

**HAVA KİRLİLİĞİNİN BRONŞ LAVAJINDAKİ 1-HİDROKSİPİREN
DÜZEYLERİYLE VE BRONŞ LAVAJININ HÜCRESEL ANALİZİ
İLE İLİŞKİSİ**

UĞUR YÜREGİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

PROF. DR. PERİ MERAM ARBAK

DÜZCE, 2024

TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitim süreci boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve göğüs hastalıkları hekimliğinin prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarıma;

Başta tez danışmanım Prof. Dr. Peri Meram Arbak olmak üzere; Prof. Dr. Öner Abidin Balbay, Prof. Dr. Ali Nihat Annakkaya, Prof. Dr. Ege Güleç Balbay, Doç. Dr. Pınar Yıldız, Dr. Öğr. Üyesi Özlem Ataoğluna'a; çalıştığım dört yıl içerisinde benden desteklerini esirgemeyen klinik hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin tüm aşamalarında bilgi ve deneyimini benimle paylaşan, her aşamada yardımcı olan değerli tez hocam Prof. Dr. Peri Meram Arbak'a ayrıca teşekkür etmek isterim.

Patolojik değerlendirmede aşamasında tezimin hazırlanmasında yardımcı olan Doç. Dr. Sinem Kantarcıoğlu Coşkun'a;

Asistanlık hayatım süresince dostluklarını esirgemeyen Dr. Mustafa Kemal Kaypak ve Dr. Muhammet Musa Bekir Altundal'a ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Anlayışı, sabrı ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan gerek asistanlık hayatım gerekse tez yazım aşamasında her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Gamze Yüregir'e;

Anneme, babama ve ablama;

Yaşama sevincim ve mutluluk kaynağım kızlarım Sare Duru ve Asel İnci'ye sonsuz teşekkürler.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2023.04.03.1381 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir. Düzce Üniversitesi BAP ekibine teşekkür ederim.

04 Nisan 2024

Dr. Uğur YÜREGİR

ÖZET

Amaç: Tüm canlıların sağlığını tehdit eden hava kirliliğinin insanların bronşiyal sıvılarında yarattığı etkileri sitolojik analiz ve 1-Hidroksi Piren (1-OHP) düzeyi ölçümleriyle değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: Farklı ön tanımlarla yapılan bronkoskopi hastalarında planlanan örneklem sayısına ulaşmaya kadar BAL örnekleri toplanmıştır. Tüm hastaların örnekleri patoloji ve biyokimya laboratuvarında değerlendirilmiştir. Hastaların kişisel bilgileri ve hava kirlilik verileri kaydedilmiştir. Elde edilen bilgilerin 1-OHP ile korelasyonu değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 55'i erkek iken 25'i kadın idi. Hastaların 28'i il merkezinde, 26'sı ilçe merkezinde, 26'sı da köyde yaşamaktaydı. Hastaların %40'ı emekli, %27,5'i ev kadınıydı. Hastaların %25'i eş zamanlı olarak çiftçilik ile uğraşmaktaydı. Hastaların %27,5'inin haftada birden fazla kızartma yaptığı öğrenildi. Isınmak için hastaların %40'ı doğalgaz, %17,5'i odun sobası yakmaktaydı. Kışın yaza göre günlük ve 7 günlük PM_{2,5}, CO, NO₂, NOX seviyeleri anlamlı olarak fazla idi. Yazın ise günlük, 7 günlük ve 30 günlük SO₂, O₃ düzeyleri daha yüksekti. BAL'daki 1-OHP ile günlük PM₁₀, NO ve 30 günlük NO düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı. 1-OHP ile günlük SO₂, NO₂, 7 günlük PM_{2,5}, SO₂, NO₂, NOX ve 30 günlük SO₂, NO₂ düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon vardı. Yaz grubunda makrofajların kış grubuna göre anlamlı düzeyde fazlaydı. Doğalgaz yakanlarda 1-OHP düzeyleri anlamlı olarak düşükken, evde kızartma yapanlarda yüksekti. Çiftçilik yapanlarda 1-OHP düzeyleri anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç: Birçok hastalığın temelini oluşturan hava kirliliği ile bireysel ve ulusal düzeyde mücadele edilmelidir. Bireysel olarak evde doğalgaz kullanımı tercih edilmeli, sigara kullanılmamalı, kızartılmış yiyecekler tercih edilmemelidir. Özellikle havanın kirlilik seviyesinin yüksek olduğu günlerde dışarı çıkılmamalı, tarım toprakları bilinçli bir şekilde kullanılmalı ve ulaşımda mümkün olduğunca doğa dostu araçlar tercih edilmelidir. PAH açısından riskli mesleklerde çalışanların kişisel koruyucu ekipmanlarını özenli bir şekilde kullanmalı ve fabrika bacalarından salınan kirleticilerin daha fazla denetlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler; Hava kirliliği, Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, 1-Hidroksi Piren, Bronkoalveolar lavaj

ABSTRACT

Introduction: To evaluate the effects of air pollution, which threatens the health of all living organisms, on human bronchial fluids using cytological analysis and 1-Hydroxypyrene (1-OHP) level measurements.

Materials and Methods: Bronchoalveolar lavage (BAL) samples were collected from patients undergoing bronchoscopy with various diagnoses until the planned sample size was reached. All samples were evaluated in pathology and biochemistry laboratories. Personal information of patients and air pollution data were recorded. The correlation of obtained data with 1-OHP was assessed.

Results: Of the patients, 55 were male and 25 were female. 28 patients lived in the city center, 26 in the district center, and 26 in rural areas. 40% patients were retired, and 27.5% were housewives. %25 patients were simultaneously engaged in farming. It was found that 27.5% of patients fried food more than once a week. For heating, 40% of patients used natural gas and 17.5% used wood stoves. During winter, daily and 7-day average PM_{2.5}, CO, NO₂, NOX levels were significantly higher compared to summer. However, during summer, daily, 7-day, and 30-day average SO₂ and O₃ levels were higher. There was a positive correlation between 1-OHP in BAL and daily PM₁₀, NO, and 30-day NO levels. Significant negative correlations were observed between 1-OHP and daily SO₂, NO₂, 7-day PM_{2.5}, SO₂, NO₂, NOX, and 30-day SO₂, NO₂ levels. Macrophages were significantly higher in the summer group compared to the winter group. Levels of 1-OHP were significantly lower in those using natural gas for heating, while they were higher in those frying food at home. Farmers had significantly higher levels of 1-OHP.

Conclusion: Air pollution, which forms the basis of many diseases, should be tackled at individual and national levels. Individually, preference should be given to using natural gas at home, avoiding smoking, and refraining from consuming fried foods. Particularly on days with high pollution levels, outdoor activities should be minimized, agricultural lands should be conscientiously managed, and eco-friendly transportation options should be preferred. Workers in occupations at risk for PAH exposure should diligently use personal protective equipment. It is recommended to increase monitoring of pollutants emitted from factory chimneys and take necessary measures accordingly.

Keywords: Air pollution, Polycyclic aromatic hydrocarbons, 1-Hydroxypyrene, Bronchoalveolar lavage

KISALTMALAR

1-OHP	: 1-Hidroksi Piren
1-OHPG	: 1-Hidroksipirenglukuronidi
3-OH-BaP	: 3-Hidroksi benzo(a)piren
8-OHDG	: 8-Hidroksideoksiguanozinin
AB	: Avrupa Birliği
APHEA	: Agency for Public Health Education Accreditation
ATS/ERS	: American Thoracic Society- European Respiratory Society
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
BaP	: Benzo(a)piren
C6H5OH	: Fenol
CAP	: Şehirsel hava kirliliği partikülleri
CO	: Karbon monoksit
CO2	: Karbon dioksit
COHb	: Karboksihemoglobin
CS2	: Karbon disülfid
DALY	: Disability Adjusted Life Years
DEP	: Dizel egzoz partikülleri
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EPA	: Amerika Çevre Koruma Ajansı (United States Environmental Protection Agency)
H2S	: Hidrojen sülfür
H2SO4	: Sülfürik asit
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NO	: Azot oksit

NO ₂	: Azot dioksitler
NO _x	: Azot Oksitler
O ₃	: Ozon
OECD	: Ekonomik Kalkınma ve İş birliği Örgütü
PAH	: Polisiklik aromatik hidrokarbonlar
Pb	: Kurşun
PM	: Partiküler madde
ppm	: Part per million (milyonda bir)
SO ₂	: Kükürt dioksit
SO ₃	: Kükürt trioksit
SO ₃ ²⁻	: Sülfıt
SO ₄ ²⁻	: Sülfat
SO _x	: Kükürt Oksitler
SS	: Standart sapma
TMMOB	: Türk Mühendis ve Mimar Odaları Birliği

TABLolar LİSTESİ

Tablo-1: Hava kirliliği kaynakları.....	11
Tablo-2: EPA Hava Kalitesi İndeksi.....	18
Tablo-3: DSÖ, Avrupa birliği ve Ulusal limit değerleri (2022)	19
Tablo-4: EPA Ulusal Hava Kalitesi İndeksi Kesme Noktaları.....	20
Tablo-5: Hava Kirliletiçi Türleri.....	21
Tablo-6: Yaz ve kış grubunun günlük hava kirliliği ve 1-OHP (µg/L) ortalamaları.....	54
Tablo-7: Yaz ve kış grubunun 7 günlük hava kirliliği ve 1-OHP (µg/L) ortalamaları.....	55
Tablo-8: Yaz ve kış grubunun 30 günlük hava kirliliği ve 1-OHP (µg/L) ortalamaları...	56
Tablo-9: 1-OHP düzeylerinin günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi.....	57
Tablo-10: 1-OHP düzeylerinin 7 günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi.....	58
Tablo-11: 1-OHP düzeylerinin 30 günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi.....	58
Tablo-12: Kış ve yaz grubunda BAL'daki hücre dağılımı.....	59
Tablo-13: 1-OHP düzeyleri ile BAL'daki hücre düzeyleri, hastaların yaşları ve sigara kullanımı arasındaki ilişki.....	60

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil-1: Dünyada hava kirliliği.....	15
Şekil-2: OECD Ülkelerinde ve Türkiye'de hava kirliliğinin yol açtığı ölümler.....	16
Şekil-3: PM parçacıkları için boyut karşılaştırmaları.....	25
Şekil-4: Hemoglobinin oksijen ve karbonmonoksit ile birleşmesi.....	30
Şekil-5: Salama ve arkadaşları'larının PAH sınıflaması.....	41

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik-1: Evde ısınma türüne göre 1-OHP düzeyleri	61
Grafik-2: Evde kızartma yapma durumuna göre 1-OHP düzeyleri	62
Grafik-3: Çiftçilik yapma durumuna göre 1-OHP düzeyleri	63
Grafik-4: Grafik-4: Bronkoskopi/Ebus İşlemi Sonucu.....	63

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
KISALTMALAR.....	iv
TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
GRAFİKLER LİSTESİ	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Havanın tanımı ve içeriği.....	11
2.2. Hava Kirliliğinin Tanımı, Etiyolojisi ve İçeriği	11
2.3. Geleneksel hava kirleticileri tanım ve içeriği.....	11
2.4. Hava Kirliliğinin Kaynakları	11
2.4.1. Doğal yolla oluşan hava kirletici kaynakları	11
2.4.2. Antropojenik yolla oluşan hava kirletici kaynakları	12
2.4.2.1. Isınmaya Bağlı Hava Kirliliği.....	12
2.4.2.2. Taşıtların Emisyonlarına Bağlı Hava Kirliliği.....	13
2.4.2.3. Sanayileşme Nedeniyle Kaynaklanan Hava Kirliliği.....	14
2.5. Dünya’da, Türkiye’de ve Düzce’de Hava Kirliliği Verileri	14
2.6. Hava Kalitesi İndeksi.....	17
2.7. Hava Kirletici Parametrelerinin Sınıflandırılması	20
2.7.1. Hava Kirletici Parametreleri.....	3

2.7.1.1- Partikül Maddeler	22
2.7.1.1.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	26
2.7.1.2- Karbon Monoksit	28
2.7.1.2.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	30
2.7.1.3- Karbondioksit	32
2.7.1.3.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	32
2.7.1.4- Azot oksitler	33
2.7.1.4.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	34
2.7.1.5- Kükürt Oksitler	35
2.7.1.5.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	36
2.7.1.6- Ozon.....	37
2.7.1.6.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	38
2.7.1.7- Uçucu Organik Bileşikler	39
2.7.1.7.1- Sağlık Üzerine Etkileri.....	39
2.7.1.8- Gazlı Kirleticiler	39
2.7.1.9- Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar.....	40
2.7.1.9.1- PAH'ların Metabolizması ve Vücuttan Atılımı	42
2.7.1.9.2- PAH'dan Hidroksipiren'in oluşumu	43
2.8.1- Hava Kirliliğinin İnsan Sağlığına Etkileri	43
2.8.2- Altta Yatan Mekanizmalar.....	46
2.8.3- Sistemik Etkilere Aracılık Etmekte Akciğerlerin Rolü	47
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	49
3.1. Hastaların seçimi	49
3.2. Bronkoskopi.....	49
3.3. BAL örneklerinin patolojik değerlendirilmesi	50

3.3.1 Patoloji örneğinin uygun şekilde tespiti ve transferi.....	50
3.3.2 Raporlamada kullanılan ulusal ve uluslararası standartlar	51
3.3.4 Bronkoalveoler lavaj sıvısının analizi için çalışma yöntemi	51
3.3.4 Patoloji uzmanının değerlendirilmesi	51
3.4. BAL örneklerinde 1-hidroksipiren testi çalışma prosedürü.....	52
3.5. İstatistiksel analiz.....	53
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ.....	70
KAYNAKLAR.....	70

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Hava kirliliği dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Özellikle endüstriyel faaliyetlerle birlikte atmosfere salınan kirleticiler, solunum yolu hastalıklarının yanı sıra kalp hastalıkları, inme, akciğer kanseri gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Kentlerdeki çarpık yapılaşma ve sanayileşme gibi faktörler, insanların bu zararlı kirleticilere daha fazla maruz kalmasına neden olabilmektedir. Özellikle yoğun nüfuslu bölgelerde, sanayi tesislerinin ve trafik yoğunluğunun olduğu alanlarda hava kalitesi daha düşük olabilmekte ve bu durum insan sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir.

Fosil yakıtların kullanımı, özellikle kömür, petrol ve doğal gaz gibi kaynaklardan kaynaklanan emisyonlar atmosferde zararlı gazların birikmesine yol açmaktadır. Bu gazlar, sülfür dioksit gibi partiküller solunum yoluyla vücuda girdiğinde solunum sistemi üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Bu etkiler çocuklarda ve yetişkinlerde solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilirken, uzun süreli maruz kalma akciğer fonksiyonlarında azalmaya ve kronik solunum yolu hastalıklarına zemin hazırlamaktadır. Hava kirliliği, erken yaşlarda çeşitli hücresel ve moleküler parametreleri etkilemektedir. Bu konuda yapılan araştırmalar, hava kirliliğine doğum öncesi veya perinatal dönemde maruz kalmanın ilerleyen yaşlarda solunum yolu hastalıklarına yol açabileceğini göstermektedir [1], [2]. Çalışmalar, hava kirliliğinin sadece şu an değil, gelecekte de sağlık sorunları açısından ciddi bir tehdit oluşturduğunu göstermektedir.

Dış ortam hava kirliliği, endüstrileşme, yoğun trafik, enerji üretimi ve kullanımı gibi birçok faktörün birleşimiyle oluşmaktadır. Kirletici gazlar, partikül madde, ozon ve diğer zararlı maddeler atmosfere salınmakta ve insanlar bu kirleticilere maruz kaldıkça sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Dış ortam hava kirliliği, dünya genelindeki sağlık sorunları arasında ciddi bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gibi kuruluşların verilerine göre, hava kirliliği yılda milyonlarca ölüme neden olmaktadır [2].

Son yıllarda özellikle azot oksitler (NO_x), atmosferik hidrokarbonlar, ozon (O₃) ve partiküler madde (PM) gibi kirleticiler, daha modern enerji kaynaklarının kullanımıyla ilişkili olarak atmosfere salınmaktadır. Bu yeni türdeki kirleticiler, özellikle trafik, endüstriyel faaliyetler ve enerji üretimi gibi süreçlerle bağlantılıdır [3]. NO_x ve hidrokarbonlar, özellikle taşıtların egzoz emisyonlarından kaynaklanmaktadır. Bunlar, O₃

oluşumu için temel moleküllerdir ve atmosferdeki diğer bileşenlerle reaksiyona girerek O_3 oluşumunu teşvik etmektedir. PM, hava kirliliğinin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir ve bu maddelerin farklı boyutları, solunum yolu üzerinde farklı etkilere sahiptir. PM, çeşitli kaynaklardan ortaya çıkar ve endüstriyel işlemler, fosil yakıt kullanımı, yol yapımı, tarım faaliyetleri gibi pek çok etkinlikle ilişkilendirilmektedir. PM'nin büyüklüğü, solunum yollarında nereye yerleştiği ve etkilediği bölgeler açısından önemlidir. PM, PM_{10} ve $PM_{2,5}$ olarak boyutuna göre sınıflandırılmak üzere genellikle iki ana kategori altında incelenir: PM_{10} , 10 mikrometreden daha küçük olmayan partiküllerdir, bu partiküllerin bir kısmı burun ve solunum yolunun daha üst kısımlarında tutulabilir. $PM_{2,5}$ ise daha küçük partiküllerdir ve solunum yoluyla daha derinlere, özellikle bronşlara ve alveollere (akciğerin en küçük hava kesecikleri) daha rahat şekilde ulaşabilir. Bu boyuttaki partiküller, akciğer dokusuna daha derin nüfuz edebilmekte ve ciddi sağlık etkilerine yol açabilmektedirler [4]. Yüksek $PM_{2,5}$ seviyelerinin özellikle solunum yolu hastalıkları, kalp-damar hastalıkları ve diğer sağlık sorunlarına neden olabileceği öngörülmektedir. Bu tür hava kirliliği, dünya genelinde milyonlarca ölümle ilişkilendirilmiştir [5], [6]. Avrupa'da yapılan çalışmalar da PM_{10} gibi partikül madde seviyelerinin artışının günlük ölüm oranlarında bir artışla bağlantılı olduğunu göstermiştir [7].

Gaz formundaki kirleticilerin solunum sistemi üzerindeki etkileri, özellikle farklı gazların solunum yollarındaki farklı bölgelere ulaşma şekilleriyle ilişkilidir. Sülfür dioksit (SO_2), burun ve farinks gibi üst solunum yolu bölgelerinde tutulabilir, çünkü suyla reaksiyona girerek çözünür. Ancak, O_3 ve Azot dioksitler (NO_2) gibi suda çözünmeyen gazlar, solunum sisteminin daha derin bölgelerine, özellikle bronşlara ve alveollere kadar ilerlemektedir. Bu gazlar, solunum yolu ile alveolar bölgeye ulaşarak hava keseciklerine zarar verebilmektedir [8]. Çeşitli çalışmalar, SO_2 seviyeleri ile Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gibi alt solunum yolu hastalıkları arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Türkiye'deki bir araştırma da SO_2 ve PM_{10} gibi kirleticilerle astım, bronş hiperreaktivitesi ve KOAH'a bağlı hastane başvuruları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur [9].

Avrupa'da 1950'lerde yürürlüğe giren Temiz Hava Antlaşması, özellikle SO_2 gibi geleneksel hava kirliliği kaynaklarına odaklanmış ve bu tür kirleticilerin atmosfere salınımını azaltmayı hedeflemiştir. Bu çabalar, belirli kirleticilerin azalmasına katkıda

bulunmuş olsa da sonraki yıllarda petrol ve doğal gaz gibi yeni enerji kaynaklarının daha yaygın kullanımıyla beraber farklı türde hava kirliliği sorunları ortaya çıkmıştır.

Karbon monoksit (CO) ise özellikle alveolar kapiller membranda difüzyon yoluyla kana geçmekte ve hemoglobinle birleşerek oksijen taşıma kapasitesini azaltmaktadır. Bu durumda vücut dokularına yeterli oksijenin ulaşması engellenir [10]. Gelişmekte olan ülkelerin enerji ihtiyaçlarını karşılamak için kullandıkları doğal ve ucuz enerji kaynakları, genellikle fosil yakıtlar gibi kirlетici kaynaklardır. Bu kaynaklar, özellikle kömür ve odun gibi geleneksel yakıtların kullanımıyla birlikte hava kirliliğine neden olmaktadır. Özellikle Çin ve Hindistan gibi büyük ülkelerde, bu durum ciddi bir hava kirliliği sorununa yol açmaktadır [11]. Çin ve Hindistan gibi ülkelerin hem iç politika düzenlemeleriyle hem de uluslararası iş birliği ve destekle daha temiz enerji kaynaklarına ve çevreci teknolojilere geçiş yapmaları, hava kirliliği sorununu azaltmak için önemlidir. Bu ülkelerde hava kalitesini iyileştirmek, sadece yerel halkın sağlığını değil, küresel çapta çevre sağlığını da olumlu yönde etkileyecektir.

2022 yılında Türk Mühendis ve Mimar Odaları Birliği (TMMOB) Çevre Mühendisleri Odası'nın yayınladığı Türkiye Hava Kirliliği Raporuna göre ülkemizin doğu tarafında hava kalitesi kirlilik konsantrasyonları uzun zamandır orta – hassas ve sağlıklı kategorilerinde seyretmektedir. Özellikle birçok ilde partikül maddelerden PM₁₀ konsantrasyonunun yıllık ortalamasının kirlilik için sınır değerde (Diyarbakır, Siirt, Urfa vb.), kimi illerde ise sınır değerin bile 2-3 katı üzerinde (Batman, Ağrı, Iğdır, Doğubeyazıt, Malatya, Erzurum, Erzincan, Maraş) seyir ettiği görülmüştür [12]. Hava kirliliği sorunu sadece belli bölgelerin değil, küresel bir meseledir. Uluslararası düzeyde, bu konuda ortak çabalar ve politikaların oluşturulması ve uygulanması önemlidir. Hava kirliliğinin azaltılması için önlemler hızla alınmalıdır. Daha temiz enerji kaynaklarına geçiş, endüstriyel faaliyetlerin kontrol altına alınması, sürdürülebilir ulaşım sistemlerinin teşvik edilmesi gibi adımlarla hava kalitesi düzeltilebilir. Ayrıca, şehir planlaması ve altyapı geliştirme çalışmalarıyla çevreye duyarlı politikaların uygulanması, hava kirliliğinin azaltılmasında etkili olabilir.

Çalışmamızın amacı tüm canlıların sağlığını tehdit eden hava kirliliğinin (iç ve dış ortam) insanların bronşiyal sıvılarında yarattığı etkileri sitolojik analiz ve 1-Hidroksi Piren (1-OHP) düzeyi ölçümleriyle değerlendirmek ve literatüre katkıda bulunmaktır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Havanın tanımı ve içeriği

Hava; Azot, oksijen ve diğer molekülleri içeren ve dünyanın çevresinde bulunan gaz kütesidir. Bu gaz kütesine atmosfer denir. Atmosfer dünyanın çevresini sarar ve dünyayı dış etkilerden koruyup hava tabakaları arasında düzenleyici bir örtü gibi fonksiyon görür. Atmosferde bulunan tüm hava tabakalarının kalınlığı 150 km'dir. Bunun sadece 12 km'lik kısmı yaşam için uygundur. Dünyadan uzaklaştıkça hava tabakasının kalınlığı artarken, yoğunluğu azalır. Hava dünya üzerinde yaşayan canlılar için hayati önem taşır. Havasız bir ortam yaşamla bağdaşmaz.

Havada bulunan gazlar üç gruba ayrılır:

- 1-) Havada her zaman bulunan ve miktarları sabit kalan gazlar (azot, oksijen ve diğer soy gazlar)
- 2-) Havada her zaman bulunan ve miktarları değişen gazlar (karbondioksit, su buharı, ozon)
- 3-) Havada sürekli bulunmayan gazlar (hava kirleticileri)

Yüzdesel olarak bakıldığında hava içeriğinde yaklaşık %78 azot, %21 oksijen, %1 oranında karbondioksit (CO₂) ve asal gazlar bulunur. Artan hava kirliliği oksijen ve azot yüzdesini azaltmakta ve akut dönemde yüksek doza maruziyet veya kronik dönemde dozdan bağımsız hayati risk oluşturmaktadır.

2.2- Hava Kirliliğinin Tanımı, Etiyolojisi ve İçeriği

Kirli hava, insan ve diğer tüm canlıların sağlığına zarar verecek derecede içeriğinde bulunan moleküllerin değişime uğradığı hava olarak tanımlanabilir [13]. Dış ortam hava kirliliği gelişmekte olan ve bazı gelişmiş ülkelerde yaşayan tüm canlıları etkileyen oldukça önemli çevresel bir sağlık sorunudur. Amerika Çevre Koruma Ajansı (EPA- United States Environmental Protection Agency) hava kirliliğini ‘kirletici veya kontamine maddelerin havada bulunması durumunu, insan sağlığına veya çevreye zarar verecek şekilde havada bulunması’ şeklinde tanımlamıştır [14]. Hava kirliliği farklı kaynaklarda ‘Havada normalde zararsız kabul edilecek miktarlarda bulunan maddelerin havadaki miktarının artış göstermesi ya da normalde bulunmayan maddelerin bulunması

ile insan sağlığının olumsuz etkilenmesi, bunun yanında fiziksel ve ekonomik kayıplara yol aması” olarak tanımlanmaktadır [15], [16]. Başka bir deyişle hava kirliliği: “Katı, sıvı ve gaz halindeki kirleticilerin canlı sağlığına ve ekolojik dengeye hasar verecek oranda ve zarar verecek formda havada bulunmasıdır”.

İnsan ya da doğal kaynaklı toz, gaz, duman, koku ve su buharı gibi kirleticilerin atmosfere salınmasıyla hava kirliliği oluşmaktadır. Hava kirliliği, nüfus artışı ile birlikte artan barınma ihtiyacı nedeniyle, gelişen teknoloji, artan sanayileşmeyle kirlilik problemini daha da artırmaktadır. Başta hava kirliliği olmak üzere içme sularının, toprağın kirli olması sonucunda bitkiler de insan sağlığı açısından risk yaratmaktadır [17]. Bu etkilere ek olarak ozon tabakasının kalınlığının azalması sonucunda küresel ısınma ve iklim değişikliği gibi hava kirliliğinin küresel etkileri de görölmektedir [18]. İnsan ve diğer canlıların sağlığının korunması açısından evre sağlığının korunması önemlidir. Çevreyi oluşturan hava, su, toprağın temizliği sağlık açısından önemlidir [15], [16].

Hava kirliliği dünyada insanoğlunun varlığından itibaren var olan bir evre sağlığı problemidir. İlk ağdan itibaren alet üretmek amacıyla işlenen bakır, tunç, demir gibi metallerin işlenmesinden kaynaklanan kirleticiler atmosfere veriliyordu. 18. yüzyılda endüstri devrimiyle birlikte kömürün yakılmasıyla artmaya başlayan hava kirliliği, 20. yüzyılın başlarında sanayinin daha da gelişmesiyle insan sağlığına ölümcöl etki etmeye başlamış ve çok sayıda insanın önemli sağlık sorunları yaşamasıyla ciddi bir evre sağlığı sorunu haline gelmiştir. İnsanlar yaşamlarının doğal faaliyetlerini yerine getirirken hem kaynakların azalmasına hem de atmosferin yapısında değişikliğe sebep olmuşlardır. Paleojenetik ve arkeolojik araştırmalar, geçmişteki toplulukların yaşam tarzları ve çevresel etkileri üzerine önemli bilgiler sunmaktadır. Özellikle mumyaların bilgisayarlı tomografi sonuçları ve yapılan otopsiler gibi yöntemler, antik çağlardaki insan sağlığı ve çevresel faktörler arasındaki ilişkileri anlamak için faydalı olmaktadır. Pnömoni, amfizem, pulmoner ödem ve ateroskleroz gibi akciğer ve dolaşım sistemi rahatsızlıklarının mumyalarda tespit edilmesi, o dönemdeki çevresel koşulların ve yaşam tarzlarının etkilerini göstermektedir. Özellikle duman solunmasıyla bağlantılı olarak akciğerde karbon birikintilerinin belirlenmesi, o dönemde kullanılan yakıtların ve iç ortam koşullarının insan sağlığı üzerindeki etkilerini gösterme potansiyeline sahiptir [19].

Viktorya dönemi İngiltere'sinde, Londra gibi büyük şehirlerde kömür kullanımıyla ortaya çıkan büyük duman, pus ve sis gibi olgular, insan sağlığı üzerinde

olumsuz etkilere neden olmuştur. Özellikle 1873'teki büyük duman olayı, bu dönemde hava kirliliğinin insan hayatını doğrudan etkilediğini gösteren trajik bir örnektir ve 700'den fazla insanın ölümüne neden olmuştur [19], [20], [21], [22].

Belçika'da Meuse Vadisi'nde 1930 yılında yaşanan olay havadaki ince kurum parçacıklarından oluşan sisin insan sağlığı üzerindeki etkilerini göstermiştir. Bu olayda, yerel doktorlar tarafından dispne ve hırıltılı hasta şikayetlerinde belirgin bir artış kaydedilmiş ve sisin etkisiyle 3 gün içinde 60'tan fazla insanın ölümüne yol açmıştır. Yapılan otopsiler, havadaki tahriş edici maddelere maruz kalmayla tutarlı sonuçlar ortaya koymuştur [20].

Büyük Londra Dumanı, yoğun bir hava kirliliği olayı olarak kayda geçmiştir. Bu dönemde, kömür yakıtının yanması sonucu oluşan kalın duman tabakası, solunum yolu ve dolaşım sistemi üzerinde ciddi etkilere yol açmıştır. Tahminlere göre, bu dönemde solunumsal ve kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı olarak 4.000 ila 12.000 kişi hayatını kaybetmiştir [19].

Donora/Pennsylvania'daki olay da benzer şekilde hava kirliliğinin acı sonuçlarını göstermiştir. Bu olayda, SO₂, CO ve metal tozu bulutunun oluşması sonucu bir dizi sağlık sorunu yaşanmıştır. Dumandan kaynaklı olarak 7 ila 20 kişi hayatını kaybetmiş, 6.000 ila 7.000 kişi ise hava kirliliğine bağlı komplikasyonlardan etkilenmiştir [20].

Hava kalitesi, 19. yüzyıl itibariyle ısınma veya sanayi amacıyla kullanılan düşük kaliteli fosil yakıtlar sonucu kış aylarında daha da artarak bozulmuştur. İlerleyen yıllarda giderek artan motorlu taşıtlar ve sanayileşme hava kalitesini giderek artan bir şekilde bozmuştur. Bu hava kirliliği artışı hem kardiyovasküler hem de solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranlarını, bu hastalıklara bağlı komplikasyonları ve hastane başvurularını artırmaktadır.

İngiltere'de, endüstri devriminin etkilerini azaltmak ve hava kirliliğini kontrol etmek amacıyla Halk Sağlığı Yasası 1875'te kabul edilmiştir. Bu yasa, özellikle duman salınımının azaltılması ve çevre kirliliğinin önlenmesi için belirli düzenlemeler getirmiştir. Endüstriyel devrimle birlikte artan duman salınımı ve hava kirliliği sorunları, çeşitli ülkelerde yasal düzenlemelerin yapılmasına yol açmıştır. Özellikle İngiltere, Avrupa ve Kuzey Amerika gibi bölgelerde sanayileşme süreci, çevresel sorunları da beraberinde getirmiştir ve bu sorunlarla mücadele için yasal adımlar atılmıştır. Benzer şekilde, Kuzey Amerika'da da çevresel düzenlemeler yapılmıştır. Örneğin, Chicago ve

Cincinnati gibi şehirlerde 1881'de kabul edilen temiz hava mevzuatı, hava kirliliğinin azaltılmasına yönelik ilk adımlardan biridir. Ancak daha kapsamlı bir düzenleme, kükürt dioksit, CO ve PM emisyonlarının kontrol altına alınmasını hedefleyen Temiz Hava Yasası'nın 1970'te kabul edilmesiyle gerçekleşmiştir [20] [23].

Hava kirliliği, sağlık açısından en büyük çevresel riski oluşturmaktadır. 2023 yılında yaklaşık 7 milyon ölümün hava kirliliğine veya ona bağlı gelişen ek sebeplerden gerçekleştiğini belirtmektedir [24]. Hava kirleticilerine maruziyet, insan sağlığını pek çok yönden etkileyerek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Hava kirliliğinin temel sebepleri; nüfus artışı buna bağlı olarak barınma ve ısınma ihtiyacının ve teknoloji kullanımının artışı sonucunda enerji tüketiminin artmasıdır [15], [16].

2.3- GELENEKSEL HAVA KİRLETİCİLERİ TANIM VE İÇERİĞİ

Hava kirliliği, atmosferde bulunan zararlı veya istenmeyen maddelerin, gazların ve partiküllerin artması olarak tanımlanmaktadır. Bu kirleticiler, çeşitli kaynaklardan yayılır ve insan sağlığı, doğal yaşam ve çevre üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Geleneksel hava kirleticileri, insan faaliyetleri ve endüstriyel süreçlerden kaynaklanan belirli kirletici maddelerdir ve genellikle ciddi sağlık risklerine yol açmaktadır.

Kirleticiler iki ana grupta toplanır:

1. Partikül Maddeler: Bu gruptaki kirleticiler, duman, metalik duman, uçucu kül, mist, aerosol tozlar gibi katı veya sıvı parçacıklardan oluşmaktadır. Bu parçacıklar genellikle endüstriyel süreçler, fosil yakıt yakma, tarım faaliyetleri ve yol tozu gibi kaynaklardan gelmektedir. PM₁₀ ve PM_{2.5} gibi farklı boyutlarda olup solunum sistemi rahatsızlıklarına, kalp-damar hastalıklarına ve çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır.
2. Gazlar: Bu gruptaki kirleticiler atmosfere gaz halinde salınır ve birçok farklı kaynaktan gelirler. Bu gazlar arasında SO₂, NO₂, CO, CO₂, ve hidrokarbonlar bulunmaktadır. Bu gazlar, sanayi süreçleri, taşıt emisyonları, fosil yakıt yakma ve diğer insan faaliyetleriyle atmosfere salınırlar. Bunlar solunum yolu rahatsızlıkları, hava kirliliği ve iklim değişikliği gibi çeşitli sorunlara yol açarlar.

Ayrıca, ikincil hava kirleticileri olarak adlandırılan bir başka grup da bulunmaktadır. Bu kirleticiler, atmosferde kimyasal reaksiyonlardan sonra oluşurlar ve genellikle fotokimyasal oksidanlar olarak bilinmektedir. Bu gruptaki kirleticiler arasında

O₃, peroksiasetil nitrat ve peroksibenzol nitrat bulunur. Bu tür kirleticiler, güneş ışığı ve kimyasal reaksiyonlarla oluşarak hava kalitesini olumsuz etkilemektedirler [20], [21].

EPA Temiz Hava Kanunu kapsamında ulusal hava kalitesi standartlarını belirlerken belirli hava kirleticilerine odaklanır. EPA'nın belirlediği ana hava kirleticileri şunlardır: O₃, CO, NO_x, SO₂, PM, Kurşun (Pb).

1. Ozon: Bu gaz, troposferde (alt atmosferde) yer alan bir kirleticidir ve solunum yolları sorunlarına yol açabilir. Aynı zamanda bitki örtüsüne zarar verebilir.

2. Karbon Monoksit: Renksiz, kokusuz bir gazdır ve özellikle egzoz emisyonlarından kaynaklanır. İçten yanmalı motorlar ve yanıcı maddelerin yanması sonucu ortaya çıkar. CO zehirlenmesi riskini artırabilir ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir.

3. Azot Oksitleri: Bu kirleticiler, egzoz emisyonları ve sanayi süreçleriyle ilişkilidir. Fosil yakıtların yanması ve motorlu araçların egzozlarından salınır. O₃ ve asit yağmurlarının oluşumunda rol oynarlar.

4. Kükürt Dioksit: Kömür, petrol ve diğer fosil yakıtların yanması, sanayi süreçleri ve bazı endüstriyel faaliyetler tarafından atmosfere salınır. Solunum yolu sorunlarına ve asit yağmurlarına neden olabilir. Solunum yolu rahatsızlıkları, astım, bronşit ve diğer solunum sistemine zarar veren hastalıkların nedeni olabilir.

5. Partikül Madde: Atmosferde asılı halde bulunan küçük parçacıklardır ve çeşitli kaynaklardan (egzoz emisyonları, endüstriyel süreçler, toprak erozyonu) kaynaklanabilir. Solunum yolu ve kardiyovasküler hastalıklara neden olabilirler.

6. Kurşun: Kurşunun insan sağlığı üzerinde ciddi etkileri vardır ve özellikle benzinli araçların egzozundan yayılır. Zekâ geriliği ve nörolojik sorunlara yol açabilir.

Ayrıca, uçucu organik bileşikler de O₃ oluşumunda önemli bir rol oynarlar ve bu nedenle atmosferik bileşenler olarak dikkate alınır.

Bu kirleticiler, EPA tarafından belirlenen standartlar altında izlenir ve kontrol edilmeye çalışılır. Hava kalitesini iyileştirmek ve insan sağlığını korumak için bu kirleticilerin emisyonlarının azaltılması ve kontrol altına alınması önemlidir [25].

Ülkemizde hava kalitesinin değerlendirilmesinde, Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği temel bir çerçeve sunmaktadır. Bu yönetmelik, Avrupa Birliği

evre mevzuatına uyumlu olarak hazırlanmıştır ve hava kalitesiyle ilgili 13 farklı kirletici için belirli sınır değerleri belirlemiştir. Bu kirleticiler arasında genellikle O_3 , CO , NO_2 , SO_2 , partikül madde (PM_{10} ve $PM_{2.5}$), Pb , benzen, benzo(a)piren (BaP), karbon disülfür, arsenik, nikel ve krom gibi maddeler bulunmaktadır. Türkiye’de 2008 yılında çıkarılan yönetmelik ile bu kirleticilerin sağlık açısından belirli sınır değerleri belirlenmiş olup, bu değerlerin aşılmaması ve insan sağlığı ile çevrenin korunması amaçlanmıştır. Hava kalitesinin izlenmesi, ölçüm ağlarının kurulması ve veri toplanması da bu yönetmelik kapsamındadır [26].

Bu yönetmelikte, Avrupa Birliği (AB)  lkelerinde hava kalitesinin iyileştirilmesi için belirli hedefler ve zaman çerçeveleri belirlenmiştir. Özellikle hava kalitesi sınır değerlerinin azaltılması ve belirli kirleticilerin seviyelerinin düşürülmesi hedeflenmiştir. 2014 yılına kadar olan dönemde, mevcut hava kalitesi sınır değerlerinin kademeli olarak azaltılması öngörülmüştür. Bu dönemde, belirli kirleticilerin belirli sınır değerlere ulaşması için adımlar atılması ve kirleticilerin azaltılması için politika ve tedbirlerin uygulanması hedeflenmiştir. 2014 yılından itibaren ise, daha ileri düzeyde tedbir alma yükümlülükleri ve daha sıkı hedefler belirlenmiştir. Bu aşamada, hava kalitesi sınır değerlerinin daha da iyileştirilmesi, belirli kirleticilerin seviyelerinin daha fazla düşürülmesi ve hava kalitesinin daha iyi yönetilmesi amaçlanmıştır. Bu hedeflerin belirlenmesi, AB  lkelerindeki hava kalitesinin sürekli olarak iyileştirilmesi ve insan sağlığının ve çevrenin korunmasının sağlanması amacıyla yapılmıştır [26].

2.4- Hava Kirliliğinin Kaynakları

Hava kirleticiler bazen doğrudan kirletici kaynaklardan atmosfere salınır ve bu tür kirleticiler birincil kirleticiler olarak adlandırılır. Bu maddeler, kaynaklarından doğrudan atmosfere salınarak çevreyi etkileyebilirler. Örneğin, baca emisyonlarından gelen SO_2 veya bataklıklardan yükselen hidrojen sülfür (H_2S) gibi maddeler birincil kirleticilerdir. Bu kirleticiler, havaya doğrudan salınır ve atmosferde bulunan diğer maddelerle reaksiyona girerek çeşitli kimyasal değişimlere neden olabilirler. Örneğin, SO_2 atmosferde oksitlenerek sülfit (SO_3^{2-}) ve sülfat (SO_4^{2-}) gibi partiküller oluşturabilir. H_2S de benzer şekilde SO_4^{2-} partiküllerine dönüşebilir. Bu kimyasal dönüşümler sonucunda oluşan SO_3^{2-} ve SO_4^{2-} partikülleri, atmosferde sülfürik asit (H_2SO_4) ve diğer asitlerin oluşumuna katkıda bulunabilirler. Bu asitler ise hava kirliliği ve asit yağmurlarına neden

olabilir. Bu şekilde, birincil kirleticilerin atmosferde kimyasal reaksiyonlara girmesi sonucunda ikincil kirleticiler oluşabilir [25], [27]. Bu kimyasal süreçler, hava kalitesi ve çevre üzerindeki etkileriyle ilgili olarak önemlidir ve hava kirliliğinin kontrolü ve azaltılması için anlaşılması gereken bir süreçtir. Bu süreçlerin anlaşılması, hava kirliliğinin azaltılması ve kontrol edilmesi için stratejiler geliştirmeye yardımcı olabilir [28], [29]. Kirleticileri doğal ve/veya insan kaynaklı kirleticiler olarak ikiye ayıran sınıflamalar da bulunmaktadır [29], [30]. Hava kirleticiler genellikle doğal kaynaklardan veya insan faaliyetlerinden kaynaklanan antropojenik kaynaklardan gelirler. Bu kaynaklar tablo-1’de gösterilmiştir. Bu kaynaklar, atmosfere farklı kirleticilerin salınmasına neden olabilir [28], [29].

Kaynaklar	Açıklama
Endüstriyel Faaliyetler	Fabrika emisyonları, atık gazları ve tozlar endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan hava kirliliğine neden olabilir.
Taşıt Emisyonları	Motorlu araçlar ve diğer taşıma araçlarından çıkan egzoz emisyonları, karbonmonoksit, azot dioksit ve partikül madde gibi kirleticileri atmosfere salabilir.
Enerji Üretimi	Fosil yakıtların yanması, enerji üretim tesislerinden kaynaklanan kükürt dioksit, azot oksitler ve karbon dioksit gibi kirleticilere neden olabilir.
Ev Isıtma ve Yakma	Ahşap, kömür veya diğer yakıtların evlerde kullanılması, hava kalitesini olumsuz etkileyen kirleticilerin ortaya çıkmasına yol açabilir.
Tarım Faaliyetleri	Tarım ilaçları ve gübre kullanımı, metan gazı emisyonları ve tozlar gibi kirleticilerin atmosfere salınmasına neden olabilir.
Çöp Yakma	Açık havada çöp yakma, tehlikeli gazlar ve partikül maddelerin atmosfere salınmasına neden olabilir.
Doğal Kaynaklar	Orman yangınları, volkanik patlamalar ve toz fırtınaları gibi doğal olaylar da hava kirliliğine katkıda bulunabilir.

Tablo-1: Hava kirliliği kaynakları

2.4.1- Doğal yolla oluşan hava kirletici kaynakları

Doğal hava kirliliğinin nedenleri arasında bitkilerden, deniz ve okyanuslardan, çöl fırtınalarından, orman, volkanik patlamalardan kaynaklanan etkenler bulunmaktadır [30].

Doğal kaynaklardan gelen kirleticiler şunları içerebilir:

1. Polen tanecikleri: Bitkilerin üreme sürecinde yayılan polenler hava kalitesini etkileyebilir ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.
2. Volkanik patlamalar: Yanardağ patlamaları, büyük miktarda küller ve gazlar salarak havayı kirletebilir.
3. Orman yangınları: Yangınlar, duman, partikül madde ve diğer kirleticileri atmosfere salar.
4. Toz fırtınaları: Toprak ve kumun yüksek rüzgarlarla taşınması, havadaki toz seviyelerini artırabilir.
5. Spor bakterileri ve diğer mikroorganizmalar: Bazı mikroplar, sporlar veya bakteriler atmosfere salınabilir ve insan sağlığını etkileyebilir.
6. Radon: Bu radyoaktif gaz, yeraltındaki kayalardan ve topraktan doğal olarak salınabilir.
7. Pus, sis ve ozon: Bu unsurlar atmosferde doğal olarak oluşabilir ve hava kalitesini etkileyebilir.

2.4.2- Antropojenik yolla oluşan hava kirletici kaynakları

İnsanların faaliyetleri sonucu oluşan hava kirliliğine antropojenik kaynaklar denilmektedir. Başlıca antropojenik kaynaklar, ısınma nedeniyle, ulaştırma araçlarının motorlarından, endüstriyel faaliyetler nedeniyle çıkan kirleticiler olarak sıralanmaktadır. Hava kirliliğinin kontrolü için hem doğal hem de antropojenik kaynaklardan gelen kirleticilerin azaltılması ve kontrol edilmesi önemlidir. Hava kirliliği, solunum yolu rahatsızlıkları, kalp-damar hastalıkları, iklim değişikliği ve çevresel etkiler gibi bir dizi sağlık ve çevresel soruna yol açmaktadır. Bu nedenle, hava kirliliğinin azaltılması için çevresel düzenlemeler, temiz enerji kullanımı, sürdürülebilir uygulamalar ve bilinçli tüketim alışkanlıkları gibi önlemler alınmalıdır.

Antropolojik kaynaklar etyolojisine göre 3 sınıfa ayrılır.

2.4.2.1- Isınmaya Bağlı Hava Kirliliği

Konutlarda ve çalışma yerlerinde ısınma amaçlı katı (hayvansal gübre, odun, kömür), sıvı (fuel oil) ve gaz (doğal gaz) yakıtların yakılması sonucu hava kirleticileri ortaya çıkmaktadır. Bu tür hava kirliliği yakıt özelliğine, türüne, miktarına, yakılma biçimine göre değişiklik göstermektedir. Köy ve kent hayatında yaşanan hava kirliliğinin önemli bir bölümünü de kullanılan bu yakıtlar oluşturmaktadır. Yakılan katı, sıvı ve gaz yakıtların moleküler yapısı içerisinde bulunan kükürtlü bileşiklerin yanmasıyla SO₂ ve kükürt trioksit (SO₃) meydana gelmektedir. Havayı kirleten kükürt oksit miktarı kullanılan yakıttaki kükürt miktarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde çıkarılmakta olan kömürlerde de kükürt içeriğinin %0,5 ile %2 arasında olduğu bilinmektedir [30]. Isınmaya bağlı gelişen hava kirliliğinde, kış mevsiminde artış gözlenmektedir. Kullanılan yakıt miktarının artışı şehirlerde yaşayan insanların sağlığı için tehdit unsuru oluşturmaktadır. Son yıllarda yapılan düzenlemeler ve alınan önlemler sonucu özellikle ülkemizde çıkarılmakta olan kömürlerin kükürt içeriği %2'nin altındaki seviyelere ulaştırılmıştır. Kömürün koklaştırılarak kükürt oranının azaltılması ve yakıt tasarrufu sağlayarak daha az yakıt tüketimi oluşturmalarını da sağlamaktadır [31]. İthal kömürlerin çoğunda kükürt içeriği düşük olmakta veya özellikle kükürt içeriği düşük olan kömürlerin ithalatına öncelik verilmektedir. Yine yakıtların ısınma amaçlı kullanımı sonucu partikül halindeki kirleticiler de oluşmaktadır [31].

Hava kirliliği nedeniyle hava kalitesinin bozulması hem insan sağlığını hem de ekosistemi doğrudan etkilediğinden evsel ısınma, motorlu araçlar, sanayi gibi kirletici kaynakların tespit edildikten sonra önlemlerin alınması ve yönetilmesi gerekmektedir. Dünyada birçok kentin hızla büyümesine karşın özellikle de gelişmekte olan ülkelerde hava kirleticilerine karşı gereken önlemlerin alınmadığı görülmektedir. Nüfus artışının beraberinde getirdiği ısınma ihtiyacında, sanayileşmede ve motorlu araç sayısındaki artış şehir merkezleri başta olmak üzere birçok bölgede hava kirliliğinin daha da artmasına neden olmaktadır.

2.4.2.2- Taşıtların Emisyonlarına Bağlı Hava Kirliliği

Isınma ihtiyacı dışında yine antropojenik hava kirleticileri arasında sayılan ulaştırma araçlarının motorlarından çıkan kirleticiler özellikle şehir merkezlerinde hava kirliliğini artırmaktadır. Sağlıklı bir insan günlük ortalama 15 m³ temiz havaya ihtiyaç

duymaktadır. Bir otomobil ise yaklaşık 10 dakikalık sürede 15 m³ lük havayı kirletebilecek gaz salmaktadır. Her gün milyonlarca aracın saatlerce çalıştığı şehirlerde bu araçların neden olduğu hava kirliliğinin ne denli büyük olduğu düşünüldüğünde durumun ciddiyeti anlaşılabilir.

Araçların egzozundan atmosfere yayılan hava kirleticileri; CO, PM, hidrokarbonlar ve diğer ağır metallerdir [31]. Araç bakımının iyi olmadığı durumlarda miktar olarak daha fazla hava kirleticisi çıkmakla birlikte yanmamış yakıt da havaya salınmaktadır. Bazı durumlarda havayı ekstra kirleten araçlarda farklı renkte duman çıkar ve bu dumanların çıkış sebepleri şunlardır:

Siyah Duman: Tam yanmamış yakıt taneciklerinin oluşturduğu dumandır. Hava kirleticilerin arasında yakıt molekülleri de bulunur. Aracın uygun yanma koşullarının olmadığını gösterir.

Gri-Beyaz Duman: Tam yanma artığı maddelerin oluşturduğu dumandır. Uygun yanma koşullarının olduğunu gösterir.

Mavi Duman: Yanmamış yakıt ve yağ karışımı olduğunu genellikle de motorun bakıma ihtiyacı olduğunu gösterir. Bu durumda ek olarak yağ yanması sonucu oluşan ürünlerde havaya salınır.

2.4.2.3- Sanayileşme Nedeniyle Kaynaklanan Hava Kirliliği

Sanayinin pek çok alanında yakıtlar üretim için ihtiyaç duyulan enerji gereksinimi nedeniyle kullanılmaktadır. Bu oluşan kirleticiler de atmosfere filtre kullanılmadan atıldığından hava kirleticiler açısından önemli bir nedeni oluşturmaktadırlar. Sanayi tesislerinde üretim aşamalarında fabrikaların bacalarından çıkan kimyasal gazlar, tozlar veya dumanlar da hava kirlenmesine katkıda bulunmaktadır [31].

Sanayi tesislerine göre bacalarından çıkan hava kirleticilerin miktar ve türleri de değişmektedir. Bazı maddeler tüm sanayi tesislerinde benzer şekilde çıkmaktadır. Sanayi kollarına göre çıkan maddeler bir araştırmada şu şekilde gruplandırılmıştır [31].

1- SO₂, CO; enerji santralleri başta olmak üzere işletmelerde katı veya sıvı yakıtların yanması sonucu büyük miktarlarda atmosfere bırakılır.

2- PM; madencilik, kömür yakan tüm işletmeler, demir çelik sanayi gibi tesislerde üretim işlemleri esnasında önemli miktarda oluşur.

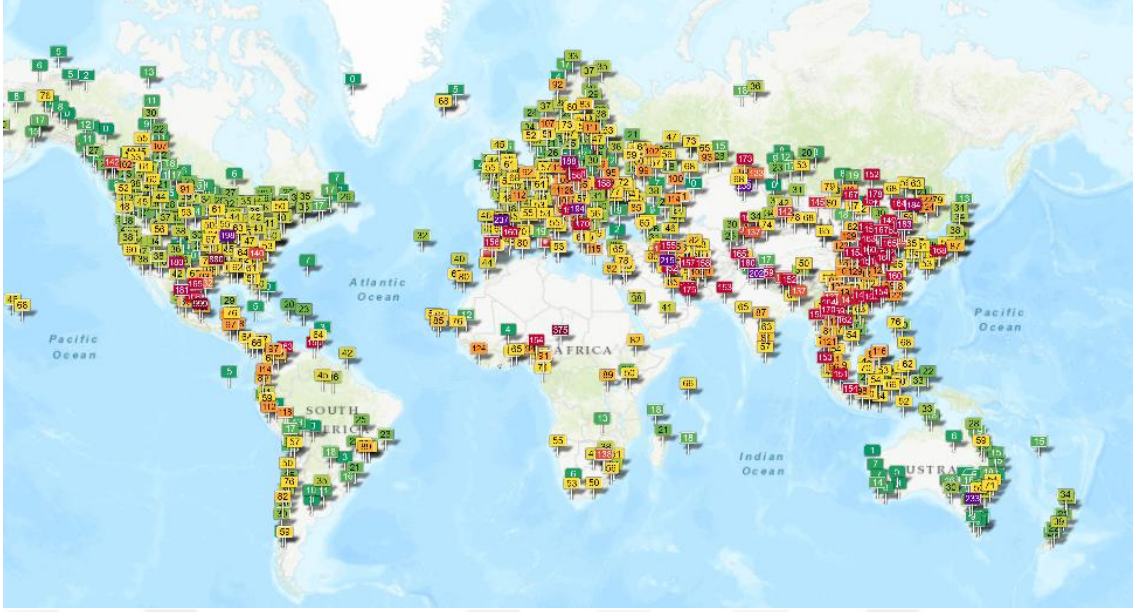
3- NO_x; başta termik santraller olmak üzere birçok tesisten önemli miktarda salınır.

4- Uçucu organik maddeler; petro kimya sanayi gibi sanayi tesislerinde oluşmaktadır [31], [32].

2.5- Dünya’da, Türkiye’de ve Düzce’de Hava Kirliliği Verileri

DSÖ Küresel Hastalık Yüğü ölçümünü, hastalıkların ve risk faktörlerinin insan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmek için kullanılır. Bu ölçüm, Disability Adjusted Life Years (DALY) olarak bilinen bir metrik kullanılarak yapılır. DALY hesaplaması, kaybedilmiş yaşam yılları (YLL - Years of Life Lost) ile yeti yitimi ile geçen yılların (YLD - Years Lived with Disability) toplamından oluşur. DALY hesaplaması, bir hastalığın veya risk faktörünün toplam yükünü anlamak için önemli bir araçtır. Bu sayede, farklı hastalıklar veya risk faktörleri arasında öncelik belirlemek ve sağlık politikalarını yönlendirmek için karşılaştırmalı bir ölçüm sunar [33], [34].

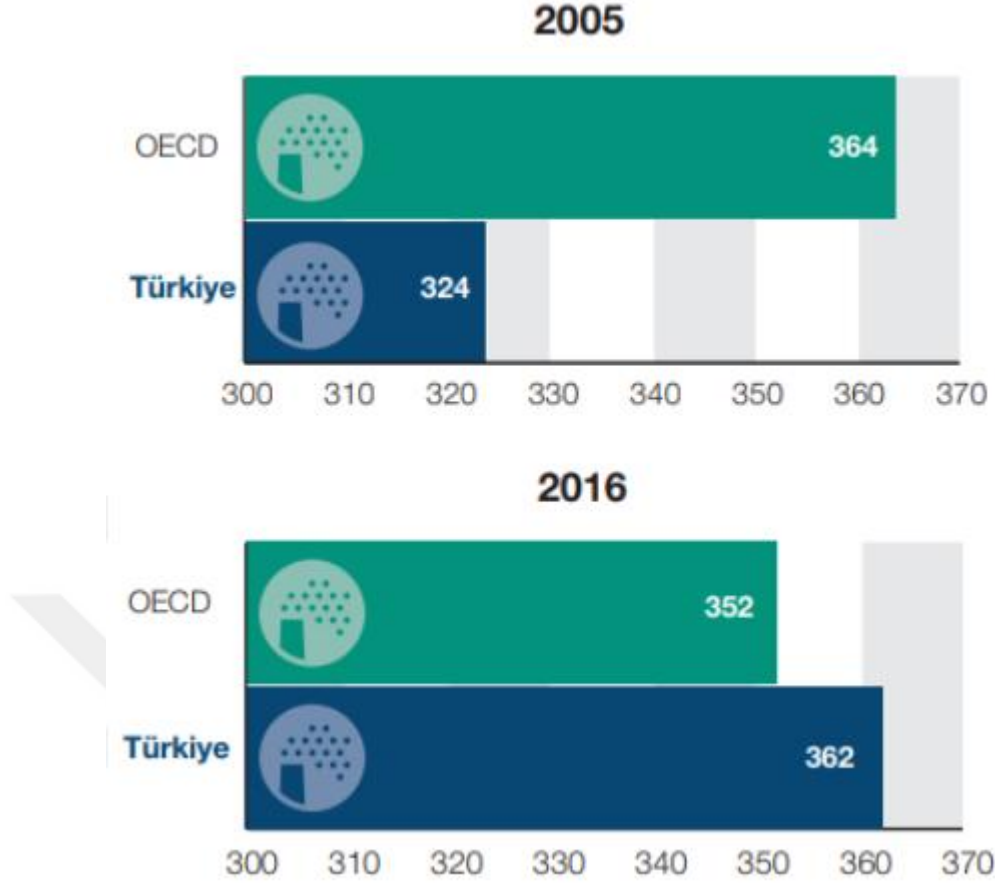
Hava kirliliği seviyeleri dünya genelinde şehirlere göre büyük ölçüde değişkenlik gösterebilir. Gelişmekte olan bölgelerdeki şehirler, özellikle endüstrileşme, artan araç trafiği, enerji üretimi ve yerleşim alanlarının hızlı büyümesi gibi faktörlerden dolayı hava kirliliği konusunda daha büyük sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu şehirlerdeki hava kirliliği seviyeleri bazen dünya genelindeki standartların çok üzerine çıkmaktadır [35], [36]. Hava kirliliği dünya genelinde büyük bir sorun olup, özellikle gelişmekte olan Asya ve Afrika şehirlerinde ciddi bir endişe kaynağıdır. Şekil-1’de 25 Mart 2024’te alınan dünya verilerine göre hava kirliliği düzeyleri gösterilmiştir [37].



Şekil 1 Dünyada hava kirliliği

DSÖ'nün 2019 raporuna göre, dünya genelinde hava kirliliği ciddi bir sağlık sorunu olarak ön plana çıkmaktadır. Her 10 insandan 9'u, kirli hava solumakta ve yaklaşık olarak 7 milyon ölüm hava kirliliği ve onunla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin çoğu, iç ve dış hava kirliliğine maruz kalma sonucunda gelişen solunumsal hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi ciddi sağlık sorunları nedeniyle gerçekleşmektedir. Hava kirliliği ile ilişkili olarak solunum yolu hastalıkları, astım, KOAH, kalp krizi, inme ve akciğer kanseri gibi hastalıkların risklerinde artış gözlemlenmektedir [35].

DSÖ'nün bölgesel tahminlerine göre, hava kirliliğinden kaynaklanan ölümler farklı coğrafi bölgelerde değişkenlik göstermektedir. Bu tahminlere göre, ölümler en yüksekten en düşüğe doğru sıralandığında Güneydoğu Asya, Batı Pasifik, Afrika, Doğu Akdeniz, Avrupa ve Amerika bölgelerinde gözlenmektedir. Yani, özellikle Asya kıtasının bazı bölgelerinde hava kirliliği kaynaklı ölümler diğer bölgelere kıyasla daha fazla görülmektedir [5], [38], [39], [40]. Şekil-2'de Ekonomik Kalkınma ve İş birliği Örgütü (OECD) Ülkelerinin ve Türkiye'nin yıllara göre hava kirliliğinden ölüm oranları gösterilmiştir.



Şekil-2 OECD Ülkelerinde ve Türkiye’de hava kirliliğinin yol açtığı ölümlerin (milyonda birlik yıllık değer olarak)

2021’de Temiz Hava Hakkı Platformu’nun hazırladığı, Türkiye’de hava kalitesinin karnesi niteliğindeki Kara Raporu’n beşincisinde; İstanbul’da 4.848, Ankara’da 2.853, Türkiye genelinde ise en az 42.000 kişinin hava kirliliğine bağlı hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirdiği bildirilmiştir. DSÖ standartlarına göre Türkiye’de hiçbir şehrin havası temiz değildir. Havası en kirli kentler ise sırasıyla Batman, Iğdır, Ağrı, Şırnak ve Malatya olarak görülmektedir. Hakkari’de, partikül madde kirliliği neredeyse yok denecek kadar azken, ilde kükürt dioksit açısından oldukça kirli bir hava bulunduğu bildirilmiştir. Depremden etkilenen şehirlerde ise hava kirliliğinin, enkaz tozuna bağlı olarak veya ısınma amacıyla açıkta ateş yakılması gibi nedenlerle ulusal limitlerin üzerine hatta 2.5 katına, DSÖ kılavuz değerlerinin ise 7.5 katına çıktığı görülmüştür [38].

Türkiye'deki hava kirliliğini inceleyen TMMOB'nin hazırladığı rapor, 2022 yılında 342 hava kalitesi izleme istasyonundan elde edilen verilere dayanarak Türkiye'de hava kirliliğinin artarak devam ettiğini belirtmektedir [12].

Düzce'de 3 farklı hava izleme istasyonu bulunmaktadır. Bu istasyonlarda bazı parametreler aksaklıklar harici sürekli ölçüm yapılmaktadır. PM₁₀, SO₂, CO tüm istasyonlarda ölçülürken O₃ parametresi sadece Düzce-Bahçeşehir istasyonunda bakılmaktadır. Diğer kirleticiler de bazı istasyonlarda ölçülürken bazılarında ölçülmemektedir [33].

2.6- Hava Kalitesi İndeksi

Türkiye'de hava kirliliği ile mücadele amacıyla bir dizi önlem alınmıştır. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı tarafından 2005-2007 yılları arasında 81 ilde hava kalitesini ölçmek amacıyla kurulan istasyonlar, hava kirliliği seviyelerini izleme ve değerlendirme amacı taşımaktadır. Tablo-2'de hava kalitesi indeksinin alt ve üst değerleri gösterilmiştir. Bu istasyonlar, çeşitli kirleticilerin konsantrasyonlarını ölçerek hava kalitesini belirli bir standartla karşılaştırma imkânı sağlamaktadır. Bu tür ölçümler, hava kalitesinin iyileştirilmesi için alınacak önlemlerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Eğer bir bölgede belirli kirleticilerin sınır değerlerin üzerinde seyrettiği belirlenirse, bu durum, yerel düzeyde çevresel politikaların ve düzenlemelerin gözden geçirilmesi, güçlendirilmesi veya uygulanması gerekliliğini göstermektedir. Tablo-3'de bazı hava kirleticilerine temas süresine göre kirlilik için alt limit değerleri gösterilmiştir.

Hava Kalitesi İndeksi	Hava kalitesi koşulları	Sembolize renkler	Renklerin anlamı
0- 50	İyi	Yeşil	Hava kalitesi memnun edici ve hava kirliliği az riskli veya hiç risk teşkil etmiyor.

51- 100	Orta	Sarı	Hava kalitesi uygun fakat alışılmadık şekilde hava kirliliğine hassas olan çok az sayıdaki insanlar için bazı kirleticiler açısından orta düzeyde sağlık endişesi oluşabilir.
101- 150	Hassas	Turuncu	Hassas gruplar için sağlık etkileri oluşabilir. Genel olarak kamunun etkilenmesi olası değildir.
151- 200	Sağlıksız	Kırmızı	Herkes sağlık etkileri yaşamaya başlayabilir, hassas gruplar için ciddi sağlık etkileri söz konusu olabilir.
201- 300	Kötü	Mor	Sağlık açısından acil durum oluşturabilir. Nüfusun tamamının etkilenme olasılığı yüksektir.
301- 500	Tehlikeli	Kahverengi	Sağlık alarmı: Herkes daha ciddi sağlık etkileri ile karşılaşabilir.

Tablo-2: EPA Hava Kalitesi İndeksi

Bu tür bir ölçüm ağı, hava kalitesi yönetiminde şeffaflığı artırmakta, halkı bilgilendirmekte ve kamuoyunu bilinçlendirmektedir. Aynı zamanda, bu veriler, hava kirliliğini azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine ve etkili bir şekilde uygulanmasına katkıda bulunmaktadır. Türkiye genelinde kurulan Temiz Hava Merkezileri ile 2024 mart ayı itibari ile de 347'ye ulaşmıştır [12].

<i>Hava kirliliği parametresi</i>	<i>Ortalama süre</i>	<i>DSÖ Limit Değerleri</i>	<i>AB Limit Değeri</i>	<i>Ulusal Limit Değerler</i>
<i>(2021)</i>				
<i>PM_{2,5}</i>	24 saatlik	15 µg/m ³	-	
	Yıllık	5 µg/ m ³	25 µg/ m ³	
<i>PM₁₀</i>	24 saatlik	45µg/ m ³	50µg/ m ³	50µg/ m ³
	Yıllık	15µg/ m ³	40µg/ m ³	40µg/ m ³
<i>SO₂</i>	Saatlik	-	350µg/ m ³	350µg/ m ³
	24 saatlik	40µg/ m ³	125µg/ m ³	125µg/ m ³
	Yıllık	-	-	20µg/ m ³
<i>NO₂</i>	Saatlik	200µg/ m ³	200µg/ m ³	250µg/ m ³
	Yıllık	10µg/ m ³	40µg/ m ³	40µg/ m ³
<i>CO</i>	8 saatlik	10mg/ m ³	10mg/ m ³	10mg/ m ³
<i>O₃</i>	8 saatlik	100µg/ m ³	120µg/ m ³	-

Tablo-3: DSÖ, Avrupa birliği ve Ulusal limit değerleri (2022)

Hava kirliliği ölçüm istasyonlarını çeşitli kirleticileri izlemek üzere geliştirilmiştir. SO₂, PM₁₀, PM_{2,5}, Azotoksitler (NO, NO₂), CO ve O₃ gibi önemli hava kalitesi parametreleri, istasyonlarda tam otomatik olarak ölçülmektedir. Ölçüm istasyonlarından elde edilen hava kirliliği verileri, Bakanlık Çevre Referans Laboratuvarı Veri İşletim Merkezi'ne GSM modemler aracılığıyla özel bir sanal ağ üzerinden aktarılmaktadır. Hava kalitesi ölçümlerinin toplanması, işlenmesi ve paylaşılması için modern bir veri iletişim altyapısı kullanılmaktadır. İstasyonlardan alınan veriler incelenerek saatlik aylık ve yıllık raporlar hazırlanarak yayınlanmaktadır. Saatlik ortalamalar, özellikle atmosferdeki değişiklikleri daha hassas bir şekilde izlemek ve belirli saat dilimlerindeki kirlilik seviyelerini belirlemek için kullanışlıdır. Bu veriler, belirli bir zaman dilimindeki hava kalitesi durumunu daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirmek için kullanılabilir. Aylık ve yıllık raporlar ise genel bir değerlendirme sunar ve uzun vadeli trendleri izleme konusunda yardımcı olabilir. Bu raporlar, politika yapıcılar, çevre uzmanları ve halk için önemli bilgiler sağlayarak çevresel performansın izlenmesine ve iyileştirilmesine katkıda bulunur [33]. Tablo-4'de ulusal hava kalitesi indeksinin kirletici parametrelerinin kesme noktaları gösterilmiştir.

İndexs	HKİ	SO ₂ [µg/m ³]	NO ₂ [µg/m ³]	CO [µg/m ³]	O ₃ [µg/m ³]	PM ₁₀ [µg/m ³]
		1 Sa. Ort.	1 Sa. Ort.	8 Sa. Ort.	8 Sa. Ort.	24 Sa. Ort.
İyi	0- 50	0-100	0-100	0-5500	0-120	0-50
Orta	51-100	101-250	101-200	5501-10000	121-160	51-100
Hassas	101-150	251-500	201-500	10001-16000	161-180	101-260
Sağlıksız	151-200	501-850	501-1000	16001-24000	181-240	261-400
Kötü	201-300	851-1100	1001-2000	24001-32000	241-700	401-520
Tehlikeli	301-500	>1101	>2001	>32001	>701	>521

Tablo-4: EPA Ulusal Hava Kalitesi İndeksi Kesme Noktaları

2.7- Hava Kirletici Parametrelerinin Sınıflandırılması

Havayı kirleten majör etkenler arasında PM, NO₂, SO₂, O₃, CO gibi maddeler bulunmaktadır [6], [35]. Bunların dışında birçok klasik, organik, inorganik kirleticilerde mevcuttur. Tablo-5’te kirleticiler gruplandırılarak gösterilmiştir. Bu kirleticilere maruz kalma süresi, yoğunluğu ve kişinin genel sağlık durumu gibi faktörler, sağlık üzerindeki etkilerini belirlemede önemli rol oynamaktadır. Hava kirliliğine uzun süreli maruziyet kronik sağlık sorunlarına yol açmakta ve ölüm riskini artırmaktadır [6].

DSÖ 2015 yılında "Küresel Hava Kalitesi Kılavuzu’nu yayımlayarak hava kirliliğinin değerlendirilmesi için bir çerçeve sunmuştur. Bu kılavuz, hava kirleticileri parametrelerini üç ana grupta sınıflandırmıştır [36]. Tablo’5te gösterilmiştir.

Türkiye’de 2019 yılında hava kirliliği ve onunla ilişkili hastalıklara bağlı ölümlerin sayısı 27.000-43.000 arasında değişirken yaklaşık 12.200 ile 24.100 ölümün hava kirliliği nedeniyle gelişen kalp hastalığına bağlı olarak gerçekleştiği düşünülmektedir. Hava kirliliği nedeniyle gelişen trakea, bronş veya akciğer kanseri ve KOAH’a bağlı ölüm sayısının ise toplamda 3200 ile 13300 civarında olduğu düşünülmektedir [28].

Klasik kirleticiler	Organik kirleticiler	İnorganik kirleticiler
Partiküler Madde	Karbonmonoksit	Arsenik
Azot oksitler	Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar	Asbest
Kükürt oksitler	Poliklorlu bifeniller	Kadmiyum
Ozon	Vinil klorür	Hidrojen sülfür
	Benzen	Krom
	Formaldehit	Florür
	Bütadien	Manganez
	Karbon disülfid	Çinko
	1,2-Dikloroetan	Civa
	Diklorometan	Nikel
	Stiren	Platin
	Akrilonitril	Vanadyum
	Tetrakloroetilen	
	Toluen	
	Trikloroetilen	
	Poliklorlu dibenzodioksinler	
	Poliklorlu dibenzofuranlar	

Tablo-5: Hava Kirletici Türleri

2.7.1- Hava Kirletici Parametreleri

Hava kirleticiler oluşum şekline göre doğal veya antropojenik kaynaklar nedeniyle olmak üzere 2 şekilde ayrılmaktadır. Hava kirleticilerinin doğal kaynakları; volkanik patlamalar (yayılan PM ve küller), orman yangınları (CO, PM, küller), denizler,

bitkilerin tozları, toz fırtınalarıdır. Ulaştırma (motorlu taşıtlar, uçaklar, demiryolları ve gemiler), ısınma (katı, sıvı, gaz yakıt sobaları), sanayi tesisleri (üretim birimleri, termik santraller) başlıca antropojenik kaynaklar olarak sayılabilir. Diğer bir sınıflandırmaya göre birincil kirleticiler, bir taşıtın egzozundan çıkan gazlar (CO), fabrika bacalarından salınan gazlar (SO₂) gibi yollarda doğrudan salınımı yapılan gruptur. İkincil kirleticilerin havada salınımı doğrudan gerçekleşmez. Genellikle birincil kirleticiler havada reaksiyona veya etkileşime girdiklerinde ikinci kirleticiler oluşur. İkincil kirleticilerin en önemli örneği ozondur. O₃ fotokimyasal sis oluşturan ikincil kirleticilerdendir. Bazı kirleticiler hem birincil hem de ikincil kirletici olabilir. Hem doğrudan yayılım ile hem de tepkimeler sonucu oluşarak ortaya çıkarlar [18], [30], [41], [42].

Hava kirliliğinin parametreleri arasında sayılan moleküller; PM, CO₂, CO, SO_x, SO₂, O₃, NO_x, NO₂ olarak belirtilmiştir.

2.7.1.1- Partikül Maddeler

PM, atmosferde asılı bulunan organik veya inorganik maddelerden oluşan katı partiküllerin ve sıvı damlacıkların bir karışımıdır [43], [44]. PM boyutları oldukça değişkendir. Birkaç nanometre (nm) ile mikrometre çap aralığında olan maddelerden oluşmaktadır. Toz, is gibi bazı partikülleri içermesi halinde gözle görülebilir ancak genellikle mikroskopla görülebilen boyutlarda partiküllerden oluşmaktadır. Ortalama gaz molekül büyüklüğünden (0,0002 gm) daha büyük olan ve havada asılı kalabilen, bazen toz, is, kül, kurşun gibi katı molekülleri içeren ya da duman, sis, yağ, asitler gibi sıvı moleküllerden oluşan kompleks moleküller partikül sınıfına girmektedir. PM boyutu ve içeriği solunum sistemi etkileri açısından önemli bir rol oynamaktadır.

Partikül boyutuna göre; 2,5 µm çaptan büyük olanlar “kaba partiküller”, 2,5 µm den küçük olanlar “ince partiküller (fine)” ve 100 nm çaptan daha küçük olanlar “çok ince partiküller (ultrafine)” olarak tanımlanmaktadır. [45]. Ayrıca 0,002 ile 100 µm arasındaki parçacıklara da asılı partikül maddeleri denilmektedir. Partikül maddeler hem doğal kaynaklar hem de insan faaliyetleri sonucu ortaya çıkan antropojenik kaynaklar tarafından atmosfere salınmaktadır [46], [47].

Doğal Kaynaklar:

1. Polenler: Bitki ve çiçeklerden yayılan polenler hava kirliliğine katkıda bulunmaktadır.

2. Volkanlardan Kaynaklanan Emisyonlar: Volkanik patlamalar, atmosfere kül, gaz ve PM salınmasına neden olmaktadır.
3. Çöl Tozları: Çöllerden kaynaklanan toz ve kum parçacıkları rüzgarlarla taşınarak atmosfere karışmaktadır.
4. Doğal Orman Yangınları: Orman yangınlarından kaynaklanan duman nedeniyle PM havaya yayılmaktadır.
5. Deniz Tuzları: Deniz suyunun buharlaşması ve rüzgarlarla taşınmasıyla deniz tuzları atmosfere karışmaktadır.

Antropojenik Kaynaklar:

1. Fosil Yakıtların Yakılması: Kömür, petrol ve doğal gaz gibi fosil yakıtların yanmasıyla ortaya çıkan duman ve partiküller hava kirliliğine neden olmaktadır.
2. Biokütle Yakımı: Odun, biyokütle ve atıkların yakılmasıyla oluşan emisyonlar atmosferde PM'nin artmasına yol açmaktadır.
3. Tarımsal Aktiviteler: Tarımsal faaliyetler, özellikle amonyak emisyonları gibi kirleticilerin atmosfere salınmasına katkıda bulunmaktadır.

Partikül maddeler, büyüklüklerine göre 3 farklı sınıfa ayrılır:

- PM₁₀ (Kaba Partiküller): 10 mikrometreden küçük olan bu partiküller genellikle burun ve boğazda tutulabilirler, solunum yollarının alt kısımlarına ve akciğerlere kadar da ilerleyebilirler. Karayolları ve tozlu endüstrilerin yakınında daha fazla bulunurlar.
- PM_{2.5} (İnce Partiküller): 2.5 mikrometreden küçük olan bu partiküller daha küçük boyutları sayesinde daha derinlere, bronşlara ve alveollere kadar nüfuz edebilirler. Genellikle yanma ürünleri, endüstriyel faaliyetler veya gazların hava ile reaksiyona girmesi sonucunda ortaya çıkarlar.
- PM_{0.1} (ultra ince partiküller): 0.1 mikrometreden küçük partikül madde boyutlarını ifade eder. Bazı kaynaklar da ultra ince partikülleri PM_{2.5} sınıfına almaktadırlar. En küçük boyutları nedeniyle çok derinlere, alveollerden intrakapiller aralığa kadar nüfuz edebilirler. Bu partiküller özellikle solunum yollarında ve akciğerlerde derin etkilere sahip olabilirler.

Özellikle PM_{2.5} ve PM_{0.1} gibi ince ve ultra ince partikül maddeleri, solunum yolu hastalıkları ve kardiyovasküler sorunlar gibi sağlık sorunlarına daha fazla katkıda bulunmaktadır [12], [44], [48], [49].

PM₁₀'dan PM_{2.5}'e ve daha da küçük olan ultra ince partiküllere doğru boyut azaldıkça, solunum yolu ile vücuda giriş yapma ve doku seviyelerine nüfuz etme kapasiteleri artar. Bu nedenle, özellikle PM_{2.5} ve ultra ince partiküllerin solunmasının solunum sistemi ve genel sağlık üzerinde daha ciddi etkilere sahip olabileceği belirtilmektedir [12], [44], [48]. Şekil-3'te PM parçacıkları için boyut karşılaştırmaları gösterilmiştir.

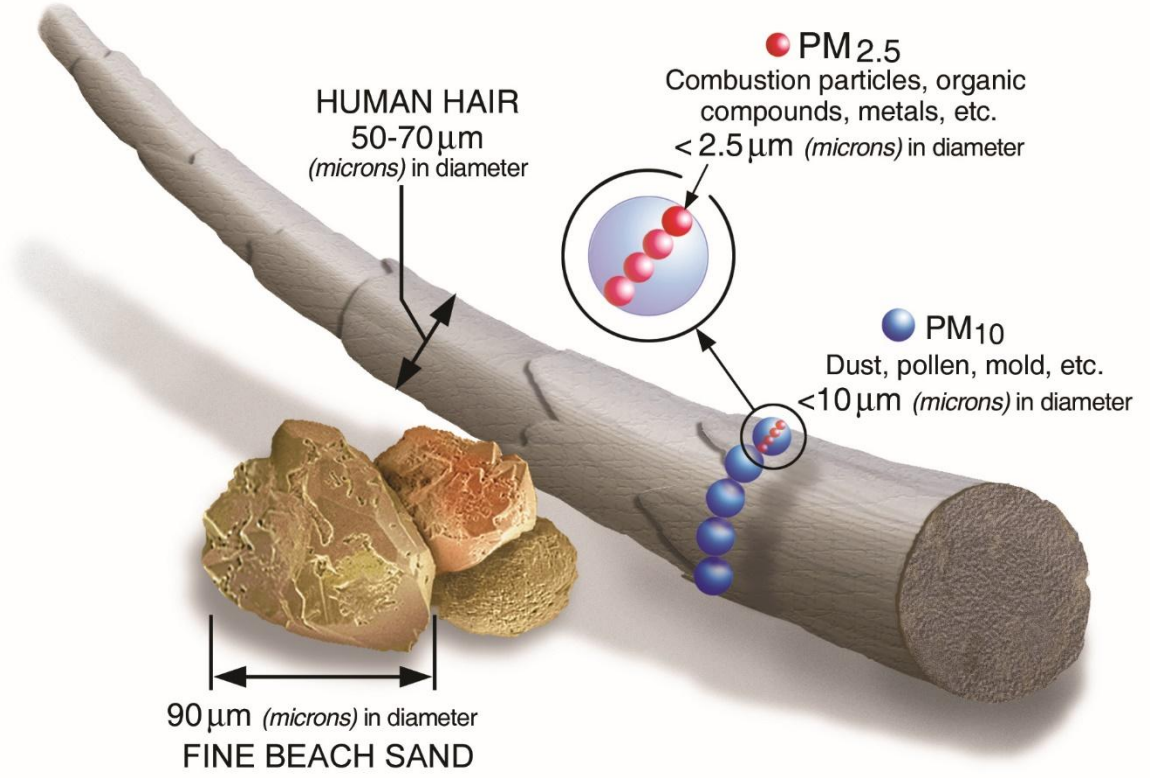
Partikül maddelerin bileşimi oldukça çeşitlidir ve PM'nin içeriği, kaynaklarına, bölgesel özelliklere ve hava koşullarına bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. PM'nin bileşenleri genellikle çeşitli kimyasal bileşikler, elementler ve organik maddelerden oluşur. Epidemiyolojik çalışmalar, sağlık etkileri ile PM'nin çeşitli bileşenleri arasında pozitif ilişkiler olduğunu göstermiştir [50]

Bazı PM bileşenleri şunlardır:

1. Sülfat: Sera gazları ve endüstriyel kaynaklardan kaynaklanır.
2. Nitrat: Fosil yakıtların yanması ve endüstriyel faaliyetlerle ilişkilendirilir.
3. Kurşun: Yakıtların yanması ve endüstriyel kaynaklardan gelir.
4. Potasyum: Biyolojik kaynaklardan (örneğin, bitki polenleri) veya odun, biyokütle yanması gibi kaynaklardan gelir.
5. Organik Karbon ve Elemental Karbon: Yakıtların yanması sonucu ortaya çıkar.
6. Metaller: Nikel, bakır, krom, çinko, demir gibi metaller, endüstriyel faaliyetlerden, taşıtlardan ve doğal kaynaklardan kaynaklanır.
7. Diğer Elementler: Sodyum, selenyum, arsenik gibi diğer elementler de PM içeriğinde bulunur.
8. Organik Bileşenler: Aldehitler gibi organik bileşenler, yanma ürünlerinden kaynaklanır.

Bu bileşenler, PM'nin sağlık üzerindeki etkileriyle ilişkilendirilmiştir. Özellikle bazı metal elementleri ve organik bileşenler, solunum yolu rahatsızlıkları, akciğer hasarı

ve kardiyovasküler sorunlara yol açabilir. Hava kirliliği ile mücadelede, PM'nin bileşenlerinin ve kaynaklarının anlaşılması, kirleticilerin azaltılması ve hava kalitesinin iyileştirilmesi için önemlidir. Bu sayede, insan sağlığını korumak için daha etkili önlemler alınabilir [50].



Şekil 3: PM parçacıkları için boyut karşılaştırmaları

2.7.1.1.1- Sağlık Üzerine Etkileri

Büyük partiküller, öksürük, hapşırık gibi doğal savunma yollarıyla kolayca uzaklaştırılırlar. <10μm'dan daha küçük partiküller akciğerlerin derinliklerine kadar ulaşmaktadır. Bu nedenle akciğerler açısından tahriş edici ve tıkaçıcı etkilere sebep olurlar [45] [51].

PM'nin insan sağlığı üzerindeki etkileri konusunda birçok bilimsel çalışma yapılmıştır ve bu çalışmalar, PM'nin solunum yolu ve kardiyovasküler sağlık sorunlarına

neden olabileceğini göstermektedir. PM'nin boyutu, solunum yollarından geçerek vücuda nüfuz etme kabiliyetini belirlemektedir. Özellikle PM₁₀ ve daha küçük olan PM_{2.5} gibi ince partiküller, solunum yolu boyunca derinlere inmekte ve akciğerlerin alveollerine kadar ulaşmaktadır. Bu durum, solunum yolu tahrişine, akciğer fonksiyonlarının bozulmasına, hava yolu hastalıklarının alevlenmesine ve kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Epidemiyolojik veriler, PM kirliliği ile kalp ve akciğer hastalıkları arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Özellikle astım, KOAH, hava yolu tahrişi, kalp krizleri, düzensiz kalp atışı gibi altta yatan sağlık sorunları olan kişilerde PM'nin etkileri daha belirgin olabilir. Ayrıca, PM kirliliği ile erken ölüm arasında da bir ilişki bulunmuştur [14], [44].

Gelişmekte olan bölgelerde, yüksek PM seviyeleri DSÖ'nün belirlediği sınırların üzerinde olabilir. DSÖ, PM₁₀ gibi partikül seviyelerindeki azalmaların hava kirliliğine bağlı ölümlerde önemli bir azalmaya neden olabileceğini belirtmektedir [52]. Avrupa'da yapılan Agency for Public Health Education Accreditation (APHEA) çalışmasında PM₁₀ seviyelerindeki her 10 mikrogram/metreküp artışın astım ve KOAH vakalarında yaklaşık %1'lik bir artışla ilişkilendirildiğini göstermektedir. Ayrıca kardiyovasküler hastalıklarda başvurularda yaklaşık %0,5'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir. Bu artışlar, PM₁₀ seviyelerindeki küçük değişikliklerin bile sağlık sorunlarına neden olabileceğini ve bu hastalıkların belirtilerini şiddetlendirebileceğini göstermektedir [1].

Amerika'da, 1987-1994 yıllarında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, PM₁₀ seviyelerindeki 10 mikrogram/metreküp artış, günlük toplam mortalitede %0.21 ve kardiyopulmoner mortalitede ise %0.31'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, PM₁₀ seviyelerindeki artışın kardiyopulmoner sağlık sorunları ve ölüm oranları üzerindeki etkilerini göstermektedir [53], [54].

Kaba partiküller 10 km kadar uzak mesafelere taşınabilirken, havada kalma süreleri saatler sürebilmektedir. İnce partiküllerin ise taşınma mesafesi >1.000 km ye kadar çıkabilirken, havada kalma süreleri haftalar boyunca sürebilmektedir. Havada bulunan PM yoğunluğuna bakıldığında çapı 10 µm'nin üzerindeki partiküller önemli bir çoğunluğu oluşturmalarına rağmen, daha hızlı çökmeleri nedeniyle solunum sistemine ulaşamamaları nedeniyle insan sağlığına doğrudan etkileri göreceli olarak önemsizdir [49]. Çalışmaların çoğu günlük mortalite ile havadaki partiküller arasında ilişki olduğunu açıkça göstermektedir. Hemen hepsi ise ince partiküllerin (PM_{2.5}) bulunduğu şehir

merkezindeki hava kirliliği ataklarını içermektedir. İnce partiküller kurum, asidik gazlar, sülfat ve nitratlardan oluşmaktadır. Çoğunlukla antropojeniktir ve ulaşım, sanayi ve enerji üretiminde kullanılan fosil yakıtlardan meydana gelmektedir. İnce partiküller akciğerin en uç kısımlarına kadar ulaşabildikleri için en büyük sağlık sorununu oluşturmaktadırlar. Kaba partiküllerin ($PM_{10-2,5}$) kaynağı ise yer kabuğu materyalleri gibi jeolojik maddelerdir [55]. Çocuklar, yaşlılar veya kardiyopulmoner hastalığı olanlar partikül kirliliğinden daha fazla etkilenmektedirler. Sağlıklı kişilerde ise ancak yüksek düzeyde partikül kirliliğine maruz kalındığında geçici semptomlar görülmektedir. PM maruziyeti sonrası hava yolu irritasyonu, öksürük, nefes darlığı, solunum yolu semptomlarının artışı, astım alevlenmesi, akciğer fonksiyonlarında azalma, kardiyak aritmi veya kalp krizi gibi durumlar gelişebilmektedir. Kardiyopulmoner hastalığı olan kişilerde erken ölüm dahi görülebilir [1], [44], [56]. PM'e kronik maruziyet sonucu tüm bu sistemik hastalıklara ek olarak akciğer kanserine kadar ilerleyen sonuçlar da gelişebilir. PM boyutu, mortalite ve morbidite açısından da önemlidir. İnce partikül konsantrasyonları azaldığında mortalitenin de azalacağı bildirilmiştir. Yerleşim bölgelerinde yıllık ortalaması $70 \mu g/m^3$ olan PM_{10} konsantrasyonları DSÖ Hava Kalitesi Rehberinde belirtilen limit değerlere göre azaltıldığında hava kirliliği kaynaklı ölümlerin %15 oranında azalacağı düşünülmektedir [52]. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı PM ve diğer zararlı kimyasalların karışımlarını karsinogenik olarak sınıflandırmaktadır. Bazı çalışmalarda üretim endüstrisi veya ulaşım araçlarından kaynaklanan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), BaP gibi zararlı kimyasalların PM yapısına girerek kanser riskini artırdığı bildirilmektedir [57], [58].

Sağlık dışında çevresel etkileri de olan partikül kirliliği çevresel risklere ve görüş mesafesinde bozulmalara yol açar. Amerika'nın bazı bölgelerinde yapılan incelemeler sonucunda görüş uzaklığının (sis) bozulmasının temel nedeninin ince partiküller olduğu görülmüştür. Partiküller rüzgâr tarafından taşınarak toprak ya da suları da kirletmektedir.

- Akarsuları etkileyerek asit oranını artırmakta,
- Topraktaki besin dengesini bozmakta,
- Tarım ürünlerine zarar vererek, gıdalardaki besin dengesini bozmakta,
- Ekosistemde canlı çeşitliliğini etkilemektedir.

Ayrıca, tarihi eser, heykel, anıt gibi yapıların aşınmasına yol açarak, tarihi ve kültürel mirasa da zarar vermektedir [44].

2.7.1.2- Karbon Monoksit

CO kokusuz, renksiz ve karbon içeren ürünlerin yetersiz yanması sonucu olarak ortaya çıkan hava kirleticidir. En önemli CO kaynakları ısınma amacıyla kullanılan kaynaklar, taşıtlar, sanayi endüstrisidir. CO şehir merkezlerinde en önemli kaynağı taşıtlardır [56]. Birincil bir hava kirletici olan CO; kömür, odun veya doğal gaz gibi yakıtların oksijen yetersizliğine bağlı olarak tam olmayan yanması sonucunda açığa çıkan bir maddedir [30].

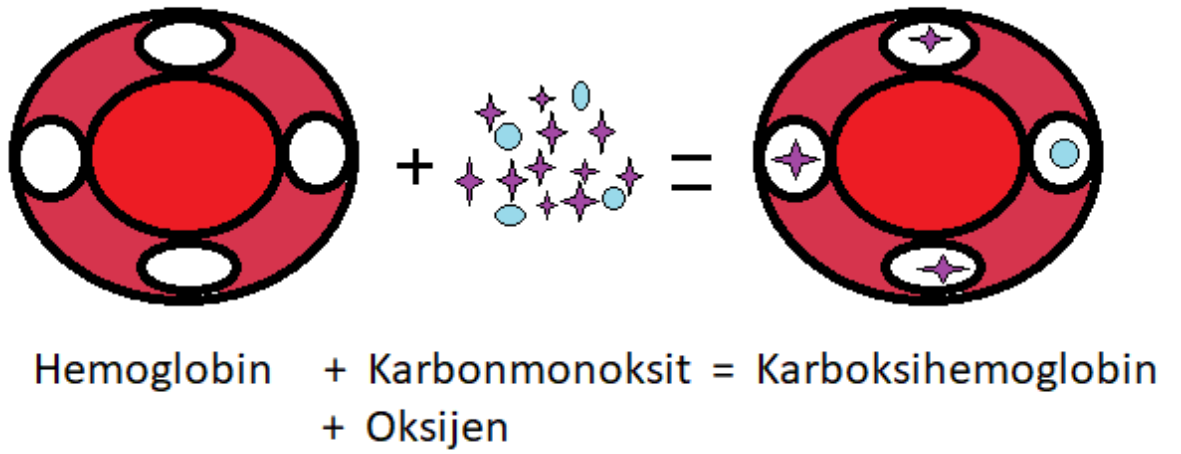
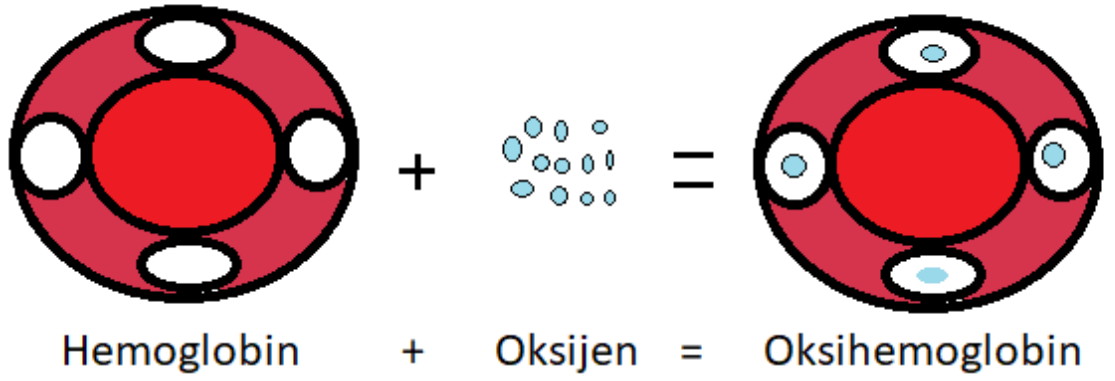
CO kimyasal yapısı itibarıyla zararlı gaz olmasına rağmen solunması sırasında insana rahatsızlık hissi vermez. Ancak çok ciddi sorunlara yol açabilir. Çok düşük konsantrasyonlarda hipoksiye bağlı belirtiler ortaya çıkar. Hipoksi sonucunda beyin, kalp, iskelet kası gibi oksijen kullanımı yüksek olan organlarda toksik etkilere yol açarak fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda yaşamsal tehlikeler ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı bireylerde de yüksek doza maruz kalma algılama ve görme gücünde azalmaya neden olmaktadır. Havada binde 3 ve üzerindeki değerlerde öldürücüdür [17], [59].

CO'nun atmosferde kalma süresi 2 aydan daha uzundur. Dünyada bir yılda atmosfere yayılan ortalama 232 milyon ton CO üretiminin olduğu düşünülürse ne kadar ciddi bir sorun olduğu anlaşılmaktadır. CO kaynaklarına bakıldığında yaklaşık %70'inin ulaştırma sektöründen gelmekte olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla ulaştırma sektöründeki kontrol teknolojilerinin önemi daha net bir şekilde anlaşılmaktadır. Atmosferdeki CO'nun insan sağlığına hipoksik hastalıklardan ölüme kadar gidebilecek ciddi olumsuz etkileri bulunmaktadır [60].

CO doğal olarak, yanardağlarda, doğal gaz emisyonlarında ve tohum çimlenmesi sırasında oluşabilir. Ancak, insan faaliyetleri de CO üretiminde önemli bir rol oynar. Özellikle karbon bazlı enerji kaynaklarının, yakıtların yanması gibi işlemlerin bir yan ürünü olarak oluşur. Kentsel alanlarda yaşayan insanlar sürekli olarak bu zararlı gaza maruz kalabilirler. Ulaşım sektörü, imalat ve inşaat endüstrileri, CO salınımına büyük

oranda katkıda bulunan sektörler arasındadır. Metal üretimi, tarım, ormancılık, balıkçılık ve atık yakma işlemleri de CO salınımına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır [39].

CO'nun hemoglobinle birleşme yeteneği oksijenden 210 kat daha fazla yüksektir. Bu durum, yüksek oksijen konsantrasyonlarında bile CO'nun hemoglobinle etkileşime girebileceği anlamına gelir. CO hemoglobine afinite göstermesi nedeniyle alveolokapiller membranda kolayca difüzyona uğrayıp hemoglobine daha sıkı bir şekilde bağlanır ve oksijenin hemoglobine bağlanmasını engeller. Bunun sonucunda kanda karboksihemoglobin (COHb) oluşmasına yol açıp oksijenin dokulara ulaşmasını engeller. Kısa sürede boğulmaya ve hatta ölüme yol açabilir. Şekil-4'te Hemoglobinin oksijen ve karbonmonoksit ile birleşmesi ve fazla CO olması durumunda oksijenin daha az bağlandığı gösterilmiştir. CO gazı, hemoglobin ile kanda birleşerek kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltır. Bu durum, dokulara giden oksijen miktarını düşürerek hücrelerin normal fonksiyonları için gerekli olan oksijenin yetersizliğine neden olabilir. Özellikle tütün dumanında bulunan CO, dokulara giden oksijeni azaltarak hücre ölümüne ve dokuların normal işlevlerini yerine getirememesine sebep olabilir [61]. CO'nun toksik etkileri, uzun süreli maruziyette ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, CO salınımını azaltıcı önlemler alınması önemlidir.



Şekil-4: Hemoglobinin oksijen ve karbonmonoksit ile birleşmesi

2.7.1.2.1- Sağlık Üzerine Etkileri

CO aşırı solunduğunda ölümcül olabilir. Bu, CO'nin vücuttaki oksijen taşıma işlevini yerine getiren hemoglobin molekülleriyle güçlü ve geri dönüşümsüz bir bağ oluşturmasıyla ilgilidir. Bu bağlanma sonucunda COHb adı verilen bir bileşik oluşur. COHb, normalde oksijen taşıma işlevini üstlenen hemoglobin moleküllerini bozarak, oksijenin vücuttaki dokulara taşınmasını engeller. CO'nin etkisiyle, hemoglobin karbonil hemoglobine dönüşür. Karbonil hemoglobin, normal hemoglobinden farklı bir biyokimyasal yapıya sahiptir ve vücuttaki yaşamsal organlara yeterli oksijenin iletilmesini sağlayamaz [62]. Bu süreç, yaşamsal organların, özellikle beyin ve kalbin, yeterli oksijen almasını engeller. Bu durum, ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir ve aşırı maruziyet durumunda ölüme neden olabilir.

CO'nun hemoglobinle birleşme yeteneğinin oksijenden yüksek olması gebelikte daha belirgin hale gelmektedir. Fetal hemoglobinin, karbon monoksit'e yetişkin hemoglobininin daha fazla afinitesinin olduğu bilinmektedir. Bu durum, anne karnındaki bir bebeğin, bir yetişkin için ölümcül olabilecek bir karbon monoksit dozundan daha az dozlarda dahi zarar görebileceği anlamına gelmektedir [62]. Gebelik sırasında maruz kalınan karbon monoksitin hem annenin hem de bebeğin sağlığı için ciddi bir risk oluşturabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, hamilelik sırasında veya gebelik düşünülürken karbon monoksit maruziyetinden kaçınılması önemlidir.

CO'nun kapalı ortamlarda yüksek seviyelerde bulunması ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Yüksek CO seviyelerine maruz kalmak baş dönmesi, konfüzyon, bilinç kaybı ve hatta ölüme neden olabilir. Kapalı alanlarda yanma ürünlerinden kaynaklanan CO zehirlenmesi riski, özellikle kömür, gaz veya odun gibi fosil yakıtların yakılmasıyla ortaya çıkan yanma süreçlerinde yüksektir. Açık havada CO'nun yüksek seviyelerde bulunması daha nadir görülse de CO seviyeleri yükseldiğinde, kalp rahatsızlığı olan insanlar için özellikle risk oluşturabilir. Özellikle egzersiz yaparken veya aşırı stres altındayken, CO maruziyeti kalp sağlığını etkileyebilir. Bu durumlarda, kısa süreli yüksek CO maruziyeti, kalbin oksijen alımının azalmasına ve buna bağlı olarak angina pectoris gibi semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir [39], [63]. Kalp hastalığı olan bireyler, CO maruziyetinden daha fazla etkilenebilirler çünkü kalp zaten oksijen eksikliğinden etkilenmeye daha yatkındır. Bu nedenle, kalp rahatsızlığı olan kişiler CO maruziyetinden kaçınmalı ve riskli durumlarda dikkatli olmalıdırlar. Ayrıca, kapalı alanlarda yanma ürünlerinin olduğu durumlarda iyi havalandırma sağlanması önemlidir ve CO dedektörleri kullanılması, bu tür risklerin erken tespit edilmesine yardımcı olabilir.

Ekspiryum havasındaki CO ölçümleri, kişilerin sigara içip içmediğini veya sigara dumanına maruz kaldıklarını belirlemekte önemli bir yöntemdir. CO ölçümleri, solunan havadaki CO miktarını belirlemek için kullanılır ve ppm (part per million- milyonda bir) birimi ile ifade edilir. Sigara içen bireylerde CO seviyeleri genellikle ortalama olarak 17 ppm civarında ölçülürken, sigara içmeyenlerde bu seviyeler daha düşük olabilir ve ortalama olarak 3.61 ppm gibi daha düşük değerlere sahiptir. Pasif içicilerde ise, yani sigara dumanına maruz kalanlarda CO seviyeleri genellikle sigara içmeyenlerden daha yüksektir ve yaklaşık olarak 5 ppm civarında ölçülmektedir [64], [65]. Bu tür CO ölçümleri, sigara içme alışkanlığını belirlemekte veya sigara dumanına maruz kalmanın etkilerini değerlendirmekte kullanılabilir. Bu tür ölçümler, sigara kontrolü ve bırakma

programları gibi sağlık politikalarının geliştirilmesinde ve sigara kullanımının etkilerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar [63], [66], [67].

2.7.1.3- Karbondioksit

CO₂ normal şartlarda atmosferde çok düşük yoğunlukta (% 0 – 0.03) bulunan bir gazdır. Doğada düşük konsantrasyonda bulunmalarına karşın bitkiler için fotosentezde kullanılması nedeniyle yaşamsal önemi olan bir gazdır. Şehirlerde nüfus yoğunluğundan kaynaklı olarak ev bacalarından ve fabrika bacalarından çıkan CO₂ oranı yüksektir. Doğada bulunan CO₂'nin yaklaşık %85'i fosil yakıtların (kömürlerin, doğal gazın, petrol ve türevlerinin) kullanılması sonucu, %15'i de canlıların solunumundan oluşmaktadır [41]. Son yıllarda fosil yakıt kullanımının giderek artması ve ormanların, bitkisel planktonların tahribi atmosferde bulunan CO₂ miktarını her yıl artan yeni rekor seviyelere ulaştırmıştır. 20. yüzyılın başlarında 290 ppm olan CO₂ derişiminin 2006 yılında 381 ppm düzeyinde olduğu, 21. yüzyılın sonunda ise 500 ppm'in üzerine çıkacağı düşünülmektedir. Endüstri devrimi öncesinde (1750 tarihi baz alınarak) ise 100 ppm seviyesindeydi. Son yıllarda CO₂ gazının insan kaynaklı salınması artmaktadır. Artışın %75 oranla nedeni fosil yakıtların kullanımının artması ve ormanların yok edilmesidir. Son 20 yılda, atmosferdeki CO₂ gazının yıllık artışı binde 4 olmuş, 1990'dan sonra ise yıllık artış binde 2 ile 8 arasında değişmiştir. Atmosferde bulunan CO₂ yoğunluğu her yıl 1-2 ppm kadar artmaktadır. Bu artış miktarı sera etkisini her geçen gün daha da artırarak dünyanın daha da ısınmasına ve bunun sonucunda orman yangınlarının artmasına ve CO₂ artışına yol açmaktadır [23], [42].

2.7.1.3.1- Sağlık Üzerine Etkileri

CO₂ atmosferde bulunan doğal bir gazdır ve bitkiler tarafından fotosentez sırasında kullanılır. Ancak, atmosferdeki CO₂ seviyelerindeki artış, özellikle fosil yakıtların yanması ve endüstriyel faaliyetler gibi insan kaynaklı etkenlerden kaynaklanır ve küresel iklim değişikliği ile ilişkilidir. Bu artışın sağlık üzerinde çeşitli olumsuz etkileri bulunmaktadır. Hava kalitesi olumsuz etkilenip diğer hava kirleticileri ile birlikte atmosferde biriktiğinde, genellikle şehirlerde ve yoğun endüstriyel alanlarda hava kalitesini düşürmektedir. Bu durum solunum yolu rahatsızlıklarını ve alerji semptomlarını

artırmaktadır [68], [69]. Fosil yakıtların yanması sonucu ortaya çıkan CO₂, sera gazları arasında yer alır. Bu gazların birikmesi, küresel ısınmayı artırabilir ve iklim değişikliği süreçlerini hızlandırabilir. Yüksek sıcaklıklar, aşırı hava olayları ve deniz seviyesindeki yükselme gibi iklim değişikliği etkileri, insan sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilir. Yüksek CO₂ seviyeleri, kapalı mekanlarda havanın taze hava ile yeterince değiştirilememesi durumunda solunum problemlerine neden olabilir. Bu durum özellikle kötü havalandırılmış binalarda, iş yerlerinde ve konutlarda görülebilir [69]. Yüksek CO₂ seviyeleri, havanın içindeki oksijen miktarını azaltabilir. Bu durum, baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik gibi semptomlara yol açabilir [68]. Yüksek CO₂ seviyelerinin tarım ürünleri üzerindeki etkileri de düşünülmelidir.

2.7.1.4- Azot oksitler

NO_x asit karakterli gazlardandır. Atmosfere temel hava kirletici kaynağı olan iki kaynak tarafından salınırlar. Bunlardan birincisini katı, sıvı ve gaz yakıt olarak kullanılan evsel ısınma sistemleri, fosil yakıtların kullanıldığı termik santraller, çoğu sanayi enerji sistemleri oluşturur. Diğer önemli kaynak ise motorlu taşıtlardır. NO_x 1200 °C'lere ulaşan yüksek sıcaklıkta yanma reaksiyonu sonucu oluşur. Yakıtların yanmasıyla genellikle daha az miktarda da azot dioksit oluşur. Şehir merkezlerinin üzerinde ince bir sis veya duman bulutu gibi görülebilir. Özellikle NO₂, hava kirliliğinde önemli bir rol oynar ve solunum yolu sorunlarına neden olabilir [6], [14], [27], [31].

NO (azot oksit) ise renksiz ve kokusuz bir gazdır. NO fazla miktarda bulunduğu atmosferde birleşip NO₂'ye dönüşür. NO₂ kırmızımsı kahverengi, zehirli ve keskin karakteristik bir kokusu olan gazdır. DSÖ'ye göre 40 µg / m³ (yıllık ortalama) ve üzerindeki konsantrasyonlarda olan şehir merkezleri NO₂ hava kirliliği açısından riskli kabul edilmelidir [36]. Azot oksitleri, azot ve oksijenin birleşmesiyle oluşan gazlardır ve özellikle NO₂ ve diğer NO_x bileşenleri çevresel etki açısından önemlidir. Bu bileşenlerin çevresel etkileri ve kaynakları çeşitli endüstriyel ve doğal süreçlerden gelmektedir.

NO₂ asit yağmurlarının etkeni olan nitrik asidi oluşturmak için bir dizi reaksiyonlara girer. Günümüzde şehir merkezlerinde veya trafiğin, sanayinin yoğun olduğu bölgelerde azot oksit konsantrasyonu genel olarak yüksektir [30].

Azot oksitlere düşük seviyeli konsantrasyonlarda uzun süre maruz kalınması hücresel düzeyde değişikliklere yol açmaktadır. Astım gibi solunum hastalığı olan çocuk ve yetişkinlerde nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum gibi belirtilere neden olmaktadır. Bakteriyel, viral, mantar enfeksiyonlarına karşı direnci düşürüp enfeksiyon gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Akciğerlerde akut veya kronik daha birçok etkisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca tarihi malzemeler ve yapılar üzerinde de korozyon etkisi vardır [17], [18].

NOx'in en yaygın kaynakları şunlardır:

- Karayolu Taşımacılığı: Motorlu araçlar, taşıtlar ve otobüsler, NOx salımında büyük bir rol oynar ve genellikle hava kirliliğinin en büyük kaynaklarından biridir.
- Enerji Üretimi ve Dağıtımı: Elektrik üretimi, ısıtma sistemleri ve sanayi tesislerinde kullanılan enerji kaynakları, NOx salınımının önemli bir kaynağıdır.
- Ticari, Kurumsal ve Evsel Sektörler: Fabrikalar, binalar ve evlerdeki ısıtma sistemleri ve enerji kullanımı da NOx salınımına katkıda bulunur.
- Sanayide Enerji Kullanımı ve Endüstriyel İşlemler: Sanayideki enerji kullanımı ve endüstriyel işlemler, NOx'in atmosfere salınımında önemli bir rol oynar.
- Karayolu Dışındaki Taşımacılık: Demiryolu, denizyolu ve havayolu taşımacılığı da NOx salınımına katkıda bulunur.

Doğal kaynaklar da azot oksitlerinin salınımında etkilidir. Şimşek, orman yangınları ve doğal radyasyon gibi doğal olaylar, azot oksitlerinin atmosfere yayılmasına neden olabilir. NOx bileşenleri çevresel etkileri ve hava kalitesi üzerindeki etkileri açısından önemlidir. Özellikle şehirlerde ve endüstriyel bölgelerde, NOx salınımının azaltılması hava kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemli bir hedef haline gelmiştir.

2.7.1.4.1- Sağlık Üzerine Etkileri

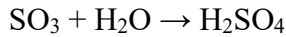
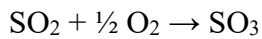
NO₂ yüksek konsantrasyonlarda solunduğunda solunum yollarını tahriş edebilir ve çeşitli solunum sistemi hastalıklarına yol açabilir. Kısa süreli maruziyette, özellikle yüksek NO₂ seviyelerine maruz kalındığında solunum sistemi semptomlarına neden olabilir. Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı gibi semptomlar ortaya çıkabilir ve hastaneye veya acil servise başvurular artabilir. Uzun süreli maruziyet ise daha ciddi

sağlık sorunlarına katkıda bulunabilir. Yüksek NO₂ seviyelerine sürekli maruz kalmak, astımın gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca, uzun süreli yüksek NO₂ maruziyeti solunum yolu enfeksiyonlarına olan duyarlılığı artırabilir [70].

NO₂ hem PM hem de O₃ oluşumu için havadaki diğer kimyasallarla reaksiyona girer. Özellikle NO₂'nin havadaki diğer bileşenlerle reaksiyona girerek ozon oluşturmaları, solunum yolu tahrişine, solunum sistemi enfeksiyonlarına ve solunum problemlerine neden olabilir. NO₂'nin erken ölüm riskini artırabileceği ve kardiyovasküler ile solunum yolu hastalıklarından kaynaklanan morbiditeyi artırabileceği yönünde araştırmalar bulunmaktadır. Hava kirliliğinin azaltılması ve NO₂ gibi kirlleticilerin kontrol altına alınması, solunum yolu sağlığını korumak için önemli bir adımdır.

2.7.1.5- Kükürt Oksitler

Kükürt oksitleri (SO_x), genellikle SO₂ ve Sülfür trioksit (SO₃) olarak bulunur. SO₂ yanmayan, renksiz ve keskin kokulu bir gazdır ve yakıtlarda bulunan kükürtten kaynaklanmaktadır. Havada su damlacıkları şeklinde bulunabilirken suda çözünme süresi oldukça kısadır. Kolayca çözünme özelliği nedeniyle solunum yollarının başında hemen burun ve farenkste elimine edilir [56]. SO₂, ortamda aerosol varsa onunla birleşip etkisini daha da artırabilir. SO₂ aerosollerin etkisi ile absorpsiyon yoluyla solunum sistemine taşınıp daha zararlı bir madde olan H₂SO₄'e dönüşmektedir. Bu dönüşüm atmosferde gelişirse atmosferin nemi ile birleşip asit yağmurlarına neden olabilir. Kükürt dioksitin sülfürik aside dönüşümü aşağıdaki gibidir.



SO_x'lerin atmosfere salınım kaynakları arasında enerji üretimi ve dağıtımı (%58), ticari, kurumsal ve evsel sektörler (%15,2), endüstride enerji kullanımı (%20,4), sanayi süreçleri (%3,5) ve karayolu dışı taşımacılık (%2,6) gibi farklı endüstriyel ve sektörel aktiviteler bulunmaktadır [71]. SO₂, birçok endüstriyel süreçte kullanılır. Ağartma işlemlerinde bir indirgeyici ajan olarak, gıda fabrikalarında ve bira imalathanelerinde dezenfektan olarak, tahılların, üzümün ve narenciye gıdalarının, fumigatiflerin, şarap yapımının fermantasyon aşamasında ve gıda muhafazasında kullanılabilir.

Kükürt, bazı yakıtlarda ve madenlerde bol bulunur. Özellikle kömür, petrol, alüminyum, çinko, demir, kurşun gibi madenlerde bulunur. SO_x gazları petrol, kömür gibi yakıtların yanması esnasında, benzin elde edilmesi sürecinde ve kükürt içeren metallerin işlenmesi sürecinde ortaya çıkmaktadır. Özellikle termik santralleri, sanayi şirketleri, petrol rafineleri, çimento fabrikaları, metalürji endüstrisi de fazla miktarlarda SO₂ emisyonu salmaktadır. SO₂'in en önemli kaynağı ise elektrik üretimi sırasında kullanılan yakıtlar nedeniyle olmaktadır. Bunun dışında orman yangınları, volkan patlamaları gibi doğal kaynaklardan da bir miktar SO₂ atmosfere karışmaktadır. Şehir merkezlerinde ısınmada kullanılan katı ve sıvı yakıtlar SO₂ kirleticisinin diğer önemli kaynaklarıdır. Atmosferdeki SO₂, aerosol ve nemin de etkisi ile çözünüp H₂SO₄'e dönüşür ve asit yağmurları oluşur. Asit yağmurları da orman yangınları, toprağın ve suyun kirlenmesi, bitkilerin zarar görmesi gibi birçok çevresel tahribata sebep olabilir.

2.7.1.5.1- Sağlık Üzerine Etkileri

SO_x, özellikle SO₂, atmosferde su ile reaksiyona girerek asit yağmuru oluşturabilen gazlardır. Bu gazlar solunum yollarında tahrişe neden olabilir ve çeşitli solunum sistemi semptomlarına yol açabilir. SO_x solunduğunda, özellikle SO₂'nin etkisiyle, burun, boğaz ve solunum yollarında tahriş oluşabilir. Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı veya göğüste sıkışma hissi gibi solunum sistemi semptomları oluşabilir. SO₂, öksürük, mukus sekresyonunda artış, alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları, kronik bronşit ve astım atakları veya kalp rahatsızlıklarına neden olabilir. Çalışmalar, kısa süreli SO_x maruziyetinin, 5 dakika ile 24 saat arasında değişen sürelerde, bronkokonstriksiyon (solunum yollarının daralması) gibi etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bu kısa süreli maruziyetler, astım gibi solunum sistemi rahatsızlıklarını şiddetlendirebilir ve solunum yolu semptomlarına neden olabilir [25], [71].

Türkiye'de yapılan bir çalışmada kükürtleme işlemi sırasında işçilerde yüksek düzeyde SO₂ maruziyetinin, mukoz membranlarda (örneğin, burun, boğaz gibi) tahrişe ve solunum fonksiyonlarında özellikle obstrüktif tipte azalmalara (solunum yollarının daralması gibi) neden olduğunu göstermiştir [32]. Bu tür işlemlerde çalışanların koruyucu ekipman kullanması ve maruziyeti azaltma önlemlerinin alınması, solunum yolu sağlığını korumak ve çalışanların sağlıklı bir çalışma ortamında bulunmasını sağlamak için önemlidir.

Solunum yollarında SO₂'nin neden olduğu etkiler arasında inflamasyon, öksürük, mukus salgısında artış, astımın şiddetlenmesi ve kronik bronşit gelişimi yer almaktadır. SO₂ solunum yolları enfeksiyonlarına yatkınlığı da artırmaktadır. Özellikle kardiyovasküler ve akciğer hastalıkları olan bireylerde SO₂ maruziyeti, bu hastalıkların semptomlarını şiddetlendirebilir ve komplikasyon riskini artırabilir. Çocuklar ve yaşlılar da SO₂ ile ilişkili sağlık riskleri taşıyabilirler; çünkü solunum sistemleri daha hassas olabilir ve bu tür kimyasallara karşı daha savunmasız olabilirler [48], [50]. SO₂ solunum sistemi üzerinde çeşitli olumsuz etkileri dışında gözlerde de iritasyona neden olabilir.

Bu kirleticinin özellikleri;

- Solunan SO₂'nin tamamına yakını üst solunum yollarından emilir. Bunun sonucunda bronşit, pnömoni gibi hastalara zemin hazırlar. Öksürük, nefes darlığı gibi solunumsal semptomlar oluşur.
- Yüksek emilim olması ve yüksek düzeyde toksik olması nedeniyle düşük dozlarda maruziyetlerde bile kalp ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerde artışlar gözlenir.
- DSÖ halk sağlığı açısından SO₂'nin üst sınırı olarak 500 µg/m³/10 dakika değerinin aşılmamasını tavsiye etmektedir [17], [18].

2.7.1.6- Ozon

O₃, atmosferdeki üç oksijen atomunun birleşmesiyle oluşan bir gazdır. İki tür ozon bulunur: stratosferdeki iyi ozon (stratosferik O₃) ve zemin seviyesindeki ozon (troposferik O₃). Stratosferdeki O₃ tabakası, ultraviyole (UV) ışınlarının emilimine yardımcı olarak gezegenimizi UV ışınlarının zararlı etkilerinden koruyan önemli bir bileşendir. Bu tabaka, dünyanın üst atmosferinde yer alır. Ancak zemin seviyesindeki O₃, atmosferin alt kısmında ve insanların soluduğu hava seviyesinde bulunur. Troposferik O₃, ikincil bir hava kirleticisidir ve NO_x ile uçucu organik bileşiklerin kimyasal reaksiyonları sonucunda oluşur. Bu kimyasal reaksiyonlar genellikle antropojenik kaynaklarla ilişkilidir, yani insan etkisiyle ortaya çıkar. Özellikle NO_x ve uçucu organik bileşiklerin antropojenik emisyonlarının yoğunluğu, zemin seviyesi O₃'ün oluşumunda önemli bir role sahiptir [72].

Stratosfer tabakası atmosferin yaklaşık 15-50 km'leri arasındadır. Stratosfer de bulunan ozonun dünya için koruyucu görevi vardır. O₃ güneşten gelen zararlı ultraviyole ışınları azaltarak dünyadaki canlı türlerini korur. Atmosferdeki ozonun yaklaşık %90'ı stratosfer tabakasıdır. O₃ yeryüzüne daha yakın bir tabakada bulunursa bu kez canlı sağlığı açısından tehlikeli bir hal yaratmaktadır. Zararlı O₃ özellikle motorlu taşıt egzozları ve endüstriyel faaliyetler sonucu atmosfere yayılan birtakım bileşiklerin kompleks tepkimeleri sonucu oluşur. O₃, NO_x ile uçucu organik karbon kaynaklarının yoğun olduğu şehir merkezlerinde ve yaz aylarında fotokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşmaktadır. Reaksiyon için en önemli parametreler güneş ışığı ve yüksek sıcaklıktır. Şehir merkezlerinde, yaz aylarında O₃ konsantrasyonları kış aylarına göre daha yüksek seviyededir. Bu artışa bir miktar stratosferden taşınım neden olsa da en büyük kaynağı antropojeniktir. O₃ suda hiç çözünmez ve bu nedenle solunum sisteminin derinliklerine ulaşabilmektedir [30].

2.7.1.6.1- Sağlık Üzerine Etkileri

O₃'ün akciğerler üzerinde toksik etkileri vardır. Genelde maruziyetten sonra ilk 3 saat içinde toksik etkisi başlamaktadır. İlk etkiler 160 µg/m³ konsantrasyonunda başlamaktadır. Öncelikle göz, burun ve boğaz tahrişine, öksürük ve baş ağrısına, süre uzadıkça veya konsantrasyon arttıkça akciğer fonksiyonlarının azalmasına sebep olmaktadır. Toksik etkiler çocuklarda ve yaşlılarda daha erken ortaya çıkmakla beraber yüksek dozlarda ve uzun süreli maruziyet sonrası sağlıklı insanlarda da benzer solunum problemlerine neden olabilmektedir [52], [73], [74].

Yapılan bir çalışmada havadaki O₃ konsantrasyonlarındaki her 0.01 ppm artışın 1-17 yaşları arasındaki çocukların solunum şikayetlerinde artış oluşturduğu, acil başvurularını ve hastaneye yatışlarını artırdığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada sosyo-ekonomik düzeyi düşük çocukların uzun süreli maruziyete bağlı olarak daha çok etkilendikleri de görülmüştür [73].

Avrupa'da şehir merkezlerinde O₃ maruziyetindeki her 10 µg/m³'lük artışın, kalp rahatsızlıklarında %0,4, günlük ölüm oranlarında %0,3 artışa neden olduğu gösterilmiştir. Özellikle astım hastaları, çocuklar, yaşlı erişkinler ve açık havada çalışanlar risk taşıyan gruplardır [75], [76]. Bu nedenle, zemin seviyesindeki O₃ seviyeleri, hava kirliliğini izleme ve kontrol programları açısından önemlidir.

2.7.1.7- Uçucu Organik Bileşikler

Uçucu organik bileşikler, karbon atomları içeren organik bileşiklerdir ve yüksek buharlaşma hızına sahiptirler. Bu bileşikler, oda sıcaklığında hızla buharlaşabilen ve genellikle atmosferde bulunan gaz fazında var olan maddelerdir. Bazı yaygın uçucu organik bileşiklere örnek olarak aseton, etilen klorür, etilen glikol, benzen, perkloroetilen, ksilen, toluen ve 1,3-bütadien gösterilebilir [77]. Evde kullandığımız birçok ürün, temizlik malzemelerinden kişisel bakım ürünlerine kadar, bu tür uçucu organik bileşiklerini içerebilir. Bu maddeler, mobilya cilaları, boya ve vernikler, temizlik malzemeleri, parfümler, tinerler, benzin, pestisitler, hatta baskı ve fotoğraf kimyasalları gibi çeşitli ev ve endüstriyel ürünlerde bulunabilir.

2.7.1.7.1- Sağlık Üzerine Etkileri

Araştırmalar, iç mekânda uçucu organik bileşik seviyelerinin dış mekâna göre yaklaşık iki ila beş kat daha yüksek olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, iç mekanlardaki hava kalitesi, oda alanı ve havalandırma gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir. Düzenli havalandırma ve doğru hava sirkülasyonu, iç mekandaki uçucu organik bileşik seviyelerini azaltmaya yardımcı olabilir. Bu bileşiklerin uzun süreli maruziyeti insan sağlığı için zararlı olabilir ve solunum yolu rahatsızlıklarına veya diğer sağlık sorunlarına neden olabilir [77], [78].

2.7.1.8- Gazlı Kirleticiler

Hava kirliliğinin proaterojenik etkilerinin kaynağı konusundaki tartışma, gazlarla mı yoksa partikül bileşenleriyle mi ilişkili olduğuna odaklanmaktadır. Özellikle epidemiyolojik çalışmalar, PM ile net ilişkiler bulmuş olsa da gaz halindeki kirleticilerle de ilişkiler gözlemlenmiştir. Bir meta-analiz, CO gibi gaz halindeki kirleticilerin ve SO₂ ile NO₂ gibi bileşenlerin arteriyel hastalıklarla pozitif ilişkilere sahip olduğunu bulmuştur. Ancak, PM ile daha tutarlı ilişkiler bulunmuştur ve partikül bileşenlerinin arteriyel hastalıklar üzerindeki etkileri daha belirgin olarak görünmektedir. Partikül madde, solunum sistemine nüfuz ederek akciğerlerde tahribata yol açabilir ve kan dolaşımına geçerek vücutta inflamasyon oluşturabilir. Bu, özellikle ateroskleroz ve diğer kalp-damar hastalıkları için bir risk faktörü olabilir [79].

Gazlar da aynı şekilde arteriyel hastalıklar üzerinde etkilidir, ancak genellikle PM ile karşılaştırıldığında bu etkiler daha az belirgindir [80]. Karbon disülfid (CS_2) maruziyeti ile yapılan deneyler, farelerde belirgin şekilde artmış aortik aterosklerozun geliştiğini göstermiştir. Aynı şekilde, O_3 maruziyeti de aortik ateroskleroz derecesinin artışıyla ilişkilendirilmiştir [81]. Bu veriler, gaz halindeki kirleticilerin arteriyel hastalıkların gelişimine potansiyel katkıları olduğunu düşündürmektedir. Ateroskleroz, arter duvarlarında plak oluşumuyla karakterize olan ve kalp-damar hastalıklarının önemli bir belirleyicisi olan bir durumdur. Arteriyel hastalıkların oluşumunda ve ilerlemesinde farklı kirletici maddelerin rolünü anlamak, koruyucu önlemler geliştirmek ve hava kalitesini iyileştirmek için önemli bir adımdır. Dizel egzoz gazlarının da ateroskleroz gelişiminde rol aldığı gösterilmiştir [82].

2.7.1.9- Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar

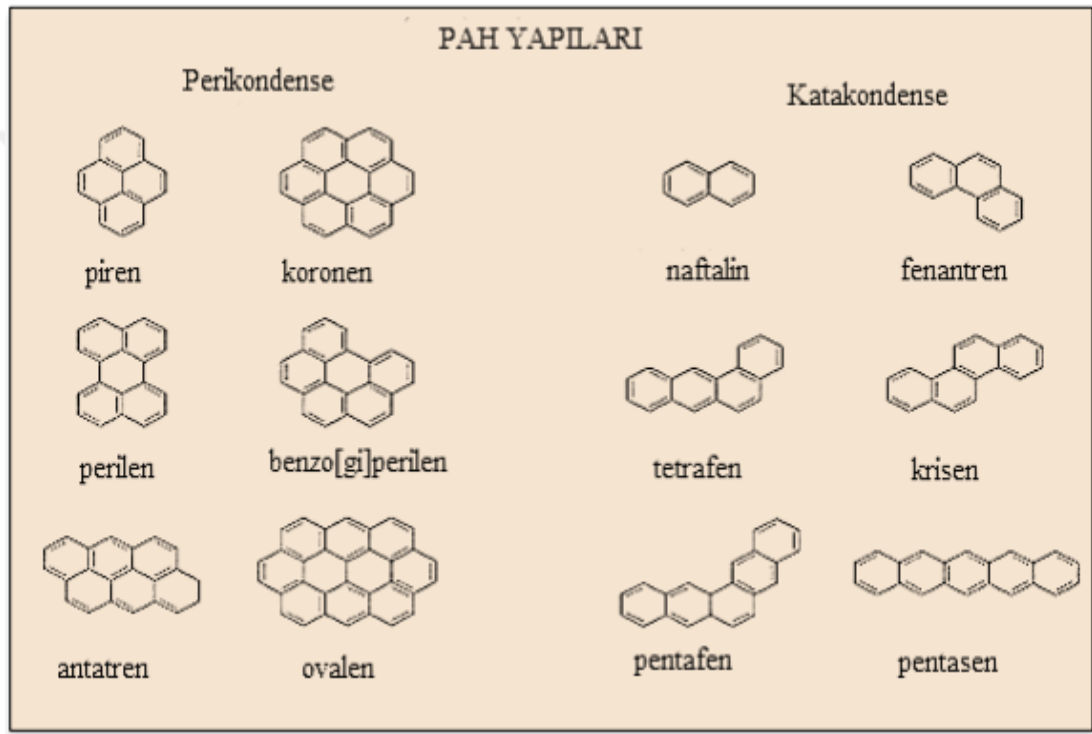
PAH'lar organik maddelerin eksik yanması sonucunda oluşan bir grup bileşiği ifade eder. Bu bileşiklerin çoğu kanserojen veya potansiyel olarak kanserojen olarak bilinir.[83], [84], [85]

İnsanlar, çeşitli kaynaklardan PAH'lara maruz kalabilirler:

1. Meslek Ortamları: Kok fırını veya demir dökümhanesi gibi endüstriyel ortamlarda çalışanlar, PAH'ların yoğun bir şekilde bulunduğu ortamlarda çalıştıkları için maruziyet riski altındadırlar.
2. Çevresel Kirlilik: Hava kirliliği, özellikle şehirlerde, fosil yakıt yanması ve endüstriyel faaliyetler gibi kaynaklar nedeniyle PAH maruziyetine neden olabilir. Ayrıca, içme suyu kaynaklarındaki kirlilik veya orman yangınları gibi durumlar da PAH'lara maruziyete neden olabilir.
3. Kişisel Alışkanlıklar: Sigara içmek, PAH'ların en yaygın kaynaklarından biridir. Sigara dumanı, içerdiği PAH'lar nedeniyle hem sigara içen kişiler hem de pasif içiciler için ciddi bir maruziyet kaynağıdır.
4. Tıbbi Tedaviler: Kömür katranı gibi maddelerin kullanıldığı bazı tıbbi tedaviler, PAH'lara maruz kalma riskini artırabilir.

5. Beslenme: Kızarmış ve tütülenmiş yiyeceklerde de PAH'lar bulunabilir. Bu yiyecekleri pişirme işlemi sırasında oluşan dumanlar, PAH'ların bir kaynağı olabilir.

Bu kaynaklar, insanların PAH'lara maruz kalma riskini artırabilir ve bu da sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu nedenle, PAH'ların kontrol altına alınması ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Bu amaçla, endüstriyel süreçlerin düzenlenmesi, hava ve su kirliliğinin kontrol edilmesi, sigara kullanımının azaltılması ve sağlıklı pişirme yöntemlerinin teşvik edilmesi gibi çeşitli önlemler alınabilir. Salama ve arkadaşları'ları 1996 yılında bazı tipik PAH yapılarını şekil-5'teki gibi sınıflamıştır.



Şekil 5: Salama ve arkadaşları'larının PAH sınıflaması

PAH'lar cilt, akciğerler ve gastrointestinal sistem yoluyla vücuda kolayca emilir. PAH'lara maruz kalma, mesleki ortamlarda akciğer ve cilt kanseri ile ilişkilendirilmiştir ve diğer kanser türleriyle de ilişkilendirilebilir [86]. PAH'ların kanserojen özelliklerinin yanı sıra metabolik enzimleri indüklediği de bilinmektedir.

Çeşitli idrar PAH metabolitleri, bu bileşiklere yakın zamanda maruz kalmanın potansiyel biyobelirteçleri olarak araştırılmıştır [84]. İnsan idrarındaki PAH'lar gibi bileşikler tespit etmek için floresans tespitiyle HPLC analizi yapılarak bir prosedür geliştirildi. Bu metodoloji kullanılarak, alüminyum fabrikası çalışanlarında ve

kontrollerde sigara içme durumuna göre sınıflandırılan on bir idrar PAH'larının miktarı belirlendi [87]. Mesleki olarak maruz kalan işçilerde ve halihazırda sigara içenlerde, sigara içmeyen kontrollerle karşılaştırıldığında toplam PAH seviyeleri yükselmişti; ancak 1-OHP dahil bireysel PAH'lar incelendiğinde hiçbir farklılık gözlenmedi. 1-OHP ilk olarak domuz idrarında pirenin ana metaboliti olarak tanımlandı [88]. Daha sonra kemirgen ve insan idrarında yapılan bir dizi çalışma 1-OHP'nin PAH maruziyetinin biyolojik belirteci olarak kullanılmasına öncülük etmiştir [89], [90], [91]. Ayrıca farklı doz seviyelerinde verilen BaP'nin oral uygulanmasından sonra HPLC analizi ile sıçan idrarında 3-hidroksi benzo(a)piren (3-OH-BaP) ölçüldü. Dermal kömür katranı tedavisi gören psoriatik hastalarda 3-OH-BaP'nin idrar konsantrasyonu 1-OHP'nin 1/2500'ü olduğundan, bu araştırmacılar idrarda 1-OHP'nin HPLC ile ölçülmesinin mesleki maruziyeti izlemek için daha hassas bir analiz olacağı sonucuna vardı [90]. Mesleki ve terapötik olarak PAH'lara maruz kalan bireylerin idrarında 1-OHP'yi ölçmek için bir dizi çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında kok fırını çalışanları, petrol kok işleyicileri, kreozot emdirme tesisi operatörleri, mineral kömür katranı ile tedavi edilen sedef hastaları ve kömür katranı merhem tedavisi gören ekzematöz dermatit hastaları yer alıyordu. Piren metabolitleri ayrıca enzimatik dekonjugasyondan önce insan idrarında da ölçülmüştür [91].

2.7.1.9.1- Polisiklik Aromatik Hidrokarbonların Metabolizması ve Vücuttan Atılımı

PAH'lar, kanserojen ve mutajen olabilen bir grup kimyasaldır. PAH'lar insan vücudunda oksidasyon ve hidroksilasyon yoluyla metabolize olurlar. Bu metabolizma sonucunda di-hidrodiol epoksitleri ve kinonlar gibi reaktif metabolitler oluşur. Bu reaktif metabolitler DNA'ya zarar verebilir ve kansere neden olabilir. Non-karsinojenik olarak pirene dönüşümü sonrası da metabolize olabilir. Piren vücutta hızla dağılır, metabolize olur ve vücuttan atılır. Piren'in yarı ömrü yaklaşık 24 saattir. Piren'in %90'ı idrarla, %10'u ise feçesle atılır. Piren insan vücudunda 1-OHP'ne metabolize olur. 1-OHP daha sonra 1-hidroksipirenglukuronidi (1-OHPG) oluşturmak üzere glukuronik asit ile konjuge olur. 1-OHPG idrarla vücuttan atılır. PAH'lar ve diğer metabolitler idrar, feçes ve safra yoluyla vücuttan atılır. Atılım hızı, PAH'ın türüne ve maruziyet seviyesine bağlıdır.

2.7.1.9.2- Hidroksipiren'in oluşumu

Hidroksipiren, doğal olarak çeşitli organik maddelerin yanması veya biyolojik olarak parçalanması sonucunda oluşan bir bileşiktir. Genellikle bitkisel materyallerin yanması sırasında ortaya çıkar. Özellikle odun ve bitki materyallerinin yanması hidroksipiren üretimine katkıda bulunur. Bunların dışında endüstriyel faaliyetler, evsel hava kirleticiler, kişisel alışkanlık sonucu oluşan PAH nedeniyle veya PAH'a dönüşebilen kirleticilerin varlığı sonrası oluşmaktadır. Hidroksipiren, yanma sırasında fenollerin yanma ürünlerinden biri olarak ortaya çıkar. Bu süreç sırasında fenol gibi organik bileşiklerin oksijenle reaksiyona girmesi sonucunda hidroksipiren oluşabilir. Hidroksipiren, sağlık açısından potansiyel olarak zararlı olan bir PAH türüdür. Bu nedenle hidroksipirenin yanma süreçlerinde ortaya çıkmasının çevresel etkileri ve sağlık riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Hidroksipirenin oluşumu, birçok farklı kimyasal reaksiyon yoluyla gerçekleşebilir, ancak en yaygın olanlarından biri, fenolün benzen halkası üzerindeki bir hidrojen atomunu kaybederek oluşan fenolün asidik bir çözeltide deprotonasyonu ile gerçekleşir. Fenol (C_6H_5OH), bir hidrojen atomunu kaybederek hidroksil grubunu serbest bırakır. Bu reaksiyon, fenolün asidik bir ortamda (örneğin, sulu asit çözeltilerinde) gerçekleşir. Fenolün hidroksil grubu asit özellikleri gösterir ve bir proton vererek fenolün negatif yükünü stabilize eder. Bu reaksiyon sonucunda hidroksipiren oluşur. Oluşan fenolat iyonu ($C_6H_5O^-$), hidroksipirenin oluşumu ile sonuçlanır. Bu işlem, bir hidrojen atomunun benzen halkasındaki bir karbon atomundan çıkartılmasıyla gerçekleşir. Ancak, 1-OHP'nin oluşumunda başka yöntemler de mevcuttur ve fenolün çeşitli kimyasal tepkimeleri sonucunda sentezlenebilir. Bu, organik kimyanın karmaşıklığı ve çeşitliliği nedeniyle çok yönlü bir alandır.

2.8.1- Hava Kirliliğinin İnsan Sağlığına Etkileri

Hava kirliliğinin sağlık üzerindeki etkileri, bir dizi araştırma ve çalışma ile oldukça geniş bir alanda incelenmektedir. Hava kirliliğinin insan sağlığı üzerindeki etkilerini belirlemek ve takip etmek, birçok farklı parametreyi içeren karmaşık bir süreçtir. Hava kirliliğine maruziyetin bir dizi sağlık sorununa neden olabileceği bilinmektedir, ancak bazı etkilerin spesifik kaynaklarını belirlemek veya kesin olarak ilişkilendirmek zor olabilir [12]. Örneğin, hava kirliliğinin solunum semptomları, akciğer hastalıkları ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi yaygın sağlık sorunları üzerindeki etkileri gözlemlenmiş ve belgelenmiştir. Ancak, hava kirliliğinin nadir veya beklenmedik

hastalıklara etkisi daha karmaşık olabilir ve spesifik neden-sonuç ilişkilerini belirlemek zor olabilir.

Kötü hava kalitesi, hem fiziksel sağlık üzerine doğrudan etki edebilir, solunum yolu hastalıklarına sebep olabilir, hem de ekonomik olarak yüksek maliyetlere neden olabilir. Örneğin, iş ve okulda devamsızlıklara, hastalık nedeniyle sağlık kuruluşlarına yapılan başvuruların artmasına bağlı olarak ekonomik zorluklar yaşanabilir [92], [93]. İklim değişiklikleriyle birlikte hava kirliliğinin artması, polen sezonunun uzaması gibi durumlar da alerji ve astım gibi hastalıkların daha sık görülmesine yol açabilir. Ayrıca, hava kirliliği toprağı ve suyu da olumsuz yönde etkileyerek ve asit yağmurları oluşmasına yol açmalarından dolayı olarak insan sağlığını tehdit edebilir [93].

DSÖ 2019 yılında, dünya çapında dış ortam hava kirliliğinin yaklaşık 4,2 milyon erken ölüme neden olduğunu tahmin etmiştir. Rakamlar özellikle solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler sorunlar ve diğer sağlık sorunları ile ilişkilendirilen hava kirliliğinin geniş kapsamlı etkilerini yansıtmaktadır. Dış ortam hava kirliliği ve evdeki hava kirliliğinin birleşik olarak yılda 6,7 milyon erken ölümle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Erken ölümlerin yaklaşık %89'u düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiştir. Bu, ekonomik kalkınma düzeyi ile hava kirliliği arasındaki bağlantıyı göstermektedir. Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde en fazla sayıda erken ölüm meydana gelmiştir [94]. Bu veriler, hava kirliliğinin özellikle gelişmekte olan bölgelerdeki insanlar üzerinde daha ağır bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, hava kalitesini iyileştirmek ve hava kirliliğini azaltmak için küresel düzeyde önlemler almak önemlidir [95].

Zemp ve arkadaşlarının sekiz farklı bölgede yaptığı bir çalışmada, yetişkinlerde PM₁₀, NO₂ ve SO₂ seviyeleri ile solunum fonksiyonlarında azalma ve solunumsal şikayetlerde artma olması arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir [96].

İstanbul'da Aydın ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise artan hava kirliliği düzeyleri ile alerjik solunum yolu hastalıklarının görülme sıklığı arasında bir korelasyon olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada rinit insidansının Türkiye'de doğal gaz uygulamasının olmadığı 1994 yılında kullanılmasından iki yıl sonrasına oranla anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır [97].

Tamac ve arkadaşlarının Zonguldak'ta yaptığı bir çalışmada, hava kirliliği ile astımlı çocukların semptomlarının incelendiği ve kirlilik arttıkça semptomların arttığı

görülmüştür [98]. Buna benzer başka bir çalışmada, PM_{2.5}, PM₁₀ ve kaba partikül (PM₁₀₋₂₅) düzeyindeki artışın astım, alerjik rinit ve solunum yolları hastalıkları nedeniyle yapılan hastane başvuruları arasında korelasyon olduğu saptanmıştır [99]. Çeşitli kaynaklardan salınan hava kirleticiler değişen spesifik özelliklerine göre farklı şekillerde ve yoğunluklarda bulunur ve insan vücuduna solunum yoluyla girer. Bazı hava kirleticilerinin biyolojik mekanizmaları net olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, hava kirleticilerin hepsinin insan vücudunda organ ve sistemlerde tahribata yol açtığı gözlenmiştir. Kronik dönemde çeşitli hastalıklara (morbidite) ve ölüme (mortalite) neden olmaktadır. Hava kirleticilerine maruziyetin pek çok hastalığın sıklığını ve şiddetini artırarak halk sağlığı açısından risk oluşturduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

Çalışma sonuçlarına bakıldığında, hava kirleticilerinin sağlık üzerine olumsuz etkilerinin ortaya çıkması için alt veya üst sınır değerler henüz belirlenememiştir. Bunun en önemli nedeni hava kirletici türünün yoğunluğunun yanında maruziyetin süresinin de çok önemli olmasıdır. Olumsuz etkilerin ortaya çıkması için net bir eşik değerin olmaması nedeniyle sağlık için uygun olan hava kalitesi sınır değerlerinin belirlenmesinde “güvenli” seviye yerine “kabul edilebilir hava kirliliği” tanımı gündeme gelmektedir. Kabul edilebilir hava kirlilik düzeyi kavramı sosyal yaşama ve risk algılarına göre değerlendirildiğinde ülkeler arasında farklılık gösterebilir [49]. Bunun dışında, hava kirleticilerinin sağlık üzerine olumsuz etkileri onların kendine özgü özelliklerine göre de değişkenlik göstermektedir. Partiküllerin sağlık üzerine olumsuz etkileri tanecik boyutları ve kimyasal formülleri ile bağlantılıdır. Büyük partiküller doğal savunma ve bağışıklık sistemiyle uzaklaştırılabilirken, <10 µm’den küçük olan partiküller akciğerlerin derinlerine kadar ulaşp tahriş edebilirler veya tıkaçıcı etkilere neden olabilirler. Ayrıca solunabilen partiküllerden çözünebilir özellikte olanlarının kan yoluyla insan vücuduna nüfuz ettiği de unutulmamalıdır. İnsanlarda özellikle solunum sistemine olumsuz etkileri olan gaz formundaki O₃, SO₂ ve NO₂ gibi hava kirleticiler yükseltgeme, kanda çözünebilme özellikleri nedeniyle etki ederler. Bu tür hava kirleticilerinin en önemli etkileri göğüste ağrı, hapsırma, öksürme gibi semptomlar oluşturması ve temas ettiği burun, boğaz, göz, üst solunum yollarına hasar vermesidir. Yükseltgeyici özellikte olan gaz kirleticiler akciğer dokusunda tahribat yaratarak solunum fonksiyonlarını bozabilir. NO_x nemle birleşirse nitrik asite dönüşebilir. Bu dönüşüm nemli olması nedeniyle özellikle akciğerde hava yollarında gerçekleşmektedir. Oksijene göre CO hemoglobine daha hızlı bağlanıp COHb kompleksini oluşturmaktadır. CO seviyelerine yüksek oranda

maruziyet sonrası açıkta hemoglobin kalmaması nedeniyle dokulara oksijen geçişi sağlanamamaktadır. Sonuç olarak yüksek CO seviyesi ani ölümlerin görülmesine neden olabilir. Bazı uçucu organik veya inorganik bileşikler de karsinojenik olan bazı etkiler gösterebilirler [49].

2.8.2- Altta Yatan Mekanizmalar

Çalışmalar, hava kirleticilerinin solunum sistemine olan etkilerini detaylandırmak adına önemli bulgular sunmaktadır. O₃ gibi kirleticilerin göğüste sıkışma, nefes darlığı gibi semptomlara neden olurken solunum fonksiyon testlerinde düşüşe sebep olduğu gözlenmiştir. O₃'ün antijen aktivitesinde artışa yol açtığı, maruziyet sonrasında sağlıklı bireylerde hava yolu geçirgenliğinde artış ve inflamatuvar hücre sayısında artışa sebep olduğu tespit edilmiştir. Astımlı bireylerde ise O₃ maruziyetinin hava yolu sekresyonlarında eozinofil ve eozinofil ürünlerinde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu hastalarda O₃'ün bronş mukozasında inflamatuvar sitokin ekspresyonunda artışa yol açtığı belirtilmiştir [49], [100].

Çalışmalar, partiküler hava kirliliğinin özellikle dizel egzozu gibi bileşenlerinin alerjik kişilerde alerjen spesifik IgE sentezini artırdığını ortaya koymaktadır. Dizel egzozuyla yapılan çalışmalar, bu gazlara maruz kalan sağlıklı bireylerde bronşiyal sıvılarda sitokinlerin (IL-8 gibi) artışına, inflamatuvar hücrelerin (lenfosit, nötrofil gibi) seviyelerinde yükselişe ve bronşlardaki inflamatuvar mediatör hücrelerinde artışa neden olduğunu göstermiştir.

Hayvan deneyleri de dizel egzoz partiküllerinin akciğerlerde solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılığı artırdığını ve bazı durumlarda respiratuar sinsityal virüs gen ekspresyonunda artışa neden olduğunu belirtmektedir. Ayrıca, dizel egzoz partikülleri (DEP) ile yapılan in vitro çalışmalar, trombosit aktivasyonunu artırdığını ve farelerde arteriovenöz trombüs oluşumunda artışa yol açtığını göstermiştir [101]. Sağlıklı ve astımlı bireylerden alınan bronş epiteli hücre kültürlerinde O₃ maruziyetinin farklı etkilere neden olduğu gösterilmiştir. Bu maruziyet, astım hastalarının kültürlerinde permeabilite artışına yol açarken, sağlıklı bireylerin kültürlerinde benzer bir etki görülmemiştir. O₃, her iki grupta da inflamatuvar mediatörlerin salınımını artırmış, ancak astımlılarda daha belirgin bir artış gözlemlenmiştir. DEP ile yapılan diğer bir çalışmada da dikkat çekici bulgular elde edilmiştir. Bu partiküller, sağlıklı bireylerde ve astım

hastalarında bronş epitel hücrelerinde silya titreşim frekansını baskılamıştır. Bunun yanı sıra, DEP'nin IL-8 salınımında doza bağlı bir etki gösterdiği görülmüştür. Düşük dozlarda astımlı hücrelerde artışa neden olurken, yüksek dozlarda azalmaya yol açmıştır [101].

2.8.3- Sistemik Etkilere Aracılık Etmekte Akciğerlerin Rolü

Sistemik pro-oksidatif ve pro-enflamatuar etkilerin kaynağı, PM veya gazların akciğerlerdeki etkileri yoluyla sistemik dolaşıma girmeleriyle olabilir. Özellikle, partiküllerin akciğerlerde lokal oksidan ve proinflamatuar tepkileri tetikleme yeteneğine sahip olduğunu destekleyen birçok çalışma bulunmaktadır [102], [103]. Bu parçacıklar, akciğer dokusuna girdiklerinde inflammatuar yanıtlara neden olabilirler ve bu yanıtlar, sistemik dolaşıma etki edebilir. Bu inflammatuar yanıtların sonucunda inflammatuar mediatörlerin salınması diğer dokularda da enflamatuvar tepkilere yol açabilir. Bu şekilde, akciğerde başlayan bir inflammatuar süreç, vücut genelinde sistemik etkilere neden olabilir. Ayrıca, parçacıkların veya gazların kimyasal bileşenlerinin doğrudan vasküler bölgelerde etki göstererek sistemik dolaşıma girebileceği de düşünülebilir. Vasküler dokularda doğrudan oksidatif veya enflamatuvar reaksiyonlara neden olarak sistemik etkilere yol açabilirler.

PM'nin intra-trakeal uygulamasıyla yapılan çalışmalar, bronkoalveolar lavaj sıvısında (BAL) artan toplam hücre sayısının yanı sıra belirgin akciğer hücrelerinin artışı göstermiştir. Bu çalışmalar, BAL hücrelerindeki artışın histolojik olarak tanımlanmış pulmoner enflamatuvar odaklarla ilişkili olduğunu ve akciğer infiltrasyonunun gelişimini desteklediğini göstermiştir. PM'nin akciğerlere uygulanması, akciğerlerdeki inflammatuar süreçlerin ve bu süreçlerin sistemik etkilere yol açabileceğinin bir göstergesi olabilir [102], [104], [105]. Alveoler makrofajlarda partikül birikiminin artması ile damarlardaki aterosklerotik lezyonların volümü veya hacmi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir [106]. Bazı çalışmalar, inhale edilen ultra ince karbon partiküllerinin veya şehirsel hava kirliliği partiküllerinin (CAP), BAL sıvısında artmış inflammatuar hücre sayılarına veya artmış inflammatuar sitokinlere yol açabileceğini göstermiştir [107], [108].

Suwa ve arkadaşları ları da PM₁₀'un solunum yoluyla alınmasının BAL'daki inflammatuar hücre sayısında artışa veya artmış inflammatuar sitokinlere neden olabileceğini göstermişlerdir. Bunun sonucunda koroner arterlerde aterosklerotik lezyon hacminin

artacağı gösterilmiştir [106]. Bulgular, hava kirliliği partiküllerinin solunum yoluyla alınmasının, akciğerlerdeki inflamatuvar süreçleri tetikleyerek sistemik etkilere yol açabileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalarda da CAP'lerin, BAL hücre sayımı, histoloji veya akciğerdeki proinflamatuvar gen ekspresyonu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Çalışmalardaki farklı sonuçlar, CAP'lerin bileşimindeki değişkenlik veya maruz kalma süresinin uzunluğundan kaynaklanabilir. Bu durumda, CAP'lerin akciğerlerdeki reaksiyonları üzerindeki etkileri, farklı faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bu faktörler arasında CAP'lerin bileşimi, maruz kalma süresi ve partikül boyutu gibi özellikler yer alabilir [103], [109], [110], [111], [112]. Bazı çalışmalar 2 hafta boyunca DEP veya 5 hafta boyunca CAP'lara maruz kalmanın açık bir şekilde pulmoner enflamasyona yol açmadığını, ancak pro-aterojenik etkilerin görülmesine neden olduğunu gösterdi. Bu durumda, CAP'lar ve motorlu taşıt emisyonları akciğerleri etkileyebilir ve pulmoner inflamasyon belirtileri olmaksızın inflamatuvar moleküler yollarda aktivasyona veya lokal hücre etkilenmesine bağlı olarak immün sistemde genel bir aktivasyona yol açabilir.

Kampfrath ve arkadaşlarının farelerde yaptığı bir çalışmada BAL'deki akciğer homojenatlarında artmış Tumor necrosis factor-alpha, Monocyte Chemoattractant Protein-1 ve IL-12 seviyeleri bulunmuştur [108]. Ancak, diğer bazı CAP araştırmaları, pro-inflamatuvar sitokinlerin plazma seviyelerinde artış gözlemlememiştir. Bu bağlamda, CAP'lar ve DEP'lerin, BAL'da oksidasyon olaylarını teşvik edebilirken, bu etkilerin aterosklerotik eylemlerle nasıl ilişkili olduğu veya bu süreçlerin tam olarak nasıl işlediği hala net değildir. Araştırmalar, hava kirliliği partiküllerinin ve motorlu taşıt emisyonlarının karmaşık etkilerini anlamak için daha fazla çalışma gerektiğini göstermektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hastaların seçimi

Tek merkezli ve kesitsel olarak planlanan bu tez çalışmasına 2023 Şubat - 2023 Haziran arası sürecinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Bronkoskopi ve EBUS Ünitesi'ne farklı hastalık ön tanılarıyla başvuran hastalar alınmıştır. Yaz ve kış dönemi için planlanan örneklem sayısına ulaşıncaya kadar BAL örnekleri toplanmıştır. Tüm hastaların örnekleri patoloji ve biyokimya laboratuvarında değerlendirilmiştir. Hastaların yaşadığı yerler (şehir merkezi, ilçe merkezi veya köyde yaşama durumu), çalıştığı iş (kendi mesleğine ek olarak çiftçilik yapma durumu), kızartma yemeklerini yapma durumu, yemek alışkanlıkları (kızartma türü yemesi), sigara içme durumu, evinde ısınmak için kullandığı yöntem hastaya sorularak not edilmiştir.

Verilerinin kullanılabilmesi için hastalardan aydınlatılmış onam (Ek-1) alınmıştır.

Hastaların araştırmadan dışlanma kriterleri sıralanmıştır:

- 18 yaşından küçük olması
- Etkin BAL işlemi yapılamamasının öngörülmesi (tolere edememe, yetersiz materyal vb.)
- Hastada komplikasyonlara neden olabileceğinin öngörülmesi
- BAL sıvısında makroskobik olarak pürülan görüntünün saptanması
- Pnömoni gibi enfektif süreç nedeniyle işlem yapılan hastalar,
- Çalışmaya dahil olmak istemeyen veya onam alınamayan hastalar

Araştırmamız Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik açıdan uygun görülerek onay almıştır.

3.2- Bronkoskopi

Hastanın başvurusu ile detaylı tıbbi öyküsü, fizik muayenesi, laboratuvar parametreleri ve radyolojik görüntülemeleri dahil ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmiştir. Çalışma için uygun olduğuna karar verilen hastalara onam formları da imzalatılarak çalışma hakkında bilgilendirilme yapılmıştır. Pre-op değerlendirme amacıyla gereken bölümlere hastalar konsülte edilmiştir. Her işlem öncesinde hastaların postero-anterior akciğer grafisi ve Bilgisayarlı tomografisi çekilmiştir. Uygun vakalar bronkoskopi

ünitesinde işleme alınmıştır. Bronkoskopun geçeceği alanlarda ağrının azaltılmasını sağlaması amacıyla işlem öncesi %20 lidokain ile lokal anestezi uygulanmıştır. İşlem sırasında da ağrının önlenmesi için %5 lidokain ile lokal anestezi uygulanmıştır. Sedasyon için midazolam ve/veya fentanil gibi ilaçlar kullanılmıştır. Parmak ucu oksijen satürasyonu takibi yapılmış, işlem süresince ve sonrasında devamlı oksijen desteği yapılmıştır. Hastalar kalp hızı ve tansiyon izlemi için monitörize edilmiştir. Bronkoscopi işlemi, fiberoptik videobronkoskop kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, her iki akciğerin bronş yapıları detaylı bir şekilde incelenmiştir. Hastaya hastalık şüphesine yönelik olarak tanısal işlem yapılmadan önce sağlıklı akciğerden BAL işlemi gerçekleştirilmiştir. BAL işlemi için sağ akciğerden yapılacaksa sağ orta lob, soldan yapılacaksa sol lingula lobu tercih edilmiştir. American Thoracic Society- European Respiratory Society (ATS/ERS) rehberinde 2012 yılında önerilen protokole göre, daha önceden belirlenen bir segmente wedge pozisyonunda BAL kateteri (Olympus PR-2B-1, Olympus Europa, Hamburg, Almanya) yerleştirilmiştir [113]. Bronkoskopik lavaj işlemi sırasında, kateterden oda sıcaklığında normal salin kullanılmıştır. Bu salin, 2-3 parça halinde her bir parçası 20 ml olacak şekilde toplamda 40-60 ml'yi geçmeyecek şekilde verilmiştir. Her 20 ml salin verildikten sonra, pasif geri dönüş için kısa bir süre beklenmiştir. Daha sonra, akciğer kollapsına neden olmayacak hafif bir negatif basınç uygulanarak geri dönüş sağlanmıştır. Toplam verilen sıvının en az %30'unun (yaklaşık 20 ml) geri dönmesi kriteri kullanılmıştır.

İşlem sırasında hemoraji oluşması veya yoğun pürülan sekresyon saptanması halinde hücresel incelemeyi etkileyebileceği için infektif BAL olarak değerlendirilerek örnekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Biyopsiler her zaman kanama ve kontaminasyon olasılığı nedeniyle BAL işlemi sonrasında yapılmıştır. Alınan BAL örnekleri en geç bir saat içerisinde patoloji laboratuvarına uygun kaplarda gönderilmiştir. 1 saat içinde götürülemeyecek örnekler uygun koşullarda bekletilip en kısa sürede hücre analizi için laboratuvara teslim edilmiştir.

3.3- BAL örneklerinin patolojik değerlendirilmesi

3.3.1. Patoloji Örneğinin Uygun Şekilde Tespiti ve Transferi

- Numunenin alındığı tarih ve saat ve diğer tüm bilgiler doğru şekilde klinisyen tarafından patoloji istem formuna ve otomasyon sistemine kaydedildi.

- Örnek kapları gönderen klinik tarafından barkotlandı. Barkotlarda dosya no, başvuru no, adı soyadı, doğum tarihi (gün, ay, yıl), yaşı, gönderilen bölüm, örnek alım tarihi/saati, alınan bölge, alınma şekli eksiksiz yazıldı.
- Patoloji laboratuvarına kayıt yapılan örnek patoloji sekreteri tarafından biyopsi numarası verilerek etiketlendi.
- Yıkama materyalleri (bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj) hastadan alındıktan sonra en geç 30 dakika içinde sızdırmaz bir kap içerisinde sitoloji birimine ulaştırıldı.

3.3.2- Raporlamada Kullanılan Ulusal ve Uluslararası Standartlar

- Patoloji raporları Türk Patoloji Dernekleri Federasyonu, Collage of American Patologist ve European Pathologi Societi web sayfasında belirlenmiş standartlara göre hazırlandı [114], [115].

3.3.3 Bronkoalveoler lavaj sıvısının analizi için çalışma yöntemi

1) Gelen örneklerin laboratuvara kabulünden sonra sıvılar (bronkoalveoler lavaj) çalışmadan önce çalkalandı ve sivri tabanlı bir falkon tüpüne aktarıldı.

2) Falkona alınan örnek santrifüj cihazında 2000 devirde 5 dak. santrifüj edildi.

3) Sonra tüpün üst kısmındaki süpernatant döküldü, alttaki peletten kalan miktara göre çalışmalar yapılmaya başlandı. Dip çökelti çalışılmadan önce vortekslendi.

Boyama prosedürü uygulanarak oluşturulan preparatlar mapelere biyopsi numara sırasına göre dizilerek mikroskopik olarak incelenmek üzere hazır hale getirildi.

3.3.4- Patoloji uzmanının değerlendirmesi

Konvansiyonel yayma sonrası pap boyaması ve hücre bloğu yöntemi kullanılarak yapılan her iki yöntem de patoloji uzmanı tarafından semi kantitatif olarak değerlendirilmesi yapıldı.

1- 10 büyütmede her saha tarandı.

- 2- Yaymalarda squamoz epitel hücresi, bazal epitel hücresi, makrofaj, nötrofil ve lenfositler yüzdesel olarak değerlendirildi. Tüm bilgiler hasta isimleri üzerine kayıt edildi.
- 3- Değerlendirmede ek olarak yapısal hücrenin dışında antrakotik pigment varlığı, hiperplastik hücre varlığı, candida türleri, aktinomiçes kolonileri gibi mikro yapılar ile uyumlu görüntülerin mevcut olması halinde bunlar da kayıt edildi.
- 4- Yeterli hücresellik düzeyi olmayan veya müköpürülen sekresyonları olan yaymalar değerlendirme dışında bırakıldı.

3.4. BAL örneklerinde 1-Hidroksipiren Testi Çalışma Prosedürü:

1-OHP testi spot idrar numunesinde HPLC yöntemi ile çalışılmaktadır. Çalışmada Kalibratör olarak 1-Hydroxypyrene- (Sigma Aldrich CAS No:5915-79-7), Kontrol olarak 2 farklı seviye olmak üzere ChromSystem 1-hydroxypyrene HPLC urine control kullanılmaktadır.

Analiz basamakları:

- Öncelikle 1000 mg/mL stok standart ve bu stok standarttan 6 seviye çalışma standartları (0,5; 1;2,5;5;10; 25 µg/L) hazırlanır.
- Kalibratör (6 seviye standart), kontrol (2 farklı seviye) ve idrar örnekleri deney tübüne pipetlenir ve asetat tamponu ile pH:5'e ayarlanır.
- Tüplere beta-glukronidase (1U/µL) eklenerek vortexlenir 37 derecede 16 saat inkübe edilir.
- İnkübasyon süresi sona erince tüplere asetonitril eklenir ve 3000rpm'de santrifij edilir.
- İşlem sonunda HPLC viallerine alınır ve HPLC (Agilent FLD) cihazına verilir. HPLC kolunu C₁₈ olup çalışmada mobil faz olarak asetonitril: H₂O kullanılır.
- Standartlar ile kalibrasyon eğrisi oluşturulur ve hasta sonuçları µg/L olarak konsantrasyonlar hesaplanır.
- Sonuç raporunda spot idrar 1-OHP sonuçları hem µg/L hem de kreatinin ile oranlanarak µg/g kreatinin olarak raporlanmaktadır.

Referans Değerleri:

> 16 yaş için referans aralık: 0-2 µg/g kreatinin'dir.

3.4- İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde süreklilik gösteren değişkenler ortalama, standart sapma (SS), medyan ve minimum-maksimum değerleri verilerek sunuldu. Kategorik değişkenler olgu sayıları ve yüzdesel oranda değer olarak belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle ölçüldü. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki farkları normal dağılım göstermesi durumuna göre bağımsız gruplarda t testi, normalin dışında dağılım olması durumunda Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. İki den fazla grup olduğunda ise ANOVA veya Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında 2x2 ve çok gözlü düzenlerde ki-kare testleri kullanıldı. Yöntemlerden elde edilen değişkenlerin birbiri ile olan ilişkileri, değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı durumuna göre Pearson korelasyon testi uygun olmaması durumunda ise Spearman's korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık iki yönlü olarak ve $p < 0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler IBM SPSS Statistics 23 programı kullanılarak yapıldı.

4 BULGULAR

Çalışmamıza 2023 Şubat- 2023 Haziran arası sürecinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Bronkoskopi ve EBUS Ünitesi'ne başvuran hastalar arasından dışlama ve kabul kriterlerine göre uygun olan hastalar seçilmiştir. Başvuru sırasına göre hasta sayısı kış grubu denilen zamanda 40, yaz grubunda 40 alınarak toplamda 80 hasta olunca çalışma tamamlanmıştır. Hastaların 55'i erkek (yaş ortalaması 60,2) iken 25'i kadın (yaş ortalaması 58,2) hasta idi. Hastaların yaşadığı yerlere göre dağılımına bakıldığında; 28 kişi il merkezinde, 26 kişi ilçe merkezinde, 26 kişi de köyde yaşamaktaydı. Hastalar çalıştıkları işlere göre değerlendirildiğinde; %40'ı (32 kişi) emekli iken, %27,5'i (22 kişi) ev kadını, %22,5'i (18 kişi) işçi, %6,3'ü (5 kişi) çiftçi, %3,8'i (3 kişi) memur idi. Hastaların %25'i (20 kişi) eş zamanlı olarak bahçe işi ve/veya hayvan bakımı ile uğraşmaktaydı. Hastaların %27,5'inin (22 kişi) haftada en az bir kez kızartma yaptığı öğrenildi. Hastaların %23,8'i (19 kişi) hiç sigara içmemişken, %31,3'ü (25 kişi) hala sigara içmekte, %45'i (36 kişi) sigarayı bırakmıştı. Isınma amacıyla hastaların %40'ı (32 kişi) doğalgaz yakarken, %17,5'i (14 kişi) odun sobası yakmaktaydı. Hastaların %42,5'i (34 kişi) yaz grubunda olması nedeniyle ısıtıcı kaynak kullanmamakta idi. Alınan lavaj örneklerinin patolojik incelemesinde hastaların

%12,5'inde (10 kişi) lavaj içeriğinde antrakotik pigment mevcuttu. BAL rneklerinin alındığı yaz ve kiş dönemlerinde günlük hava kirliliğı parametreleri ve 1-OHP düzeyleri 6. tabloda grlmektedir.

Tablo-6: Yaz ve kiş grubunun günlük hava kirliliğı ve 1-oh piren (µg/L) ortalamaları

	Kiş grubu	Yaz grubu	p
1-oh piren düzeyi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	0,043± 0,033	0,047±0,033	0,640
Median, (25-75pers)	0,030(0,020-0,050)	0,040 (0,020-0,067)	
1 günlük PM₁₀	n=40	n=40	
Ortalama, SS	41,08±26,60	33,67±12,07	0,465
Median, (25-75pers)	37,64(21,76-54,29)	31,48(25,43-42,66)	
1 günlük PM_{2,5}	n=15	n=13	
Ortalama, SS	30,82±15,99	17,97±6,12	0,025
Median, (25-75pers)	34,54(19,28-44,67)	18,85(11,55-22,65)	
1 günlük SO₂	n=40	n=37	
Ortalama, SS	5,23±1,15	9,48±6,29	<0,001
Median, (25-75pers)	5,14(4,32-5,90)	7,65(6,33-11,59)	
1 günlük CO	n=21	n=24	
Ortalama, SS	919,12±496,78	647,04±162,22	0,031
Median, (25-75pers)	846,70(518,00-1160,52)	657,375(520,89-786,31)	
1 günlük NO₂	n=32	n=23	
Ortalama, SS	55,38±20,95	36,51±10,87	<0,001
Median, (25-75pers)	52,91(39,86-70,11)	35,58(30,90-42,09)	
1 günlük NOX	n=32	n=23	
Ortalama, SS	79,83±30,85	54,30±14,33	<0,001
Median, (25-75pers)	76,43(64,24-95,72)	52,02(48,61-58,46)	
1 günlük NO	n=32	n=23	
Ortalama, SS	24,64±15,76	17,78±5,54	0,175
Median, (25-75pers)	17,96(13,51-30,19)	16,37(13,94-20,05)	
1 günlük O₃	n=25	n=26	
Ortalama, SS	16,15±11,59	27,13±14,28	0,003
Median, (25-75pers)	13,28(7,90-23,09)	27,06(14,07-35,48)	

BAL’da 1-OHP düzeyleri, dış ortam havasında günlük PM₁₀, NO düzeyleri kış ve yaz grupları arasında anlamlı farklılık göstermemekteydi. Kış grubunda dış ortam havasında günlük PM_{2,5}, CO, NO₂, NOX yaz grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla idi. Yaz grubunda dış ortam havasında günlük SO₂, O₃ düzeyleri kış grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. BAL örneklerinin alındığı yaz ve kış dönemlerinde 7 günlük hava kirliliği parametreleri 7. tabloda görülmektedir.

Tablo-7: Yaz ve kış grubunun 7 günlük hava kirliliği ortalamaları

	Kış grubu	Yaz grubu	p
7 günlük PM₁₀	n=40	n=40	
Ortalama, SS	44,25±16,76	34,11±8,00	<0,001
Median, (25-75pers)	40,11(34,73-49,25)	35,59(26,61-38,08)	
7 günlük PM_{2,5}	n=19	n=18	
Ortalama, SS	23,26±4,98	18,46±5,27	0,015
Median, (25-75pers)	22,99(18,57-26,03)	20,09(13,66-22,90)	
7 günlük SO₂	n=40	n=40	
Ortalama, SS	5,02±1,51	7,10±1,95	<0,001
Median, (25-75pers)	5,28(3,57-6,05)	6,64(6,07-8,58)	
7 günlük CO	n=25	n=27	
Ortalama, SS	783,75±194,14	586,48±179,39	<0,001
Median, (25-75pers)	784,96(682,08-896,92)	564,25(423,99-689,18)	
7 günlük NO₂	n=32	n=34	
Ortalama, SS	50,01±20,77	35,98±11,10	0,001
Median, (25-75pers)	54,19(24,43-70,48)	36,35(27,58-43,62)	
7 günlük NOX	n=32	n=34	
Ortalama, SS	71,21±19,01	53,14±15,56	<0,001
Median, (25-75pers)	72,03(51,81-90,21)	53,21(44,39-59,86)	
7 günlük NO	n=32	n=34	
Ortalama, SS	21,33±4,26	17,16±5,38	<0,001
Median, (25-75pers)	20,49(18,68-25,15)	16,28(14,61-17,01)	
7 günlük O₃	n=21	n=19	
Ortalama, SS	14,42±7,64	27,79±10,05	<0,001
Median, (25-75pers)	10,86(9,86-14,78)	32,85(15,47-36,13)	

Kış grubunda dış ortam havasında 7 günlük PM₁₀, PM_{2,5}, CO, NO₂, NOX, NO yaz grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla idi. Yaz grubunda dış ortam havasında 7 günlük SO₂, O₃ düzeyleri kış grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. BAL örneklerinin alındığı yaz ve kış dönemlerinde 30 günlük hava kirliliği parametreleri 8. tabloda görülmektedir.

Tablo-8: Yaz ve kış grubunun 30 günlük hava kirliliği ortalamaları

	Kış grubu	Yaz grubu	p
30 günlük PM₁₀	n=40	n=40	
Ortalama, SS	45,97±15,72	34,79±5,25	0,007
Median, (25-75pers)	37,76(34,63-60,62)	35,80(30,15-37,59)	
30 günlük PM_{2,5}	n=15	n=16	
Ortalama, SS	22,26±3,87	19,00±6,02	0,235
Median, (25-75pers)	22,31(19,26-26,48)	23,46(13,41-24,30)	
30 günlük SO₂	n=40	n=40	
Ortalama, SS	4,68±1,58	6,62±1,25	<0,001
Median, (25-75pers)	5,38(2,76-6,07)	6,66(6,12-7,45)	
30 günlük CO	n=21	n=26	
Ortalama, SS	742,91±119,71	630,50±146,05	0,004
Median, (25-75pers)	788,40(669,27-866,69)	665,75(463,36-706,71)	
30 günlük NO₂	n=34	n=30	
Ortalama, SS	47,80±21,88	30,99±12,33	<0,001
Median, (25-75pers)	56,83(25,05-70,63)	24,77(21,00-44,23)	
30 günlük NOX	n=34	n=30	
Ortalama, SS	70,01±18,16	46,45±16,40	<0,001
Median, (25-75pers)	73,33(55,46-88,68)	39,49(34,95-60,63)	
30 günlük NO	n=34	n=30	
Ortalama, SS	22,22±7,00	15,51±4,86	<0,001
Median, (25-75pers)	18,41(16,97-30,40)	14,71(13,94-16,69)	
30 günlük O₃	n=25	n=24	
Ortalama, SS	14,39±5,79	22,27±8,00	<0,001
Median, (25-75pers)	10,91(10,38-20,06)	24,22(14,27-30,56)	

PM_{2,5} değerleri yaz ve kış grubunda anlamlı farklılık göstermemekteydi. Kış grubunda dış ortam havasında 30 günlük PM₁₀, CO, NO₂, NOX, NO yaz grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla idi. Yaz grubunda dış ortam havasında 30 günlük SO₂, O₃ düzeyleri kış grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti.

BAL'daki 1-OHP düzeylerinin günlük dış ortam hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi 9. tabloda görölmektedir.

Tablo-9: 1-OHP düzeylerinin günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi

	1-OHP düzeyi (µg/L)		
	r	p	n
1 günlük PM₁₀	0,32	0,002	80
1 günlük PM_{2,5}	-0,36	0,855	28
1 günlük SO₂	-0,25	0,024	77
1 günlük CO	-0,06	0,689	45
1 günlük NO₂	-0,42	0,001	55
1 günlük NOX	-0,17	0,203	55
1 günlük NO	0,27	0,039	55
1 günlük O₃	-0,21	0,136	51

BAL'daki 1-OHP ile günlük dış ortam hava kirliliği parametrelerinden PM₁₀, NO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı. 1-OHP ile günlük dış ortam hava kirliliği parametrelerinden SO₂, NO₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon vardı.

BAL'daki 1-OHP düzeylerinin 7 günlük dış ortam hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi 10. tabloda görölmektedir.

Tablo-10: 1-OHP düzeylerinin 7 günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi

	1-OHP düzeyi (µg/L)		
	r	p	n
7 günlük PM₁₀	0,06	0,574	80
7 günlük PM_{2,5}	-0,48	0,002	37
7 günlük SO₂	-0,26	0,016	80
7 günlük CO	-0,09	0,487	52
7 günlük NO₂	-0,38	0,001	66
7 günlük NOX	-0,30	0,011	66
7 günlük NO	0,15	0,227	66
7 günlük O₃	-0,24	0,126	40

BAL'daki 1-OHP ile 7 günlük dış ortam hava kirliliği parametrelerinden PM_{2,5}, SO₂, NO₂, NOX düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon vardı.

BAL'daki 1-OHP düzeylerinin 30 günlük dış ortam hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi 11. tabloda görülmektedir.

Tablo-11: 1-OHP düzeylerinin 30 günlük hava kirliliği parametreleri ile ilişkisi

	1-OHP düzeyi (µg/L)		
	r	p	n
30 günlük PM₁₀	0,20	0,067	80
30 günlük PM_{2,5}	-0,30	0,093	31
30 günlük SO₂	-0,31	0,004	80
30 günlük CO	-0,17	0,235	47
30 günlük NO₂	-0,30	0,015	64
30 günlük NOX	-0,17	0,158	64
30 günlük NO	0,32	0,008	64
30 günlük O₃	-0,22	0,114	49

BAL'daki 1-OHP ile 30 günlük dış ortam hava kirliliği parametrelerinden NO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı. 1-OHP ile 30

günlük dış ortam hava kirliliği parametrelerinden SO₂, NO₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon vardı.

BAL hücre analizinin kış ve yaz grubundaki dağılımı 12. tabloda gösterilmiştir.

Tablo-12: Kış ve yaz grubunda BAL'daki hücre dağılımı

	Kış grubu	Yaz grubu	p.
Skvamoz Epitel Hücresi	n=40	n=40	
Yüzdesi			
Ortalama, SS	14,60±10,69	19,35±16,43	0,149
Median, (25-75pers)	10(5-20)	15(10-20)	
Bronş Epitel Hücresi	n=40	n=40	
Yüzdesi			
Ortalama, SS	39,12±17,79	31,62±12,31	0,108
Median, (25-75pers)	40(21-50)	30(30-40)	
Makrofaj Hücresi Yüzdesi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	25,67±11,65	30,25±8,69	0,015
Median, (25-75pers)	27,5(15-30)	30(26-35)	
Lenfosit Hücresi Yüzdesi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	6,35±2,93	5,32±2,37	0,263
Median, (25-75pers)	5(5-10)	5(5-5)	
Nötrofil Hücresi Yüzdesi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	13,42±11,88	12,27±16,98	0,379
Median, (25-75pers)	10(5-20)	5(5-10)	
Rezerv Hücresi Yüzdesi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	0,62±1,56	1,17±2,64	0,640
Median, (25-75pers)	0,00	0,00	
Eozinofil Hücresi Yüzdesi	n=40	n=40	
Ortalama, SS	0,2±1,26	0,00	0,317
Median, (25-75pers)	0,00	0,00	

Yaz grubunda makrofajların kış grubuna göre anlamlı düzeyde fazla olduğu görüldü. Diğer hücrelerde anlamlı farklılık bulunmadı.

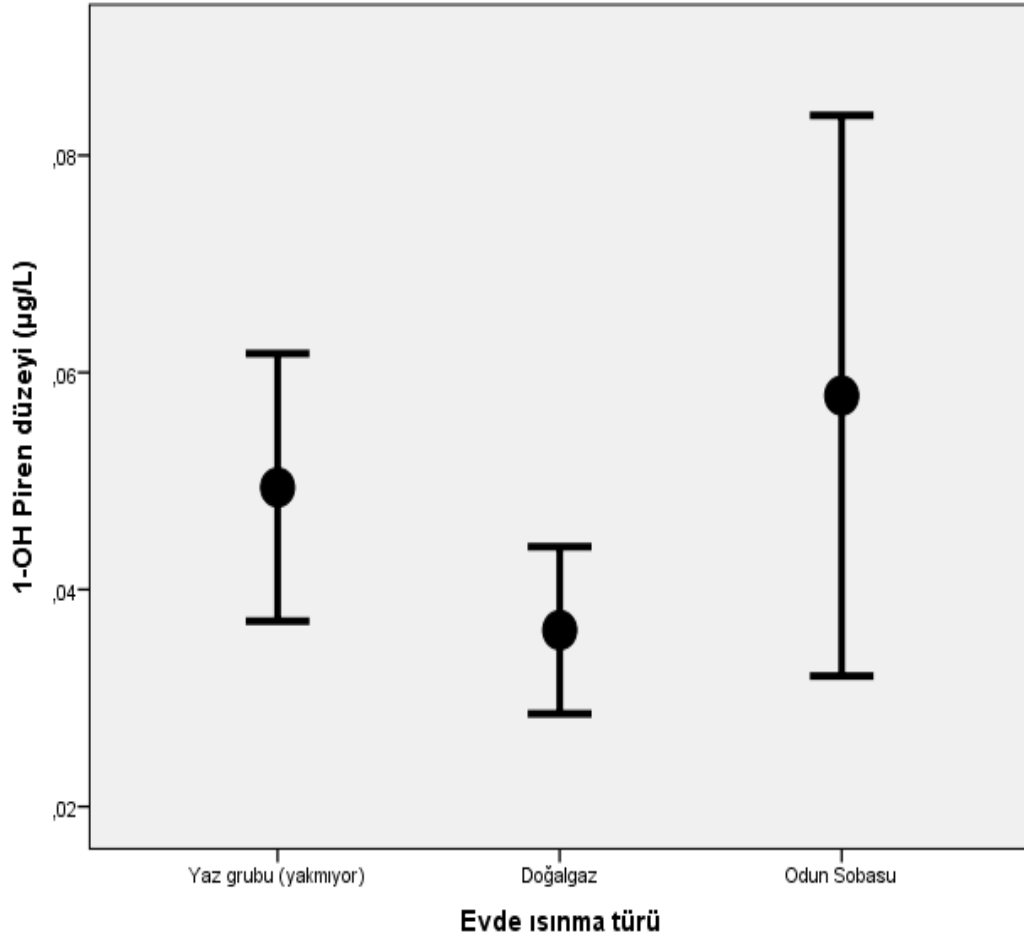
BAL'daki 1-oh düzeyleri ile hastaların yaşları, kullandıkları sigara miktarı ve BAL'daki hücre yüzdeleri arasındaki ilişki 13. tabloda gösterilmiştir.

Tablo-13: 1-oh düzeyleri ile BAL'daki hücre düzeyleri, hastaların yaşları ve sigara kullanımı arasındaki ilişki

	1-OHP düzeyi (µg/L)		
	r	p	n
Yaş	0,203	0,070	80
Paket-yıl	0,049	0,663	80
Skumöz epitel hücresi yüzdesi	0,201	0,072	80
Bronş epitel hücresi yüzdesi	-0,171	0,129	80
Makrofaj hücresi yüzdesi	-0,129	0,250	80
Lenfosit hücresi yüzdesi	0,035	0,752	80
Nötrofil hücresi yüzdesi	0,072	0,521	80
Rezerv hücresi yüzdesi	0,065	0,562	80
Eozinofil hücresi yüzdesi	-0,087	0,440	80

BAL'daki 1-OHP düzeyleri ile hastaların yaşı ve skumöz hücre yüzdeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olmasada pozitif bir korelasyon gözlendi.

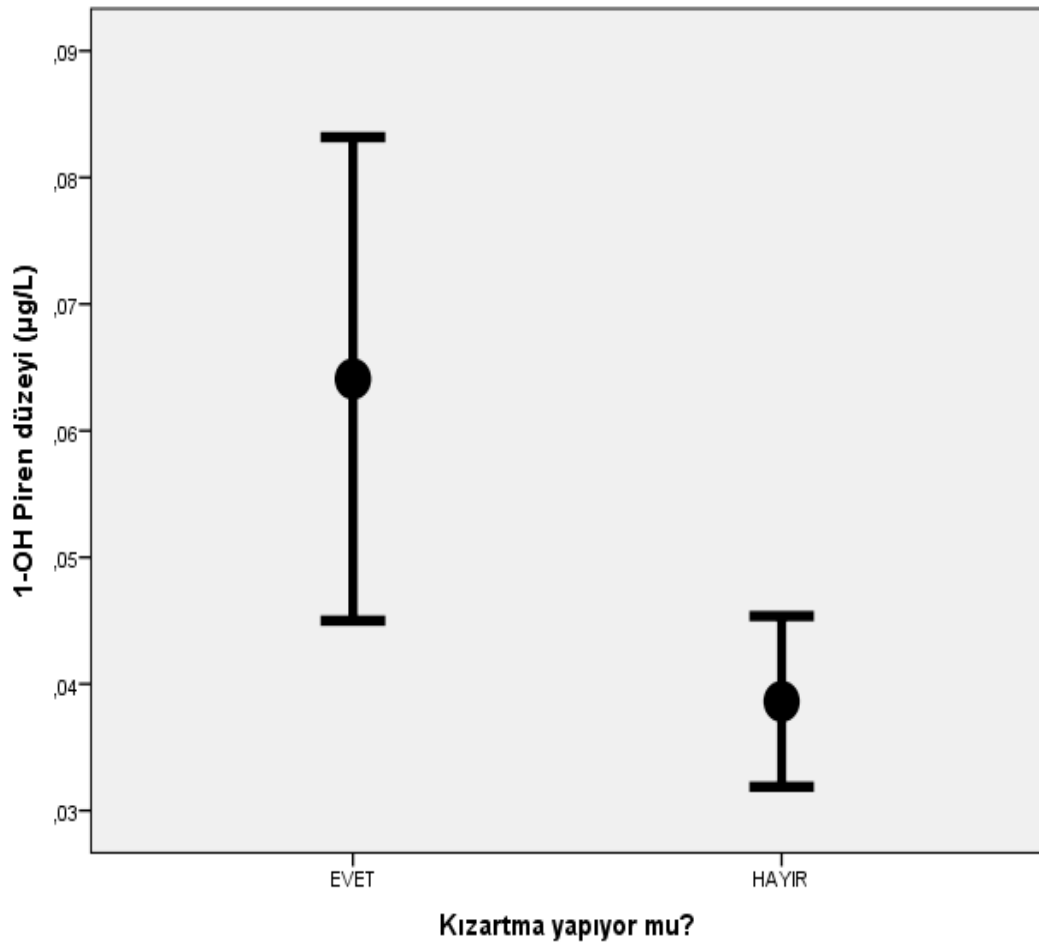
1-OHP düzeylerinin evde ısınmak için kullanılan yakıt durumuna göre ortalama değerleri 1. Grafikte görülmektedir.



Grafik-1: Evde ısıtma türüne göre 1-OHP düzeyleri (Kruskal-Wallis Test p:0,020)

Doğalgaz yakanlarda 1-oh düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşüktü.

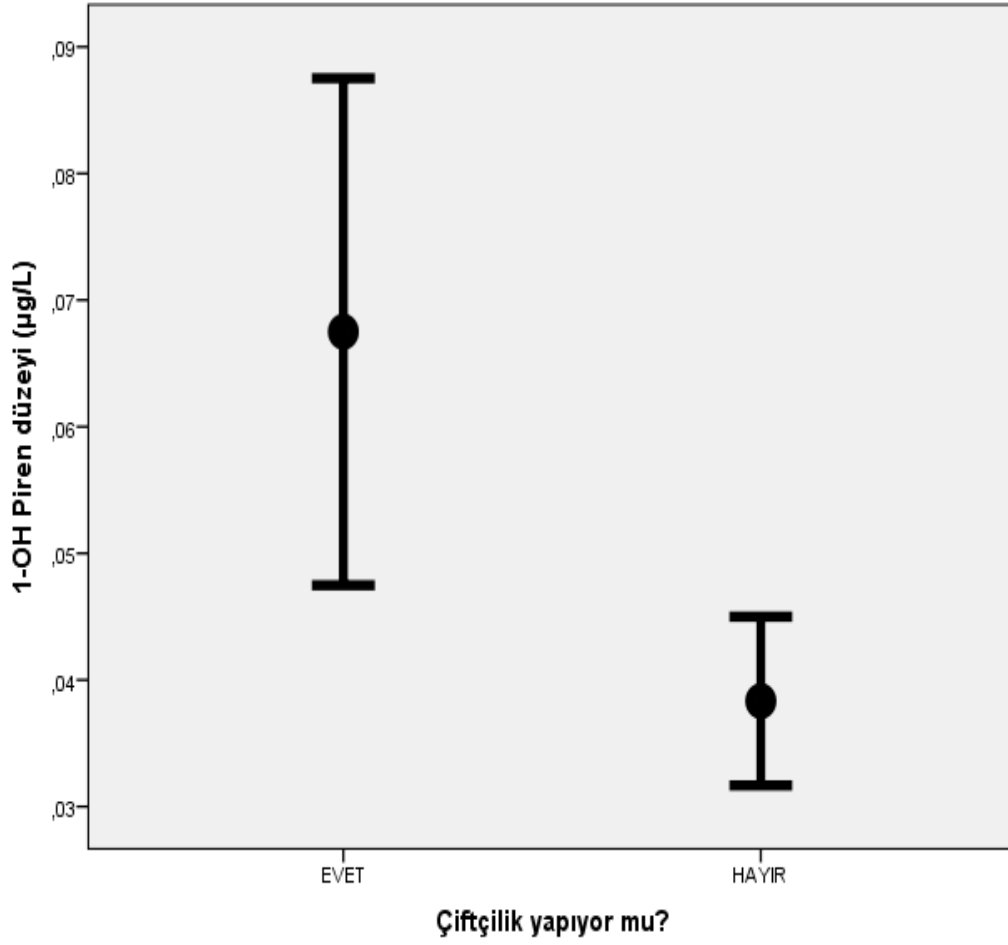
1-OHP düzeylerinin kızartma yapma durumuna göre ortalama değerleri 2. Grafikte görülmektedir.



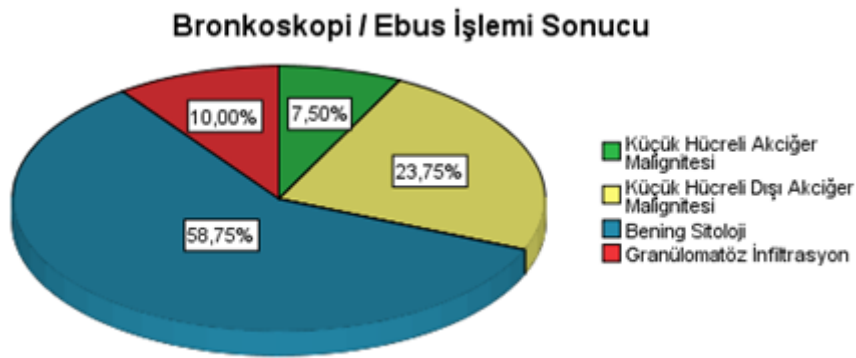
Grafik-2: Evde kızartma yapma durumuna göre 1-OHP düzeyleri (Mann-Whitney Test $p:0,004$)

Evde kızartma yapanlarda 1-oh düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti.

1-OHP düzeylerinin çiftçilik yapma durumuna göre ortalama değerleri 3. Grafikte görülmektedir.



Grafik-3: Çiftçilik yapma durumuna göre 1-OHP düzeyleri (Mann-Whitney Test p:0,001)
Çiftçilik yapanlarda 1-oh düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti.
Bronkoskopi/Ebus işlemi sonrası çıkan tanı Grafik-4'te gösterilmiştir.



Grafik-4: Bronkoskopi/Ebus İşlemi Sonucu

Farklı öntanılar ile gelen hastaların sonuçları değerlendirildiğinde kişinin 47 (%58,75) bening sitoloji olarak sonuçlandığı 25 kişinin (%58,75) malign sitoloji olarak sonuçlandığı ve 8 kişinin (%10) granülomatöz olarak sonuçlandığı görüldü. Sonuçların 1-OHP ile ilişkisi yoktu.

5. TARTIŞMA

Hava kirliliğinin önemli parametrelerinden biri olan PAH'ların metabolitlerinin insanlarda yapılan çalışmalarda biyobelirteç olarak kullanımına ilişkin yaklaşımlar yaygınlaşmaktadır. Jongeneelen ve arkadaşları ile başlayıp sonrasında birçok çalışmada PAH tayini açısından en yaygın biyobelirtecine 1-OHP ölçümü olduğu düşünülmektedir [89]. Zheng Li ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada da 22 farklı idrar polisiklik aromatik hidrokarbon metabolitinin konsantrasyonu ve profili incelenmiş ve 1-OHP'nin hastalarda en ölçülebilir parametre olduğu gösterilmiştir [116]. Bizim çalışmamız literatür araştırmamıza göre hava kirliliğinin BAL'da 1-OHP seviyesi ile ilişkisinin değerlendirildiği nadir çalışmalardan biridir. Brauer ve arkadaşlarının 2001'de otopsi üzerinde yaptıkları bir çalışmaya göre hava kirlilik ürünlerinden bazılarının akciğerde tutulduğu gösterilmiş ve bunların kardiyovasküler hastalıklara neden olabileceği sonucuna varılmıştır [117].

Bucheli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre dizelin ve odunun yanması sonrasında havaya PAH'ların salınacağı belirtilmiştir [118]. Khalili ve arkadaşları da kütle spektrometresi dedektörleri ile kok fırınları, dizel ve benzinli motorlar ve odunun yanması sonrası yüksek düzeyde PAH oluştuğunu belirtmişlerdir [119]. Bizim çalışmamızda odun sobası yakanlarda doğalgaz kullananlara göre daha yüksek 1-OHP tesbit edilmesi yakılan odunda oluşan PAH'ların akciğerlere nüfuz ettiğini ve insan sağlığına zararları etkileri açısından yakıt olarak odun kullanımının doğalgaza göre daha riskli olabileceğini düşündürmüştür. Zhen-Hua Zhao ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada şehirlerden ve kok fabrikalarından gelen havadaki partiküllerin ve PAH'ların analizi sonucu idrar 1-OHP ile ortamdaki PAH'lardaki piren ve BaP konsantrasyonu arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir [120]. Kwon ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yeni binaya taşınmış 34 kişinin 7 günlük iç ortam hava kirliliğine maruziyeti sonrası idrarlarında uçucu organik bileşikler ölçüldü. Hem uçucu organik bileşiklerin idrar metabolitleri hem de solunum yolu inflamasyonunu gösteren belirteçler yeni binaya taşınanlarda yüksek çıkmıştı. Uçucu organik bileşikler ise; inşaat malzemeleri, boyalar, temizlik maddeleri, mobilyalar, yapıştırıcılar, yanıcı malzemeler, zemin ve duvar kaplamaları gibi çeşitli kaynaklardan oda sıcaklığında buharlaşma yoluyla üretilen önemli iç mekân hava kirleticileri olarak belirlenmiştir [121]. Bizim

çalışmamızda iç ortam hava kirleticisi olarak değerlendirebileceğimiz ev içinde odun sobası yakılması ve kızartma yapılması sonrası oluşan PAH ve onun bir metaboliti olan 1-OHP değerinin yüksek bulunduğu gözlemlendi, ancak ev içinde tadilat yapılması, mobilya ve diğer döşemelerin boyanması veya yeni eve taşınma sorgulanmadığı için PAH'ların oluşumu açısından iki neden sorumlu tutuldu. Sampaio ve arkadaşlarının yaptıkları bir derlemede yağda kızartma sonrası yemekte ölçülen PAH değerinin yüksek olduğu belirtilmiş ve bu durumun sadece pişiren değil kızartma tüketen kişilerde de risk yarattığı belirtilmiştir. Izgara, tütsüleme, kızartma, kavurma işlemleri PAH'ların atmosfere yüksek oranlarda salınmasına yol açmaktadır [122]. Bizim çalışmamızda da kızartma yapanlarda yapmayanlara göre daha yüksek 1-OHP değerleri gözlemlendi. Haftalık kızartma hazırlama sayısı arttıkça 1-OHP düzeyleri artmaktaydı. Alghamdi ve arkadaşları ları çalışmalarında kömürde kızartılmış gıdanın vücut piren yüküne katkısını araştırdılar, 1-OHP ve üriner hidroksifenantrenlerin idrarda gıdaların tüketimine bağlı olarak arttığını belirttiler [123]. PAH'ın doğrudan ateş, teknolojik işlemler veya yağla temas sonrası ortaya çıktığı bilimsel bir komite raporunda belirtilmiştir [124]. Bir başka çalışmada Wang ve arkadaşları ev içinde salon, mutfak ve yatak odasında PAH seviyelerini ölçmüş ve mutfak başta olmak üzere ev dışına göre daha yüksek düzeyde bulmuşlardır [125]. Lai ve arkadaşları ları çalışmalarında askeri aşçılar ve ofiste çalışan askerlerin idrarlarındaki PAH düzeylerini ve mutfak ile ofis atmosferinde PAH düzeylerini ölçtüler. Mutfakların havasındaki partikül PAH seviyeleri, ofis alanlarındaki seviyelere göre yüksekti ve askeri aşçılardan alınan idrar 1-OHP konsantrasyonları 5 gün maruz kaldıktan sonra diğer gruba göre önemli ölçüde artmıştı [126]. Bizim çalışmamızda da haftada en az bir gün kızartma ürününü yapanlarda hiç yapmayanlara göre BAL'da ölçülen 1-OHP değerinin anlamlı olarak fazla olduğu görüldü. Birçok çalışmada da kızartma yapan aşçılarda benzer sonuçlara ulaşılmıştır [127], [128], [129]. Shamsavani ve arkadaşları ları İran'ın Şiraz kentindeki ilkokul öğrencilerinin PAH'lara maruziyetinin değerlendirildiği bir çalışmada, idrardan alınan örneklerde 1-OHP'ni biyolojik olarak izlemişler ve ebeveynleri sigara içen çocuklar ile tütsülenmiş veya ızgarada pişirilmiş gıdaları kullanan çocuklarda daha yüksek 1-OHP değeri tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda sigara kullanımı ile 1-OHP değerleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda çiftçilik yapanlarda yapmayanlara göre 1-OHP düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti. Yadav ve arkadaşları ları çalışmalarında özellikle uçucu kütle işlenmiş tarım topraklarında yüksek PAH tesbit etmişler ve bu işle uğraşan tarım işçilerinde de sağlık sorunları olabileceğini belirtmişlerdir [130]. Benzer

şekilde Cui ve arkadaşları çalışmalarında şehrin genişlemesi ile artan popülasyonun daha fazla hava kirliliğine ve PAH oluşumuna neden olacağını, doğrudan veya bu topraklarda yetişen bitkiler aracılığıyla dolaylı yoldan insan sağlığı için riskli olacağını belirtmişlerdir [131]. Elovaara ve arkadaşları toprak iyileştirme işçilerinin idrarlarında bakılan PAH son ürünleri ile ilgili bir çalışmada 1-OHP düzeylerinin vardiya sonrasında arttığını göstermişlerdir [132]. Çalışma grubumuzun %25'ini çiftçilik yapanların oluşturması nedeniyle BAL 1-OHP düzeylerini karşılaştırmalı olarak değerlendirdik ve çiftçilik yapmayanlardan anlamlı olarak yüksek bulduk. Viau ve arkadaşları larının Kanada'nın Québec Eyaleti'nde yaptığı bir çalışmada mesleki olarak maruz kalan işçilerde idrar 1-OHP seviyeleri ölçülmüş ve PAH maruziyeti sonrası idrarda 1-OHP seviyesinde artış olduğu gösterilmiştir [133]. Bizim çalışmamızda benzer şekilde çiftçilik yapanlarda BAL 1-OHP düzeyleri yüksekti ve aslında daha az invaziv olan idrar PAH metabolit düzeyi ölçümlerinin riskli gruplarda izlemde güvenle kullanılabileceği düşünüldü.

Cattaneo ve arkadaşları çalışmalarında uçucu organik bileşiklere maruz kalan kişilerde üriner 1-OHP seviyelerinde artış görmüşler ve ek olarak trafik yoğunluğunun ve sigara içiminin de 1-OHP seviyesini artırdığı sonucuna varmışlardır [134]. Çalışmamızda hastaların yaşadığı bölge veya sigara öyküsü ile BAL 1-OHP arasında ilişki saptanmamıştır. Singh ve arkadaşları Hindistan'da çocuklarda yaptıkları bir çalışmada çocukların kanlarında ölçülen PAH değerlerinin kentsel bölgelerde yaşayanlarda kırsal bölgede yaşayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptamışlardır [135]. Hansen ve arkadaşları da benzer şekilde Danimarka'da şehir ve kırsal yerleşimlerde yaşayan çocuklarda idrar 1-OHP seviyesini ölçtükleri bir çalışmada şehir merkezlerindeki çocukların idrarında 1-OHP seviyelerini daha yüksek buldular [136]. Bunların aksine Hemat ve arkadaşları Afganistan'da yaptıkları bir çalışmada kırsal bölgelerde yaşayanların idrarındaki 1-OHP seviyelerinin Kabil'dekilerden daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bunun kırsal bölgedeki tüm hanelerde yemek pişirmek ve enerji sağlamak için açık ateş kullanılması nedeniyle olduğunu ileri sürdüler [137]. Bizim çalışmamızda il, ilçe ve köylerde yaşayanların BAL 1-OHP seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak Düzce'nin ağırlıkla bir tarım bölgesi olmasının bu farklılığı ortadan kaldırmış olabileceğini düşündük. Tüm bu farklılıkların ülkelerin gelişmişlik düzeyine, yaşam alışkanlıklarına göre, şehir ve kırsal yerleşim yerlerindeki hava kirleticilerini ve maruziyet şeklini değiştirebileceği düşünülebilir.

Chen ve arkadaşları Moğolistan'da mevsim ve yaşam ortamının idrar 1-OHP seviyeleri üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada kış mevsiminde daha yüksek 1-

OHP seviyesinin olduğunu göstermiştir. Bunun nedenleri arasında ise ısınma türünün bir faktör olabileceğini belirtmektedirler [138]. Bizim çalışmamızda 1-OHP düzeyleri arasında yaz ve kış grupları arasında farklılık bulunmasa da odun sobasını ısınmak için kullananlarda 1-OHP anlamlı olarak yüksek bulundu.

Bazı çalışmalarda cinsiyetin 1-OHP konsantrasyonları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir [139], [140], [141], [142]. Bazı çalışmalarda kadınlarda daha yüksek 1-OHP düzeyleri bildirilirken [139], [143], bazılarında da erkeklerin daha yüksek 1-OHP değerine sahip olduğu bildirilmiştir [140], [142]. Bizim çalışmamızda cinsiyetin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Zhen-Hua Zhao ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yaşın ve cinsiyetin idrarda ölçülen 1-OHP değeri ile bir ilişkisinin olmadığı gösterilmiş olup bizim çalışmamızda da benzer şekilde BAL'da ölçülen 1-OHP seviyeleri cinsiyet ile ilişki göstermemekteydi [144]. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmasa da yaş arttıkça 1-OHP düzeylerinde artış olduğu bunun yaşlandıkça klirensin düşmesine bağlı olabileceği ileri sürüldü. Şahin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada erkeklerin ve kadınların hava kirliliğine farklı şekilde maruz kaldıkları ve farklı sağlık sonuçları yaşadıkları belirtilmiştir. Hava kirliliğinin sağlık etkilerinin cinsiyete göre farklılaşmasının nedenlerinin tam olarak bilinmediği, ancak hormonal ve biyolojik farklılıkların rol oynayabileceği belirtilmiş olup bizim çalışmamızda cinsiyet ile 1-OHP seviyeleri arasında anlamlı korelasyon olmadığı görüldü [145].

PM_{2,5} ve NO₂'nin kirlilik parametresi olarak kullanıldığı başka bir çalışmada erkeklerin hava kirliliğine karşı daha hassas olduğu ve hava kirliliğinin erkeklerde daha fazla solunum yolu hastalığı ve ölümle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın yazarları, erkeklerin hava kirliliğine karşı daha hassas olmasının birkaç olası nedenini öne sürmektedir. Erkeklerin daha fazla sigara içmesi ve açık havada daha fazla zaman geçirmesi, hava kirliliğine maruziyetlerini artırabilir. Bizim çalışmamızda erkek ve kadın arasında 1-OHP açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda erkeklerin daha ileri yaşta olması ve dışarıda geçirilen zamanın daha kısa olması, büyük oranda sigarayı bırakmış olmaları ve mesleksi maruziyetlerinin de az olması nedeniyle cinsiyet farkının saptanmamış olabileceği düşünülmektedir [146]. Erkeklerin daha fazla hava kirliliğine maruz kalmasına bağlı olarak daha fazla etkileneceğini belirten çalışmalar da mevcuttur [147]. Bunların aksine bazı çalışmalarda kadınların hava kirliliğine karşı daha hassas olabileceği ve PM_{2,5} ve PM₁₀ maruziyetinin kadınlarda solunum fonksiyonlarını erkeklerden daha fazla etkilediği gözlemlenmiştir. PM_{2,5} maruziyetinin kadınlarda

interlökin-6 ve tümör nekrozis faktörü-alfa, PM₁₀ maruziyetinin C-reaktif protein gibi inflamatuvar belirteçlerin artmasına neden olduğu belirtilmiştir [148]. Bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında BAL'da 1-OHP'de anlamlı değişiklik bulunmadı. Gilbert ve arkadaşları çevresel maruziyeti değerlendirmek için Kanada'da yaptıkları bir çalışmada partiküler madde artışı olan bir bölgede idrarda bakılan 1-OHP düzeylerinin de arttığını belirtmişlerdir [149]. Benzer şekilde Strickland ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ince PM artışı sonrası üriner 1-OHP artışı olduğunu gösterdiler [150]. Galvao ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Kaju fıstığının kavrulmasının yüksek konsantrasyonlarda ince PM ürettiğini bunun sonucunda PAH oluştuğunu gösterdiler. PAH'a maruz kalan, kaju fıstığı işçilerinde idrarda 1-OHP seviyelerinde artışlar olduğu gösterilmiştir [151]. Campo ve arkadaşları ise kok kömürü çalışanlarında kaba PM artışı nedeniyle oluşan PAH'lara maruz kalan işçilerde idrarda 1-OHP düzeyini çalışmış ve normalin üzerinde olduğunu göstermişlerdir [152]. Mi-Sun Lee ve arkadaşları bir çelik fabrikasının ayrı bölgelerinde yaşayan 2 grup arasında PAH maruziyetini değerlendirdikleri bir çalışmada idrar 1-OHP miktarını ölçtüler. İdrar numunesinin alınmasından önceki 2 gün, 3 gün ve 7 günün PM₁₀ ortalamaları idrar 1-OHP seviyeleri ile anlamlı ilişkiler göstermiştir [153]. Bizim çalışmamızda da 1 günlük PM₁₀, NO ve 30 günlük NO yüksekliği ile 1-OHP arasında anlamlı pozitif ilişki varken, 1 günlük, 7 günlük, 30 günlük SO₂, NO₂ ile anlamlı negatif ilişki mevcuttu.

Mengran Du ve arkadaşları altın madenlerinde dizel partikül maddeye maruz kalan işçilerde yaptıkları bir çalışmada 1-OHP'nin kontrol grubuna göre maruz kalan grupta yüksek çıktığını bildirmişlerdir. Dizel motorlarda yakıtın yanması sonrası oluşan emisyonlar arasında elementel karbon, PAH ve diğer uçucu organik bileşikler, reaktif oksijen türleri, NO_x, SO₂ olduğunu belirtmişlerdir [154]. Bizim çalışmamızda da 1-OHP düzeyleri ile hava kirliliği parametreleri arasında anlamlı pozitif ilişki çıkmıştı. Mihi Yang ve arkadaşları Kore'de yaptıkları bir çalışmada nisbeten kötü hava şartlarına sahip bölgede yaşayanlarda daha yüksek 1-OHP seviyeleri tesbit etmiş ve yüksekliğin nedenini PM₁₀ olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde PM₁₀ ile 1-OHP arasında pozitif ilişki olduğu bulundu. Ek olarak NO yüksekliği de 1-OHP düzeylerini artırmakta idi [155]. Prikaz ve arkadaşları Ulanbator'da yaptıkları bir çalışmada SO₂ ile 1-OHP ilişkisini araştırmış ve SO₂'nin yüksekliği ile orantılı olduğunu belirtmiş fakat gün ilişkisini vermemişlerdir [156]. Bizim çalışmamızda 1-OHP değerleri ile 1 günlük, 7 günlük ve 30 günlük SO₂ değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu. Tzu-Hsuen Yuan ve arkadaşları Tayvan'daki petrokimya kompleksinin yakınında yaşayan

yetişkinlerde yaptıkları bir çalışmada idrar 1-OHP ile PM_{2,5} arasında pozitif bir ilişki buldular [157]. Çalışmamızda PM_{2,5} ile BAL 1-OHP arasında ilişki saptanmamışken kaba PM₁₀ ile BAL 1-OHP ilişkisi gösterilmiştir. Sabrina Llop ve arkadaşları Valensiya'da izleme istasyonlarından elde edilen verilerle NO₂, SO₂, PM ve CO'ya maruz kalma seviyelerini belirleyip hasta idrarından bakılan 1-OHP düzeylerini inceledikleri bir çalışmada numunelerin alınmasından 4 ve 5 gün önceki NO₂ seviyeleriyle, tütün tüketimi, kızartılmış ve tutsülenmiş gıdaların tüketimi ile 1-OHP düzeyinin ilişkisi olduğunu göstermişlerdir [158]. Bizim çalışmamızda da BAL'daki 1-OHP'nin 1 günlük ve 30 günlük NO değeri ile pozitif bir ilişkisi varken 1 günlük, 7 günlük ve 30 günlük NO₂ ve SO₂ değerleri ile negatif korelasyonu mevcuttu.

Temiz Hava Hakkı Derneği 2022 Karar Raporu'nda hava kirliliğine maruz kalan kişilerde epitel hücrelerinde iltihaplanma ve oksidatif stres gözlenebileceği ve alveolar makrofajların işlevinin bozulabileceği, fibroblastların kolajen üretimini artırabileceği ve akciğerlerde fibrozise yol açabileceği belirtilmiştir [38]. Benzer şekilde diğer çalışmalarda da alveolar makrofajların hava kirliliğinin artışı ile azalacağı belirtilmiştir [159], [160]. Çalışmamızda BAL'da değerlendirilen makrofajların kış aylarında düştüğü gözlenmiştir. Çalışmamızda BAL'daki diğer hücrelerin 1-OHP seviyeleriyle korelasyonu yoktu. Bazı çalışmalarda PM_{2,5} ve PM₁₀ seviyeleri ile antrakotik pigment görülme sıklığı arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiş olup bizim çalışmamızda ilişki saptanmamıştır [160], [161], [162]. Bunun iki nedeni olabileceği düşünüldü. Öncelikle örneklem sayısı azdı ve diğer bir neden ise antrakotik süreçlerin lavaja yansımaması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Hava kirliliğinin doku düzeyinde antrakotik pigment görülme sıklığını ise artırdığı düşünülmektedir. Başka bir çalışmada, hava kirliliği ve sigara içimi ile antrakotik pigmentasyon arasındaki ilişki araştırılmıştır, 131 otopsi vakası incelenmiş ve akciğerlerde antrakotik pigmentasyon sıklığı hava kirliliği ve sigara içimi ile ilişkilendirilmiştir. Hava kirliliği yüksek olan bölgelerde yaşayanlarda ve sigara içenlerde antrakotik pigmentasyon görülme sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur [163]. Saieg ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada yüksek hava kirlilik parametrelerine maruz kalmanın sonucunda akciğerde antrakotik pigment görülme sıklığının arttığını belirtmiştir [164]. Benzer bulgular diğer bazı çalışmalarda da gösterilmiştir [165], [166]. Bizim çalışmamızda anlamlı çıkmaması antrakotik pigmentlerin lavajdan daha ziyade makroskobik düzeyde olduğunun düşündürmektedir. Buna rağmen hava kirliliğinin ve sigaranın antrakotik pigment sıklığını artırdığı düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Akciğer kanseri başta olmak üzere birçok hastalığın temelini oluşturan hava kirliliği ile bireysel ve/veya ulusal düzeyde mücadele edilmelidir.

Bireysel olarak evde yüksek PAH oluşturan fosil yakıtlar yerine doğalgaz kullanımı ve yenilenebilir enerji kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

Sigara kullanımı engellenmeli, yüksek ateşli yağda yapılan kızartılmış ve tütülenmiş yiyecekler yerine haşlanmış veya fırında pişirilmiş ürünler tercih edilmelidir.

Özellikle havanın kirlilik seviyesinin yüksek olduğu günlerde dışarı çıkmamaya özen gösterilmelidir.

Tarım toprakları bilinçli bir şekilde kullanılmalıdır.

Şehrin içinde mümkün olduğunda toplu taşıma araçları ya da bisiklet gibi doğa dostu ulaşım araçları tercih edilmelidir.

PAH oluşumu açısından riskli mesleklerde çalışmak zorunda olanların kişisel koruyucu ekipmanlarını özenli bir şekilde kullanması önerilmektedir.

Ulusal açıdan fabrika bacalarından salınan kirleticilerin daha fazla denetlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- [1] B. Brunekreef and S. T. Holgate, "Air pollution and health," *The Lancet*, vol. 360, no. 9341, pp. 1233–1242, Oct. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8.
- [2] S. S. Lim *et al.*, "A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010," *Lancet*, vol. 380, no. 9859, pp. 2224–2260, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
- [3] C. Rusznak, H. Bayram, J. L. Devalia, and R. J. Davies, "Volume 27. Supplement I," *Clinical and Experimental Allergy*, pp. 26–35, 1997, doi: 10.1111/j.1365-2222.1997.tb01823.x.
- [4] Y. F. Xing, Y. H. Xu, M. H. Shi, and Y. X. Lian, "The impact of PM2.5 on the human respiratory system," *J Thorac Dis*, vol. 8, no. 1, pp. E69–E74, 2016, doi: 10.3978/J.ISSN.2072-1439.2016.01.19.
- [5] J. Lelieveld, J. S. Evans, M. Fnais, D. Giannadaki, and A. Pozzer, "The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale," *Nature* 2015 525:7569, vol. 525, no. 7569, pp. 367–371, Sep. 2015, doi: 10.1038/nature15371.

- [6] O. K. Kurt, J. Zhang, and K. E. Pinkerton, "Pulmonary health effects of air pollution," *Curr Opin Pulm Med*, vol. 22, no. 2, pp. 138–143, Mar. 2016, doi: 10.1097/MCP.0000000000000248.
- [7] K. Katsouyanni *et al.*, "Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project," *Epidemiology*, vol. 12, no. 5, pp. 521–531, 2001, doi: 10.1097/00001648-200109000-00011.
- [8] R. Bascom *et al.*, "Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 153, no. 1, pp. 3–50, 1996, doi: 10.1164/AJRCCM.153.1.8542133.
- [9] Fişekçi F, Özkurt S, Başer S, Daloğlu G, and Hacıoğlu M, "Effect of Air Pollution on COPD Exacerbations," *Eur Respir J*, pp. 393–393, 1999.
- [10] Y. F. Xing, Y. H. Xu, M. H. Shi, and Y. X. Lian, "The impact of PM2.5 on the human respiratory system," *J Thorac Dis*, vol. 8, no. 1, pp. E69–E74, 2016, doi: 10.3978/J.ISSN.2072-1439.2016.01.19.
- [11] B. Chen, C. Hong, and H. Kan, "Exposures and health outcomes from outdoor air pollutants in China," *Toxicology*, vol. 198, no. 1–3, pp. 291–300, May 2004, doi: 10.1016/j.tox.2004.02.005.
- [12] "{ HOŞ GELDİNİZ } TMMOB Çevre Mühendisleri Odası." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://cmo.org.tr/2022-yili-hava-kirliligi-raporu-yayinlandi>
- [13] "TEMEL SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ TÜRKİYE KRONİK HAVA YOLU HASTALIKLARINI ÖNLEME VE KONTROL PROGRAMI TÜRKİYE’NİN HAVA KİRLİLİĞİ VE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ SORUNLARINA SAĞLIK AÇISINDAN YAKLAŞIM KASIM 2010 ANKARA".
- [14] "U.S. Environmental Protection Agency | US EPA." Accessed: Jan. 10, 2024. [Online]. Available: <https://www.epa.gov/>
- [15] H. Koren and M.S. Bisesi, "Pollutant Interactions in Air, Water, and Soil," *Handbook of Environmental Health, Volume II*, 2016.
- [16] H. Koren and M.S. Bisesi, *Handbook of environmental health, volume I: Biological, chemical, and physical agents of environmentally related disease*. 2002.
- [17] N. Garipağaoğlu, "Türkiye’de hava kirliliği sorununun coğrafi bölgelere göre dağılımı," *Doğu Coğrafya Dergisi*, pp. 55–77, 2003.
- [18] C. D. Cooper and F. C. Alley, "Air pollution control : a design approach," p. 839.
- [19] F. J. Kelly and J. C. Fussell, "Air pollution and public health: emerging hazards and improved understanding of risk," *Environ Geochem Health*, vol. 37, no. 4, pp. 631–649, Aug. 2015, doi: 10.1007/S10653-015-9720-1.
- [20] T. M. Chen, S. Shofer, J. Gokhale, and W. G. Kuschner, "Outdoor air pollution: overview and historical perspective," *Am J Med Sci*, vol. 333, no. 4, pp. 230–234, 2007, doi: 10.1097/MAJ.0B013E31803B8C91.

- [21] P. H. Fischer *et al.*, “Air pollution and mortality in seven million adults: The dutch environmental longitudinal study (DUELS),” *Environ Health Perspect*, vol. 123, no. 7, pp. 697–704, Jul. 2015, doi: 10.1289/EHP.1408254/SUPPL_FILE/EHP.1408254.S001.ACCO.PDF.
- [22] M. P. Sierra-Vargas and L. M. Teran, “Air pollution: Impact and prevention,” *Respirology*, vol. 17, no. 7, pp. 1031–1038, Oct. 2012, doi: 10.1111/J.1440-1843.2012.02213.X.
- [23] L. Tecer, “Hava kirliliği ve sağlığımız,” *Bilim ve Aklın Aydınlığında Eğitim*, pp. 15–29, 2011.
- [24] “COP28 side event: Unbearable heat and unbreathable air – finding win-win solutions for climate and health.” Accessed: Jan. 10, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/11/30/default-calendar/cop28-side-event-unbearable-heat-and-unbreathable-air-finding-win-win-solutions-for-climate-and-health>
- [25] “NAAQS Table | US EPA.” Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants/naaqs-table>
- [26] “Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü.” Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/06/20080606-6.htm>
- [27] P. M. Mannucci and M. Franchini, “Health Effects of Ambient Air Pollution in Developing Countries,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 14, no. 9, Sep. 2017, doi: 10.3390/IJERPH14091048.
- [28] “Ambient air pollution attributable deaths.” Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/ambient-air-pollution-attributable-deaths>
- [29] F. Ertürk, G. Güneş, and K. B. Varınca, “Hava kirlleticilerinin insan sağlığı ve iklim değişikliği üzerine etkileri, Bildiriler kitabı, Ulusal Hava Kalitesi Sempozyumu (UHAKS 2008),” *konya*, 2008, pp. 161–168.
- [30] L. Tecer, “Hava kirliliği ve sağlığımız,” *Bilim ve Aklın Aydınlığında Eğitim*, vol. 135, pp. 15–29, 2011.
- [31] “Air pollution.” Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_1
- [32] N. Köksal *et al.*, “Kay›s› Kükürtlemesi Yapan İşçilerde Sülfür Dioksit Maruziyetinin Solunum Sistemi Üzerine Etkisi The Effect of Sulfur Dioxide Exposure on Respiratory Systems of the Workers Involved in Apricot Sulfurization,” *Türkiye Tıp Dergisi*, vol. 8, no. 2, pp. 56–63, 2001.
- [33] “SİM (Sürekli İzleme Merkezi) | T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı.” Accessed: Jan. 15, 2024. [Online]. Available: <https://sim.csb.gov.tr/Home/HKI?baslik=HAVZA%20%C4%B0ZLEME%20S%C4%B0STEM%C4%B0>
- [34] “Global health estimates: Leading causes of DALYs.” Accessed: Jan. 20, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>

- [35] "Ambient (outdoor) air pollution." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
- [36] "WHO expert consultation: available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs): meeting report Bonn, Germany 29 September-1 October 2015." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://iris.who.int/handle/10665/341714>
- [37] "Dünyanın Hava Kirliliği: Gerçek Zamanlı Hava Kalitesi Endeksi." Accessed: Mar. 25, 2024. [Online]. Available: <https://waqi.info/tr/#/c/6.627/27.353/1.8z>
- [38] "Kara Rapor 2022: Türkiye'nin Tüm İlleri Kirli Hava Soluyor! - Temiz Hava Hakkı." Accessed: Jan. 15, 2024. [Online]. Available: <https://www.temizhavahakki.org/kararapor2022/>
- [39] D. Penney, V. Benignus, S. Kephelopoulos, D. Kotzias, M. Kleinman, and A. Verrier, "Carbon monoxide," 2010, Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138710/>
- [40] "Air Pollution | WHO | Regional Office for Africa." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.afro.who.int/health-topics/air-pollution>
- [41] G. MITSCHERLICH, "'Die Welt in Der Wir Leben. Entstehung – Entwicklung, Heutige Stand Rombach Ökologie', Rombach Verlag, Freiburg, 1995".
- [42] F. Denhez, *Küresel Isınma Atlası*. 2007.
- [43] S. Yatkin, A. Bayram, * Deü, M. Fak, Ç. M. Bölümü, and Y. Buca, "İZMİR HAVASINDAKİ PARTİKÜL MADDE KİRLİLİĞİ: ÖLÇÜM VE DEĞERLENDİRME," *Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi*, vol. 9, no. 2, pp. 15–27, May 2007, Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: <https://dergiparkadaşları.org.tr/tr/pub/deumffmd/issue/40864/493366>
- [44] "Particulate Matter (PM) Basics | US EPA." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics#PM>
- [45] M. Tasic, S. Rajsic, V. Novakovic, and Z. Mijic, "Atmospheric aerosols and their influence on air quality in urban areas," *Facta universitatis - series: Physics, Chemistry and Technology*, vol. 4, no. 1, pp. 83–91, 2006, doi: 10.2298/FUPCT0601083T.
- [46] M. Karpuzcu, *Çevre kirlenmesi ve kontrolü*, vol. 28. 2012.
- [47] A. Muezzinoglu, *Hava Kirliliği ve Kontrolünün Esasları*. İzmir, 2000.
- [48] B. Ostro, L. Roth, B. Malig, and M. Marty, "The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children," *Environ Health Perspect*, vol. 117, no. 3, pp. 475–480, 2009, doi: 10.1289/EHP.11848.
- [49] "Air quality guidelines global update 2005." Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SDE-PHE-OEH-06.02>
- [50] "Burning opportunity: clean household energy for health, sustainable development, and wellbeing of women and children." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565233>

- [51] H. Kirliliği, V. Modellemesi, B. Aydınlar, H. Güven, and S. Kirksekiz, "HAVA KİRLİLİĞİ NEDİR, ÖLÇÜM VE HAVA KALİTE MODELLEME YÖNTEMLERİ NELERDİR Sakarya Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümü," 2009.
- [52] "Details for: Effects of air pollution on children's health and development : > WHO HQ Library catalog." Accessed: Jan. 13, 2024. [Online]. Available: https://kohahq.searo.who.int/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=29338&shelfbrowse_itemnumber=51628
- [53] R. D. Brook *et al.*, "Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association," *Circulation*, vol. 121, no. 21, pp. 2331–2378, Jun. 2010, doi: 10.1161/CIR.0B013E3181DBECE1.
- [54] R. D. Brook *et al.*, "Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association," *Circulation*, vol. 109, no. 21, pp. 2655–2671, Jun. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8.
- [55] C. Y. Yang, M. H. Cheng, and C. C. Chen, "Effects of Asian dust storm events on hospital admissions for congestive heart failure in Taipei, Taiwan," *J Toxicol Environ Health A*, vol. 72, no. 5, pp. 324–328, Jan. 2009, doi: 10.1080/15287390802529880.
- [56] D. A. Üniv Tıp FakGöğüs Hast *et al.*, "'Hava Kirliliğinin İnsan Sağlığına Etkileri, Dünyada, Ülkemizde ve Bölgemizde Hava Kirliliği Sorunu' Paneli Ardından. (Dicle Üniversitesi Hastanesi Konferans Salonu, Diyarbakır, 24.12.04) The Proceedings of the Panel "Effects of Air Pollution on Human Health, Air Pollution Problem in the World," *Cilt*, no. 2, pp. 105–112, 2006.
- [57] K. Straif, A. Cohen, and J. Samet, "AIR POLLUTION AND CANCER".
- [58] I. C. K. Wong, Y. K. Ng, and V. W. Y. Lui, "Cancers of the lung, head and neck on the rise: perspectives on the genotoxicity of air pollution," *Chin J Cancer*, vol. 33, no. 10, pp. 476–480, 2014, doi: 10.5732/CJC.014.10093.
- [59] M. Di Cesare *et al.*, "Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants," *Lancet*, vol. 387, no. 10026, pp. 1377–1396, Apr. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
- [60] Maciej Serda *et al.*, "Developing Air Pollution Early Warning System for the Marmara Region in Turkey," *Uniwersytet śląski*, vol. 7, no. 1, pp. 343–354, 2013, doi: 10.2/JQUERY.MIN.JS.
- [61] C. Işık Sönmez, T. Aktaş, U. Velioğlu, and D. Ayhan Başer, "Sigara Kullananlarda Ekspiryum Havasında Karbonmonoksit Düzeyleri ve Bağımlılık Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi Assessment of the Relationship between Dependency Scores and Carbon Monoxide Levels in Expiratory Air of Smokers", doi: 10.22391/920.333997.
- [62] ""# \$ %&"" (' % ') * + "".
- [63] M. Laugesen, M. Epton, C. M. Frampton, M. Glover, and R. A. Lea, "Hand-rolled cigarette smoking patterns compared with factory-made cigarette smoking in New Zealand men,"

- BMC Public Health*, vol. 9, no. 1, pp. 1–6, Jun. 2009, doi: 10.1186/1471-2458-9-194/TABLES/2.
- [64] S. E. Deveci, F. Deveci, Y. Aık, and A. T. Ozan, “The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers,” *Respir Med*, vol. 98, no. 6, pp. 551–556, 2004, doi: 10.1016/J.RMED.2003.11.018.
 - [65] E. T. Middleton and A. H. Morice, “Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit,” *Chest*, vol. 117, no. 3, pp. 758–763, 2000, doi: 10.1378/CHEST.117.3.758.
 - [66] W. K. Jo and J. W. Oh, “Evaluation of CO exposure in active smokers while smoking using breath analysis technique,” *Chemosphere*, vol. 53, no. 3, pp. 207–216, 2003, doi: 10.1016/S0045-6535(03)00516-2.
 - [67] G. Woodman, D. M. Wintoniuk, R. G. Taylor, and S. W. Clarke, “Time course of end-expired carbon monoxide concentration is important in studies of cigarette smoking,” *Clin Sci (Lond)*, vol. 73, no. 5, pp. 553–555, 1987, doi: 10.1042/CS0730553.
 - [68] M. C. Chen *et al.*, “Air Pollution Is Associated with Poor Cognitive Function in Taiwanese Adults,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 18, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2021, doi: 10.3390/IJERPH18010316.
 - [69] B. Sanders and M. Davis, “Effects of Climate Change and Air Pollution on Perinatal Health,” *J Midwifery Womens Health*, vol. 68, no. 3, pp. 383–390, May 2023, doi: 10.1111/JMWH.13522.
 - [70] M. Danesh Yazdi, Y. Wang, Q. Di, A. Zanobetti, and J. Schwartz, “Long-term exposure to PM2.5 and ozone and hospital admissions of Medicare participants in the Southeast USA,” *Environ Int*, vol. 130, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.ENVINT.2019.05.073.
 - [71] “Sulfur Dioxide Basics | US EPA.” Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.epa.gov/so2-pollution/sulfur-dioxide-basics#what%20is%20so2>
 - [72] F. Yi, F. Jiang, F. Zhong, X. Zhou, and A. Ding, “The impacts of surface ozone pollution on winter wheat productivity in China--An econometric approach,” *Environ Pollut*, vol. 208, no. Pt B, pp. 326–335, Jan. 2016, doi: 10.1016/J.ENVPOL.2015.09.052.
 - [73] S. M. Babin *et al.*, “Pediatric patient asthma-related emergency department visits and admissions in Washington, DC, from 2001-2004, and associations with air quality, socio-economic status and age group,” *Environ Health*, vol. 6, 2007, doi: 10.1186/1476-069X-6-9.
 - [74] M. Medina-Ram3n, A. Zanobetti, and J. Schwartz, “The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study,” *Am J Epidemiol*, vol. 163, no. 6, pp. 579–588, Mar. 2006, doi: 10.1093/AJE/KWJ078.
 - [75] “Health Effects of Ozone Pollution | US EPA.” Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.epa.gov/ground-level-ozone-pollution/health-effects-ozone-pollution>
 - [76] “Household air pollution.” Accessed: Jan. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and->

health?gclid=CjwKCAiAqY6tBhAtEiwAHeRopX8RPeclfvFqH3kOn97PLCn3iRzXrgv2xFtGt4sJKH1gDejNOrxyPxoCnOEQAvD_BwE

- [77] W. T. Tsai, "An overview of health hazards of volatile organic compounds regulated as indoor air pollutants," *Rev Environ Health*, vol. 34, no. 1, pp. 81–89, Mar. 2019, doi: 10.1515/REVEH-2018-0046.
- [78] Y. Ren *et al.*, "Air quality and health effects of biogenic volatile organic compounds emissions from urban green spaces and the mitigation strategies," *Environ Pollut*, vol. 230, pp. 849–861, 2017, doi: 10.1016/J.ENVPOL.2017.06.049.
- [79] J. A. Araujo and A. E. Nel, "Particulate matter and atherosclerosis: role of particle size, composition and oxidative stress," *Part Fibre Toxicol*, vol. 6, Nov. 2009, doi: 10.1186/1743-8977-6-24.
- [80] H. Mustafić *et al.*, "Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis," *JAMA*, vol. 307, no. 7, pp. 713–721, Feb. 2012, doi: 10.1001/JAMA.2012.126.
- [81] G. C. Chuang *et al.*, "Pulmonary ozone exposure induces vascular dysfunction, mitochondrial damage, and atherogenesis," *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, vol. 297, no. 2, Aug. 2009, doi: 10.1152/AJPLUNG.00102.2009.
- [82] M. J. Campen *et al.*, "Inhaled diesel emissions alter atherosclerotic plaque composition in ApoE(-/-) mice," *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 242, no. 3, pp. 310–317, Feb. 2010, doi: 10.1016/J.TAAP.2009.10.021.
- [83] P. Liroy, J. M. Waldman, A. Greenberg, R. Harkov, and C. Pietarinen, "The Total Human Environmental Exposure Study (THEES) to Benzo(a)pyrene: Comparison of the Inhalation and Food Pathways," *Archives of Environmental Health: An International Journal*, vol. 43, no. 4, pp. 304–312, 1988, doi: 10.1080/00039896.1988.10545954.
- [84] G. Becher and A. Bjørseth, "Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine," *Cancer Lett*, vol. 17, no. 3, pp. 301–311, Jan. 1983, doi: 10.1016/0304-3835(83)90168-4.
- [85] P. Strickland and D. Kang, "Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter," *Toxicol Lett*, vol. 108, no. 2–3, pp. 191–199, Sep. 1999, doi: 10.1016/S0378-4274(99)00089-2.
- [86] B. G. Armstrong, C. G. Tremblay, D. Cyr, and G. P. Theriault, "Estimating the relationship between exposure to tar volatiles and the incidence of bladder cancer in aluminum smelter workers.," *Scand J Work Environ Health*, vol. 12, no. 5, pp. 486–493, 1986, doi: 10.5271/sjweh.2109.
- [87] G. Becher, A. Haugen, and A. Bjørseth, "Multimethod determination of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in an aluminum plant," *Carcinogenesis*, vol. 5, no. 5, pp. 647–651, May 1984, doi: 10.1093/CARCIN/5.5.647.
- [88] S. D. Keimig, K. W. Kirby, D. P. Morgan, J. E. Keiser, and T. D. Hubert, "Identification of 1-hydroxypyrene as a major metabolite of pyrene in pig urine," *Xenobiotica*, vol. 13, no. 7, pp. 415–420, 1983, doi: 10.3109/00498258309052279.

- [89] F. J. Jongeneelen, C. M. Leijdekkers, and P. T. Henderson, "Urinary excretion of 3-hydroxy-benzo[a]pyrene after percutaneous penetration and oral absorption of benzo[a]pyrene in rats," *Cancer Lett*, vol. 25, no. 2, pp. 195–201, Dec. 1984, doi: 10.1016/S0304-3835(84)80045-2.
- [90] F. J. Jongeneelen, R. B. M. Anzion, and P. T. Henderson, "Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine," *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, vol. 413, no. C, pp. 227–232, Jan. 1987, doi: 10.1016/0378-4347(87)80230-X.
- [91] P. T. Strickland *et al.*, "Identification of 1-hydroxypyrene glucuronide as a major pyrene metabolite in human urine by synchronous fluorescence spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry," *Carcinogenesis*, vol. 15, no. 3, pp. 483–487, Mar. 1994, doi: 10.1093/CARCIN/15.3.483.
- [92] T. Interagency Working Group on Climate Change, "A Human Health Perspective On Climate Change A Report Outlining the Research Needs on the Human Health Effects of Climate Change," 2010, doi: 10.1289/ehp.1002272.
- [93] "(PDF) An evaluation of the environmental health of the primary schools in Kecioren district of Ankara." Accessed: Jan. 15, 2024. [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/268103848_An_evaluation_of_the_environmental_health_of_the_primary_schools_in_Kecioren_district_of_Ankara
- [94] "Ambient (outdoor) air pollution." Accessed: Jan. 17, 2024. [Online]. Available: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
- [95] K. Straif, A. Cohen, and J. Samet, "AIR POLLUTION AND CANCER".
- [96] E. Zemp *et al.*, "Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 159, no. 4 Pt 1, pp. 1257–1266, 1999, doi: 10.1164/AJRCMB.159.4.9807052.
- [97] H. Akkaş, E. Aydın, S. Türkoğlu Babakurban, E. Yurtcu, and Ö. Yılmaz Özbek, "Effect of mometasone furoate nasal spray on the DNA of nasal mucosal cells," *Turk J Med Sci*, vol. 48, no. 2, pp. 339–345, 2018, doi: 10.3906/SAG-1711-3.
- [98] N. Tomac, F. Demirel, C. Acun, and F. Ayoglu, "Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey.," *Allergy Asthma Proc*, vol. 26, no. 5, pp. 397–402, 2005.
- [99] L. H. Tecer, O. Alagha, F. Karaca, G. Tuncel, and N. Eldes, "Particulate matter (PM(2.5), PM(10-2.5), and PM(10)) and children's hospital admissions for asthma and respiratory diseases: a bidirectional case-crossover study," *J Toxicol Environ Health A*, vol. 71, no. 8, pp. 512–520, Jan. 2008, doi: 10.1080/15287390801907459.
- [100] "The Impacts of Climate Change on Human Health in the United States: A Scientific Assessment." Accessed: Jan. 15, 2024. [Online]. Available: <https://health2016.globalchange.gov/>
- [101] H. Bayram *et al.*, "The effect of diesel exhaust particles on cell function and release of inflammatory mediators from human bronchial epithelial cells in vitro," *Am J Respir Cell Mol Biol*, vol. 18, no. 3, pp. 441–448, 1998, doi: 10.1165/AJRCMB.18.3.2882.

- [102] T. Wang *et al.*, "Murine Lung Responses to Ambient Particulate Matter: Genomic Analysis and Influence on Airway Hyperresponsiveness," *Environ Health Perspect*, vol. 116, no. 11, p. 1500, 2008, doi: 10.1289/EHP.11229.
- [103] A. Gunnison and L. C. Chen, "Effects of subchronic exposures to concentrated ambient particles (CAPs) in mice. VI. Gene expression in heart and lung tissue," *Inhal Toxicol*, vol. 17, no. 4–5, pp. 225–233, Apr. 2005, doi: 10.1080/08958370590912851.
- [104] H. Wise, D. Balharry, L. J. Reynolds, K. Sexton, and R. J. Richards, "Conventional and toxicogenomic assessment of the acute pulmonary damage induced by the instillation of Cardiff PM10 into the rat lung," *Sci Total Environ*, vol. 360, no. 1–3, pp. 60–67, May 2006, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2005.08.056.
- [105] J. G. Ayres *et al.*, "Evaluating the toxicity of airborne particulate matter and nanoparticles by measuring oxidative stress potential--a workshop report and consensus statement," *Inhal Toxicol*, vol. 20, no. 1, pp. 75–99, Jan. 2008, doi: 10.1080/08958370701665517.
- [106] T. Suwa, J. C. Hogg, K. B. Quinlan, A. Ohgami, R. Vincent, and S. F. Van Eeden, "Particulate air pollution induces progression of atherosclerosis," *J Am Coll Cardiol*, vol. 39, no. 6, pp. 935–942, Mar. 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(02)01715-1.
- [107] Y. C. Lei, M. C. Chen, C. C. Chan, P. Y. Wang, C. Te Lee, and T. J. Cheng, "Effects of concentrated ambient particles on airway responsiveness and pulmonary inflammation in pulmonary hypertensive rats," *Inhal Toxicol*, vol. 16, no. 11–12, pp. 785–792, Oct. 2004, doi: 10.1080/08958370490490572.
- [108] T. Kampfrath *et al.*, "Chronic Fine Particulate Matter Exposure Induces Systemic Vascular Dysfunction via NADPH Oxidase and TLR4 Pathways," *Circ Res*, vol. 108, no. 6, p. 716, Mar. 2011, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.237560.
- [109] M. Morishita *et al.*, "Pulmonary retention of particulate matter is associated with airway inflammation in allergic rats exposed to air pollution in urban Detroit," *Inhal Toxicol*, vol. 16, no. 10, pp. 663–674, 2004, doi: 10.1080/08958370490476550.
- [110] P. H. N. Saldiva *et al.*, "Lung inflammation induced by concentrated ambient air particles is related to particle composition," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 165, no. 12, pp. 1610–1617, Jun. 2002, doi: 10.1164/RCCM.2106102.
- [111] B. L. Heidenfelder *et al.*, "Comparative microarray analysis and pulmonary changes in Brown Norway rats exposed to ovalbumin and concentrated air particulates," *Toxicol Sci*, vol. 108, no. 1, pp. 207–221, 2009, doi: 10.1093/TOXSCI/KFP005.
- [112] T. Ito, T. Suzuki, K. Tamura, T. Nezu, K. Honda, and T. Kobayashi, "Examination of mRNA expression in rat hearts and lungs for analysis of effects of exposure to concentrated ambient particles on cardiovascular function," *Toxicology*, vol. 243, no. 3, pp. 271–283, Jan. 2008, doi: 10.1016/J.TOX.2007.10.013.
- [113] K. C. Meyer *et al.*, "An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 185, no. 9, pp. 1004–1014, May 2012, doi: 10.1164/RCCM.201202-0320ST.

- [114] "Homepage | College of American Pathologists." Accessed: Feb. 29, 2024. [Online]. Available: <https://www.cap.org/>
- [115] "Home - The European Society of Pathology." Accessed: Feb. 29, 2024. [Online]. Available: <https://www.esp-pathology.org/>
- [116] Z. Li *et al.*, "Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population," *Environ Res*, vol. 107, no. 3, pp. 320–331, Jul. 2008, doi: 10.1016/J.ENVRES.2008.01.013.
- [117] M. Brauer, C. Avila-Casado, T. I. Fortoul, S. Vedal, B. Stevens, and A. Churg, "Air pollution and retained particles in the lung.," *Environ Health Perspect*, vol. 109, no. 10, pp. 1039–1043, 2001, doi: 10.1289/EHP.011091039.
- [118] T. D. Bucheli, F. Blum, A. Desaulles, and Ö. Gustafsson, "Polycyclic aromatic hydrocarbons, black carbon, and molecular markers in soils of Switzerland," *Chemosphere*, vol. 56, no. 11, pp. 1061–1076, Sep. 2004, doi: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2004.06.002.
- [119] N. R. Khalili, P. A. Scheff, and T. M. Holsen, "PAH source fingerprints for coke ovens, diesel and, gasoline engines, highway tunnels, and wood combustion emissions," *Atmos Environ*, vol. 29, no. 4, pp. 533–542, Mar. 1995, doi: 10.1016/1352-2310(94)00275-P.
- [120] Z. H. Zhao, W. Y. Quan, and D. H. Tian, "Urinary 1-hydroxypyrene as an indicator of human exposure to ambient polycyclic aromatic hydrocarbons in a coal-burning environment," *Sci Total Environ*, vol. 92, no. C, pp. 145–154, 1990, doi: 10.1016/0048-9697(90)90326-P.
- [121] J. W. Kwon, H. W. Park, W. J. Kim, M. G. Kim, and S. J. Lee, "Exposure to volatile organic compounds and airway inflammation," *Environmental Health*, vol. 17, no. 1, Aug. 2018, doi: 10.1186/S12940-018-0410-1.
- [122] G. R. Sampaio *et al.*, "Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Foods: Biological Effects, Legislation, Occurrence, Analytical Methods, and Strategies to Reduce Their Formation," *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 11, Jun. 2021, doi: 10.3390/IJMS22116010.
- [123] M. A. Alghamdi *et al.*, "Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in Saudi Arabian schoolchildren in relation to sources of exposure," *Environ Res*, vol. 140, pp. 495–501, Jul. 2015, doi: 10.1016/J.ENVRES.2015.04.023.
- [124] "Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food (expressed on 4 December 2002)," 2002, Accessed: Mar. 28, 2024. [Online]. Available: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html
- [125] Z. Wang, S. Wang, J. Nie, Y. Wang, and Y. Liu, "Assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons in indoor dust from varying categories of rooms in Changchun city, northeast China," *Environ Geochem Health*, vol. 39, no. 1, pp. 15–27, Feb. 2017, doi: 10.1007/S10653-016-9802-8/TABLES/3.
- [126] C. H. Lai *et al.*, "Exposure to cooking oil fumes and oxidative damages: a longitudinal study in Chinese military cooks," *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2013 23:1, vol. 23, no. 1, pp. 94–100, Sep. 2012, doi: 10.1038/jes.2012.87.

- [127] K. L. Abdullahi, J. M. Delgado-Saborit, and R. M. Harrison, "Emissions and indoor concentrations of particulate matter and its specific chemical components from cooking: A review," *Atmos Environ*, vol. 71, pp. 260–294, Jun. 2013, doi: 10.1016/J.ATMOSENV.2013.01.061.
- [128] M. Lewné, S. Johannesson, B. Strandberg, and C. Bigert, "Exposure to Particles, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, and Nitrogen Dioxide in Swedish Restaurant Kitchen Workers," *Ann Work Expo Health*, vol. 61, no. 2, pp. 152–163, Mar. 2017, doi: 10.1093/ANNWEH/WXW027.
- [129] C. H. Pan, C. C. Chan, Y. L. Huang, and K. Y. Wu, "Urinary 1-hydroxypyrene and malondialdehyde in male workers in Chinese restaurants," *Occup Environ Med*, vol. 65, no. 11, pp. 732–735, Nov. 2008, doi: 10.1136/OEM.2007.036970.
- [130] D. K. Yadav *et al.*, "Polycyclic aromatic hydrocarbons in diverse agricultural soils of central India: occurrence, sources, and potential risks," *Int J Environ Anal Chem*, Sep. 2022, doi: 10.1080/03067319.2022.2125307.
- [131] Z. Cui, Y. Wang, L. Du, and Y. Yu, "Contamination level, sources, and health risk of polycyclic aromatic hydrocarbons in suburban vegetable field soils of Changchun, Northeast China," *Scientific Reports* 2022 12:1, vol. 12, no. 1, pp. 1–9, Jul. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-15285-5.
- [132] E. Elovaara, J. Mikkola, M. Mäkelä, B. Paldanius, and E. Priha, "Assessment of soil remediation workers' exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH): Biomonitoring of naphthols, phenanthrols, and 1-hydroxypyrene in urine," *Toxicol Lett*, vol. 162, no. 2–3, pp. 158–163, Apr. 2006, doi: 10.1016/J.TOXLET.2005.09.028.
- [133] C. Viau, A. Vyskočil, and L. Martel, "Background urinary 1-hydroxypyrene levels in non-occupationally exposed individuals in the Province of Québec, Canada, and comparison with its excretion in workers exposed to PAH mixtures," *Science of The Total Environment*, vol. 163, no. 1–3, pp. 191–194, Feb. 1995, doi: 10.1016/0048-9697(95)04496-N.
- [134] A. Cattaneo *et al.*, "Environmental and biological monitoring of personal exposure to air pollutants of adult people living in a metropolitan area".
- [135] V. K. Singh, D. K. Patel, Jyoti, S. Ram, N. Mathur, and M. K. J. Siddiqui, "Blood levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in children and their association with oxidative stress indices: an Indian perspective," *Clin Biochem*, vol. 41, no. 3, pp. 152–161, Feb. 2008, doi: 10.1016/J.CLINBIOCHEM.2007.11.017.
- [136] Å. M. Hansen, O. Raaschou-Nielsen, and L. E. Knudsen, "Urinary 1-hydroxypyrene in children living in city and rural residences in Denmark," *Science of The Total Environment*, vol. 363, no. 1–3, pp. 70–77, Jun. 2006, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2005.06.017.
- [137] H. Hemat, J. Wittsiepe, M. Wilhelm, J. Müller, and T. Göen, "High levels of 1-hydroxypyrene and hydroxyphenanthrenes in urine of children and adults from Afghanistan," *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2012 22:1, vol. 22, no. 1, pp. 46–51, Oct. 2011, doi: 10.1038/jes.2011.33.

- [138] Y. T. Chen *et al.*, "The influence of season and living environment on children's urinary 1-hydroxypyrene levels in Ulaanbaatar, Mongolia," *Environ Res*, vol. 137, pp. 170–175, Feb. 2015, doi: 10.1016/J.ENVRES.2014.11.022.
- [139] A. P. Mucha *et al.*, "Urinary 1-Hydroxypyrene as a Biomarker of PAH Exposure in 3-Year-Old Ukrainian Children," *Environ Health Perspect*, vol. 114, no. 4, p. 603, 2006, doi: 10.1289/EHP.7898.
- [140] F. J. Jongeneelen, "Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons; 1-hydroxypyrene in urine of people," *Toxicol Lett*, vol. 72, no. 1–3, pp. 205–211, 1994, doi: 10.1016/0378-4274(94)90030-2.
- [141] T. Kanoh, M. Fukuda, H. Onozuka, T. Kinouchi, and Y. Ohnishi, "Urinary 1-hydroxypyrene as a marker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in environment," *Environ Res*, vol. 62, no. 2, pp. 230–241, 1993, doi: 10.1006/ENRS.1993.1108.
- [142] E. Siwińska, D. Mielżyńska, E. Smolik, A. Bubak, and J. Kwapuliński, "Evaluation of intra- and interindividual variation of urinary 1-hydroxypyrene, a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons," *Sci Total Environ*, vol. 217, no. 1–2, pp. 175–183, Jun. 1998, doi: 10.1016/S0048-9697(98)00186-7.
- [143] M. S. Lee, K. Do Eum, K. D. Zoh, T. S. Kim, Y. S. Pak, and D. Paek, "1-hydroxypyrene as a biomarker of PAH exposure among subjects living in two separate regions from a steel mill," *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 80, no. 8, pp. 671–678, Aug. 2007, doi: 10.1007/S00420-007-0178-Z.
- [144] Z. H. Zhao, W. Y. Quan, and D. H. Tian, "Experiments on the effects of several factors on the 1-hydroxypyrene level in human urine as an indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons," *Science of The Total Environment*, vol. 113, no. 3, pp. 197–207, Mar. 1992, doi: 10.1016/0048-9697(92)90001-9.
- [145] G. Şahin, "YÜKSEK HAVA KİRLİLİĞİ YAŞANAN ÜLKELERDE DOĞUMDA YAŞAM BEKLENTİSİ VE ÇEVRESEL BOZULMA BAĞLANTISI Life Expectancy at Birth and Environmental Degradation Link in Countries with High Air Pollution," *Araştırma Makalesi / Research Article*, vol. 2022, no. 3, pp. 758–783, doi: 10.30784/epfad.1135846.
- [146] "HAVA KİRLİLİĞİ VE COVID-19 Air pollution and COVID-19", doi: 10.35232/estudamhsd.1039535.
- [147] "Hava Kirliliğinin Sağlık Etkileri", doi: 10.1016/j.envres.2021.110754.
- [148] N. S. Alici and C. Şimşek, "Akciğer Kanseri Tanılı Hastalarda Çevresel ve Mesleki Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi: Bir Olgu Kontrol Çalışması," *Türk J Clin Lab*, vol. 3, pp. 386–391, 2022, doi: 10.18663/tjcl.1125564.
- [149] N. L. Gilbert and C. Viau, "Biological monitoring of environmental exposure to PAHs in the vicinity of a Söderberg aluminium reduction plant.," *Occup Environ Med*, vol. 54, no. 8, pp. 619–621, Aug. 1997, doi: 10.1136/OEM.54.8.619.
- [150] P. Strickland and D. Kang, "Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter," *Toxicol Lett*, vol. 108, no. 2–3, pp. 191–199, Sep. 1999, doi: 10.1016/S0378-4274(99)00089-2.

- [151] M. F. de Oliveira Galvão *et al.*, "Characterization of the particulate matter and relationship between buccal micronucleus and urinary 1-hydroxypyrene levels among cashew nut roasting workers," *Environmental Pollution*, vol. 220, pp. 659–671, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.ENVPOL.2016.10.024.
- [152] L. Campo *et al.*, "Urinary profiles to assess polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in coke-oven workers," *Toxicol Lett*, vol. 192, no. 1, pp. 72–78, Jan. 2010, doi: 10.1016/J.TOXLET.2008.12.018.
- [153] M. S. Lee, K. Do Eum, K. D. Zoh, T. S. Kim, Y. S. Pak, and D. Paek, "1-Hydroxypyrene as a biomarker of PAH exposure among subjects living in two separate regions from a steel mill," *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 80, no. 8, pp. 671–678, Aug. 2007, doi: 10.1007/S00420-007-0178-Z/FIGURES/3.
- [154] M. Du *et al.*, "Measurement of urinary 1-aminopyrene and 1-hydroxypyrene as biomarkers of exposure to diesel particulate matter in gold miners," *Science of The Total Environment*, vol. 685, pp. 723–728, Oct. 2019, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2019.06.242.
- [155] M. Yang *et al.*, "Sources of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in non-occupationally exposed Koreans," *Environ Mol Mutagen*, vol. 42, no. 4, pp. 250–257, Jan. 2003, doi: 10.1002/EM.10196.
- [156] M. Prikaz, C. Fang, S. Dash, and J. Wang, "Origin and Background Estimation of Sulfur Dioxide in Ulaanbaatar, 2017," *Environments 2018, Vol. 5, Page 136*, vol. 5, no. 12, p. 136, Dec. 2018, doi: 10.3390/ENVIRONMENTS5120136.
- [157] T. H. Yuan, R. H. Shie, Y. Y. Chin, and C. C. Chan, "Assessment of the levels of urinary 1-hydroxypyrene and air polycyclic aromatic hydrocarbon in PM_{2.5} for adult exposure to the petrochemical complex emissions," *Environ Res*, vol. 136, pp. 219–226, Jan. 2015, doi: 10.1016/J.ENVRES.2014.10.007.
- [158] S. Llop *et al.*, "Urinary 1-hydroxypyrene, air pollution exposure and associated life style factors in pregnant women," *Sci Total Environ*, vol. 407, no. 1, pp. 97–104, Dec. 2008, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2008.07.070.
- [159] G. Üniversitesi Tıp Fakültesi, G. Hastalıkları Anabilim Dalı, H. Bayram, Ö. Dikensoy, and Y. Adresi, "Hava kirliliği ve solunum sağlığına etkileri Hasan BAYRAM, Öner DİKENSÖY," *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, vol. 54, no. 1, pp. 80–89, 2006.
- [160] "Hava Kirliliğinin Etkileri - kiathm." Accessed: Mar. 28, 2024. [Online]. Available: <https://kiathm.csb.gov.tr/hava-kalitesi/hava-kirliliginin-etkileri/>
- [161] "Hava Kirliliğinin Sağlık Etkileri", doi: 10.1016/j.envres.2021.110754.
- [162] "Bilgi Kirleticiler ve Sağlık Etkileri | Hava Kalitesi İzleme Projesi - İstanbul Büyükşehir Belediyesi." Accessed: Mar. 28, 2024. [Online]. Available: <https://havakalitesi.ibb.gov.tr/icerik/bilgi/hava-kirleticileri>
- [163] S. Dergisi, O. Okutan, T. Ç. derleme, and T. Çalışkan, "Sigara ile ilişkili İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Smoking-related Interstitial Lung Diseases," 2011, Accessed: Mar. 28, 2024. [Online]. Available: www.solunum.org.tr

- [164] M. A. Saieg *et al.*, "Differential elemental distribution of retained particles along the respiratory tract," *Inhal Toxicol*, vol. 23, no. 8, pp. 459–467, Jul. 2011, doi: 10.3109/08958378.2011.582895.
- [165] M. B. Souza, P. H. N. Saldiva, C. A. Pope, and V. L. Capelozzi, "Respiratory Changes due to Long-term Exposure to Urban Levels of Air Pollution: A Histopathologic Study in Humans," *Chest*, vol. 113, no. 5, pp. 1312–1318, May 1998, doi: 10.1378/CHEST.113.5.1312.
- [166] E. Balchum, S. Sussman, T. Toyama, L. D. Zeidberg, and R. A. Prindle, "The Nashville Air Pollution Study: II. Pulmonary Anthracosis as an Index of Air Pollution," <https://doi.org/10.2105/AJPH.53.2.185>, vol. 53, pp. 185–199, Aug. 2011, doi: 10.2105/AJPH.53.2.185.
-

