

T.C.

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK - BURUN - BOĞAZ

ANABİLİM DALI

VERNİK VE TİNERİN BURUN VE PARANAZAL

SİNÜS MUKOZALARI ÜZERİNE ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.ÖMER GÜR

SAMSUN 1990

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa No
G İ R İ Ş .....	1
G E N E L B İ L G İ L E R .....	2
M A T E R Y A L ve M E T O D .....	13
B U L G U L A R .....	16
T A R T İ Ş M A .....	30
Ö Z E T .....	37
K A Y N A K L A R .....	38

## G İ R İ Ő

Son yarım asırda endüstri alanındaki gelişmelere paralel olarak insan sağlığını tehdit eden fiziksel ve kimyasal etkenlerdeki artışın yanında bunlara maruz kalanların sayısı da giderek artmaktadır. Fiziksel ve Kimyasal iritanlar da diyebileceğimiz bu maddelere maruz kalan endüstri işçileri, giderek artan oranda, özellikle üst aerodijestif sistemde yerleşmiş hastalıklara ait semptomlarla sağlık kuruluşlarına başvurup sorunlarına çözüm aramaktadırlar. Bu fiziksel ve kimyasal iritanların neden olduğu burun ve paranasal sinüs bölgelerine ait semptomlar ile Kulak - Burun-Boğaz kliniklerine başvuran hasta sayısı da giderek artmaktadır.

Toz, is, duman, yüksek ısı inhalasyonu gibi fiziksel iritanların, silyar aktivite ve nazal sekresyon üzerine olumsuz etkisi ile burun tıkanıklığı, burunda kuruluk, patolojik akıntı, koku alma bozukluğu, boğazda kuruluk, boğazda tıkanıklık hissi gibi semptomlara neden olduğu öteden beri bilinmektedir. <sup>8,12</sup>

Bu fiziksel iritanların yanında mobilya sanayiinde kullanılan bazı iritan maddelere bağlı olarak da, burun ve paranasal sinüs kanserleri yönünden belirli bir riskin varlığı bilinen bir gerçektir. Birçok yayında, mobilya sanayii çalışanlarında saptanmış olan, burun ve paranasal sinüs kanserlerindeki artışın sebebinin odun tozu ve vernik olduğu yönünde suçlamalar görülmektedir. Bu konuda odun tozu ile yapılmış birçok çalışma bulunmasına karşın, verniğin burun ve paranasal sinüs mukozasına etkisini gösteren çalışmaları yansıtan yayın bulunmamıştır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada ; mobilya sanayii yanında diğer sanayii kollarında da yaygın olarak kullanılan vernik ve tinerin burun ve paranasal sinüs mukozası üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## G E N E L B İ L G İ L E R

Burun ve paranazal sinüslerdeki patolojileri iyi anlayabilmek için bu bölgelerin gelişim, anatomi, fizyoloji, histoloji ve fizyopatolojisini gözden geçirmek uygun olacaktır.

**Burun ve Paranazal Sinüs Embriyoloji, Anatomi, Fizyoloji ve Fizyopatolojisi:**

Burun boşluğu taslağı üçüncü haftada ; Primer koanalar yedinci haftada oluşur. Bu dönemde burun tek bir boşluktur, septum yoktur. Sekonder damak oluşuktan sonra primer ağız boşluğunun önemli bir bölümü primer burun boşluğuna eklenerek esas burun boşluğunu yaparken , yukardan aşağı doğru gelişen septum nazinin sekonder damağa ulaşması ile primer burun ikiye ayrılır.<sup>1</sup>

Yüz ve sinüslerin çoğunun oluşturduğu dekular hamileliğin üç ve beşinci haftasında bir grup nöral krest hücrelerinden orijin alır. Yedinci haftada yüzün primitif hali ortaya çıkar. Nazal kapsül ve sinüslerin gelişeceği nöral plaklar belirginleşir. Önce maksiller sonra etmoid sinüsler oluşur. Sfencoid sinüsler 2-3 yaşında, frontal sinüslerde çocukluğun ileri yaşlarında gelişir.<sup>2</sup>

Burun taslağının iç yüzü başlangıçta düzdür. Zamanla yan duvarlarda sucuk şeklinde oluşumlar, bu oluşumlardan da konkalar gelişir. Konkalar burun boşluğunu daraltıp yüzeyi genişletirler. Sırasıyla

inferior, media ve superior konkalar oluşur, Yeni doğanda konkalar erişkine oranla daha büyüktür. Inferior konka damağa kadar uzanır . Süt dişleri çıktıktan sonra burun boşluğu genişler ve alt konka da - maktan uzaklaşır. Paranasal sinüsler burun boşluğu epitelinin dışa doğ - ru bir takım küçük çıkıntılar yapması sonucunda oluşur. Frontal, mak - siller, etmoid sinüsler duktus nazalisten ; sfenoid sinüs burun boşlu - ğu üst ve arka kısmından köken alır. Burun boşluğu epiteli iki bölgeden farklıdır. Solunumla ilgili alan ( regio respiratorya ) önceleri tek katlı prizmatik olan epitel sonraları çok sıralı prizmatik titrek tüy - lü bir durum alır. Olfaktoryal alan koku plaklarından gelişir. Bura - lardaki epitel içinde periferik ganglion hücreleri farklılaşır. Bunlar - dan çıkan merkezi uzantı myelinsiz bir sinir lifi şeklinde gelişip la - mina kripriformis yolu ile lobus olfaktoriaya uzanır.

Burun ve paranasal sinüsler ; anatomik ve fizyolojik olarak dış ortama açılan bir bütün oluşturmaktadır. Burun, nazal septumla derin - liği boyunca genişliği değişen iki pasaja bölünür.

Üst solunum yolunun en dar yeri nazal vestibüldeki nazal valv - dır. Nazal valv daralıp genişliyerek inspire edilecek hava miktarını ayarlar.<sup>3</sup>

Maksiller sinüs paranasal sinüslerin en büyüğü olup fetal haya - tın 3-5 ayında gelişirler. Gelişimini tamamladıktan sonra hacimleri 15 ml'ye kadar ulaşır. Bu sinüslerin ostiumu medial duvardadır.<sup>4</sup>

Maksiller, frontal ve ön etmoid sinüsler orta meatusa, sfenoid ve arka etmoid sinüsler üst meatusa açılır. Maksiller sinüs ostiumu çevresindeki epitel kalın ve silyalıdır. Bu epitel epinefrin, histamin ve sempatik sinir sistemi cevabında aktif rol oynar.<sup>5</sup>

Üst solunum yolları genelde psödostratifiye prizmatik titrek tüylü epitelle döşelidir. Tüylü prizmatik hücreler arasında kalsiform hücreler serpilmiştir. Epitelin ön yüzüne titrek tüyler ince bir mukus

tabakası ile örtülüdür. Titrek tüylerin hareketi ile ilerleyen bu mukus epitel içindeki kalsiform hücrelerden ve epitel altındaki serömüköz bezlerden salınır. Burun boşluğu anatomik olarak önde vestibüler arkada respiratuar üstte olfaktif olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Vestibulumun ön kısmı cildin derma ve epidermis tabakaları ile döşelidir. Burada uzun kıllar yağ ve ter bezleri bulunur. Vestibuler bölgenin arka kısmı çok katlı yassı epitel ile döşeli olup bu kısımda sadece serömüköz bezler bulunur. Yağ ve ter bezi yoktur. Respiratuar bölge solunum yollarının karakteristik epiteli, psödostratifiye prizmatik titrek tüylü epitel ile döşelidir. Epitelin üst yüzü içine silyaların sokulduğu ince bir mukus tabakası ile örtülüdür. Bu bölgede epitel içi kalsiform hücreler boldur. Epitel ve lamina propria arasında kalın ve belirgin bir bazal membran bulunur. Lamina propria, serömüköz bezler, kan damarları ve lenfosit içeren epitel altı gevşek bağ dokusu tabakasıdır.

Paranasal sinüsler ince solunum mukozası ile örtülü iken olfaktif bölge çok yüksek psödostratifiye prizmatik epitele döşelidir. Nazal kavite, nazal vestibulum ve koku alanı haricinde silyalı stratifiye kolumnar tip respiratuar epitle döşelidir. Kalınlığı 20-30 mikron olan bu respiratuar epitel tabakasında beşte bir oranında goblet hücresi bulunur.<sup>6</sup> Vestibulumu non-keratinize squamöz epitel, koku alanını ise olfaktör epitel örter.<sup>4</sup> Tunika propria fibro elastik dokulardan oluşmuş ve mukus sekresyonunu sağlayan pür seröz veya mikst tip glandlar içermektedir. Mukus örtüsü nazal vestibül hariç tüm burun içinde ve paranasal sinüslerde vardır. Sinüslerde goblet hücreleri ve mukozal glandlar nazal mukozadakinden daha azdır. Mukozal glandlar sinüs ostiumu çevresinde toplanma eğilimindedirler.<sup>7</sup>

Maksiller sinüs lenfatikleri mukoza altında ostiuma doğru birbirine yakınlaşıp anastomoz yaparlar. Ostiumdan orta meaya gelerek bu

bölgenin lenfatikleri ile birleşirler.Orta meanın lenfatik trunkusu üstaki tüpünün faringeal orifisinin altında uzanan lenfatik pleksus ile birleşir ve paratubal lenfatikleri oluştururlar.Buradan da lateral retrofaringeal nodlara drene olurlar.<sup>4</sup>

Burun mukozasının kan ve lenf kapillerleri yüzeysel stromada, daha büyük olanlar ise derin stromada seyrederek. Sinüse giren ve çıkan tüm kan ve lenf kanalları ya sinüs ostiumundan geçer yada buraya yakın bir bölgeye yerleşirler.Bu anatomik özellikten dolayı ostium çevresindeki mukozada ödemle seyreden bir enflamasyon; sinüs mukozasında da erken enflamasyon ve ödeme neden olur. Burun ve paranasal sinüslerde deri, mukoza, subkutan ve submukozal dokular V. kranial sinirin bir ve ikinci dalları ile innerve olur. II. brankial arkten gelişen nazal respiratuar kasların innervasyonu ise VII. sinirle olur.

Gelişimi ve anatomisi oldukça komplike sayılabilecek burun ve paranasal sinüslerin fonksiyonu da kendine özgü değişiklikler gösterir. Burun; koku alma, solunum ve konuşmada vokal rezonansı sağlama gibi 3 temel fonksiyona sahiptir.<sup>4,8</sup>

Sinüslerin en önemli fonksiyonu mukus deposu olmaları ve gerektiğinde mukosilyer transportla buruna mukus vermeleridir.<sup>9</sup> Bunun yanında sinüslerin başka fonksiyonları da vardır.Bunlar sesin rezonansının sağlanması ; rezidüel olfaktör alan olması, içi boş olduğundan kafanın hafifliğinin sağlanması, beyin, göz ve olfaktör mukozanın dış ortam ısı değişikliklerinden etkilenmesinin önlenmesi olarak sayılabilir.<sup>10,11</sup>

Burunun respiratuar fonksiyonu ; solunan havayı ısıtma veya soğutma, filtre etme, nemlendirme, akciğerleri fiziksel, kimyasal ve enfeksiyöz etkenlerden koruma şeklindedir.<sup>13,14</sup>

Konkalar ve septumun anatomik özelliğinden dolayı, hava sütunu buruna hemen girişte yükselir ve nazofarinkse geldiğinde yumuşak damak üzerinde alçalır. Bu özellik nedeni ile 5-6 mikron ve üzerindeki partiküller

ile virüsler burada filtre edilirler. Daha küçükler alt solunum yolu -  
na geçerler.<sup>15</sup>

Nazal konkaların üzerinde bol miktarda arteriovenöz anasto -  
mozlar ve kavernoöz sinüsler vardır. Otonomik sinir sistemi kontro -  
lünde duvarlardaki adale tonusu düzenlenen bu damarlar 3-4 saatlik  
aralıklarla daralıp genişleyerek nazal siklusu oluştururlar.<sup>16</sup>

Hava sütunu ; geniş bir yüzey tutan çıkıntılı lateral burun  
yüzeyi sayesinde burun içinde 1 mm'den az bir kalınlıkta tutulur. Ha -  
va akış hızı, önde nazal valv civarında, solunum sistemindeki en  
yüksek akış hızına ulaşır. Saniyede 3.3 metre hızla 200 ml hava bu -  
runa girer. Bu noktadan sonra burada hava akım hızı azalır ve inspire  
edilen havanın uzun süre geniş alanlarda teması sağlanır. Bu hava ;  
mukozadaki kan damarlarından radyasyonla ısıtılır veya soğutulur ve  
Müköz membranları örten mukus örtüden buharlaşma ile nemlendirilir .  
Nazal mukozadaki kan akımı, inspire edilen hava ve mukus örtü akımı -  
nın aksine, arkadan öne doğrudur. Bu ters akım havanın nemlendirilmesi  
ve ısıtılmasında etkin rol oynar. Respiratuar hücreler normalde her  
4-8 haftada kendilerini yenilerler. Silyalı hücreler üzerinde ortalama  
boyu 6-8 mikron, çapları 0.3 mikron olan 150-200 adet silya bulunur.  
Silyalar, hücrelerin merkezinde yoğunlaşır. Her silya merkezde 8, çev -  
rede 9 çift tubulusa sahiptir. Respiratuar epitel üzerindeki silyala -  
ların vuruş mekanizması tam olarak bilinmiyor. Ancak ATP'az aktivitesi  
ve ATP kullanımı ile santral tubulusların kasılmasının, vuruşu  
gerçekleştirdiği sanılmaktadır. Silyalar dakikada 1200-1400 vuruş yap -  
maktadır.<sup>15</sup>

Bu vuruşlar sinirsel uyarım, epinefrin, serotonin gibi hormon -  
lar ve kalsiyum gibi iyonlarla düzenlenir.



Solunan havanın, burunda çözülebilen veya çözülemeyen zararlı partiküllerden ve gaslardan temizlenmesi, silyalı epitel üzerindeki mukus örtüsü sayesinde olmaktadır. Mukus örtüsü ince, yapışkan, PH'sı 7 veya hafif asit olan ve silyaların üzerini örten ince bir tabakadır.

Mukus, mukozadaki goblet hücreleriyle, lamina propriadaki serömüköz glandlardan; yetişkinde günde 1 litre kadar salgılanır.<sup>17</sup>

Glandların çevresinde bol bulunan parasempatik liflerin uyarılması ile sekresyon artışı sağlanır.<sup>18</sup>

Mukus örtüsü, nazal vestibül hariç, tüm burun ve paranazal sinüslerin içini örter. Taşıdığı Ig'ler, komplemanlar, enzimler ve fagositik hücrelerle birlikte çok önemli bir savunma fonksiyonu gerçekleştirir. Yabancı partiküller mukus tarafından tutularak lokal immün sistemle ilişkiye ilk kez burada girer. Mukusta mevcut olan IgG precipitasyon, kompleman birleşmesi ve toksin nötralizasyonunda etkilidir. IgA serumda bulunduğu gibi serömüköz salgılardada bulunur. Aglutinasyon, opsonizasyon ve nötralizasyon yetenekleri vardır. IgM aglutinasyon, hemaglutinasyon ve virüs nötralizasyonunda etkili olduğu gibi, kompleman bağlama yeteneğide vardır. IgE aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşturur.<sup>19</sup>

Respiratuar sistemde, silyar hareket ve mukus örtüsü, devamlı bir temizleme sağlamaktadır. İn hale edilen irritan ve hastalık etkenleri, silyar hareket ve mukus örtüsü ile ortamdan uzaklaştırılırlar.<sup>20</sup>

Mukus örtüsü aynı zamanda çözülebilen gaslarıda detoksifiye edebilecek yapıya sahiptir.<sup>21</sup>

Mukusun silyar hareketle (6.7 mm/dk hız.) taşınmasına mukosilyar transport denir. Silyar hareketle sağlanan mukosilyar transport mukusun sinüslerde ostiuma doğru burun ön kısmında ve alt konkanın alt ucunda öne doğru, diğer bölgelerde ise arkaya doğru atılmasını sağlar.

Bu transport sayesinde buruna giren havadaki partiküller hemen girişte yakalanıp sümkürmeyle atılırlar. Buradan kurtulanlar burunun diğer bölgelerinde yakalanıp nazofarinks yolu ile özefagusa atılırlar. Mukus karakteri ; miktarı PH'sı ve silyar hareket bozulursa mukosilyar transportta bozulur ve mukostasis oluşarak, burunun ısıtma, nemlendirme, filtrasyon, detoksifikasyon fonksiyonlarını bozar.<sup>15,22</sup>

Burun ve paranasal sinüsler anatomik bir bütün oluşturduklarından dirençlerinin kırılması, silyar hareketin bozulması ve mukosilyar transportu durduran tüm etmenler buralarda enflamasyon ve irritasyona neden olurlar. Uzun süre kuru havaya maruz kalmak, aşırı sıcak veya soğuk çevre ısısı topikal asit veya formaldehit tatbikinin silyar hareketi azalttığı gösterilmiştir.<sup>23</sup>

Üst solunum yollarının virütik enfeksiyonları birkaç hafta süren geçici silyar dökülmelerine ve mukosilyar hareketlerde, partikül temizlemede yavaşlamaya sebep olmaktadır.<sup>24</sup>

Silya hareketlerini etkileyen tüm faktörler mukosilyar transportun yavaşlamasına sebep olurlar. Bunun dışında mukus örtüsünün viskoelastik yapısını ve kalınlığını değiştiren formaldehit, SO<sub>2</sub>, ağaç tozu gibi faktörlerde mukosilyar transport hızını ve burun sağlığını etkiler.<sup>25,26,27</sup>

Lokal defans elemanlarından silyar aktivite durursa mukus örtü içindeki granülositler ; komplemanlar ( C<sub>3</sub> - C<sub>4</sub> ) ve Ig'ler (G,A,M,E) hızla sinüs içinde azalarak lokal drenaj ortadan kalkmasına neden olurlar. Bunlara ek olarak, nötrofilik granülositlerden, kollejenaz, elastaz ve simotripsin benzeri proteolitik enzimler salınarak doku hasarı ve irreverzibil değişiklikler oluşmaktadır.<sup>28-30</sup>

Baş boyun kanserlerinin oluşmasında bir çok faktör kombine rol oynar. Seçilen yaşam biçimi, kişinin mesleği, radyoterapi, tanıda kullanılan radyoizotoplar ve nazofarinks kanserinde olduğu gibi bir

viral enfeksiyon sekeli, bu faktörlerden olabilir.<sup>31</sup>

Thomas ve Burnet'e göre insanda her gün  $10^{14}$  hücre çoğalması olmaktadır. Bu çoğalma sırasında milyonda bir mutasyon görülür. Bu orana göre insan vücudunda her gün milyonlarca farklı hücre oluşmaktadır. Bu farklı hücreler sağlam bir immun sistemde hücre sel immun cevap ile temizlenir. Buna kansere karşı denetim görevi denir. Herhangi bir nedenle bu denetim ortadan kalktığı primer immun yetmezlikli hastalarda mide, bağırsak, lenforetiküler sistem kanseri 1000 - 10.000 defa sık görüldüğü saptanmıştır. Yine yeni doğan ve yaşlılık döneminde immun cevap mekanizmasında zayıflama ve kanser sıklığı arasında paralellik gözlenmiştir. İnsan ve deney hayvanlarında uzun süre immun cevabı baskılayıcı ilaç ve yöntem kullanıldığı hallerde de tümör oluşumu artmaktadır.<sup>32</sup>

Fiziksel ve kimyasal kanserojenler hücre DNA'sında her seferinde farklı yerleri etkileyerek farklı mutasyonel değişiklik meydana getirir. O nedenle aynı hayvanda aynı kimyasal madde ile oluşan kanser farklı antijenik özellik gösterebilir. Ancak, aynı virüs tarafından oluşturulan tümörlerin antijenleri aynıdır. Viral enfeksiyonlar, fiziksel ve kimyasal irritasyonlarla immun sistemdeki bir cevapsızlık veya yetersizlikte oluşan metastatik hücreler vücut tarafından yok edilemezse normal respiratuar epitel sırasıyla silya kaybı, küboid ve squamöz epitel metaplazisi, stratifiye squamöz epitel, keratozis, epitel hiperplazisi, orta ve ileri derecede displazi aşamalarından geçerek en son aşama olan karsinom safhasına ulaşır.<sup>33,34</sup>

Bu aşamalar fiziksel veya kimyasal bir irritanın ortamdaki miktarına, etki süresine, cinsine, tek veya birden fazla olup olmasına, kişinin lokal ve sistemik cevabına bağlı olarak değişiklik gösterir.

Karsinojenler hassas bir hücrenin, malign transformasyon ve

gelişim göstermesine neden olurlar. Karsinojenlerin çoğu mutajen etki ile direkt veya indirekt olarak DNA yapısında değişiklik yapıp karsinogeneziste rol oynar. Mutajen etki ile gelişim gösteren hücre artan oranda çoğalma göstererek malign koloni oluşturur. Karsinogenezisin herkes tarafından kabul edilen başlama (initiation) ve ilerleme (Promotion) safhaları vardır. İlk safhayı başlatan karsinogene initatör, ikinci safhayı devam ettirene promotor denir. Bir karsinojen farklı zamanda hem initatör hem de promotor görevi yaparak kanser oluşumunda rol oynayabilir. İndüksiyon periyodu, karsinojenin davranışına göre değişir. Karsinojen promotor etki yaparsa indüksiyon periyodu 10 yıldan azdır.<sup>31</sup>

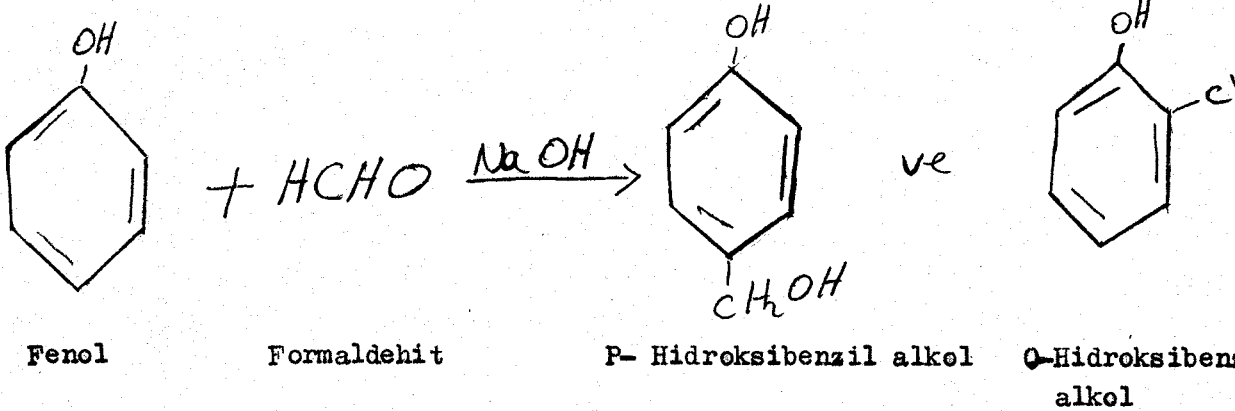
Mutajen olmayan karsinojenler ; vücut dokularının diğer karsinogenlere hassasiyetini artırarak, hormonal dengeleri veya immun defansı bozarak mutasyon yapmadan kanser oluştururlar. Karsinogeneziste elde edilen bulgulara en uygun olarak kabul edilen model Molgavkar ve Krudsun'un modelidir. Bu modele göre hedef hücrelerin kanser hücrelerine dönüşmesi iki irreversibil basamakta olur. Bu hipoteze göre karsinojen ajan tarafından etkilenen hedef hücreler diferensiasyonu ve yıkımı düzenli kontrol edilemeyen intermediyet hücrelere bölünür. Bu aşamada promotor ajanlar etkili olup intermediyet hücreler kanser hücrelerine dönüşür,<sup>35</sup> Yani bir kimyasal ajan direkt olarak DNA üzerinde mutajenik etki ile, lokal immun defansı bozarak, diğer maddelerin etkilerini arttırarak, mukosilyar aktiviteyi bozup ortamda sürekli artan miktarda etken bulundurarak burun ve paranazal sinüs mukozasında kanserojen etki yapabilirler.

Odun tozlarının nazal kavite ve sinüs mukozası üzerinde etkileri birçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve mobilya sanayiinde çalışanlardan özellikle adenokarsinom ve diğer kanser tiplerinin normal popülasyona göre çok daha sık görüldüğü klasik bilgi haline gelmiştir. Ancak odun işçilerinde adenokarsinom ve diğer burun-paranazal

sinüs malignansilerinin artışıındaki esas mekanizma bilinmemektedir. Ancak odun işi sırasında kullanılan vernik, formaldehit ve 5 mikron - dan büyük odun tozları suçlanmaktadır.<sup>36</sup> Formaldehit ve odun tozu ile ilgili çok sayıda epidemiyolojik ve deneysel araştırma olmasına karşın vernikle ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır.

Vernik doğal veya sentetik bir reçinenin yağ veya tiner içeri - sindeki kolloidal çözeltisi olup pigment bulundurmaz. Vernikler sürül - dükları satıh üzerinde sert ve koruyucu bir tabaka teşkil eder. Ahşap eşya satıhlarına sürüldüklerinde sert, şeffaf ve koruyucu bir tabaka oluşturur. Vernik % 35 reçine, % 65 tiner içerir. Reçine 1 mol fenol ba - şına 1.1-1.8 mol formaldehit ve daha düşük miktarda bazik katalizör kullanılarak üretilir. Reaksiyon belirli bir noktaya geldiğinde vakum distilasyonu ile su uzaklaştırılır ve ürün organik çözücü karışımında çözülür.

Fenolin formaldehit ile alkali ortamdaki reaksiyonunda ilk ürün - ler O-hidroksibenzil alkol (saligenin ) ve P-hidroksibenzil alkolüdür.



reaksiyon bu basamakta durmaz ve oluşan bileşikler orto ve para yer - lerindeki hidrojen atomları formaldehit ile kondensasyon yaparak CH<sub>2</sub> köprüsüyle bağlanır ve yüksek polimer maddeler oluştururlar. Bu polimer - lere fenol-formaldehit sentetik reçineleri denir.<sup>37</sup>

Tinerler

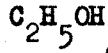
Nafta veya Benzin	% 50
Alkol	% 15
Etil Asetat	% 15
Butil Asetat	% 20

Bu karışımın 1 lt'sine  $125 \text{ cm}^3$  kollosolve veya butil alkol ilave edilir. Nafta, petrolün distilasyonunda elde edilir.<sup>37</sup>

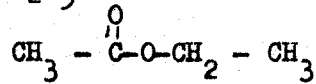
Benzin



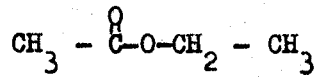
Alkol



Etil Asetat



Butil Asetat



## M A T E R Y A L ve M E T O D

Bu çalışmada 6 aylık 275-350 gr ağırlığında Sprague Dewley cinsi 38 rat kullanıldı. Bunlar, her grubda birbirine yakın sayıda erkek ve dişi rat olacak şekilde 3 gruba bölündü. İlk grupta 5 erkek, 5 dişi rat, aspiratör bulunan ortamda tabanca boyama metodu ile tinerle de inceltirilmiş vernik uygulanan bir mobilya atölyesinde günde 8 saat olmak üzere 2 ay süre ile bekletildi.

2. grubda 10 dişi ve 8 erkek rat laboratuvar'da, aspiratörsüz ortamda 15 dk; tinerle inceltirilmiş vernikle boyamayı takiben 2 ay süre ile 8 saat bekletildi. Her iki grubdada 8 saatlik süre sonunda ratlar normal yaşam ortamlarına nakledildiler.

Kontrol grubundaki 5 dişi, 5 erkek 10 rat normal yaşam ortamlarında bekletildiler. Her üç grubdaki ratlarda çalışma süresi boyunca aynı diyetle beslendiler.

Tüm hayvanlar, intravenöz yüksek doz pentotal ile öldürülerek otopsi yapıldı.

Her iki burun mukozası ve maksiller sinüs mukozasından alınan doku örnekleri % 10'luk nötral formalin ile fixe edildi. Rutin parafin bloklama işleminden sonra mikrotomla 7 mikrometrelik kesitlerle takibe alınarak Hematoksilen Eosin ve alcian blue ile boyanmıştır.

Tüm preparatlar ışık mikroskopunda incelenmiş, normal ve patolojik bulgular kaydedilmiştir.

Deney hayvanları ve bunlardan alınan burun ve sinüs mukosa biyopsilerinin dağılımı Table I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Çalışma Gruplarının Dağılımı

Gruplar	Denek Sayısı	Nazal Biyopsi	Sinüsal Biyopsi Sayısı
Kontrol Dişi	5	10	7
Kontrol Erkek	5	10	8
Sanayi Dişi	5	9	10
Sanayi Erkek	5	10	10
Lab. Dişi	10	20	18
Lab. Erkek	8	16	12

Histopatolojik inceleme sonucu elde edilen bulgulara Torjussen ve Hellquist tablosuna <sup>33,34</sup> göre puan verilerek, gruplarda elde edilen histopatolojik değişimlerin toplam ve ortalama puanları saptanmıştır. (Tablo II )

Bu şekilde elde edilen değerler ; gruplar cinsiyet ve biyopsinin alındığı anatomik bölgeler açısından ; "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi" kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. <sup>38</sup>



Tablo II : Histopatolojik Bulguların Puanlaması

Histopatolojik Özellik	Puan
Normal Respiratuvar Epitel	0
Silya Kaybı	1
Mikstkuboid-squamöz Epitel Metaplazisi	2
Silya Kaybı + Mikst Epitel Metaplazisi	3
Stratifiye Squamöz Epitel	3
Keratozis ve Epitel Hiperplazisi	4
Az ve Orta Derecede Displazi	6
İleri Derecede Displazi	7
Karsinom	8

Yine kontrol grubundaki 15 maksiller sinüs biyopsisinden 14 tanesinde normal respiratuvar (Resim II ) epitel gözlenirken bir tanesinde epitelde silya kaybı iki tanesinde subepitelyal lenfosit ve lokosit infiltrasyonu gözlemlendi.



Resim II: Normal Sinüs Mukozası (H.E x 100 )

Laboratuvar grubundaki 18 rat'tan alınan 36 burun mukozası biyopsisinden 10 tanesinde (% 28 ) normal respiratuvar epitel gözlenirken 11 tanesinde (% 30.5 ) silya kaybı (Resim III ), 5 tanesinde (% 14 ) mikst epitel metaplazisi, 10 tanesinde (% 28 ) ise hem epitelde silya kaybı hem de mikst epitel metaplazisi gözlenmiştir.(Resim IV ) Bu bulgulara ek olarak 4 biyopside (% 11 ) epitel altı mukoid gland artışı, 9 tanesinde (% 25 ) epitel altı lokosit ve lenfosit infiltrasyonu, 2'sinde (% 5.5 ) epitelde dökülme, 2'sinde (% 5.5 ) submukozal ödem-konjesyon, 3'ünde (% 8 ) mukozada yüzeysel nekroz gözlenmiştir.



Resim III : Epitelde Silya Kaybı, Subepitelyal Mukoid Bez Artışı (H.E x 100 )

Sanayi grubundaki 10 rattan alınan 19 burun mukozası biyopsi - sinden 8 tanesinde (% 42 ) normal respiratuvar epitel, (Resim V ) 7 tanesinde (% 36.8 ) silya kaybı, 2 tanesinde (% 10.5 mikst epitel metaplazisi ve 2 tanesinde hem silya kaybı hem de mikst epitel metaplazisi gözlenmiştir.(Resim IV )



Resim IV : Epitelde Silya Kaybı, Yer Yer Kuboid Yer Yer Squamöz Metaplazi(H.E x 100 )

Bu bulgulara ek olarak 5 biyopside (% 26 ) subepitelyal lökosit ve lenfosit infiltrasyonu (Resim VI ) 6 tanesinde (% 31.5) epitelde dökülme, 7'sinde (% 36.8 ) submukozal ödem-konjesyon gözlenmiřtir. Her üç grubda burun biyopsilerinden elde edilen tüm histopatolojik bulgular Tablo III 'de gösterilmiřtir.



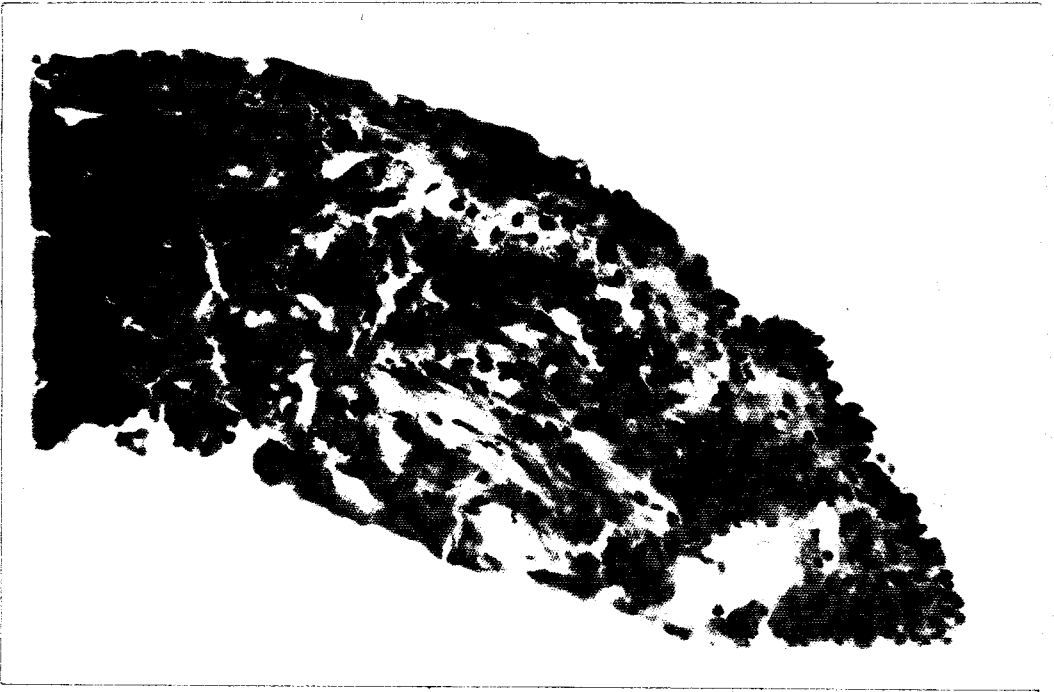
Resim V : Normal Respiratuvar Epitel (H.E x 100 )

Tablo III : Nazal Biyopsilerden elde edilen  
Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik Görünüm	Lab.Grubu	Sanayi Grubu	Kontrol Grubu
Biyopsi Sayısı	36	19	20
Normal Respiratuvar Epitel	10	8	19
Silya Kaybı	11	7	1
Mikstkuboid-Squamöz Epitel Metaplazisi	5	2	
Silya Kaybı ve Mikst Epitel Metaplazisi	10	2	
Epitel Altı Mukoid Gland Artığı	4		
Subepitelyal Lökosit ve Lenfosit İnfiltrasyonu	9	5	1
Epitelde Dökülme	2	6	
Submukozal Ödem ve Konjesyon	2	7	
Mukozada Yüzeysel Nekroz	3		

B- Sinüs biyopsilerde elde edilen histopatolojik bulgular :

Laboratuvar grubundaki 18 rattan alınan 30 maksiller sinüs biyopsisinden 16 tanesinde (% 53 ) normal respiratuvar epitel gözlenirken 8 biyopside (% 26.5 ) silya kaybı, 4'ünde (% 13.3 ) mikst epitel metaplazisi 2'sinde (% 6.7 ) silya kaybı ve mikst epitel metaplazisi gözlenmiştir. (Resim IV ) Bu bulgular yanında 6 biyopside (% 20 ) subepitelyal lökosit ve lenfosit infiltrasyonu 2'sinde de submukozal ödem-konjesyon tesbit edilmiştir.



Resim VI : Epitelde Silya Kaybı,Kuboid Metaplazi ve Subepitelyal Lenfosit ve Lökosit İnfiltrasyonu.

Sanayi grubundaki 10 rattan alınan 20 sinüs mukozası biyopsisinden 6'sında (% 30) normal respiratuvar epitel, 8'inde (% 40) silya kaybı, 2'sinde (% 10 ) mikst epitel metaplazisi, 4'ünde (% 20 ) silya kaybı ve mikst epitel metaplazisi gözlenmiştir.Bu. bulgular yanında 2 biyopside (% 10 ) subepitelyal mukoid gland artışı, 4'ünde (% 20 ) epitelde dökülme, 4'ünde (% 20 ) submukozal ödem-konjesyon gözlendi.

Laboratuvar ve sanayi grubundaki toplam 38 rattan alınan 105 burun ve paranazal sinüs biyopsisinden 40'ında (% 38 ) normal respiratuvar epitel, 34'ünde (% 32 ) silya kaybı 13' ünde (% 12 ) mikst epitel metaplazisi 18' inde (% 17 ) hem silya kaybı hem de mikst epitel metaplazisi tesbit edilirken bu bulgular yanında 6 biyopside (% 5.5 ) subepitelyal mukoid gland artışı, 20' sinde (% 19) subepitelyal lokosit ve lenfosit infiltrasyonu, 12'sinde (% 11 ) epitelde dökülme, 15' inde (% 14) submukozal ödem-konjesyon ve 3' ünde (% 2.8) mukozada yüzeysel nekroz gözlenmiştir.(Resim VII. )

Her üç grubda maksiller sinüs biyopsilerinde elde edilen tüm patolojik bulgular Tablo IV' de gösterilmiştir.



Resim VII: Mukozada Yüzeysel Nekroz (H.E x 100 )

Table IV : Sinüzal Biyopsilerin Histopatolojik Bulguları

Histopatolojik Görünüm	Lab.Grubu	Sanayi Grubu	Kontrol Grubu
Biyopsi Sayısı	30	20	15
Normal Respiratuvar Epitel	16	6	14
Silya Kaybı	8	8	1
Mikstkuboid-squamöz Epitel Metaplazisi	4	2	
Silya Kaybı ve Mikst Epitel Metaplazisi	2	4	
Epitel altı Mukoid Gland artışı		2	
Subepitelyal Lokosit ve Lenfosit İnfiltrasyonu	6	-	2
Epitelde Dökülme	-	4	
Submukozal Ödem ve Konjesyon	2	4	
Mukozada Yüzeysel Nekroz	-	-	

Sadece Torjusen ve Helquist'in puanlamasına esas olan histopatolojik özellikler ele alındığında, burun ve sinüs mukozasında saptanan değişikliklerin dağılımı da Tablo V ve VI' da gösterilmiştir.

Tablo V : Torjusen ve Helquist'e Göre Burun Mukozasında Tesbit Edilen Histopatolojik Özelliklerin Dağılımı

Histopatolojik Özellik	Puan	Lab. Grubu	Sanayi Grubu	Kontrol Grubu
Normal Respiratuvar Epitel	0	10	8	17
Silya Kaybı	1	11	7	1
Mikstkuboid-squamöz Epitel Metaplazisi	2	5	2	
Silya Kaybı+Mikstkuboid Squamöz Epitel Metaplazisi	3	10	2	
Stratifiye Squamöz Epitel	3			
Keratozis ve Epitel Hiperplazisi	4			
Az veya Orta Derecede Displazi	6			
İleri Derecede Displazi	7			
Karsinom	8			
Biyopsi Sayısı		36	19	18



Tablo VI : Torjusen ve Helquist' e Göre Sinüs Mukozasında  
Tesbit Edilen Histopatolojik Özelliklerin  
Dağılımı

Histopatolojik Özellik	Puan	Lab.Grubu	Sanayi Grubu	Kontrol Grubu
Normal Respiratuvar Epitel	0	16	6	14
Silya Kaybı	1	8	8	1
Mikstkuboid-Squamöz Epitel Metaplazisi	2	4	2	
Silya Kaybı+Mikstkuboid Squamöz Epitel Metaplazisi	3	2	4	
Stratifiye Squamöz Epitel	3			
Keratozis ve Epitel Hiperplazisi	4			
Az veya Orta Derecede Displazi	6			
İleri Derecede Displazi	7			
Karsinom	8			
Biyopsi Sayısı		30	20	15

Torjusen ve Helquist puanlamasına göre kontrol grubundaki 20 burun biyopsisinden sadece 1 tanesinde silya kaybı görülmüş ve toplam değişim skoru 1 puan olarak belirtilmiştir. Laboratuvar grubundan alınan 36 biyopsiden elde edilen toplam değişim skoru 51 iken, sanayi grubunda 19 biyopsiden toplam 17 puan elde edilmiştir. (Tablo VII )

Tablo VII : Burun Biyopsilerinin Puan Tablosu

	Denek Sayısı	Biyopsi Sayısı	Toplam Değişim Skoru
Kontrol Grubu	10	20	1
Lab. Grubu	18	36	51
Sanayi Grubu	10	19	17

Kontrol grubunda sinüs mukozasından alınan 15 biyopsiden elde edilen değişim skoru 1 iken, laboratuvar grubunda 30 biyopsiden toplam 22 puan, sanayi grubunda 20 biyopsiden toplam 24 puan elde edilmiştir. (Tablo VIII )

Tablo VIII : Sinüs Biyopsilerinin Puan Tablosu

	Denek Sayısı	Biyopsi Sayısı	Toplam Değişim Skoru
Kontrol Grubu	10	15	1
Lab. Grubu	18	30	22
Sanayi Grubu	10	20	24

Her grubda burun ve sinüs biyopsilerinin toplam dağılımı ve elde edilen puanlar ise Tablo IX' da gösterilmiştir.

Tablo IX : Burun ve Sinüs Biyopsilerinin Toplam

## Puan Tablosu

	Denek Sayısı	Biyopsi Sayısı	Toplam Değişim Skoru
Kontrol Grubu	20	35	2
Lab. Grubu	36	66	73
Sanayi Grubu	20	39	41

Grupların tanımı ve yapılan deney sonucunda ; burun mukozasında elde edilen skor ortalaması sanayi grubu için  $0.9 \bar{+} 0.31$ , laboratuvar grubu için  $1.33 \bar{+} 0.27$  kontrol grubu için  $0.05 \bar{+} 0.05$  olarak saptandı. Sanayi ve laboratuvar grubunun patolojik skor ortalamaları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. ( $t=2.66$ ,  $P < 0.05$ ,  $t=3.52$ ,  $P < 0.05$ ) Sanayi ve laboratuvar gruplarının ortalaması ise istatistiksel olarak farklılık içermemekte idi. ( $P > 0.05$ ) (Tablo X)

Tablo X : Sanayi, Kontrol ve Laboratuvar Gruplarının Burun Mukozalarındaki Patoloji Skorlarına Göre Değerlendirilmesi

Gruplar	Grup - 1 Ortalama+Standart Hata	Grup - 2 Ortalama+Standart Hata	t	p
Sanayi-Kontrol (n=10)(n=10)	$0.90 \bar{+} 0.31$	$0.05 \bar{+} 0.05$	2.66	$< 0.05$
Sanayi-Lab. (n=18)	$0.90 \bar{+} 0.31$	$1.33 \bar{+} 0.27$	1.01	$> 0.05$
Kontrol-Lab.	$0.05 \bar{+} 0.05$	$1.33 \bar{+} 0.27$	3.52	$< 0.05$

Sinüs mukozalarından elde edilen skor ortalaması sanayi grubu için  $1.20 \bar{+} 0.36$ , kontrol grubu için  $0.05 \bar{+} 0.05$ , laboratuvar grubu için  $0.61 \bar{+} 0.22$  olarak saptandı. Sanayi ve laboratuvar grubunun patolojik skor ortalamaları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. ( $t= 3.18, P < 0.05$ ;  $t= 1.90, P < 0.05$ ) sanayi ve laboratuvar gruplarının ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemekte idi. ( $P > 0.05$ )(Table XI )

Table XI : Sanayi, Kontrol ve Laboratuvar Gruplarının Sinüs Mukozalarındaki Patoloji Skorlarına Göre Değerlendirilmesi

Gruplar	Grup - 1 Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	Grup - 2 Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	t	p
Sanayi-Kontrol	$1.20 \bar{+} 0.36$	$0.05 \bar{+} 0.05$	3.18	$< 0.05$
Sanayi-Lab	$1.20 \bar{+} 0.36$	$0.61 \bar{+} 0.22$	1.49	$> 0.05$
Kontrol-Lab	$0.05 \bar{+} 0.05$	$0.61 \bar{+} 0.22$	1.90	$< 0.05$

Sanayi, kontrol ve laboratuvar gruplarının genel (burun+sinüs) patolojik skor ortalamasına göre değerlendirilmesinde ise; elde edilen ortalama skorlar sanayi grubu için  $1.05 \bar{+} 0.23$ , laboratuvar grubu için  $0.97 \bar{+} 0.18$ , kontrol grubu için  $0.05 \bar{+} 0.03$  olarak saptandı. Sanayi ve laboratuvar gruplarının genel skor ortalaması kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. ( $t=4.21, P < 0.05$ ;  $t=5.02, P < 0.05$  ) Sanayi ve laboratuvar gruplarının genel ortalamasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi. ( $P > 0.05$  )(Table XII )

Tablo XII : Sanayi, Kontrol ve Laboratuvar Gruplarının Burun ve Sinüs Mukozalarındaki Toplam Patolojik Skor Ortalamalarına Göre Değerlendirilmesi

Gruplar	Grup - 1 Ortalama $\bar{x}$ Standart Hata	Grup - 2 Ortalama $\bar{x}$ Standart Hata	t	p
Sanayi-Kontrol (n=20)(n=20 )	1.05 $\bar{x}$ 0.23	0.05 $\bar{x}$ 0.03	4.21	<0.05
Sanayi-Lab.(n=36)	1.05 $\bar{x}$ 0.23	0.97 $\bar{x}$ 0.18	0.26	>0.05
Kontrol-Lab.	0.05 $\bar{x}$ 0.03	0.97 $\bar{x}$ 0.18	5.02	<0.05

Sanayi ve laboratuvar gruplarının burun ve sinüs mukozası patolojik skorları değerlendirildiğinde laboratuvar grubunda burun mukozası patolojik skoru  $1.33 \bar{x} 0.27$ , sinüs mukozası patolojik skoru  $0.61 \bar{x} 0.22$ , sanayi grubunda burun mukozası patolojik skoru  $0.90 \bar{x} 0.31$ , sinüs mukozası patolojik skoru  $1.20 \bar{x} 0.36$  olarak saptanmıştır. Laboratuvar grubunda burun mukozası patolojik skoru sinüs mukozası patolojik skoruna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $t= 2.14, P < 0.05$ ) sanayi grubunda burun ve sinüs mukozaları patolojik skorları arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenemedi. ( $P > 0.05$ ) (Tablo XIII)

Sanayi ve laboratuvar gruplarının cinsiyete göre karşılaştırılmasında ne sanayi ne de laboratuvar gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilemedi. ( $P > 0.05$ ) (Tablo XIV)

Tablo XIII : Sanayi ve Laboratuvar Gruplarının Burun ve Sinüs Mukozasının Patoloji Skorlarına Göre Değerlendirilmesi

Gruplar	Burun Mukozası Pat.Skoru Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	Sinüs Mukozası Pat.Skoru Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	t	p
Sanayi	0.90 $\bar{+}$ 0.31	1.20 $\bar{+}$ 0.36	0.52	$>0.05$
Lab.	1.33 $\bar{+}$ 0.27	0.61 $\bar{+}$ 0.22	2.14	$<0.05$

Tablo XIV : Sanayi ve Laboratuvar Gruplarının Patolojik Skor Ortalamalarının Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Gruplar	Dişi Denek Grubu Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	Erkek Denek Grubu Ortalama $\bar{+}$ Standart Hata	t	p
Sanayi	1.00 $\bar{+}$ 0.37	1.10 $\bar{+}$ 0.31	0.21	$>0.05$
Lab.	0.90 $\bar{+}$ 0.25	1.06 $\bar{+}$ 0.27	0.45	$>0.05$

## T A R T I Ő M A

Son iki yüzyıldan beri sanayide gözlenen gelişmeler, bu kesimde çalışanların, çeşitli kanserojenlerle karşı karşıya gelmesinde önemli bir faktör olmuştur.

Mesleki kanser araştırması ilk kez 1775'de Pott ile başlar.<sup>39</sup> Pott baca temizleyicilerinde sık görülen skrotum kanserinin nedeni olarak baca isini suçlamıştır. Butlin<sup>40</sup> 1892'de gençlerde görülen skrotum ve cilt kanserleri ile kömür katranı ve madeni yağlar arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. 3 yıl sonra Rhen<sup>41</sup> boya sanayinde çalışanlarda mesane kanseri görülme sıklığında artış olduğunu bildirmiştir. Yamawa ve Ichikawa<sup>40</sup> 1915'de ilk defa deneysel olarak tavşan kulağında kömür katranı ile kanser oluşturmuşlardır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar çevremizde çok sayıda kanserojen maddenin varlığını ortaya koymuştur. Uluslararası kanser araştırma ajansının (IARC) raporlarına göre, bugüne kadar insanda kanser yaptığı kesin olarak ortaya konmuş en az 30 etken vardır.

Arsenik, nikel, krom, asbest, benzen, radon, odun tozu, polisiklik hidrokarbonlar, benzopiren, vinil klorür monomeri, benzidin 2-naftilamin-4 aminofenil, auramin, alfa-beta naftilamin, aromatik aminler ve deri tozu bunlardan bazılarıdır.<sup>41-45</sup> Halen insanlarda oluşan kanserlerin % 5'inin, kişilerin mesleki nedenlerle karşı karşıya bulunduğu kanserojen maddelere bağlı olduğu kabul edilmektedir.<sup>41</sup>

Morgan<sup>46</sup>, boya ve kaplama sanayiinde çalışanlarda melanom ve karaciğer kanseri riskinin arttığıнын bilindiğini ama kendilerinin yaptığı çalışmada vernik sanayiinde esas problemin lösemi olduğunu rapor etmiştir.

Matonoski ve arkadaşları<sup>47</sup> 1975-1979 yıllarında incelediği 57175 boyacıdan 5313 tanesinin ölümünü ve bu meslekteki kişilerde ölüm hızı, mide-barsak, karaciğer, akciğer, böbrek kanserlerinde anlamlı bir artış saptamışlardır.

Guberan<sup>48</sup>, boyacılarda 14 yıllık sürede, genel mortalite, akciğer kanseri ve dolaşım hastalıklarında anlamlı bir artış gözleyerek akciğer kanserindeki bu artışın nedeni olarak da asbest ve Zn-kromatı suçlamış ancak bu düşüncesini kanıtlayan bir çalışmaları olmamıştır.

Yine boyacılarda yapılan çeşitli araştırmalarda, bu iş kolunda çalışanlarda, tüm solunum sistemi kanser riskinin arttığına dikkat çekilmiştir.<sup>44,45</sup>

Bu epidemiyolojik araştırmalar yanında, çeşitli kanserojenlerin burun ve paranasal sinüsler üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda nikelin nasal mukozada displaziye varan değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir.<sup>49</sup>

Irander<sup>50</sup> ve Chor<sup>51</sup> toluenin, nasal mukozada oluşturduğu değişiklikleri klinik ve histopatolojik olarak göstermişlerdir. Krom ve çinkonun da nasal mukoza üzerine irritan etkisi aynı şekilde gösterilmiştir.<sup>52,53</sup>

İlk defa 1968'de Achesson<sup>54</sup> tarafından, burun ve paranasal sinüs malignansilerinin özellikle adenokanserlerin, mobilyacılarda diğer iş kollarında çalışanlar ve normal popülasyona nazaran daha fazla görüldüğüne dikkat çekmiştir.



Achesson<sup>55</sup> daha sonra yaptığı çalışmasında odun tozunun sadece adeno - kanser değil tüm burun ve paranasal sinüs malignansilerinin insidan - sında artışa neden olduğunu göstermiştir. Bu raporlardan sonra odun tozuna maruz kalan mobilya işçilerinde burun ve paranasal sinüs kanserlerindeki artışı vurgulayan yayınlarda artış gözlenmiştir.<sup>56,61</sup>

Çoğunluğu epidemiyolojik araştırmalar ve indirekt ölçümlere dayalı olarak yapılan bu çalışmalarını takiben konuya ilgi daha da artmış ve odun tozlarının etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi amacı ile histopatolojik incelemeleri de içeren çalışmalar yayınlamaya başlamıştır.

Güney ve arkadaşlarının<sup>62</sup> odun tozunun burun ve paranasal sinüs mukozası üzerine etkilerinin direkt olarak araştırılması amacı ile yaptıkları deneysel çalışmada; bozulan mukosilyer aktivite sonucu, belirgin mukostaz geliştiği ve odun tozunun burun ve paranasal sinüs mukozası üzerine önemli kronik irritasyon etkisi yaptığı gösterilmiştir.

Ünal ve arkadaşlarının<sup>63</sup> ortalama 10 yıllık, odun işçilerinden nasal smear ve nasal biyopsi olarak yaptıkları araştırmada odun tozunun nazal kavite malignitesinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.

Tüm bu çalışmalarda odun tozunun kanserojen etkisi, sırasıyla gelişen, irritasyon, mukosilyer aktivite bozulması ve mukostazisi takiben bu maddelerin lokal birikimi ve emilimindeki artışa bağlanmış olup, bazı otörlerce bu iş sanayiinde kullanılan; başta vernik ve aldehitler olmak üzere diğer maddelerin de aynı şekilde rol oynayabileceği varsayılmıştır.<sup>62,63,64</sup>

Odun tozları ile ilgili yoğun araştırmalar olmasına rağmen, mobilya sanayiinde çalışanlarda görülen burun ve paranasal sinüs

malignansilerindeki artışta ; yine bu iş kolunda yoğun bir şekilde kullanılan vernik ve tinerin rolü konusunda yeterli bilgi mevcut değildir. Sadece vernik reçinelerinin yapımında fenol ile birlikte hammadde olarak kullanılıp da sonuçta orto ve parahidroksibenzil alkole dönüşen formaldehit ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.<sup>65,66,67</sup>

Halmstrom'un<sup>68</sup> yaptığı araştırmada formaldehit ve formaldehit artı odun tozunun burun mukozası üzerine etkileri karşılaştırılmış, her iki grupta da şiddetli irritasyon ve displazi görülmüş ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.Yazar bunun nedenini kombine uygulamadaki formaldehitin dozunun azlığına bağlamıştır.

Bir başka çalışmada ise sadece formaldehite maruz kalanlarda odun tozunda görülen burun ve paranazal sinüs kanser riskinde artış gözlenememiş sadece formaldehitin aditif etkisinden söz etmiştir.<sup>67</sup>

Yapısında, reaksiyona girerek değişime uğrayan formaldehit ile benzen halkaları içeren benzin ve nafta gibi türevler bulunan ve mobilya sanayinde çok yaygın kullanılan vernik-tiner bileşiminin, nasal kavite ve paranasal sinüsler üzerinde etkisini direkt olarak gözlemek amacı ile yaptığımız araştırmada elde ettiğimiz bulgular değerlendirildiğinde bu uygulamanın sözkonusu bölgede önemli derecede histopatolojik değişikliklere yol açtığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda, kontrol grubundaki ratlardan alınan 20 nasal biyopside silya kaybı % 5 iken, araştırma grubunu oluşturan diğer iki grupta bu oran % 54,5 olarak bulunmuştur.Yine kontrol grubundaki ratlardan alınan sinüs biyopsisinde silya kaybı % 6.6 oranında gözlenirken araştırma grubunda % 44 silya kaybı saptanmıştır.(Tablo V - VI)

Torgussen ve Helquist'e<sup>33</sup> göre karsinogeneziste birer geçiş dönemi olarak kabul edilen diğer epitel değişikliklerine bakıldığında kontrol grubunda ne burun nede sinüs mukozası epitelinde herhangi bir

değişiklik saptanmamışken deney gruplarındaki burun mukozasında % 34,5, sinüs mukozasında % 24 oranında epitel metaplazisi gözlenmiştir.(Tablo V-VI )

Mukozada kanser gelişmesinde önemli sayılan tüm değişiklikler dikkate alındığında araştırma grubundaki burun mukozasında saptanan patolojik değişmelerin % 67.2' ye, sinüs mukozalarında saptanan aynı değişikliklerin % 56'ya çıktığı görülmektedir.

Torgussen ve Helquiste göre hesaplanan toplam değişim skorları - na bakıldığında kontrol grubundaki 20 burun biyopsisinde toplam değişim skoru 1 olarak saptanmışken, çalışma grubundaki 55 biyopside bu rakam 68 olarak bulunmuştur.(Tablo VII ) Aynı skorlar sinüslerde kontrol grubundaki 15 biyopsi için 1, çalışma gruplarında 50 biyopsi için 46 olarak saptanmıştır.(Tablo VIII )

Toplam değişim skorları kontrol grubu için 35 biyopside 2 iken çalışma gruplarında 105 biyopside 114 olarak bulunmuştur.(Tablo IX )

Vernik ve tiner uygulanan gruplarda görülen epitel değişiklik - leri, kontrol grubuna göre burun ve paranasal sinüslerde istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı bulunmuştur.(Tablo X - XI)

Her ne kadar histopatolojik incelemede epiteldemaling değişim kesin olarak gösterilememişse de, 2 ay gibi çok kısa bir sürede saptadığımız bu değişiklikler anlamlı bulunmuştur.Çünkü kanserojeneste silya kaybı ilk adımı oluşturmakta, daha sonra gelişen mukostazis so - lunan kanserojenlerin burun ve paranasal sinüslerde birikmesine yol açmakta ve bunu epitelde metaplaziden kansere kadar giden değişiklik - ler izlenmektedir. 33,61,62,63

Ülkemizde, mobilya sanayiinde vernik ve tinerin kullanımının, genelde 2 şekilde olduğunu, sürekli, bu maddeleri günde 8 saat kul - lanılan atölyelerde genelde aspiratör bulunduğunu, kısa süreli kulla - nılan atölyelerde ise aspiratör bulunmadığını tesbit ederek denek

gruplarımızı bu ortamlara uygun oluşturmuştuk. Bu ortamlara uygun olan çalışma gruplarımız arasında istatistiksel olarak fark bulunmaması , kapalı yerlerde vernik ve tiner uygulamasının kısa sürede bile irritatif etkiye sahip olduğunu, 8 saatlik vernik-tiner kullanımında aspiratörün yetersiz olduğu, vernik-tiner uygulamasının etkin havalandırma ile, kısa sürelerde yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur.

Karsinogenezis zamanla ve birçok faktöre bağlı olarak gelişen bir olaydır. Achesson ve arkadaşları<sup>55</sup> adenokarsinom riskinin ileri yaşlarda arttığını bildirirken ; Andersen ve arkadaşları,<sup>58</sup> odun işinde 10 yıldan fazla çalışanlarda nasal mukosilyer fonksiyonun önemli derecede bozulduğunu saptamışlar, Gecchi ve arkadaşları,<sup>69</sup> adenokanser ve odun tozu arasındaki ilişkide temas süresinin önemli olduğunu ve bu sürenin 33-36 yıl olabileceğini vurgulamışlardır. Elwood ve arkadaşları,<sup>70</sup> mobilya sanayiinde sigara içenlerde içmeyenlere oranla adenokanser riskinin arttığını rapor etmişlerdir.

2 ay gibi kısa sürede, tamamen çalışma şartlarına uygun olan ortamlarda saptadığımız premalign kabul edilebilecek,<sup>33,59,68</sup> silya kaybı, kuboid ve squamöz metaplazi gibi epitel lezyonlarını oluşturan vernik-tiner kullanımı, 10 yıl, 20 yıl gibi sürelerle aynı ortamda kalacak, özellikle sigara içen mobilya işçilerinde burun ve paranasal sinüs kanserine neden olacaktır.

Bu işkolunda çalışanların, burun ve paranasal sinüs kanserine aday olduğu düşünülüp, vernik-tinerin üretiminin, taşınmasının kapalı sistemde yapılması, çalışma ortamında etkenin düzeyini ölçebilecek tehzizat geliştirilmesi, uygulamaların kısa süreli ve etkin bir havalandırma altında yapılması, temas riski olanlara maske gibi kişisel korunma aleti verilmesi bu konuda alınabilecek önlemlerden bazılarıdır. Ayrıca bu atölyelerde çalışanlara sözkonusu risk iyice öğretilerek kendilerini koruması sağlanmalı ve erken tanı için bu işkolundaki işçiler periyodik kulak, burun, boğaz muayenesinden geçirilmelidir.

## Ö Z E T

Mobilya sanayiinde çalışanlarda burun ve paranazal sinüs adeno - kanser ve diğer malignansiler sık görülmektedir. Bu konuda yapılan araştırmaların daha çok odun talaşı üzerine olduğu gözlenmiştir. Bunun yanında bu sanayiide çok yaygın olarak kullanılan tiner ve verniğin etkileri çok iyi bilinmemektedir.

Vernik ve tinerin bu etkisini araştırmak amacı ile 38 rat ile yaptığımız çalışmada ; ülkemizde kullanılan şekli ile bu çalışma ortamında vernik ve tinerin burun ve paranazal sinüs mukozaları üzerinde önemli irritan etki yaptığı kesin bir şekilde gösterilmiştir.

Saptadığımız histopatolojik değişiklikler bu kısa süreye rağmen oldukça anlamlı bulunmuştur.

## K A Y N A K L A R

1. Kayalı H.: İnsan embriyolojisi. İst.Ü.C.T.Fak. 193-195, 1984.
2. Ritter R.N.: Anatomy of the paranasal sinuses English Otolaryn vol.2 ch.2,1-8, 1979.
3. Haight J.J., Cole P.: The Site and function of nasal valve Laryngoscope 49-55, Jan.1983.
4. Paperalla M.M., Shunrich.D.A.: Basic sciences and related Disciplines Otolaryngol. vol I, 50-51, 1980.
5. Ritter R.N.: Anatomy of the paranasal sinuses English vol.2, 1979
6. Busittil A, Nore A., McSeveny D.: A. reappraisal of the ultrastructure of the human respiratory nasal mucosa. J.Anat. 445-448, 1977.
7. Hersin F.S.: Nasal ciliary structural pathology. Laryngoscope 93, 63-67, Jan. 1983.
8. Hallopainen E.: Nasal mucous membran in atrophic rinitis with referenece to symptoun for nasal mucosa . Acta Otolaryngol.Stockh supp.1: 227-230, 1967.
9. Odar V.: Solumum sistemi anatomisi. Anatomi ders kitabı sayfa.15, 1986.
10. Bellenger J.J.: Diseases of the nose, throat and ear. 155-167, 1977 Philadelphia.
11. Cummings CW.: Otolaryngology Head and neck surgery vol.I 845-852, 1986. Toronto.
12. Mygind N., Bretlau P.: Scaning electron microskopik studies of the human nasal mucosa in normal persons and patient. Acta allergol.9: 28-31, 1973.

13. Guarkink N.: Nasal anatomy, physiology and function. *J. allergy. Clin. Immunol.* 72, 123-128, 1983.
14. Proctor D.F.: The upper airways, nasal physiology of the nose and paranasal sinuses, *Linington Edinburg.* 1958.
15. Bellenger J.J.: Symposium. the nose versus the environment *laryngoscope.* 49-55 Jan. 1983.
16. Molm L.: Sympathetic influence on the nasal mucosa. *acta otolaryng.* 83. 20-21, 1977.
17. Jafek B.W.: Ultrastructure of human nasal mucosa *laryngoscope* 93 1575-1599, Dec. 1983.
18. Angrad A.: Parasympathetic influence of the nasal mucosa. *Acta Otolaryng.* 83 22-24, 1977.
19. Gülmez oğlu E.: Bağışıklığın temelleri. H.Ü. yayınları 60-68, 1979.
20. Bellenger J.J., Dawson F.W., Deruyter MG.: Effect of the nicotine on ciliary activity. *Ann. Otol. Rhin. Laryngol.* 74 303-311, 1965
21. Yalçın Ş.: Sinüzit tedavisinde ecbalium elaterium'un yeri *OMÜTF.* Uzmanlık tezi sayfa.7, 1986.
22. Proctor D.F.: Nasal mucosa transport and our ambient air. *Laryngoscope.* 93, 58-63, Jan. 1983
23. Phippsi R.J.: The airway mucociliary system. *Int. Rev. phys.* 23, 213-260, 1981.
24. Sakakusa Y., Sasahi L., Hornich R.B.: Mucociliary function during experimentally induced rhinovirus infection in man. *Ann. otolaryngol.* 82. 203-211, 1973.
25. Bellenger J.J.: Some effect of formaldehyde on the upper respiratory tract. *Laryngoscope.* 94, 1411-1413 Nov. 1984.
26. Cauna N., Hindeser K.H.: Fine structure of blood vessels of the human nose respiratory mucosa. *Ann. Otol.* 78, 865-879, 1969.

27. Mosbech J.atal.: Nasal cancer in furniture makers in Denmark.  
Denmark Med.Bul. 18, 34-35, 1971
28. Carenfelt C.: Pathogenesis of sinus empyema Ann.Otol.88  
16-22, 1979.
29. Pitt J.,Bernheimer H.P.: Role of the paroxside in phagositic  
killing. of pnemococ inf. immun.9, 48-52, 1984.
30. Kasugi T.atal.: Charecteristic of tissue plasminogen activator.  
from paranasal mucosa membran in chronik sinusitis .  
Ann.Otol.91 101-105, 1982.
31. Cann I.C.: Epidemiology of squamos cell ca of the head and neck  
Otolaryngol. CL. of N.A. vel.18 No.3 367-385, Agust.1985.
32. Gülmezoğlu E.: Bağışıklığın temelleri 177-178 H.Ü. yayınları,1979.
33. Tergussen W., Solberg LA., Högetveit A.C.: Histopatologhic changes  
of nasal mucosa in active and retired nikel workers  
Br.J.Cancer 40, 568-572, 1979.
34. Uyar Y.,Yılmaz O.,Cenik Z.,Soley L.: Krom magnezit işçilerinde nasal  
mukoza değişiklikleri. Akd.Ü.Tıp Fak.Dergisi cilt VI sayı 3  
s. 55-60, 1989.
35. Moolgavkar S.H.: Mutation and cancer. J NCI 66 1037-1052, 1981
36. Bellenger J.J.: Maling Tumors of the nose and paranasal sinuses  
Philadelphia, 255-256, 1985.
37. Ün R.: Organik Kimya . İstanbul Ü.Yayım 1985.
38. Sümbüloğlu K. Biyoistatistik. H.Ü.Yayınları sayfa 58, 1987.
39. Encyclopaedia of occupational healt and safety. volume I-II ILO  
Geneva 2401 369-375, 1983.
40. Erken C.: İş sağlığı ve Meslek Hastalıkları.Ank.Ü.Tıp Fak.Yayım  
sayı 441 373-376, 1984. Ankara.
41. Taşyürek M.: Kanser yapıcı mesleki etkenler.Kimya mühendisliği  
dergisi.135-136, 1983.



42. Gilman J.P.W.: Metal Carcinogenesis. *Cancer Res.* 22, 158-162.
43. Doll R.: Morgen LG, Speizer W.E. Cancer of the lung and nasal sinuses, in nickel workers. *Br.J.Cancer* 24 623-626, 1970.
44. Wharton M.D.: Feasibility of identifying high risk occupations. through tumor registries. *J. of occupational Med.* vol. 25 No:9 657-660 Sept. 1983.
45. Dunn J.E.: Weir J.M.: A prospective study of mortality of several occupational groups, *Am. environ Health* 17 71-76, 1968
46. Morgan W.R.: Mortality of point and coating. industry workers.
47. Motoski M.G., Scand J.: A Chort mortality study of painters work *Environ Health.* 12 16-21, 1986.
48. Guberon E.: Disability, mortality and incidence of cancer among Geneva painters and electricians. *Br.J. of industrial Medicine* 16-23, 1989.
49. Boysen M.: Solberg L.A, Hogetvelt AC, Reutk A. Histopatological changes of nasal mucosa in nical workers. *Cancer detection and prevention* 3:9 (Abstract ) 1980.
50. Irander K., Helquist HB., Edling ch, Odkurs L.M: Upper airways problems in industrial workers exposed. to oil mist. *Acta Otolaryngol (stockh)* 90: 452-455, 1980.
51. Chor K.H., Staholm J.: Toluen ; a toxicologic review scand *J. work Environ Health* 5: 71-75, 1979
52. Bloomfield J.J., Blum W.: Health hazards in chromium plating *Public Health Rep.* 43, 2330-2338, 1928.
53. Uyar Y.: Krom magnezit işçilerinde nazal mukozaya değişiklikleri *Akd.Ü. Tıp Fak. Dergisi* cilt VI sayı 3. 60-63, 1989.

54. Ahesson E.D., Cowdele R.H., Headfield E., Macbeth R.G.: Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. *Br. Med.* 2: 587-596, 1968.
55. Ahesson E.D., Rang E.: Adenocarcinoma of the nasal cavity and sinuses in England and Wales. *Br. J. Indust. Med.* 29:21-23, 1972.
56. Headfield E.H.: A study of adenocarcinoma of the paranasal sinuses in woodworkers in the furniture industry. *Ann. R. Coll. Surg. Eng.* 46: 301-336, 1970.
57. Andersen E.C., Solgand J., Anderson I. Nasal cancer and nasal mucous transport rates in woodworkers. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 82: 263-267, 1976
58. Andersen E.C., Anderson I: Nasal cancer symptoms and upper airway function in woodworkers *Brit. J. of Industry Med.* 34: 201-207 1977.
59. Stanley P.J., Wilson R.: Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency *Thorax* 41: 519-523, 1986 .
60. Bellanger J.J.: Quantitative measurement of human ciliary activity. *Ann. of Otol. Rhino-laryngol.* 72: 31-40, 1963.
61. Kaya S.; Ercan T.: Measurement of nasal mucociliary activity in man with  $^{99m}\text{Tc}$  labelled. *Arch Otol. Rhino-Laryngol.* 239: 267-272, 1984.
62. Güney E., Tanyeri Y., Kandemir B., Yalçın Ş.: The effect of wood dust on the nasal cavity and paranasal sinuses. *Rhinology* 25: 273-277, 1987.
63. Ünal R., Güney E., Kandemir B., Gür., Konakçı G.; Odun tozunun nazal mukozaya üzerine etkileri *O.M.Ü. Tıp. Fak. Dergisi* 5: 463-476, 1988.

64. Kerns W.D.: Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. *Cancer Res.* 1983 43:4382-4392.
65. Sellakumar A.R.: Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats. *Toxicology and Appl. Pharmacol.* 81: 401-406, 1985.
66. Goldmacher V.S., Thilly W.G.: Formaldehyde is mutagenic for cultured human cells. *Mutas. Res.* 116 417-422, 1983.
67. Olsen J.H.: Occupational formaldehyde exposure and increased cancer risk in man. *Int. J. Cancer.* 34: 639-644, 1984.
68. Halmstrom M., Hellquist H.: Histological changes in the nasal mucosa in persons occupationally, exposed to formaldehyde alone and in combination with wooddust. *Acta Otolaryng.* 120-129, 1984.
69. Ceechi F., Buiatti, Nastasi E.: adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses in shoemakers and woodworkers in the province of Florence. *Brith Jur. of Industrial Med.* 37:222-225, 1980.
70. Elwood J.M.: Wood exposure and smoking *GMA. J.* 124 1573-1577, 1981