadaşları (50) erişkin insanlara ait tibia'ların kurşun konsantrasyonunu incelemiş 27.9-3.1 $\mu\text{g g}^{-1}$ arasında değiştiğini rapor etmiştir.

Jurkiewicz ve arkadaşları (51) ortalama yaşları 64 olan toplam 45 kişiden (11 erkek ve 34 kadın) kalça protezi sırasında elde edilen femur başından alınan örneklerde spongios kemik, kompakt kemik ve kırıldak dokunun kurşun içeriklerini değerlendirmişlerdir. Spongios kemik örneklerinde ortalama kurşun içeriği 2,56 $\mu\text{g g}^{-1}$, kompakt kemikte 3,05 $\mu\text{g g}^{-1}$ ve kırıldak yüzeyde ise 3,53 $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edilmiştir.

Garcia ve arkadaşları (52) Cartegana bölgesindeki arkeolojik kazılardan elde edilen farklı dönemlerde yaşamış 30 kişinin kemik kalıntılarını ve son zamanlarda ölen sekiz kişiden alınan kemikler üzerinde bakır, çinko, kurşun, kadmiyum, demir metal konsantrasyonlarını incelemişlerdir. Çalışma sonucunda metal konsantrasyonlarının zamanla ilgili olarak değiştiğini ortaya koymuşlardır. Metal konsantrasyonunun Neolitik ve Tunç Çağından günümüze doğru yaklaştıkça artış gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca farklı dönemlere ait kemiklerde biriken metallerinde farklı olduğunu ortaya koymuşlardır. Roma ve Bizans döneminde kurşun değerleri en yüksek iken Bizans dönemi bakır için İslam dönemi ise demir için zirve dönemi olmuştur.

Baranowska ve arkadaşları (53) ekolojik kirliliğin yoğun olduğu bir bölgede yaşayan yetişkin otopsi örneklerinde kadmiyum, kurşun, çinko, bakır ve nikel konsantrasyonlarını belirlemişlerdir. Bu çalışmada yaş kemiklerin kurşun konsantrasyonunun $20-200\mu\text{g g}^{-1}$ arasında olduğunu, kadmiyum konsantrasyonunun ise $0,4-1,5\mu\text{g g}^{-1}$ arasında değiştiğini tespit etmişlerdir.

Alhava ve arkadaşları (54) 28 kadın ve 66 erkek otopside os ilium'a ait süngerimsi kemikte çinko içeriğini inceledikleri çalışmada kemikteki çinko içeriği yaşa bağlı olarak arttığını ve 50 yaşında maksimum değere ulaştığını ve bu yaştan sonra da her iki cinste de yaşla birlikte azaldığını ortaya koymuşlardır.

Göksu ve arkadaşları (46) balıkların yenilebilir kısımlarında yaptığı bir çalışmada balıkların ortalama Fe değerini $1,93\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit etmişlerdir. Jurkiewicz ve arkadaşlarının (49) femur başından alınmış spongios kemik üzerinde yapmış oldukları çalışmada demir içeriğini $59,5\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada malleus'un demir içeriği $0,3060\mu\text{g g}^{-1}$ olarak, incus'un demir içeriği $0,1902\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi.

Göksu ve arkadaşları (46) balıkların yenilebilir kısımlarında yaptığı çalışmada ortalama Zn değerini $0,84\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulmuşlardır. Çelik ve arkadaşlarının (47) insan saçından aldığı örneklerden yapmış oldukları çalışmada sanayi bölgesinde yaşayan insanlarda çinko içeriğini $147,61\mu\text{g g}^{-1}$, şehir merkezinde yaşayan insanlarda ise $145,08\pm 42,71\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit etmişlerdir. Garcia ve arkadaşlarının (52) yaptığı çalışmada farklı dönemlerdeki kişilere ait iskeletlerin farklı kemik kalıntılarının çinko içeriklerini tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya göre tibia'daki Zn içeriği $372,4\mu\text{g g}^{-1}$, fibula'da ise $306,3\mu\text{g g}^{-1}$ 'dir. Yaptığımız çalışmada malleus'ta bulunan Zn seviyesi $0,2503\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Incus'ta çinko seviyesi $0,2572\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi.

Leblebici ve Aksoy'un (44) kuruyemişlerde (üzüm, fındık, leblebi, fıstık ve çekirdek) yapmış oldukları çalışmada kadmiyum Cd konsantrasyonunun $0,09-0,45\mu\text{g g}^{-1}$ arasında olduğunu gözlemlemişlerdir. Baranowska ve arkadaşları (53) otopsi örneklerinde yaş kemiklerde yaptığı çalışmada kadmiyum içeriğinin $0,4\mu\text{g g}^{-1}$ arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada malleus'ta bulunan kadmiyum seviyesi $0,0028\mu\text{g g}^{-1}$ olarak, incus'ta bulunan kadmiyum seviyesi $0,002\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulundu.

Yarsan ve Bilgili (55) yapmış oldukları çalışmada midye örneklerinde kurşun içeriklerini tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya göre midye örneklerindeki kurşun düzeyleri $1,43\mu\text{g g}^{-1}$ 'dir. Jurkiewicz ve arkadaşlarının (51) yaptıkları çalışmada spongios kemik örneklerinde ortalama kurşun içeriği $2,56\mu\text{g g}^{-1}$, kompakt kemikte $3,05\mu\text{g g}^{-1}$ ve kırıldak yüzeyde ise $3,53\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada malleus'ta bulunan kurşun seviyesi $0,0483\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Incus'ta bulunan kurşun seviyesi $0,0385\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulundu.

Erdoğrul ve arkadaşlarının (56) yapmış olduğu çalışmada patates, havuç ve ıspanakta bakır içeriklerine bakmışlardır. Bu çalışmaya göre elde edilen ortalama bakır değerleri; patateste $0,016\mu\text{g g}^{-1}$, havuç $0,055\mu\text{g g}^{-1}$ ve ıspanakta $0,043\mu\text{g g}^{-1}$ 'dir. Benes ve arkadaşlarının (48) yaptıkları çalışmada otopside aldığı kemiklerde Cu konsantrasyonunu erkeklerde $1410\mu\text{g/kg}$, kadınlarda ise $655\mu\text{g/kg}$ olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise malleus'ta bulunan bakır konsantrasyonu $0,0334\mu\text{g g}^{-1}$ olarak, incus'ta bulunan bakır konsantrasyonu $0,0273\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulundu.

Çelik ve arkadaşlarının (47) insan saçından aldığı örneklerden yapmış oldukları çalışmada sanayi bölgesinde yaşayan insanlarda manganez içeriğini $1,22\mu\text{g g}^{-1}$ şehir merkezinde yaşayan insanlarda ise $0,67\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada malleus'ta bulunan mangan içeriği $0,0121\mu\text{g g}^{-1}$, incus'ta bulunan mangan içeriği $0,0043\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi.

Demirezen ve Aksoy'un (41) bal örneklerinde yapmış oldukları çalışmada nikel konsantrasyonunun $0,2$ ile $0,8\mu\text{g g}^{-1}$ arasında olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda malleus'ta bulunan nikel seviyesi $0,0129\mu\text{g g}^{-1}$, incus'ta bulunan nikel seviyesi $0,1108\mu\text{g g}^{-1}$ olarak tespit edildi.

Çağımızda ortaya çıkan çevre kirliliğinin yol açtığı sonuçları değerlendirmek açısından, biyolojik türlerin bünyesinde biriken ağır metal konsantrasyonunun tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir. İnsan dışındaki türlerde bu tür çalışmalar daha fazla yapılmaktadır. Bu çalışmalar yapılırken daha ziyade sanayi bölgeleri ile hava kirliliğinin ve çevresel kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızda kullandığımız kulak kemikçikleri ise anatomi laboratuvarında eğitim amacıyla kullandığımız koleksiyondan ve kadavralardan temin edildi. Bu yüzden araştırmalarda çıkan sonuçlar bizim sonuçlarımıza göre çok yüksek seviyelerdedir. Bu da göstermektedir ki analizlerini yaptığımız malleus ve incus'larda ağır metal kirliliği bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışma Türk toplumuna ait malleus ve incus'larda ait ağır metal içeriklerinin ortaya konulması açısından bir temel teşkil etmektedir. Bu verilerin varlığı daha sonra yapılacak olan daha detaylı araştırmalara temel teşkil edeceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikroşürirjisi 1. Ogun Kardeşler Matbaacılık Sanayi, Ankara 1980; Cilt 1, ss 25-26
2. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi: Baş-Boyun ve İç Organlar. Odtü Yayıncılık 3. Basım. Ankara, 2004; ss 85-87
3. Arensburg B, Harell M, Nathan H. The Human Middle Ear Ossicles: Morphometry and Taxonomic Implications. S.Hum.Evol.IO 1981;199-205
4. Odar İ. Anatomi Ders Kitabı. 1. Baskı, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara 1986; Cilt 1, ss 550-553
5. Cummings C, Fredrickson J, Krause C, Schuller D. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Mosby Year Book 1993; 2494
6. Aycan K, Unur E, Bozkır G, Ülger H. Malleus'un Anatomik Yönden İncelenmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.1990; 1:152-158
7. Zeren Z. Sistematik İnsan Anatomisi. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1971; ss 628-631
8. Altuğ H, Şenocak F, Sunar O. Otolarengoloji Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ders Kitabı. 1. Baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul 1979; ss 4-15
9. Drake RL, Vogl W, Mitchell WM. Tıp Fakültesi Öğrencileri için Gray's Anatomi 2007;1375
10. Sarrat R, Torres A, Guzman G, Lostale F, Whyte J. Functional Structure of Human Auditory Ossicles. Acta Anat 1992; 144:189-195
11. Elhan A, Arıncı K. Anatomi. 1. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 1995; 2. Cilt, ss 372-379.
12. Elhan A. Wolf-Heidegger'in İnsan Anatomisi Atlası. Güneş Kitabevi, Ankara 2001; ss 397-398
13. Proops D,Hawke M, Berger G, Mackay A. The anterior process of the malleus. The Journal of Otolaryngology 1984; 13(1): 39-43.

14. Unur E, Aycan K, Ekinci N, Ülger H, Bozkır G. The study of incus from morphometric view. *Erciyes Tıp Dergisi* 1993; 15(1) 16-19
15. Cingi E. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Akyıldız Matbaası A.Ş. Yayınları, Ankara 1997; ss 15-17.
16. Arensburg B, Nathan H. Observations on a notch in the short (superior or posterior) process of the incus. *Israel Acta Anat.* 1971;78:84-90
17. Unur E. Orta Kulak Kemikçiklerinin Morfolojisi, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 1990; ss 3-12
18. Sarrat R, Guzman G, Torres A. Morphological Variations of Human Ossicula Tympani. Department of Morphology. *Acta Anat* 1988; 131: 146-149
19. Unur E, Ülger H, Ekinci N. Morphometrical and Morphological Variations of Middle Ear Ossicles in the Newborn. *Erciyes Tıp Dergisi* 2002; 24(2)57-63
20. Gierek T, Slaska-Kaspera A. The stapedius muscle-the present opinions about anatomy and physiology. *Otolaryngol Pol.* 2007; 61(1):29-32
21. Harada O, Ishii H. The Condition of the Auditory Ossicles in Microtia. *Japan* 1972;47-52
22. Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Emriyolojisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Emriyoloji Bilim Dalı. Alfa Basım Yayım Dağıtım. İstanbul 1992;269,270
23. Orozco R, Gimeno A, Sanz R, Gotor Y, Sole J, Torres S. Connections Between Bone Marrow and Mesenchyme of the Middle Ear. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58(1):4-6
24. Sadler T. Langman's Medical Embryology. Williams & Wilkins, Baltimore 1996; ss 334-335
25. Cousins V, Milton M. Congenital Ossicular Abnormalities. *The American Journal of Otology* 1988(1); 76-80
26. Lee J. Essential Otolaryngology. Appleton & Lange, Stanford 1999; pp 21-23
27. Yokohama T, Lino Y, Kakizaki K, Murakami Y. Human Temporal Bone Study on the Postnatal Ossification Process of Auditory Ossicles. *The American Laryngological* 1999 Jun;109(6) 927-930

28. Esmer N, Beder E, Çalgüner M, Gerçeker M, Aktürk T. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Hastalıkları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Öncü Basımevi. Ankara 2000; ss 15-19
29. http://tr.wikipedia.org/wiki/A%C4%9F%C4%B1r_metal, Erişim tarihi: 10 Ocak 2010
30. Kahvecioğlu Ö, Kartal G, Güven A, Timur S. Metallerin Çevresel Etkileri-1. İTÜ Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü. (www.google.com.tr Erişim tarihi:10 Ocak 2010)
31. Kartal G, Güven A, Kahvecioğlu Ö, Timur S. Metallerin Çevresel Etkileri-2 İTÜ Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü. (www.google.com.tr Erişim tarihi:10 Ocak 2010)
32. Vural H. Ağır Metal İyonlarının Gıdalarda Oluşturduğu Kirlilikler, Gıda Mühendisliği Bölümü, Çevre Dergisi, Beytepe-Ankara 1993(8); ss 3-8
33. Gürler B. İyon Değiştirici Membranlar Kullanılarak Sulu Ortamdan Bor'un Uzaklaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta 2007; ss 20-21
34. Serim S. Koklear İmplantlı Olgularda Düşük Doz Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi Uygulamaları, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2006; ss 13
35. Chen H, Okumura T, Emura S, Shoumura S. Scanning elektron microscopic study of the human auditory ossicles. Ann Anat 2008; 190: 53-58
36. Tohno Y, Utsumi M, Tohno S, Minami T, Mariwake Y, Yamada M, Okazaki Y. A constancy of mineral contents in human auditory ossicles. Acta Anat Nippon 1997; 72: 531-534
37. Elmacı A, Yonar T, Özengin N, Türkoğlu H. Zn(II), Cd(II), Co(II) ve Remazol Turkish Blue-G Boyar Maddesinin Sulu Çözeltilerinde Kurutulmuş Chara sp., Cladophora sp. ve Chlorella sp. Türleri İle Biyosorpsiyonun Araştırılması. Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümü. Görükle- Bursa 2005; ss 24
38. Çalta M, Canpolat Ö. Hazar Gölü'nden Yakalanan Capoeta Capoeta Umbla (Heckel, 1843)'da Bazı Ağır Metal Miktarlarının Tespiti. Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 2002;14(1), 225-230
39. Timoçin Ç. İki Farklı Balık Çiftliğinden Örneklenen Clarias gariepinus ve Cyprinus carpio'nun Solungaç, Kas ve Karaciğer Dokularında Bakır, Çinko, Demir, Krom,

Kurşun ve Kadmiyum Düzeyleri, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana 2008; ss 1-4

40. Samara S. Toxicity, Heavy Metals. New York University School of Medicine, Bellevue Hospital Center 2009; ss 14
41. Demirezen D, Aksoy A. Determination of Heavy Metals in Bee Honey Using by Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES). G.U. Journal of Science 2005;18(4): 569-575
42. Çakmak İ. Enrichment of fertilizers with zinc: An excellent investment for humanity and crop production in India. J Trace Elem Med Biol. 2009;23(4): 281-9
43. <http://www.food-info.net/tr/metal/intro.htm> , Erişim Tarihi: 15 Mayıs 2010
44. Leblebici Z, Aksoy A. Kayseri Civarında Satılan Bazı Kuruyemişlerin Ağır Metal Miktarlarının Karşılaştırılması. Biyoloji Bilimsel Araştırma Dergisi 2008; 1(1): 05-09
45. Uysal K, Atalay A. DPÜ Göletin'de Ekstansif Yetiştiriciliği Yapılan Aynalı Sazanların(Cyprinus carpio) Gelişimi ve Ağır Metal Akümülyasyon Oranlarının Değerlendirilmesi. DPÜ, Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 2002; 663-670
46. Göksu M, Çevik F, Fındık Ö, Sarıhan E.Seyhan Baraj Gölü'ndeki Aynalı Sazan (Cyprinus carpio L., 1758) ve Sudak (Stizostedion lucioperca L.,1758)'larda Fe, Zn, Cd Düzeylerinin Belirlenmesi. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi 2003; (1-2): 69-74
47. Çelik A, Abalı Y. Edgünlü G, Uzunoğlu S, Tirtom N. İnsan Saçında Bulunan (Manisa İlinin Üç Farklı Yerleşim Bölgesinde) Bazı Ağır Metallerin ICP-OES Yöntemi ile Tayini. Manisa. Ekoloji 2009; 19,73,71-75
48. Benes B, Jakubec K, Smid J, Spevackova V. Determination of thirty-two elements in human autopsy tissue. Biol Trace Elem Res. 2000 Summer;75(1-3): 195-203
49. Jurkiewicz A, Wiechula D, Nowak R, Gazdzik T, Loksa K.Metal content in femoral head spongius bone of people living in regions of different degrees of environmental pollution in Southern and Middle Poland. Ecotoxicology and Enviromentant Safety 2004; 59:95-101
50. Todd A, Parsons P, Tang S, Moshier E. Individual Variability in Human Tibia Lead Concentration. Environmental Health Perspectives November 2001; 1139-1141
51. Jurkiewicz A, Wsiechula D, Nowak R, Loska K. Lead content in the femoral heads of inhabitants of Silesia (Poland). Journal of Trace Elements İn Medicine and Biology 2005; 19: 165-170

52. Garcia M, Moreno M, Moreno-Clavel J, Vergara N, Garcia-Sancheza A, Guillamon A, Portı M, Moreno-Grau S. Heavy metals in human bones in different historical epochs. *Science of the Total Environment* 2005; 348: 51– 72
53. Baranowska I, Czernicki K, Aleksandrowicz R. The analysis of lead, cadmium, zinc, copper and nickel content in human bones from the upper Silesian industrial district. *Sci Total Environ.* 1995; 10: 155-159
54. Alhava EM, Olkkonen H, Puittinen J, Nokso-Koivisto VM. Zinc content of human cancellous bone. *Acta Orthop Scand.* 1977 May; 48(1):1-4
55. Yarsan E, Bilgili A. Van Gölü'nden Toplanan Midye (*Unio stevenianus* Krynicki) Örneklerindeki Ağır Metal Düzeyleri. *Turk J Vet Anim Sci* 2000; 24: 93-96
56. Erdoğan Ö, Tosyalı C, Erbilir F. Kahramanmaraş' ta Yetişen Bazı Sebzelerde Demir, Bakır, Mangan, Kadmiyum ve Nikel Düzeyleri. *KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi* 2005; 8(2): ss 27

