

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ ÇOCUKLARDA BAZI ESER ELEMENT  
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Rabia AKGEYİK  
DANIŞMAN: Prof. Dr. Halit DEMİR

VAN-2017

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ ÇOCUKLARDA BAZI ESER ELEMENT  
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Rabia AKGEYİK

VAN-2017

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Prof.Dr Halit DEMİR danışmanlığında, Rabia AKGEYİK tarafından hazırlanan "Ailevi Akdeniz Ateşi Çocuklarda Bazı Eser Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 07/02/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

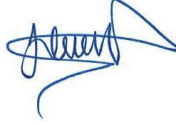
Başkan:Prof.Dr. Halit DEMİR

İmza: 

Üye:Prof.Dr.İbrahim YÖRÜK

İmza: 

Üye:Yrd.Doç.Dr.Hatice KIZILTAŞ

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10/02/2017 tarih ve 2017/9-I..sayılı kararı ile onaylanmıştır.

  
Enstitü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atf yapıldığını bildiririm.

İmza

Rabia AKGEYİK

## ÖZET

### AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ ÇOCUKLARDA BAZI ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AKGEYİK, Rabia  
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Halit DEMİR  
Şubat 201, 50 sayfa

Bu çalışmada hedeflenen amaç bazı eser elementlerin ailevi Akdeniz ateşi hastalığı bulunan çocuklarda etkilerini araştırmaktır.

Yaptığımız çalışmamızda Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kliniğine başvuran Ailevi Akdeniz ateşi teşhisi konulan 50 hasta ve 35 gönüllüden alınan kan örneklerinden bazı eser element düzeyleri ölçüldü. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre ile ölçülen eser elementlerde Cd ve Co için ortalamalar arasındaki fark önemli bulunmadı ancak Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu için hem hasta hemde kontrol grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. Sonuç olarak Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu ailevi Akdeniz ateşi hastalığının etiyolojisinde önemli rol oynayabilir.

**Anahtar kelimeler:** AAA, Ailevi Akdeniz ateşi, Eser elementler



## ABSTRACT

### EVALUATION OF SOME TRACE ELEMENT LEVELS IN CHILDREN WITH FAMILY MEDITERRANEAN FEVER

AKGEYİK, Rabia  
M.Sc. Thesis, Department of Chemistry  
Thesis supervisor: Prof. Dr. Halit DEMİR  
February 2017, 50 pages

The aim of this study is to investigate the effects of certain trace elements on children with familial Mediterranean fever disease.

In our study, some trace element levels were measured from blood samples taken from 50 patients and 35 volunteers who were diagnosed with familial Mediterranean fever who applied to the Pediatrics Clinic of Yüzüncü Yıl University Medical Faculty. Atomic Absorption The difference between the mean values for Cd and Co in trace elements measured by the spectrophotometer was not significant but for Fe, Mg, Mn, Zn, Pb and Cu, the difference between both patient and control group averages was statistically significant. As a result, Fe, Mg, Mn, Zn, Pb and Cu mayplay an important role in etiology familial Mediterranean fever disease.

**Keywords:** Family Mediterranean fever, FMF, Trace elements





## ÖNSÖZ

Ailevi Akdeniz ateşi genetik bir hastalık olup diğer hastalıklarla karıştırıldığı için teşhisi biraz zor olmaktadır. Bu çalışmada Van ve çevresinde karşılaşılan AAA hastalıklı çocuklarda diğer AAA olmayan çocuklara oranla eser element ve ağır metal düzeyleri saptandı.

Çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinde her türlü yardımını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Halit DEMİR'e, kanların alınmasında, saklanmasında her türlü yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Lokman ÜSTYOL'a ve değerli kardeşim Uzman Doktor Şükran AKGEYİK'e, derslerde ve düzenlemelerde yardımcı olan hocam Prof. Dr. Suat EKİN'e, çalışmanın İstatistik kısmını analiz eden ve yorumlayan Öğr. Gör. Canan DEMİR'e, manevi desteklerini esirgemeyen arkadaşım Amani Tahsin YASİN'e ve aileme teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Van-2017

Rabia AKGEYİK



# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Genetik Hastalıklar: .....	1
1.1.1. Tek Gen Hastalıkları.....	1
1.1.1.1. Ailevi Akdeniz ateşi.....	1
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ .....	4
2.1. Eser Elementler:.....	4
2.2. Eser elementlerin Sağlık Üzerine Etkisi: .....	4
2.3. Çinko (Zn): .....	5
2.4. Bakır (Cu) .....	5
2.5. Kurşun (Pb).....	6
2.6. Mangan (Mn): .....	7
2.7. Kadmiyum (Cd): .....	8
2.8. Kobalt (Co): .....	9
2.9. Demir (Fe): .....	10
2.10. Magnezyum(Mg): .....	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	12
3.1. Kan Toplama.....	12
3.2. Mineral ve Ağır Metallerin Ölçülmesi.....	12

	<b>Sayfa</b>
3.3. İstatistiksel Analizler .....	13
4. BULGULAR .....	14
5. TARTIŞMA.....	23
6. SONUÇ.....	28
KAYNAKLAR.....	29
ÖZGEÇMİŞ.....	33

## ÇİZELGELER LİSTESİ

**Çizelge**

**Sayfa**

Çizelge 1. Tanımlayıcı istatistikler ve Karşılaştırma sonuçları (AAA ve sağlıklı kontrol grubu eser ve ağır element düzeyleri).....15



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki çinko düzeyi grafiği.....	16
Şekil 2. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki magnezyum düzeyi grafiği.	17
Şekil 3. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kurşun düzeyi grafiği.....	18
Şekil 4. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki mangan düzeyi grafiği.....	19
Şekil 5. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kadmiyum düzeyi grafiği...	20
Şekil 6. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki demir düzeyi grafiği.....	21
Şekil 7. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kobalt düzeyi grafiği.....	22
Şekil 8. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki bakır düzeyi grafiği.....	23





## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>Cd</b>	Kadmiyum
<b>Co</b>	Kobalt
<b>Mn</b>	Mangan
<b>Cu</b>	Bakır
<b>Pb</b>	Kurşun
<b>Fe</b>	Demir
<b>Zn</b>	Çinko
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>RNA</b>	Ribonükleik asit
<b>ML</b>	Mililitre
<b>AAA</b>	Ailevi Akdeniz ateşi
<b>Mg</b>	Magnezyum



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Genetik Hastalıklar

Hastalıkların tümü mikrobik kökenli değildir. Bazı hastalıklar DNA dizilişinin hatalı oluşundan kaynaklanmaktadır. Canlı vücudunun genlerindeki hatalar nedeniyle istenilen özellikleri yerine getirememesi genetik hastalık tanımlamasına uyar.

Genetik hastalıklar, aile bireylerinin birbirlerini genlerle aktardıkları hastalıklardır. Gen bilimindeki gelişmeler sayesinde genetik hastalıkları daha rahat tespit edilmekte ve gerektiğinde genlerden bu hastalıklar ayıklanmaktadır (Abrevaya, 1946).

İnsan genlerindeki meydana gelen değişiklikler bazı hastalıklara neden olabilmektedir ya da anne babadan alınan genler aracılığı ile ailemizde olan hastalıklar bizde de gözlenebilir. Bu hastalıklara genetik hastalıklar denilir.

### 1.1.1. Tek gen hastalıkları

Gen hastalıkları, tek bir gende meydana gelen bozukluk sonucu (mutasyon) ortaya çıkan tedavisi hemen hemen imkânsız kalıtsal hastalıklar grubudur. Günümüzde toplumda sık görülen Akdeniz Anemisi, hemofili gibi kan hastalıklarının; Kistik Fibrozis, fenilketonüri gibi metabolik hastalıkların; Duchenne Müsküler Distrofi gibi kas hastalıklarının; Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), doğumsal işitme kaybı gibi spesifik hastalıkların taşıyıcı taramaları ve doğum öncesi tanıları yapılabilmektedir (Yalcinkaya, 1998).

#### 1.1.1.1. Ailevi akdeniz ateşi

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) ataklar şeklinde seyreden bir hastalıktır. Yani hastanın belli bir süre ağrılardan şikâyetleri olur ve daha sonra bu şikâyetleri kendiliğinden azalır. Tekrarlayan ataklar en çok ateşle birlikte olan karın ağrısı, göğüs ağrısı ve eklem ağrıları şeklindedir. Daha da az olarak testis ağrısı, bacak ağrısı, ayak veya bacak derisi üzerinde kızarıklıklar görülebilir (Abrevaya, 1946).

AAA doğu Akdeniz kökenli toplumlarda daha sık görülür. En sık Yahudiler, Türkler, Ermeniler ve Araplarda görülür. Kuzey Afrika'da yaşayan Sefardik Yahudiler hastalığın en şiddetli seyrettiği topluluktur. Ülkemizde her bölgede görülmekle birlikte, hastalık sıklığı Orta Anadolu'da daha fazladır.

AAA'de arızalı olan genetik yapı normal işlev gördüğünde, vücudumuzdaki iltihabi olayları baskılayıcı bir rol üstlenir. Oysa AAA'de bu gen normal işlev göremediğinden karın organlarını, akciğeri, testisleri saran zarda, eklemlerde, deride sınırlı bölgelerde zaman zaman iltihaplanmalar olmaktadır. Bu durum etkilenen bölgede ağrı ve genel vücut ateşi ile kendini göstermektedir (Akar, 2005).

Hastalığın temel klinik bulguları Ataklar halinde seyreden “ateş” ve etkilenen bölgelerde ağrıdır. Atakların çoğu belirli bir ön belirti olmadan ani olarak başlar. Hastaların az bir kısmında atak başlamadan kısa bir süre önce ön belirtiler ortaya çıkabilir (Yalcinkaya, 1998).

Ataklar genellikle 1-3 gün sürer. 6 saatten az, 96 saatten fazla süren ataklar şüpheyle karşılanmalıdır. Bazı eklemlerin tutulumu sırasında atak süreleri daha da uzayabilir.

Atak başlangıcının ilk 12-24 saatinde giderek yükselir. 38.5-40 °C'ye kadar çıkar. Daha sonra düşmeye başlar. Yani ateşin en yüksek olduğu zaman, genellikle atak başlangıcının ilk günüdür. İkinci veya üçüncü günlerde ateş düşmeye başlar. Örneğin hasta atak başlangıcından sonra üçüncü veya dördüncü günlerde hastaneye başvursa ateşi tamamen normal olarak saptanabilir (Yalcinkaya, 1998).

38.5-40°C'ye kadar yükselen ateş AAA'nin en önemli ve en sık bulgusudur. En yüksek olduğu dönem ilk gündür. 1-3 gün sürer. Hemen hemen hastaların tamamında vardır ve hemen hemen tüm ataklara eşlik eder. Ateşin olmadığı hastalarda tanı tekrar gözden geçirilmelidir. Az sayıda hastada ağrılı bölge olmaksızın, sadece ateş yükselmeleriyle seyreden ataklar da görülebilmektedir (Abrevaya, 1946).

Hastaların %90'ında karın ağrısı görülür. Genellikle beklenmedik bir anda başlar. Karnın bir bölgesinden başlayabilir ve giderek yaygın hale gelir. Şiddeti değişkendir. Acil cerrahi operasyon gerektirecek hastalıklara (apandisit gibi) benzer bulgular verebilir. Bazen çok hafif bir ağrı şeklinde de olabilir. 2-4 günde genellikle ağrı geçer (Ben, 2009).

AAA hastalarının %25-50'sinde Göğüs ağrısı görülür. Beklenmedik bir zamanda başlayan, nefes almakla batan tek taraflı göğüs ağrısı şeklindedir. Tek başına veya karın ağrısı, eklem ağrısı gibi diğer atak şekilleri ile beraber olabilir. 2-4 günde genellikle ağrı geçer.

AAA hastalarının %75'inde eklem ağrısı saptanır. En sık diz ve ayak bileğini etkiler (Akar, 2005). 3-4 günde genellikle geriler. %5 hastada eklem bulgularının iyileşmesi gecikir. Eklem bulgularının iyileşmesi geciken hastalarda bazen iltihaplı bel romatizmasının (spondilit riski!) birlikte olabileceği unutulmamalıdır. Eklemler genellikle hasar bırakmadan iyileşir. Ancak kalça eklemi etkilendiğinde hasar riski vardır ve cerrahi müdahale gerektirebilir (Yalcinkaya, 1998).

En sık “erizipel benzeri kızarıklık” olarak tanımlanan cilt bulgusu görülür (Yaklaşık hastaların %10’unda). Sıklıkla diz ve ayak bileği arasındaki deride ortaya çıkar. Sınırları belirgin, yama şeklinde kırmızı döküntü şeklindedir. Genellikle 2-4 gün içinde geriler. Bundan başka deride basmakla solmayan, 1-2mm-1cm çapında döküntüler de oluşabilir. Damar duvarı iltihabını gösteren bu durumda idrar renginde koyulaşma, dışkıda kanama olup olmadığına dikkat edilmelidir.

Kalp zarında nadiren iltihaplanma yapabilir. Göğüs ağrısı şeklinde bulgu verebilir. Bir önceki atakta hastanın karın ağrısı ve ateşi olabilir. Ateşi 40 °C’ye kadar çıkmış olabilir. Sonraki atakta bu bulgularına göğüs ağrısı veya eklem ağrısı da eklenebilir ve ateş daha düşük derecelerde seyredebilir. Hasta bazen yatak istirahatı gerektirecek şiddette atak geçirebilir. Bazen karın ağrısı mı yoksa gaz sancısı mı arasında şüpheye düşecek kadar hafif bir atak geçirebilir. Sonuç olarak atak bölgeleri ve atak şiddeti, aynı hastada bile farklı farklı seyredebilir. Aynı hastada atakların zaman zaman çeşitli formları ortaya çıksa da, genellikle yıllar boyunca benzer atakların görüleceği unutulmamalıdır (Abrevaya, 1946).

Hastalık kronik (uzun süreli) bir hastalıktır. Tedavisi ömür boyu planlanmalıdır. Bugün için kısa sürede “tam şifa” anlamında bir tedavisi olmamakla birlikte, son zamanlarda tedavi sonuçlarında pozitif gelişmeler vardır (Ben, 2009).

Ataklar arasındaki süre değişkendir. Örneğin önceki iki atak arasında 15 günlük bir süre olabilir. Daha sonraki atak 1-2 ay sonra ortaya çıkabilir. Atakların temel özelliği farklı zamanlarda ve beklenmedik bir şekilde ortaya çıkmasıdır.

Hastaların %70’inde hastalık belirtileri ilk 10 yılda ortaya çıkar. İlk 20 yılda ise hastaların %90’ı başlangıç gösterir. Yani, aslında hastaların çoğu çocukluk döneminde başlamaktadır. 40 yaşından sonra hastalık başlangıcı çok nadirdir. Erkek ve kadınlarda birbirine yakın sıklıkta görülmekle birlikte, erkeklerde biraz daha fazladır (Erkek/Kadın: 1.2).

AAA için kesin tanı koyduracak bir test yoktur. Atak sırasında bazı laboratuvar bulguları anormal olarak tespit edilebilir ancak hiçbirisi tanı koydurucu değildir. Tanıda, hastalığın ataklar halinde seyretmesi ve atakların özelliklerinin iyi analiz edilmesi çok önemlidir. AAA’nde görülen klinik bulgular pek çok hastalıkta görülebildiği için hastalığın tanısı çoğu zaman gecikebilmektedir (Yalcinkaya, 1998).

1972 yılından beri kullanılan Kolşisin’in AAA tedavisinde yeri çok önemlidir. Yeterli dozda kullanıldığında hastaların %65’inde yakınmalar tamamen düzelmektedir. %30 hastada atakların şiddeti ve sıklığı azalmaktadır. %5 gibi az bir oranda ise hastalar ilaca cevap vermemektedir. Ancak ilacı düzensiz kullanan veya kullanmayan hastalarda bu risk yüksektir. Bu nedenle AAA tanısı kesin olan hastaların yakınmaları, kolşisin tedavisine yeterli cevap verse de veya hiç cevap vermese de ilaç yeterli dozda ve sürekli kullanılmalıdır (Akar, 2005).

## **2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ**

### **2.1. Eser Elementler**

Canlı organizmada son derece düşük miktarlarda bulunması nedeniyle "eser element" adını alan on üç biyoelementten demir, manganez, kobalt, bakır, çinko, molibden, vanadyum, krom ve kalay'ın metal olmalarına karşın flor, silisyum, selenyum ve iyot ametal özelliktedir.

Bu elementlerin vücutta son derece düşük miktarlarda bulunmalarına karşın, organizma için son derece önemli işlevleri vardır. O kadar ki, bu elementlerden herhangi birinin vücutta tümüyle yok olması, ölüme bile neden olabilmektedir (Emre ve ark., 2013).

Eser elementlerin vücutta son derece az miktarda bulunmaları işlevlerinin anlaşılmasını zorlaştırmakta ise de, yapılan araştırmalar organizmada önemli görevleri olduğunu ortaya koymuştur. Bunların çoğu enzimlerin önemli bir kısmını oluşturur. Enzimler tekrar tekrar kullanılabilenlerinden bu elementlerin hücrelerde çok düşük derişimler de olmalarına karşın etkinlikleri devam eder (Kaba ve ark., 2014).

### **2.2. Eser Elementlerin Sağlık Üzerine Etkisi**

Havada bulunan partiküllerin % 0.01-3'ünü sağlık yönünden toksik etkiler gösteren eser elementler meydana getirir. Bunların sağlık yönünden önemi insan dokularında birikime uğramalarından ve muhtemel sinerjik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Havadan solunum yolu ile alınan partiküllere ek olarak, yenilen yiyecekler, içilen su aracılığı ile de önemli miktarda metalik partikül maddeler vücuda alınmaktadır (Çobanoğlu ve ark., 2010).

Atmosfer kirliliğinin bir bölümünü oluşturan metaller; fosil yakıtların yanması, endüstriyel işlemler, metal içerikli ürünlerin insineratörlerde yakılması sonucunda ortama yayılırlar. İnsan sağlığını geniş çapta olumsuz yönde etkileyen metaller arasında atmosferde yaygın olarak bulunan; Kurşun, Kadmiyum, Nikel, Civa metalleri önem taşımaktadır (Kaba ve ark., 2014).

Diğer metallerin bir kısmı insan yaşamında temel yönden önem taşır, diğer bir kısmının konsantrasyonu insan sağlığını tehdit edecek boyutta olmadığından önem göstermez. Belirli limitlerin dışında bulunabilecek her türlü metal, insan sağlığı üzerinde toksik etki gösterir (Bilici, 2005)

### 2.3. Çinko (Zn)

İnsan vücudunda yaklaşık olarak 2-3 gr kadar bulunmaktadır. Çinko pankreasta, kanda alyuvarlarda, karaciğerde, bazı kaslarda, prostatta ve kemiklerde bulunur. Tüm organ, doku ve vücut sıvılarında yer alır ve günlük çinko gereksinimi 12-15 mg/gündür. Hava su ve toprakta doğal olarak bulunmaktadır. Çinko bazı enzim ve hormonların bileşiminde vardır ve bunların faaliyetlerini etkiler. Çinko DNA ve RNA sentezinde rol almakta olup, hücrelerin ve dokuların yenilenmesinde görev almaktadır (Emre ve ark., 2013).

Kullanım alanları ise; metal ve çeliği galvanizlemede, çinko oksit boya maddesi olarak plastiklerde, kozmetik sanayinde, duvar kâğıdı, yazıcı mürekkepleri, fotokopi, kauçuk sanayi, seramik ve gübrede kullanılır. Yetersizliğinde; karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz, karboksilpeptidaz ve enzimlerinin değişik organlarda azaldığı saptanmıştır. İnsan vücudunda tat ve koku kaybı, yara iyileşmesinde gecikme, iştahsızlık, bağışıklık sisteminde zayıflama, deri sorunları ve bebeklerde doğum esnası ve sonrasında sorunlara sebep olur (Saner, 2002). Fazla alınır ise bağışıklık sistemi aktivitesi ve iştah azalması, deride hassasiyet, kolesterol yükselmesi, ishal, karın ağrısı yaraların geç iyileşmesi ve sindirim sistemi rahatsızlıklarına sebep olur (Seven, 2010). Yapılan bir literatür çalışmasında Zn düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (Kaba ve ark., 2014).

### 2.4. Bakır (Cu)

Bakırın vücudumuzdaki miktarı çok düşük de olsa, bu değer normal vücut işlevleri için son derece önemlidir. Vücutsal fonksiyonlar için önem taşıyan bakırın özellikle saçın, derinin esnek olan yerlerine, bazı iç organların ve kemiğin esas yapı taşıdır. Yetişkin bir bireyde 50-120mg bulunan bakır, aminoasit, vitaminler ve yağ asitlerinin yapı taşıdır (Kaba ve ark, 2014).

Organizmaya, bakır birçok yönden gereklidir. Öncelikle bu element birçok önemli enzimin bileşimine girer. Bu sayede kanın, damarların, kırıların ve kemiklerin yapımında görev alır. Bakırdan yoksun bir beslenme, zayıflık ve kan damarları ile kemiklerde hassasiyete yol açar (Saner, 2002).

Bundan başka, sinirleri saran koruyucu kılıfın oluşumu da vücuttaki bakır miktarına bağlıdır. Bakır eksikliği halinde, sinir sisteminde sinir impulslarının gereği şekilde iletilmemesine yol açan bozukluklar ortaya çıkar (Çobanoğlu ve ark., 2010).Öte yandan, bakır elementi vücudumuzu güneşin zarar verici morötesi ışınlarından korur. Çünkü rengini koyulaştırarak deriyi mor ötesi ışınlardan koruyan melanin pigmentinin oluşmasını sağlayan enzimin bir parçasını da bakır elementi oluşturur. Bakırın aynı zamanda hemoglobinin oluşumunda önemli bir rolü vardır. Son olarak, yiyeceklerin lezzetini tadabilme duyumuzun da vücutta bakır varlığına bağımlı olduğunu saptanmıştır. Bakır elementi pek çok enzimin bir parçası olduğundan, bu elementten yoksunluk ciddi hastalıklara yol açabilmektedir. Aynı şekilde gereğinden yüksek düzeylerde bakırda zehirleyici etki göstermektedir. Bu olgu halk dilinde "bakır çalığı "adı ile bilinir (Seven,2010).Yapılan bir literatür çalışmasında Cu düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (Kaba ve ark., 2014).

## **2.5. Kurşun (Pb)**

Kurşun havada 10 gün kadar asılı kalabilir. Topraktaki kurşunun kaynağının çoğu ise havada bulunan kurşundan kaynaklanmaktadır. Kurşun toprak partiküllerine yapışmakta olup, asidik ve yumuşak olmadıkça yeraltındaki içme sularına karışmamaktadır (Seven, 2010).

Kurşun doğal kaynaklardan olan çözünme sonucu şebeke suyunda nadiren bulunur; daha doğrusu, içme suyu içinde varlığını boruların kaynaklı parçaları ya da isale hatlarında kurşun içeren boruların aşındırıcı su etkilerine borçludur. Sıhhi tesisat sistemi için çözülmüş kurşun miktarı; pH, sıcaklık, su sertliği dâhil olmak üzere; yumuşak su, asidik su, suyun bekleme süresi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. İçme suyundaki serbest klor kalıntısı çözünmez kurşun ihtiva eden çökeltiler oluşturma eğilimindedir. Buna karşın kloramin kalıntıları, kurşun boru içinde daha fazla çözünür tortuları oluşturabilir (Bilici, 2005).

Kurşuna maruz kalmak çeşitli nörolojik etkilerde dâhil olmak üzere, geniş bir yelpazede tanımlanabilir; ölüme sebebiyet verme (kardiyovasküler hastalıklar nedeni), böbrek fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon, olumsuz doğurganlık ve gebelik sonuçlarına da etki edebilmektedir. Çocuklarda sinir sistemi bozuklukları, genellikle diğer etkilerden daha düşüktür ve kanda bulunan kurşun derişimi ile ilişkilidir, veriler diğer sağlık etkilerinden nörolojik etkilerin daha fazla olduğunu göstermektedir JECFA, nörogelişimsel etkiler, fetüs, bebek ve çocukların kurşuna en duyarlı alt gruplar olduğunu yinelemektedir



(Saner, 2002).Yapılan bir literatür çalışmasında Pb düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Pb düzeyi sağlıklı hasta grubuna göre anlamlılık tespit edilmiştir (Seven, 2010).

## **2.6. Mangan (Mn)**

Mangan (Manganez) bağ dokusunun oluşumu, karbonhidrat ve yağ metabolizması için gerekli bir elementtir. Aynı zamanda kan pıhtılaşması ve antioksidan gibi görevleride bulunmaktadır. Mangan, glikoz metabolizmasının anahtar enziminde önemli bir yardımcı faktördür. Azlığı erken doğumlara ve şeker hastalığına (diyabete) sebep olabilmektedir. Manganez, iskelet gelişiminde, fetal gelişimde, laktasyonda, kinazlar, hidrolazlar, dekarboksilazlar ve transferazların aktivitelerinde, protein ve polisakkarit sentezinde, glikoliz transferaz aktivitesinde ve kolesterol sentezinde görev almaktadır.

Kalsiyum, ferik asit, fosfor ve soya proteini manganezin emilimini azaltırlar. İlaç sektöründe, ağır maden işçilerinde ve seramik-cam sanayinde çalışanlarda kronik manganez zehirlenmesi görülebilir. Ayrıca bu durumlarda şizofreni ve parkinson benzeri nörolojik gibi psikiyatrik septomlar görülmektedir (Seven,2010).

İnsan vücudunda yaklaşık olarak 10-40mg Mn bulunmaktadır. Mangan vücutta değişik yoğunluklarda olmak üzere kemikte, yumuşak dokularda, hipofiz bezinde, karaciğer ve böbrekte bulunur. Ceninin döl yatağında gelişebilmesi, normal kıkırdak dokusu ve sinir dokusunun işlevini yapabilmesi için gereklidir. Aynı zamanda aminoasit ve karbonhidrat metabolizmaları için de oldukça önemli bir elementtir. Mn eksikliğinde büyüme geriliği, iskelet bozuklukları ve üreme bozuklukları gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Vücutta fazla oranda Mn birikmesi neticesinde ise nörolojik bozukluklar ve hormon bozuklukları görülmektedir (Dirican, 2016).

Yapılan bir literatür çalışmasında Mn düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Mn düzeyi sağlıklı hasta grubuna göre anlamlılık tespit edilmiştir (Seven, 2010). Yine yapılan bir literatür araştırmasında karaciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki Mn düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmuştur (Emre ve ark., 2013)

## 2.7. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum klorid, kadmiyum oksit, kadmiyum sülfat ve sülfid şekillerinde bulunabilen bir maddedir. Havada bulunan kadmiyum partikülleri toprağa ve suya düşmeden uzun bir mesafe kat edebilir. Cd doğada Greenockit (CdS), Otavit (CdCO<sub>3</sub>) ve kadmiyum oksit (CdO) olarak ve genellikle çinko, bakır ve kurşun madenleri ile beraber bulunur. Zehirli atıkların bulunduğu alanlarda herhangi bir taşma ve sızıntının olmasıyla toprağa ve suya karışabilmektedir. Uzun süreli maruziyetler sonucunda kadmiyum böbreklerde birikir ve böbreklerde çeşitli problemlere sebep olmaktadır. Ayrıca akciğerde hasarlarına ve kemiklerin kırılabilirliğinin artmasına neden olmaktadır (Emre ve ark., 2013).

Kadmiyum çelik endüstrisinde ve plastik üretiminde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kadmiyum bileşikleri yaygın olarak batarya ve pillerde kullanılmaktadır. Kadmiyum, atık sular ve gübre kullanımı ile alıcı ortama verilmekle birlikte, hava emisyonları içinde bulunması kirletici vasfını artırmaktadır (Seven, 2010). İçme suyunun kirlenmesi galvanizli borularda çinkonun empüritesi, kaynaklı parçalar ve bağlantı elemanları nedeni ile oluşmaktadır (Bilici, 2005). Gıdalar, kadmiyuma günlük olarak maruz kalmanın ana kaynağıdır. Günlük oral alım miktarı 10-35 µg'dır. Sigara içmek kadmiyuma maruz kalmanın önemli bir ek kaynağıdır. Kadmiyumun bileşiklerinin emilimi, bileşiklerin çözünürlüğüne bağlıdır. Kadmiyum, öncelikle böbreklerde birikmektedir. İnsanlarda 10ila 35yıl gibi biyolojik yarılanma ömrüne sahiptir. Kadmiyumun, inhalasyon yoluyla kanserojendir ve IARC kadmiyumu ve kadmiyum bileşiklerini 2A Grubunda (İnsanlar için muhtemelen kanserojen) sınıflandırmıştır. Bununla birlikte, oral yoldan kanserojen olduğuna ve genotoksik olduğuna dair net bir kanıt yoktur. Böbrek kadmiyumun toksisitesi için ana hedef organdır (Dirican, 2016).

Toksik bir metal olan kadmiyum en saf halde bile çinko ile karışık olarak bulunur. Bu element vücuda alındıktan sonra kolay bir şekilde uzaklaştırılmaz. Toksik etkisini genel olarak enzim sistemlerinde çinko ile yer değiştirerek bu sistemleri çalışamaz duruma getirerek gösterir. İnsanlarda kadmiyumun esas biriktiği yer böbrek korteksidir. Bu yüzden kadmiyum zehirlenmelerinde proteinüri, glikozüri ve aminoasidoüri daima bulunmaktadır (Seven, 2010). Yapılan bir literatür çalışmasında Cd düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Cd düzeyi sağlıklı hasta grubuna

göre anlamlılık tespit edilmiştir (Seven, 2010). Yine yapılan bir literatür araştırmasında karaciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Cd düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmuştur (Emre ve ark., 2013).

## **2.8. Kobalt (Co)**

Kobalt tuzlarının deri yoluyla teması ve havadaki toz partiküllerinin solunmasıyla kobalt zehirlenmesi gerçekleşir. Kobaltın toz partiküllerinin solunum yoluyla alınması durumunda akciğerde çözünerek idrara ve kana karışır. Suda çözünmeyen kobaltoksitin ( $\text{Co}_3\text{O}_4$ ) solunum yolu ile alınması durumunda vücut tarafından hemen emilmektedir. Vücuda alınan kobaltoksit ( $\text{Co}_3\text{O}_4$ ) hücrelerde bir kaç gün içerisinde çözünerek kana karışmaktadır. Suda çözünebilir kobalt bileşikleri ağız yolu ile vücuda alındığında % 15' lik kobalt; kan, karaciğer, akciğer, böbrek, testisler ve bağırsaklarda toplanırken, % 75' i ise dışarıya atılmaktadır (Dirican, 2016).

Kobalt temel bir iz elementtir fakat B12 vitamini ile birlikte verilmesi halinde fizyolojik olarak olumlu etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle de en iyi kaynakların hayvansal yiyecekler olduğu söylenebilir. Hayvanlarda intestinal florada bakteriler tarafından da sentezlenirler. Kobalt havadan solunum yoluyla, içme sularıyla ve diyet yoluyla organizma tarafından alınır. Aşırı miktarda kobalt alınması halinde ise kandaki alyuvar miktarında önemli oranda artmalar saptanmıştır.Yapılan bir literatür çalışmasında Co düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Co düzeyi sağlıklı hasta grubuna göre anlamlılık tespit edilmiştir (Seven, 2010). Yine yapılan bir literatür araştırmasında ise karaciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Co düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmuştur (Emre ve ark., 2013).

## **2.9. Demir (Fe)**

Demir, hayvansal gıdalar arasında kırmızı sakatatta bol miktarda bulunmaktadır. Ayrıca kırmızı et, yumurta, tavuk, balık ve kabuklu deniz mahsulleri demirin bol bulunduğu gıdalar arasındadır. Bitkilerden ise darı, buğday, yulafın taneli halleri demir yönünde oldukça

zengin durumdadırlar. Demir yer kabuğunda en bol bulunan elementlerden biridir. 0.5 ila 50 mg/l arası seviyelerde doğal kaynak sularında bulunabilmektedir. Demir, koagülasyon ve flokülasyon işlemlerinde kullanımının bir sonucu olarak içme suyu içeriğinde mevcut olabilmekte veya şebeke hatlarında çelik ve dökme demir borunun korozyonu sonucu tespit edilebilmektedir (Kaba ve ark., 2014).

Demir, özellikle demir (II) oksidasyon formunda, insan beslenmesinde önemli bir unsurdur. Demir için asgari gereksinim tahminlere göre yaklaşık 10-50 mg/gün arasında değişiklik göstermekte; ihtiyaç yaş, cinsiyet, fizyolojik durum ve demir biyoyararlanım aralığına bağlı olarak artmakta veya azalmaktadır. 1983 yılında, vücuda aşırı demir depolanmasına karşı bir önlem olarak, JECFA, 0,8 mg/kg vücut ağırlığına sahip PMTDI belirlemiştir. Bu, renklendirici maddeler olarak kullanılan demir oksitler hariç tüm kaynaklardan alınan demir için de geçerlidir (Seven, 2010).

Demir takviyeleri, gebelik ve emzirme sırasında ya da belirli klinik gereksinimler için alınmaktadır. İçme suyunda %10'luk bir PMTDI dağılımı, yaklaşık 2 mg/l'lik bir değer verir ki bu değer sağlık için tehlike arz etmemektedir. Tat ve içme suyunun görünümü, genellikle, bu seviyenin altında etkilenecektir (Çobanoğlu ve ark., 2010).

Doğada diğer elementlere nazaran daha yüksek bulunurken element halinde bulunmaz. Demire sadece meteronların yapısında rastlanır. Bileşikleri yaygın olarak doğada bulunur. Bu bileşikler ise; oksit, karbonat ve sülfürdür. Toprağa deniz, akarsular ve göllerle taşınmaktadır. Endüstriyel atıklarda kirletici kaynakları oluşturmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinin yapısında bulunan hemoglobinin fonksiyonel bir parçasını oluşturması bakımından önemlidir (Bilici, 2005). Kadınlarda 2,45 gr, erkeklerde 3,45 gr bulunan demirin %60-70'i hemoglobin içinde, %15-30'u karaciğer, dalak ve kemik iliğinde, %10-12'si kaslarda miyogloblin içinde ve enzimlerde depolanmıştır. Eksikliğinde; anemi gözlenir. Başlıca belirtileri dikkatsizlik, yorgunluk, çaba harcayınca kalp çarpıntısı, bazen ağrılı dil, dudak kenarlarında çatlaklar, yutma güçlüğü, konkav tırnaklardır. Çocuklarda iştahsızlık, yavaş büyüme ve enfeksiyona dirençsizlik de görülür. Demir eksikliğinden kaynaklanan anemide mide ve bağırsak yolunda anomaliler görülür. Bunlardan biri mide asidi azlığıdır. Kısacası, demir eksikliği mide asidinin azalmasına ve bedende yetersiz demir emilimine yol açtığı gibi, bu iki rahatsızlık da demir anemisine neden olabilir (Dirican, 2016). Yapılan bir literatür çalışmasında Fe düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Fe düzeyi sağlıklı hasta grubuna göre anlamlılık tespit edilmiştir (Seven, 2010). Yine yapılan bir

literatür araştırmasında ise karaciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Fe düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmuştur (Emre ve ark., 2013). Yine yapılan bir literatür araştırmasında ise akciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Fe düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bir fark tespit edilmiştir (Çobanoğlu ve ark., 2010).

## 2.10. Magnezyum (Mg)

İnsan vücudunda yaklaşık olarak 20–28 gr magnezyum bulunmaktadır. Kemikler magnezyumun ana deposu olup, burada % 60 ı fosfat ve kalsiyumla beraber bulunmaktadır. Ancak, magnezyumun asıl fonksiyonu kemiklerde değil, kan ve kas sitemindedir. Kan ve kas sisteminde % 40 magnezyum bulunmaktadır. Protein sentezi, enzim sistemi aktivitesinde, kasların güçlenmesi, hücrelerin yenilenmesi ve büyümesinde önemli bir rol üstlenir. Normal beslenme ile günlük magnezyum ihtiyacı kolaylıkla karşılanabilir. Bu durum ise magnezyumun vücut tarafından kolay absorbe edildiğini göstermektedir. Besinlerdeki magnezyum miktarının yaklaşık % 40-60'ı vücutça kolaylıkla emilebilmektedir.

Dünya Sağlık örgütü (WHO) verilerine göre insan vücudunun günlük magnezyum ihtiyacı ortalama 280–350 mg'dır. Tahıl ürünlerinde, bütün yeşil yapraklı bitkiler, ceviz, balık, kakao, ayçiçeği, bezelye, taze fasulye ve kuşkonmaz gibi besinler magnezyumca zengin besinlerdir (Dirican, 2016). Alkol magnezyum için çok tehlikeli olup, idrar yoluyla magnezyum miktarını azalttığından dolayı, insanda kalp spazmı rahatsızlığı, titreme, kaslarda kramp, sürekli kulak çınlaması ve aşırı sinirlilik baş gösterir. Yapılan bir çalışmada mide, baş-boyun ve meme kanserlerinde Mg düzeyi çalışılmış ve radyo terapi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlılık saptanmıştır (Emre, 2011; Seven, 2010). Yapılan bir literatür çalışmasında Mg düzeyi kanserli hasta grubu sağlıklı kontrol grubu arasında bir anlamlılık saptanmıştır (Kaba ve ark., 2014). Yapılan başka bir literatür çalışmasında ise baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde Mg düzeyi sağlıklı hasta grubuna göre anlamlılık tesbit edilmiştir (Seven, 2010). Yine yapılan bir literatür araştırmasında ise karaciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Mg düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmuştur (Emre ve ark., 2013).Yine yapılan bir literatür araştırmasında ise akciğer kanserli hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında Mg düzeyi istatistiki açıdan bir anlamlılık bir fark tesbit edilmiştir (Çobanoğlu ve ark., 2010).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda VanYüzüncüYıl Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri ve acil Kliniğine başvuran ailevi Akdeniz ateşi hastalığı teşhisi konulan 50 hasta çocuk ve 35 sağlıklı herhangi bir hastalığı olmayan aileleri tarafından izin alınan çocukların kan örneklerinden bazı eser element düzeyleri incelendi (Mn, Cd, Cu, Pb, Fe Mg, Co ve Zn). Elli (yaşları 0-18 arasında) ailevi Akdeniz ateşi hastalığı teşhisi konulan hasta çalışmaya dâhil edildi. Hiçbir hastada ailevi Akdeniz ateşi hastalığı dışında başka bir hastalık veya kanser yoktu. Tüm hastalar yeni tanı almış ve öncesinde herhangi bir tedavi almamış çocuklardan seçildi.

Kontrol grubu 35 sağlıklı çocuklardan (yaşları13-18 arasında), herhangi hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan kişilerden seçildi. Hasta ve kontrol grubu benzer sosyoekonomik konuma sahiplerdi. Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldı. Daha sonra Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Ayrıca tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onay alındı.

#### 3.1. Kan Toplama

On iki saat açlık periyodunu takiben sabahleyin kan örnekleri alındı ve hemen 4°C de saklandı. Serum hücrelerden 10 dakikalık 5000 rpm santrifuj ile ayrıldı. Ayrıştırılan bu serumlardan iz elementlerinin ölçüleceği serumlar -85°C kullanılabildi kadar depo edildi.

#### 3.2.Mineral ve Ağır Metallerin Ölçülmesi

2.0 ml'lik HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (2:1) karışımı 0.7 gr'lık serum örneğine eklendi. Sonrasında bu karışım 70°C su banyosunda 30 dakika bekletilip ara ara karıştırıldı. Daha sonra 1 ml'lik aynı asit karışımından eklendi ve teflona aktarılıp mikrodalga fırına konuldu. Sonrasında 0,5 ml aynı karışımdan eklenip 3 dakika süreyle bekletildi. Beş dakika soğutulduktan sonra 0.1mol/L HNO<sub>3</sub> solüsyonundan 2ml eklendi ve deney tüpüne aktarıldı. Santrifujleme işleminden sonra elde edilen süpernatandanMn, Cd, Cu, Pb, Fe Mg, Co ve Zn seviyelerinin belirlenmesinde kullanıldı. Elementler Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre cihazı ile (UNICAM-929 spectrophotometer (Unicam Ltd, York Street, Cambridge, UK) kullanılarak ölçüldü.

### **3.3. İstatistiksel Analizler**

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-Test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

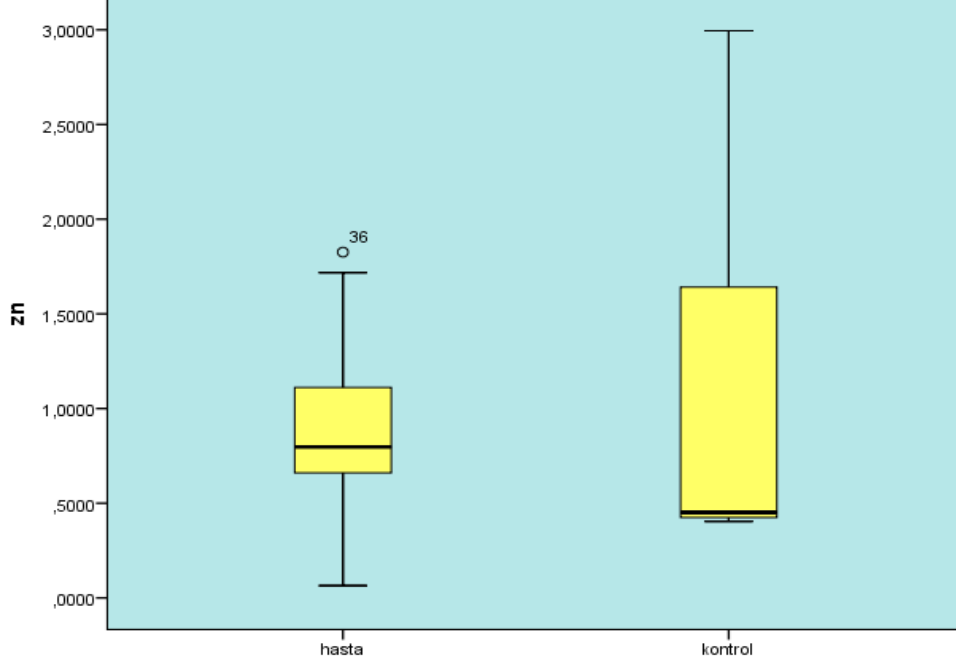
Çizelge 1. Tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (AAA ve sağlıklı kontrol grubu eser ve ağır element düzeyleri)

Parametre	Kontrol X ± Sx n =35	Hasta X ± Sx n =50	P- Değeri
Zn (mg/L)	1.05 ± 1.09	0.88 ± 0.36	0.004
Cu (mg/L)	0.54 ± 0.10	0.77 ± 0.23	0.001
Mg (mg/L)	12.21 ± 1.98	16.89 ± 4.15	0.001
Pb (mg/L)	0.20 ± 0.07	0.45 ± 0.21	0.001
Mn (mg/L)	0.12 ± 0.01	0.11 ± 0.02	0.006
Cd (mg/L)	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.097
Co (mg/L)	0.09 ± 0.05	0.07 ± 0.06	0.262
Fe (mg/L)	0.62 ± 0.16	0.87 ± 0.34	0.003

Fe, Mg, Mn, Zn, Pb, Cd, Co ve Cu için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 1’de verilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde Cd ve Co için ortalamalar arasındaki fark önemli bulunmazken Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu için hasta ve kontrol grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

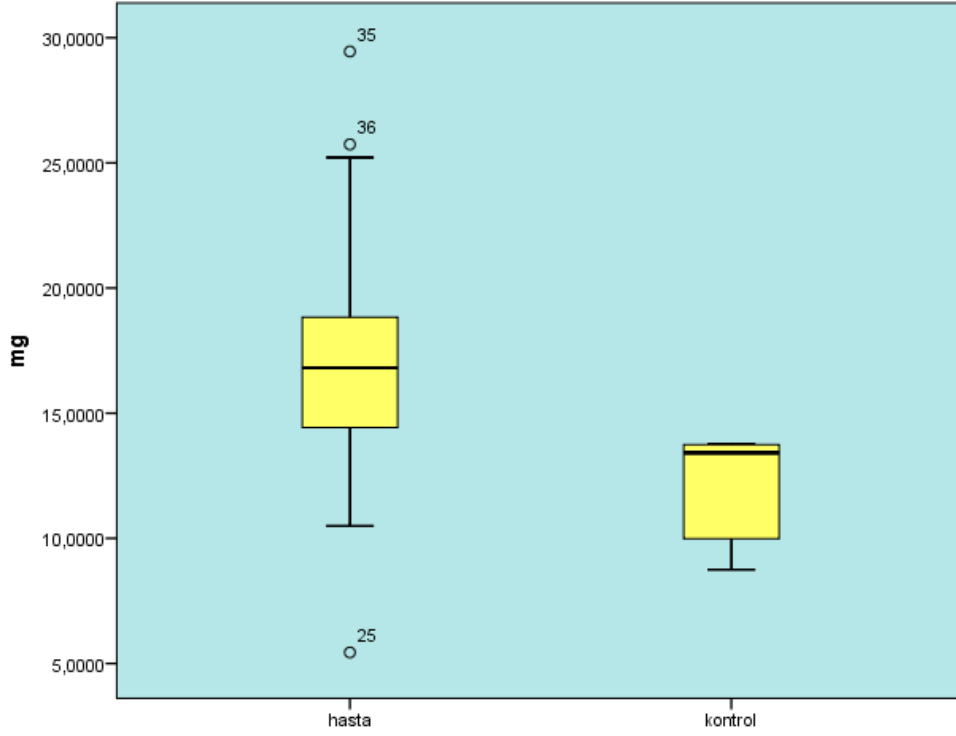


Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 1 incelendiğinde, AAA hastalarda Zn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulundu ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ) yani ( $p<0.05$ ).



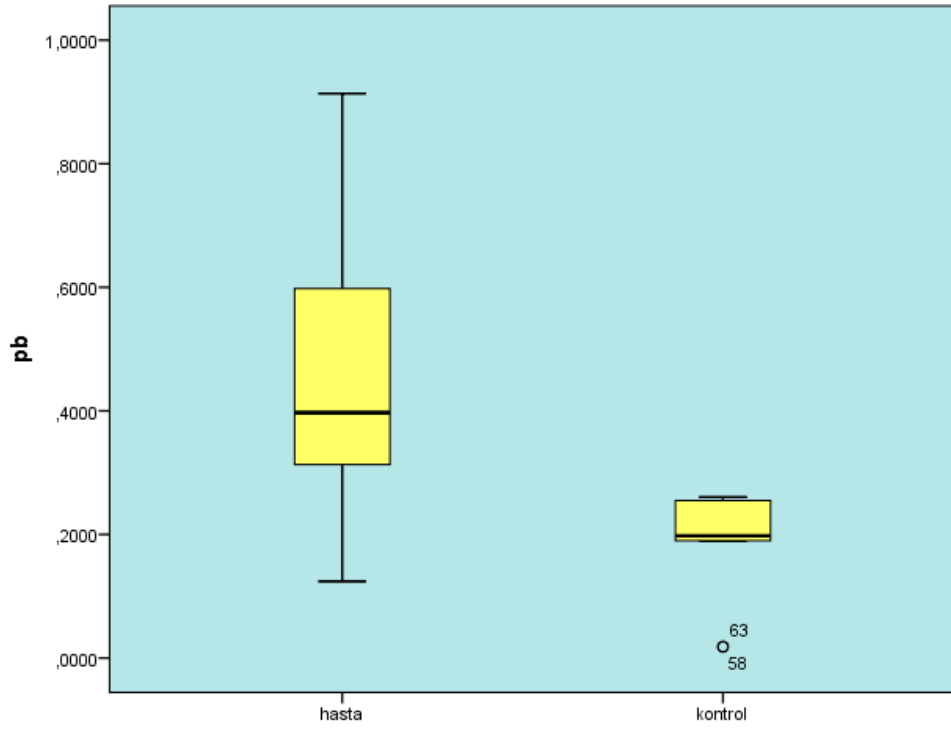
Şekil 1. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki çinko düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 2 incelendiğinde, AAA hastalarda Mg düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ) yani ( $p<0.05$ ).



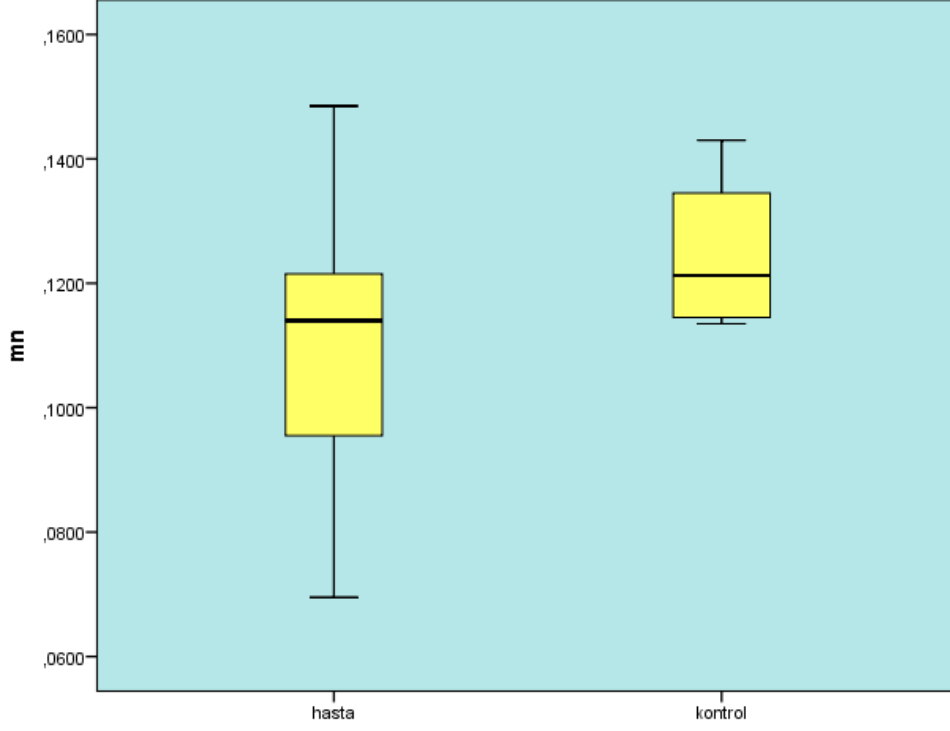
Şekil 2. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki magnezyum düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 3 incelendiğinde, AAA hastalarda Pb düzeyi hasta olmayan kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ) yani ( $p<0.05$ ).



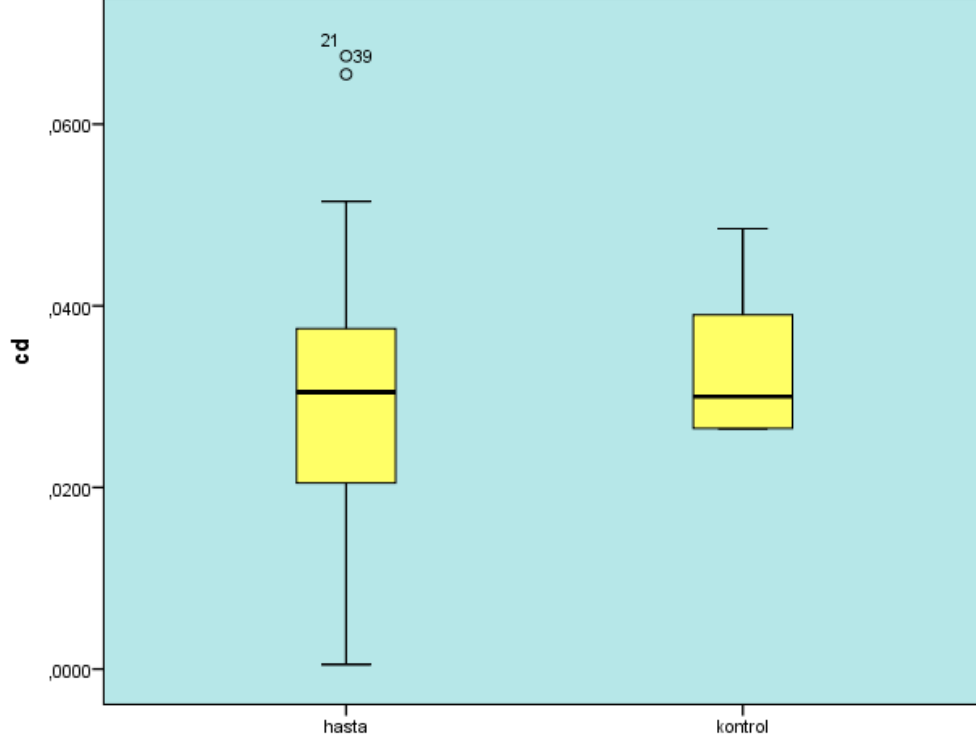
Şekil 3. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kurşun düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 4 incelendiğinde, AAA hastalarda Mn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptandı ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.006$ ) yani ( $p<0.05$ ).



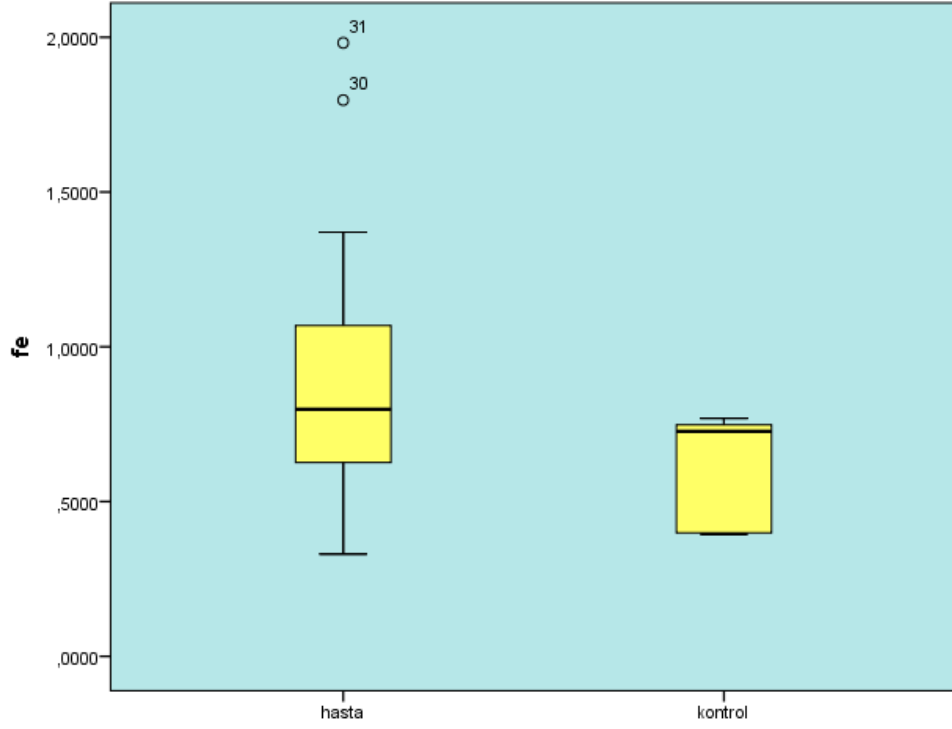
Şekil 4. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki mangan düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 5 incelendiğinde, AAA hastalarda Cd düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamadı ( $p=0.097$ ) yani ( $p>0.05$ ).



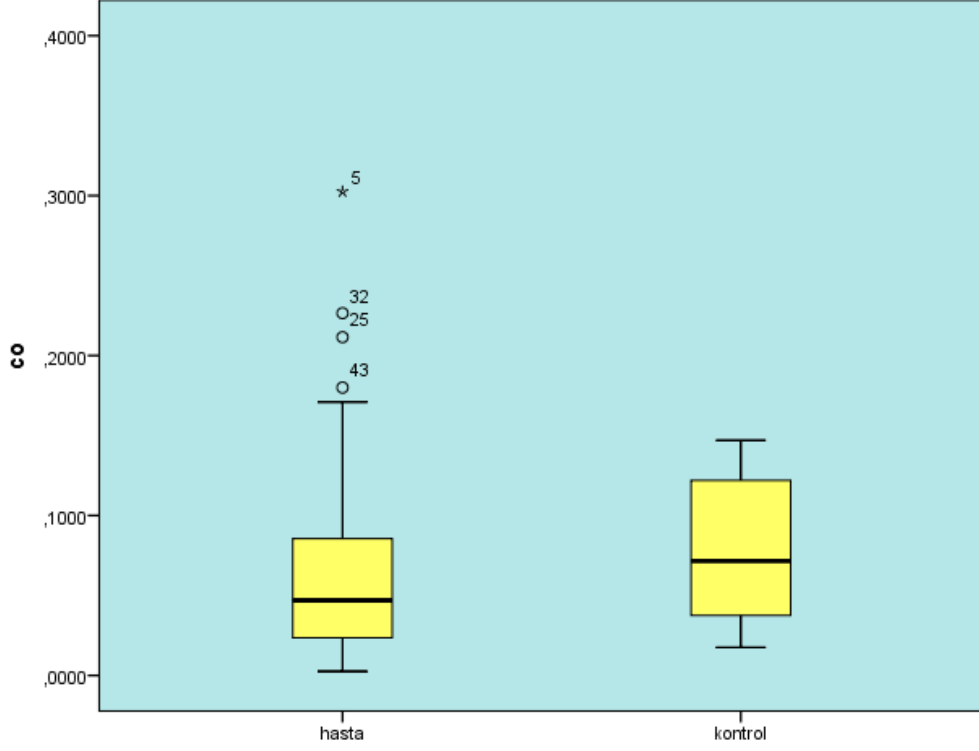
Şekil 5. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kadmiyum düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 6 incelendiğinde, AAA hastalarda Fe düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.003$ ) yani ( $p<0.05$ ).



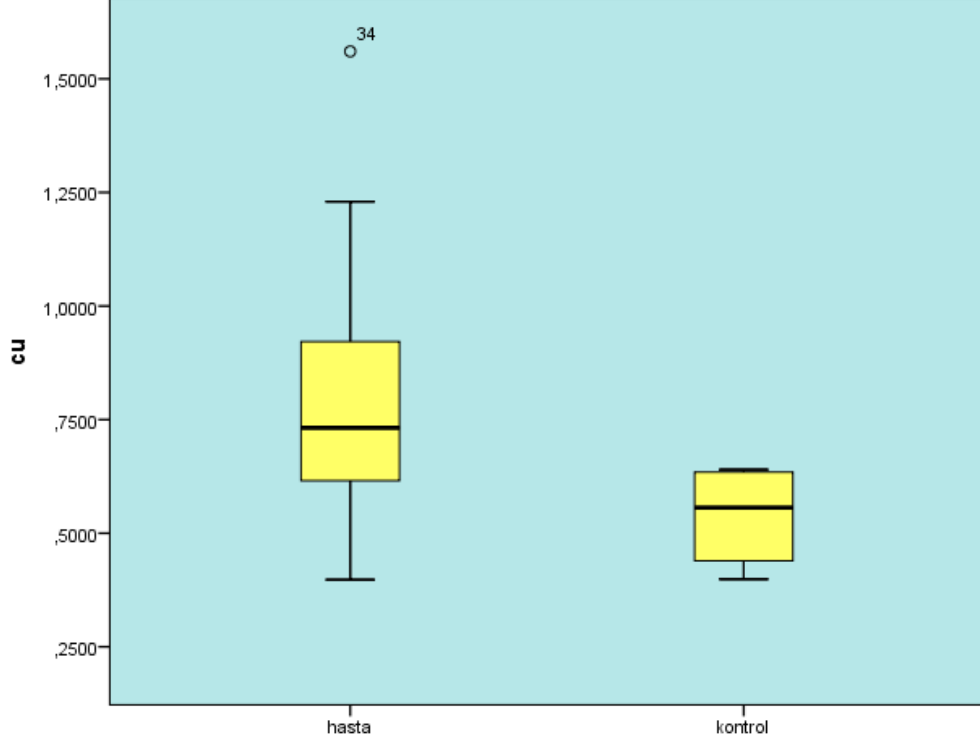
Şekil 6. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki demir düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 7 incelendiğinde, AAA hastalarda Co düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptandı AAA hastalarda Co düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamadı ( $p=0.262$ ) yani ( $p>0.05$ ).



Şekil 7. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki kobalt düzeyi grafiği.

Yapılan bu tez çalışmasında çizelge 1 ve şekil 8 incelendiğinde, AAA hastalarda Cu düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ) yani ( $p<0.05$ ).



Şekil 8. AAA hastaları ve kontrol grubunun kanlarındaki bakır düzeyi grafiği.



## 5. TARTIŞMA

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), otozomal resesif geçişli, tekrar eden ateş, seröz membranların inflamasyonu sonucu ortaya çıkan karın ağrısı, göğüs ağrısı ve artrit eşlik ettiği otoinflamatuvar bir hastalıktır (Eldad, 1998). AAA birçok etnik grupta görülmekle beraber, Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudilerde sıktır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda taşıyıcı olma sıklığının Sefardik Yahudilerde 1:8-1:16, Ermenilerde 1:7 olduğu saptanmıştır. Aynı gruplarda AAA prevalansı 1:250 ile 1:1000 arasında değişmektedir (Yuval, 1995).

Türkiye’de yapılan çok merkezli bir çalışmada (Akar, 2005), hastalığın görülme sıklığı 1/1000, taşıyıcılık oranı çalışmamızda eser elementlerin AAA hastalığı üzerindeki etkisiyle gelişebilecek problemleri ve bunların sonuçlarını sorgulamak amacıyla AAA tanılı çocuk ve hastalık alt ölçek skoru düzeyleri belirlenmiştir. Cd ve Co için belirgin bir fark bulunmazken, Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu için hasta ve kontrol grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur

İz elementleri biyolojik yapıların parçalarıdır, fakat bu elementlerin kanser gelişiminde ve inhibasyonundaki rolü çok komplekstir. İz elementlerin konsantrasyonları artması durumunda insan sağlığına olan etkileri hakkında çeşitli şüpheler vardır. Literatürde konu ile ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir (Zowczak ve ark., 2001).

Serum Cu/Zn düzeylerinin sağlıklı ve jinekolojik tümörlü olgularda karşılaştırıldığı bir çalışmada serum Cu/Zn düzeyinin hastalığın seyrinin takibinde yardımcı olduğu tespit edilmiştir (Gao ve Zhonghua., 1988). Serum iz element düzeyi ile hepatosellüler karsinomanın gelişmesi arasında ilişki olduğunu ortaya koyan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, karaciğer kanserli hastalarda serum, bakır, demir ve çinko düzeyleri düşük bulunmuştur (Gurusamy, 2007).

Çin’de yapılan bir çalışmada, hepatosellüler karsinoması olan hastalarda süperoksit dismutaz enziminin aktivitesi düşük bulunmuştur. Aynı hasta grubunda Zn ve Cu düzeylerinin de düşük bulunması, enzim aktivitesinin düşük bulunmasıyla ilişkilendirilmiştir. Literatürde kolon kanseri üzerindeki bir araştırmada Zn düzeyi sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Emre ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Zn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010). Yine yapılan bir çalışmada prostat kanserli hastalarda Zn düzeyi sağlıklı kontrol

grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur (Kaba ve ark., 2014). Aynı literatürde bir çalışmada Zn düzeyi; over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grup, kontrol ve ameliyat sonrası gruba göre yüksek bulundu fakat istatistiki açıdan bir anlamlılık bulunmadı ( $p=0.160$ ) (Kaba ve ark., 2014). Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Zn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Çok güçlü antioksidant bir element olan Zn düzeyinin düşük olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiolojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

Kolon kanseri üzerindeki bir araştırmada Mg düzeyi sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Emre ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Mg düzeyi sağlıklı olan kontrol grubuyla kıyaslayınca göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010). Aynı çalışmada Mg düzeyi, over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grup, kontrol ve ameliyat sonrası gruba göre yüksek bulundu ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.007$ ). Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Mg düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Önemli bir element olan Mg düzeyinin hastalarda yüksek olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiolojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Pb düzeyi sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslayınca anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010). Başka bir literatür çalışmasında böbrek kanserli hastalarda Pb düzeyi sağlıklı kişilere göre daha yüksek saptanmıştır (Geçit ve ark., 2011). Türkiye’de yapılan bir çalışmada renalcell karsinoma hücrelerinde Pb düzeyi sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak artmıştır (Pirinççi ve ark., 2013). Kolon kanseri üzerindeki bir araştırmada Pb düzeyi sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Emre ve ark., 2013). Bu çalışmada Pb düzeyi; over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grup, kontrol grubuna göre yüksek, ameliyat sonrası gruba göre düşük bulundu ve istatistikî açıdan anlamlı bir fark bulundu ( $p=0.001$ ) veya ( $p<0.005$ ). Yapılan başka bir araştırmada ise serum Pb seviyeleri mesane kanserli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır. Bununla beraber Mazdak ve arkadaşları yine yaptıkları aynı çalışmada serum Cu seviyesini mesane kanserli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (Mazdak ve ark., 2010).

Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Pb düzeyi sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslayınca yüksek tespit edildi ve istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Çok güçlü ağır metal bir element olan Pb düzeyinin yüksek olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiyojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde kolon kanseri üzerindeki bir araştırmada Mn düzeyi sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Emre ve ark., 2013).

Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Mn düzeyi sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslayınca anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010). Yine yapılan bir araştırmada prostat kanserli hastalarda Mn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur (Kaba ve ark., 2014). Aynı çalışmada Mn düzeyi, over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grup, kontrol ve ameliyat sonrası gruba göre düşük bulundu ve istatistikî açıdan anlamlı bir fark bulundu ( $p=0.001$ ) veya ( $p<0.05$ ). Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Mn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.006$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Önemli bir element olan Mn düzeyinin hastalarda düşük olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiyojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

Yükselmiş karsinojen element seviyeleri insanda çeşitli fizyolojik hastalıklarla ilişkili olabilir. Cd' nin memelilerde mutajen olduğu (Snow ve ark., 1997; Hayes ve ark., 2007) ve yükselmiş Cd seviyesi prostat, böbrek ve akciğer kanserleri ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (Drasch ve ark., 2005). Bunun yanı sıra Cd metali ve çeşitli Cd birleşiklerinin injeksiyonun lokal olarak sarkomaya (WHO, 2010) ve sistemik olarak ise intersitisyel hücre testiküler tümörlere (WHO, 2000) sebep olabileceği hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Literatürde yapılan bir çalışmada serum Cd seviyesi mesane kanserli hastalarda kontrol grubu ile kıyaslayınca daha yüksek bulunmuştur (Kellen ve ark., 2007).

Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Cd düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslayınca anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010). Yine yapılan bir literatür çalışmasında böbrek kanserli hastalarda Cd düzeyi sağlıklı kişilere göre daha yüksek saptanmıştır (Geçit ve ark., 2011). Literatürde kolon kanseri üzerindeki bir araştırmada Cd düzeyi sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Emre ve ark., 2013). Türkiye de yapılan bir çalışmada renalcell karsinoma hücrelerinde Cd düzeyi sağlıklı kişilere göre

anlamli olarak artmiştir (Pirinççi ve ark., 2013). Yine yapılan bir çalışmada glioma kanserli hastalarda Cd düzeyi sağlıklı bireylerle karşılaştırılmış ve glioma hastalarında Cd düzeyi anlamli olarak yüksek bulunmuştur (Arslan ve ark.,2011). Yapılan bir çalışmada Cd düzeyi; over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grup, kontrol ve ameliyat sonrası gruba göre yüksek bulundu ve istatistikî bakımından anlamlılığa yakın bir sonuç saptandı ( $p=0.095$ ). Yine yapılan bir çalışmada serum Cd seviyeleri mesane kanserli hastalar kontrol gruplu hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu metallerin antitümör aktiviteleri hücre kültürlerinde, hayvan modellerinde ve insan çalışmalarında araştırılmıştır (Tandon ve ark., 2005).

Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Cd düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslayınca istatistikî olarak bir anlamlılık saptanamadı( $p=0.097$ ) yani ( $p>0.05$ ). Çok güçlü toksik ağır metal olan Cd düzeyinin AAA hastalığında değişmemesi hastalığın prognozunu etkileyebilir ve hastalığın etiyolojisinde önemli rol olabileceği düşünülmektedir. Bu durum artan Cd'a maruz kalan kişilerde bazı kanser ve çeşitli hastalıklara karşı riski artabilir.

Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli hastalarda Fe düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre anlamli olarak yüksek bulunmuştur (Çobanoğlu ve ark., 2010).Yapılan bir araştırmada Fe düzeyi prostat kanserlerinde azalmıştır (Kaba ve ark., 2014). Bu çalışmada Fe düzeyi, over kanserli hastalarda ameliyat öncesi grubun, kontrol ve ameliyat sonrası gruba göre düşük bulundu ve istatistiki açıdan anlamli bir fark bulundu ( $p=0.001$ ) veya ( $p<0.05$ ).

Yapılan bir çalışmada serum Fe seviyeleri mesane kanserli hastalarda anlamli olarak yüksek bulunmamıştır. Bununla beraber Mazdak ve arkadaşları yaptıkları aynı çalışmada serum Cu seviyesini mesane kanserli hastalarda anlamli olarak yüksek bulmuşlardır (Mazdak ve ark., 2010).Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Fe düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamli bulundu ( $p=0.003$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Önemli bir element olan Fe düzeyinin hastalarda yüksek olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığın etiyolojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

Co doğada yaygın olarak bulunan bir elementtir. İnhalasyonla ortaya çıkan kronik Co mazurieti solunum yolları ile ilgili olarak, solumun yolları tahrişi, hırıltı, astım, zatüre ve fibrozis gibi etkiler yapabilmektedir. Bunun yanında kalp, karaciğer, böbrek ve konjonktiva gibi organlara da zarar verebilmektedir (Calabrese ve ark., 1991)bu ağır metaller ayrı bir mutajen (Snow ve ark., 1992) olup akciğer ve nazal kanserlerle ilişkilidir (Hayes ve ark., 2007). Yapılan başka bir çalışmada ise Co akciğer kanseri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir

(Schnorr ve ark., 1995). Literatürde prostat kanseri üzerindeki bir araştırmada yüksek serum Co konsantrasyonları bulunduğu gösterilmiştir (Ozmen ve ark., 2006). Yine yapılan bir çalışmada serum Co seviyeleri mesane kanserli hastalar kontrol gruplu hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Co metalin antitümör aktiviteleri hücre kültürlerinde, hayvan modellerinde ve insan çalışmalarında araştırılmıştır ( Tandon ve ark., 2005).

Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Mn düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptandı AAA hastalarda Co düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanamadı ( $p=0.262$ ) yani ( $p>0.05$ ). Çok güçlü toksik ağır metal olan Co düzeyinin AAA hastalığında değişmemesi hastalığın prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiolojisinde önemli rol olabileceği düşünülmektedir. Bu durum fazla miktarda Co maruz kalan kişilerde bazı kanser ve çeşitli hastalıklara karşı riski artabilir. Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014).

Cu temel bir besin olup, hemoglobin, myelin, kolajen, ve melanin oluşumda önemli bir rol oynar (Sayır ve ark., 2011). Yeterli Cu alımı normal bir immün fonksiyon için gereklidir (Gecit ve ark., 2011; Sayır ve ark., 2011). Cu eksikliği çeşitli fizyolojik fonksiyonlarını yani immün savunma sistemini etkileyebilir (Stabel ve ark., 1993). Cu eksikliği olan hayvanlarda ek olarak demir eksikliği ve azalmış seruloplazmin aktivitesi tespit edilmiştir (Andersen ve ark., 2007). Bununla beraber Mazdak ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada serum Cu seviyesini mesane kanserli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (Mazdak ve ark., 2010).

Yapılan bu tez çalışmasında ise AAA hastalarda Cu düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslayınca yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ) yani ( $p<0.05$ ). Mevcut literatür sonuçları bulgularımızı destekler niteliktedir (Gurusamy, 2007; Emre ve ark., 2013; Kaba ve ark., 2014). Önemli bir element olan Cu düzeyinin hastalarda yüksek olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiolojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ

Ailevi Akdeniz ateşi ile eser elementleri arasında bir ilişki olabileceği bu çalışmamızda gösterilmiştir. Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu için hasta ve kontrol grup ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak incelendiğinde ailevi Akdeniz ateşi oluşumunda bu iz elementler rol oynayabilir.

Sonuç olarak, önemli bir element olan Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu düzeyinin hastalarda yüksek ya da düşük olması AAA hastalığının prognozunu etkileyebilir ve hastalığının etiolojisinde önemli olabileceği düşünülmektedir. Serum Fe, Mg, Mn, Zn, Pb ve Cu seviyelerindeki değişim ile ailevi Akdeniz ateşi arasındaki ilişkiye yönelik spesifik çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca AAA'nın atak başlangıcıyla diğer evreleri arasında eser element seviyelerinde artış ya da azalmanın olup olmadığı yönünde daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Akar, S., Goktay, Y., Akinci, B., 2005. A case of familial Mediterranean fever and polyarteritis nodosa complicated by spontaneous perirenal and subcapsular hepatic hemorrhage requiring multiple arterial embolizations. *Rheumatol Int*; **25**:60–64.
- Ames, BN., Magaw, R., Gold, LS., 1987. Ranking possible carcinogenic hazards. *Science*, **236** ; 271-80.
- Adilay, U., 2006. *Glioblastomamultiforme ve Benign Meningiom Olgularında Tümör Dokusunda Ölçülen Çinko, Demir ve Kadmiyum Düzeylerinin Karşılaştırılması* (uzmanlık tezi) Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul.
- Aydınol, B., 1993. Tehlike saçan element. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **20**: 3.
- Ayvaz, Z., 1992. Çevre Kirliliği ve Kontrolü. *of E.Ü. 1. Uluslararası Çevre Koruma Sempozyumu*, İzmir.
- Bakkaloglu, A., 2003. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol.*; **18**:853–859. DOI 10.1007/s00467-003-1185-2.
- Ben, E., Touitou I., 2009 Familial Mediterranean Fever in the World. *Arthritis Rheum.* **61**:1447–1453.
- Bilici, M., 2005. *Van Yöresi Sanayi Sitesinde Çalışan İşçilerin Kan Serumlarında Bazı Elementler (Çinko, Krom, Kurşun, ve Kadmiyum) ile Bazı Karaciğer Enzimleri (ALT ve AST) Seviyesinin Tayini*(yüksek lisans tezi), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Bülbül, S. H., 2004. Çocuk beslenmesinde demirin yeri ve önemi, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, **12**: 246.
- Çavuşoğlu, K., Çakır Arıca, Ş., Kurtman, Ç., 2008. Radyoterapi gören akciğer kanseri hastaların plazma iz element düzeylerindeki değişimin belirlenmesi. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.* **22**: 211–222.
- Çobanoğlu, U., Demir, H., Sayir, F., Duran, M. Meran, D., 2010. Some mineral, trace element and heavy metal concentrations in lung cancer, *A. Pacific Journal of Cancer Prevention*, **11**: 1383-1388.

- Dayani, PN., Bishop, MC., Black, K., Zeltzer, PM., 2004. Desferoxamine (DFO)-mediate diron chelation: ration alefor a novel approach to therapy for brain cancer. *J Neurooncol*, **67**; 367–77.
- Demet, Ö., Baş, A. L., 1992. Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller, *Çevre Dergisi*, **5**:42-46.
- Dirican, S., 2016. *Diyarbakır Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Meyan Kökü Bitkisinde Bazı Eser Elementlerin Spektroskopik Yöntemlerle Tayini* (Yüksek Lisans Tezi),Fırat Üniversitesi , Fen Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Elazığ.
- Eldad, B., Chetrit, M., 1998. Familial Mediterranean fever. *Lancet* **351**:659-64.
- Emre, Ö., 2011. *Kolon Kanserli Hastalarda Kemoterapi Öncesi Ve Sonrası Bazı İz Element, Mineral Madde Ve Ağır Metallerin (Cr, Al, Se, Pb, Cd, Mn, Cu, Mg, Zn, Co ve Ca ) Saptanması* (Yüksek Lisans Tezi) , Yüzüncü Yıl Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü , Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Gecit, I., Kavak, S., Meral, I., 2011. Effects of shockwaves on oxidativestress, antioxidant enzymeand element levels in kidney of rats. *Biol.Trace. Elem. Res.*, **144**; 1069-76.
- Gurusamy, K., 2007. Trace element concentration in primary liver cancers-a systematic review. *Biol. Trace. Elem. Res.*, **118**:191-206.
- Hayes, RB., 1997. The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes Control*, **8**; 371–85.
- Helzlsouer, KJ., Comstock, GW., Morris, JS., 1989. Selenium, lycopene, alpha-tocopherol, beta-carotene, retinol, and subsequent bladder cancer. *Cancer Res.*, **49**; 6144-8.
- Hoover, R., Stasser, PH., 1980. Artificial sweeteners and human bladder cancer. *Lancet*, **19**; 837-40.
- Ilker, A., Akçay, T., Çakatay, U., 2003. Relation between bladder cancer and protein oxidation. *Int Urol Nephrol*, **35**; 345–50,
- Johnson, S., 2001. The possible crucial role of iron accumulation combined with low tryptophan, zinc and manganese in carcinogenesis. *Med Hypothesis*, **57**; 539-643.
- Karlinskii, VM., Bogomolova, GG., 1985. Change in zinc metabolism in malignant neoplasms. *Vopr Onkol*, **31**; 25-9. 9
- Keser, M., 2007. *Aterosklerotik Plakalarda Ağır Metal Oranlar ile e-NOS ve İL-6 Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişki*, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Macvicar, AD., 2000. Bladder cancer staging. *BJU Int*, **86**; 11–22.



- Massony, P. Toman, R. Walent, M., Cupka, P., 1995. Evaluation of selected parameters of a metabolic profile and levels of cadmium in organs of rabbits after on experimental administration. *Acta Physiologica Hungarica*, **83**; 267-273.
- Mayo Clinic Cancer Center. <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/bladder/allpages>. Feb.17,2010.
- Mazdak, H., Yazdekhashti, F., Movahedian, A., Mirkheshti, N., Shafieian, M., 2010. The comparative study of serum iron, copper, and zinc levels between bladder cancer patients and a control group. *Int. Urol. Nephrol.*, **42**; 89–93
- Moon, RC., Mehta, RG., 1986. Anti carcinogenic effects of retinoids in animals. *Adv Exp Med. Biol.*, **206**; 399-411.
- Ozmen, H., Erulas, AF., Karatas, F., Cukurovali, A., Yalcin, O., 2006. Comparison of the concentration of trace metals (Ni, Zn, Co, Cu and Se), Fe, vitamins A, C and E, and lipid peroxidation in patients with prostate. *Clin Chem Lab Med* , **44**; 175–9.
- Özdoğan, H., 2006. Türkiye Klinikleri J *Int Med Sci*, **2**; 51–56.
- Puntarulo, S., 2005. Iron, oxidative stress and human health, *Molecular Aspects of Medicine*, **26**; 299-312.
- Saner, G., Neyzi, O., Ertuğrul, T., 2002. **Mikro elementler (Çinko)**, *Pediatrici*: Cilt 1,3. Baskı Nobel Tıp Kitabevleri, 174-75. İstanbul.
- Schnorr, TM., Steenland, K., Thun, MJ., Rinsky, RA., 1995. Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am J Ind Med*, **27**; 759–70.
- Seven, G., 2010. **Meme, Baş boyun ve Mide kanserli hastalarda Radyoterapi öncesi ve sonrası iz elementler ve ağır metal düzeylerinin (Zn, Cu, Pb, Cd, Mn, Mg ve Co) ve bazı biyokimyasal (katalaz ve karbonik anhidraz) parametrelerin incelenmesi**, (Yüksek Lisans Tezi ), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Silverberg, S., Lubera, B., 1988. Cancer statistics. *J Cancer Pract*, **38**; 5-22.
- Tokar, EJ., Diwan, BA., Waalkes, MP., 2010. Early life inorganic lead exposure induces testicular teratoma and renal and urinary bladder preneoplasia in adult metallo thionein-knock out mice but not in wild type mice. *Toxicology*, **276**; 5-10.
- Tsunehiro, O., Toshihiro, K., Koji, M., 2003. A case-case study comparing the usefulness of serum trace elements (Cu, Zn and Se) and tumor markers (CEA, SCC and SLX) in non-small cell lung cancer patients. *Anti cancer Res*, **23**; 605–61.

- Turkish AAA Study Group, 2005. Familial Mediterranean fever (AAA) in Turkey: results of a nation wide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* **84**: 1-11.
- Uysal, Z., 1999. Demir Metabolizmasında, Demir Eksikliğinde ve Demir Fazlalığında Yenilikler. *Ankara Üniversitesi Tıp Mecmuası*, **52** : 157-164.
- Wynder, EL., Goldsmith, R., 1977 The epidemiology of bladder cancer: a second look. *Cancer*, **40**; 1246-68.
- Yaman, M., Kaya, G., Simsek, M., 2007. Comparison of Trace elements concentrations in cancerous and noncancerous human endometrial and ovary tissues. *Int J Gynecol Cancer*, **17**; 220-8.
- Yalcinkaya, F., Akar, N., Misirlioglu, M., 1998. Familial Mediterranean fever – Amyloidosis and Val 726 Ala mutation. *N Engl J Med* **338**; 993-4.
- Yuval, Y., Zemer, D., Soharand, E., Pras, M., 1995 Dominant inheritance in two families with familial Mediterranean fever (AAA) *Am J Med Genet* **57**; 455-57.
- Zeegers, MP., Kellen, E., Buntinx, F., 2004. The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review. *World J Urol*, **21**; 392-401.
- Zowczak, M., Iskra, M., Torlinski, L., Cofta, S., 2001. Analysis of serum copper and zinc concentration in cancer patients. *Biol. Trace. Elem. Res.*, **82** ; 1-8.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 Yılında Batman'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Van'da tamamladı. 2004'te Al-Farabi Kazak Devlet Üniversitesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'ne kayıt yaptırdı. 2007'de Sakarya Üniversitesi Kimya Bölümü'ne yatay geçiş yaptı. 2012 yılında lisans öğrenimini tamamladı. 2015 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya (Biyokimya) Anabilim Dalı'nda Yüksek lisans öğrenimine başladı. 2016 yılından itibaren Milli Eğitim Bakanlığı'nda Kimya Öğretmeni olarak görev yapmaktadır.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 23/03/2017

Tez Başlığı / Konusu:

Ailevi Akdeniz Atesi Çocuklarda Bazı Esen Element  
Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam ...50... sayfalık kısmına ilişkin, 23/03/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından ...Turnitia.intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % ...9..... (.dokuz) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

23/03/2017  
Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Rabia AKGEYİK

Öğrenci No: 149102201

Anabilim Dalı: Kimya Anabilim Dalı

Programı: Biyokimya

Statüsü: Y. Lisans  Doktora

DANIŞMAN ONAYI  
UYGUNDUR

Prof. Dr. Halit Demir  
(Unvan, Ad Soyad, İmza)

ENSTİTÜ ONAYI  
UYGUNDUR

Prof. Dr. Suat SENGÖR  
Enstitü Müdürü

(Unvan, Ad Soyad, İmza)