

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>

Klinik Gelişim

Meslek Hastalıkları

İlk Söz

YAPIYLA YAPICILAR

Yapıcılar türküler söylüyor,
yapı türkü söyler gibi yapılmıyor ama.
Bu iş biraz daha zor.

Yapıcıların yüreği
bayram yeri gibi cıvılcıvılcı,
Ama yapı yeri bayram yeri değil.
Yapı yeri toz toprak, çamur, kar.
Yapı yerinde ayağın burkulur,
ellerin kanar.
Yapı yerinde ne çay her zaman şekerli,
her zaman sıcak,
ne ekmek her zaman pamuk gibi yumuşak,
ne herkes kahraman,
ne dostlar vefalı her zaman.

Türkü söyler gibi yapılmıyor yapı.
Bu iş biraz daha zor.

Zor mor ama
yapı yükseliyor, yükseliyor.
Saksılar konuldu pencerelere
alt katlarında.
İlk balkonlara güneşi taşıyor kuşlar
kanatlarında.
Bir yürek çarpıntısı var
Her putrelinde, her tuğlasında, her kerpicinde.
Yükseliyor
Yükseliyor
Yükseliyor yapı kanter içinde.

Nazım Hikmet

İçindekiler

1	Meslek Hastalıkları Epidemiyolojisi 'Temel Kavramlar'	Fatma EYİAPAN
8	Meslek Hastalıklarına Genel Klinik Yaklaşım	Arif ÇİMRİN
11	Mesleki Akciğer Hastalıklarında Radyolojik Değerlendirme	Nilüfer AYKAÇ KONGAR
20	Meslek Hastalıklarının Tanısında Solunum Fonksiyon Testleri	Tunçalp DEMİR
23	Mesleki Astım ve Bissinosis	Peri ARBAK
29	Mesleki Etkenlere Bağlı Hipersensitivite Pnömonisi/ Ekstresek Alerjik Alveolit	Göksel KİTER
34	Silikozis	Metin AKGÜN
38	Kömür İşçisi Pnömokonyozu	Meltem TOR
49	Asbest İle İlişkili Plevra ve Akciğer Hastalıkları	Tekin YILDIZ, Güngör ATEŞ
56	Meslek Hastalığı Olarak Tüberküloz	Haluk C. ÇALIŞIR
60	Berilyuma Bağlı Akciğer Hastalıkları	Osman ELBEK, Şermin BÖREKÇİ
64	Polivinil Klorüre Bağlı Akciğer Hastalıkları	Osman ELBEK, Şermin BÖREKÇİ
71	Toksik İnhalasyonlara Bağlı Akciğer Hastalıkları	Cebrail ŞİMŞEK
79	Mesleki Etkenlere Bağlı Gelişen KOAH	Nurhayat YILDIRIM
83	Mesleki Kanserler	Serdar ERTURAN
84	Meslek Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirmesi	İbrahim AKKURT

Gelecek Sayı

2011-1: Hastanede Beslenme	Editör: Prof. Dr. Nahit ÇAKAR
2011-2: Kalp Yetmezliği	Editör: Prof. Dr. Ali Serdar FAK
2011-3: Göz Hastalıkları	Editör: Prof. Dr. İlknur TUGAL TUTKUN

Klinik Gelişim

İstanbul Tabip Odası'nın Süreli Bilimsel Yayınıdır
Üç ayda bir yayımlanır • Cilt:23 • Sayı: 4 • 2010

SAHİBİ

İstanbul Tabip Odası Yönetim
Kurulu Adına

Prof. Dr. Taner GÖREN

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

Dr. Halit TOGAY

EDİTÖR

Prof. Dr. Tunçalp DEMİR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları ve Tüberküloz

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Ali Serdar FAK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Kardiyoloji

Prof. Dr. Nahit ÇAKAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon

Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları

Prof. Dr. Raşit TÜKEL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları

Prof. Dr. Süleyman ÖZYALÇIN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon

Dr. Ali ÖZYURT

Dr. Siyami Ersek Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. A. Özdemir AKTAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi

Prof. Dr. Ahmet ERÖZENCİ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji

Doç. Dr. Arda SAYGILI

Acıbadem Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Hekimlik

Doç. Dr. Arzu UZUNER

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği

Doç. Dr. Baki ARPACI

Prof. Dr. Mazhar Osman Bakırköy Ruh Sağlığı Hastalıkları
E.A.H. Nöroloji

Prof. Dr. Berrak YEĞEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji

Prof. Dr. Beyhan ÖMER

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya ve
Klinik Biyokimya

Doç. Dr. H. Cihangir YURDOĞLU

Bayındır İçerenköy Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji

Doç. Dr. Coşkun YORULMAZ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp

Doç. Dr. Çetin VURAL

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz
Hastalıkları

Doç. Dr. Fügen AKER

Haydarpaşa Numune E.A.H, Patoloji

Doç. Dr. Gökhan AYGÜN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
ve Klinik Mikrobiyoloji

Doç. Dr. Gökhan METİN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji

Prof. Dr. Gürsu KIYAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi

Prof. Dr. Hüseyin Cem ALHAN

Acıbadem Fulya Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi

Prof. Dr. İsmail ÇEPNİ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum

Prof. Dr. Levent KABASAKAL

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp

Prof. Dr. Levent SALTİK

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk
Kardiyolojisi

Doç. Dr. Muzaffer BAŞAK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyodiagnostik

Prof. Dr. N. İlknur TUĞAL TUTKUN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları

Doç. Dr. Nadi BAKIRCI

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı

Prof. Dr. Nergis ERDOĞAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Ekoloji ve
Hidroklimatoloji

Prof. Dr. Nurhayat YILDIRIM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları ve Tüberküloz

Prof. Dr. M. Orhan ÇİZMECİ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Plastik ve
Rekonstrüktif Cerrahi

Prof. Dr. M. Önder ERGÖNÜL

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji

Doç. Dr. Önder KILIÇOĞLU

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji

Prof. Dr. R. Peykan GÖKALP

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri

Prof. Dr. Pınar SAİP

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji

Prof. Dr. Sabahattin SAİP

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji

Prof. Dr. Sedat Sadık KOCA

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon
Onkolojisi

Prof. Dr. Selma KARABEY

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı

Prof. Z. Serhan TUĞLULAR

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Nefroloji

Prof. Dr. Şahika YÜKSEL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları

Prof. Dr. Talat KIRIŞ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir
Cerrahisi

Prof. Dr. Tülay ERKAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları

Prof. Dr. Nazire Yeşim AFŞAR FAK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji

Prof. Dr. Pınar KADIOĞLU

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

YAYIN KOORDİNATÖRÜ

Pervin ALTUNTAŞ

GRAFİK TASARIM

Emin PETEK

KAPAK FOTOĞRAFI

Alaaddin TİMUR

WEB TASARIM

Mithat HAMARAT

YAZIŞMA ADRESİ

Klinik Gelişim Dergisi

İstanbul Tabip Odası

Türkocağı Cad. No:17 34440

Cağaloğlu/İST.

Tel: 0212 514 02 92 - 94

Faks: 0212 526 65 65

www.klinikgelisim.org.tr

www.istabip.org.tr/klinikgelisim

YAYIN HAZIRLIĞI

Asimetrik ve Paralel Tanıtım Reklam ve
Org. San. Tic. Ltd. Şti.

Göksu Mah. Akkavak Cad. Oya
Çiçeği Sok. B158b Anadoluhisarı
Beykoz/İstanbul

Tel: 0216 465 64 44 (Pbx)

Faks: 0216 465 64 45

info@asimetrikparalel.com

www.asimetrikparalel.com

BASKI

Golden Print

100. Yıl Mahallesi Matbaacılar
Sitesi 1. Cadde No: 88
Bağcılar/İstanbul

Tel: (0212) 629 00 24/25

Bu dergi, ülkede tıp biliminin
yayılmasını amaçladığından,
KDV'den muaftır.

ISSN: 1300-0675

© Copyright

Türk Tabipleri Birliği - İstanbul
Tabip Odası

Baskı Tarihi: Şubat 2011

Editörden

Merhaba

Sevgili Dostlar,

Hayat bayrak yarışı gibi. Zamanı gelince bayrağı, yere düşürmeden bir sonrakine devretmek gerekiyor. Klinik Gelişim’de de son 4 yıldır bayrağı büyük bir başarı ve özveri ile taşımış arkadaşlarımız Özgür Kasapçopur, Zeynep Solakoğlu ve Süleyman Özyalçın’dan devralma zamanı geldi. Derginin bugünlere gelmesinde büyük katkıları olan arkadaşlarımıza sonsuz teşekkürler.

Klinik Gelişim’in bugüne kadarki yayın ilkelerini koruyarak bayrağı bir sonraki arkadaşlara devretmek en büyük amacımız olacaktır.

Bu dönemde Klinik Gelişim’in yapılanmasında küçük değişikliklere gittik. Bundan sonra Yayın Kurulu 6 kişiden oluşurken (Prof Dr Nahit Çakar, Prof Dr Ali Serdar Fak, Prof Dr Özgür Kasapçopur, Prof Dr Süleyman Özyalçın, Prof Dr Raşit Tükel ve İTO Yönetim Kurulu’ndan Dr Ali Özyurt), yanında konusunda ülkemizin önde gelen bilim insanlarından oluşan daha geniş bir Danışma Kurulu oluşturduk. Oda Başkanımız Prof Dr Taner Gören’in de istekleri doğrultusunda Klinik Gelişim Yayın ve Danışma Kurulları aynı zamanda İTO’nun bilimsel yüzünü oluşturup, odanın bilimsel etkinliklerinin planlanması ve yürütülmesinde de aktif rol alacaktır.

Klinik Gelişimin elinizdeki bu sayısını geçen yıl yitirdiğimiz, İşçi Sağlığı ve Meslek Hastalıkları konusunda ülkemizin en önemli hekimlerinden biri olan Dr Haldun Sirer’in anısına ‘Meslek Hastalıkları’ olarak hazırladık. Bu sayının tüm emekçilerin daha sağlıklı ortamlarda çalışmasına katkı sağlamasını umar, Haldun Sirer’in anısı önünde saygı ile eğiliriz.

Klinik Gelişim Yayın Kurulu adına,
Tunçalp Demir

**ÜCRETİMİZ
İŞ GÜVENCEMİZ
NİTELİKLİ
TIP HİZMETİ**

**HAKKIMIZ
OLANI
ALMAK İÇİN**



**ANKARA'DA
BULUŞUYOR**

**MİTİNG
13 MART
PAZAR**

İSTANBUL TABİP ODASI

Ücretsiz PDF Kitap Arsivi - <https://rantey.org>

HEKİMLER

Meslek Hastalıkları Epidemiyolojisi 'Temel Kavramlar'

Fatma EVYAPAN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Giriş

Bu bölümde meslek hastalıkları ile ilgili temel yaklaşımlardan bahsedilecektir. Her bir hastalık için spesifik epidemiyolojik veriler ilgili başlıklar altında yer almaktadır.

Meslek hastalıklarının epidemiyolojisini anlamak için doğru soruları, doğru nedenlerle sormak gerekir. Bu sorulardan bazıları: 1) Araştırılması düşünülen hastalık ne kadar sık görülmektedir? 2) Bu hastalık, prognozu olumlu etkileyecek kadar erken bir evrede saptanabilme özelliğine sahip midir?¹

Hastalık sıklığı ile ilgili soru hastalık surveyansını belirleyen çalışmaların sonuçlarına göre yanıtlanabilir. Surveyans ya da Türkçe sözlük anlamıyla sistematik takip sistematik olarak toplanan verilerin, sürekli bir biçimde yorumlanması, analizi ve geri bildirimidir. Bu süreçler sırasında ayrıntılı ve kesin yöntemlerden ziyade pratik ve hızlı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlara örnek olarak İngiltere'de uygulanmakta olan SWORD (Surveillance of Work Related Occupational Respiratory Disease)² Fransa'daki ONAP³ ve Güney Afrika'daki SORDSA⁴ verilebilir.

Hastalıkların erken tanısı için geliştirilen tarama testlerinin değerlendirilmesi ise klinik temelli çalışmalar aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Örneğin berilyum hastalığının erken tanısı için pek çok test önerilmiştir.⁵ Bununla birlikte epidemiyoloji tarama testlerinin geliştirilmesinde de yardımcı olmaktadır.

Yukarıdaki iki sorunun yanı sıra belki de mesleki epidemiyolojinin sorduğu en önemli soru mesleki maruziyetle hastalık arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığıdır. Bunun yanıtı ise aşağıdaki soruların cevaplanmasıyla elde edilir:

- Maruziyet hastalık riskini artırır mı?
- Maruziyet düzeyi arttıkça hastalık gelişme riski artar mı?
- Maruziyetle birlikte hastalığın ortaya çıkışını etkileyen faktörler nelerdir?

- Maruziyetin kontrolü hastalığın ortaya çıkma riskini etkin bir biçimde azaltabilir mi? Hastalık riski düşük düzeylerde maruziyette bile var mıdır?

Basit bir soru sadece maruziyetin hastalık riskini artırıp arttırmadığını sorar. Daha karmaşık bir soru ise maruziyetle hastalık arasındaki nicel ilişkiyi ortaya koyan bir grafiğin şekli ya da eğimini ya da yaş, cinsiyet, sigara içilmesi ya da diğer kişisel faktörlerin bu ilişkiyi etkileyip etkilemediğini sorgular.⁶

Yukarıda belirtilen özellikteki soruları sormanın iki önemli amacı vardır:

Birincisi mesleki hastalıkların önlenabilir olmasıdır. Önlem temel olarak sorumlu etkene maruziyetin ortadan kaldırılması, maruziyet düzeyinin azaltılması ya da sorumlu etkene maruz kalan insan sayısının azaltılmasıyla gerçekleştirilmektedir. Maruziyet yanıt ilişkisinin nicel olarak ortaya konması, özellikle kanuni olarak izin verilen limit değerlerin belirlenmesinde akılcı bir temel oluşturmaktadır. Ayrıca düşük düzeydeki maruziyetlerin etkilerinin doğrudan gösterilmesi ya da yüksek değerlerden yola çıkarak tahmin edilmesi aynı zamanda genel anlamda halk sağlığı için önemlidir. Çalışan popülasyon, oldukça iyi belirlenmiş yüksek düzeylerdeki maruziyetlerinden neden olduğu sonuçlardan yola çıkarak genel popülasyon için de çıkarımlar sağlanabilir.⁷

İkinci amaç ise meslek hastalıklarında rol oynayan temel etyolojik nedenlerin ortaya konmasıdır. Gerçekten de mesleki epidemiyoloji bu etkenleri ortaya koymada oldukça önemli rol oynamaktadır. Çok az sayıdaki akciğer hastalığı sadece mesleki maruziyete bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.⁶ Malign mezotelyoma bile tümüyle asbest maruziyetine bağlı ortaya çıkmamakta; düşük düzeyde de olsa genel popülasyonda görülebilmektedir.⁸ Akciğer kanseri, amfizem, astım oldukça sık rastlanan pek çok nedene ve koşula bağlı olarak ortaya çıkabilen hastalıklardır. Bu nedenlerin bir bölümüne işyerlerinde de rastlanabilmektedir.^{9,10} İşte bu tür mesleki temaslar hastalık nedenlerini doğal yoldan ortaya koyma açısın-

dan önemlidir. Mesleki maruziyetlerde sorumlu etkenle temasın süresi, yoğunluğu, beslenme koşulları gibi mesleki olmayan etkenlere kıyasla çok daha kesin bir biçimde belirlenebilmektedir. Mesleki bir maruziyet yanıt ilişkisi biçimini mesleki olmayan koşullara uyarlamak ya da tersini yapmak daha kolay olabilmektedir. Benzer biçimde belli bir hastalıktan sorumlu birden fazla etken bulunduğu bunların bir arada etkilerini ortaya koyabilmek daha kolay olmaktadır. Örneğin asbest maruziyeti ile sigara içiminin bir arada bulunduğu akciğer kanseri riskinin artması gibi.¹¹

Epidemiyoloji ayrıca akciğer hastalıklarının nedenleri hakkındaki hipotezleri test eder ve bunların genellenmesinde katkıda bulunur. Test edilecek hipotezlerin kaynakları şunlardır:

1) *Klinik gözlemler*: Belli bir iş kolunda çalışanlarda artmış bir hastalık riski olduğu gözlemlenebilir. Bu durumda tercihan farklı coğrafi bölgelerde ve zamanlarda bu gözlemleri doğrulamalarına yönelik ileri çalışmaların yapılması gereki olacaktır.

2) *Hayvanlardaki toksisite deneyleri*: Örneğin isin karsinogenik etkileri bu etkenin farklı konsantrasyonlarda uygulandığı hayvan deneylerinde ortaya konabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, aynı maddenin işyerinde sık rastlanan konsantrasyonlarda, insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkisinin nispeten az olduğu gösterilmiştir.¹² Ayrıca epidemiyolojik gözlemleri, hayvanlar üzerindeki deneysel çalışmalar aracılığıyla doğrulamak da mümkündür.

Meslek hastalıklarıyla ilgili epidemiyolojik araştırmaların önündeki en önemli sorun, araştırmacıların kişilere ait kayıtlara ya da ilgili popülasyona ulaşmalarındaki zorluklardır. İşverenler, işyerleri her zaman bu konuda araştırma yapmak isteyenlerle işbirliğinde yaşayabilir. Bu açıdan daha büyük organizasyonların bu tip araştırmaların yapılmasına izin vermeleri ve etken maddelerin kontrolünü etkin bir biçimde sağlamaları daha kolay olabilir. Yanıtlar kesin ya da doğru olmayabilir ya da maruziyet verileri uygun olmayabilir. İşçilerin görünürde tam ve çelişkisiz yanıtları bile dışarıdan kontrol edildiğinde yetersiz olabilir.¹

Araştırmaların Tasarım Prensipleri

Etiyolojik Faktör

Epidemiyolojik araştırmalar prensip olarak etiyojoloji aydınlatmaya yönelik olup nadiren hastalıkların oluşum mekanizmalarını aydınlatırlar. Bu mekanizmaların ortaya konması toksikolojinin alanına girmektedir. Etiyoloji araştırılırken çizilen çerçevede epidemiyolojinin sorduğu sorular temelde toksikolojinin sorduğu sorular ile aynıdır. Ama burada kişilerin işleri nedeniyle maruz kaldıkları maddelerin tıp ve endüstri açısından önemli sonuçlar doğurup doğurmadığı ortaya konulmakta, buna karşın hayvanlar üzerindeki toksikolojik deneyler sadece insanlar için tamamlayıcı kanıtlar ortaya koymaktadır. Bunlardan yola çıkarak insanlar üzerinde genelleme yapılamaz. İnsanlarda toksikolojik deneysel araştırmalar

yapabilmek çok nadiren mümkün ve etikdir. Mesleğe giriş ya da çıkış hareketleri ise araştırmacılar tarafından kontrol edilemez ve random seçimler bunun üzerinde etkili değildir. Mesleki maruziyet ya da hastalık üzerindeki bilgiler ise bazı özel çalışmalar haricinde “çift kör” yöntemle elde edilemez. Çalışmayı planlarken çalışma grubunun seçim ve bilgilendirmesi sırasında endüstriyel pratiğin özelliklerine bağlı ortaya çıkabilecek ve dolayısı ile sonuçları etkileyebilecek taraflı yaklaşım ancak epidemiyolojinin en iyi biçimde uygulanması ile önlenir.⁶

Latent Periyod

Mesleki maruziyetler ve hastalık belli bir süreç izleyerek ortaya çıkmaktadır genellikle meslek hastalığı sorumlu etken maruziyeti takiben sessiz bir dönemden sonra ortaya çıkar. Bu açıdan iyi çalışma tasarımlarında zaman mutlaka göz önüne alınmalıdır. Bu sessiz dönem hastalığın özelliğine göre farklılık göstermektedir. Örneğin gaz kaçığına bağlı bir inhalasyon kazasını takiben hemen ortaya çıkacak kadar kısa olabilir. Ama işe bağlı kanserler ya da pnömokonyozlarda olduğu gibi genellikle bu süre uzundur.¹³

Çalışma Grubu

Araştırmalar dinamik popülasyonlarda ya da bir kohortta yapılabilir. Örneğin bir fabrikada çalışanların maaş bordrolarından yola çıkılarak elde edilen çalışma grubu dinamik bir popülasyondur. Popülasyondaki devir hızı sabittir. Bu dinamik popülasyondan bir kesit elde edilerek farklı maruziyet grupları üzerinden araştırma yapmak ve belli bir tıbbi sorunun hangi maruziyet düzeyinde ortaya çıkabileceğini ortaya koymak oldukça değerli sonuçlar vermektedir. Özellikle maruziyette meydana gelen değişikliklerin hastalıkların görülme oranlarındaki değişikliklere de yansıdığının gösterildiği çalışmalar daha da değerlidir.¹ Hastalık prevalanslarının maruziyet alt gruplarında ya da zamana bağlı değişimleri çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Örneğin standart akciğer grafilerindeki pnömokonyozla bağlı radyolojik anormalliklerin zaman içerisinde azalması toz kontrolüne bağlı olabileceği gibi aynı zamanda erken radyolojik evrelerdeki olguların yer üstündeki çalışma alanlarına kaydırılmaları sonucu bir sonraki taramalara bu olguların alınmaması olabilir. Sonuçları yorumlarken tüm olasılıkları göz önünde bulundurmak gerekmektedir.¹⁴

Deneysel amaçlarla bir araya getirilmiş insan topluluklarına kohort adı verilmektedir. Başka bir deyimle kohort belli ortak bir etken maruz kalmış ve özellikleri oldukça iyi tanımlanmış oldukça homojen bir gruptur. Bir kohortta değişim yoktur bununla birlikte belli bir zaman süresince takip edilen bu topluluk yaşlanabilir ve örneğin ölümlere bağlı sayısı azalabilir. İyi tanımlanmış kohortlarla yapılan araştırmalarda maruziyet ve hastalık arasındaki zamansal etkileşimleri ortaya koymada oldukça değerlidir. Kohort oluşturulması sırasında karşılaşılan temel sorun kohorta ait bilgilere ulaşmadaki zorluklardır. Araştırmacılar başka nedenlerle oluşturulmuş, hatta işverenin dışındaki kayıtların verdiği bilgilerle yetinmek zorundadır. Bunun dışında meslek odalarının, bölgesel

idarelerin kayıtlarından yararlanılabilir. Ayrıca daha önceki kesitsel çalışmadan ya da dinamik popülasyondan bir kohort oluşturmak ta mümkündür.^{1,6,7}

Epidemiyoloji üç temel çalışma tasarımı kullanmaktadır:

1. Bir toplulukta belli bir zaman boyunca yapılan gözlemler yani longitudinal çalışmalar
2. Bir toplulukta belli bir zaman noktasında kesitsel olarak yapılan gözlemler
3. Olgu serilerinin kontrollerle kıyaslanması (olgu-kontrol çalışmaları).⁷

Longitudinal Araştırmalar: “Longitudinal Araştırma” cümlesi içerisinde zaten bir kohortun izlenmesi anlamını da barındırmaktadır. Bir kişinin akciğer grafisi ya da solunum fonksiyonlarında zamanla ortaya çıkabilecek değişikliklerin incelenbildiği tek yol longitudinal araştırmalardır. Geçmişle ilgili uygun bilgiler de varsa longitudinal araştırmalar geçmişten de başlayabilir. Geçmişte başlayan kohort çalışmaları da temelde şimdiki zamanda başlayan çalışmalarla aynı sayılmaktadır ve her ikisi de prospektif olup kişiler belli bir zaman boyunca incelenmektedirler.¹

Bu tip tasarımın en basit şekli vardiya öncesi ve sonrası birinci saniye forse ekspiratuar hacmin (FEV_1) ölçülmesi ve vardiya sonrası FEV_1 düşüşünün vardiya öncesinin yüzdesine göre belirtilmesi ve bu düşüşün kişisel olarak maruz kalanın örneğin toz miktarı ile ilişkilendirilmesi olabilir. Bu daha da genişletilerek yıllar içerisindeki FEV_1 düşüşü incelenebilir ama bu çok daha zor bir çalışmadır.¹

Longitudinal çalışmalar olgu tanımı çalışma koşulları için uygun bir biçimde yapıldığı takdirde zamanla ortaya çıkan yeni olguları da hesaplama olanağı sağlar. Takip süresi çalışmalara göre farklılık gösterebileceği için hız yeni ortaya çıkan olguların takip süresine bağlı olarak hesaplanan “kişi yılı”na bölünmesiyle hesaplanmalıdır. Tıpkı paket yılı hesabında olduğu gibi 100 kişi yılı; bir yıl boyunca izlenen yüz kişiyi tanımlayabileceği gibi 10 yıl süresince izlenen 10 kişiye de kapsamına alabilmektedir. Kısaca izlenen kişi sayısı ve izleme süresi burada önemli parametreleri oluşturmaktadır. Olguların insidens hızı takip süresince farklılıklar gösterebilir ve bu büyük oranda araştırılan hastalığın ortaya çıkması için gerekli latent periyoda bağlıdır.¹

Özellikle mortalite çalışmalarında genel popülasyona ait mortalite hızlarına bakılarak dış kıyaslamalar yapılması oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Özellikle ulusal mortalite hızlarının sağlıklı olarak elde edilebildiği toplumlarda bu veriler oldukça sabittir. Ulusal mortalite verilerinin kullanılmasının en önemli sakıncası kıyaslama yapılacak olan çalışan popülasyondaki kişilerin genelde genel popülasyona göre daha sağlıklı olmalarıdır.¹⁵ Bu açıdan işçilerin genel popülasyonla kıyaslanması belki de mesleki maruziyetlerin etkilerinin olduğundan daha önemsizmiş gibi algılamamıza yol açabilir. Çalışan bir kohortta mortalite verilerinin daha düşük olması “sağlıklı işçi etkisi” olarak yorumlanmaktadır.

Bazı hastalıklar coğrafi bölgelere göre önemli farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle bölgesel mortalite verileri,

genel popülasyon verilerine göre daha sağlıklı bir kıyaslama yapmamızı sağlayabilir. Örneğin belli bir bölgede yaşayanlarda belli bir iş kolunda akciğer kanserinde ölümler yüksekmiş gibi görülebilmekle birlikte, bu bölgede yaşayanlarda akciğer kanseri hızı yüksek olduğu için aslında bu oran bölgesel popülasyondakilere yakın olabilir. Bu açıdan bir işçi kohortundaki benzer sosyodemografik özelliklere sahip başka bir işçi kohortunun kontrol olarak kullanmak daha doğru bir yaklaşım gibi gözükmeyle birlikte kontrol kohortunun işçilerin tamamını temsil etmeme, ya da belli bir hastalığa yol açabilecek maruziyetlerin bulunma olasılığı gibi sakıncaları da bulunmaktadır.¹⁶

Kesitsel Çalışmalar

Kesitsel çalışmalar belli bir zaman noktasında hastalık prevalansını ölçerler yani o zaman noktasında hasta olan kişilerin tüm maruz kalan popülasyona oranını verirler. Burada incelenen grup dinamik popülasyon ya da kohort olabilir. Bu tasarım genellikle hastalığın kronik olarak geliştiği ve sağlıklı bir kişinin ne zaman olgu haline geldiğinin kesin bir biçimde ortaya konamadığı durumlarda uygulanmaktadır. Sinsi başlangıcı olan kronik hastalıklarda örneğin pnömokonyozlarda maruziyetle hastalık arasındaki zamansal ilişkiyi ortaya koyabilmek oldukça zordur ve kesitsel çalışmalar bu zorluğu hem hastalık hem de maruziyeti aynı zamanda kaydetmek suretiyle giderebilmektedir.^{10,13} Buna karşın kanser gibi ölümcül ya da enfeksiyonlar gibi tedavi edilebilir hastalıkları ortaya koymada bu yöntem yetersiz kalmaktadır.

Kesitsel çalışmalar daha pratik olduklarından mesleki epidemiyolojide sık kullanılmaktadırlar. Bu tasarım genellikle tanımlayıcı araştırmalarda kullanılmaktadır. Sıklıkla o anda çalışmakta olan “dinamik popülasyon” üzerinde gerçekleştirilmektedirler. Bunun en önemli sakıncası bu tip popülasyonların çok fazla “dayanıklı” sağ kalan” işçi içermesidir. İşyerinden dolayı sağlıkları olumsuz etkilenen işçiler kısa bir süre sonra buradan ayrıldıkları takdirde kalan işçiler üzerinde yapılan kesitsel bir araştırma herhangi bir sağlık sorununu ortaya koyamayabilir. Dayanıklı işçilerin oluşturabilecekleri taraflı yaklaşım etkisi (bias) o işyerinde geçmişte de çalışmış olan tüm işçilerin çalışmaya dahil edilmesiyle en aza indirilebilir. Böylece çalışanlar çalışma sürelerine göre farklı alt gruplara ayrılabilirler.¹³

Olgu Kontrol Çalışması

Olgu kontrol çalışmasında olgu serilerinin ayrıntılı tanımlanması gerekmektedir. Olgu serilerinde meslek ile hastalık arasında güçlü bir ilişki bulunduğu ortaya koyulsa da bu tanımlama bu ilişkinin büyüklüğünü niteliksel olarak belirleyemez. Kontrollerin de olguların alındığı çalışan popülasyonundan elde edilmesi iş anamnezi özelliklerinde elde edilen bilgilerle kıyaslama yapmamızı sağlar. Solunum sistemi hastalıklarında bu tip çalışma tasarımları özellikle oldukça iyi tanımlanan ve ölüm sertifikalarında ya da kanser kayıt formlarında mutlaka bildirilen hastalıkların örneğin akciğer kanseri

riskinin çalışan popülasyonundaki çeşitli iş gruplarında kıyaslamak için kullanılmaktadır.¹⁷

Olgu kontrol çalışmaları temelde longitudinal kohort çalışmalarına benzemektedir. Bu en belirgin biçimde kohort içerisinden elde edilen “yuvalanmış” olgu kontrol düzenlenmesinde görülebilmektedir. Sadece kohortun daha küçük bir parçasının analizi yapılarak belli bir hastalıkla meslek arasındaki ilişkiyi daha sıkı bir biçimde göstermek mümkün olabilmektedir.

Olgu kontrol çalışmaları oldukça etkin veri toplanmasını sağlamaktadır.¹⁸

Ayrıca çok sayıda küçük işletmelerden oluşmuş bir endüstri söz konusuysa ve yetersiz kayıtlar nedeniyle kohort sayısını elde etmek mümkün değilse olgu-kontrol çalışması tek uygulanabilir çalışma tasarımı olabilir.¹

Pek çok olgu kontrol çalışmasında olgu sayısının az olması nedeniyle olgu ve kontrollere ya da onların yakınlarına ayrıntılı anket formları uygulayabilmek mümkün olabilmektedir. Özellikle ölüm sertifikalarında ya da kayıtlarda maruziyet ya da meslekle ilgili yeterli bilgi yoksa bu bilgilere ancak bu şekilde kişiler ya da yakınlarından elde edilen bilgilerle ulaşılabilir. Ayrıca farklı iş kollarında çok sayıda maruziyet ya da sigara içiciliği gibi kişisel bilgilere de bu olgu kontrol çalışmalarında erişebilmek mümkündür. Genellikle kişilerin kendi belirttikleri mesleki maruziyetlerle, işyeri kayıtları arasında iyi bir paralellik olduğu bilinmektedir.¹

Maruziyet Tayini

Belli bir maddeye maruz kalan kişilerde bu durumun bir hastalığa neden olduğunun belirlenmesi için maruziyet ve hastalık arasında nicel bir ilişkinin varlığının gösterilmesi gerekebilir. Tıpkı sigara ile akciğer kanseri arasındaki ilişkide olduğu gibi bir iş kolunda çok da olağan olmayan ağır düzeydeki maruziyetlerin varlığı sebep sonuç ilişkisinin ortaya konmasında oldukça değerlidir. Araştırma yaparken bazen elimizde sadece geçmişteki maruziyetlerle ilgili veriler olabilir. Bu açıdan epidemiyolojik araştırmalarda mesleki geçmişin incelenmesi temel öneme sahiptir. Geçmiş maruziyetlerin ortaya konmasının bir diğer önemi de hastalıkla maruziyet arasındaki latent periyodun kanser örneğindeki gibi uzun olmasıdır.⁶

Epidemiyolojide maruziyet belirlenirken farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır:

1. Etken maddenin vücutta birikme düzeyi
2. Etken maddenin havadaki konsantrasyonun ölçümü
3. Maruziyet düzeyinin sınıflandırılması
4. Kümülatif maruziyet (yoğunluk X maruziyet süresi).
5. Toplam maruziyet süresi
6. Maruz kalanların ve kalmayanların belirlenmesi

Etken Maddenin Vücuttaki Miktarı

Maruziyetin belirlenmesinde en ideal olanı maruz kalan maddenin hedef dokudaki düzeyine bakmaktır. Bununla birlikte pek çok akciğer hastalığında kesin hedef doku tam olarak bilinmemekte ve pratikte dokudaki

miktar da ölçülememektedir. Özellikle vücutta uzun süre kalabilen maddeler söz konusu olduğunda maruz kalan maddenin yükü maruziyetin düzeyi hakkında dolaylı olarak fikir verebilmektedir. Örneğin asbest lifleri vücutta uzun süre değişmeden kalabildiği için bu tip ölçümler yapılabilir.⁶

Maruz kalan maddeye karşı geliştirilen biyolojik yanıt da maruziyetin bir diğer belirtecidir. Bir antijenik maddeye karşı geliştirilen bir spesifik antikör yanıtı buna örnektir. Ama maruziyet indeksi olarak değeri tartışmalıdır çünkü maruziyete olduğu kadar immünolojik duyarlılığın düzeyine de bağlıdır.¹⁹

Çevresel Ölçümler

Mesleki epidemiyolojinin temel dayanağı çevresel maruziyetin belirlenmesidir. Mümkün olan koşullarda sorumlu etkenin havadaki konsantrasyonu ve maruziyet süresine bakarak kümülatif maruziyeti hesaplayabilmek mümkündür. Hatalığın ortaya çıkmasında maruziyet süresi ve düzeyinin eşdeğer katkısı söz konusu ise bu yaklaşım geçerlidir ve aynı zamanda verilerin analizinin daha basit bir biçimde yapılmasını sağlar. Ama kısa süreli yoğun maruziyetin, düşük düzeyli uzun bir maruziyetten daha farklı bir sonuca yol açtığı koşullarda bu yaklaşım geçerli değildir. Maruziyetin süresi aslında temas edilen maddenin etkilerine olan direnç ve toleransa bağlıdır dolayısı ile bir iş yerinde uzun süredir çalışan işçiler akut yan etkilere ve muhtemelen uzun süreli gecikmiş kronik etkilere daha fazla dayanıklıdır. Bununla birlikte pek çok hastalığın gelişme riski kümülatif maruziyetle oldukça iyi korelasyon göstermektedir. Akciğer fonksiyonlarında zamanla azalma ya da akciğer kanseri kümülatif maruziyetle yakın ilişkili olarak ortaya çıkar.¹

Sıklıkla bir fabrikada yapılan işin özelliğine göre maruziyeti derecelendirmek mümkün olabilmektedir. Örneğin görev bölümlerine göre etrafta algılanan toz düzeyine göre 0'dan 10'a kadar sınıflandırmak mümkün olabilmektedir. Aslında algılanan toz miktarı ile ölçülen miktarın oldukça iyi korele ettiği bilinmektedir.¹

Yukarıdaki gibi sınıflandırmanın mümkün olmadığı koşullarda “hafif” “orta” “ağır” maruziyet şeklinde de sınıflandırma yapabilmek mümkündür. Ayrıca daha önceden belirlenmiş standartlar söz konusu ile 1) Standardın önemli ölçüde altında 2) Standarda yakın ama üzerinde değil 3) Standardın üzerinde şeklinde de sınıflandırmak mümkündür.¹ Maruziyetin belirlenmesinde iş-maruziyet matrislerinden yararlanıldığında düzeylerin çeşitli hastalıklar ya da mortalite üzerindeki etkisi daha gerçekçi biçimde ortaya konulabilir.²⁰

Maruziyetin en basit biçimde tayini, maruz kalan maddenin o iş kolunda kullanılıp kullanılmadığının belirlenmesidir. Buna o işyerinde toplam çalışma süresine göre maruziyet süresi de eklenebilir. Ama etkisi araştırılan bir maddenin o işkolunda maruz kalan maddelerden sadece bir tanesi olduğunu da unutmamak gerekir.⁷ Örneğin bir bakır endüstrisinde çalışanlarda aynı zamanda

arsenik, nikel, kurşun ve sülfür dioksit maruziyetinin de olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hiçbir maruziyet ölçümü mükemmel değildir. hem ölçümlerdeki değişkenliklerden hem de ölçüm biçiminden kaynaklanan hata payları içermektedir.²¹

Maruziyet Belirlenmesinde Taraflı Yaklaşım Hatası (Bias)

Taraflı yaklaşım (*bias*) terimi sistematik olarak sonuçların gerçekte olduğundan daha büyük ya da daha küçük olarak tahminini belirtmek amacıyla kullanılmaktadır. Genelde maruziyetlerin olduğundan daha fazla algılanması özellikle geçmişe yönelik maruziyetlerin yorumlanması sırasında yapılan bir hatadır. Normal çalışma koşullarında iş ortamındaki maruziyet ölçümleri ancak yakın bir geçmişten beri yaygın olarak ölçüm yoluyla belirlenmektedir. Oysa eskiden ancak belli bir iş ortamında özellikle de yüksek düzeyde maruziyete bağlı bir sorun ortaya çıktığında bu tip ölçümler yapılmaktaydı. Bu durum maruziyetin olduğundan daha yüksek olarak tahmin edilmesine dolayısıyla maruziyet yanıt ilişkisinin de olduğundan daha düşük olduğu şeklinde yorum yapılmasına yol açmaktadır. Benzer taraflı yaklaşım hataları özellikle farklı endüstriyel kuruluşlarda farklı analitik yöntemler ya da ölçümler kullanıldığında ya da zaman içerisinde bu yöntemlerde meydana gelen farklılıklara bağlıdır. Bunu önlemenin tek yolu bir yöntemin diğerine göre kalibre edilmesidir.²¹

Hastalık

Bu bölümde tanımlanan “hastalık” terimi herhangi bir fiziksel anormallik ya da patolojik durumu tanımlamak için kullanılmamaktadır. Tablo 1’de epidemiyolojide kullanılan bazı parametreler verilmiştir.

Tablo 1: Mesleki respiratuar epidemiyolojide kullanılan bazı indeksler:

Epidemiyolojideki indekslerden hiçbirisi tam olarak hastalığa kasıtlı gelmemekte, daha çok araştırılan hastalığa ait indeksler epidemiyolojinin araştırma konusunu oluşturmaktadır. Asbeste maruz kalmış bir işçide görülen radyolojik anormalliklerin ilk bakışta asbeste bağlı ortaya çıktığı düşünülmeyle birlikte kişiler tek tek ele

alındığında bunların pekala başka bir nedene de bağlı olabileceğini düşünmek yanlış olmaz. Gaz alışverişindeki anormallikler, tek başına bir anlam ifade etmemekle birlikte Cadmiumla çalışan işçilerde radyolojik ve diğer fonksiyonel anormalliklerle bir arada değerlendirildiğinde amfizemin bir indeksi olabilir.¹

Hastalıkla ilintili indeks seçimi incelenen hastalığın doğal seyrine ve fizyopatolojisine göre yapılabilir. Örneğin mortalite sıklıkla mortalitesi yüksek ve sürvisi nispeten kısa olan doğru belgelenmiş kanser olguları arasından, belli bir iş kolundaki kanser ölümlerini belirlemek için kullanılmaktadır.^{15,17,22} Buna karşın astım gibi mortalitesi düşük ve kayıtların daha az güvenilir olduğu hastalıklar için elverişli değildir. Kronik bronşit ve amfizemin takibinde kullanılan tek bir FEV₁ ölçümü meslek astımı tanısında güvenilir bir indeks değildir ve tek bir ölçümün astım gibi havayolu obstrüksiyonunun çok değişkenlik gösterdiği hastalıklarda yorumlanması oldukça zordur. Histamin ve metakolin testleri gibi hızlı yöntemler bu amaçla kullanılabilir.¹⁹

Her ne kadar “hastalık” varlığını gösteren indeksler, maruziyet için kullanılan ölçümlere göre çok daha fazla çeşitlilik gösterse de temelde aynı prensipler geçerlidir: uygun ve uygulanabilen ve nicel ölçütler çok daha fazla bilgi vericidir. Tesadüfi değişkenlikler hemen daima maruziyet hastalık ilişkisinin gücünü azaltır. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde kişiden kişiye ortaya çıkabilen tesadüfi değişkenlik ya da standart akciğer grafisinin kişisel yorumlarında ortaya çıkan farklılıklar tesadüfi değişkenliklere oldukça iyi birer örnek teşkil etmektedir. Bu tip farklılıkları ortadan kaldırmak için uluslararası çalışma örgütü ILO tarafından standart akciğer grafisi takımları geliştirilmiştir ve pnömokonyozların bu setlere göre sınıflandırılması ve böylece standardize bir şekilde okunması önerilmektedir.²⁴ Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi için çeşitli toraks dernekleri rehberler hazırlamışlardır.²⁵ Solunum anketi içinse solunum derneklerinin bu alanda geliştirdiği çeşitli anketler kullanılabilir.

Risk

Risk epidemiyolojik açıdan günlük kullanımdaki anlamından daha az heyecan verici bir anlama sahiptir.

Tablo 1: Mesleki respiratuar epidemiyolojide kullanılan bazı indeksler

İndeks	Örnek
Mortalite	Kanser pnömokonyoz
Kanser kayıtları	Kanser
Radyolojik anormallik	Pnömokonyoz, plevral kalınlaşma, amfizem
Yıllık FEV1 değişikliği	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
FEV1	Havayolu obstrüksiyonu
Vardiya öncesi-sonrası FEV1 değişikliği	Akut havayolu obstrüksiyonu
Histamin, metakolin ve egzersize havayolu aşırı yanıtı	Astma
Zirve akım hızı değişkenliği	Astma
Solunum sistemi semptomları	Çeşitli solunum sistemi hastalıkları
Balgam özellikleri	Çeşitli solunum sistemi hastalıkları
Cilt testleri, kanda immünolojik testler	İmmünolojik akciğer hastalıkları

Sözlük anlamı “pek çok insanın kabul edilemez olarak değerlendirildiği beklenmedik bir etki olasılığı”dır. Günümüzde sigara, işyerinde karşılaşılan pek çok etkene göre çok daha zararlı bir etkiye sahiptir.

Bir mesleki riski epidemiyolojik anlamda ortaya koyma-
nın en basit yolu bu riske maruz kalanlarla kalmayanları
kıyaslamaktır. Risk ölçümlerinin yorumlanmasına ön-
celikle maruziyet dışında da hastalığa neden olabilecek
başka faktörlerin varlığı sorgulanmalıdır. Şansın etkisi ista-
tistiksel testlerle nicel olarak ortaya konabilir. Ama epi-
demiyolojik çalışmalarda gruplar arasındaki farkı ya da
benzerliği şansın dışında önemli ölçüde etkileyebilecek
başka faktörler de bulunabilmektedir.¹ Epidemiyolojik
çalışmalarda ortaya çıkabilecek ve sonuçları etkileyebile-
cek belli başlı sorunlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Örneklem sayısının az olması
2. Olgu grubundaki “dayanıklı sağkalanların” varlığı,
3. Bir etki oluşturamayacak kadar kısa süreli ya da dü-
şük düzeyli maruziyet bulunması.
4. Takip periyodunun hastalığın latent periyodundan
daha kısa süreli olması ve böylece hastalığı yakalama
olasılığının ortadan kalkması
5. Maruziyet ölçümlerinde random değişikliklerin bu-
lunabilmesi.
6. Hastalık indekslerinde random değişkenlikler
7. Maruziyetin olduğundan daha yoğun değerlendiril-
mesi.
8. Hastalık indeksinin duyarlı olmaması
9. Genel popülasyonla kıyaslama yapılması
10. Başka bir maruziyet nedeniyle artmış hastalık riski
olan bir popülasyonun kontrol grubu olarak kulla-
nılması.
11. Sonuçlarda karışıklığa yol açabilecek başka faktörle-
rin bulunması.¹

Bununla birlikte hastalık maruz kalan grupta daha sık
görülüyorsa, yine hastalık prevalansı olması gerekenden
daha yüksek hesaplanabilir. Belli bir zararlı etkene maruz
kaldığı bilinen kişilerde örneğin madencilerde otopsi ya
da belli aralıklarla akciğer grafisi daha sık gerçekleşmek-
tedir. Buna karşın takip sırasında belirlenmiş bir zararlı
maruziyet yoksa bu tip taraflı bir yaklaşım hatası olasılığı
daha düşüktür. Daha yüksek tahmin yönündeki taraflı
yaklaşım hatası olasılığı özellikle maruziyet bilgilerinin
olgu grubunda kontrollere göre daha ayrıntılı belirtildiği
koşullarda da söz konusudur. Bu durum hastalık geli-
şikten sonra maruziyet kayıtlarının geriye dönük olarak
tutulduğu durumlarda yani kesitsel çalışmalarda ya da
olgu kontrol çalışmalarında bir sakınca oluşturabilir.²¹

Karıştırıcı (confounding) faktörler de maruziyetin et-
kilerinin olduğundan az ya da fazla tahmin edilmesine
neden olmaktadır. Bir karıştırıcı hastalık için bir risk
(ya da koruyucu) oluşturabilecek farklı maruziyet grup-
larında düzensiz olarak dağılmış bir faktördür. Sigaranın
beyaz yakalı çalışanlar üzerindeki etkilerinin yorumu
genelde sorun yaratmaktadır. Çünkü beyaz yakalılar ge-
nel popülasyona göre daha az sigara içmektedirler. Ma-
ruziyet kategorilerine göre dağılım özellikleriyle ilgili bir
bilgi olmadığından bir hastalığın risk faktörü mü yoksa

karıştırıcı bir faktör mü olduğunu söylemek mümkün
değildir.²¹

Yaş cinsiyet, boy ve etnisite de akciğer fonksiyonları için
potansiyel karıştırıcılardır.²³

Maruziyetle hastalık arasında sebep sonuç ilişkisi oldu-
ğunu ortaya koymak için şu soruların yanıtları aranma-
lıdır:^{1,6}

- Bu ilişki güçlü müdür?
- Diğer epidemiyolojik araştırmaların bu konudaki
bulguları nelerdir?
- Epidemiyolojik kanıtlar bu konudaki diğer kanıtlar-
la örneğin toksikolojik araştırmalarla uyum halinde
midir?
- Maruziyet ile hastalık arasında sağlam zamansal bir
ilişki bulunmakta mıdır?
- Maruziyet arttıkça riskte de ona bağlı olarak kademe-
li bir artış bulunmakta mıdır?
- Risk maruziyeti azaltmaya yönelik önlemlerden son-
ra azalmakta mıdır?
- Etkiler konusunda alternatif bir açıklama bulunmak-
ta mıdır?
- Bu durum şansa bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir
mi?

Mezotelyoma ile krosidolit maruziyeti arasındaki ilişki
yukarıdaki soruların pek çoğunu cevaplamaktadır ve
bu açıdan güçlü sebep sonuç ilişkisi oluşturmaktadır.
Burada birlikteliğin spesifitesi temel olmakla birlikte
günümüzde belli bir hastalığın ortaya çıkmasında genel
olarak pek çok faktörün bir arada etki ettiği kabul edil-
mektedir. Mezotelyoma krosidolit ilişkisi dışında diğer
etkenler ile neden oldukları hastalıkları arasındaki sebep
sonuç ilişkileri ise yukarıdaki kriterlerden pek azını kar-
şılamaktadır. Bu açıdan belli bir sonuca varmak için pek
çok ileri çalışmanın yapılması gerekliliği kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Venables KM. Epidemiology in Occupational Lung Disorders. Edt Mapp CE Eur Respir Mon 11: 23-45.
2. Meyer JD, Holt D, Chen NM, Cherry NM, McDonald JC. SWORD: Surveillance of work related and occupational respiratory diseases in the UK. Occup Med 2001; 51 (3): 204-208.
3. Kopferschmit Kubler MC, Ameille J, Popin E. Occupational asthma in France 1 year report of the Observatoire National des Asthmes Professionnels project. Eur Respir J 2002;18: 84-89.
4. Hnizdo E, Esterhuizen M, Rees D, Laloo UG. Occupational asthma as identified by Surveillance of Work related and Occupational Respiratory Diseases Programme in South Africa. Clin Exp Allergy 2001; 31: 32-39.
5. Maier L. Beryllium health effects in era of the Beryllium Lymphocyte Proliferation Test. Appl Occup Environ Hygien 2001; 16 (5): 514-520.
6. Lynch RM, Henfin M S. Causation in occupational diseasebalancing epidemiology, law and manufacturer conduct. Health. Safety and Environment 1998; 259: 259-270.
7. Schilling R S F. Epidemiology of occupational exposures with special reference to mixtures of chemicals in Methods for Assessing the Effects of Mixtures of Chemicals Edt Vouk V B, Butler G C, Upton A C., Parke D V and Asher S C.1987 677-689.
8. Hessel P A, Gamble J F, McDonald J C. Asbestos, asbestosis, and lung cancer: a critical assessment of the epidemiological evidence. Thorax 2005;60:433-436.

9. Blanc P D, Torén K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(3):251–257.
10. Boulet LP, Lemiere C, Gautrin D, Cartier A. New insights into occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7:96–101.
11. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6392–6403.
12. Valberg PA, Long C M, Sax SN, Integrating studies on carcinogenic risk of carbon black: Epidemiology, Animal Exposures, and Mechanism of Action *J Occup Environ Med*. 2006;48:1291–1307.
13. Trapido A S, Mqoqi N P, Williams BG, et al. Prevalence of occupational lung diseases in a random sample of former mineworkers, Libode District, Eastern Cape Province, South Africa. *Am J Ind Med* 1998; 34:305–313.
14. Ross M H, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. *Occupational Medicine* 2004;54:304–310.
15. Jones D R, Sutton A J, Abrams K R, et al. Systematic review and meta-analysis of mortality in crop protection product manufacturing workers *Occup Environ Med* 2009; 66: 7-15.
16. Hansell AL, Best N G, Rushton L. Lessons from ecological and spatial studies in relation to occupational lung disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 87–92.
17. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G et al Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996–2005. *Annals of Oncology* 2006;17: 1039–1050.
18. Medina-Ramon M, Zock JP, Kogevinas M, et al. Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005; 62:598–606.
19. Gautrin D., Newman-Taylor AJ, Nordman H, Malo JL. Controversies in epidemiology of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 551–559.
20. Magnani C, Pannett B, Winter PD, Coggon D. Application of a job-exposure matrix to national statistics for lung cancer. *Br J Ind Med* 1988; 45:70-72.
21. Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2007; 50:199–207.
22. Blair A, Freeman L B. Epidemiologic Studies of Cancer in Agricultural Populations: Observations and Future Directions. *J Agromedicine*. 2009; 14(2): 125–131.
23. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V et al ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing: Interpretative strategies for lung function tests *Eur Respir J* 2005; 26:948-968
24. International Labour Organisation. International Classification of radiographs of pneumoconioses. Geneva Switzerland; ILO; 2000

Meslek Hastalıklarına Genel Klinik Yaklaşım

Arif ÇİMRİN

Dokuz Eylül Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş

Akciğerler atmosferle direkt olarak ilişkili organlardır. İn-hale edilebilir maddeler, partiküller, lifsi, gaz, duman ve buhar halinde olabilirler. Çapı 10 mikronmetre ve daha küçük olan maddeler kord vokallerin altına geçebilir, hatta alveoler düzeye kadar ulaşabilirler. Havaya karışan solunabilir maddeler, solunum sırasında aynı zamanda üst solunum yollarını, ağız boşluğunu da etkileyebilirler.

Solunan maddeler benzen, kurşun, hegzan ve cıva'da olduğu gibi kana karışıp indirekt olarak diğer organ/sistemleri etkileyebilirler. Direkt olarak solunum yolları, akciğer parankimi, plevrayı etkileyebilirler. Bu etki direkt toksik etki ile olabileceği gibi, immunolojik bir mekanizmanın tetiklenmesi ile de olabilir.

Mesleksi etkenler günlük yaşamda sık karşılaşılan birçok solunumsal hastalığın oluşunda rol alabilirler. Solunum sisteminde Astım, KOAH ve parankimal bozuklukla seyreden pnömokonyozlar, enfeksiyonlar, neoplazilere yol açabilirler. Ancak solunabilir toksik maddeler havayolu ve parankim için direkt toksik etki ile akut, genel sağlık durumunu bozan, hatta ölümcül olabilen klinik tablolara da yol açabilirler.

Solunum sistemi hastalıklarının klinik değerlendirmesi de diğer sistemlerden farklı değildir. Hastaya klinik yaklaşım her zaman olduğu gibi anamnezle başlar. Öz ve soy geçmiş, sigara ve diğer alışkanlıkların sorgulanmasını fizik muayene takip eder. Olgunun anamnezi, kişisel bilgilerin alınması ile başlar. Kişisel bilgiler içerisinde genel yaşam alanı ve özellikleri ile mesleksi bilgileri yer alır.

Anamnez

Geliş yaklaşımı ve öykü:

Olgunun klinik değerlendirmesinde anahtar öneme sahiptir. Meslek hastalığında da solunum sistemi hastalıklarında görülebilen öksürük, balgam, hırıltı, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi primer; ateş, kırgınlık, halsizlik, zayıflama gibi sekonder yakınma ve bulgular saptanabilir.

Havayolu hastalığında öksürük, balgam, hırıltı ya da nefes darlığı, hastalığın yol açtığı yapısal ve fonksiyonel bozukluğun şiddeti ve yaygınlığı ile ilişkili olarak değişen şiddette karşımıza çıkabilir. Klasik astımlı bir olguda saptadığımız yakınma ve öykü meslek astımlı bir olguda neredeyse aynıdır.

Parankimal yapıda bozulmaya yol açan kristal silika ya da asbestoz gibi inorganik maddelerin neden olduğu pnömokonyozda tablo daha farklıdır. Parankimde ortaya çıkan yapısal bozulma, çok şiddetlenmeden hiçbir yakınma ve bulgu saptanmaz. Hastalık ilerleyip, parankimal yapısal bozulma yaygınlaşıp ciddi fonksiyonel bozulma ortaya çıktığında nefes darlığı ve giderek belirginleşen zayıflama, halsizlik klinik tabloya hakim olur. Bazen tüberküloz ve KOAH gibi eşlik eden sorunlar ya da komplikasyonlar tabloya hakim olabilir.

Hipersensitivite pnömonisi ya da inhalasyon ateşi gibi özel durumlar kendine has bir tablo ile gelebilir. Bu tablo pnömoniyi andıran akut enfeksiyonun yakınma ve bulgularını içerebilir. Ya da çok daha ılımlı, hafif seyreden bir üst solunum yolu viral enfeksiyonunu taklit edebilir. Hatta giderek şiddetlenen dispne ile karakterize sinsi bir başlangıç ta görülebilir.

Hekimler, veteriner hekimler başta olmak üzere sağlık çalışanları mesleksi enfeksiyon hastalıkları riski ile karşı karşıyadır. Tüberküloz, Q humması, Kırım Kongo kanamalı ateşi, veba, tularemi, sıtma, HIV, H1N1 enfeksiyonu ile kist hidatik ve toxacara canis gibi diğer birçok parazitler ilk akla gelen enfeksiyon ya da infestasyonlardır. Her etken kendi özel klinik tablosu ile seyreder.

Neoplazilerin birçok kimyasal maddenin etkisi ile tetiklendiği bilinmektedir. Sigara dumanının içeriği yanı sıra, asbestoz gibi solunabilir maddeler malign neoplazi gelişimine yol açabilirler. İn-hale edilen maddenin neoplazi gelişimi için gereken dozu ve malign dönüşüm için geçen sessiz dönem tanısal yaklaşımda nedenselliğin kurulmasını güçleştiren temel faktör olabilir.

Öykü, hastalığın doğası ve yol açtığı bozukluğun şiddeti gibi faktörlerle ilişkili özellikler gösterir. Basit bir üst solunum yolu irritasyonu çoğunlukla akut başlangıçlıdır ve olgu iş koşulu ile yakınmaları arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilir. Astımda yakınma ve bulguların işyeri ortamında solunan maddelerle karşılaştığında süratle ortaya çıkması ya da şiddetlenmesi söz konusudur. Ancak meslek astımlı bir olguda dual ya da geç inflamatuvar yanıt söz konusu ise tablo karmaşıklaşabilir. Maruziyet ile yakınma ve bulguların ortaya çıkışı arasındaki ilişki net olarak ortaya konulamayabilir. Örneğin, makroskopi laboratuvarında formaldehid soluyan bir patoloji tekniklerinde, formaldehid'e bağlı geç havayolu

yanıtı söz konusu olduğunda yakınma ve bulgular akşam eve gittikten 6-8 saat sonra ortaya çıkacaktır. Yakınma ve bulgular işin bitiminden saatler sonra ortaya çıktığı için nedensellik gözden kaçabilir.

Öykü olabildiğince kapsamlı alınmaya çalışılmalıdır. Yakınmaların başlangıcı, seyri, diğer yakınma ve bulgularla ilişkisi, iş ile ilişkisi ayrıntılandırılmalıdır. Günlük yaşamda ya da işyerinde kullanılan malzemeler, diğer bölümlerden kaynaklanan maruziyetler soruşturulmalıdır.

Maruziyet ile ortaya çıkan hastalık arasındaki sessiz dönem çok uzun olabilir. Örneğin asbestoz maruziyeti sonrasında mezotelyoma ya da akciğer fibrozisi gelişimi arasında geçen sessiz dönem 10 yılın üzerindedir.

Mesleksi maruziyetlerin sağlık üzerindeki zararlı etkilerinin ortaya konulmasında aynı işte çalışan diğer bireylerde de benzer sorunların görülüyor olması hastalık ile meslek arasındaki ilişkinin kurulmasında anahtar rol oynayabilir. Olgunun yakın çevresinde, arkadaşlarında benzer sorunların olup olmadığı da öğrenilmelidir.

Olgu Sunumları

1. Meslek astımı (latent periyod olan, irritana bağlı, astım benzeri sendrom)

Senaryo 1 (Latent periyod olan meslek astımı): Deniz ürünleri hazırlama işletmesinde çalışan 29 yaşında kadın olgu, AG. 4 yıldır bu işletmede çalışıyor. Daha önce bir sağlık sorunu yokmuş. 1 yıldır çok sık saman nezlesi tarzında hapsirme, burun akıntısı, gözlerde kızarma, kaşıma yakınmaları başlamış, son üç aydır da öksürük, hırıltı ortaya çıkmış. Müracaatında rinit ve konjunktivit bulguları yanında, bilateral ekspiryumda uzama ve ronküsler saptanmış. Olguda yapılan tetkiklerle meslek astımı tanısı düşünülüyor. Alerjik deri testinde karides alerjisi saptandı. (Bkz meslek astımı tanısı)

Senaryo 2 (irritana bağlı astım): 46 yaşında kadın olgu. Öksürük, tıkanma yakınması ile geldi. Muayenede bilateral solunum seslerinin şiddeti azalmış, ronküsler saptandı. Akciğer grafisi olağan bulundu. Olgu, üç hafta önce işyerinde temizlik yaptıkları sırada geçirdiği iş kazasından sonra ağır nefes darlığı ile hastaneye kaldırıldığını, 1 hafta hastanede yattığını söylüyor. Yakınmaları taburcu olduktan sonra azalmakla birlikte sürdüğü için müracaat etmiş. İşyerinde klor tankı patlaması olmuş. Bunun üzerine tank etrafında bulunan 7 işçinin üçü hastaneye gönderilmiş, 4 kişi hafif öksürük nedeniyle ilaç kullanmış. Öz geçmişi olağan, sigara hiç içmemiş(Bkz meslek astımı).

Senaryo 3 (astım benzeri sendrom): 47 yaşında erkek olgu. 12 yıldır pamuk iplik fabrikasında tarak makinasında çalışıyor. Sigara içiyor. İşe başladıktan sonra tozlu ortamda öksürük ataklarının olduğunu, ardından işyerine girdiğinde özellikle hafta başında göğüste tıkanma hissetmeye başladığını, son 3 yıldır ise özellikle yokuş çıkarken belirgin nefes darlığı hissetmeye başladığını anlattı. Fizik muayenede bilateral solunum seslerinin şiddetinde hafif azalma, ekspiratuvar tek tük ronküsler saptandı (Bkz meslek astımı).

2. Silikozis

Senaryo 1: 58 yaşında erkek olgu. Yakınması yok. Fizik bakı olağan. Öz geçmiş olağan. 20pk-yıl sigara kullanmış. 12 yıldır taş ocağında taş kırma işçisi olarak çalışıyor. Periyodik muayene kapsamında çekilen akciğer grafisinde bilateral üst zonlarda 1-2mm çaplı seyrek mikronodüler gölgelenmeler tespit edilmiş(Bkz. Silikozis).

Senaryo 2: 32 yaşında erkek olgu. Son bir yıldır giderek artan halsizlik, eforla nefes darlığı, zayıflama yakınmaları ile müracaat etti. Öz geçmiş olağan, sigara hiç içmemiş. Fizik muayenede, zayıf görünümü yanında yardımcı solunum kaslarını kullanması, hafif takipne, taşikardi dışında dikkate değer bir patoloji saptanmadı. Akciğer grafisinde tüm zonlarda yaygın mikronodüler, retiküler gölgelenmeler dikkat çekti(Bkz. Silikozis). 6 yıl cam ve döküm metal kumlamacılığı yapmış.

3. Mezotelyoma

Senaryo: 67 yaşında erkek olgu. 6 aydır sağ yan ağrısı yakınması ile geldi. Öz geçmiş olağan. 25pk-yıl sigara öyküsü var. Fizik muayenede inspeksiyonda sağ omuz, sola göre aşağıda, sağ hemitoraksda yaygın vibrasyon torasik azalması ve matite ile solunum seslerinin şiddetinde azalma saptandı. Olgunun 10 yıl öncesine kadar asbestli çatı kaplama malzemesi üretiminde 15 yıl çalıştığı öğrenildi (Bkz. asbestle ilişkili bozukluklar).

4. Metal dumanı ateşi

Dökme demir fabrikasında fırın bakım teknikeri olarak çalışan 36 yaşında erkek olgu. 3 gün önce fırın bakımı yapmış. İşyerinden eve geldikten sonra ateş, titreme, bitkinlik yakınması olmuş. Sabaha kadar istirahat etmiş. Yakınmaları düzelmekle birlikte tetkik için müracaat etmiş. Fizik muayene olağan. Grafi olağan. Öyküde fırın bakımında çalışan diğer meslektaşlarında da çok sık benzer sorunlar olduğunu anlattı.

Senaryolardan da anlaşılabilirdi üzere, hastalığın tanımlanmasında, klinik özellikler ve rutin tanısal incelemeler meslek hastalığını ayırt ettiremez. Elde edilen tüm bilgi klinik sorunu tanımlar. Astım, KOAH, pnömoni, plörezi ya da akciğer fibrozisini ortaya koyar. Ancak meslek hastalığı tanısından bahsedilemez. O halde meslek hastalığı tanısında anamnezde önemli olan nokta meslekle sağlık sorunu arasındaki ilişkinin ortaya konulmasıdır. Yani ayrıntılı bir iş öyküsü alınmalı, elde edilen bilgiler yakınma ve bulgularla bir arada değerlendirilmelidir.

Meslek hastalığı tanısı konulmasında meslek anamnezi kritik öneme sahiptir.

İş Öyküsü Nasıl Alınmalıdır?

Tüccar, serbest meslek, çiftçi, öğretmen, emekli, işçi gibi tanımlamaların hiçbir değeri yoktur.

Yapılan iş olabildiğince ayrıntılı olarak öğrenilmelidir. Kullanılan maddeler, malzemeler, iş akışı sorgulanmalı, iş ortamı olabildiğince anlaşılmalı çalışılmalıdır. Hatta mümkün ise işyeri görülmelidir. Önceki işler de geriye doğru sırası ile kaydedilmeli, çalışma süresi, yapılan iş,

kullanılan malzeme-maddeler, çevreden gelen solunabilir maddeler belirtilmelidir. Çalışma dönemi boyunca kullanıma sokulan ya da kaldırılan değişik markalar, malzemenin içeriği farklılaştığı için hastalığın oluşumundan sorumlu olabilirler.

Fizik Muayene

Sistemik değerlendirme, organ-sistem sorunlarının tanımlanmasında, herhangi bir klinik tablonun ortaya konulmasında en değerli tanısal yöntemdir. Klinik sorunun sistemik ya da multisistemik etkilerinin tanınarak hekimin yönlendirilmesinde anahtar yöntemdir. Hekimlik sanatında olmazsa olmazdır. Astım, KOAH gibi havayolu hastalıklarında havayolu hastalığıyla ilişkili bulgular(ekspiryumda uzama, ronküsler, erken inspiyum ralleri gibi), akciğer interstisyumunu etkileyen hastalıklarda, örneğin asbestoziste, manşon ralleri oskültasyonla saptanabilir. Halbuki erken silikozis olgusunda hiçbir patolojik bulgu saptanmazken, akut silikozisli bir olguda ağır dispne, takipne, siyanoz yanında oskültasyonla patolojik bulgu saptanmayabilir.

Pulmoner Fonksiyonel Değerlendirme

İşyeri ortamından kaynaklanan sağlık sorunları tüm sistemlerle ilişkili olabilir. Zararlı maddelerin solunum sistemindeki etkileri, havayolu, parankim, nöral ya da kas iskelet sistemi ile ilişkili olabilir. Zararlı etki irritatif öksürük ya da basit yanma hissinden, ciddi nefes darlığına kadar farklı yakınma ve bulgulara yol açabilir. Ortaya çıkan tablo pulmoner fonksiyonları etkileyebilir ya da akciğer parankiminde yol açtığı inflamasyon nedeniyle radyolojik bulgular saptanabilir. Astımlı bir olguda reversibilite testi, zirve akım hızı izlemi ile tanı konulurken, silikozisli bir olguda, iş göremezlik düzeyinin belirlenmesinde kardiopulmoner egzersiz testi ile fonksiyonel durum değerlendirilir.

Radyolojik İnceleme

Astım gibi havayolu hastalıklarının ayırıcı tanısında radyolojik değerlendirmenin primer olarak yeri yoktur. Ancak akciğer parankiminde yol açtığı değişiklikler nedeniyle pnömokonyozların tanı ve ayırıcı tanısında radyolojik değerlendirme özel öneme sahiptir. Periyodik sağlık değerlendirmelerinde ve rutin klinik incelemede 30x40 ya da 35x35cm filmlerle elde edilen standart PA akciğer grafilerinin elde edilmesi önemlidir. Pnömokonyoz yönünden yapılan değerlendirmelerde ILO standardına göre radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Standart grafide saptanan kuşku bulguların Toraks yüksek rezolüsyonlu tomografi (HRCT) ile değerlendirilmesi tanısal duyarlılığı artırır.

Diğer Laboratuvar İncelemeleri (Sitoloji-Histopatoloji, Allerji, İmmünoloji)

Öyküde asbest maruziyeti olan bir olguda yasal gereklikler bronkoalveoler lavaj ya da akciğer dokusunda asbest cisimciklerinin araştırılmasını gerektirebilir.

Pnömokonyoz tanısında akciğer biopsisi rutin olarak gerekmez. Ancak atipik radyolojik bulguların varlığı gibi kuşku olan olgularda endikasyon konabilir. Bu olgularda tipik histopatolojik özellikler yanı sıra dokuda mineral analizi de ayırıcı tanıda önemli ipuçları sağlayabilir.

Kimyasal maddelere karşı gelişen alerjik yanıtın değerlendirilmesi gerekebilir. Yüksek molekül ağırlıklı kimyasalların ticari preparatları geliştirilmiş iken düşük molekül ağırlıklı kimyasallarla bu olanak çok daha kısıtlıdır.

Ekstresek alerjik alveolit tanısında presipitan antikorların araştırılması gerekir. Berilyozis tanısında lenfosit proliferasyon supresyon testi tanı için önemlidir. Bu tür araştırmalar belirli merkezlerde yapılabilir.

Toksikolojik Değerlendirme, İşyeri Ortam Analizleri

Meslek hastalığı yönünden değerlendirilen bir olgunun sağlık sorunu(sorunlarını) ortaya koyarken, işyeri ortamındaki sağlık açısından risk faktörlerini ve bunların işyeri ortamındaki düzeylerini, ya da sağlık sorunu ortaya çıkması için ön görülen risk düzeyini bilmek önemlidir. Bu nedenle işyeri ortamında solunabilir toz/gaz ya da dumanın içeriğini ve konsantrasyonunu bilmek, hastalığın(bozukluğun) meslekle ilişkisini ortaya koymak açısından son derecede önemlidir.

Karşılaşılan maddelerin biyolojik örneklerde(kan, akciğer dokusu vb) gösterilmesi ya da metabolitlerinin saptanması da hastalığın meslekle ilişkisinin tanımlanmasında, işyeri ortam bilgisi kadar önemli bir kanıt olabilir.

Eski Sağlık Değerlendirme Kayıtları

Olgunun mevcut sağlık sorununun iş ile ilişkisinin ortaya konulmasında ya da sağlık sorununun seyrinin belirlenmesinde işe giriş ve iş sırasında yapılan muayene/ laboratuvar sonuçlarının kayıtlarının gözden geçirilmesi de önemli ipuçları verebilir. Bu kayıtların özenli, düzenli ve bilinçli olarak yapılmış olması tanısal değerini artırır.

Sonuç

Sağlık sorununun tanımlanmasında kanıta dayalı tıbbi yaklaşım standart olarak uygulanmalıdır. Hekim değerlendirdiği her olguda, mevcut sağlık sorununun işyeri ve genel yaşam alanı ile ilişkili olabileceğini daima aklında tutmalıdır.

Meslek hastalığı tanısında hastalığın iş ile ilişkisinin ortaya konulması hedeflenmelidir. Sağlık sorunu ile hastalığa yol açan etken(koşul) arasındaki ilişki; öykü, muayene bulgusu ve/veya laboratuvar sonuçlarının kullanılması ile ortaya konulmalıdır.

Elde edilen bilgilerin tamamı kişinin hastalığının tanımlanması, kanıtlanması ve iş göremezlik durumuna karar verilmesinde kullanılmalıdır.

Mesleki Akciğer Hastalıklarında Radyolojik Değerlendirme

Nilüfer AYKAÇ KONGAR

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Mesleki akciğer hastalıklarında birincil korunma önlemleri hiç kuşkusuz ilk sırada yer almaktadır. Bununla birlikte ikincil koruma önlemi olarak standart göğüs grafilerinin işe başvuru sırasında ve periyodik muayenelerde çekilmesi, uygun koşullarda değerlendirilmesi ile mesleki akciğer hastalıklarında erken tanı mümkündür.

Mesleki akciğer hastalıklarında radyoloji başlığında konvansiyonel göğüs radyogramı, digital göğüs radyografisi, toraks tomografisi ve yüksek rezolüsyonlu (çözünürlüklü) bilgisayarlı tomografiden bahsetmek uygun olacaktır. Bu derlemede göğüs radyografisi ön planda olmak üzere diğerlerinden de kısaca bahsedilecektir.

Kısa Tarihçe

Mesleki solunum sistemi hastalıklarının (MSSH) tanı ve sınıflama geçmişini, tıbbın ve anamnezin babası sayılan Hipokrat'a kadar uzatmak mümkünse de en doğru başlangıç noktası Bernardino Ramazzini'nin *De Morbis Artificum Diatriba* (Çalışanların –işçilerin- Hastalıkları) isimli kitabının 1700'de yayınlanması kabul edilir. Ancak bu eser, 18 ve 19ncü yüzyıllarda çeşitli dillere çevrilmiş olsa da, 1940 yılında bir Antik Yunanca profesörü olan Wilmer Cave Wright tarafından güncel İngilizce'ye çevrilip yayınlanana kadar ciddi bir okuyucu kitlesine ulaşamamıştır.¹

Endüstrileşme ile birlikte artan hammadde ihtiyacı madencilik ve özellikle kömür madenciliğinin süratle gelişmesine sebep oldu. Bunun sonucu olarak 20. yüzyılın ortalarına kadar endüstrileşmiş ülkelerde “kara akciğer – black lung” adı verilen kömür işçileri pnömokonyozu çok yüksek oranda görüldü ve hükümetler (sendikaların da baskısı ile) konu ile ilgili kanuni düzenleme yapmak zorunda kaldılar. NIOSH vb. merkezler işte bu düzenlemelerin sonucunda ortaya çıktı.

1930 yılında Jonannesburg'da Silikosis konulu uluslararası bir konferansta ilk taslağı sunulan bir radyolojik sınıflama çalışması ilk defa 1950 yılında Uluslararası İşçi Örgütü (International Labor Organisation – ILO)

tarafından “Pnömokonyoz Radyografisi Uluslararası Sınıflaması” adı altında yayınlandı. Esas olarak kömür işçilerinin hastalıklarını içeren bu çalışma 1958 yılında revize edilerek yeniden yayınlandı. Bu eski versiyonlar daha çok mineral tozları kaynaklı rahatsızlıklar ile ilgiliydi; bu problemlerin kontrol altına alınması ile daha sonraki revizyonlar sınıflamaları daha kapsamlı ve detaylı hale getirdi.² Sınıflama 1968, 1971 ve 1980 yıllarında yeniden gözden geçirildi. 1968 yılındaki revizyonda asbest kaynaklı hastalıklar, 1971 yılında ise Berilyum'un da eklendiği hemen tüm ninerel tozları sınıflamaya dahil edildi. Örnek grafilerin çok ciddi elden geçirilerek güncel hale getirildiği 1980 revizyonu ise bilimsel ve finansal olarak ABD Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) ve American College of Radiology (ACR) tarafından desteklendi.³ Sınıflamanın şu an kullanılan hali 1980 revizyonunun detaylı bir şekilde incelenmesi ve değerlendirilmesi ile ortaya çıktı.

ILO, 1989 yılında 7 ülkeden 11 uzmanın katılımı ile 1980 versiyonunun kapsamlı revizyonunu başlattı. Tekst revizyonu önerileri dışında uzmanları 1980 revizyonu ile birlikte dağıtılan ve 22 parçadan oluşan grafilerin uygun bölümlerinin kadranslar halinde büyütülerek sayısının azaltılabileceği önerisini de yaptılar. Tüm uzmanların fikir birliğine vardıkları konu ise kullanılan grafilerin teknik kalitesinin çağın gereklilerin çok altında kaldığı idi.⁴

Grafilerin kadranslar halinde yeniden yayınlanmasının okuma ve değerlendirme aşamasında bir probleme neden olup olmayacağının anlaşılabilmesi için ILO NIOSH ile, toplam 40 uzmanın katıldığı ortaklaşa bir çalışma yürüttü. Bu çalışma sonunda kadrans grafilerin okuyucular arasında varyansı artırmadığı, küçük opasitelerin tanımlanmasını kolaylaştırdığı ancak büyük opasitelerde karışıklığa yol açabileceği gözlemlendi.^{iv}

1997 yılında Kyoto'da yapılan 9. Uluslararası Mesleki Solunum Sistemi Hastalıkları Kongresi'nde biraraya gelen bir uzmanlar grubu standart grafiler ile kadrans grafilerin üzerinde biraz daha çalışılması gerektiğini vurgu-

ladılar. 1998 yılında devam eden çalışmalar 2000 yılında sonuçlandı.

Sınıflamada 1980 yılında hazırlanan graflerinin digitize edilmiş yüksek kaliteli yeni halleri ile birlikte kadrans graflerinin de kullanılmasına; 22 grafiden oluşan standart setin yanında 14 kadrans graflerinin de verilmesine; graflerin yüksek kaliteli ve çözünürlükte digital hallerinin kullanılmasına karar verildi.

Revize edilmiş sınıflamalar ve graflerin içinde bulunduğu tüm çalışma **Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (Edition 2000)** adı ile yayınlandı; şu anda kullanılan sınıflama yöntemi de budur.⁴

ILO sınıflamasının amacı inhalasyonla oluşan radyografik anormalliklerin sistematik tanımlanması ve kaydedilmesidir. Sadece posteroanterior (PA) akciğer graflerini klasifiye etmek için tasarlanmıştır. Bu sınıflamayla basit ve tekrarlanabilir bir yöntemle radyografik anormallikler kodlanır.^{iv} Hiçbir radyografik özellik toz maruziyetinin patognomonik bulgusu değildir. Sınıflama patolojik oluşumları tanımlamadığı gibi çalışma kapasitesini de hesaplayamaz. Ayrıca tazminat amaçlı pnömokonyozun yasal tanımlanmasına uygulanmaz, tazminatın hangi seviyede ödeneceğini belirleyemez. Sınıflama göğüste toz inhalasyonu ile tetiklenen radyografik anormalliklerin sistematik olarak tanımlanması ve kaydedilmesi için bir yöntem sunar.

ILO sınıflaması epidemiyolojik araştırmalarda, tozlu işyerlerinde çalışanların taranması ve sürveyansında, ayrıca klinik amaçlar için kullanılmaktadır. ILO klasifikasyonunun kullanımı pnömokonyozlarla ilgili verinin uluslararası karşılaştırılmasına daha iyi yapılmasına olanak sağlayabilir.

Temel prensip incelenen graflerdeki bulguların standart graflerle ve metinle kesin bir uyum göstermesidir. PA graflerindeki bazı anormallikler pnömokonyozu taklit eden bir görüntü verebilir. PA graflerindeki tozla ilişkili olmadığı düşünülen görünüşler semboller kullanılarak yorumlanmalıdır.

Pnömokonyozun ILO klasifikasyonunda filmin kalitesi oldukça önemli bir yer tutar. Fazla dozda çekilmiş graflerde küçük lezyonlar gözden kaçabilirken, düşük dozda çekilmiş graflerde küçük lezyonlar olmadıkları halde tanımlanabilir.

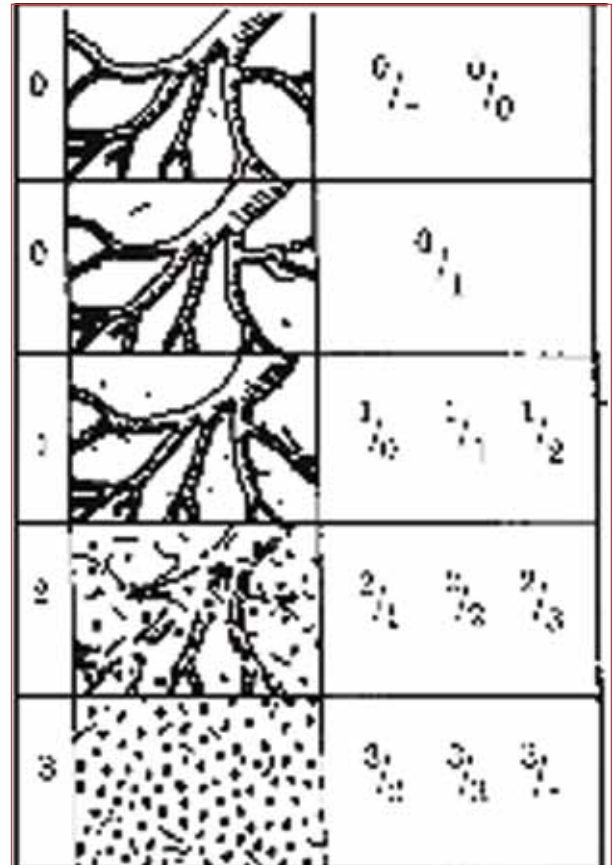
Filmin Kalitesi:

Filmin Kalitesi için 4 derece kullanılmaktadır.

1. İyi (Şekil.1)
2. Kabul edilebilir grafi, pnömokonyoz için pnömokonyoz için radyolojik sınıflamayı etkileyecek defektin olmaması



Şekil 1: İyi teknik, uygun doz ve pozisyon çekilmiş ILO standart 0/0 PA akciğer grafi.⁴



Şekil 2: Yoğunluk Kategorileri.⁴

Tablo 1: Yoğunluk Kategorileri⁴

Küçük opasitelerde artan yoğunluk

Kategori	0	1	2	3
Alt kategori	0/- 0/0 0/1	1/0 1/1 1/2	2/1 2/2 2/3	3/2 3/3 3/4

3. Kabul edilebilir, bazı teknik defektler olmasına rağmen sınıflanabilir grafi
4. Kabul edilemez grafi.

Eğer filmin kalitesi 1. derece değilse mevcut defektler için bir yorum getirilmelidir.

Pnömokonyoz Grafilerinin ILO Uluslararası Sınıflaması

Pnömokonyoz için PA grafi parankim ve plevra ayrı ayrı değerlendirilir ve sınıflandırılır.

Parankimal Anormallikler

Küçük ve büyük parankimal opasitelerden oluşmaktadır.

Küçük Parankimal Opasiteler

Küçük opasiteler yoğunluklarına (profusion), etkilenen akciğer zonlarına, şekillerine (yuvarlak veya düzensiz) ve boyutlarına göre tanımlanmaktadır.

Yoğunluk:

Küçük opasitelerin etkilenen akciğer zonlarındaki kon-santrasyonunu gösterir. Bu kategoride yazılı metin yol gösterici olmakla birlikte standart göğüs radyografisi esas alınır. Yoğunluk standart radyografide 4 ana kategori ve 12 alt kategori olarak sınıflandırılmıştır. (Tablo1). Kate-

R	mm	I
p	-1.5	s
q	1.5 - 3	t
r	3 - 10	u

Şekil 3: Küçük yuvarlak/ düzensiz opasiteler.⁴



Şekil 4: ILO standart grafi. Üst ve orta zonlarda daha fazla olmak üzere 3/3 r/r opasiteler.⁴

gori 0 küçük opasiteler ya hiç yoktur yada kategori 1'in alt sınırından daha az opasite vardır (Şekil 2).

Etkilenen akciğer zonları:

Opasitelerin görüldüğü zonlar kaydedilir. Akciğerin apeksi ile diyafragma kubbelerini birleştiren bir vertikal çizgiye, bu vertikal çizginin 1/3 ve 2/3 kısmından geçen 2 horizontal çizgi ile akciğerler sağ ve sol olmak üzere üst, orta ve alt olarak 6 zona ayrılır.

Küçük opasitelerin yoğunluk kategorileri standart radyograflarla karşılaştırılarak etkilenen zonlara göre değerlendirilir. Akciğerin farklı zonlarında yoğunlukta belirgin farklılık varsa yoğunluğun fazla olan bölgeler dikkate alınır.

Şekil ve büyüklük:

Küçük opasiteler Yuvarlak (rounded) ve düzensiz (irregüler) olmak üzere iki tip sınıflama yapılmıştır. Küçük opasitelerin her biri 3 ayrı büyüklükte tanımlanmıştır (Şekil 3).

Yuvarlak opasiteler için p,q,r; düzensiz opasiteler s,t,u sembolleri kullanılır (Tablo.2) Opasitelerin şekli ve büyüklüğü kaydedilirken iki harf kullanılır. Filmedeki opasiteler aynı olarak düşünülüyorsa (örneğin r/r Şekil.4), farklı olarak değerlendiriliyorsa uygun sembolle p/r, s/t değerlendirilir.

Radyolojik olarak filmi değerlendirirken okuyucu mutlaka standart ILO grafileriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirmelidir (Şekil 5a,b)

Tablo 2: Küçük opasiteler⁴

Büyüklük	Yuvarlak	Düzensiz
0-1.5mm	p	s
1.5-3mm	q	t
3-10mm	r	u



Şekil 5: a. Silikosis. 22 yaşında erkek hasta. 4 yıl kot kumlama işinde çalışmış. Her iki akciğerde yaygın 2/2 q/q opasiteler. b. ILO 2/2 q/q standart grafi.⁴

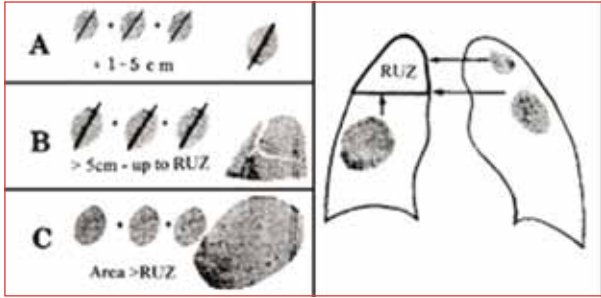
Büyük Parankimal Opasiteler

Bütün büyük parankimal opasiteler kaydedilir. Büyük opasitelerin büyüklükleri için şu kategoriler kullanılır (Şekil 6):

Kategori-A: Çapı (uzun çapı) 10 mm'den büyük, 50 mm'den küçük tek opasite veya çapı 10 mm'den büyük toplam alanı 50 mm civarında olan birden fazla opasite (Şekil 7)

Kategori-B: 50 mmnin üzerinde ancak sağ üst zon alanını geçmeyen bir veya birden fazla opasite

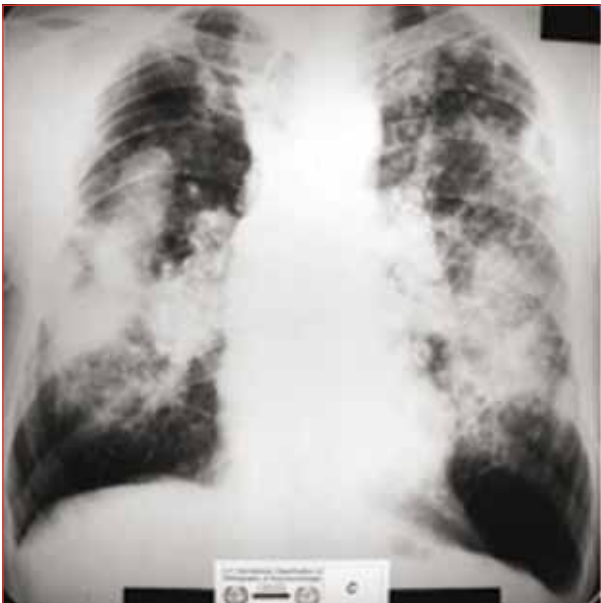
Kategori-C: Sağ üst zon alanını geçen çaptaki bir veya birden fazla opasite (Şekil 8,9)



Şekil 6: Büyük Opasiteler.⁴



Şekil 7: ILO standart radyografi; A kategoride büyük opasiteler.⁴



Şekil 8: ILO standart radyografi; C kategoride büyük opasiteler.⁴

Eğer film okuyucusu büyük opasitelerin pnömokonyozla ilgili olmadığına inanıyorsa, bu görüşünü yorum bölümüne kaydetmelidir. Eğer uygun buluyorsa, tanımlanan sembollerden birini veya birden fazlasını kullanmalıdır.

Şekil 9: Silikosis progresif masif fibrosis PA akciğer grafisi: Hiluslar yukarı doğru yer değiştirmiş, her iki akciğer üst zonlarda kategori C büyük opasiteler.

Plevral Anormallikler

Plevral anormallikler plevral plaklar, diffüz plevral kalınlaşma, (lokalize plevral kalınlaşma) ve kostofrenik açılımlaşma olmak üzere 3 ana başlıkta incelenir.

Plevral Plaklar

Genellikle pariyetal plevrayı tutan lokalize plevral kalınlaşmalardır. Plevral plaklar var ya da yok olarak değerlendirilir. Eğer varsa, lokalizasyona, kalsifikasyon içerip içermemeleri ve yaygınlıklarına göre sınıflandırılır.

Lokalizasyon: Göğüs duvarı face-on (ön yüzde) veya profil (yan duvarda), diafragma ve diğer alanlarda (parakardiyak yada paraspinal mediastinal plevra) bulunabilir. Ön yüzde plevral kalınlaşma görülüyorsa, genellikle genişlik ölçülmez ve ayrı bir sembole gösterilir. ILO 2000 klasifikasyonuna göre yan duvardaki kalınlaşmanın rapor edilmesi için en az 3mm kalınlığın varlığı aranmıştır. Göğüs duvarının iç hattından plöro-pulmoner bağlantıdaki en keskin gölgenin iç hattına kadar olan mesafenin ölçümüyle yapılır. Sağ ve sol için ayrı ayrı değerlendirilir.

- 3-5 mm'ye kadar,
- 5-10 mm arası genişlik
- 10 mm'den fazla genişlik

Kalsifikasyon: Tüm plaklardaki kalsifikasyon olup olmaması sağ ve sol hemitoraks için ayrı ayrı değerlendirilir.



Şekil 9: Silikosis progresif masif fibrosis PA akciğer grafisi: Hiluslar yukarı doğru yer değiştirmiş, her iki akciğer üst zonlarda kategori C büyük opasiteler.

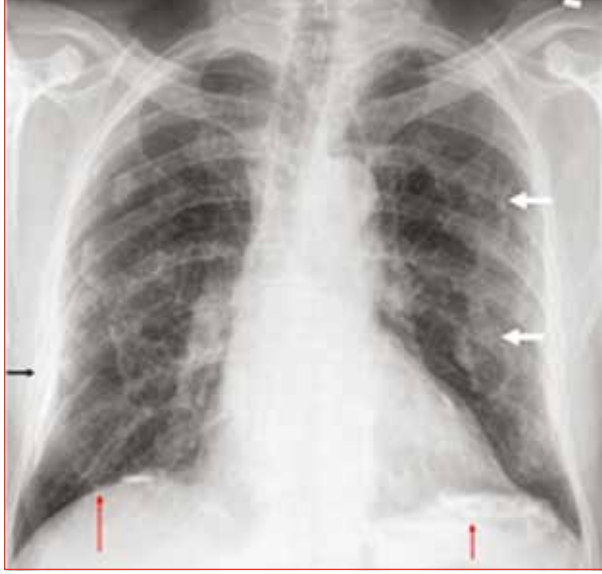
Yaygınlık: Göğüs duvarındaki plaklar için (face-on yada profil) değerlendirme yapılır (Şekil 10).

PA göğüs radyografisinde lateral göğüs duvarında apexten kostofrenik açıya kadar olan bölümdeki tutulumu göre değerlendirilir.

Lateral göğüs duvarı toplam uzunluğunun 1/4'ü

Lateral göğüs duvarı toplam uzunluğunun 1/4 ile 1/2 arası.

Lateral göğüs duvarı toplam uzunluğunun 1/2'sinden fazlası.



Şekil 10: Asbest maruziyeti. Her iki plevrada "face on" kalsifikasyon (beyaz ok) plevral plak (siyah ok), sağda ve solda diafragma kalsifikasyonu (yukarı bakan kırmızı oklar).



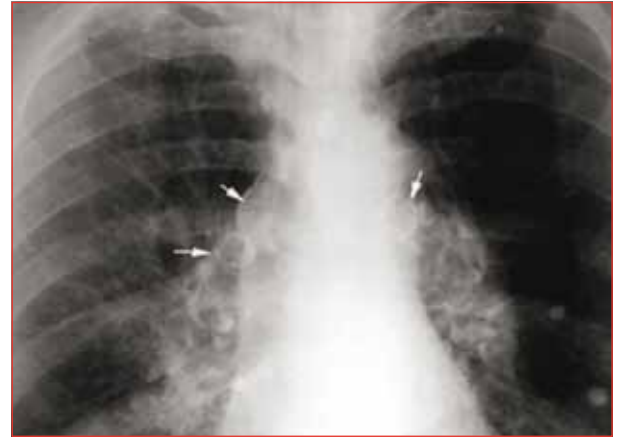
Şekil 11: ILO Standart Radyografi. Her iki akciğerde irregüler küçük opasiteler t/t yoğunluk 1/1. Sağda kostofrenik sinüs obliterasyonu (siyah ok)

Kostofrenik Sinüs Obliterasyonu

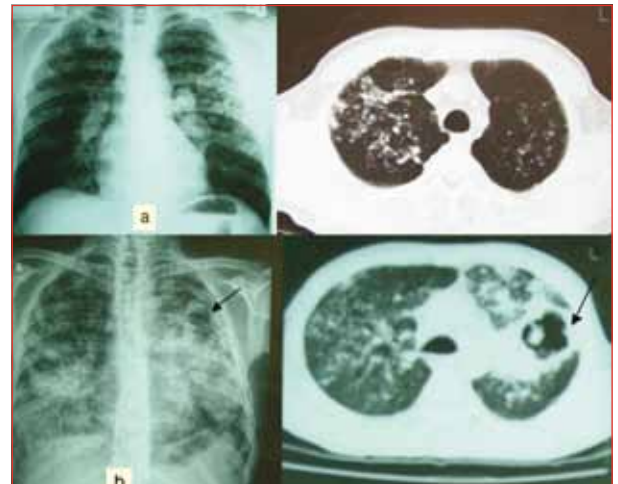
Kostofrenik sinüs obliterasyonu her iki hemitoraks için var /yok şeklinde ayrı ayrı değerlendirilir. Kostofrenik sinüs obliterasyonu için ILO standart radyografilerinde gösterilen yoğunluk kategorisinin alt sınırı t/t 1/1dir (Şekil 11)

Diffüz Plevral Kalınlaşma

Göğüs duvarındaki diffüz plevral kalınlaşmanın yeri ve genişliği ayrı ayrı kaydedilir. Diffüz kalınlaşmadan sadece kostofrenik sinüs obliterasyonu varlığında bahsedilebilir. Plevral plaklardakine benzer şekilde ön yüzde olanlar sembolde gösterilir, yan duvardaki kalınlaşma genişliği en az 3mm olmak üzere a (3mm-5mm), b (5-10mm), c (100 mm den fazla) olarak sınıflandırılır.



Şekil 12: Silikosis'e bağlı bilateral hiluslarda yumurta kabuğu kalsifikasyon (beyaz ok).



Şekil 13: Silikosis. 45 yaşında erkek hasta 10 yıl cam fabrikasında çalışmış.

a. Bilateral küçük parankimal opasiteler.

b. Meslek anamnezi alınmadan tanı amaçlı torakotomi sonrasında akciğerdeki lezyonlarda progresyon. Silikosis+Solunum yetmezliği+Tüberküloz. Siyah ok: solda kaviter lezyon

Tablo 3: Semboller

Sembol	Tanım	Sembol	Tanım
aa	Aterosklerotik aorta	at	Apikal plevranın kalınlaşması
ax	Küçük opasitelerin koalesansı	bu	Bül(ler)
ca	Mezotelyoma dışında torasik malignansiler	cg	Pnömokonyoza bağlı olmayan nod veya nodüllerin kalsifikasyonu
cn	Küçük pnömotik nodüllerin kalsifikasyonu	co	Kalbin şekil ve büyüklüğünde anormallik
cp	Kor pulmonale	cv	Kavite
di	İntratorasik yapılarda belirgin distorsiyon	ef	Efüzyon
em	Amfizem	es	Hiler yada mediastinal lenf nodlarında yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon (şekil.12)
fr	Kaburga(lar)ın akut veya iyileşmiş kırığı	hi	Hiler yada mediastinal lenf bezlerinde büyüme
ho	Balpeteği akciğer	id	Diafragma sınırlarında belirsizlik
ih	Kalp sınırlarında belirsizlik	kl	Septal (kerley) çizgileri
me	mezotelyoma	pa	Atektazi
pb	Parankimal bandlar	pi	İnterlobar fissürdeki plevrada kalınlaşma
Px	Pnömotoraks	ra	Round atelektazi
rp	Romatoid pnömokonyoz	tb	Tüberküloz (şekil.1 3a,b))
od	Diğer hastalıklar veya anlamlı anormallikler		

Diğer Semboller

ILO 2000 klasifikasyonunda 1980 versiyonuna göre 7 ek sembol tanımlanmıştır. Tablo 3’de semboller belirtilmiştir.

ILO Sınıflaması Üzerine: Sorunlar ve Çözüm Çalışmaları

ILO’nun “Pnömokonyoz Radyografisi Uluslararası Sınıflaması”nın altında yatan ana fikir mesleki solunum sistemi hastalıklarının geniş ölçekte tarama ve teşhisini en ucuz, en hızlı ve en doğru şekilde yapmak için bir yöntem geliştirmektir. Böylelikle hem toplum sağlığı korunmuş, hem olası işgücü kaybı minimize edilmiş hem de bunlar minimal maliyetle sağlanmış olacaktır. “Fabrikasyon temelli ekonomik sistem için işçi taraması”.

Bir konuda bir sınıflama yapılabilmesi o konunun tüm bileşenlerinin standart hale getirilmesi; standardizasyon için ise bilimsel (belirlenmiş her yer ve durumda tekrarlanabilir, test edilebilir) şekilde tanımlanmış olması gerekir. Mesleki solunum sistemi hastalıklarının sınıflaması için de durum farklı değildir. Düzgün bir sınıflama yapılabilmesi için tüm bileşenlerin öncelikle doğru tanımlanması daha sonra da tam olarak standart hale getirilmesi ve ortak bir dil oluşturulması önemlidir. Hastalıkların düzgün sınıflanması ve grafilerin şekil, içerik ve yöntem açısından standart hale getirilmesi gereğinin yanı sıra grafiyi okuyan kişilerin de belirli standartlara uyması esastır. Bunun için;

Okuyucu Varyasyonu

Grafilerin değerlendirilmesi konusunda karşılaşılan problem ve bunların çözümleri konusunda NIOSH ciddi ve kapsamlı bir çalışma yapmış; bu çalışma sonuçlarını internet sitesinde de kısaca özetlemiştir.⁵ Buna göre kontrolü ve düzeltilmesi en zor konu okuyucunun hatalarıdır.

Grafi okunmasında iki tür hata ortaya çıkabilir;

- okurlar arası varyasyon (inter observer variation)
- okur içi varyasyon (intra observer variation).

Okurlar arası varyasyon (ya da farklılaşma) esas olarak aynı grafinin farklı okurlar tarafından farklı klasifiye edilmesi durumu iken okur içi (ya da okura bağlı) varyasyon aynı okurun aynı teşhisi gerektiren grafileri farklı klasifiye etme durumudur.

NIOSH’in okur varyasyonu problemlerine çözümü ILO ile ortaklaşa yürüttüğü B Okuyucu (B Reader) programıdır. Esas olarak eğitimden geçmiş bir uzman doktor grafileri yorumlayabilirken (ki buna A Okuyucu-A Reader adı verilmiştir) B Okuyucu hem ciddi bir eğitimden geçirilir ve sınava tabi tutulur hem de bu sınav periyodik olarak tekrarlanarak okuyucunun değerlendirme kapasitesinin kalitesi sağlanır.⁶ ILO sınıflamasında grafileri esas olarak “B Okuyucu”ların değerlendirmesi öngörülmüştür.

Pnömokonyozda PA Akciğer Grafisinin Sınırları

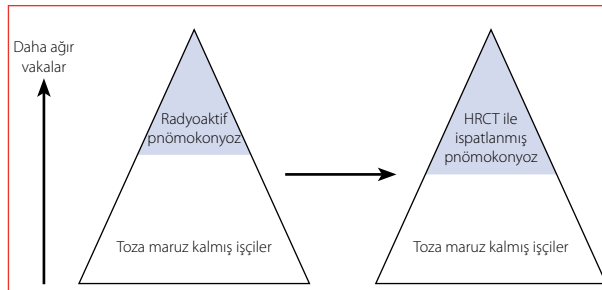
PA grafilerde toz maruziyeti dışında da küçük opasiteler oluşturan sebepler vardır. Sigara içmek, sarkoidoz,

tüberküloz vb. rahatsızlıklar pnömokonyozla çok yakın görünümlere neden olabilir. Asbest maruziyeti olan hastalarda sigara içilmesi küçük opasitelerin yaygınlığında artışa neden olabilir.⁷ 1984 yılında yapılan bir çalışmada pnömokonyoz olarak sınıflanan 200 hastanın %11'inde toz maruziyeti olmadığı tesbit edilmiştir.⁸

Klasifikasyona özgü bir problem olmamakla birlikte radyografinin film kalitesi yada okuyucu uzmanlığından bağımsız olarak erken dönem pnömokonyoz lezyonlarının değerlendirilmesinde sınırları olduğu bilinmektedir.⁹ Çok küçük patolojik değişikliklerin görülebilme eşiği pnömokonyotik lezyonların sayısına olduğu kadar bu değişikliklerin kümülatif derecesiyle de ilişkilidir.

Radyografinin, film kalitesinden ve okuyucu uzmanlığından bağımsız olarak, erken dönem pnömokonyozlar ile özellikle asbest maruziyeti konularında yeterli olmadığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.¹⁰ Asbest maruziyeti olan bireylerin grafilerinin %10-20'si nin histopatolojik olarak kanıtlanmış fibrotik lezyonların varlığı durumunda bile normal olarak sınıflandırıldığı kaydedilmiştir.^x

ILO sınıflandırma sistemi öncelikle kronik radyografik anormalliklerin tanımlanması için tasarlanmıştır. Özellikle akut silikozisde görülen alveoler dolum defektini tanımlamakta yetersiz kalır. PA grafiindeki görüntüler akciğerin fonksiyonel kapasitesi ile her zaman korele değildir. Görülen patolojiler etiyojisi hakkında çoğunlukla bilgi sağlamaz.



Şekil 14: Toz maruziyeti olan hastaların erken değerlendirilmesinde HRCT ve PA grafinin karşılaştırılması¹⁴



Şekil 15: a,b: Silikozis; 36 yaşında erkek hasta 8 yıl maden işletmesinde taş kırma işinde çalışmış. A: PA grafiinde bilateral yaygın küçük yuvarlak opasiteler ve A kategoride opasiteler (kırmızı ok) 15. HRCTde bilateral multiple noduler lezyonlar, sağda yaklaşık 2cm çapında düzensiz sınırlı konsolidasyon.

Dijital Radyografi Gelecek Trendler ve Bilgisayarlı Görüntüleme

Tüm dünyada özellikle gelişmiş ülkelerde digital görüntülemeye doğru artarak giden bir değişim vardır.^{xii} Teknolojinin gelişmesi ile hem kayıt hem depolama ve imaj kalitesini geliştirecek ayarların yapılabilme kolaylığı (açıklık, koyuluk ve diğer ayarlar) sağlamıştır. Ancak bu yöntemlerin hukuksal olarak kullanımıyla ilgili sorunlar halen devam etmektedir.

Alternatif Bir Görüntüleme Yöntemi Olarak Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (HRCT), Toraks Tomografisi (CT)

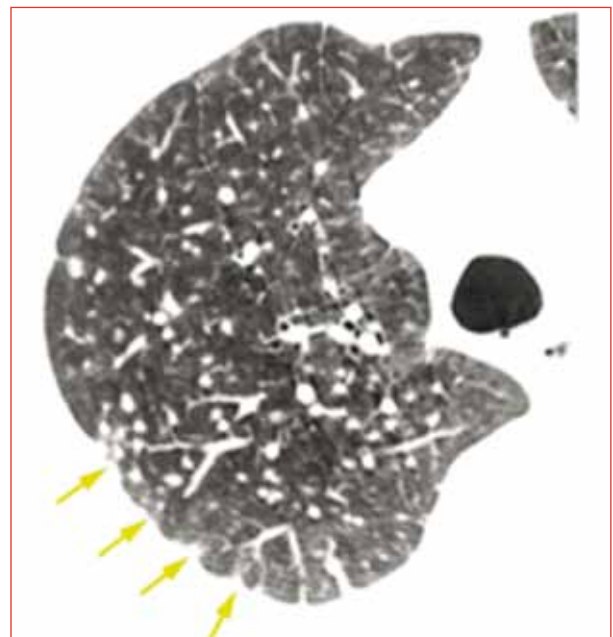
Son yirmi yılda HRCT in gelişmesiyle özellikle pnömokonyoz olmak üzere akciğer hastalıklarında tanıda kullanılmaya başlanmıştır. HRCT'nin rutin protokolü akciğer apexinden kostofrenik sinüslere kadar birer cm aralıkla ve 1-2mm kalınlıkta derin inspiryumda ve prone pozisyonda çekilmesidir. Ayrıca kesit sayısı azaltılarak ve daha düşük ışın dozları kullanarak rezolüsyonda azalma olmaksızın radyasyon dozu azaltılabilir.

Prone pozisyonda ödem ve hipovantilasyondan bağımsız olarak akciğerin dorsal bölgesini görüntülemeye üstünlük sağlar.¹¹ Özellikle küçük hava yolu hastalıklarına bağlı hava hapsi (air trapping) gösterilmesinde expiryum sonu çekilen grafi daha üstündür.¹²

Pnömokonyozu tanımlama da HRCT göğüs radyografisine göre daha spesifik ve sensitiftir.¹³

Toz maruziyeti olan kişilerin erken değerlendirilmesinde şekil.14 de gösterildiği gibi HRCT PA grafiye üstündür.¹⁴

ILO sınıflamasının özüne dokunmadan görüntüleme yöntemini değiştirmek mümkündür. Sınıflama, tüm de-



Şekil 16: Akciğerde subplevral dağılımı da içeren küçük yuvarlak opasiteler.¹⁵

Tablo 4: Tarama, takip ve klinik tanı için radyolojik görüntüleme uygulamaları.⁴

Test	Radyasyon Dozu (mSv)	Çekim süresi (dak)	Veri	Maliyet test başına	tarama	sürveyans	Klinik tanı
CXR	0.05	5	film	20\$	iyi	iyi	Minimum
DR	0.05	5	digital	20\$	iyi	iyi	minimum
Helical CT	1.0*-9.5	20	digital	100\$	Kanser ((koşullara bağlı olarak)	Kanser (koşullara bağlı olarak)	İyi
HRCT	1.0*-9.5	20	digital	100\$	Mesleki ve çevresel solunum hastalıkları (koşullara bağlı olarak)	Mesleki ve çevresel solunum hastalıkları (koşullara bağlı olarak)	İyi
MDCT	1.0*-9.5	20	digital	100\$	Her ikisi içinde	Her ikisi içinde	iyi

Cxr: Göğüs radyogramı, DR digital göğüs radyorafisi, CT (bilgisayarlı tomografi), HRCT: Yüksek rezolüsyonlu CT, MDCT: Multi dedektör CT
*Düşük doz protokolüne göre

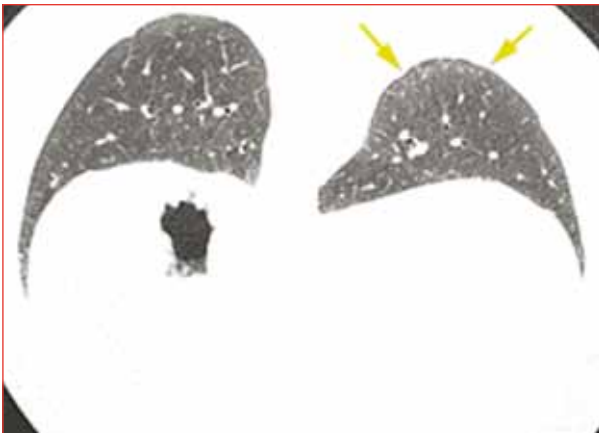
taayları, işaretleri ve yöntemleri ile PA grafisi yerine CT ya da HRCT grafisi kullanılarak da yapılabilir (Şekil.15,16).

HRCT'nin tarama testlerinden dışlanması nedeni radyasyon dozu, fiyatı ve erişilebilirliğidir. Tablo 4'de göğüs radyogramı, digital grafi, helikal CT ve HRCT'nin karşılaştırılmalı özellikleri yer almaktadır. HRCT, PA grafisine göre daha yüksek maliyete ve radyasyon maruziyetine sahiptir.¹⁶

Asbestosisin erken dönemlerinde akciğerin posterior ve bazalde interlobuler septal kalınlaşma, periferik retikuler opasiteler, intralobüler ve subplevral çizgilenmeler görülür (Şekil 17)

Bu lezyonların tanımlanmasında prone pozisyonda çekilmiş HRCT erken asbestosis tanısına katkı sağlar¹⁷ (Şekil). Çok sayıda çalışma asbest maruziyet olan bireylerde erken fibrozisi saptamada HRCT'nin PA grafiye sensitivitede üstünlüğünü göstermişlerdir.^{18,19,20} Ancak histopatolojik olarak asbestosis tanısı konan kişilerde HRCT normal yada normale yakın olabilir.²¹

American Thoracic Society her ne kadar maruziyet öyküsü varlığında göğüs radyogramının karakteristik değişiklikler gösterdiğini ve tanı için yeterli olduğunu tanımlasa

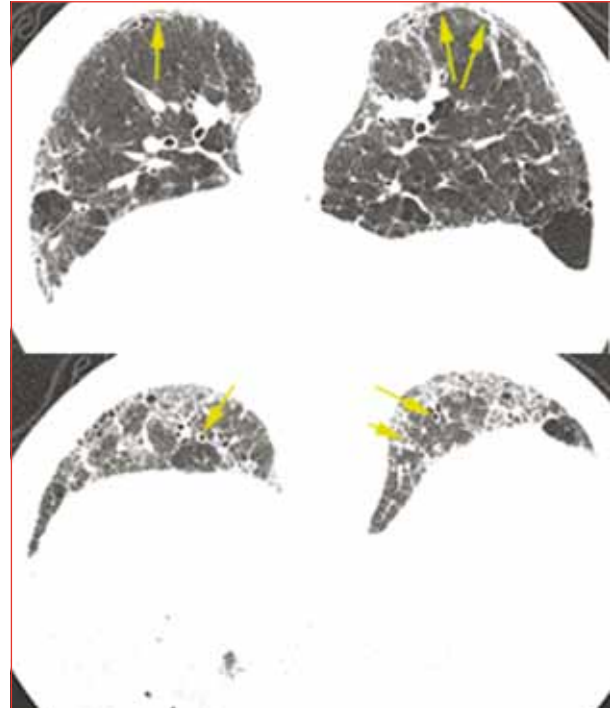


Şekil 17: Erken dönem asbestosis. Prone pozisyonda çekilmiş HRCT.¹¹ Her iki akciğer bazalde interlobuler septal kalınlaşma.

da²² parankim lezyonlarını tanımlamada round atelektazilerde HRCT PA grafiye üstündür.²³

Asbest maruziyetine bağlı plevral plaklar irregülerdir ve diafragma üzerinde yada akciğerin yan duvar kenarı boyunca yer alır. Plevral plak ve bu plaklardaki klasifikasyonu göstermede CT, PA grafiye göre daha üstündür.²⁴ PA grafi özellikle kosta plevranın paravertebral ve posterior bölümlerini göstermede yetersiz kalır.²⁵

HRCT PA grafiye yüksek maliyet, daha yüksek radyasyon maruziyeti, okuma standizasyonundaki güçlük nedeniyle surveyans için değil kliniklerde tanı amaçlı kullanılması daha öncelik kazanmıştır.



Şekil 18: a: Her iki akciğer bazalinde subplevral balpeteği görünümü b: inter lobuler intralobuler kalınlaşmalar ve traksiyon bronşiektazisi.¹¹

Sonuç olarak; Mesleki akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde ve tanı konulmasında hiç kuşkusuz birinci aşama iyi bir meslek anamnezinin alınmasıdır.²⁶ Sonrasında PA grafi geniş popülasyonlarda radyolojik tarama testi olarak kullanılabilirliği, ILO klasifikasyonu ile tarama, süreyans, klinik tanı, bakım ve değerlendirme yardımcıdır. Çevresel ve mesleki hastalıklarda epidemiyolojik çalışmalarda yaygın kullanılmaktadır. Düşük radyasyon maruziyeti ve maliyeti açısından evrensel bir araçtır.

ILO yapısında sınıflandırılmış, uygun şekilde raporlanan iyi kalitedeki grafiler mineral tozlarına maruz kalmış işçilerin tıbbi tarama ve sağlık kontrollerindeki en önemli araçtır.

Kaynaklar

1. Felton, J.S, The Heritage of Bernardo Ramazzini, Occupational Medicine Vol 47 No 3 Pp 1997;7:167-179.
2. Elmes, P.C, International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, British Journal of Industrial Medicine, Vol. 28, No. 1 1971;28:93-96.
3. Y. Kusaka, K.G. Hering, J.E. Parker, International Classification of HRCT for Occupational and Environmental Respiratory Diseases, Springer, 2005:239-243.
4. ILO, Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (Edition 2000).
5. <http://www.cdc.gov/niosh/topics/chestradiography/interpretation.html>
6. To B or Not to B, A NIOSH B reader. <http://www.cdc.gov/niosh/omb-0920.html>.
7. Shipley RT The 1980 ILO classification of radiographs of pneumoconioses. Radiol Clin North Am 1992;30:1135-1145.
8. Rockoff SD, Schwartz A Roentgenographic underestimation of early asbestosis by International Labor Organization classification. Analysis of data and probabilities. Chest 1988;93:1088-1091.
9. Aziz Z A. and Hansell DM Occupational and Environmental Lung Disease: The Role of Imaging: In: Imaging of Occupational and Environmental Disorders of the Chest. Gevenois PA. and Vuyst PE New York: Spiringer 2006:77-93.
10. Antao VCS, Parker JE. ILO Classification in Imaging of Occupational and Environmental Disorders of the Chest. Gevenois PA. and Vuyst PE New York: Spiringer 2006:93-101
11. Webb RW, Müller NL, Naidich High-resolution computed tomography. Fourth Ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2009.
12. Webb WR Radiology of obstructive pulmonary disease. AJR 1997;169:637-647.
13. Webb WR, Müller NL, Naidich DP High-resolution CT of the lung. Lippincott-Raven Publishers (2nd ed.), Philadelphia-New York, 1996.
14. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE International Classification of HRCT for Occupational and Environmental Respiratory Disease, Springer, 2005.
15. Prof. Dr. İbrahim Akkurt'un izniyle.
16. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. Br J Radiol. 2008 May;81(965):362-78.
17. Murray KA, Gamsu G, Webb WR, Salmon CJ, Egger MJ High-resolution computed tomography sampling for detection of asbestos-related lung disease. Acad Radiol 1995;2:111-115.
18. Gamsu G High-resolution CT in the diagnosis of asbestos-related pleuroparenchymal disease. Am J Ind Med 1989;16:115-117.
19. Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. Am Rev Respir Dis 1989;139:1502-1508.
20. Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, Higashihara T, Morinaga K, Kita N, Morimoto S, Ikezoe J, Kozuka T Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. Radiology 1991;178:409-416.
21. Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis: a comparison of two methods. AJR 1995;164(1):63-68.
22. American Thoracic Society Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:691-715.
23. Gevenois P.A and De Vuyst P Non-Malignant Asbestos-Related Pleural Disorders. In: P. A. Gevenois and P. De Vuyst. Imaging of Occupational and Environmental Disorders of the Chest. Springer 2006: 223-237.
24. Hansel MH, Linn DA, McAdams HP, Bankier AA. Inhalation Lung Disease. In Imaging of Diseases of the Chest. Fifth Edition. Mosby Elsevier, 2010:451-505.
25. Oksa P, Suoranta H, Koskinen H, Zitting A, Nordman H High-resolution computed tomography in the early detection of asbestosis. Int Arch Occup Environ Health 1994;65:299-304.
26. Redlich CA. Occupational lung disorders: General principles and approaches. In: Fishman AP. Ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Third Ed. New York: McGraw-Hill 1998: 867-76.

Meslek Hastalıklarının Tanısında Solunum Fonksiyon Testleri

Tunçalp DEMİR

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Meslek hastalıklarının değerlendirilmesinde radyolojik incelemelerden sonra en sık kullanılan testler, solunum fonksiyon testleridir. Meslek hastalıklarının tanısında solunum fonksiyon testleri herhangi bir neden için spesifik olmamakla birlikte, dispnenin değerlendirilmesi, obstrüktif ve restriktif bozuklukların ayırımı ve hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde önemlidir.¹

Spirometrik İnceleme: Solunum fonksiyonlarındaki restriktif ve obstrüktif tipte bozukluğu tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan temel testtir. Spirometrik incelemede en sık FVC (Zorlu vital kapasite), FEV₁ (Zorlu ekspiratuar volüm 1. Saniye) ve FEV₁/FVC kullanılır. Kabaca restriktif hastalıklarda FVC azalırken, obstrüktif hastalıklarda FEV₁/FVC ve FEV₁'in azaldığı görülür. Yine FEF₂₅₋₇₅ (Vital kapasitenin %25'i ile 75'i arasındaki zorlu ekspiratuar akım hızı) küçük hava yolu obstrüksiyonunun göstergesi olarak kullanılabilir (Demir).

Reversibilite Testi: Özellikle meslek astımının tanısında kullanılabilecek bir testtir. Hızlı etkili inhale bir bronkodilatör ajan sonrası (sıklıkla salbutamol kullanılır) FEV₁ ve FVC'deki değişim değerlendirilir. Genellikle FEV₁'de %12 ve mutlak değer olarak 200 ml.lik artış pozitif olarak kabul edilir.

Bronş Provokasyon Testleri: Yine meslek astımı olgularında bronş hiperreaktivitesinin ölçümü amacıyla kullanılır. Sıklıkla metakolin provokasyon testi, spirometrik incelemede normal bulunan olgularda bronş aşırı duyarlılığının saptanması için yapılır. Spesifik ajanlarla yapılan bronş provokasyon testleri, meslek astımının tanısında altın standart olmakla birlikte, ancak deneyimli ve özel merkezlerde yapılmalıdır.¹

Difüzyon Testi: Özellikle mesleksel interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında önemli bir testtir. Bazı hastalarda ilk ve tek bozulan test olabilmektedir.

Akciğer Volümleri: Vücut pletismografi ya da gaz dilüsyon yöntemi ile ölçülebilen akciğer volümleri restriktif bozukluğun saptanmasında basit spirometreden çok daha duyarlıdır. Yine obstrüktif hastalıklarda hiperin-

lasyonun gösterilmesi ve buna bağlı gelişen FVC'deki azalmanın restriktif defekttan ayırımında akciğer volümlerinin ölçümü gerekmektedir.

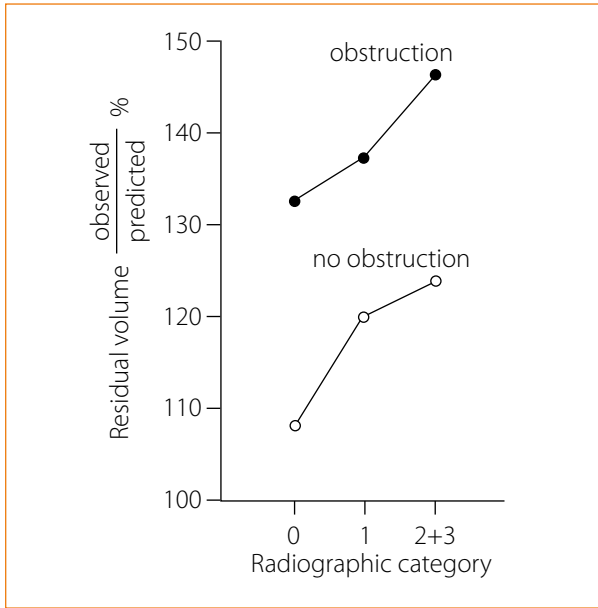
Asbestozis

Solunum fonksiyonlarında rastlanan karakteristik değişiklikler ise FVC ve TLC'de azalmanın görüldüğü restriktif tipte bozukluk, difüzyon testinde bozulma (DL_{CO} ve DL_{CO}/V_A azalır) ve arter kan gazlarında hipoksinin varlığıdır. Akciğer grafisi normal görülen olgularda bile Toraks HRCT incelemesinde saptanan parekimal fibrozis ile VC arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.^{3,4} Plevral kalınlaşmanın eşlik ettiği olgularda DL_{CO}/V_A oranı normal ya da artmış bulunabilir. Ancak difüzyon testi ve kan gazı değişikliklerinin idiopatik pulmoner fibrozise oranla daha az olduğu bildirilmektedir.⁵ FEV₁/FVC oranı ise genellikle korunmakla birlikte, bazı olgularda restriksiyon ile birlikte hafif hava yolu obstrüksiyonu da görülebilir.^{6,7} Özellikle sigara anamnezi olanlarda olmayanlara göre tomografide aynı parenkim skorları olmasına karşın FEV₁/FVC oranı daha düşük bulunmuştur.⁸

Kömür İşçileri Pnömokonyozu

Kömür işçileri pnömokonyozunda solunum fonksiyonlarındaki etkilenme genelde radyolojik bulgularla uyum gösterir. Progresif masif fibrozisin hakim olduğu olgularda fonksiyonel tutulum belirgin ve ağır olurken, basit pnömokonyozlarda tutulum nadir ve daha hafif düzeyde görülür. Ancak kümülatif toz maruziyetinin solunum fonksiyon kaybında en belirleyici özellik olduğu gösterilmiştir.⁹ Ayrıca kömür tozu maruziyetinin ilk yıllarındaki solunum fonksiyon kaybı daha belirgin olurken, ileriki yıllarda toza bağlı solunum fonksiyon kaybı hızı yavaşlamaktadır.¹⁰

Kömür işçileri pnömokonyozunda en sık görülen solunumsal defekt restriksiyondan çok obstrüksiyondur. Yüksek sayıda maden işçisinin incelendiği bir çalışmada kümülatif toz maruziyeti ile FEV₁, VC ve FEV₁/FVC



Şekil 1: Rezidüel volum(%)'ün radyolojik tutulum ile ilişkisi¹²

arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir.⁹ Yine kömür işçilerinde yaygın olan sigara içiminin solunum fonksiyonlarına etkisinin kömür tozundan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Basit kömür işçileri pnömokonyozu bulunan 8000 işçinin incelendiği bir çalışmada olguların sadece %6'sında FEV₁/FVC oranı 2 SD (Standart deviasyon) düşük bulunurken sigaranın etkisinin kömür tozundan 5 kat daha fazla olduğu hesaplanmıştır.¹¹ Sonuçta sigara ve kömür tozu maruziyeti solunum fonksiyonları üzerine additif etki göstermektedir.

FEV₁/FVC oranının düşük olduğu olgularda RV ve TLC'nin de arttığı gösterilmiştir (Morgan). Ayrıca hiperinflasyon obstrüksiyonu olan ve olmayan olgularda da radyolojik tutulumun derecesi ile korelasyon göstermektedir (Şekil 1).¹²

Kömür tozuna bağlı gelişen küçük havayolu hastalığı ve hiperinflasyonun ya kömür tozlarının havayollarında toplanarak daralmaya ve distorsiyona yol açmasına ya da yine kömür tozlarına bağlı gelişen amfizem sonucu elastik liflerin kaybına bağlı geliştiği düşünülmektedir.⁵

Belirgin havayolu obstrüksiyonu olan olgularda ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulmasına bağlı olarak alveole-arteryel oksijen gradyentinde, P_(A-a)O₂ artışı ve P_aO₂'de düşüş görülür. Kömür işçilerinde difüzyonun incelendiği ilk çalışmalarda, difüzyonun özellikle sigara içenlerde daha düşük bulunduğu, sigara içmeyen kömür işçilerinde düşme olmadığı gösterilmiştir.¹¹⁻¹³ Basit kömür işçileri

pnömokonyozunda difüzyon genellikle normal sınırlarda bulunurken, radyolojik tutulumdaki artışla birlikte hafif fakat progresif bir azalma gösterilmiştir.⁵

Silikozis

Silikoze bağlı fonksiyonel etkilenme genellikle asbestoz ile kömür işçileri pnömokonyozu arasındadır. Silika genellikle kömür tozundan daha fibrinojenik olduğundan restriktif paternin ortaya çıkması daha sık görülmektedir. Ancak silikoze bağlı fonksiyonel tutulum için kesin bir kriter yoktur. Fonksiyonlar normal olabileceği gibi obstrüksiyon ya da restriksiyon da görülebilir. En sık görülen fonksiyonel değişiklik obstrüksiyondur. Fonksiyonel değişiklikler ile radyolojik tutulum arasında sıklıkla korelasyon görülmez. Genellikle FEV₁ ve FVC'deki düşme ve düşme hızı maruziyetin yoğunluğu ile korelasyon göstermektedir.¹⁴

Yine difüzyon testinde bozulma sıklıkla görülebilmektedir. Spirometrik olarak normal fonksiyonları olan olgularda da difüzyon değişiklikleri saptanabilir.¹⁰ Arter kan gazlarında hipoksi ve egzersiz toleransında azalma da görülebilen fonksiyonel değişikliklerdir.⁵

Son yıllarda ülkemizde görülen silikoze olgularının önemli bir nedeni de kot taşlamacılığıdır. Genellikle uygun havalandırma ve filtre sistemleri olmayan, merdiven altı kaçak işletmelerde yapılan bu uygulama sonucu oldukça mortal bir tabloya yol açan akut silikoze formu ortaya çıkmaktadır. Akgün ve arkadaşlarının yayınladıkları kot taşlamacılığında çalışmış 145 olgunun çoğu 20'li yaşlarda ve ortalama çalışma süreleri 3 yıl gibidir.¹⁵ Bu olguların solunum fonksiyonları incelendiğinde silikoze gelişen olguların FEV₁ ve FVC değerleri silikoze gelişmeyen olgulardan daha düşük bulunurken, FEV₁/FVC değerleri arasında fark saptanmamıştır (Tablo 1). Olguların tek tek solunum fonksiyon testi sonuçları verilmemiştir. Olgulara difüzyon testi de yapılmamıştır.

Ancak Akgün ve arkadaşlarının daha önce yayınladıkları 16 olgunun 15'inde solunum fonksiyonlarına bakılmış ve 4 olguda restriksiyon, 3 olguda obstrüksiyon saptanırken 8 olgunun solunum fonksiyonları normal sınırlarda bulunmuştur.¹⁶

Berilyum Hastalığı

Solunum fonksiyon testleri de normal ya da izole difüzyon bozukluğu bulunabilir. İleri dönemde restriksiyon ve difüzyon testinde düşme belirginleşir. Olguların küçük bir bölümünde astım benzeri tablo eşlik edebilir.

Tablo 1: Silikoze olan ve olmayan olguların solunum fonksiyon testi sonuçları.¹⁵

SFT değerleri	Silikoze Yok	Silikoze Var	p
FEV ₁ (l)	4.22±0.71	3.66±0.96	<0.001
FEV ₁ (%)	105.6±18.7	89.8±23.4	<0.001
FVC (l)	4.84±0.74	4.27±1.04	<0.001
FVC (%)	103.4±19.9	88.5±21.1	<0.001
FEV ₁ /FVC	87.6±9.5	86.3±9.5	0.44

Hipersensitivite Pnömonileri (Ekstresek Allerjik Alveolitler)

Hipersensitivite pnömonilerinin solunum fonksiyon testlerinde; restriktif, obstrüktif ya da mikst tipte bozukluk görülebilir. Ancak bu değişikliklerin hiçbirisi spesifik ve tanı koydurucu değildir. Akut ve kronik formlarda en sık görülen bulgu ise bozulmuş difüzyon testidir. Difüzyonun bozulması erken dönemde görülen ilk bulgudur ve özellikle egzersizde ortaya çıkan oksijen desatürasyonlarının en iyi prediktörüdür.¹⁷

Kaynaklar

1. Gulati M, Redlich CA. Occupational lung disorders: General principles and approaches. In: Fishman AP (ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders. 4th ed. McGraw Hill. 2008:933-942.
2. Demir T. Obstrüksiyonun Tanımı. In: Yıldırım N, Demir T(ed). Klinik Solunum Fonksiyon Testleri. 1.Basım. Macenta Eğitim Yayıncılığı 2009:15-24.
3. Neri S, Boraschi P, Antonelli A, Falaschi F, Baschieri L. Pulmonary function, smoking habits and high resolution computed tomography (HRCT) early abnormalities of lung and pleural fibrosis in shipyard workers exposed to asbestos. Am J Industr Med 1996;30:588-595.
4. Lebedova J, Diouha Bi Rychia L. Lung function impairment in relation to asbestos-induced pleural lesions with reference to the extent of the lesions and the initial parenchymal fibrosis. Scand J Work Environment Health 2003;29:388-395.
5. Gibson GJ. Clinical test of respiratory function. 3th ed. Hodder Arnold, London 2009:242-262.
6. Rom WN. Asbestos-related lung disease. In: Fishman AP (ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders. 4th ed. McGraw Hill. 2008:943-958.
7. Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung function. Blackwell Publishing, 6th ed.2006:504-524.
8. Copley SJ, Lee YC, Hansell DM, Sivakumaran P, Rubens MB, Newman TAJ, Rudd RM, Musk AW, Wells AU. Asbestos-induced and smoking related disease: apportioning pulmonary function deficit by using thin-section CT. Radiology 2007;242:258-266.
9. Attfield MD, Hodous T. Pulmonary function of US coal miners related to dust exposure estimates. Am Rev Respir Dis 1992;145:605-609.
10. Petsonk EL, Parker JE. Coal workers lung diseases and silicosis. In: Fishman AP (ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders. 4th ed. McGraw Hill. 2008:967-980.
11. Kibelstis JA, Morgan EJ, Reger RB, Lapp NL, Morgan WK. Prevalence of bronchitis and airway obstruction in American bituminous coal miners. Am Rev Respir Dis 1973;108:886-893.
12. Morgan WK, Burgess DB, Lapp NL, Seaton A. Hyperinflation of the lungs in coal miners. Thorax 1971;5:585-590.
13. Kibelstis JA. Diffusing capacity in bituminous coal miners. Chest 1973;63:501-504.
14. Hertzberg VS, Rosenman KD, Reilly MJ, Rice CH. Effect of occupational silica exposure on pulmonary function. Chest 2002;122:721-728.
15. Akgün M, Araz O, Akkurt İ, Eroğlu A, Alper F, Mirici A, Görgüner M, Nemery B. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. Eur Respir J 2008;32:1295-1303.
16. Akgün M, Mirici A, Ucar EY, Kantarcı M, Araz Ö, Görgüner M. Silicosis in Turkish denim sandblasters. Occup Med 2006;56:554-558.
17. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. In:Schwarz MI, King TE (eds)Interstitial lung disease.4th ed.BC Decker Inc.London 2003:452-484.

Mesleki Astım ve Bissinosis

Peri ARBAK

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Giriş

Mesleki astım gelişmiş ülkelerin çoğunda mesleki akciğer hastalıklarının en sık gözlenen grubunu oluşturmaktadır. Mesleki astım erişkin astım olgularının %9-15'inden sorumludur.¹ Mesleki astımın klinik olarak tanımlanması mesleki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'ndan (KOA) daha kolaydır, çünkü neden sonuç ilişkisi daha kısa bir dönemde ortaya çıkmaktadır ve hekim tarafından tanınmaktadır.²

Türk Toraks Derneği tarafından hazırlanan Beyaz Kitap'ta Mesleki ve Çevresel Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu ülkemizdeki mesleki astım sorununu aşağıdaki şekilde vurgulamaktadır: "Bugüne kadar meslek astımına yol açabileceği bildirilmiş tüm iş alanları ülkemizde bulunmaktadır. Bu nedenle üretim alanında çalışanların tamamının risk altında olduğu söylenebilir. Türkiye'de erişkin nüfusta astım sıklığı %5-8 oranındadır. Erişkin nüfusun son sayımlara göre 51 milyon olduğu göz önüne alındığında yaklaşık 2.5 milyon ile 4 milyon arasında erişkin astımlı hasta olduğu hesaplanmaktadır. Erişkin astım olgularının da %15-%26'sının meslek ne-

denli olduğu düşünülürse meslek astımlı olgu sayısının 375.000-500.000 arasında olabileceği söylenebilir. Değişik işkollarında yapılan çalışmalarda sıklık %1-58 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Sorunun önemli boyutta olduğu görülmektedir. Sorun endüstrileşmedeki gelişmelere, bu alanlarda çalışan sayısının artması ve çalışan yaşının ilerlemesi ile paralel olarak giderek artabilecektir".³

Tanımlar

Mesleki astım belirli bir mesleki çevreye özgü (iş dışındaki bir uyarının sorumlu olmadığı) nedenler ve durumlara bağlı değişken havaakımı sınırlanması ve/veya havayolu aşırı yanıtılığı ile karakterize bir hastalıktır. Latent dönemden sonra görülüp görülmediğine göre 2 tip mesleki astım vardır:

İmmünolojik mesleki astım: Bu grupta çalışanın sorumlu olan etkene karşı immünolojik aracılıklı duyarlılık kazanması için bir latent dönem geçmesi gereklidir. Bu tip mesleki astım IgE aracılıklı (çoğu yüksek ve bazı düşük molekül ağırlıklı maddeler) veya IgE aracılıklı olmayan (düşük molekül ağırlıklı maddeler; diizosiyanatlar, batı kızıl sediri, akrilatlar) şeklinde 2 alt gruba ayrılır. Yüksek molekül ağırlıklı maddeler >1 kDa iken düşük

Tablo 1: İngiliz Göğüs hastalıkları uzmanlarının bildirdikleri mesleki astım nedenleri.⁴

Düşük molekül ağırlıklı maddeler	%
İzosiyanatlar	14
Odun tozu	6
Metaller	4
Lehim/reçine	4
Glutaraldehid	3
Reçineler	3
Kaynak dumanı	3
İrritan gazlar	2
Boyalar	2
Yüksek molekül ağırlıklı maddeler	
Un, tahıl	9
Laboratuvar hayvanları	3
Diğer hayvanlar	2
Lateks	2
Enzimler	2
Kesme yağları	2

Tablo 2: Ülkemizde sık gözlenen mesleki astım nedenleri.⁵

Etken	n	%
Birden çok kimyasal ajana maruziyet	19	40.4
Kaynak dumanı	7	14.9
Kimyasal ajanlar + metaller	5	10.6
Tahıl (un) tozu	3	6.4
Pamuk tozu	3	6.4
Ağaç tozu	2	4.3
İzosiyanatlar	2	4.3
Pestisidler	2	4.3
Eksoz dumanı	1	2.1
Alüminyum	1	2.1
Klor	1	2.1
Fındık kabuğu tozu	1	2.1

molekül ağırlıklı maddeler <1 kDa ağırlığındadır. Yüksek molekül ağırlıklı maddeler immün yanıtı doğrudan uyarırlarken, düşük molekül ağırlıklı maddeler haptene gibi davranırlar ve havayolu proteinleriyle birleşerek immünojenik yapılar oluştururlar. İngiliz göğüs hastalıkları uzmanlarının mesleki astım nedeni olarak en sık bildirdikleri etkenler Tablo 1’de gözlenmektedir (Tablo 1). Ülkemizde sık gözlenen mesleki astım nedenleri Tablo 2’de sıralanmaktadır (Tablo 2).

İmmünolojik olmayan mesleki astım: Mesleki astımın latent dönemi yoktur. Yüksek konsantrasyondaki işyeri iritanlarına kazara maruziyetle oluşur. İritanla İndüklenen Astım olarak da tanımlanır. İritanla İndüklenen Astım’ın en tipik formu Reaktif Havayolu Disfonksiyonu Sendromu (RADS) tek doz yüksek düzeyde irrite edici duman, is veya buhara maruziyetle oluşur.¹

Yukarıda belirtilen 2 ana grup dışında; işle alevlenen astım, astım benzeri hastalık, eozinofilik bronşit yer almaktadır.

İşle alevlenen astım; önceden varolan veya eşlik eden astımın işyeri maruziyetiyle alevlenmesini içermektedir. Soğuk, kuru havaya maruz kalmak, efor harcamak, toz, duman ve spreylere işyerinde maruz kalmak sık gözlenen bir durumdur ve astımı alevlendirebilir.

Astım benzeri hastalık organik tozlara maruziyetle oluşur. Eozinofilik bronşit ise özellikle akrilat maruziyetiyle oluşan farklı bir tablodur.¹

Mesleki Astım Sıklığı

İngiltere’deki mesleki astım bildirim kuruluşlarının yıllık olgu beklentisi 600 olup, 1 milyon işçiye 20 olgu veya erişkin astım olgularının %2-6’sına denk düşmektedir.⁶ Mesleki astımın en sık görüldüğü meslek grupları; sprey boyacılık, pastacılık, ekmek yapımı, hemşirelik, kimyasal maddelerle çalışmak, hayvan bakıcılığı, kaynakçılık, gıda işlemeciliği ve kereste işçiliğidir. Ülkemizde Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi’nde incelenen olguların mesleklerine göre dağılımı; boyacı, kaynakçı, fırın ustası, kauçuk imalatçısı, tekstil imalatçısı, dökümcü ve marangoz olarak sıralanmaktadır.⁵ Ülkemizde merkezi bir mesleki akciğer hastalıkları bildirim sistemi bulunmadığı için sorunu ancak yapılan bilimsel çalışmalar ve meslek hastalıkları hastanelerine başvuran olguların analizleriyle tartışabilmekteyiz.

Mesleki Astımı Kolaylaştıran Durumlar

Mesleki astım ve duyarılanma riski işyerindeki etkenlere fazla miktarda maruziyetle oluşmaktadır. Çoğu çalışmada işyerindeki etkenle duyarılanma arasında pozitif maruziyet-yanıt ilişkisi bulunmuştur.

Atopi yüksek molekül ağırlıklı maddelere karşı mesleki astım gelişmesine risk yaratmaktadır.

Sigara kullanımı bazı etkenlere karşı mesleki astım gelişmesi riskini artırmaktadır.

Mesleki rinit mesleki astım eşlik eden bir hastalık olarak çıkabilir. Rinokonjonktivit mesleki astımı önceleyebilir veya eş zamanlı çıkabilir. Sıklıkla rinit gelişiminden sonraki yıl astım eklenir.⁷

Mesleki Astım Kliniği

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) tarafından ileri sürülen işle ilişkili astım tanısı kriterleri aşağıda görülmektedir:

- Klinisyen tarafından astım tanısı konulması (mutlaka gerekli)
- Astım yakınmalarının iş yeri ile ilişkili olması (mutlaka gerekli)
- Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması

Mesleki astıma yol açtığı bilinen bir ajanla iş yerinde temas öyküsü

İş yerinde FEV1’de veya PEF’te anlamlı düşüş olması

İş yerinde uygulanan nonspesifik provokasyonda anlamlı farklılık olması

İş yerinde maruz kalınan bir ajanla pozitif provokasyon testi.⁸

Burada astım “Trakeobronşiyal ağacın inflamasyonu ile karakterize kronik bir durum olup, farklı uyarılara karşı artmış havayolu yanıtılığı vardır. Astım semptomları; episodlar halinde hışıltılı solunum, göğüste baskı hissi, öksürük, balgam veya öksürük ve balgamla birlikteki tekrarlayıcı bronşit ataklarıdır. Artmış havayolu yanıtılığının birincil fizyolojik görünümü değişken veya geri döndürülebilen havaakımı sınırlanmasıdır. Bu durum 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) veya zirve ekspiratuar akım hızındaki anlamlı değişikliklerle gösterilir. Havaakımı değişiklikleri kendiliğinden, tedaviyle, uyarıcı maruziyetle veya nonspesifik inhalasyon testiyle oluşabilir.” olarak tanımlanmıştır.

İşle ilişkili astım kliniğinin gözlenme şekilleri aşağıdaki şekilde sıralanmıştır;

- Astım semptomları çalışan yeni bir işe başladığında veya yeni maddeler iş sürecine girdiğinde gelişir veya kötüleşir (ilk maruziyetle semptomların gelişmesi arasında belirli bir süre olabilir),



Şekil 1: PEF metre tipleri

- Semptomlar işteki belirli aktiviteler veya maruziyetler sonrasında dakikalar içinde gelişebilir,
- Maruziyetten saatler sonra gecikmiş semptomlar görülebilir (iş günlerinin akşamlarında),
- Semptomlar işten uzakta veya tatillerde ya daha az görülür ya da hiç görülmez,
- Semptomlar etkilenmiş olan birey işe döndüğünde daha sık gözlenir,
- Semptomlar işyerindeki iritan özellikteki etkenle maruziyetle geçici olarak gözlenir. İşe bağlı değişikliklere uygun ilaç gereksinimleri bu semptom paternlerine eşlik eder.

Mesleki Astım Tanısı

Tıbbi öykü: Mesleki astım olasılığı erişkin bireyde yeni gelişen astım durumunda veya varolan hastalığın anlamlı olarak kötüleşmesinde akla getirilmelidir. İşe bağlı semptomların öyküsünün varlığı mesleki astım tanısında yüksek sensitiviteye sahiptir. Semptomlar işten birkaç gün uzaklaşmayla düzelir. Bazı etkenlere maruziyetle duyarlılaşmada latent period gözlenir. Ancak gene de tıbbi öykünün spesifitesi düşüktür ve ek incelemeler yapılmazsa olguların %25'inde yanlış tanıya yol açar.⁶

Zirve ekspiratuar akım (PEF= Peak Expiratory Flow) izlemi (seri) ve diğer solunum fonksiyonu testleri: Seri PEF izlemlerinin işte ve işten uzaktaki dönemlerde yapılması uygundur. Bireylerin ancak 2/3'si tatmin edici PEF kayıtları yapabilirler. PEF kayıtları doğrudan gözlem altında yapılmadığı için uydurulabilir, yönlendirilebilir veya psikolojik etkilere açık olabilir. PEF izlemleri günde en az dört kez yapılmalıdır ve tercihen 1 aylık izlem (10 günlük iş dışı periyodlar içinde) önerilir. Şekil 1'de PEF metre tipleri görülmektedir. Artık PEF kayıtları grafik programları ile (OASYS 1, 2, 3) yorumlanabilmektedir. PEF kayıtlarının Excel grafik programı ile gösterildiği bir örnek Grafik 1'de yer almaktadır.

Seri PEF takiplerinin spesifitesi %92, sensitivitesi ise %78'e ulaşabilmektedir.⁹

PEF izlemi içeren çalışmalarda;

- 2 hafta (hafta sonu tatilini de içeren), günde 4 ölçüm¹⁰

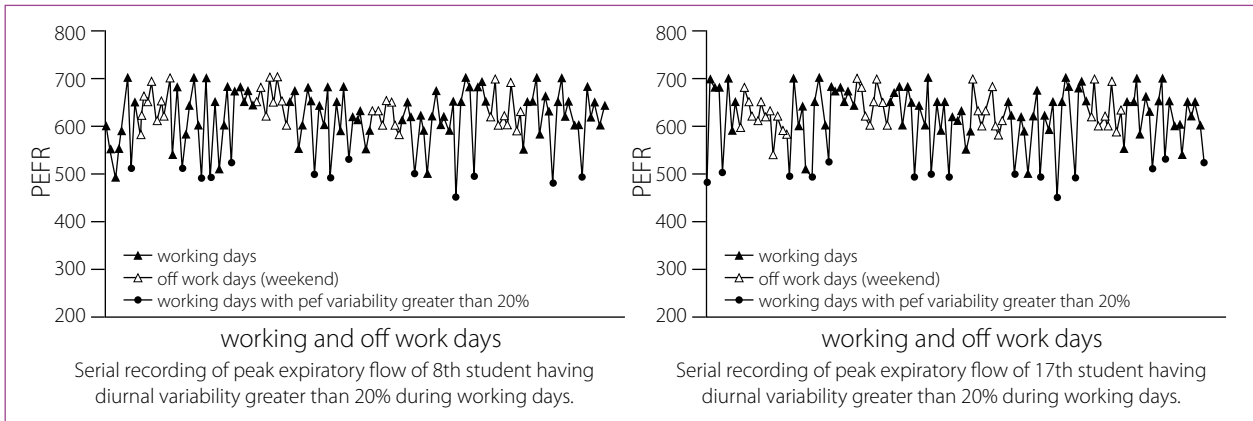
- 1 ay (hafta tatilini de içeren), günde 4 ölçüm ve sonunda PEF diurnal variabilitesi pozitif çıkanlara 1 hafta işten uzaklaşmayla PEF takibi ve tatilde negatif çıkanlara astım tanısı koyma¹¹
- Toplam 26 gün (15 gün işte, 11 gün tatilde) günde 5 kez izlem¹²
- 1 ay (çalışma günleri ve tatil içinde olmak üzere), günde 4 kez¹³
- 3 hafta iş zamanı, 1 hafta iş dışı dönem ve günde 4 kez¹⁴ izlem uygulamaları yapılmıştır.

Solunum fonksiyon testleri ve reversibilite testi astım tanısının konulması için gerekir. Vardiya öncesi ve sonrası solunum fonksiyonu ölçümlerinin ise değeri sınırlıdır.⁷

Havayolları hiperreaktivitesi: Metakolin veya histaminle havayolları hiperreaktivitesini ölçmek mesleki astım testlerinden biridir. Havayolu hiperreaktivitesinin bulunmaması mesleki astımı dışlamak için gereklidir. İşten uzakta ve işte yapılan aralıklı nonspesifik havayolu hiperreaktivitesi ölçümlerinin orta düzeyde tanısallığı ve sensitivitesi bulunmaktadır. Ancak bu testler zaman kaybına yol açmaktadır ve iyi yapılmış PEF izlemlerinden daha düşük spesifite ve sensitiviteye sahiptir.^{6,7} Spesifik (astuma yol açtığı düşünülen etkenle yapılan) bronş hiperreaktivitesi testi ise standardizasyon sorunu, anafilaksiye yol açma riski, teknik ve mali nedenlerle ancak özel ve büyük merkezlerde yapılması zorunlu testlerdendir. Tanıda altın standart olduğu söylenece de yaygınlık kazanamamıştır.

İmmünolojik testler: Spesifik IgE antikorlar için serolojik testler ve cilt prik testleri yüksek molekül ağırlıklı maddelerle gelişen mesleki astım tablolarının çoğunda ve bazı düşük molekül ağırlıklı maddelerle gelişen grupta –asit anhidrid, reaktif boyalar, platin tuzları- yüksek sensitiviteye sahiptir. Ancak serolojik testlerin spesifitesi düşüktür, örneğin maruz kalan ve asemptomatik bireylerin %60'ında testler pozitifdir. Böylece cilt testinin pozitif olması bireyin o maddeye maruziyetini gösterir, ancak uygun klinik bulgularla mesleki astım tanısı konur.⁶

Diğer testler: İndükte balgamda eozinofil ve ekshale havada nitrikoksit düzeylerinin tanısallık değerleri henüz araştırılmaktadır.



Grafik 1: 2 olguda PEF izlemleri (mesleki astımla uyumlu)¹³

Tablo 3: Ülkemizde yapılan mesleki astım çalışmaları.¹⁵

Şehir	Çalışılan grup (Sayı)	Çalışılan parametre	Bulgu	Kaynak No
Eskişehir, 1993	Morfin fabrikası işçileri (240)	BPT	BHR=%11.3	Ekici M1
Ankara, 1995	Kaynakçı (110)	Solunum semptomu, SFT	Kaynakçıda solunum semptomları daha fazla, akciğer fonksiyonları düşük	Özdemir O2
Eskişehir, 1998	Oto-Mobilya boyacıları (312)	Anket, PEFR, BPT	Mesleki astım=%9.6	Uçgun İ 3
Denizli, 1998	Mobilya boyacıları	Anket	Solunum semptomu=%35	Fişekçi F4
Diyarbakır, 2000	Halı-iplik fabrikası işçileri (268)	Anket, SFT	Solunum semptomu artmış Toz maruziyeti ile FEV1 düşüşü korele	Ertem M5
Afyon, 2001	Gül tarımı (600)	Anket, deri testi	%12.5 astım + rinit semptomu gül duyarlılığı = semptomluların 78.5'unda	Ünlü M 5
Isparta, 2002	Gül tarımı (290)	Anket, slgE	Semptom=%17.6, slgE=%19.5	Demir AU7
İzmir, 2002	Kuaför	Anket, SFT, atopi	Mesleki astım=14.6	Elçi M 8
İstanbul, 2002	Hipodrom çalışanları (125)	Anket, SFT, deri testi	At tüyüne duyarlılık = %12.8 Astım=%14.4	Tutluoğlu B9
Edirne, 2002	Ayçiçeği tarımı işçileri (102)	Anket, SFT, allerji testi	Ayçiçeği duyarlılığı=%23.5 SFT düşük Astım ve deri hastalığı artmamış A	Atış S 10
Manisa, 2002	Poliüretan köpük işçileri (107)	Anket, SFT, PEFR	Mesleki astım= %3.9	Yorgancı oğlu A11
Denizli, 2003	Hayvan besleyici (108)	Anket, SFT	Öksürük=%12 Dispne=5.6 SFT düşük	Başer S 12
Denizli, 2003	Oto boyacı (249)	Anket, SFT, PEFR	Semptom=%22.1 PEFR ile astım tanısı= %1.6	Özkurt, S13
Kırıkkale, 2004	Silah fabrikası işçileri (411/1091)	Anket, SFT	Astım Semptom=%45.2 Sigara içende SFT düşük	Çakmak A14
Düzce, 2004	Mobilya çalışanları (64)	Anket, Muayene, SFT, PEFR, röntgen	Öksürük= %23.4 Dispne= %18.8 Rinit= %34.4 Konjunktivit=%34.4 Astım= %18.7	Arbak P15
Isparta, 2004	Gül yağı fabrikası işçileri (52)	Total IgE, eozinofil SFT	SFT kontrolle aynı IgE yüksek Eozinofil yüksek Gül duyarlılığı %53.8	Akkaya A16
İzmir, 2004	Çiçekçi (128)	Anket, SFT, allerji testi	Semptom=%14.1	Elçi M17
Ankara, 2004	Mobilya işçileri (47)	Muayene, SFT, BPT, sBPT	1 hastada Sitirene bağlı mesleki astım	Öner F18
Elazığ, 2005	Oto-mobilya boyacısı (142)	Anket, muayene, SFT, PEFR	Mesleki astım=% 3.5	Turgut T19
İstanbul, 2005	Mücevher yapımı, otomobil tamiri, kuaför (167 çocuk)	Anket	Kuaförlerde solunum ve deri semptomu fazla	Esin MN20
Ankara, 2005	Oto boyacı çocuk, (72)	Anket, SFT, PEFR, BPT	Semptom=%50 mesleki astım=%4.2	Eifan AO21
Ankara, 2005	Çay paketleme işçileri (61)	Anket, SFT	SFT'de çalışma saati sonunda düşüş	Çöplü L22
Ankara, 2005	Selüloz işçileri (109)	Anket, SFT, deri testi, Total IgE	Solunum semptomları ile ilgili yakınmalar fazla	Çöpü L23
İstanbul, 2006	Pamuk yağı çıkarıcıları (66)	Anket, SFT	Çalışmanın ilk gününde SFT düşük, semptomlar fazla	Bakırcı N24
Kırıkkale, 2007	Silah fabrikası çalışanları (697)	Anket, FEV1	5 yıllık takipte MA 3 kat artmış	Saygun M25
Isparta, 2008	Otomobil boyacıları (28)	99m-Tc DTPA klerensi	TDI kullananlarda azalmış	Cerçi SS26

Ülkemizde yapılan çalışmalarda anket, solunum fonksiyon testleri, PEF takibi ve serolojik testlerin kullanıldığı görülmektedir. Nonspesifik bronş provokasyon testlerinin az sayıdaki çalışmada kullanıldığı gözlenmiştir

(Tablo 3). Spesifik provokasyon testleri ise tek çalışmada kullanılmış ve ilgili çalışmada spesifik provokasyon testi negatif sonuç vermiştir.¹²

Mesleki Astım İçin Tarama Çalışmaları

British Occupational Health Research Foundation (BOHRF) tarafından mesleki astım riski düşük ve yüksek düzeyli olan işyerleri için ayrı ayrı sağlık taraması programları düzenlenmiştir:

Düşük düzeyli risk altındaki işyerleri: Bu grupta solunum sağlığına karşı risk şüphelidir, maruziyet riski düşüktür, işçiler maddeleri inhalasyona yol açmayacak şekilde işlemektedir. Bu grupta:

- İşe girişte anamnez ve spirometrik inceleme (FVC, FEV1),
- Çalışanların olası maruziyet ve semptomlar açısından bilinçlendirilmesi,
- Çalışanların semptomlar görülürse sorumlu kişiye bildirmesi konusunda bilgilendirilmesi,
- Yıllık anket uygulanması gereklidir.

Yüksek düzeyli risk altındaki işyerleri: Bu grupta risk için güçlü kanıt vardır. Bu grupta:

- İşe girişte anamnez ve spirometrik inceleme (FVC, FEV1),
- Çalışanların olası maruziyet ve semptomlar açısından bilinçlendirilmesi,
- Çalışanların semptomlar görülürse sorumlu kişiye bildirmesi konusunda bilgilendirilmesi,
- İşe başladıktan sonra 6. ve 12. haftalarda anket tekrarı,
- Sonra yıllık anket uygulaması,
- Tarama amaçlı spirometri kullanımı düşünülmelidir,
- İmmünolojik test uygulaması düşünülmelidir.

Bu taramalar sorumlu ve eğitilmiş bir birey tarafından yapılmalıdır (hemşire, hekim, sağlık ve güvenlik sorum-

lusu, iş sağlığı teknisyeni). Hekimin sorumluluğu semptomların ışığında verileri yorumlamaktır. Sağlık taraması programlarının içeriği ayrıca yerel faktörlere bağlıdır. Çalışanlar semptomlarını işlerini kaybetme korkusuyla bildirmeyebilirler. İşyerlerinde spirometri yapacak bireyler eğitimden geçirilmelidir.¹⁶

Tedavi

Tedavinin temeli uygun tanı ve maruziyetin azaltılması, mümkünse kesilmesidir. İlaç tedavisi genel astım yaklaşımındaki gibi bronkodilatatörler ve steroid inhalerleri içermektedir. İmmünoterapi lateks, buğday unu astımında yararlı bulunmuştur.⁶

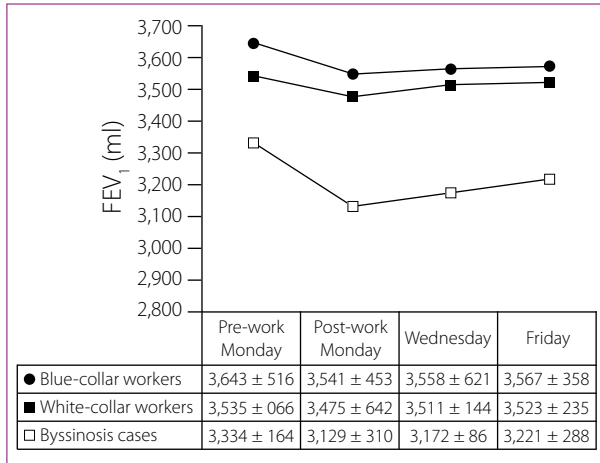
Bissinosis

Bissinosis son 10 yıldır “Organik Tozla İndüklenen Astım Benzeri Hastalık” olarak tanımlanmaktadır. Özellikle pamuk tozuna kronik maruziyet durumundaki çalışanlarda öksürük, balgamın arttığı görülmektedir. Gene çalışanlarda yıllık akciğer fonksiyonu kaybı da hızlanmıştır. Toplam pamuk tozu maruziyetinden çok tozdaki endotoksin konsantrasyonunun solunumsal semptomlara ve havayolu hastalığına yol açtığı anlaşılmıştır. Çalışmalarda Bissinosis’e nötrofilik inflamasyon ve endotoksine karşı yanıtın eşlik ettiği gösterilmiştir.² Ülkemizde yapılan çalışmalarda Bissinosis prevalansı % 0-22 arasında değişmektedir.¹⁷

Bissinosisin erken döneminin özelliği ilk iş gününde belirgin olan göğüs baskı hissi, öksürük, hışırtılı solunum ve dispnedir. FEV1’deki geçici düşme ile bulgular birlikte gözlenmektedir. Bulgular haftanın ilk çalışma gününden sonra düzelmektedirler. Ancak hastalık ilerledikçe göğüs sıkışıklık hissi kronikleşir, solunumsal yakınma-

Tablo 4: WHO’nun bissinosis sınıflandırması.¹⁸

Sınıflandırma	Bulgular
Bissinosis	
Evre 0	Bulgu yok
Evre 1	Sıklıkla işe dönüşün ilk gününde göğüs sıkışıklık ve/veya nefes azalması
Evre 2	İş haftasının ilk ve diğer günlerinde göğüs sıkışıklık ve/veya nefes azalması
Solunum yolu irritasyonu	
Evre 1	Toz maruziyeti ile birlikte öksürük
Evre 2	Toz maruziyeti ile başlayan veya alevlenen kalıcı balgam (yılın 3 ayında)
Evre 3	Toz maruziyeti ile başlayan veya kötüleşen, göğüs hastalığının alevlenmesiyle gözlenen veya 2 yıldır kalıcı hale gelmiş balgam
Akciğer fonksiyonları	
Akut değişiklikler	
Etki yok	FEV1’de %5’den az düşme veya iş vardiyası sırasında FEV1’de artma
Hafif etkilenme	İş vardiyası sırasında FEV1’de %5-10 düşme
Orta etkilenme	İş vardiyası sırasında FEV1’de %10-20 düşme
Ağır etkilenme	İş vardiyası sırasında FEV1’de %20 veya fazla düşme
Kronik değişiklikler	
Etki yok	FEV1 beklenen değerin %80’i
Hafiften orta düzeye etkilenme	FEV1 beklenen değerin %60-79’u
Ağır etkilenme	FEV1 beklenen değerin %60’ından az



Grafik 2: Bissinosis tanılı olguların hafta içi FEV1 değişimi¹⁹

lar ve havaakımı sınırlanması maruziyetten uzaklaşılsa bile kalıcılaşır. Dünya Sağlık Örgütü'nün Bissinosis için geliştirdiği sınıflandırma Tablo 4'te görülmektedir.

Bissinosis gelişme riski toz maruziyetinin yoğunluğuna, maruziyet süresine, işe ve lif tipine bağlıdır. Son ürüne (pamuklu giysi) maruz kalmak bissinozise yol açmamaktadır.

Tanı temelde pamuklu veya diğer tekstil tozlarına maruziyetle gözlenen tipik bulgularla birlikteki mesleki öyküye dayanır. Vardiya sonrasındaki FEV1 düşüşü tanıyı doğrular. İlerlemiş olgularda havaakımı obstruksiyonu geri dönüşsüzdür. Altın ve arkadaşlarının pamuklu dokuma işçileri ile farklı çalışanların hafta içi işgünlerindeki FEV1 değerlerini karşılaştırdığı çalışmalarının sonucu Grafik 2'de görülmektedir.

Çalışma yerlerindeki toz kontrolü, eski teknolojinin terk edilmesi olgu sayısını azaltmaktadır.

Kaynaklar

1. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P et al. Occupational Asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 280–305
2. American Thoracic Society Statement: Occupational Contribution to the Burden of Airway Disease. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 787–797

3. Türk Toraks Derneği. Türkiye'de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap. Sentez Matbaacılık ve Yayıncılık, Ankara, 2010, 89-93
4. McDonald JC, Chen Y, Zekveld C, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992–2001. Occup Environ Med 2005; 62: 836–842
5. Akkurt İ. Mesleki Astım (Mediko-Legal Yönden 47 Olgunun Retrospektif Olarak İrdelenmesi). Solunum Hastalıkları 2000; 11: 256–261
6. Stenton SC. Occupational asthma. Chronic Respiratory Disease 2010;7(1): 35–46
7. Nicholson PJ, Cullinan P, Burge PS, Boyle C. Occupational asthma: Prevention, identification & management: Systematic review & recommendations. British Occupational Health Research Foundation. London. 2010
8. Beckett WS. The epidemiology of occupational asthma. Eur Respir J 1994;7: 161-4
9. Burge S. Recent developments in occupational asthma. Swiss Med Wkly 2010; 140 (9-0): 128-132
10. Temel O, Sakar Coşkun A, Yaman N ve ark. Occupational asthma in welders and painters. Tuberk Toraks. 2010;58(1):64-70
11. Turgut T, Taşdemir C, Muz MH ve ark. The prevalence of occupational asthma in auto and furniture dye workers in downtown Elazığ Tuberk Toraks. 2005; 53(4): 371-8
12. Oner F, Mungan D, Numanoglu N, Demirel Y. Occupational asthma in the furniture industry: is it due to styrene? Respiration. 2004;71(4):336-41
13. Arbak P, Bilgin C, Balbay O et al. Respiratory symptoms and peak expiratory flow rates among furniture-decoration students. Ann Agric Environ Med. 2004;11(1):13-7
14. Uçgun I, Özdemir N, Metintaş M et al. Prevalence of occupational asthma among automobile and furniture painters in the center of Eskisehir (Turkey): the effects of atopy and smoking habits on occupational asthma. Allergy. 1998; 53(11):1096-100
15. Kurt E. Türkiye'de Mesleki Astımda Neredeyiz?. Türk Toraks Derneği Batı Karadeniz Şubesi. Mesleki Astım Toplantısı. 18-19 Nisan 2008 Bolu. Yavuz Ofset Dijital Print Düzce 2008; 25-28
16. Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM et al. Standards of care for occupational asthma. Thorax 2008; 63; 240-250
17. Filiz A, Bayram NG. Türkiye'de ve Dünyada Bissinoz. Toraks Dergisi 2002;3(1): 98-102
18. World Health Organisation. Recommended health-based occupational exposure limits for selected vegetable dusts. Report of a WHO study group. Technical Report Series 684, 1983
19. Altın R, Özkurt S, Fisekçi F et al. Prevalence of Byssinosis and Respiratory Symptoms among Cotton Mill Workers. Respiration 2002;69:52–56

Mesleki Etkenlere Bağlı Hipersensitivite Pnömonisi/Ekstrensek Alerjik Alveolit

Göksel KITER

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Döneminin ünlü doktorlarından olan Paracelsus (1493-1541), Avusturya'nın Villach şehrindeki madenlerde yaşadıklarını anlattığı kitabında şöyle bir yorum yapmaktadır: "Altın, gümüş, demir, bakır, kalay, kurşun ve cıvayı elde etmek istiyorsak önümüze çıkacak bir çok güçlük karşısında yaşamımızı ve bedenimizi tehlikeye atmalıyız". Paracelsus, aynı zamanda bir madenciydi ve o dönemde iş-işçi sağlığı kavramları henüz ortada yoktu.

Daha sonra yaşamış bir doktor olan Bernardino Ramazzini (1633-1714) ise dikkatleri çalışanların sağlığına çekmiştir. Ramazzani, öğretim üyesiydi ve aynı zamanda "iş hekimliği"nin öncülerindendi. "Ne iş yapıyorsun?" sorusunu, Hippocrates'ın "Hastalıklar" kitabında yer alan ve bir hastayla ilk kez karşılaşan hekimin hastasından ve onun yakınlarından öğrenmesi gereken konular arasına eklemeyi öneren kişidir. Şöyle sürdürür: "Bu soru, hastalığın nedenini bulabilmek için kaçınılmaz bir sorudur. Ancak, günlük hekimlikte bu çok önemli noktaya hiç önem verilmediğini ya da hekimin hastanın mesleğini bilse bile buna aldırış etmediğini görmekteyim."

Tanım

Hipersensitivite pnömonisi (HP), sorumlu organik toz partiküllerinin ya da düşük molekül ağırlıklı kimyasal bileşenlerin yineleyen inhalasyonu sonucu ortaya çıkan, alveoller ve interstisyumu tutan, immunolojik ve T hücre kaynaklı bir granümatöz yangıdır.¹⁻³ Farklı etkenlerle gelişen HP'ler ortak klinik, radyolojik ve patolojik özelliklere sahiptir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Günümüzde hipersensitivite pnömonisi (HP) veya ekstresek alerjik alveolit (EAA) adlarıyla anılan hastalık, meslek anamnezi alınmadıkça tanı konması zor olan

hastalıklardandır. İlk olarak, küflü saman ya da tahıl ile temas sonrasında ortaya çıkan üşüme-titre ve ateş yakınmalarının dikkat çekmesinden sonra tanımlanmıştır. Bernardino Ramazzini 1713 yılında organik tozların akciğer hastalığına yol açabileceğine dikkat çekmiştir.³ Bu tablo uzun süre "Çiftçi akciğeri" olarak adlandırılmıştır. Küflü samanla temas halen önemli bir etken olduğu için, meslek sorgulaması yapıldığında "çiftçi" terimi ile yetinmeyip tarım sektöründeki işin nasıl ve nelerle temas ederek gerçekleştirildiğinin ayrıntılı bir şekilde sorgulanması önemlidir. Ayrıca sorumlu etkenle temasa uygun koşulların sağlanması halinde çalışanın eşi başta olmak üzere yakınlarında da hastalık gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Küflü şeker kamışlarının ezilmesi, kültür mantarı yetiştiriciliği, tütün yetiştiriciliği, şarapçılıkta küflü üzümle temas gibi çeşitli tarımsal uğraşlar da HP için risk taşımaktadır. Ayrıca pestisid ve insektisid olarak kullanılan maddelerle temas da çiftçi akciğeri için risk faktörü olarak saptanmıştır.⁴

Türkiye'den bildirilen olguların değerlendirildiği bir seride, HP olgularının sıklıkla evde güvercin besleyen kişiler olduğu, işyeri ile ilişkilendirilen az sayıda olgudan üçünün çiftçi akciğeri, ikisinin arşiv memuru akciğeri olarak tanı aldığı ve riskli işyerlerinde gerçekleştirilen az sayıdaki tarama çalışmasında HP tanısı yönünden negatif sonuçlar bulunduğu belirtilmektedir.⁵ Mesleki kaynaklı HP olarak bildirilen olguların az sayıda olması, hem özellikleri yaygın olarak bilinmeyen bu hastalığın doktorların ayırıcı tanı listelerinde yer almaması ve tanı gereçlerinin yeterince kullanılamaması, hem de tanı koymak için zorunlu olan meslek öyküsünün gereğince alınmaması rol oynamış olabilir.

HP, diğer interstisyel akciğer hastalıkları gibi seyrek görülen bir hastalıktır. Sıklığı ile ilgili kesin verilere sahip olmanın önündeki engeller, tanı yöntemlerinden

presipitan antikorlar için testler, bronkoalveoler lavaj ve histopatolojik incelemeler ile kanıtlanmanın bütün hastalarda yapılamaması ve epidemiyolojik tarama çalışmalarının genellikle belli bir iş kolu çalışanlarında gerçekleştirilip topluma yayılamamasıdır. HP prevalans oranları, tetikleyici antijene maruz kaldığı bilinen popülasyonlarda %5-15 arasındadır.³ Amerika'da 50000 çiftçi ve eşlerinde gerçekleştirilen bir çalışmada çiftçilerin yaklaşık %2'sinde ve eşlerinin %0.2'sinde doktor tanımlı çiftçi akciğeri öyküsü saptanmıştır.⁴ Resmi istatistiklere göre, Türkiye'de HP'yi de içeren bütün belirlenebilen meslek hastalıklarının insidansı son 20 yılda oldukça düşük verilmektedir (%0.006).⁵ Epidemiyolojik verilerin ülke-

mizde daha sağlıklı biçimde elde edilmesi için kapsamlı ve iyi düzenlenmiş çalışmalara gereksinim vardır.

Çok sayıda iş kolu HP gelişimi için risk oluşturur. Bu işler, bitkisel, hayvansal, kimyasal ürünleri içeren ve zaman içinde sürekli olarak uzayan bir liste halindedirler (Tablo 1).¹⁻³ Bu mesleklerin bilinmesi ve yakınmalarla başvuran hastaların mesleklerinin bu listeden kontrol edilmesi önemlidir. Ayrıca meslek sorgulamasının gereğince yapılması halinde, tanısız çalışmalar sonucunda HP tanısı almış bir hasta sayesinde yeni bir mesleğin de riskli işler arasında yer alabileceği ve daha başka çalışanların bu hastalıktan korunması ya da erken tanı ve tedavisinin sağlanabileceği unutulmamalıdır. Yeni HP

Tablo 1: Hipersensitivite pnömonilerinin etiyolojik ajana göre adlandırması, olası antijenler ve kaynakları

Hastalık	Antijen Kaynağı	Olası Antijen
	Bitkisel	
Çiftçi akciğeri	Küflü saman	Thermophilic actinomyces, M. fanei (S. rectivirgula), T. vulgaris, Aspergillus spp.
Bagassosis	Küflü şeker kamışı posası	Thermophilic actinomyces, T. Sacchari, T. Vulgaris
Mantar işçisi hastalığı	Küflü gübre ve mantarlar	Thermophilic actinomyces, M. fanei, T. vulgaris, Aspergillus spp., mantar sporları
Suberosis	Küflü şişe mantarı	Penicillium spp.
Malt işçisi akciğeri	Küflü arpa tanecikleri	Aspergillus clavatus
Akçaağaç kabuğu hastalığı	Kontamine ağaç kabukları	Cryptostroma corticale
Sequoiosis	Kontamine tahtalar	Graphium spp., kızılâğaç tozu, Pullularia spp.
Soya fasülyesi akciğeri	Hayvan yemi olarak soya fasülyesi	Soya fasülyesi dış kabuk antijeni
Tahta tozu HP	Kontamine tahta tozları	Bacillus subtilis, Alternaria
Gübre akciğeri	Gübre	Aspergillus spp., T. Vulgaris
Peynir işçisi akciğeri	Peynir ya da peynir kabuğu	Penicillium spp.
Odun hamuru işçisi hastalığı	Kontamine odun hamuru	Alternaria spp.
Tahta yontucu akciğeri	Kontamine odun talaşları	Rhizopus spp., Mucor spp.
Sera akciğeri	Sera toprağı	Aspergillus spp., Penicillium spp., Cryptostroma corticale
Kahve işçisi akciğeri	Yeşil kahve tozu	Bilinmiyor
Patates işçisi akciğeri	Patatesle beraber küflü otlar	Thermophilic actinomyces, M. faeni, T. vulgaris, Aspergillus spp.
Tütün işçisi akciğeri	Küflü tütün	Aspergillus spp.
Şarap yapımcısı akciğeri	Üzümlerdeki küf	Botrytis cinerea
Binicilik okulu akciğeri	Ahırdaki küflü saman	Thermophilic actinomyces, M. faeni (S. rectivirgula), T. vulgaris
Evsel alerjik alveolitis	Çürümüş tahta	Fungi Serpula lacrymans, leucogrophana pinastr, Paecilomyces variotti, Aspergillus fumigatus
	Hayvansal	
Güvercin besleyici akciğeri	Kuş dışkı, tüy, serumu	Değişmiş serum/tüy proteinleri
Hindi yetiştiricisi akciğeri	Hindi ürünleri	Hindi proteinleri
Tavuk besleyicisi akciğeri	Tavuk tüyü	Tavuk tüyü proteini
Yorgan akciğeri	Yorgan ve yastık	Kaz proteinleri
Laboratuvar çalışanı HP	Sıçan idrarı	Sıçan idrarı proteini
	Kimyasal maddeler	
TDI HP	Toluen diizosiyanat	Proteinler (alb+diğer)
MDI HP	Difenilmetan diizosiyanat	
HDI HP	Hekzametilen diizosiyanat	
	Diğerleri	
Ventilatör akciğeri	Kontamine nemlendiriciler, nem tutucular, ısıtma sistemleri	Thermophilic actinomyces, T. candidus, T. vulgaris, Penicillium spp., Cephalosporium spp., Amoebae Klebsiella spp., Candida spp.
Bodrum katı akciğeri	Kontamine bodrum katları	Cephalosporium spp., Penicillium spp.
Sauna hastalığı	Sauna suyu	Aureobasidium spp.
Deterjan işçisi akciğeri	Deterjan enzimleri	Bacillus subtilis
Japon yaz evi HP	Ev tozu, kuş salgıları (?)	Tichosporon cutaneum
Sıcak banyo akciğeri	Tavandaki küf	Cladosporium spp.
Makine operatörü akciğeri	Kontamine endüstriyel sıvılar	Pseudomonas spp.
Saksafon akciğeri	Saksafon ağızlığı	Candida albicans
Kimyasal gübre akciğeri	Kontamine gübre	Streptomyces albus

Tablo 2: Major antijen sınıflarına göre prototip hipersensitivite pnömonileri

Antijen sınıfı	Özgün antijen	Hastalık
Bakteriler	Saccharopolyspora rectivirgula	Çiftçi akciğeri
Mantarlar	Trichosporon cutaneum	Yaz tipi HP
Mikobakteriler	Mycobacterium avium intracellulare	Jakuzi akciğeri
Proteinler	Değişmiş güvercin serumu	Güvercin besleyici akciğeri
Kimyasal ürünler	Diphenylmethane disocyanate (MDI)	MDI HP

tiplerinin tanımlanmaya devam etmesi, tanımsal ve endüstriyel uygulamalardaki değişim ve ürün çeşitliliği ile ilişkilidir. Örneğin, makine operatörü akciğeri, soğutma suyundaki *Pseudomonas* ile ilişkili bulunmuştur ve otomobil parçaları yapım işinde çalışan işçiler arasında HP olgularına rastlanması ile dikkat çekmiş ve tanımlanabilmiştir.⁶ Onlarca riskli durumu akılda tutma güçlüğü nedeniyle sınıflamayı en sık karşılaşılan 5 ana antijen grubunda gelişen HP prototipleri olarak yapmak pratik görünmektedir (Tablo 2).⁷

HP sıklığı, iş yeri koşullarından, sorumlu etkenle ilişkili olarak işyerindeki risk faktörlerinden etkilenmektedir; bunlar antijen konsantrasyonu, temasın yoğunluğu ve süresi, antijenin suda eriyebilirliği, parçacık büyüklüğü ve solunumsal koruma uygulamalarıdır.³ Yine de aynı işyerinde çalışan herkeste hastalık gelişmemesi, kişisel yakınlık artırıcı faktörlerin olduğunu düşündürmektedir.⁸

HP gelişimi için, geniş bir spektrumda yer alan ve çoğunlukla organik ya da düşük molekül ağırlıklı kimyasal ajanların inhalasyonu yoluyla temas gereklidir. Bu ajanlar immunolojik olarak başlatılan bir inflamasyona yol açarlar ve sonuçta olay akciğer hasarına dek ilerleyebilir. Her ne kadar adında “hipersensitivite” veya “alerjik” terimleri geçse de HP atopik bir hastalık değildir ve burada IgE ya da eozinofillerle ilişkisi olmayan bir inflamasyon söz konusudur.¹⁻³

Tanı Yöntemleri

Tanı için öyküde temasın saptanması çok önemlidir. Hatta çok zaman, uygun klinik, radyolojik ve biyopsi alınmışsa patolojik bulgular, ancak riskli bir iş kolunda çalışma ya da çevresel temas öyküsünün varlığı ile “Hipersensitivite pnömonisi” tanısına ulaşabilirler. Kuşkulanan için bazı yakınmaların varlığı ve bu yakınmaların tablonun akut, subakut veya kronik oluşuna göre zamansal değişimleri gereklidir.¹⁻³ Bu sınıflamanın, özellikle subakut formun ayırt edilme güçlüğüne dikkat çekilerek, gereksinimleri karşılamadığı belirtilmiş ve yerine aktif ve sekel olarak iki gruba ayırma önerisi sunulmuş ancak kullanımı henüz yaygınlaşmamıştır.⁹

1. Yakınma ve bulgular: En sık rastlanan yakınmalar, nefes darlığı ve öksürüktür. Örneğin, çiftçiler arasında bu yakınmalara sahip olan dolayısıyla da çiftçi akciğeri olarak tanı alanların oranı %0.5-5 arasında değişmektedir. Saman kurutma yöntemlerinin kullanıldığı çiftliklerde olasılık az iken nemli ve yağmurlu bir yaz mevsiminden sonra sıklık yüksektir.¹ Türkiye’den bildirilen HP olgularında en sık form kronik HP (%58.8) olarak saptanmıştır.⁵ Sağ kalım oranı daha düşük ve temas kesilse

de tedaviye yanıt şansı daha az olan bu formun daha sık olması, mesleksi temasa karşın akut ve subakut formların göz ardı edilmesinden, dolayısıyla tanının gecikmesinden kaynaklanıyor olabilir. Kronik formu idiyopatik pulmoner fibrozisten ayırmak çok zaman güçtür, burada da yine meslek sorgulaması önem kazanır.

Akut formda geçici ateş, titreme, hipoksemi, miyaljiler, artraljiler, baş ağrısı, bulantı gibi grip benzeri yakınmalar yanında sıklıkla dispne ve öksürük görülür. Bu yakınmalar, temastan 2-9 saat sonra ortaya çıkar ve özgün bir tedavi verilmeksizin 12-72 saatte geçer ya da daha yoğun temaslarda biraz daha uzun sürebilir. Özgün olmayan yakınmaları ve geçiciliği nedeniyle hasta ilk ataklarda tanı alamayabilir. Subakut olan form, yineleyen epizodlarla oluşur ve prodüktif öksürük, dispne, yorgunluk ve kilo kaybı ile seyreder. Sıklıkla acil olarak hastaneye yatış gerektirir. Günler ve haftalarca sürebilir, yineleyicidir. Kronik form daha sinsi seyridir; hastanın öyküsünde başlardaki epizodlar dikkat çekmese de zaman içinde ilerleyici nitelikte öksürük, dispne, yorgunluk ve kilo kaybı olabilir.^{1,3}

Diğer birçok akciğer hastalığının tersine, HP olgularının %80-95’i sigara içmeyen kişilerdir.² Ancak nedeni bilinmeyen bu durum, sigara içen bir hastada HP tanısını dışlamaya yetecek denli güçlü bir bulgu değildir. Öte yandan sigara içiminin kronik HP formu ile ilişkili olduğu ve prognozu kötüleştirdiği de belirtilmektedir.¹⁰

Fizik bakıda sıklıkla takipne, dispne ve her iki akciğerde duyulan inspiratuvar raller ve bazen de inspiratuvar fazda duyulabilen martı sesi (squake) bulunur. İnspiratuvar rallerin görülme sıklığı HP’de 4.5 kat fazladır (OR; %95 CI 1.8-11.7) (Tablo 3).¹¹ Türkiye’den bildirilen olguların %66.6’sında raller duyulduğu belirtilmiştir.⁵ Nadiren siyanoz görülebilir. Kronik formda kor pulmonale eşlik ettiğinde sağ kalp yetmezliği bulguları tabloya eklenir. Çomak parmak sıklıkla kronik formda görülmektedir.

Tablo 3: Major antijen sınıflarına göre prototip hipersensitivite pnömonileri

Değişken	OR (%95 CI)
Bilinen bir antijen ile temas	38.8 (11.6-129.6)
Pozitif presipitan antikor	5.3 (2.7-10.4)
Yineleyici semptomlar	3.3. (1.5-7.5)
İnspiratuvar raller	4.5 (1.8-11.7)
Temastan 4-8 sa sonra semptomlar	7.2 (1.8-28.6)
Kilo kaybı	2.0 (1.0-3.9)

Ateş yüksekliği daha çok akut ve bazen de subakut formda görülmektedir.

Tanı için kriterler son zamanlarda gözden geçirilmiş ve olası temas varlığında HP ile uyumlu klinik, solunum fonksiyon testine ilişkin ve radyolojik bulguların da bulunması halinde tanının büyük oranda konabileceği ve bronkoalveoler lavaj bulguları, serumda presipitan antikor aranması, akciğer parankiminden alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemenin tanıyı destekleyeceği bildirilmektedir.¹⁻³ Tanıda destekleyici nitelikteki bazı değişkenlerin görece risk oranları Tablo 3'de verilmiştir; bunlar arasında en yüksek değer bilinen bir antijen ile temasa aittir.¹¹ Bu nedenle akılda bulundurulmalıdır ki tanıda iyi bir öykü ve fizik incelemenin yeri çok önemlidir ve temas, uyumlu yakınmalar ve klinik olmadıkça diğer tanı testlerinin değeri sınırlıdır. Cormier ve ark., 43 mandıra işçisinden 27'sini 20 yıl sonra yeniden değerlendirmişler ve presipitan antikor pozitifliği ile asemptomatik lenfositik alveolit uzun dönem klinik sonuçlar üzerine anlamlı bir etkisi bulunmadığı sonucuna varmışlardır.¹²

2. Solunum fonksiyon testleri: Genellikle restriktif ventilatuvar defekt saptanır. Düşük FVC, normal ya da yüksek FEV₁/FVC oranı yanında akciğer volümleri düşük bulunabilir.^{1,2} Ayrıca CO difüzyon kapasitesi de sıklıkla düşük bulunmaktadır; bu erken ve duyarlı bir bulgudur. Difüzyon testi sonucunun normal bulunma oranı, HP çalışmasında %22 olarak saptanmıştır.¹¹ Sigara içmeyen HP olgularda obstrüktif ventilatuvar defekt saptanması, hava yollarındaki granülomatöz yangıya ya da eşlik eden amfizeme bağlı olabilir. Bu durumda hava hapsi nedeniyle rezidüel volüm ve total akciğer kapasitesi içindeki oranı artmış olarak bulunur. Sigara içen HP hastalarında restriktif ve obstrüktif defektler bir arada bulunabilir.

3. Radyolojik bulgular: Akciğer röntgenogramlarında %20 olguda patoloji saptanmamaktadır. HP ile uyumlu olabilecek radyolojik bulgular, buzlu cam görünümü, nodüller ve çizgisel yamalı dansitelerdir; genelde yaygın olarak görülseler de apeks alanları korunmuş olabilir.³ Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YÇBT) saptanabilen ve HP tanısından kuşkulandırılmasına yardımcı olacak patolojik bulgular, buzlu cam dansitesi, mikronodüller (sıklıkla sekonder pulmoner lobül merkezinde-sentrilobüler-), mozaik atenüasyon, amfizem ve balpeteği görünümleridir.¹⁻³ YÇBT ile lezyonların niteliği, dağılımı ve yaygınlığı ortaya konabilmektedir.

4. Bronkoalveoler lavaj: Genellikle lenfositik alveolit saptanır; CD₈ düzeyi daha fazla yükselmiş ve CD₄/CD₈ oranının düşük oluşu ile sarkoidozla ayırıcı tanısı yapılabilir.¹⁻³

5. Presipitan antikor: HP olgularında her zaman sorumlu antijen bilinmemektedir. Ayrıca temas olduğu halde presipitan antikorların zaman içinde kaybolabilmesi ya da önemli düzeyde bir temas olmadan da presipitan antikorların pozitif bulunabilmesi nedeniyle tanı koymada ya da tanıyı dışlamada çok değerli değildir. Presipitan antikorun varlığı hastalık anlamı taşımadığı gibi antikor yokluğu da temas olmadığını göstermemektedir.¹⁻³ Ör-

neğin; *Saccharopolyspora rectivirgula* ile temas edenlerin %10'unda antikor pozitifdir ve ancak %0.3 oranında HP gelişir. Öte yandan laboratuvarlarda yaygın olarak bakılamamaları ve pek çok antijene özgü presipitan antikor araştırmasının yapılabileceği uygun ticari testler bulunmadığı için tanı değerleri kısıtlanmaktadır.

6. Histopatolojik bulgular: Bronkoskopik olarak alınan parankim biyopsilerinde ve akciğer biyopsisi yapılan hastaların örneklerinde granülomatöz yangı saptanması, diğer bulgularla birleştirilerek HP tanısına destek verebilir. Ancak tanıda kuşkular var veya tedaviye beklenen yanıt alınamamış ise hasta biyopsi için yönlendirilmelidir. Tanısal yarar %30 ile %100 arasında değişik oranlarda bildirildiği gibi biyopsi sonucunun tedavi yaklaşımında değişikliğe yol açma oranı %46-75 arasında değişmektedir.³ Bu değişkenliğin nedeni hasta seçim kriterleri, biyopsi alınma zamanlaması ve patoloğun deneyimi olabilir.

Tedavi ve korunma: Temasın sonlandırılması hem hastalıktan korunmak için hem de tedavide en önemli adımdır. Sorumlu etken ile işyeri ortamında karşılaşmaktaysa bu temasın ortadan kalkması hastalık seyrini etkileyen temel yaklaşımdır. Kişisel ve ortama ilişkin iş güvenliği korunma yöntemleri (maske takılması ve havalandırmanın iyi olması gibi) alınmalıdır. Sağlıklı işyeri koşullarının istisnasız bütün işkollarında uygulanması, sağlıklı yaşama hakkı için zorunludur.

Kortikosteroidlere akut ve subakut formlarda, yakınmaların gerilemesi ve ağır fizyopatolojik bozuklukların düzelmesi şeklinde iyi yanıt alınsa da kortikoterapinin uzun dönem sonuçlarını değiştirmedeği gösterilmiştir. Farklı görüşler olsa da tedavi endikasyonu konusunda Prednizon ya da Prednizolon 40-60mg/G dozunda başlanıp 2 hafta verildikten sonra dozu azaltılarak 2-4 haftada kesilmesi önerilmektedir.¹ Genelde 6 aydan daha uzun tedavi vermemek gerekir.³

Akciğer YÇBT'sinde balpeteği ve traksiyon bronşektazisi görünümüleri ile ortaya konabilen fibrozis varlığında prognoz kötüdür. Temastan kaçınmak halen en geçerli birincil, ikincil ve üçüncül korunma yöntemidir.

Kaynaklar

1. Enelow RI. Hypersensitivity pneumonitis. In: Fishman AP, Elias JA; eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. Mc Graw Hill Companies; 2008: 1161-1172.
2. Gözü A, Uğurman F. Hipersensitivite pnömonileri. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B; eds. Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Ankara; Mesut Matbaacılık 2006: 75-92.
3. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 401-411.
4. Hoppin JA, Umbach DM, Kullman GJ, Henneberger PK, et al. Pesticides and other agricultural factors associated with self-reported farmer's lung among farm residents in the Agricultural Health Study. Occup Environ Med 2007; 64(5): 334-341.
5. Cimrim AH, Goksel O, Demirel YS. General aspects of hypersensitivity pneumonitis in Turkey. Tuberk Toraks 2010; 58(3): 242-251.
6. Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J et al. Chest 1995; 108: 636-641.
7. Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. Orphonet journal of rare diseases. 2006; 1: 25-34.

8. Cormier Y, Girard M. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 99-103.
9. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, et al. Classification of Hypersensitivity Pneumonitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 149: 161-166.
10. Munakata M, Tanimura K, Ukita H, et al.: Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates clinical outcome. *Intern Med* 1995; 34: 966-971.
11. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, et al. HP Study Group: Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958.
12. Cormier Y, L  tourney L, Racine G. Significance of precipitins and asymptomatic lymphocytic alveolitis: a 20-yr follow-up. *Eur Respir J*. 2004; 23(4): 523-525

Silikozis

Metin Akgün

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Silikozis, silika olarak bilinen kristal yapıdaki silikon dioksitin (SiO_2) inhalasyonuna bağlı olarak gelişen mesleki bir akciğer hastalığıdır. 'Kuvars', 'trimidit' ve 'kristobalit' en silikanın en yaygın kristal formlarıdır. Kristal formları diğer silikatlardan ayırt etmek için kristal yapıda olanlar 'serbest silika' olarak adlandırılmaktadır. Silika, farklı kayalar (kum taşı, granit, arduvaz taşı gibi) içerisinde %20'den % 100'e kadar değişen oranlarda bulunmaktadır.

Silikozis, kristal yapıdaki silika tozlarının solunması, akciğerde birikmesi ve akciğerlerde bu tozlara karşı oluşan reaksiyon sonucu akciğerde fibrozis gelişimi ile sonuçlanan bir hastalıktır. Silika (silikon dioksit, SiO_2) yerkabuğunun temel bileşeni olup yerkabuğunun yaklaşık olarak %90'ını oluşturmaktadır. Madenler, taş ocakları, sondaj çalışmaları, tünel açma çalışmaları ve kumlama yapılan iş yerlerinde solunabilir boyuttaki (aerodinamik çapı 0,5-5 mikron arasında) silika partiküllerine maruziyet sonucu hastalık oluşmaktadır. Silikozis ayrıca inşaat işçilerinde, çimento ve beton üretiminde, cam imalatında, yol yapımında, çanak çömlek yapımında, döküm işlerinde, diş laboratuvarlarında ve hatta tarımla uğraşanlarda.¹ görülebilmektedir. Silikozis açısından en riskli iş kolları kumlama yapılan alanlardır. Kumlama yapılırken silika yerine daha az zararlı olabilecek malzeme kullanılsa bile, kumlama yapılan yüzeyde (örneğin metal yüzeyi) var olan silika partikülleri sonucu hastalık oluşabilmektedir. Gelişen teknoloji ile silika farklı alanlarda kullanılmaya başlanmakta ve yeni iş kollarında silikozis olguları bildirilmeye devam etmektedir. Örneğin ülkemizde de

son yıllarda kot kumlama (Resim 1),² teflon tencere yapımı³ ve elektrik kablo imalatı⁴ gibi daha önce hiç bildirilmemiş iş kollarında silikoz olguları bildirilmiştir.

Silika içeren kumun birçok işlemde kullanıma uygun olması ve ucuzluğu nedeniyle kristal silika maruziyeti tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça yaygındır. Dolayısıyla çok sayıda işçi silikoz riski altındadır. Hastaların tamamına tamı konulamadığı için ve yeterince bildirimi yapılmadığı için hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Madencilik sektöründe silikozis sık görüldüğü için bu sektörde alınan önlemler ve yapılan denetimlerle hastalık sıklığı önemli ölçüde azaltılmıştır. Ancak yine de az da olsa hastalık görülmeye devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan araştırmada Brezilya'da taş işlemeciliği yapan işçilerde %50'nin üzerinde olguda silikoz görüldüğü bildirilmektedir.⁵ Ülkemizde de kot kumlama işçilerinde yapılan çalışmada işçilerin %53'ünde silikozis belirlenmiştir.²

Silikozis gelişiminde silikanın kristal yapısı, ortamdaki silika yoğunluğu, maruziyet süresi gibi faktörler rol oynamaktadır. Örneğin silika içeren kayalar parçalandığında, sondaj yapıldığında veya kumlama işlemi sırasında yeni silika kristalleri ortaya çıkmakta, oluşan bu taze kristal silikaya maruziyet silikozis riskini belirgin olarak artırmaktadır. Yüksek düzeyde silikoz maruziyeti olduğunda, maruziyet süresi kısa olsa bile silikozis gelişme riski fazladır. Diğer önemli bir konu da maruziyetin önceden olduğu ve sonlandığı olgularda, zamanla silikozisin gelişebilmesi veya var olan hastalık tablosu daha da ilerleyebilmesidir.

Silikozis, hastalığın oluşum sürecine göre üç klinik tabloya ayrılmaktadır: Akut, akselere ve kronik. Bu klinik tablolar maruziyet yoğunluğunu, latent dönemi (ilk maruziyetten itibaren hastalık gelişimine kadar geçen süre) ve hastalığın doğal seyrini yansıtmaktadır. Maruziyet ne kadar yoğunsa hastalık tablosu o kadar erken dönemde ortaya çıkar. Örneğin maruziyetin çok yoğun olduğu durumlarda (kumlama gibi) hastalık aylarla ifade edilen maruziyet sonrası ortaya çıkarken (akut veya akselere silikozis), koruma önlemlerinin iyi olduğu ve maruziyetin büyük ölçüde azaltıldığı işyeri koşullarında hastalık birkaç dekat sonra ortaya çıkmaktadır (kronik silikozis).

Kronik (Klasik) Silikozis

Hastalık uzun bir süre semptomsuz seyredebilir. Çoğunlukla sinsi bir seyir göstererek ilerler. Hastalık tablosu oluşmaya başladığında egzersize bağlı dispne veya ök-



Resim 1: Kot kumlama yapılan küçük ölçekli bir işyerine ait görüntüler (görüntüler 16 Nisan 2007 tarihinde CNN Türk'te yayınlanan ARENA programından alınmıştır).

sürük görülebilir (sıklıkla yaşlılığa bağlandığı için tanı atlanabilir). Maruziyet başlangıcından 10 yıl sonra ortaya çıkan tabloya 'kronik (klasik) silikozis' denilmektedir. Radyolojik olarak ağırlıklı olarak üst akciğer zonlarında yuvarlak, küçük opasiteler (<10 mm) görülür (Resim 2). Bu opasiteler 'silikotik nodül' olarak adlandırılır. Silikotik nodüller birleşerek akciğer grafisinde daha büyük bir opasite (>10 mm) şeklinde görülebilir. Bu şekilde opasitelerin büyümesi ile oluşan 'komplike silikozis' veya 'konglomere silikozis' olarak da adlandırılan bu tabloya 'progresif masif fibrozis (PMF)' denilmektedir.

Progresif Masif Fibrozis

PMF geliştiğinde akciğer yapısında ve fonksiyonlarında klinik olarak önemli bozulmalar görülür. Akciğer grafisinde 1 cm ve üzeri opasitelerle karakterize bir durumdur. Bu opasiteler bazen büyüyerek hemitoraksın tamamını kaplayabilir (Resim 3). Bu hastalarda efor dispnesi belirginleşir, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi azalır. Hem egzersizde hem de istirahatte parsiyel oksijen basıncında azalma ve spirometrede restriktif tipte bozukluk görülebilir. Silikozis gelişimi yanında toz maruziyeti sonucu gelişen bronşit veya bronşiyal ağacın distorsiyonu, prodüktif öksürüğe ve hava akımının kısıtlanmasına neden olabilir. Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar görülebilir. Kilo kaybı ile birlikte büyük opasitelerin kaviteleşmesi tüberküloz veya diğer mikobakteriyel enfeksiyonları akla getirmelidir. Pnömotoraks gelişimi yaşamı tehdit edici olabilir. Çünkü fibrozis nedeniyle akciğerin yeniden ekspanse olması zorlaşmaktadır. Kor pulmonale ile birlikte hipoksemik solunum yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği terminal dönemde sıklıkla görülür.

Akselere Silikozis

Kronik forma göre daha yoğun ve kısa süreli (5-10 yıl) maruziyet sonrası ortaya çıkar. Semptomlar, radyolojik bulgular, fizyolojik bulgular hatta patolojisi benzerlik taşır. Akciğer fonksiyonlarında bozulma daha hızlıdır. Akselere silikozis gelişenlerde mikobakteriyel enfeksiyon



Resim 2: Yuvarlak nodüler opasitelerin görüldüğü bir silikozis olgusu.

gelişimi daha sıktır. Skleroderma, romatoid artrit veya sistemik lupus gibi otoimmün hastalıklarla uyumlu bulgular akselere tipte daha sık görülür. Otoimmün hastalık tablosu geliştiğinde radyolojik anormalliklerin ilerlemesi ve fonksiyonel bozulma çok daha hızlı olabilir.

Akut Silikozis

Birkaç aydan 5 yıla kadar olan sürede yoğun silika maruziyet sonrası gelişir. Dispne daha dramatiktir. Güçsüzlük ve kilo kaybı gibi semptomlar görülebilir. Radyolojik bulgular kronik forma göre farklılık gösterir. Genelde difüz alveoler dolum paterni şeklinde olup orta-alt zonlarda görülme eğilimindedir. Hava bronkogramı görülebilir. Alveoler proteinozise benzer histopatolojik patern gelişebilir (akut siliko-proteinozis). Ekstrapulmoner anormallikler (renal ve hepatik) de bildirilmiştir. Hastalarda erken dönemde hipoksemik solunum yetmezliğine bağlı ölüm görülebilir.

Tüberküloz tüm silikozis formlarında görülebilmese de rağmen akut veya akselere silikozisli olgular daha yüksek risk altındadır. Silikozisin gelişmediği olgularda, silika maruziyeti yine de hastalığa predispozisyon oluşturur. *Mycobacteria tuberculosis* en sık görülen etkindir. Nontüberküloz (atipik) mikobakteriler de görülebilir.

Silikozise özgü radyolojik bulguların gelişmediği olgularda, mesleki toz maruziyeti ile ilişkili kronik bronşit ve amfizem gibi hastalıklar gelişebilir.

Patogenez

Silika toksisitesinin kesin mekanizması bilinmemektedir. Oluşan toksisitenin doğrudan silika partiküllerinin yüzeyi ile veya alveoler makrofajların aktivasyonu ile oluşan reaktif oksijen radikalleri ile oluştuğu düşünülmektedir. Biyolojik yanıtın özelliği ve boyutu genellikle maruziyetin derecesine bağlıdır. Yeni oluşmuş silika partikülünün, eski partiküle göre daha toksik olduğu yönündeki bulgular artmaktadır. Bunun partikülün yüzeyindeki reaktif oksijen radikal grupları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Alveoler makrofajlar ile akciğerde biriken



Resim 3: C tipi büyük opasiteleri olan komplike bir silikozis olgusu.

silika partikülleri arasında bir etkileşim olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Kemotaktik faktörlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin salınması polimorfonükleer lökositlerin, lenfositlerin ve ilave makrofaj göçüne neden olur. Salınan fibroblast uyarıcı faktörler hiyalinizasyonu ve kollajen birikimini tetikler. Sonuçta 'silikotik nodül' olarak tanımlanan lezyon oluşur (Resim 4). Ortada silika partikülü ile birlikte asellüler zon ile etrafını sarmal şeklinde saran kollajen ve fibroblastlardan oluşur. Aktif periferel zonda ise makrofajlar, fibroblastlar, plazma hücreleri ve serbest silika bulunur. Başlangıçtaki toksik etki minimal bir immünolojik reaksiyona yol açabilir. Devam eden immünolojik yanıt silikozisin bazı kronik manifestasyonlarında önemli olabilir. Silikozisli hastaların enfeksiyonlara (özellikle tüberküloz ve nokardiya) duyarlılığı silikanın pulmoner makrofajlar üzerine olan toksik etkisine bağlı olabilir.

Klinik

Silikozisli bir hasta semptomatik hale geldiğinde görülen başlıca semptom dispnedir. Önce egzersizle ortaya çıkarken, hastalık ilerledikçe istirahat de görülür. Eğer dispne yapacak başka bir hastalık gelişmemişse, bir işçi asemptomatik olduğu halde silikozis ile uyumlu radyolojik bulgularla gelebilir. Bazen akciğer filminde yaygın hastalık olduğu halde hastanın çok az semptomu olabilir. Dispnenin progresyonu tüberküloz, havayolu obstrüksiyonu, progresif masif fibrozis veya kor pulmone gelişimi gibi komplikasyonların habercisi olabilir. Mesleksi toz maruziyetine ve/veya sigara içimine bağlı gelişen kronik bronşit nedeniyle prodüktif öksürük sıklıkla görülür. Bazen öksürük, büyüyen lenf nodlarının trakeaya veya ana bronşa basısına bağlı olabilir. Diğer semptomlar dispne ve öksürüğe göre daha az görülür. Hemoptizi oldukça nadir görülür, pulmoner neoplazi veya tüberküloz gibi komplikasyonlar açısından uyarıcı kabul edilmelidir. Vizing veya göğüste sıkışma hissi silikozisli hastalarda görülebilir. Genellikle eşlik eden bronşite veya obstrüktif akciğer hastalığına bağlıdır. Göğüs ağrısı ve çomak parmak silikozise özgü değildir. İleri silikozis olgularında kor pulmonale olsun ya da olmasın ilerleyici solunum yetmezliği görülebilir. Komplikasyon gelişmeyen olgularda fizik muayenede herhangi bir bulgu olmayabilir.

Radyolojik Bulgular

Komplike olmayan silikoziste en erken görülen radyolojik bulgu küçük yuvarlak nodüller opasitelerdir. ILO'nun pnömokonyoz radyografilerini uluslararası sınıflama kurallarına göre⁶ boyut, şekil ve miktarına göre alt gruplara ayrılabilir. Silikoziste görülen 1 cm'in altındaki yuvarlak opasiteler boyutlarına göre 'p' (<1,5 mm), 'q' (1,5-3mm) ve 'r' (3-10mm) tipi opasite olarak adlandırılır. Silikozisli olgularda 'q' ve 'r' tipinde yuvarlak opasiteler daha sık görülür. Özellikle üst loblarda görülen opasiteler zamanla alt zonlara doğru ilerler. Hiler lenfadenopati görülebilir. Lenf bezlerinin 'egg shell (yumurta kabuğu)' kalsifikasyonu nadir görülür; ancak görüldüğü zaman silikozis lehine önemli bir bulgudur. Progresif masif fibrozis büyük opasitelerle karakterizedir. Büyük opasiteler

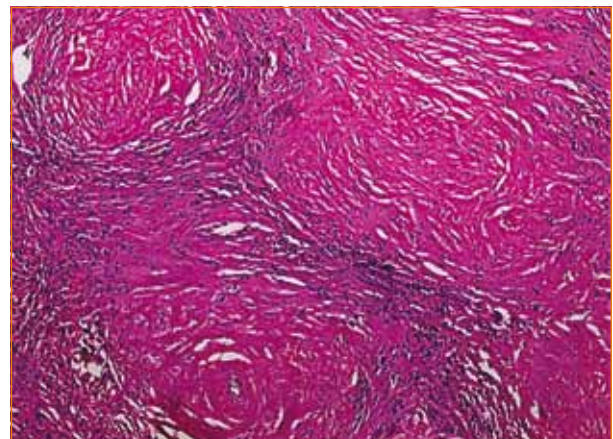
(>1cm) ILO sınıflamasına göre 'A' (çapı veya çaplarının toplamı 10-50 mm arasında bir veya birden fazla opasite), 'B' (çapı veya çaplarının toplamı 50 mm'nin üzerinde ancak sağ üst zon alanını aşmayan bir veya birden fazla opasite) ve 'C' (çapı veya çaplarının toplamı sağ üst zon alanını aşan bir veya birden fazla opasite) olarak adlandırılır. Fibrotik lezyonlar, lezyonların kenarında ve alt zonlarda kompansatuvar amfizem ile birlikte üst zonları kontrakte etme eğilimindedir. Fibrozis arttığı zaman akciğer filminde belirgin olan küçük, yuvarlak opasiteler daha az görünür hale gelir, hatta zamanla kaybolabilir.

Rutin akciğer filmlerinde plevral patolojilere az rastlanır. BT çekildiğinde özellikle konglomere lezyonların komşuluğunda lokalize plevral kalınlaşmalar görülebilir. Plevral efüzyon nadiren görülür. Büyük opasitelerin varlığı malignite kuşkusunu oluşturabilir. Büyük opasitelerin radyolojik olarak malignite ile ayırımı, özellikle karşılaştırma için eski filmlerin olmadığı durumlarda güç olabilir. Büyük opasitelerde zamanla iskemik nekroz oluşabilir, yeni kavite oluşumu veya radyolojik görünümde hızlı değişiklik olması durumunda tüberküloz açısından araştırılmalıdır. Akut silikozisli olgularda radyolojik olarak hızlı gelişen alveoler dolum paterni, 'arnavut kaldırımı görünümü' gibi bulgular görülebileceği gibi hastalık hızla ilerleyip komplike hale gelebilir, PMF gelişebilir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Radyolojik bulguların ileri olduğu olgularda solunum fonksiyonları daha bozuk olma eğiliminde olsa da solunum fonksiyon testleri radyolojik kategoriler ile korele değildir. Bazen radyolojik bulgular gelişmeden önce solunum fonksiyonları bozulabilir. Bu nedenle mesleksi toz maruziyetinin etkilerini erken dönemde belirlemede yardımcı olabilir. Bazen de tam aksine radyolojik bulgular geliştiği halde solunum fonksiyon testleri tamamen normal olabilir.

Silikozise özel bir bulgu yoktur. Spirometri tamamen normal olabilir. Patolojik olduğunda ise obstrüktif, restriktif veya mikst patern görülebilir. Silika ve mikst toz maruziyeti, radyolojik bulgulardan bağımsız olarak hava akımı kısıtlanmasına neden olduğundan, obstrüktif patern daha sık görülür. Solunum fonksiyon kaybı genel-



Resim 4: Silikotik nodüller.

likle silika maruziyetinin süresi ve yoğunluğu ile orantılıdır. Akut ve akselere silikoziste fonksiyonel değişiklikler genellikle daha erken ortaya çıkar, daha belirgindir ve progresyon daha hızlıdır. Akut silikozis radyolojik progresyona, solunum fonksiyonlarında hızlı bozulmaya, düzeltilmeyen hipoksemi nedeniyle solunum yetmezliğine ve sonuçta ölüme neden olur.

Tanı

Yeterli maruziyet öyküsü ve tipik radyolojik görünüm tanı için yeterlidir. Radyolojik özellikler tipik olmadığında veya maruziyet öyküsü bilinmediğinde sorun çıkmaktadır. Öksürük vasfında değişiklik olduğunda, hemoptizi, ateş veya kilo kaybı gibi komplikasyonları düşündüren semptom varlığında diğer tanı yöntemleri kullanılabilir. Tüberküloz şüphesi olan ancak balgam incelemesi tanısal olmayan olgularda veya PMF ve malignite ayırımı için gerektiğinde akciğer biyopsisi yapılabilir.

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı kristal silikayı 2A karsinojen olarak sınıflandırmıştır (karsinogenitesi ile ilgili laboratuvar hayvanlarında yeterli kanıt, insanlarda sınırlı kanıt olması nedeniyle).⁷ Silikaya maruz kalanlarda akciğer kanserinin nasıl geliştiği tam olarak bilinmese de silikaya mesleksi maruziyet ile akciğer kanseri gelişimi arasındaki ilişki konusunda çok miktarda kanıt vardır.

Korunma ve İzlem

Mesleksi akciğer hastalığı ile mücadelede korunma temel prensip olarak yerini korumaktadır. Riskli işlerde çalışanların hastalık gelişimi açısından izlenmesi (sürveyans çalışması) önemlidir ancak hiçbir zaman korunma önlemlerinin yerini almamalıdır. İşlemlerin kapalı sistemle yapılması, ıslak kumlama, etkili havalandırma ve kişisel korunma tedbirlerinin kombinasyonu toz maruziyetini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ancak en iyi şartlarda bile silikozis gelişebilmektedir. Silika kullanımı gereken işlerde, silika yerine daha az tehlikeli başka maddeler kullanılmalıdır. İşverenlerin ve işçilerin silika tozuna maruziyetin tehlikeleri ve toz kontrol önlemleri konusunda eğitimi de büyük önem taşımaktadır.

Bir kişide silikozis belirlendiğinde, o kişinin yeniden silikaya maruz kalması önlenmelidir. Silika maruziyeti önlenirse bile hastalık progresyon göstermeye devam etmektedir. Silikozisli bir olgunun bulunması yani 'indeks vakanın bulunması' işyerindeki maruziyetin ve kontrol önlemlerinin yetkililerce değerlendirilmesi diğer çalışanların sağlığını korumak açısından önemlidir.

İşyerindeki maruziyetin ve kontrol önlemlerinin izlenmesi yanı sıra çalışanlar da silikanın sağlık etkileri açısından periyodik olarak izlenmelidir. İzlemede semptomlar, spirometre ve akciğer grafisi ile değerlendirme yapılmaktadır. Bu şekilde izlenen işçilerde silikozis gelişse bile daha hafif seyrettiği gözlenmiştir.

Ülkemizde de bu konuda bazı olumlu adımlar atılmıştır. Çalışma Bakanlığı tarafından 'Ulusal Pnömonyoz Önleme Programı' oluşturularak 2015 yılı sonuna kadar

kısa, orta ve uzun vadeli hedefler ortaya konulmuştur. Kot kumlama sektöründe silikozis olgularının hızlı artması ve mortalitenin çok yüksek olması nedeniyle Sağlık Bakanlığı Mart 2009'de bir genelge yayınlayarak silika içeren malzemelerle kumlama yapılmasını yasaklamıştır. Yine kot kumlama sektöründe çalışanların büyük bir kısmının sosyal güvencesinin olmaması nedeniyle Hıfzı-sıhha Kanunu'nda değişiklik yapılarak silikozis de sağlık hizmetlerinden ücretsiz yararlanılan hastalıklar grubuna eklenmiştir. Ancak ülkemizde kayıt dışı çalışmanın yaygın olması ve denetimlerin yetersiz olması nedeniyle sorunun kısa vadede çözümünün zor olduğu da bir gerçektir.

Tedavi

Silikozis geliştiğinde maruziyet hemen sonlandırılmalıdır. Sigara içiyorsa bırakma konusunda özendirilmelidir. Silikozlu hastalarda hastalığın etkin bir tedavisi olmadığı için, tedavi doğrudan hastalığın komplikasyonlarına yönelik olmaktadır. Bu durumda tedavi yaklaşımı diğer olgularda görülen hava akımı kısıtlanması, pnömotoraks, enfeksiyon, hipoksemi ve solunum yetmezliğinden farklı olmayacaktır. Bugüne kadar silikozis tedavisi için yapılan denemelerden (inhaler alüminyum, polivinil piridin-N-oksit, tetrandin gibi) sonuç alınamamıştır.

Akut silikozis olgularında alveoler proteinozis geliştiğinde 'tüm akciğer lavajı' denenebilir. Glukokortikoidler bazı silikozis olgularında kullanılmakla birlikte yarar gösterilememiştir. Akut silikozis gelişen olgularda yarar olabilir.⁸ Bazı genç ve son dönem silikozisli olgularda akciğer veya akciğer/kalp transplantasyonu düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Swanepoel AJ, Rees D, Renton K, et al. Quartz exposure in agriculture: literature review and South African survey. *Ann Occup Hyg* 2010; 54: 281-292.
2. Akgun M, Araz O, Akkurt I, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J* 2008; 32: 1295-1303.
3. Koksall N, Eren Dagli C, Atilla N, Ciralik H. Silicosis due to metal sandblasting in teflon coated pan manufacturing. *European Respiratory Society Congress* 2008. ECS-4403. https://www.ersnetsecure.org/public/prg_congres.abstract?ww_i_presentation=36574. Son erişim tarihi: 1 Kasım 2010.
4. Talay F, Gurel K, Gurel S, Kurt B, Tug T. Silicosis in manufacture of electric cable: report of four cases. *J Occup Health* 2007; 49: 405-410.
5. CDC Global Health E-Brief. Confronting chronic diseases and conditions globally 2007. http://www.cdc.gov/washington/EGlobalHealthEditions/2007_q4_ebrief.pdf. Son erişim: 1 Kasım 2010.
6. International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (Edition 2000). http://www.ilo.org/public/libdoc/ilo/2002/102B09_423_engl.pdf. Son erişim: 1 Kasım 2010.
7. Morita T, Asano N, Awogi T, et al. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B) the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. *Mammalian Mutagenicity Study Group. Mutat Res* 1997; 389: 3-122.
8. Goodman GB, Kaplan PD, Stachura I, et al. Acute silicosis responding to corticosteroid therapy. *Chest* 1992; 101: 366-70.

Kömür İşçisi Pnömokonyozu

Meltem TOR

Karaelmas Üniversitesi tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Genel Bilgiler

Tanım

Pnömokonyoz kelime olarak Yunancadan gelmektedir. (pneuma = hava ve konis = toz) ve bu tanım ilk olarak 19.yüzyılda mineral tozların inhalasyonu sonrasında ortaya çıkan akciğer hastalıklarını tanımlamak için kullanılmıştır. Uluslararası Çalışma Örgütü(ILO) pnömokonyozu “akciğerlerde toz birikimi ve buna bağlı doku reaksiyonları”olarak ifade edilmektedir.¹ Toz katı cansız partiküllerden oluşan bir aerosol olarak tanımlanmaktadır. Silikozis ve Kömür İşçisi Pnömokonyozu (KİP) çevresel toz kontrolü ile engellenebilir hastalıklar olmalarına rağmen halen birçok endüstriyel işyerinde görülmeye ve uzun yıllardır en önemli mesleki akciğer hastalıkları olmaya devam etmektedir.

Kömür Oluşumu ve Kömür Tozunun Bileşenleri

Kömür esasen fosilleşmiş organik maddenin yıllarca kaya oluşumları arasında sıkışıp kalması sonrasında oluşan kahverengi-siyah renkte yanabilir bir madde olup, başlıca karbon, hidrojen, oksijen ve nitrojenden oluşmaktadır. Kömür dünyada en fazla bulunan fosil yakıttır. Kömür başlıca karbondan oluşmasına rağmen, kömür tozu esasen içinde 50'den fazla madde ve onun oksit bileşenlerinden oluşan kompleks ve heterojen bir karışımdır. Kömür tozundaki mineral miktarı ise tozun partikül boyutuna ve kömür damarına bağlıdır. Kömür tozunda bulunan önemli mineraller kaolinit, illit, kalsit, pyrit ve kuvarsdır (silika). Yüksek dereceli kömür tozunun içinde düşük dereceli kömür tozundakinden daha fazla silika bulunmaktadır. Distile edilen kömürden kömür gazı ve kömür katranı ayrıştığında, benzin ve birçok diğer ürün de edilmiş olur.²

Kömür tipine, derecesine (grade) ve sınıfına (rank) göre sınıflandırılır. Kömürün tipini oluştuğu fosil bitki belirlemektedir. Kömürün derecesi, kömürün saflığı ile, sınıfı ise kömürün jeolojik yaşı ile ilişkilidir. Önemli kömür tipleri düşük sınıftan yüksek sınıfa doğru aşağıda belirtilmiştir:

Linyit: Bu kömür tipi kahve-siyah renkte olup en fazla nemi içeren kömür tipidir. Düşük ısı değerine sahip ol-

masına rağmen, Türkiye de dahil dünyada birçok yerde çıkarılmaktadır. Daha sıklıkla doğu Avrupa, Almanya ve Avustralya'da elektrik üretiminde kullanılmaktadır.

Sub-Bituminus: Bu kömür siyah renkte olup %15-20 nem içermektedir. Linyitten daha kolay ve temiz yanar. Daha çok ısınma amaçlı ve elektrik üretiminde kullanılmaktadır.

Bituminus (bitümlü): Bu kömür en sık bulunan ve endüstride en sık kullanılan kömür tipidir. Isı değeri ve kok özellikleri değişebilir. İyi kok özellikleri olan bitümlü kömür (metalurjik kömür) kok yapımında kullanılır. Kok bitümlü kömürün yüksek ısılarda ısıtılması ile ortaya çıkan poröz bir yakıttır. Ticari olarak kullanılan gaz ve bazı kimyasallar bu işlem sırasında üretilir ve kokun kendisi ise çelik üretiminde kullanılır. İyi kok özelliği olmayan bitümlü kömür (termal kömür) ise elektrik üretiminde, evlerde, alüminyum, çimento, kağıt ve tekstil gibi üretim tesislerinde kullanılabilir. Bitümlü kömür daha sıklıkla Avrupa, İngiltere, ABD ve Kanada'da bulunmaktadır.

Antrasit: Bu tip siyah kömür bitümlü kömürden daha derinlerde elde edilir. Dünyada sınırlı bulunmaktadır. Yüksek karbon miktarı nedeni ile yüksek ısı değerine sahiptir. Yakmak zordur. Fakat yandıktan sonra çok az duman çıkartarak yanmaya devam eder. Daha çok evlerde tüketilmektedir.³ Antrasit kömür bitümlü kömüre kıyasla yüzeyinde daha fazla serbest radikaller taşır, bu da daha fazla sitotoksikite ve patojenisite demektir.⁴ Ayrıca, antrasitte daha yüksek oranda kristal silika bulunmaktadır. Bitümlü madenlerde silika partikülleri toprakla kaplandığı için daha inaktifdirler.

Kömür tozuna maruz kalma süresi ve maruziyetin boyutu hastalık riskini belirler. Etkilenen madencilerin çoğu 50 yaşın üstündedir. KİP prevalansını esasen kömür tozunun kömür tozundaki serbest silika miktarı ve yüksek uçucu içeriği gibi özellikler ve maruziyet faktörleri belirler.⁵ Bohning ve ark. tütün kullanımının da partikül temizliğini inhibe ederek veya kömür tozu maruziyetinin etkisini silika tozu ile sinerjik bir şekilde artırarak KİP oluşumuna yol açabileceğini belirtmektedir.⁶

Yüksek kuvars (kristal silika) maruziyeti KİP'un hızlı progresyonu ve progressif massif fibrozis(PMF) ile ilişkilidir. Silikozis ve PMF'in yeni oluşumu veya progresyonu,

akciğer fonksiyon kaybı kömür tozu maruziyeti sonlanmasına rağmen devam edebilir.⁷ Türkiye'deki birçok madende, serbest kristal silika (kuvarts) miktarı %10'un altında olup pnömokonyoz gelişiminde belirgin etkisinin olmadığı bildirilmektedir. Zonguldak kömür madenlerinde kömür tozundaki kuvarts miktarı ise %4.7-7.8 arasında ölçülmüştür.⁸ Seaton ve ark. ise kendi ölçümlerinde kuvarts konsantrasyonunu oldukça yüksek bildirmiştir (%20-30).⁹ Bu çalışmada radyolojik anormallik saptanan olguların sıklığı ve progresyonun hızı dikkat çekici bulunmuştur. Kuvarts gibi inflamasyona sebep olan ve kendi klirensini yavaşlatan bir maddeye kısa sürede yüksek konsantrasyonda maruz kalınması, uzun sürede maruz kalınmasına kıyasla daha fazla zarar verir.⁷ Basit KİP ve PMF riski de yüksek karbon oranına sahip kömür tozu maruziyetinde yükselir.¹⁰

Türkiye'de linyit ve bitüminüs kömür rezervleri bulunmaktadır. Zonguldak kömür havzası başlıca bitüminüs kömür rezervine sahiptir, Anadolu'daki diğer beş kömür havzasında ise linyit rezervleri bulunmaktadır. Türkiye'de 1978-1984 arasında resmi olarak bildirilen KİP rakamları 90-250 arasında olmuştur.¹¹ Bu rakamlara göre KİP Türkiye'deki en sık görülen meslek hastalığıdır. Durumun bu şekilde görünmesinin temel nedenlerinden biri kömür sektörünün devlet sektörü olması ve bildirimin düzenli olması ile açıklanabilse de bu rakamların da aslında gerçeği yansıtmadığı ve KİP olgularının bir çoğunun bildiriminin yapılmadığı söylenebilir.¹² Düşük dereceli bitüminüs kömürün yüksek dereceli kömüre göre daha az sıklıkta KİP'e yol açtığı bilinmektedir.¹³

Kömür tozunun deneysel hayvan çalışmalarında tümörjenik etkisi de bildirilmiştir. 86 hafta boyunca aralıklı olarak günde 6 saat 6.6 veya 14.9 mg/ m³ kömür tozuna maruz kalan ratlarda lenfoma ve adrenal korteks tümörlerine yol açtığı gösterilmiştir.¹⁴

Risk Altındaki Meslek Grupları

Madencilik ve mesleki akciğer hastalığı arasındaki ilişki 1500'lü yıllarda "koroziif etkiye sahip toz akciğerleri tüketir" diyen Agricola'dan beri beri bilinmektedir. KİP için en riskli meslek kömür madenciliğidir.¹⁵ Kömür madenciliği sektöründe çalışanlar yerüstünde ve/veya yeraltında çalışır. En çok maruziyet ise yeraltı madenciliğinde söz konusudur. Kömür madenciliği dışında kömür parçalama ve yüklemesinde, karbon işleyen grafit değirmenlerinde ve grafit madenciliğinde, karbon elektrodlarının yapımında, karbon karası üretiminde çalışanlar da riskli meslek gruplarıdır.¹⁵ Ayrıca kömürün üretiminden sonra temizlenmesi aşamasında, büyük miktarda kömür işleyen üretim tesislerinde çalışanlarda da maruziyet söz konusudur.¹⁶ Kömür madeni esasen dar tünellerden ve galerilerden oluşan bir sistemdir ve madenciler çoğu kez eğimli tünellerde eğilmiş ve çömelmiş pozisyonunda kömür çıkartmaya çalışırlar. Tünellerin sonunda kömür damarının bulunduğu galeriler vardır ve burada gerçek maden çıkartma işlemi gerçekleşir. Burada kazmacı, lağımcı, domuzdamcı, tabancı ve ayak tahkimatçısı gibi pano ayak üretim işçileri çalışır.

Batı Avrupa ve ABD'de çalışan kömür madencilerinin sayısında belirgin azalma gözlenmektedir. Fakat yine de örneğin ABD'de halen 200,000 civarında kömür madencisi vardır,¹⁷ Doğu Avrupa, Hindistan, Çin, Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'da da halen ciddi sayıda kömür maden çalışanı bulunmaktadır. Türkiye'de Zonguldak kömür havzasında 1978 yılında 42072 olan madenci sayısı 2003 yılında 14062'e düşmüştür.¹⁸ Madenci sayısında bu azalma ile birlikte madenlerdeki mekanizasyona bağlı olarak kömür tozu maruziyetinde potansiyel bir artıştan söz edilebilir. Bu bakımdan eski ve şu andaki kömür madeni çalışanlarında gelecekte KİP gelişme olasılığı halen mevcuttur.¹⁵ Madenden ayrılan ya da emekli olan çalışanların toz maruziyetleri kesilmiş olsa bile yıllar sonra bu kişiler meslek hastalığına yakalanabilmekte veya mevcut mesleki hastalıkları artabilmektedir. Bu nedenle işten ayrılan emekli kömür işçilerinde maluliyet oranlarının belirlenmesinde hastalığın derecesinin saptanması son derece önem kazanmaktadır. Merkezimizde yapılan bir tez çalışmasında 127 emekli kömür madeni işçisinden %20.5'inin emeklilik öncesi pnömokonyoz tanısı almış olup, mevcut pnömokonyoz durumlarının emeklilik sonrası progresse olduğu, %21.3'inin emeklilik öncesinde meslek hastalığı tanısı olmayıp yeni pnömokonyoz tanısı konulduğu, yeni pnömokonyoz tanısı alan bu olguların sadece %40.7'sinin tanısı yasal yükümlülük süresi olan emeklilik sonrası ilk 10 yıl içerisinde konulduğu, % 59.3 'ünün tanısının ise yasal yükümlülük süresi bitiminden sonra konulabildiği saptanmıştır. Bu işçilerde emeklilik sonrası tanı konmasına kadar geçen süre ortalama 26.75±12 yıl olarak hesaplanmıştır.¹⁹

ABD'de National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)'ın kömür işçilerinde akciğer grafisi tarama çalışması sonuçlarına göre, son 30 yıl içinde, aktif yeraltı kömür madencilerinde KİP prevalansı 1970'lerde >%10 iken, 1990'ların sonunda <%2'nin altına inmiştir. Bu rakamlar Avrupa verileri ile de uyumludur.¹ Bu düşüşe rağmen bugün için kömür madenlerindeki toz seviyeleri halen yüksektir. ABD'deki maden ocaklarında Mine Safety and Health Administration (MSHA) tarafından yapılan ölçümlerde NIOSH'un önerdiği maruziyet sınır değeri (REL) olan 1mg/m³'den yüksek bulunmuştur.²⁰ ABD'de solunabilir kömür tozu için izin verilen limit (PEL) ise 2mg/m³olarak belirlenmiştir. Esasen solunan toz miktarı maden ocağında değişik iş kollarında farklıdır. Kömür damarında direkt kömür çıkartma işini yapan maden işçilerinde maruziyet daha fazladır.

ABD'de ilgili otoriteler %5 kristal silika (kuvarts) içeren kömür tozunun solunabilir kısmı için haftalık 40 saat çalışan madencilerde 8 saatlik bir vardiyada solunabilir kuvarts için zaman ağırlıklı ortalama eşik limit değerini 0.1 mg/m³ olarak belirlemiştir.²¹ NIOSH otoriteleri izin verilen kömür tozu maruziyet limitini 2mg/m³'den 1 mg/m³'e indirilmesini ve solunabilir kristal silika maruziyetinin ise 0.05 mg/m³olarak sınırlandırılmasını önermiştir.²² Türkiye'de ise 1960 yılından itibaren toz kontrol programları uygulanmış, ve solunabilir toz konsantrasyonları düzenli olarak ölçülmeye başlanmıştır. Ülkemizde 2000 yılından beri, SiO₂'nin %5'i aşmadığı durumlar-

da solunabilir toz konsantrasyonu 5 mg/m³ olarak kabul edilmektedir. SiO₂ içeriği %5'den fazla ise eşik değeri 25/SiO₂ mg/m³ formülü ile hesaplanabilir.²³

Epidemiyoloji

ABD'de 1970'lerde yapılan ve İngiltere'de 1960'larda yapılan çalışmalarda kömür madenciliğinin genel popülasyonla kıyasla daha yüksek mortaliteye yol açmadığını, fakat solunum hastalıkları, tüberküloz ve mide kanseri gibi durumlara atfedilen mortalitenin arttığı saptanmıştır.^{24,25} Bugün, birçok ülkede kömür madencilerinde beklenen ortalama yaşam süresinin genel popülasyondakine yakın olduğu bilinmektedir.²⁴ Fakat, PMF'li maden işçilerinde basit KİP'li maden işçilerine kıyasla bozulmuş solunum fonksiyonları ve maluliyete bağlı olarak sağ kalım azalmakta ve morbidite de artmaktadır.²⁶ Akciğer kanseri ve kalp hastalığına bağlı mortalitenin ise düşük olduğu bildirilmekle birlikte bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Solunabilir kömür tozuna maruziyet KİP gelişiminde en önemli risk faktörüdür, fakat kömür kategorisi (karbon içeriği) ve tozun akciğerlerde kalış süresi de riski arttırmakta, fakat silika miktarı riski belirgin şekilde arttırmamaktadır. KİP insidansı için maruziyet yanıt ilişkisini değerlendiren birçok prospektif çalışmanın sonunda kömür madenleri için ortam standartlarının belirlenmesi için veriler elde edilmiştir. KİP prevalansı kümülatif toz maruziyeti, yaş ve kömürün sınıfı ile ilişkilidir. İngiltere'den yapılan bir çalışmada 2mg/m³'in altındaki toz konsantrasyonlarına maruz kalan kategori 2 basit KİP'li aktif kömür madencilerinde PMF gelişme riski ihmal edilebilir oranlarda olup, toz konsantrasyonu 8 mg/m³'in üstüne çıktığında PMF riski %20 olarak bulunmuştur. KİP prevalans hızları 1950'lerden 1980'lere gelindiğinde ABD, İngiltere ve Avustralya gibi ülkelerde düşmüştür. Toz kontrol çalışmalarının sonucunda maruz kalınan ortalama toz miktarında ve basit radyolojik KİP (kategori 1/0+) prevalans hızında belirgin azalma saptanmıştır. 1970-1972 yıllarında %27-40 olan KİP prevalansı, 1985-1988 yıllarında yarı yarıya azaldığı belirlenmiştir. Bu çalışmalarda bölgesel prevalans farklılıkları da dikkat çekici bulunmuştur. Doğu Pennsylvania'da %46 olan prevalans hızı, antrasit kömür çıkartılan Colorado madenlerinde bu oran %5'in altında bulunmuştur. 1970 öncesinde yeraltı kömür madenlerinin bir çoğunda solunabilir toz konsantrasyonu 2 mg/m³ üstünde, yüzey madenlerinde ise bu konsantrasyon 6 mg/m³ idi. 1969 yılında ABD'de bir kanun çıkartılarak kömür madencilerinin akciğer sağlığını korumak için solunabilir kömür tozu limitleri belirlenmiş, ve yeraltı madencileri için bir süveyans programı başlatılmıştır. Toz limitlerinin 1969 yılında 3 mg/m³, 1972 yılında ise 2 mg/m³ olarak belirlenmesi ve süveyans çalışmaları sonucunda aktif kömür madencilerinde KİP prevalansında belirgin azalma gözlenmiştir.²⁸ Bununla birlikte, 1996-2002 arasında ABD'nin doğu Kentucky ve batı Virginia bölgelerinde bazı madencilerde hızlı progresyon gösteren KİP olgularına rastlanmıştır.²⁹ KİP prevalansı, yapılan işe, toplam yeraltı çalışma süresine ve yaşa bağlı olarak değişmektedir. Attfield ve ark. orta ve düşük sı-

nıftan kömüre en az 40 yıl 2 mg/m³ toz limitinde maruz kalan madencilerde emeklilikte pnömokonyoz gelişme riskini %1.4 olarak belirlemişlerdir.³⁰ Basit KİP'in daha erken kategorileri için daha yüksek prevalans değerleri beklenebilir. Yüksek sınıftan kömüre (daha sert, örn antrasit) maruz kalan madencilerde KİP gelişme riski orta ve düşük sınıf kömür maruziyetine göre daha yüksektir. Attfield ve arkadaşları bir başka çalışmalarında, ABD'de 1969 sonrasında toz kontrolüne yönelik uygulamalardan sonra 1969-1988 arasında kömür madenlerindeki toz düzeylerinde ve pnömokonyoz sıklığında belirgin azalma gözlemlemiştir.³¹ 5 yılda bir akciğer grafisi ile takip edilen madencilerde PMF gelişme riski KİP saptanan ilk grafideki kategori ile ilişkili bulunmuştur.³⁰ Pnömokonyozun en ciddi formu olan PMF için hayat boyu risk ise İngiltere ve ABD'de yapılan çalışmalarda sırası ile %1.3 ve %2.9 olarak bulunmuştur. Miller ve Jacobsen 22 yıl boyunca pnömokonyozu olan ve olmayan maden işçilerini takip etmiş ve PMF'nin ölüm riskini artırıp artırmadığını incelemişler ve 55-64 yaş grubunda emeklilik öncesinde kategori A PMF olgular için 22 yıl boyunca atfedilebilir riski %7.1, kategori B olgular için %10.3 ve kategori C olgular için ise %23.1 olarak bulmuşlardır.³²

Türkiyede SSK yıllık istatistiklerine göre 1978-1984 yılları arasında KİP olgularının sayısı 90 ile 250 arasında değişmektedir.³³ Bu rakamlara göre KİP Türkiye'de resmi olarak en fazla saptanan mesleki akciğer hastalığıdır. Bu durumun temel nedeni ülkemizdeki iş kolları içerisinde, bir devlet kuruluşu olan taş kömürü işletmelerinde çalışanların düzenli olarak pnömokonyoz açısından izlenmesidir. Zonguldak kömür havzasında 1988-90 yıllarında pnömokonyoz prevalansını %11.8 bulunmuştur.³⁴ Batı Anadolu linyit işletmelerinde ise pnömokonyoz prevalansı %14.5 olarak bildirilmiştir.¹² 1990-1992 tarihleri arasında yapılan başka bir çalışmada Zonguldak havzası Karadon Müessesesinde çalışan 8740 yeraltı işçisinde pnömokonyoz oranı %8.4 olarak saptanmıştır. 2000-2001 periyodu içerisinde ise taraması yapılan 10,718 kişiden kayıtları tutulan ve TTK tarafından ya da mahkeme yolu ile Bölge SSK Müdürlüğüne bildirim yapılan 563 kişiden 131 (%1.2)'ine pnömokonyoz tanısı konulmuştur. 1978-2003 tarihleri arasında TTK bünyesinde yapılan taramalarda KİP prevalansı yaklaşık %9.5 olarak saptanmıştır. 1985-2004 yılları arasında işçi sayısındaki anlamlı düşüşlerle birlikte pnömokonyoz insidansı %0.17-2.8 arasında, prevalans ise %1.23-6.23 aralığında bulunmuştur(18). TTK bünyesinde faaliyet gösteren üç bölgenin (Karadon, Üzülmüş ve Amasra) tüm yeraltı çalışanlarının (n:7023) 2010 yılı pnömokonyoz prevalansı ise %1.7 olarak bulunmuş olup bu prevalans değerinin dünyada saptanan %3-5 prevalans değerlerinin de altında olduğu görülmektedir.³⁵ Bu durum 2008 ve 2009 yıllarında işe alınanların da sayıya dahil olması, pnömokonyozlu bazı olguların emekli olması, yeni işçi alımları ve TTK'nın tozla mücadeleye verdiği önemle açıklanabilir.

Patogenez

Kömür İşçisi Pnömokonyozu (KİP) kömür tozunun akciğerlerde depolanması ile oluşan bir patolojik tablodur.²³ Akciğerlerin normal toz klirens mekanizmaları aşırı ça-

lıştığında, akciğerde toz depolanması artar. Antrakoz ise kömür pigmentinin herhangi bir hücrel reaksiyona yol açmadan dokuda birikmesidir. Antrakoz birikimine hava kirliliği olan şehirlerde yaşayanlarda, ve sigara içenlerde de rastlanmaktadır. Bölgede yaşayanlarda endobronşiyal antrakoz bazen maden işçileri dışında, hatta ev kadınlarında bile ileri düzeyde görülebilmektedir.³⁶

Eğer vücudun doğal savunması ve toz klirens mekanizmaları yetersiz kalırsa inhale edilen kömür tozu aşırı reaktif bir hal alabilir. Kömür tozunun inhalasyonu sonucunda KİP, bronşit, amfizem, romatoid pnömokonyoz (Kaplan sendromu) ve silikozis gibi birçok hastalık tablosu ortaya çıkabilir.¹⁷ Kömür işçisinin hastalığının patogenezi basit KİP'ten PMF'e kadar ilerleyebilir ve amfizemden fibrozise kadar değişik patolojileri barındırır. Fibrozise giderken akciğer lezyonları sayı ve boyut olarak artar. Pnömokonyoza yol açan özellikle 0.5-7 mikron çapındaki sferik partiküller asinusa ulaşacak kadar küçük bir aerodinamik yapıya sahip olup burada kolaylıkla depolanabilir. Öte yandan antrasit daha büyük çapa sahip olmasına rağmen, işçi yapıya sahip olduğundan aerodinamik olarak solunabilir bir yapıya sahiptir.³⁷ Inhale edilen kömür tozu terminal bronşiyollere girer ve burada karbon pigmenti alveoler ve interstisyel makrofajlar tarafından fagosite edilir. Makrofajlar tarafından fagositoze edilmiş kömür partikülleri mukosiliyer aktivite ile iletilir ve mukus içinde veya lenfatik drenaj yoluyla atılır. Bu sistem yorulunca, kömür yüklü makrofajlar alveollerde birikir ve bir immun yanıtı başlatabilir. Asinusa ulaştıktan sonra yabancı partiküller makrofajlar içine alınır, vücut bunlardan ya mukosiliyer klirens mekanizması ile mukusla atılır ya da lenfatik drenajla hiler lenf nodlarına yerleşir.³⁸ Bütün bu mekanizmaların sonucunda toza bağlı madenci hastalığı oluşur. In vitro çalışmalar kömür tozunun silikadan daha az toksik olduğunu göstermiştir. Bu immunolojik yanıtta görev alan ve makrofajları çevreleyen fibroblastlar retikülün salgılar. Eğer makrofajlar lizise uğrarsa fibroblastik yanıt artar ve ortamda daha fazla retikülün birikir. Silika içeren kömür, makrofajları daha hızlı bir şekilde lizise uğratarak fibroblastları stimüle eder ve ortamda daha fazla kollajen birikimine yol açar. Eğer bu makrofajlar kısmen lenfatik damarlara taşınırsa, burada ortaya çıkan interstisyel fibrozis arteriollerini sıkıştırır. Lizise uğramış makrofajların, retikülün ve kollajenin daha fazla depolanmasına bağlı olarak sıkışan damarsal yapılarda iskemik nekroz ortaya çıkar. Tozun depolandığı alanlardaki doku reaksiyonları, KİP histopatolojisi için çok belirleyici olan ve fokal depolanan kömür tozu ve pigment yüklü makrofajlardan oluşan *kömür makülünü* oluşturur.²⁴ KİP'unda görülen bu pimer lezyon makroskopik incelemede özellikle üst loblarda, ve bazen alt loblarda yerleşik küçük (4 mm'den küçük) pigment lezyonlar olarak görülür.¹⁷ Mikroskopik incelemede, kömür makülünün respiratuar bronşiyollerin çevresinde biriken kömür tozu, toz yüklü makrofajlar ve fibroblastlardan oluştuğu, ve sıklıkla düzensiz kollajen fibrozisi ile birlikte alveollere ve interstisyuma kadar uzanım gösterdiği izlenir. Kömür makülü zamanla büyür ve bu aşamada kömür tozu, toz yüklü makrofajlara ek olarak

retikülün lifler ve düzensiz kollajen fibrozisinin eşlik ettiği ve palpabl bir lezyon olan *kömür nodülüne* dönüşür. Kömür nodülleri basit KİP ve komplike KİP'un (PMF) karakteristik bir lezyonudur.²⁴ Antrasit gibi yüksek sınıflı (sert) kömürle veya sert kayada yapılan madencilikte ve domuzdamcı veya arabacı olarak çalışanlarda silikotik nodüller de gelişebilir. Klasik silikotik nodüllerin ABD'de yapılan bir çalışmada kömür madencilerinin %12'sinde ve akciğerlerde biriken toz artışıdaki kuvars oranının %18 veya daha fazla olması durumunda olduğu gösterilmiştir.³⁸

Respiratuar bronşiyolün duvar yapısı zamanla zayıflar ve bronşiyollerin genişlemesi ile fokal amfizem alanları oluşur. Bu şekilde makül komşuluğundaki havayollarının genişlemesi ile oluşan sentriasiner amfizem ve makül kombinasyonu KİP'unun karakteristik lezyonunu oluşturmaktadır.³⁹

Kömür madenciligi aynı zamanda kronik (endüstriyel) bronşit, kronik havayolu kısıtlılığı ve amfizem ile ilişkilidir. Maküller büyüdükçe, komşu maküllerle birleşerek interstisyel fibrozise yol açar. Bu büyüyen kollajen ağ, respiratuar bronşiyollerin genişlemesine ve amfizem alanlarının oluşmasına yol açar. Fokal amfizemin yaygın bir hal alması sonucunda ciddi solunum fonksiyon bozukluğu oluşabilir. Bu gibi durumlara sigaranın katkısı da olur. Bu tartışmalı bir konu olmasına rağmen kömür madencilığının KİP'undan bağımsız olarak bronşit ve amfizeme yol açabilceği çalışmalarda desteklenmektedir.⁴⁰ Birleşen maküller büyümeye devam ederek PMF'e yol açabilir. Bu durum tüberküloz ve romatoid faktör varlığında fokal iskemik nekroz ve fibrozisi arttırarak daha da hızlanır.

Romatoid Pnömokonyoz (Kaplan sendromu)

PMF ve romatoid artrit (RA) birlikteliği *Romatoid pnömokonyoz veya Kaplan sendromu* olarak bilinir. Romatoid pnömokonyoz ilk kez 1953 yılında Welsh kömür madencilerinde tanımlanmış, ardından Belçikalı kömür madencilerinde bildirilmiştir. Kuzey Amerika'dan ise daha nadir bildirilmiştir.⁴¹ Bu olgularda aktif artrit veya kanda romatoid faktör genellikle bulunur. Romatoid artrit varlığı, romatoid yatkınlık veya her ikisi birlikte kişinin kömür maden tozuna maruziyetine yanıtını belirleyen bir konak faktördür, fakat toz maruziyeti tek başına romatoid artrit için risk faktörü değildir.^{1,17} Sistemik sklerozlu anektodal olgular dışında KİP diğer bağ dokusu hastalıkları için belirgin bir risk oluşturmamaktadır.

Özellikle üst loblarda görülen PMF lezyonlarının aksine, Kaplan lezyonları periferik akciğer alanlarında yerleşir. Patolojik olarak, nodül konsantrik halkalar içinde yerleşen kömür tozu ve merkezindeki nekrotik kollajenden oluşur. Bu halkaların çevresinde nötrofiller ve fibroblastlar yer alır. Kaplan nodülleri PMF lezyonlarından daha hızlı progresyon gösterir ve romatoid lezyonların bir öncüsü gibi davranır. Nodüllerin aktif alanlarında toz yüklü makrofajlar, lenfositler, polimorf nüveli lökositler ve plazma hücreleri bulunur, ve aktivite ortadan kalkınca bu lezyonlar kavitasyon gösterir ya da kalsifiye olur,

veya hem kollabe olur veya kalsifiye olur. Çevreleyen damarsal yapılarda arterit veya plazma hücrelerinin perivasküler infiltrasyonu dikkat çekicidir. Benedek ve ark. RA'li madencilerle RA'li madenci olmayanları karşılaştırmış, ve periferik nodülleri olan madencilerin %82'sinde RF pozitifliği saptanırken, RA'li diğer olgularda bu oranı %64 olarak bulmuştur.⁴² Kart ve ark. kömür madencilerinde yaptığı çalışmada RF seropozitifliği %1.4 olarak bulunmuştur.⁴³

İmmunopatogenez

Pnömokonyozdaki inflammatuar süreci başlatan faktörler konusunda araştırmalar devam etmektedir.⁴⁴ Kömür tozu makülü ve nodülün varlığı inert tozun akciğerlerde ne kadar fazla biriktiğini gösterir. Tozun akciğerlerde birikimi artınca, alveolar makrofajlar aktive olur ve reaktif oksijen türevleri salınır. Kömür tozunun alveolar makrofajları aktivasyonu ile birlikte muhtemelen pnömokonyotik lezyonların gelişiminden ve amfizem gelişmesinde rol oynayan proteazların salınımından sorumlu olan birçok inflammatuar ve fibrotik medyatörler salınır.⁴⁵ Kömür tozuna maruziyet sonrası ortaya çıkan fibrozis, daha biyoaktif tozlar olan silika ve asbest maruziyeti ile oluşandan daha zayıf ve daha az yaygındır.²⁴ Boitelle ve ark. ortamda alveolar makrofajları artışına neden olan kemokinlerin, gelecekte destrüksiyon ve fibroze yol açan bu inflammatuar süreci durduracak bir farmakolojik bir tedavi için hedef olabileceğini savunmuştur.⁴⁶ TNF, IL-6, MIP-1, MIP-2, LTB4, PGE2 gibi faktörler öncelikle inflammatuar reaksiyonda rol alırken, TNF, TGFβ, PDGF, IGF-1 gibi mediatörler fibrotik süreçte rol oynar. Bu medyatörler arasında özellikle iki medyatör, TNF ve TGFβ, kömür tozuna maruz kalan akciğerlerdeki inflammatuar ve fibrotik yanıtın kontrolünde anahtar rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda monosit kemotaktan protein-1(MCP-1)'in basit pnömokonyozlu veya PMF'li madencilerin bronkoalveolar lavaj örneklerinde kontrollerinkine göre artmış olarak bulunmuştur. Monositleri attrakte ve aktive eden bu kemokin hücrel infiltrasyondan ve lizozomal enzimlerin salınımından sorumludur.⁴⁶ Selenyum ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidanlar, kömür tozuna ve sigara dumanına maruz kalanlarda kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük konsantrasyonda bulunmuştur. Nadif ve ark. bu tüketim sürecinde reaktif oksijen türevlerine karşı bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucunda hücrel zedelenme oluştuğunu ve bunun da KİP/PMF'yi oluşumuna neden olduğunu saptamışlardır.⁴⁷ KİP ve silikozisin mekanizmaları daha net anlaşıldıkça kristal silikaya (kuvarts) ve/veya kömür tozuna maruziyetin etkilerini belirleyebilecek çeşitli biyobelirteçler önerilmiştir. Clara hücre proteini-16 (CC16) (serum), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) (monosit salınımı), interlökin-8 (IL-8) (monosit salınımı), kemiluminisans ile reaktif oksijen türevlerinin (ROS) ölçümü (nötrofil salınımı), 8-isoprostanlar (serum), total eşdeğerli antioksidan kapasitesi olarak ölçülen total antioksidan düzeyleri (TEAC), glutatyon, glutatyon peroksidaz aktivitesi, glutatyon- S-transferaz aktivitesi, ve platelet-derive büyüme faktörü (PDGF)

(serum) bunlardan bazılarıdır. TNF-alfa polimorfizm (kanda hücrel DNA) ise pnömokonyoz için yatkınlığı belirleyen bir biyobelirteç olarak bildirilmektedir.⁴⁸

Progressif Masif Fibrozis (PMF)

Amerikan Patologlar Birliği 2 cm'yi sınır kabul etmesine rağmen, 1 cm'den büyük lezyonlar PMF'in radyolojik kanıtı olarak kabul edilmektedir.²⁴ PMF'in gelişimindeki patogenetik mekanizma kesin olarak bilinmemesine rağmen, bu lezyonların akciğerlerde biriken toz miktarı, tozdaki silika oranı ve yüzey biyoaktivitesi, kişisel immünolojik faktörler, ve tüberküloz varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁷ Bu lezyonlar genellikle büyük, sıklıkla düzensiz fakat iyi sınırlı, yoğun pigmentli lastik kıvamında siyah doku kitleleri olup sıklıkla bilateral yerleşim gösterip genellikle üst lobların posterior segmentinde veya alt lobların apikal segmentlerinde yerleşir. Bu lezyonlar mikroskopik olarak kömür nodülü ile aynı mikroskopik özellikleri taşır ve bu yüzden perivasküler olarak yerleşmiş olan kömür nodüllerinin birleşmesinin sonucunda PMF'in oluştuğu söylenebilir. Bunlar havayollarını ve damarları oblitere edebilir, ve interlober fissürü aşabilir, ve iskemik nekroz veya mikobakteriyel enfeksiyonun sonucunda kaviteye yol açabilir. Lezyonu çevreleyen damarlarda vaskülit meydana gelir. Sentriyeler ve daha yaygın amfizem formları da kömür tozu maruziyeti sonrasında gelişebilir.

Toz Yükü ve Hastalık Gelişimi

Akciğerlerde toz birikimi sonrasında biyolojik yanıtın oluşmasına kadar geçen süre bazen oldukça uzun olabilir. Matematik modellerde, bir yıl süre ile yoğun toz maruziyeti sonrasında akciğerlerdeki toz yükünün akciğerlere giren total toz kitlesinin %9'u olduğu hesaplanmıştır. Eşdeğer toz yüküne aralıklı toz maruziyeti sonrasında 5 yılın sonunda erişmekte, ve bu şekilde 25 yılın sonunda akciğerlerdeki toz yükünün akciğerlere giren total toz kitlesinin %1.5'u olduğu hesaplanmıştır.⁴⁹ Fakat akciğerlerde biriken toz miktarı tozun özelliği, yüzey kimyası ve fiziksel özellikleri ve tozun biyolojik aktivitesi ile ilişkilidir. Toz maruziyeti sonrasında gelişen doku reaksiyonunun ağırlığı ise kümülatif akciğer toz yükü ile ilişkilidir.

Klinik Özellikler

Uzun yıllardır, basit KİP semptomları ve bulguları olmayan bir hastalık olarak algılanmıştır, fakat elde edilen veriler kömür madenciliğinin KİP'e yol açmasa bile kronik bronşit, kronik havayolu kısıtlılığı ve amfizemeye yol açtığını göstermiştir.⁵⁰ Dolayısıyla kömür madenciliği KOAH için bir risk faktörü oluşturmaktadır.⁴⁰ Bilateral üst zonlarda tipik lezyonları olan klinik olarak stabil olup daha önce basit KİP tanısı alan olgulara tanı koymak güç olabilir. Fakat, progressif semptomları olan olgularda, ek hastalıkları, diğer hastalıklar için risk faktörlerinin olması (örn: tüberküloz), veya atipik klinik özelliklerin varlığı lezyonları sadece PMF'ye bağlamak yanıltıcı olabilir. Bu lezyonlar klinisyen için gerçekten zorlayıcı olabilir.

Bu lezyonların patolojik tanısı için bazen mortalite ve morbiditesi yüksek invazif işlemler gerekebilir. Dispne ve diğer solunumsal semptomlar PMF'a eşlik edebilir. Konjestif kalp yetmezliği (pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye bağlı) bir komplikasyon olarak görülebilir. Öksürük ve balgam tozla ilişkili kronik bronşite (endüsriyel bronşite) bağlı olarak birçok kömür madencisinde görülebilir. Eforla nefes darlığı da sıklıkla kronik havayolu kısıtlılığına veya PMF gelişimine bağlı olarak görülebilir. Solunum yetmezliği ve maluliyet riski PMF gelişimiyle artar.

Radyografi ve Kompüterize Tomografi

Akciğer grafisi işyerinde KİP tanısında temel tanı yöntemidir. Fakat düz grafi makül ve nodülleri göstermede hassas değildir.⁵¹ Bugün, kompüterize tomografi (CT), özellikle yüksek rezolusyonlu CT (HRCT), rutin akciğer grafisinde görülmeyen anormallikleri gösterebilmektedir.⁵² CT rutin KİP tanısı için gerekli olmamasına ve madencilerdeki tarama çalışmalarında endikasyonu olmamasına rağmen HRCT, akciğer ve plevra lezyonlarını, bu lezyonların boyutunu ve birleşme eğilimini daha net ortaya koyar ve bu bakımdan konvansiyonel akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında daha duyarlıdır. Pnömokonyozun erken evrelerini belirlemede özellikle lezyonların relatif olarak daha az gözlemlendiği dönemde, 10 mm yerine 1.5 veya 1 mm kesit aralığı tercih edilmelidir. HRCT (1-mm kesit) eşlik eden amfizemin de kantitatif değerlendirilmesine yardımcı olur.⁵³ Bu nedenle gelecekte HRCT kömür madencilerinin taramasında kullanılabilir. Tor ve ark. çalışmasında özellikle HRCT'de saptanan düzensiz opasitelerle yeraltı çalışma süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmış fakat akciğer grafisi ve HRCT'de radyolojik lezyonların boyutu ile spirometrik parametreler veya yeraltı çalışma süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.⁵⁴

Diffüz parankimal akciğer hastalığının radyolojik görüntüsünün tanımlayıcı yorumu için ILO standart filmlerinin kullanımı iyi tanımlanmış bir sistem olup ilk olarak mesleki akciğer hastalıklarına yönelik epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir ve klinik değerlendirmelerde oldukça yardımcıdır.

Fakat bu sistemde yorumlar bazen okuyucuya göre farklılık gösterebilir. Okumalar arasındaki uyum özellikle mesleki bir hastalıkla ilgili maluliyet değerlendirilmesinde oldukça önemlidir ve prognostik bir öneme sahiptir. Bu sistemde, okuyucu ilk olarak filmin kalitesini değerlendirir, daha sonra ILO Pnömokonyoz radyografilerinin uluslararası sınıflamasını (International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis) rehber olarak burada yer alan standart radyografilerde tanımlanan görüntülerle uyumlu olabilecek bütün lezyonları sınıflandırır.¹ Parenkimdeki küçük opasiteler şekil ve boyutlarına göre sınıflandırılır ve yuvarlak opasiter *p, q* veya *r* olarak (çapları sırası ile <1.5 mm, 1.5 to 3 mm, veya >3 mm), ve düzensiz opasiler *s, t*, veya *u* olarak (<1.5 mm, 1.5 to 3 mm, veya >3mm) olarak sınıflandırılır. Profüzyon kategorisi (veya konsantrasyonu) yine standart akciğer grafileri ile karşılaştırılarak, 12-pu-

anlı bir skalada (0/-, 0/0, 0/1 den başlayarak maksimum 3/2, 3/3, ve 3/+) değerlendirilir. Geniş opasiteler ise kategori A (toplam çapı 5 cm'den küçük 1cm'den büyük opasiteler) ve kategori B (toplamda bir üst lobu geçmeyen bir veya daha fazla 10cm'den büyük opasite), ve kategori C (B'den büyük). Benzer şekilde, plevral kalınlaşma da en geniş çapı ($a \leq 5$ mm, $b = > 5$ mm fakat < 10 mm, and $c \geq 10$ mm) olmak üzere, ve uzanımına göre (1 = bir kadrana kadar, 2 = bir kadrandan bir lateral göğüs duvarının yarısına kadar, 3 = lateral göğüs duvarının yarısından fazla). Plevral kalsifikasyonun boyutu da sınıflandırılmış ve diğer radyolojik görünüm için de yorumlar yine aynı rehberde belirtilmiştir. Bu klasifikasyon sistemi 2002 yılında son halini almıştır.

ABD'de, NIOSH Ulusal Kömür İşçileri Sağlığı Sürveyans Programı dahilinde kömür madencilerinin periyodik muayenelerinin yapılmasını sağlamaktadır.²⁰ Bu programda radyolojik tekniklerin de kalite kontrolü yapılmakta ve radyografilerin ILO sınıflandırmasına göre uygun şekilde okunması ve okuyucu eğitimleri sağlanmaktadır. Bu kapsamda okuyucular "A" okuyucusu (seminerlere katılan) ve ILO sınıflamasına göre 120 radyografinin kapsamlı okunmasına dayalı bir sınavdan geçen "B" okuyucusu olarak iki gruba ayrılır. ABD'deki birçok klinik ve hastane bu standartları sağlamaktadır. Türkiye'de ise sınırlı sayıda okuyucu olması nedeni ile bu standart her zaman sağlanamayabilir. Bu nedenle Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı "B" okuyucusu sayısını arttırmaya yönelik sertifikasyon kursları düzenlemektedir. Türkiye'de son bir yıl içinde düzenlenen kurslarla sertifikalı okuyucu sayısı 135 olmuştur.

Sintigrafi

Pnömokonyoz tanısında galyum sintigrafisinin rolü belirsizdir. Akciğerler tarafından alınan galyum aktif inflammatuar reaksiyonu gösterir ve duyarlı bir yöntem olmakla birlikte pnömokonyozun aktif inflammatuar fazı için özgül değildir.²³ Prolin aminoasitin florinli analogu olan "cis-4-[¹⁸F]fluoro-L-proline" pozitron emisyon tomografisinde (FP- PET) solunabilir krisal silikaya maruziyet sonrasında pulmoner yanıtı saptamak ve değerlendirmek üzere test edilmiştir. Wallace ve ark. FP-PET görüntülemenin aktif fibrozisi ve silikozisi ve diğer akciğer hastalıklarını belirlemede potansiyel bir duyarlılığı olduğunu göstermişlerdir.⁵⁵ Literatürde, florin-18 florodeoksiglukoz PET(FDG-PET)'in akciğer kanserini PMF'den ayırdığına yönelik çeşitli olgu raporları olup, FDG-PET tetkikinin pnömokonyozlu hastalarda kanser taramasında kullanılabileceğine dair görüşler bulunmaktadır.⁵⁶ Bununla birlikte kendi deneyimlerimize göre FDG-PET'in, pnömokonyozlu akciğer kanser hastalarının özellikle mediasten evrelemesinde bizleri çoğu kez yanlış pozitif sonuçlara da götürdüğü bir gerçektir.

Akciğer Kanseri

Kömür tozuna mesleki maruziyet sırasında potansiyel olarak karsinogen olan çeşitli maddelere de maruziyet oluşur. Bunlardan bazıları silika ve benzopirenlerdir.

Elimizdeki kanıtlar kömür tozu maruziyetinin akciğer kanser riskini azalttığını fakat mide kanseri riskini arttırdığını göstermektedir.²⁵ Sindirim yolu ile mideye ulaşan kömür tozunun asidik ortamda nitrozasyonu sonucunda karsinojen ürünlerin arttığı ve bunun da kömür madencilerinde mide kanseri riskini arttırmış olabileceği düşünülmektedir.⁵⁷ Kömür tozunun ekstraktının nitrozasyonu ile birlikte daha mutajenik bir hal aldığı ve memelilerde neoplastik transformasyonu tetikleyebileceği gösterilmiştir.⁵⁸ Fakat mevcut verilerle kömür madencilerinde rastlanan akciğer kanser ölümlerinin daha fazla olduğuna dair bir kanıt yoktur. Literatürde bunun bir diğer açıklaması kömür madencilerinin en azından yeraltında çalışma saatlerinde sigara içmelerinin yasak olmasının sigara maruziyetlerini azalttığı şeklinde yapılmaktadır. Sonuç olarak kömür maden tozu maruziyeti akciğer kanser nedeni olarak değerlendirilmemektedir.

Tüberküloz

KİP tek başına mikobakteri(*Mycobacterium tuberculosis* veya nontüberküloz mikobakteri) için risk taşımaz, fakat özellikle yoğun silika-kömür tozu maruziyeti olan veya silikozis tanısı alanlarda latent tüberküloz enfeksiyonunun tedavisi önemlidir. Pnömokonyoz tanımlanmamış kömür madencilerinde tüberküloz riski artmamıştır, fakat kömür madeni çalışanında pnömokonyoz varlığı mikobakteri enfeksiyon riskini artırır.⁵⁹ Mosquera ve ark. kömür madencilerinde tüberküloz insidansını her 105 kişi-yılda 150 olarak bulmuştur. Bu oran aynı bölgede yaşayan genel popülasyona kıyasla üç kat daha yüksek saptanmıştır. Bu olguların yarısından fazlası ise komplike pnömokonyoz olguları olduğu bildirilmiştir.⁶⁰ Zonguldak'ta kömür madencilerinde yapılan bir tez çalışmasında ise kömür madencileri ve normal popülasyonda tüberküloz enfeksiyon parametreleri arasında fark bulunmamıştır.⁶¹

Sigara

Türkiye'de yapılan çalışmalarda kömür madencilerinde sigara içimi yüksek bulunmuştur.⁶² Bohning ve ark.ütün kullanımının da partikül temizliğini inhibe ederek veya kömür tozu maruziyetinin etkisini silika tozu ile sinerjik bir şekilde arttırarak KİP oluşumuna yol açabileceğini belirtmektedir.⁶ KİP ve sigara içimine bağlı gelişen ciddi solunum hastalıkları, madencilerde sigara bırakma çalışmalarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Akciğer Fonksiyonu

Pnömokonyozlu olgularda akciğer fonksiyonları normal olabildiği gibi, obstrüktif, restriktif veya kombine tipte bir solunum fonksiyon bozukluğu olabilir. Genel olarak, basit KİP olgularında akciğer fonksiyon bozukluğu hiç olmayabilir. Bunun bir nedeni potansiyel olarak tozlu bir işkoluna işçi alınmasında seçici davranılması ve sağlıklı kişilerin işe alınması olabilir. Diğer taraftan, küçük düzensiz opasitelere sahip olgularla PMF'li olgularda akciğer fonksiyonları düşük olabilir. Kömür tozu maruziyetinin akciğer fonksiyonlarını azalttığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Kömür işçilerinde yıllık akciğer fonksiyon

kaybı günde yarım paket sigara içenle eşdeğerdir. Kömür tozu maruziyeti ve solunum fonksiyon kaybı arasındaki bu ilişki pnömokonyozdan bağımsız olarak ortaya çıkması dikkat çekicidir.²⁴ Çalışmalar kömür işçilerindeki yıllık akciğer fonksiyon kaybının sigaranın içenlerdekinden daha fazla olduğunu da göstermiştir. Bu nedensellik ilişkisini, 1980'lerin başında biri İngiltere'den.⁶³ bir diğeri ise ABD'den.⁶⁴ yaklaşık sırasıyla 1600 ve 1000 olguyu içeren iki boylamsal çalışmanın yayınlanması güçlendirmiştir; bu çalışmalarda kömür tozu maruziyetinin takiplerde sigaranın etkisinin üçte biri daha fazla FEV1 kaybına yol açtığı gösterilmiştir. Daha sonraki boylamsal ve kesitsel çalışmalarda, maruziyet ve FEV1 arasında ters bir ilişki saptanmış ve bunun da sigara içiminden ve KİP varlığından bağımsız olduğu gösterilmiştir. FEV1 düzeyleri nefes darlığı hissedenerde diğerlerinden daha düşük bulunmuştur Standardize edilmiş FEV1 ve nefes darlığı ilişkisi bütün yaş ve sigara gruplarında sabit bulunmuş, FEV1'de 100ml'lik bir azalmanın ise nefes darlığı yakınmasında 1.12 katlık bir artışa yol açtığı saptanmıştır. Bu etki genç madencilerde daha belirgin bulunmuş, ve benzer bir ilişkinin çok düşük maruziyet sonrasında bile difüzyon kapasitesi ile de olabileceği gösterilmiştir.

Coggon ve Newman Taylor⁶⁵ (i) kömür tozu maruziyetinin akciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığını; (ii) bunun maluliyete yol açabileceğini; (iii) kömür maruziyeti miktarı ile ilişkili FEV1 kaybını en iyi belirleyen formülün $0.76 \text{ ml/gram saat/m}^3$ olduğunu; (iv). kömür tozu maruziyetinin sigaranın etkisini kümülatif olarak arttırdığını ifade etmektedirler. 10 yıllık takip içeren bir kohort çalışmada, Carta ve ark. FVC, FEV1 ve difüzyon kapasitesindeki azalmanın KİP olmaksızın da saptanabildiğini ve sigaranın etkisi kontrol edildikten sonra da bu azalmanın devam ettiğini saptamıştır.⁶⁶

Sadece KİP tanısı alan olguların tersine, solunumsal semptomları olanların yaş, sigara ve toz maruziyeti ve diğer faktörler için standardize edildikten sonra bile akciğer fonksiyonları düşük bulunmuştur.¹ Otopsi çalışmaları da amfizem varlığının KİP'dan ziyade akciğerlerde biriken tozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Kömür tozu maruziyeti sonucunda sentriasiner amfizem ortaya çıkar. Bilindiği gibi amfizem FEV1 kaybı ile sonuçlanır. Sonuçta sigara ve maden tozu maruziyetinde nefes darlığı gelişir. Mukus hipersekresyonu (kronik bronşit) ve kronik havayolu kısıtlılığı (amfizem) ve kömür maruziyeti arasındaki ilişki sigara içiminde görülene benzerlik göstermektedir. Her iki hastalık durumu bağımsız olarak maruziyetlerle (sigara ve kömür tozu) ilişkilidir, fakat birbiri ile her zaman ilişkili değildir. Çevresel maruziyet ortadan kalktığında mukus hipersekresyonu azalırken, kronik havayolu kısıtlılığı değişmez. Buna ek olarak, kronik havayolu kısıtlılığı için genellikle kömür madenciligi ve sigara içimi ile olan maruziyet-yanıt ilişkisi gösterilmiştir. Bununla birlikte, kişisel yatkınlık da önemli bir rol oynar. ABD'de kömür işçilerinde yapılan çalışmalarda vardiye değişikliklerinde solunum kapasitesinde kısa süreli düşmeler gözlenmiş, ve 5 yıllık takibin yapıldığı boylamsal çalışmalarda metakoline karşı persistan havayolu aşındırıcılığı olan olguların daha hızlı FEV1

kaybına uğradıkları gösterilmiştir. Bu bulgular kömür tozuna karşı akut havayolu reaksiyonlarının yıllık FEV1 düşüşünün bir belirleyicisi olabileceğini düşündürmektedir. Doğal olarak sigara içen ve KOAH'ı olan madencilerde nedenselliği, ve esasen maluliyeti, sacede kömür tozuna bağlamak maluliyet kararı alırken klinisyen için zorlayıcı bir unsurdur. NIOSH işe alımlarda mutlaka spirometrik ve radyografik değerlendirmeyi şart koşturmaktadır.²² Aynı şekilde Türkiye Taşkömürü Kurumuna (TTK) bağlı madenlerde çalışanlarda da söz konusudur. İşe alımda ve ilk 3 yılda her yıl ve daha sonra madenciligi devam ediyorsa 2-3 yılda bir spirometrik değerlendirme önerilmektedir.

Ayırıcı Tanı

İnterstisyel Pulmoner Fibrozis

Kömür madencilerinde diffüz interstisyel fibrozis bildirilmiştir.⁶⁷ Bazı çalışmalar interstisyel fibrozis kömür madencilerinde genel popülasyona göre daha sıklıkla ortaya çıktığını savunmaktadır. KİP'undaki fibrozis içinde siyah karbon pigmentleri bulunmaktadır, fakat diğer taraftan usual interstisyel fibrozis (UIP)'den patolojik olarak ayırt etmek oldukça zordur. Fakat kömür işçilerinde gözlenen fibrozis genel popülasyonda görülenden daha benign seyrirli olduğu gözlenmiştir.³⁷ Bu fibrotik lezyonlar akciğer grafisinde düzensiz opasiteler olarak gözükür ve KİP ile ilişkili durumlarda da bildirilmiştir.

Silikozis

Günümüzde silikanın KİP oluşumunda önemli bir rol oynadığı, ve özellikle antrasit işletmelerinde çalışan madencilerde silikozis lezyonlarının gelişebileceği bilinmektedir. Silikozis geliştiğinde bu genellikle KİP ile birliktedir. Silika ve kömür tozuna birlikte maruziyet sonrasında aynı miktarda saf silika maruziyetine oranla daha az silikozis gelişse de silika maruziyetinin PMF gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.⁶⁸

Tüberküloz

Geçen yüzyılın başında tüberküloz mineral toza bağlı pnömokonyozun sık bir komplikasyonu olarak kabul edilmekteydi. Bugün tüberküloz endüstrileşen toplumların önemli bir halk sağlığı sorunudur ve HIV epidemisi ile birlikte de artmaya devam etmektedir. Pnömokonyozu olmayan madencilerde tüberküloz riski artmamıştır, fakat pnömokonyoz gelişmesi halinde mikobakteri enfeksiyon riski artar.⁵⁹ Mosquera ve ark. kömür madencilerinde tüberküloz insidansını her 105 kişi-yılda 150 olarak bulmuştur. Bu oran aynı bölgede yaşayan genel popülasyona kıyasla üç kat daha yüksek saptanmıştır. Bu olguların yarısından fazlası ise komplike pnömokonyoz olguları idi.⁶⁰

Klinik Yaklaşım

KİP'unun kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Klinisyen bu hastalık durumuna bağlı fonksiyonel bozukluğu ve maluliyeti doğru değerlendirebilmek adına hastalığı ve

boyutunu doğru tanımlamalıdır.¹ Fonksiyonel bozukluğun ölçümü ve değerlendirilmesi gerektiğinde istirahat ve egzersiz sırasında yapılmalıdır. Türkiye'de PA akciğer grafisinin (35x35cm.) değerlendirilmesi, *İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü* ile Maden ve Taşocakları İşletmelerinde ve Tünel Yapımında Tozla Mücadeleyle İlgili Yönetmelik hükümlerine göre yapılır. Bu değerlendirmede öncelikle toz maruziyeti tanımlanan ve radyolojik olarak Ave B okuyucuları tarafından pnömokonyoz olgusu ya da şüphesi biçiminde kabul edilen ve işverene bildirilen işçiler, meslek hastalıkları tanısı koymakla yetkili hastaneye sevk edilerek bu kurumlarda son tanımlarını alırlar. Hastane raporlarının bir örneği ilgili işyerine ve İSGÜM'e gönderilir. Hastalığı değerlendirirken toz maruziyetinin çevresel mi yoksa gerçekten mesleki maruziyetin sonucu mu olduğunun ayrıca toz maruziyet süresinin, şiddetinin, tozun fiziksel ve kimyasal özelliklerinin hastanın klinik radyolojik tablosuna yol açmaya yeterli olup olmadığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Tanı ve maluliyet değerlendirme aşamasında kişinin geçmişte kısa süreli de olsa çalıştığı tüm iş kolları detaylı bir sorgulamayla irdelenmelidir. Hastanın yaşı, sosyoekonomik durumu, emekliliğe yakın olması, maluliyet kararı verirken göz önüne alınmalıdır. Hekim bu durumda ciddi hukukui ve mesleki sorumluluk taşır. Her durumda, hekim gördüğü tüm pnömokonyoz olgularını bildirmek zorundadır. Ülkeler arasında bildirim prosedürleri farklılık gösterebilir.

Radyolojik profüzyon kategorisi 1 ve daha üstü olan genç pnömokonyoz olgularının PMF oluşma riskini azaltmak için iş koşullarının daha az tozlu veya tozsuz işyeri olarak değiştirilmesi önerilir. Kronik bronşit ve amfizem gibi toza bağlı ve/veya sigaraya bağlı hastalıklar da mutlaka değerlendirilmelidir. Sigara bırakma konusunda tüm sigara içen madencilere rehberlik sağlanmalıdır. Sigara içimi ve KİP arasındaki ilişkiyi gösteren bir kanıt olmasına rağmen, hem sigara içiminin hem de kömür tozu maruziyetinin KOAH'a neden olduğu unutulmamalıdır. PMF olgularında hipoksemi ciddi bir komplikasyon olabilir. Bu olgularda hipoksemi önce egzersiz sırasında başlar, fakat istirahat halinde veya uyku sırasında da ortaya çıkabilir. Bu olgulara uzun süreli oksijen tedavisi vermek gerekebilir. İleri derecede PMF gelişen olgularda solunum yetmezliği gelişebilir. Solunum desteği gereken bu tip olgularda morbidite ve mortalite de yüksek seyreder.

Önleme

Kömür maden tozu içerisinde madenin çıkartıldığı kayanın özelliklerine, kömür damarının özelliklerine, kömür üretiminde kullanılan teknolojiye, ve tozu azaltıcı önlemlerin kullanımına göre değişken miktarlarda kuvars (kristal silika) bulunur.⁴ Tozun boyutu, toza maruz kalma süresi, maruz kalınan toz miktarı, solunum sisteminin savunma mekanizmaları, kişisel duyarlılık, yaş ve cinsiyet de solunuma tozun akciğerlerdeki etkisini belirler. Kömürün karbon içeriği (kömürün sınıfı) da kömürün akciğerlerdeki etkisini belirler. Antrasit kömür en yüksek karbon oranına sahip olup en yüksek

kömür sınıfındadır (%93 karbon), onu surasıyla bituminus, subbituminus, ve son olarak da linyit kömürü takip eder.⁴¹ Epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek sınıflı kömür maruziyetinde KİP'in daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. Bu da bu tip kömürün göreceli olarak daha geniş yüzey alanına sahip olması, yüzeyinde daha fazla serbest radikaller barındırması, ve daha yüksek silika miktarına sahip olması ile açıklanmaktadır.¹³

Maruziyet-Yanıt İlişkisi

Populasyon temelli çalışmalarda, akciğerlerdeki toz yükü indirekt olarak hesaplanabilir. Maruziyet miktarı direkt olarak ise kişinin çalışma özgeçmişi, işyerindeki tozla mücadeleyi gösteren mühendislik önlemlerinin etkinliği, kişisel veya statik monitörlerle yapılan toz ölçümlerinin yapıp yapılmaması ile belirlenebilir.¹⁰ Bu gibi durumlarda maruziyet-yanıt ilişkisinin gösterilmesi hem klinik yaklaşım hem de halk sağlığı açısından önemlidir. Bu nedenlerle, eşik limit değerler olarak çevresel standartlar konmuştur. Bununla birlikte, solunabilir tozu örneklemek kolay bir işlem değildir. Bu bakımdan klinisyen hiçbir zaman şüpheli yada tahmin edilemeyen uzak ya da kısa süreli bir maruziyeti yok sayarak pnömokonyoz tanısını gözardı etmemelidir. Daha önce de bahsedildiği gibi bazen toz maruziyet süresi ve miktarından ziyade kişisel yatkınlık nedeni ile çok az bir toz maruziyeti ile de pnömokonyoz gelişebileceği unutulmamalıdır.

Toz Limit Değerleri

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın solunabilir kuvars miktarının %6'dan az bulunduğu solunabilir kömür maden tozu için önerdiği toz maruziyet eşik değeri 0.5-4mg/ m³ arasında değişmektedir. Kriter olarak, WHO yaşamboyu PMF riskini 2/1000 olarak önermekte, ve bu eşik sınır değerler belirlenirken kömürün sınıfı, kuvars oranı, partikül boyutu gibi maden temelli çevresel faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğini bildirmiştir. Halen kömür üreten ülkelerin bir çoğunda, eşik sınır değerler belirlenirken ya sadece kömür tozu maruziyetinin kontrol altına alınması hedeflenmiştir (örn; İngiltere'de 3.8 mg/m³, Avustralya ve Kanada'da 5 mg/m³) ya da ABD'de olduğu gibi kömür ve silika karışımına karşı maruziyetini kontrol altına almaya yönelik (kuvars %5 ve altında ise 2 mg/m³, veya (10mg/m³)/% SiO₂, veya Almanya'da olduğu gibi (kuvars %5 ve altı ise 4 mg/ m³, diğer zamanlarda 0.15 mg/m³ olarak, veya Polonya'da olduğu gibi sadece silika maruziyetini kontrol altına almaya yönelik (0.05 mg/m³) eşik sınır değerler belirlenmiştir.

Amerikan Endüstriyel Hijyen Uzmanları Konferansı (ACGIH) kömür tozunun solunabilir kısmında eğer %5'den fazla silika bulunuyorsa solunabilir silika için eşik sınır değerini (ESD veya TLV) günde 8 saat haftalık 40 saat çalışmaya göre zaman ağırlıklı ortalama değeri (TWA) 0.1mg/m³ olarak belirlemiştir.²¹ NIOSH ise solunabilir kömür tozu için izin verilebilir maruziyet sınırını 2mg/ m³ 'den 1mg/m³ 'a indirilmesini önermiştir. Solunabilir kristal silikaya mesleki maruziyetin ise günde en fazla 10

saat haftalık 40 saat çalışmaya göre zaman ağırlıklı ortalama değerinin (TWA) 0.05 mg/m³ 'ü geçmemesi gerektiği ifade edilmiştir.²²

Türkiye'de ise tozla mücadele programları 1960 yılında başlamıştır. TTK bünyesindeki işletmelerde solunabilir kömür tozu konsantrasyonları da bu tarihten beri düzenli ölçülmektedir. Maden ve taşocakları işletmelerinde ve tünel yapımında tozla mücadeleyle ilgili yönetmeliğe göre yönetmelik kapsamına giren tüm işyerlerinde iplik-si toz dışında ortam havasında kristal yapıda SiO₂ içeriği %5'ten fazla olan solunabilir tozların Eşik Sınır Değerleri (ESD) 25/%SiO₂ mg/m³ formülü ile hesaplanır. Kristal yapıda SiO₂ içeriği %5'ten az olduğu takdirde ise ESD 5 mg/m³ olarak kabul edilir. Solunabilir toz içinde kristal yapıda SiO₂ oranı %5'ten az olan yerlerde birinci ölçmeyi takip eden toz ölçmelerinde kristal yapıda SiO₂ yoğunluğu tespiti zorunlu değildir. Ancak kayaç değişikliği durumlarında bu oran yeniden tespit edilir.²²

Toz Mücadelesinde Önlemler

Hem gelişmekte olan hem de gelişmiş olan ülkelerde KİP'in kontrolü ancak maruziyetin önlenmesi, tıbbi süreyans, araştırma ve eğitimi de içeren kapsamlı önleme stratejileri ile mümkün olmaktadır. Madende yapılan çalışmalarda daha az toz çıkaracak metodların uygulanması (yapılan işlemler sırasında toz oluşumunun en aza indirilmesi için, önceden yüzeylerin ıslatılması, su bariyerleri ile oluşan tozun yayılmasının engellenmesi ve havada asılı bulunan tozun çöktürülmesi, maden zemininde ve ekipmanların üzerinde biriken tozun havaya kalkmasını önlemek için yüzeylerin ıslatılması, cevherin taşınması sırasında toz oluşumunun önlenmesi için (kapalı bantlar, uygun bant hızı vb.) gerekli önlemlerin alınması), doğru planlanmış havalandırmayla havadaki toz konsantrasyonunun azaltılması, oluşan tozun çalışanlara ulaşmasını engelleyici tedbirlerin alınması, belirli aralıklarla ortamdan örnekler almak suretiyle havadaki toz miktarı ve cins tayininin yapılması birincil önlemler olarak sayılabilir. Maden işçilerinin işe giriş muayenelerinin, aralıklı (periyodik) kontrol muayenelerinin, geç muayenelerinin (işten ayrıldıktan sonra) yapılması ise ikincil önlemlerdir. Eğitim ve araştırma bütün bu önlemlerin planlamasında önemli unsurlardır.

Sonuç ve Öneriler

KİP silikozisten farklı bir mesleki akciğer hastalığıdır. Kömür partikülü silika partikülü kadar fibrojenik olmakla birlikte, yoğun maruziyet sonrasında uzun dönemde klirens mekanizmalarının bozulmasıyla kronik interstisyel akciğer hastalığına yol açar. Basit KİP akciğerlerde depolanan toz miktarı ile ilişkilidir, ve benign seyirlidir, fakat basit KİPli hastada akciğerlerde immunolojik ve lokal konak faktörlere cevaben oluşan toz depolanması olarak tanımlanan PMF ise akciğerlerin ventilatuar, mekanik ve vasküler fonksiyon bozukluklarla ilişkili olup, pnömokonyozun morbiditesine ve mortalitesine katkıda bulunur. KİP'in spesifik bir tedavisi yoktur. KİP'in kontrolü ancak toz maruziyetinin azaltılmasına yönelik mü-

hendislik önlemlerinin alınması ve maden işçilerinin işe girişte, aralıklı (periyodik) muayenelerinin ve işten çıkış/emeklilik sonrası geç muayenelerinin düzenli yapılmasını içeren tıbbi sürveyans, ve araştırma ve eğitimi de içeren kapsamlı önleme stratejileri ile mümkün olmaktadır.

Kaynaklar

1. International Labor Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety, 4th ed. Geneva, ILO, 1997.
2. Bates RL, Jackson JA eds. Glossary of geology. 3 rd ed Alexandria VA American Geological Institute. 1987.
3. Whitten DGA, Brooks JRV. The penguin dictionary of geology. Penguin Books Inc. Baltimore MD; 1973.
4. Dalal NS, Newman J, Pack D, et al Hydroxyl radical generation by coal mine dust: possible implication to coal workers' pneumoconiosis (CWP). Free Radic Biol Med. 1995 Jan;18(1):11-20.
5. Niu Q. Coal Workers' Pneumoconiosis and Related Risk Indices J Occup Health. 1996; 38: 282-88.
6. Bohning DE, Atkins HL, Chon SH. Long-term particle clearance in man: normal and impaired. Ann Occup Hyg 1982; 26:259-271.
7. Soutar CA, Hurley JF, Miller BG, et al. Dust concentrations and respiratory risks in coalminers: key risk estimates from the British Pneumoconiosis Field Research Occup. Environ. Med. 2004; 61: 477-481.
8. Didari V. A study of the respirable dust conditions of the Zonguldak coal mines, Turkey Mining Science and Technology. 1988; 7: 167-172.
9. Seaton A, Dick JA, Dodgson J, et al. Quartz and pneumoconiosis in coal miners. Lancet 1981; ii:1272-5.
10. Hurley JF, Maclaren WM. Dust-related risks of changes in coalminers over a working life: report on work commissioned by NIOSH, Technical Memorandum Series. TM/87/09. Edinburgh: Institute of Occupational Medicine, 1987.
11. 1994 İstatistik Yılı, Sosyal Sigortalar Kurumu, Yayın No: 572, Ankara, 1994.
12. Çımrın A., Demiral Y, Ergör A, Basaran Ş, Kömür N, Özbirsel C. Linyit madeni işçilerinde toz maruziyet düzeyleri ve pnömokonyoz sıklığı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(3): 268-274.
13. Seaton A. Coal workers' pneumoconiosis. In: Morgan WKC, Seaton A, eds. Occupational lung diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995; p 374-406.
14. Registry of toxic effects of chemical substances: Coal, ground bituminous. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Standards Development and Technology Transfer, Technical Information Branch. NIOSH 1991.
15. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. Occup Med (Lond). 2004; 54(5): 304-10
16. Coates DR. Energy and fossil fuels. In Environmental Geology. New York NY John Wiley and Sons 1981.
17. Castranova V, Vallyathan V. Silicosis and coal workers' pneumoconiosis. Environ Health Perspect 2000; 108 Suppl.4: 675-684.
18. Tor M, Öztürk M, Altun R, Çımrın AH. Working conditions and pneumoconiosis in Turkish coal miners between 1985 and 2004: a report from Zonguldak coal basin, Turkey. Tüberk Toraks. 2010 Jul;58(3):252-60.
19. Çevik C. Kömür Madeni İşçilerinde Emeklilik Sonrası Pnömo-konyoz Durumu (Tez). Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; 2010.
20. NIOSH. The Work-related Lung Disease Surveillance Report, 2002. Cincinnati, OH, NIOSH 2003.
21. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. ACGIH 1994, p. 17.
22. CDC. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to coal mine dust. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, 1995; DHHS publication no. (NIOSH) 95-106.
23. Maden ve Taş Ocakları İşletmelerine ve Tünel Yapımında Tozla Mücadeleyle ilgili Yönetmelik. 26.2.2000-23976 Üçüncü Bölüm. Örneklerin alınması ve Değerlendirilmesi: Eşik Sınır Değerler Madde 16 (Değişik 26.2.2000- 23976/Madde 14).
24. Cowie RL, Murray J, Becklake MR. Pneumoconioses. In: Murray JF, Nadel JA, Eds. Textbook of Respiratory Medicine, 4th Ed. Philadelphia. W.B. Saunders; 2005: 1748-1782.
25. Swaen GM, Meijers JM, Slangen JJ. Risk of gastric cancer in pneumoconiotic coal miners and the effect of respiratory impairment. Occup Environ Med. 1995 Sep;52(9):606-10.
26. Wade WA, Petsonk EL, Young B, Mogri I. Severe Occupational Pneumoconiosis Among West Virginia Coal Miners: 138 Cases of Progressive Massive Fibrosis Compensated Between 2000-2009. Chest. 2010 Sep 30. [Epub ahead of print]
27. Federal Coal Mine Health and Safety Act of 1969. Pub. L. No. 91-173, S. 2917 (December 30, 1969). Available at <http://www.msha.gov/solicitor/coalact/69act.htm>.
28. CDC. Pneumoconiosis prevalence among working coal miners examined in federal chest radiograph surveillance programs---United States, 1996--2002. MMWR 2003;52:336--40.
29. Antao VC, Petsonk EL, Sokolow LZ, et al. Rapidly progressive coal workers' pneumoconiosis in the United States: geographic clustering and other factors. Occup Environ Med 2005;62:670--4.
30. Attfield MD, Seixas NS. Prevalence of pneumoconiosis and its relationship to dust exposure in a cohort of U.S. bituminous coal miners and ex-miners. Am J Ind Med 1995; 27: 137-51.
31. Attfield M, Castellan R. Epidemiological data on U.S. coal miners' pneumoconiosis, 1960 to 1988. Am J Public Health. 1992; 82:964-970.
32. Miller BG, Jacobsen M. Dust exposure, pneumoconiosis, and mortality of coal miners. Br J Ind Med 1985;42:723-733.
33. 1994 İstatistik Yılı, Sosyal Sigortalar Kurumu, Yayın No: 572, Ankara, 1994.
34. Pınar E. Maden işletmelerinde iş güvenliği- Sağlığı ve Çevrenin Korunması Konferansı. Nisan 1995: 59-70.
35. Çelikiz M, Altun R, Erbağcı A, Örnek T, Çevik C. 2010 yılı Türkiye Taşkömürü Kurumunda üç bölgeye çalışan işçilerde pnömokonyoz prevalansı. Sözlü sunum. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 32. Ulusal Kongresi 20-24 Ekim 2010, Antalya.
36. Tor M, Uygur F, Kandemir N, Erboy F, Özdamar S. Endobronchial anthracosis and stenosis in females: A new entity but not an occupational disease. Presented at the European Respiratory Society Annual Congress 19.Sep.2010, Barcelona.
37. Addison J and Dodgson J. The influence of the size, shape and composition of individual dust particles on the harmlessness of coalmine dusts: development of methods of analysis. In Proceedings of the 7th International Pneumoconiosis Conference, 1988. Pittsburgh, U.S. Department of Health and Human Services, 1990, 287.
38. Vincent J and Donaldson K. A dosimetric model for relating the biological response of the lung to the accumulation of inhaled mineral dust. Br J Ind Med 1990; 47: 302.
39. Green F, Vallyathan V. Coal workers' pneumoconiosis and pneumoconiosis due to other carbonaceous dusts. In Churg A, Gren FHY (eds): Pathology of Occupational Lung Disease (2nd ed). Baltimore: Williams&Wilkins 1998:129-207.
40. Santo Tomas LH. Emphysema and chronic obstructive pulmonary disease in coal miners. Curr Opin Pulm Med. 2010 Dec 21. [Epub ahead of print]
41. Kleinerman J, Gren F, Lacquer W, et al. Pathologic standards for coal workers' pneumoconiosis. Arch Path Lab Med 1979; 28: 167-84.
42. Benedek TG. Rheumatoid pneumoconiosis: Documentation of onset and pathogenic considerations. Am J Med 1973; 55: 515-524.

43. Kart L, Sarikaya S, Gurel A, Altin R, Armutcu F, Tor M, Ozdolap S. Rheumatoid factor seropositivity and rheumatoid symptoms in coal worker's pneumoconiosis. *Clin Rheumatol*. 2003 Oct; 22(4-5):365-6.
44. Vanhee D, Gosset P, Boitelle A, Wallaert B, Tonnel AB. Cytokines and cytokine network in silicosis and coal workers' pneumoconiosis. *Eur Respir J*. 1995 May;8(5):834-42.
45. Ulker O, Yucesoy B, Demir O, Tekin I, Karakaya A. Serum and BAL cytokine and antioxidant enzyme levels at different stages of pneumoconiosis in coal workers. *Hum Exp Toxicol*. 2008 Dec;27(12):871-7.
46. Boitelle A, Gosset P, Copin MC, Vanhee D, Marquette CH, Wallaert B, Gosselin B, Tonnel AB. MCP-1 secretion in lung from nonsmoking patients with coal worker's pneumoconiosis. *Eur Respir J*. 1997 Mar;10(3):557-62.
47. Nadif R, Oryszczyn MP, Fradier-Dusch M, Hellier G, Bertrand JP, Pham QT, Kauffmann F. Cross sectional and longitudinal study on selenium, glutathione peroxidase, smoking, and occupational exposure in coal miners. *Occup Environ Med*. 2001 Apr;58(4):239-45.
48. Gulumian M, Borm PJ, Vallyathan V, Castranova V, Donaldson K, Nelson G, Murray J. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2006 Sep-Oct;9(5):357-95.
49. Heppleston AG. Prevalence and pathogenesis of pneumoconiosis in coal workers. *Environ Health Perspect*. 1988 Jun;78:159-70.
50. Marine WM, Gurr D, Jacobsen M. Clinical important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:106-112.
51. Wagner GR, Attfield MD, Parker JE. Chest radiography in dust-exposed miners: promise and problems, potential and imperfections. *Occup Med*. 1993 Jan-Mar;8(1):127-41.
52. Remy-Jardin M, Remy J, Farre I, Marquette CH. Computed tomographic evaluation of silicosis and coal workers' pneumoconiosis. *Radiol Clin North Am*. 1992 Nov;30(6):1155-76.
53. Akira M. High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease. *Radiol Clin North Am*. 2002 Jan;40(1):43-59.
54. Tor M, Kart L, Savranlar A, et al. Correlation of lung functions with high resolution computed tomography and chest roentgenogram findings in coal workers pneumoconiosis. *Chest* 2002; 122: Suppl 4,190s
55. Wallace WE, Gupta NC, Hubbs AF, Mazza SM, Bishop HA, Keane MJ, Battelli LA, Ma J, Schleiff P. Cis-4-[(18F)fluoro-L-proline PET imaging of pulmonary fibrosis in a rabbit model. *J Nucl Med*. 2002 Mar;43(3):413-20.
56. Bandoh S, Fujita J, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ueda Y, Tojo Y, Ishii T, Kubo A, Ishida T. A case of lung cancer associated with pneumoconiosis diagnosed by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Nucl Med*. 2003 Oct;17(7):597-600.
57. Whong WZ, Long R, Ames RG, Ong TM. Role of nitrosation in the mutagenic activity of coal dust: a postulation for gastric carcinogenesis in coal miners. *Environ Res* 1983;32:298-304
58. Wu ZL, Chen JK, Ong T, Matthews EJ, Whong WZ. Induction of morphological transformation by coal dust extract in BALB/3T3 A31-1-13 cell line. *Mutat Res* 1992; 242: 225-230.
59. Isidro Montes I, Rego Fernandez G, Reguero J, Cosio Mir MA, Garcia-Ordas E, Anton Martinez JL, Martinez Gonzalez C. Respiratory disease in a cohort of 2,579 coal miners followed up over a 20-year period. *Chest*. 2004 Aug;126(2):622-9.
60. Mosquera JA, Rodrigo L, Gonzalez ZF. The evaluation of tuberculosis in coal miners in Asturias, Northern Spain. *Eur J Epidemiol* 1994; 10:291-297.
61. Dutgun Y, Kart L, Kiran S, Tor M, Altin R, Ornek T, Kecici M. Comparison of tuberculosis infection parameters and tuberculin test results in underground coal workers and normal subjects in Zonguldak coal mining area. Presented at the ERS Annual Congress 2006, Munich.
62. Unalacak M, Altin R, Kart L, Tor M, Ornek T, Altunel H. Smoking Prevalence, Behaviour and Nicotine Addiction among Coal Workers in Zonguldak, Turkey. *J Occup Health*. 2004 Jul;46(4):289-95.
63. Love RG, Miller BG. Longitudinal study of lung function in coal-miners. *Thorax* 1982; 37: 193-197.
64. Attfield MD. Longitudinal decline in FEV1 in United States coal-miners. *Thorax* 1985; 40: 132-137.
65. Coggon D, Newman Taylor A. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Thorax* 1998 May; 53(5):398-407.
66. Carta P, Aru G, Barbieri MT, Avataneo G, Casula D. Dust exposure, respiratory symptoms, and longitudinal decline of lung function in young coal miners. *Occup Environ Med*. 1996 May;53(5):312-9.
67. McConnochie K, Gren FHY, Vallyathan V et al. Interstitial fibrosis in coal workers-experience in Wales and West Virginia. *Ann Occup Hyg* 1988; 32 (Suppl 1): 553-560.
68. Laney AS, Petsonk EL, Attfield MD. Pneumoconiosis among underground bituminous coal miners in the United States: is silicosis becoming more frequent? *Occup Environ Med*. 2010 Oct;67(10):652-6. Epub 2009 Sep 22.

Asbest İle İlişkili Plevra ve Akciğer Hastalıkları

Tekin YILDIZ, Güngör ATEŞ

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş

Asbest Yunanca “asbestinon” kökünden üretilmiş bir kelime olup “yıkılmaz, bozulamaz, yok edilemez, çok dayanıklı, tahrip olunamaz” anlamlarına gelmektedir.¹ Asbest ateşe, neme, aside ve korozyona dirençli olması yanında güçlü, dayanıklı, esnek ve ucuz olması gibi çeşitli olumlu özellikleri nedeniyle “mucize mineral” olarak adlandırılmıştır.² Yirminci yüzyılın ikinci yarısından sonra karsinojenik olduğu ortaya çıkınca, ismi adeta “öldürücü toz” olmuştur.³ Endüstride “amyant” olarak da bilinen asbest dünyada ısıtma boruları, yalıtım, su borusu kaplamaları, seramik musluk tutturucuları, zemin, duvar ve tavanlarda yangın emniyeti için, kanalizasyon boruları, otomobil ve motosiklet fren balataları gibi pek çok alanda kullanılmaktadır.⁴

Yeryüzünde milyonlarca insan asbeste maruz kalmaktadır. İnsanlarda asbest temasının en sık manifestasyonu plevral plak (PP) ve diffüz plevral kalınlaşmayı (DPK) içeren plevral hastalıktır. Malign plevral mezotelyoma (MPM) ve DPK plaklardan daha az gözlenmekte olup, gelecekte bu iki durumun daha sık görülmesi muhtemeldir.⁵ Asbest doğal hidrate silikanın lifsi geometrilili (boy/en oranı ≥ 3) bir üyesidir. Çok büyük bir gerilme direncine sahiptir. Isı ve ses yalıtımı sağlar. Asbest kimyasal içeriği ve mineralojik özellikleri nedeniyle amfibol ve serpentin olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Amfibol ailesi amozit (kahverengi asbest), krokidolit (mavi asbest), tremolit, antofilit ve aktinolitten oluşmaktadır. Krizotil (beyaz asbest) tek serpentin olup, ticari olarak kullanılan

asbestin % 90-95’inden fazlasını oluşturmaktadır. Amfibol lifleri rölatif olarak küçük kesitsel çaplarıyla iğneye benzerler ve kendiliğinden akciğerin periferine geçme eğilimindedirler. Bu özellikleri nedeniyle krizotile kıyasla amfibollerin daha patojenik oldukları düşünülmektedir. Asbest temasının doğrudan kanıtları akciğer dokusunda (cerrahi veya post-mortem), bronko alveoler lavajda ve balgamda lif sayısı ve asbest cisimciklerinin varlığıdır.^{6,7}

Tüm asbest formları akciğerlerin progressif bir fibrotik hastalığı olan asbestozise neden olabilirler. Aynı zamanda tüm asbest formları malign mezotelyoma dışında akciğer, larinks ve over ve gastrointestinal sistem kanserlerine neden olabilirler.⁸ Birleşik Devletler Çevre Koruma Dairesi (EPA), Dünya Sağlık Örgütü, Uluslararası Kanser Araştırma Dairesi (IARC) ve Ulusal Toksikoloji Programı (NTP) tarafından 20 yılı aşkın bir süreden beri asbest insanlar için karsinojen olarak ilan edilmiştir [IARC, 1977; NTP, 1980; EPA, 1986]. Asbest temasının güvenli bir seviyesinin olmadığı bilinen bir bilimsel gerçektir.⁹ Ayrıca, mezotelyoma gelişimi açısından güvenli bir alt eşik seviyesinin de olmadığı bilinmektedir.^{7,10,11} Asbestin Avrupa’da da insanlar için karsinojen olduğu uzun yıllardan beridir bilinmektedir.¹²



Resim 1: Bir evin girişinde duvarların yarısında asbestli toprak ile badana yapılmış.



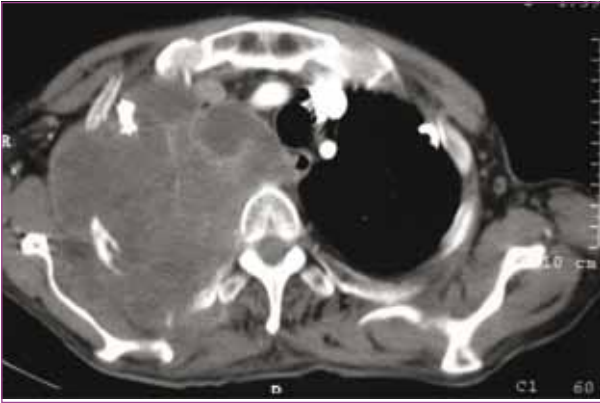
Resim 2: Bilateral kalsifiye plevral plaklar



Resim 3: Çevresel asbest temasına bağlı akut benign asbest plörezisi gelişikten sonra solda diffüz plevral kalınlaşma



Resim 4: Malign mezotelyomalı bir olgunun tomografisinde mediastinal plevra, vena kava süperior ve sağ ana bronş invazyonu



Resim 5: Malign mezotelyomalı bir olguda komşuluk yoluyla göğüs duvarı ve mediasten invazyonu

Çevresel asbest temasıyla benign veya malign plevral hastalıklar arasındaki ilişki çok uzun zamandan beridir bilinmektedir. Türkiye, Yunanistan, Kıbrıs, Avusturya, Korsika ve Çin gibi doğal yüzeysel depozitler şeklinde asbest bulunan ülkelerden asbeste bağlı hastalıklarla ilgili çok sayıda yayın mevcuttur.¹³⁻²²

Ülkemizde ilk kez Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları'ndan Prof. Dr. Selahattin YAZICIOĞLU

tarafından çevresel asbest temasının plevral kalsifikasyon, malign mezotelyoma ve bronş kanserine yol açtığı uluslararası literatüre bildirilmiştir. Yazıcıoğlu'nun testilerine göre, asbest içeren toprak, erkekler tarafından lokal kullanım veya başka bir yerde satılmak üzere taşınmaktadır (Resim 1). Bu materyal evlerde zemin ve duvarların badanasında kullanılmakta ve "çelpek", "aktoprak" gibi değişik isimlerle anılmaktadır. Bu materyalin ezilmesi, toz haline getirilmesi ve suda eritildikten sonra duvarlara sürülmesi uygulamalarının ise her yıl tekrarlanarak kadınlar tarafından yapıldığını bildirmiştir.¹³⁻¹⁵ MPM Türkiye'nin bazı kırsal bölgelerinde sık bir ölüm nedenidir. Anadolu'da özellikle tarımsal bölgelerde köylüler bu materyali duvarlar için sıva materyali (beyaz alçı), çatılarda ve zeminlerde su ve ısı yalıtımında, bebek pudrası olarak ve çömlekçilikte kullanmaktadır.^{3,15,16,23,24} Türkiye'de asbestle ilişkili endemik pulmoner hastalıkların prevalansı oldukça yüksektir.²⁵

Türkiye'nin kırsal kesiminde tremolit asbest içeren toprak ile olan bu çevresel veya ev içi temasın, kişi böyle bir temasın olmadığı bir yere taşınmadığı müddetçe 24 saat boyunca devam etmesine, doğumda başlayıp yaşam boyu sürmesine neden olmaktadır.²⁶

Yakın zamanda Finlandiya'dan araştırmacılar retoperitoneal fibrozisin önemli bir nedeninin asbest teması olduğunu, Fin popülasyonundaki tüm retoperitoneal fibrozislerin %20'den fazlasının asbest temasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir.^{27,28}

Fibröz bir zeolit mineral olan erionit, Dünyanın jeolojik olarak benzer bölgelerinde olduğu gibi Türkiye'de Kapadokya'daki volkanik kayalarda bulunmaktadır. Kapadokya'daki erionite çok az miktarda temasın bile mezotelyoma gelişimine neden olduğu bildirilmiştir.²⁹⁻³¹ Ülkemizde asbestin endüstriyel kullanımı çok fazla olmamasına rağmen, çevresel asbest maruziyeti önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'de temasın en yoğun olduğu bilinen kırsal alanlar Eskişehir, Kütahya, Bilecik, Yozgat, Sivas ve Diyarbakır illerindedir.^{13-15,32-34}

Türkiye'de yaklaşık olarak 113 asbest depoziti var olup, içerek olarak %65 krizotil, %39 tremolit ve %1 krokidolittir.³⁵ Türkiye'de ayrıca Kapadokya bölgesinde 3 köyde (Tuzköy, Karain ve Sarhıdır köylerinde) diğer asbest olmayan bir mineralin MPM epidemisine yol açtığı bulunmuştur. Bu mineral fibröz "zeolite" (erionit) olarak adlandırılmaktadır.³⁶

Asbest ve Erionit Gibi Mineral Liflere Temasla Gelişen Hastalıklar

Hem asbest, hem de erionitin vücutta çeşitli benign ve malign hastalıklara yol açtığı bilinmektedir (Tablo 1).

I- Benign Plevral Hastalıklar

1- Plevral Plaklar

Türkiye'de endemik kalsifiye plevral plaklardan (KPP) asbest ve non-asbest mineral olan erionit olmak üzere

Tablo 1: Türkiye’de asbest ve erionit ile ilişkili hastalıklar*

- 1. Plevral Hastalıklar**
 - a. Plevral effüzyon
 - b. Plevral kalınlaşma
 - c. Hiyalinize ve kalsifiye plevral plaklar
- 2. Perikardiyal Hastalıklar**
 - a. Perikardiyal effüzyon
 - b. Perikardiyal kalınlaşma
 - c. Perikardiyal kalsifikasyon
- 3. Akciğer Fibrozisi**
 - a. Asbestozis
 - b. Zeolitozis
- 4. Malign Hastalıklar**
 - a. Malign plevral mezotelyoma
 - b. Malign peritoneal mezotelyoma
 - c. Bronkojenik karsinoma
 - d. Diğer organ kanserleri
 - e. Lenfomatojenöz maligniteler

*25 nolu kaynaktan alınmıştır.

en azından iki farklı mineral sorumludur.^{13-15,37,38} Asbest temasının en sık manifestasyonları, plevral plak ve diffüz plevral kalınlaşmayı içeren plevral hastalıklardır.^{39,40} Plevral plaklar paryetal plevrada lokal fibrozis bölgeleridir. Bilateral dağılmış kalsifiye plevral plaklar asbest teması ile ilgili olarak neredeyse patognomonik kabul edilmektedir.^{31,41-43} Plevral plaklar, daha önceki asbest temasının biomarkını olarak bilinmektedirler. Plevral plakların çoğu ön-arka göğüs duvarından ziyade, lateral göğüs duvarında yer almaktadırlar. Plevral plakların şekilleri değişken olup, daha ciddi olgularda harita benzeri patern gösterirler (Resim 2). Plevral plaklar perikardda ve mediastende yer aldıklarında, perikard ve diyaframın gergin görünümünün sonucu olarak düz bir hat şeklini alırlar.²² Plaklar göğüs duvarı, diyaframa, perikard ve mediastende lokalize, sınırlanmış veya ayrık, düzgün veya nodüler iç yüzeyiyle dens plevral opasiteler ve lineer yapılarıdır.⁴⁴

Literatürde plevral plakların genellikle temas dozundan ziyade ilk temastan beri geçen temas süresiyle ilişkili oldukları kabul edilmektedir. Plevral plaklar uzun bir latent periyoda sahiptirler, 10 yıldan önce görülmezler,



Resim 6: Asbestozisli bir olgunun tomografi kesiti

20 yıldan sonra ve çoğu da 30 yıllık temas süresinden sonra görülürler.^{41,45,46}

Metintaş ve arkadaşları mesleki asbest maruziyeti olan kohorta benzer şekilde çevresel asbest teması olan köylülerde de yüksek oranlarda plevral plaklar ve plevral fibrozis saptamışlardır. Farklı asbest tiplerinin plevral lezyon yapma sıklıklarını farklı bulmuşlardır. Plevral plakların yaşla birlikte artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Çevresel temas için popülasyonun temasının doğumla beraber başlamadığını, ilk plevral değişikliklerin yaklaşık 30 yıl sonra oluştuğunu ve plevral plak insidansının yaşla beraber arttığını bildirmişlerdir.⁴⁷

Yazıcıoğlu’nun çevresel asbest temasına bağlı plevral hastalıklar saptadığı ilk yerleşim yeri olan Çermik ilçesi’ne bağlı köylerde asbestli toprağın badana amacıyla kullanımının kesilmiş olmasından 3 dekat sonra KPP ve DPK prevalansı için yaptığımız incelemede köylülerde KPP %29.9 ve DPK %4.7 oranlarında saptadık. KPP ve DPK için en önemli değişken yaş idi ve KPP saptadığımız en genç köylü 33 yaşındaydı. KPP prevalansının yaşla beraber arttığını saptadık.⁴⁸

2- Diffüz Plevral Kalınlaşma/Fibrozis

Diffüz plevral kalınlaşma (DPK), kostofrenik sinüs kapalılığı ile birlikte olan veya olmayan, kesintisiz olarak en az göğüs duvarının 1/4’ü kadar uzanan plevral dansite olarak tanımlanmıştır⁴⁹ (Resim 3). Diffüz plevral fibrozis (DPF) kostofrenik sinüs küntleşmesinin eşlik ettiği, düzgün, göğüs duvarının en azından 1/4’üne doğru olan aralıksız kalınlaşmış plevra tabakasıdır.⁵⁰⁻⁵²

İlginç olarak son yıllarda dikkat çeken bir diğer plevral patoloji ise, asbeste maruz kalan kişilerde bildirilen apikal plevral kalınlaşmadır.^{53,54} Apikal plevral kalınlaşmaya üst lob fibrozisi de eşlik etmektedir. Ancak apikal plevral kalınlaşmanın asbest ile temasa bağlı olduğunu kabul etmeden önce mutlaka, en sık görülen nedeni olan tüberkülozun ekarte edilmesi gerekir.^{53,54}

3-Asbeste Bağlı Benign Plevral Effüzyon

Akut benign plevral effüzyonlar asbest teması olan kişilerde 20-40 yaşları arasında sık görülen plevral manifestasyonlardır. Bu effüzyonlar için latent periyot plevral plaklar, malign mezotelyoma ve akciğer malignitelerinden daha kısadır. Benign plevral effüzyonlar, genellikle diğer asbest-ilşkili durumlardan farklı olarak ilk asbest temasından 12-15 yıl gibi daha kısa bir süre sonra gelişirler. Buna karşın benign effüzyonlar ilk temastan 30 yıl sonra da gelişebilmektedir. Effüzyon eksüda karakteride olup, kanlı görünümündedir, glukoz düzeyi normaldir. Hastaların yaklaşık % 50 kadarında mezoteliyal hücreler görünür. Olguların yaklaşık %25 kadarında sıvı eozinofildir.⁵⁵

Sıvı 6 ay veya daha uzun bir süre persiste edebilir. Sıklıkla kendiliğinden rezorbe olur. Benign asbest plevral effüzyonlarından sonra malign mezotelyoma gelişmez. Buna karşın benign asbest plevral effüzyonu, plevral kalınlaşma ve diffüz plevral fibrozis gelişimi için risk

faktörüdür. Akut benign plevral effüzyonun tanısı diğer nedenlerin ekarte edilmesine dayanır. Torasentez zorunludur. Plevral biyopsi diğer plevral hastalıkları, özellikle de mezotelyomayı dışlamak için yapılır. Uzun süreli izlem de tanısız gereklilik olup, en az 3 yıl boyunca tümör gelişmediğinin gözlenmesi önemlidir.⁵⁵

II- Malign Plevral Hastalıklar

Malign Plevral Mezotelyoma

Malign mezotelyoma (MM) plevra (%90), periton (%6-10) ve perikard boşluklarının seröz yüzeylerinden köken alan nadir fakat agresif bir tümördür. Nadir olarak testiste tunika vaginalisten de gelişebilmektedir.³⁶ İlk kez 1960 yılında Wagner ve arkadaşları tarafından Güney Afrika'da asbest teması ile ilişkili olarak meydana geldiği bildirilmiştir.³⁶ MM, histolojik morfolojisine göre epitelial, sarkomatoid ve bifazik olmak üzere üç alt gruba ayrılır. MM prognozu çok kötü olup bu üç tipte ortalama sağkalım sırayla 18, 8 ve 11 aydır.⁵⁶⁻⁵⁸ Eskişehir'den Metintaş ve arkadaşları, ortalama yıllık mezotelyoma insidans hızının, çevresel beyaz asbest teması olan köylülerde benzer temas oranlarına rağmen, dünyadaki bilinen insidans hızlarıyla karşılaştırdıklarında erkeklerde 88.3 kat, kadınlarda ise 799 kat gibi oldukça yüksek oranlar bildirmişlerdir.⁵⁹

Malign plevral mezotelyoma (MPM) özellikle erkekleri etkiler (oran, 3-4/1) ve özellikle 50-70 yaşları arasında tanı konur. Mezotelyomalı hastaların en sık semptomu göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı da neredeyse göğüs ağrısı kadar sık gözlenir. Daha az görülen semptomlar öksürük, kilo kaybı ve ateştir. Plevral effüzyon geliştiğinde genellikle masif olmaktadır. Effüzyon eksüdadır, hemorajik olabilir ve hiyalüronik asit seviyesi yüksek olabilir.⁵⁵

Etyolojide genellikle asbest, erionit, radyasyon, plevral skarlar, spontan tümör gelişimi, muhtemel SV 40 virüsü enfeksiyonu suçlanmaktadır.³⁶

Malign mezotelyoma lokal invazivdir, plevral duvar boyunca yayılır ve akciğerler ve komşu yapıları invaze eder. Metastazlar daha az gözlenir ve tümörün diyafragma, kalp, karaciğer, dalak, adrenaller, gastrointestinal traktus, kemik, pankreas ve böbreklere metastazları çeşitli semptomlara yol açar. Uygunsuz antidiüretik hormon sendromu, çomak parmak veya hipoglisemi nadirdir. Trombositosis sıkırtı ve tromboembolik komplikasyonlar görülebilir.⁵⁵ Tanı için sitolojik inceleme ve histolojik doğrulama gereklidir. Kapalı plevral biyopsiyle alınan dokuda %20 kadar tanı zorluğu yaşandığından açık biyopsi tercih edilmelidir. Torakoskopi bir diğer seçenektir. Biyopsiden sonra lokal radyoterapi biyopsi iğnesinin lokalizasyonunda gelişebilecek tümör yayılımını azaltır.⁵⁵

MPM'de PA Akciğer Grafisi Bulguları: Plevral efüzyon, hidropnömotoraks, volüm kaybı, plevral kalınlaşma, nodüler veya lobüler plevral kitleler, kalsifik plevral, diyafragmatik plaklar veya fibröz plaklar, kosta destrüksiyonu, yumuşak doku invazyonu, parankimal fibrozis (asbestozis veya zeolitozis), kardiomegali, perikardial efüzyon, lenfanjitik yayılım ile uyumlu görünüm, interlober fissür kalınlaşması veya nodüler görünüm,

mediasten genişlemesi veya düzensiz mediastinal kontur şeklindedir³⁶ (Resim 4).

MPM'da Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulguları: MPM'de BT tümörün yaygınlığı ve rezektabilitesi hakkında önemli bilgiler vermektedir. Plevral efüzyondan ayrı olarak plevranın değerlendirilmesinde önemlidir. Mediasten tutulumu ve mediastinal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde ve diyafragma tutulumunu değerlendirmede her zaman doğru sonuç vermemektedir (Resim 5). Yine loküle plevral sıvılar ile adhezif bantları göstermede üstündür. Postoperatif olguların takibinde tümör yinelenmelerinin saptanmasında önemlidir. Yüksek rezolüsyonlu BT parankimal fibrozis varlığının saptanmasında önemlidir.³⁶

Manyetik rezonansın, evrelendirme ve mediastinal lenf bezlerini değerlendirmede BT'ye üstün olduğu belirtilmektedir. Ayrıca fibröz kalınlaşma ile tümöral gelişimin ayırıcı tanısında, kontrast madde tutulumunun farklı olmasının yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür.³⁶

Hastanın mesleki ve çevresel asbest maruziyeti kadar klinik ve radyolojik bulgular da tanıda önemlidir. Fakat kesin tanı için sitolojik ve histolojik incelemeler şarttır. Bu amaçla torasentez, perkütan biyopsi, torakoskopi, bazen açık biyopsi gerekebilir. Son zamanlarda video yardımcı torakoskopik cerrahi hem tanıda hem de sıvının kontrolü ve palyasyonunda giderek önem kazanmaktadır.³⁶

Malign mezotelyoma evrelemesinde "International Mesothelioma Interest Group" (IMIG) evrelemesi kullanılmaktadır.³⁶

MPM evrelemesi: "International Mesothelioma Interest Group" (IMIG).

T1:

1a: Tümör ipsilateral mediastinal ve diyafragmatik plevra da dahil olmak üzere parietal plevraya sınırlı; visseral plevra tutulumu yok.

1b: Tümör ipsilateral mediastinal ve diyafragmatik plevra da dahil olmak üzere parietal plevrayı tutmuş ve aynı zamanda visseral plevrada seyrek tümör tutulumu var.

T2: Tümör ipsilateral plevral yüzeylerin birini tutacak (parietal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyile beraber olacak:

- Diyafragma kasında tutulum,
- Bir araya gelmiş, bütünleşmiş visseral tümörler (fissürler dahil),
- Tümörün visseral plevradan akciğer parankimine uzanması.

T3: Lokal ileri, ancak potansiyel rezektabl tümör. Tümör ipsilateral plevral yüzeyleri tutacak (parietal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyile beraber olacak:

- Endotorasik fascia tutulumu,
- Mediastinal yağ dokusuna yayılım,
- Göğüs duvarı yumuşak dokularına yayılan ancak tam olarak rezektabl soliter tümör,
- Perikardın transmural olmayan tutulumu.

T4: Lokal ileri ve teknik olarak rezektabl olmayan tümör. Tümör ipsilateral plevral yüzeyleri tutacak (parietal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyle beraber olacak:

- Göğüs duvarına diffüz yayılım veya multifokal tümör odakları (kosta destrüksiyonu var veya yok),
- Peritona direkt transdiyafragmatik yayılım,
- Karşı taraf plevraya direkt yayılım,
- Bir veya birden fazla mediastinal organa direkt yayılım,
- Vertebral kolona direkt yayılım,
- Perikardiyal sıvıyla birlikte ya da değil perikardın iç yüzeyine yayılım veya miyokard tutulumu.

Nx: Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf bezi tutulumu yok.

N1: Aynı taraf bronkopulmoner veya hiler lenf bezi metastazı.

N2: Subkarinal ya da aynı taraf mediastinal veya internal mammarian lenf bezlerine metastaz.

N3: Karşı taraf mediastinal, internal mammarian; aynı veya karşı taraf supraklavikular lenf bezlerine metastaz.

Mx: Uzak metastaz değerlendirilemiyor.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

Evre I:	Evre III: T3N0-2M0
Ia: T1aN0M0	T1-3N1M0
Ib: T1bN0M0	T1-3N2M0
Evre II: T2N0M0	Evre IV: T4N0-3M0-1
	T1-4N3M0-1
	T1-4N0-3M1

Malign mezotelyoma hastalarında ortalama sağkalım zamanı yaklaşık olarak 8-12 aydır. Olguların %20'den azı 2 yıldan fazla yaşamaktadır. Plörektomi veya pnömonektominin radyasyon tedavisiyle kombinasyonu sağkalım oranlarını artırmada yetersiz kalmıştır. Doxorubicin (Adriamycin) ile kemoterapi sağkalımı uzatmaksızın değişken yanıtlara neden olmuştur.⁵⁵

Sağkalım üzerine olumlu etkisi olan faktörler: Epitelyal tip, yaşın < 50 olması, kadın cinsiyet, dispne, kilo kaybı olmaması, trombosit sayısının < 400.000 olması, asbest ve erionit teması öyküsü olmaması (erionit teması kötü prognoza işaret eder), yüksek performans skoru, erken evrede tanı konması ve tümörün cerrahi olarak tam rezeksiyonu şeklindedir.³⁶

MPM'da Cerrahi Tedavi: 1- Plörektomi/dekortikasyon (P/D) ile erken evrede tüm gros tümör çıkarılabilir. 2- Visseral plevrada tümör yaygın olduğunda veya plevral kavite oblitere olduğunda ekstraplevral pnömenektomi (EPP) ameliyatı yapılmaktadır.³⁶ Bu ameliyatlarda evre I ve II tümörde uygulanmaktadır. Mediastinal lenf nodlarının varlığı, mediastinal yayılım, diyafragma invazyonu, sarkomatoid veya mikst histoloji prognozunu kötüleşmesine neden olmaktadır. Bundan dolayı hastanın operasyon öncesinde çok iyi değerlendirilmesi gerekir. P/D ameliyatında ameliyat mortalitesi %5'den azdır, median

sağkalım ise 9-21 ay arasında değişmektedir.³⁶ Palyatif amaçla veya insizyon ve tüp torakoskopi portlarından tümör çıkmasını önlemek için preventif amaçla radyoterapi uygulanabilir.³⁶

MPM'da Palyatif Tedaviler: Sık torasentez ile sıvı boşaltılması, tüp torakostomi ve plöredez, Video eşliğinde torakoskopi (VATS) ve plöredez, "Denver shunt" uygulaması, göğüs duvarı invazyonları vena kava superior ve beyin metastazlarında radyoterapi, ağrı tedavisi olarak sıralanabilir.³⁶

III. Akciğer Hastalıkları

1- Asbestozis

Asbestozis asbest liflerine temasla gelişen interstisiyel pnömoni ve fibrozistir. Diğer pnömokonyozların aksine lenf nodu büyümesi ve progressif masif fibrozis gelişmez. Asbest cisimciklerinin varlığı ve kaplanmamış asbest liflerin varlığı dışında asbestozis patolojik olarak diğer interstisiyel fibrotik akciğer hastalıklarından ayırt edilemez. Sigara içimi asbestozis gelişimini etkileyebilir. Asbest temasıyla sigara içimi arasındaki etkileşim çok iyi anlaşılamamıştır. Bununla birlikte sigara içimi inhale edilen asbestin klirensini etkileyerek akciğere olan zararlı etkilerini potansiyelize ediyor olabilir. Asbestozis radyolojik olarak bir kez tespit edildiğinde durağan kalır veya ilerler. Regresyon nadiren bildirilmiştir.⁵⁵

Bu hastalığa yakalanan kişiler geçmişte daha çok solunum yetmezliğinden ölmekteyken, günümüzde akciğer kanseri gittikçe artan oralarla ölüm nedeni olmaktadır. Asbestoziste PA Akciğer grafisinde özellikle alt zonlarda bilateral diffüz retikülonodüler opasiteler gözlenir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide ise:¹ Kürvilineer subplevral çizgiler,² intralobular septalarda artış,³ dependan opasiteler,⁴ parenkimal bantlar ve interlobular kor yapıları ve⁵ balpeteği akciğer gözlenir⁵⁵ (Resim 6).

2- Akciğer Kanseri

Asbest-ilişkili akciğer kanserleri sigara içimine bağlı gelişen kanserler ve normal kişilerde gelişen kanserlerden tip, natür ve lokalizasyon açısından ayırt edilemezler. Tüm histolojik tipler gözlenmekle birlikte, adenokanser gelişim sıklığı artmıştır. Asbest ilişkili akciğer kanseri asbestozis olmaksızın da gelişebilmektedir.⁵⁵

Asbest liflerinin karsinojenitesi liflerin uzunluğuna bağlıdır. 10 mikrometreden (µm) uzun olanlar oldukça karsinojeniktir.^{60,61} Çok kısa lifli olanlar (< 2-3 µm) deneysel olarak tümör oluşturmamıştır ve belki de karsinojenik değildir.⁶¹ Karsinojenite aynı zamanda liflerin çapıyla da ilişkilidir. 0.25 µm den daha dar olan lifler oldukça karsinojeniktir.

Bazı otörler asbestozisin radyolojik kanıtları olmasa bile asbestin akciğer kanserine neden olduğunu düşünmekteyken,^{62,63} bazı otörler ise akciğer kanserinin sadece asbestozisin radyolojik kanıtlarının varlığında geliştiğini öne sürmektedirler.^{64,65} Asbest-ilişkili akciğer kanserine tedavi yaklaşımı diğer durumlarda gelişen akciğer kanserine benzerdir.⁵⁵

Sonuçlar

Ülkemizde asbest temasına bağlı gelişen akciğer ve plevra hastalıklarının gelişiminde daha çok çevresel temas önemlidir. Asbeste bağlı gelişen hastalıklar önlenabilir hastalıklardır. Halk sağlığı açısından çevresel asbest temasını azaltmak ve/veya yok etmek için tüm koruyucu önlemler alınmalıdır.

Teşekkür

Bu yazıdaki resimleri bizimle paylaşıp yazıda yer almalarına izin verdiği için Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT'e teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Asbestos>.
2. Kim HR. Overview of Asbestos Issues in Korea. J Korean Med Sci 2009; 24: 363-7.
3. Barış YI. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara, Turkey. Semih Ofset Mat. Lmd Co, 1987; 62-109.
4. Şenyigit A, Dalgıç A, Kavak O. Asbestin Sağlığa Etkileri. Dicle Tıp Dergisi 2004;4:48-52.
5. Clements M, Berry G, Shi J et al. Projected mesothelioma incidence in men in New South Wales. Occup Environ Med 2007; 64:747-52.
6. Lotti M, Bergamo L, and Murer B. Occupational toxicology of asbestos-related malignancies Clinical Toxicology. 2010;48:485-496.
7. Ramazzini C. Asbestos Is Still With Us: Repeat Call for a Universal Ban. American Journal of Industrial Medicine. 2010; n/a. doi: 10.1002/ajim.20892.
8. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—part C: Metals, arsenic, dusts, and fibres. Lancet Oncol 2009;10(5): 453-454.
9. Welch LS. Asbestos exposure causes mesothelioma, but not this asbestos exposure: An amicus brief to the Michigan Supreme Court. Int J Occup Environ Health 2007;13: 318-327.
10. Hillerdal G. Mesothelioma: Cases associated with non-occupational and low dose exposures. Occup Environ Med. 1999; 56(8): 505-513.
11. Bartrip PWJ. History of asbestos related disease. Postgrad. Med. J. 2004;80:72-76.
12. Carel R, Olsson AC, Zaridze D et al. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. Occup. Environ. Med. 2007;64:502-508.
13. Yazicioglu S: Pleural calcification associated with exposure to chrysotile asbestos in southeast Turkey. Chest 1976;70:43-47.
14. Yazicioglu S, Oktem K, Ilcayto R et al. Association between Malignant Tumors of the Lungs and Pleurae and Asbestosis A Retrospective Study. Chest 1978;73:52-56
15. Yazicioglu S, Ilcayto R, Balci K et al. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. Thorax 1980;35:564-569.
16. Baris YI, Bilir N, Artvinli M et al. An epidemiological study in an Anatolian village environmentally exposed to tremolite asbestos. Br J Ind Med 1988; 45:838-40
17. Langer AM, Nolan RP, Constantopoulos SH, and Moutsopoulos HM. Association of Metsovo lung and pleural mesothelioma with exposure to tremolite containing white-wash. Lancet 1987; 1:956-67
18. McConnochie K, Simonato L, Mavrides P et al. Mesothelioma in Cyprus: the role of tremolite. Thorax 1987; 42:342-47
19. Neuberger M. Pleural plaques from low levels of asbestos. In: Peters GA, Peters BJ, eds. Sourcebook on asbestos diseases. New York: Garland, Butterworths, 1989; 231-75
20. Boutin C, Viallat JR, Steinbauer J, Massey DG, Charpin D, Mouries JC. Bilateral plaques in Corsica: a non-occupational asbestos exposure marker. Eur J Respir Dis 1986; 69:4-9
21. Bignon J. Mineral fibres in the non-occupational environment. In: Bignon J, Peto J, Saracci R, eds. Nonoccupational exposure to mineral fibers. IARC scientific publications 90; 1989; 3-29
22. Luo S, Liu X, Mu S et al. Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Da-yao, China. I. Review of exposure and epidemiological data. Occup Environ Med 2003;60:35-42.
23. Metintas M, Özdemir N, Hillerdal G et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. Respir Med 1999; 93:349-355
24. Artvinli M, Baris YI. Environmental fiber-induced pleuropulmonary diseases in an Anatolian village: an epidemiologic study. Arch Environ Health 1982; 37:177-181.
25. Emri S, Demir A, Dogan M et al. Lung diseases due to environmental exposures to erionite and asbestos in Turkey. Toxicol Lett 2002; 127:251-257.
26. Dumortier P, Gocmen A, Laurent K et al. The role of environmental and occupational exposures in Turkish immigrants with fibre-related disease. Eur Respir J 2001; 17:922-927.
27. Sauni R, Oksa P, Jarvenpaa R, Parker JE, Roto P: Asbestos exposure: a potential cause of retroperitoneal fibrosis. Am J Ind Med 1998, 33:418-421.
28. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsärinne K, Saha H, Uitti J, Roto P: Asbestos as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. Lancet 2004, 363:1422-1426.
29. Dogan AU, Dogan M, Emri S. Erionite. 2nd ed. In: Wexler P, editor. Encyclopedia of toxicology. Oxford: Elsevier; 2005. p. 237-41.
30. Baris YI, Saracci R, Simonato L, Skidmore JW, Artvinli M. Malignant mesothelioma and radiological chest abnormalities in two villages in central Turkey an epidemiological and environmental investigation. Lancet 1981;2:984-7.
31. Baris I, Simonato L, Artvinli M, et al. Epidemiological and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibres: a four-year study in the Cappadocian region of Turkey. Int J Cancer 1987;39:10-7.
32. Metintaş M. Asbest Temasına Bağlı Plevral Patolojiler ve Mezoteliyoma. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1:96-110.
33. Senyigit A, Babayigit C, Gökirmak M et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the Southeast of Turkey. Respiration 2000;67: 610-614.
34. Zeren EH, Gümürdülü D, Roggli VL et al. Environmental malignant mesothelioma in southern Anatolia: a study of fifty cases. Environ Health Perspect. 2000;108:1047-1050.
35. Müller KM, Fischer M. Malignant pleural mesotheliomas: An environmental health risk in Southeast Turkey. Respiration 2000;67:608-609.
36. <http://www.mesothelioma-tr.org/>
37. Baris Y, Artvinli M, Sahin AA. Environmental mesothelioma in Turkey. Ann N Y Acad Sci 1979;330:423-32.
38. Baris YI, Sahin AA, Ozesmi M, et al. An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karain/Orgup in Anatolia. Thorax 1978;33:181-92.
39. American Thoracic Society: Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am J Respir Crit Care Med 2004, 170(6):691-715.
40. Miles SE, Sandrini A, Johnson AR and Yates DH. Clinical consequences of asbestos-related diffuse pleural thickening: A review. Journal of Occupational Medicine and Toxicology 2008, 3:20.
41. Hillerdal G. Asbestos-related pleural disease including diffuse malignant mesothelioma. Eur Respir Monogr. 2002;22:189-203.

42. Greillier L, Astoul P. Mesothelioma and asbestos-related pleural diseases. *Respiration*. 2008;76:1–15.
43. Manda-Stachouli C, Dalavanga Y, Daskalopoulos G et al. Decreasing prevalence of pleural calcifications among metsovitets with nonoccupational asbestos exposure. *Chest*. 2004;126:617–621.
44. Statement of the American Thoracic Society. The diagnosis of non malignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 363–368.
45. Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 93–103.
46. Nishimura SL, Broaddus VC. Asbestos-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 1998; 19: 311–329
47. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J* 2005; 26: 875–880.
48. Ates G, Yildiz T, Akyildiz L et al. Environmental Asbestos-Related Pleural Plaque in Southeast of Turkey. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2010;1:34-37.
49. McLoud TC, Wood BO, Carrington CB et al. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: Prevalence and causes. *Am J Roentgenol* 1985;144:9-18.
50. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A et al. Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998; 11: 1021–1027.
51. Hillerdal G. Pleural lesions and the ILO classification: the need of a revision. *Am J Ind Med* 1991; 19: 125–130.
52. Hillerdal G, Malmberg P, Hemmingsson A. Asbestos related lesions of the pleura: parietal plaques compared to diffuse thickening studied with chest roentgenography, computed tomography, lung function, and gas exchange. *Am J Ind Med* 1990; 18: 627–639.
53. Hillerdal G. Pleural and parenchymal fibrosis mainly affecting the upper lung lobes in persons exposed to asbestos. *Respir Med* 1990;84:129-134.
54. Topçu F, Bayram H, Simsek M et al. Highresolution computed tomography in cases with environmental exposure to asbestos in Turkey. *Respiration* 2000;67:139-145.
55. Rom WN. Asbestos-Related Lung Disease. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Fourth edition. Edts: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, and Pack AI. McGraw Hill Medical, 2008; Volume One, Part V, Chapter 55: 943-959.
56. Bridda A, Padoan I, Mencarelli R et al. Peritoneal mesothelioma: a review. *Med Gen Med* 2007;9:32.
57. Becklake MR, Bagatin E, Neder JA. Asbestos-related diseases of the lungs and pleura: uses, trends and management over the last century. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:356–369.
58. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397–408.
59. Metintas S, Metintas M, Ucgun I, and Oner U. Malignant Mesothelioma due to Environmental Exposure to Asbestos. Follow-Up of a Turkish Cohort Living in a Rural Area *Chest* 2002; 122:2224–2229.
60. Dogan M. Environmental pulmonary health problems related to mineral dusts: Examples from central Anatolia, Turkey. *Environmental Geology*, 2002;41:571-578.
61. Berman DW, Crump KS, Chatfield EJ, Davis Jm, Jones AD. The sizes, shapes, and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mesothelioma in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Anal*. 1995;15:181-95.
62. Egilman D, Reinert A. Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. *Am J Ind Med* 1996; 30:398–406.
63. Reid A, de Klerk N, Ambrosini GL et al. The effect of asbestosis on lung cancer risk beyond the dose related effect of asbestos alone. *Occup Environ Med* 2005; 62:885–889.
64. Hughes JM, Weill H. Asbestosis as a precursor of asbestos related lung cancer: results of a prospective mortality study. *Br J Ind Med* 1991; 48:229–233.
65. Jones RN, Hughes JM, Weill H. Asbestos exposure, asbestosis, and asbestos-attributable lung cancer. *Thorax* 1996; 51(Suppl 2):S9–S15.

Meslek Hastalığı Olarak Tüberküloz

Haluk C. ÇALIŞIR

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tüberküloz hastalığı, insanlık tarihi kadar eski olmasına karşın, bu günkü anlamda salgın şeklinde seyreden formu, avrupada sanayileşmenin başlangıcı ile ortaya çıkmıştır. 18 ve 19 yüzyıllarda endüstri devrimi sırasında, sağlıklı koşullarda çalışan (20 saate varan çalışma süreleri) ve beslenme bozukluğu içinde yaşayan, işçiler arasında görülmeye başlamıştır. Hastalığın gelişimi için uygun konak özellikleri ve yayılması için sıkışık yaşam koşulları nedeniyle de hızla yayılarak, yüksek hastalık hızları ve ölümlere neden olmuştur.¹

Tüberküloz *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu bir hastalıktır. Çoğunlukla akciğerleri tutmakla birlikte hemen hemen tüm organlarda görülebilir. Solunum yolu ile hastalardan sağlamlara bulaşır. Hastalığın yayılmasındaki en önemli faktör, hasta insanlar ile birlikte yaşamak yada çalışmaktır.

Tüberküloz Döngüsü

Mycobacterium tuberculosis ile insan arasındaki etkileşim değişik safhalarda olmaktadır. Öncelikle tüberküloz basilinin insana bulaşmasında en önemli yol, solunum ile basilin alınmasıdır. Bulaşın en önemli kaynağı, basil çıkaran hastalardır. Hastaların konuşması, öksürmesi ve hapsirması sırasında ortama içinde basiller bulunan damlacıklar saçılmaktadır. Bu damlacıklar değişik çaptadırlar. Büyük damlacıklar hızla yere düşerken, küçük çaplıların düşüşü daha uzun zaman almaktadır. Böylece küçük çaplı damlacıklar daha uzun süre havada asılı kalmakta, aynı odada bulunan insanlar tarafından inhale edilme olasılığı artmaktadır. 0.1 mm ve altında çapı olan partiküller çok yavaş olarak yere düşmektedirler. (12 mm/dakika hızında) Bunun anlamı uzun süre havada asılı kalabilmeleridir. Her bir damlacığın içinde 3-10 arası basil bulunabilmektedir.² Aynı havayı soluyan basille daha önce karşılaşmamış duyarlı bireyler, havada asılı bu damlacıkları inhale etmektedirler. Çapları alveollere ulaşmak için büyük olan bu damlacıkların büyük bir kısmı üst hava yollarının lokal koruyucu mekanizmaları tarafından tutulmaktadır. Damlacıkların sadece %6'sı alveoler düzeye erişebilmekte ve enfeksiyon oluşturmaktadır. Tüberküloz basili ile bu şekilde karşılaşan bireylerde doku düzeyinde gelişen olaylar sonucunda Primer Enfeksiyon ortaya çıkar. Doku düzeyinde tüber-

kül yapısı gelişir. Klinik olarak semptom vermeyen bu durum o kişiye yapılacak tüberkülin testi ile anlaşılabilir. Tüberkülin testine reaksiyon veren bu kişiler *Mycobacterium tuberculosis* ile artık enfekte ancak tüberküloz hastası değildirler. Primer enfeksiyonu takiben, enfekte olanların yaklaşık olarak %5-10'unda ilk iki yıl içerisinde Progresif Primer Hastalık gelişmektedir ki, bugün için çocuk tipi tüberküloz olarak adlandırdığımız hastalık şeklindedir. Çocuk tipi tüberküloz geçirmeyen bireylerde tüberküloz basilinin çoğalması immün sistem tarafından durdurulmuştur.³ Bu bireylerde saptanabilecek tek bulgu tüberkülin testi pozitifliğidir ki, tüberküloz basiline karşı kazanılmış gecikmiş tipte immün cevabı göstermektedir. Bu bireyler aynı zamanda latent odaklarında tüberküloz basilini çoğalması engellenmiş bir şekilde taşımaktadırlar. Yaşamın ileri yıllarında bu kişilerde immün sistemin zayıflaması ile latent durumda taşıdıkları basilin yeniden çoğalması ile (Endojen Reaktivasyon) ya da dışardan basilin yeniden alınması ile (Eksojen Reaktivasyon) tüberküloz hastalığı ortaya çıkmaktadır. Genel olarak tüberküloz denildiğinde anlaşılan, hastalığın bu formudur ve hastaların yaklaşık olarak yarısı yayma(+) akciğer tüberkülozudur. Bu formun önemi, hastalığın en bulaştırıcı şekli olması ve enfeksiyon zincirinde önemli rol almasıdır. Akciğer tüberkülozu hastalarının balgam muayenesinde tüberküloz basilinin gösterilmesi ya da gösterilememesi durumuna göre Yayma (+) ve Yayma (-) Akciğer tüberkülozu olarak iki şekilde karşımıza çıkmaktadır. Yayma (+) hastaların balgam içeriklerinde daha fazla basil bulunmaktadır ve bu nedenle balgam muayenesinde basil saptanabilmektedir. Yayma (-) Akciğer tüberkülozu hastaları da balgamlarında basil çıkarmaktadırlar ancak teknik olarak, balgam muayenesinin yapıldığı ışık mikroskopunun tespit edebilme kapasitesinin altında kaldığı için, bu yöntemle basil gösterilememektedir. Yayma (+) / Yayma (-) olma durumu, epidemiyolojik olarak bulaşmayı etkileyen önemli bir faktördür ve pratik olarak yayma (+) hastalar, yayma (-) hastalardan beş kat daha fazla hastalığı bulaştırdıkları kabul edilmektedir.

Hastalığın döngüsünü özetlemek gerekirse; sağlam bireylerde hastalık bulaştığında, kişi enfekte olabilir. Enfekte birey, hasta anlamına gelmemektedir ve bulaştırıcı değildir. Enfekte olan bireylerin %10 unda hastalık ge-

lişmektedir ve bunların yarısı da, bulaştırıcılığı yüksek, Yayma (+) Akciğer Tüberkülozudur.

Tüberküloz tedavisinde günümüzde kullanılan ilaçlar oldukça etkindir ve tedaviye başlanıldığında basil sayısı ve bulaştırıcılık hızla düşmektedir. Bu nedenle henüz tanı almamış hastalar bulaş açısından önemlidir ve bulaşmayı kırmak için hızlı tanı kadar, hızla tedaviye başlamak da oldukça önem arz etmektedir. Hızlı tanının ardından, hızla tedaviye başlanması bulaşmayı önlemede çok etkin olduğu için, “Kimyasal İzolasyon” olarak adlandırılmaktadır.

Hastalığın ortaya çıkabilmesi için basille karşılaşma ve enfeksiyonun gelişmesi gerekmektedir. Enfekte olan bireylerin tümünde hastalık gelişmediği daha önce belirtilmişti. Enfeksiyonun hastalığa dönüşmesi için bazı risk faktörleri söz konusudur. Enfeksiyondan sonraki ilk bir yıl, HIV (+) olmak, 4 yaş altındaki çocuklar, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, lösemi, lenfoma, siliyozis, baş boyun tümörleri, uzamış steroid kullanımı, TNF alfa inhibitörü kullanımı, organ transplantasyonları, ideal vücut ağırlığının %10'dan fazla düşük olması, intestinal by pass operasyonu ya da mide rezeksiyonları gibi durumlarda enfeksiyonun hastalığa dönüşme riski artmaktadır.²

Hastalığın gelişimde önemli olan faktörleri saydıktan sonra, en sık hangi mesleklerde tüberküloz hastalığının sık görüldüğüne bakarsak; en başta sağlık çalışanları gelmektedir. Meslek hastalığı olarak tüberküloz olgusu konusunda en çok çalışılan konu, sağlık çalışanlarında gelişen tüberkülozudur. Bunun dışında, maden işçisi pnömokonyozu, siliyozis olan hastalarda tüberküloz daha sık görülmektedir. HIV (+) olma olasılığı yüksek seks işçilerinde, toplu taşıma sektöründe çalışanlarda, hapishane gardiyan ve çalışanlarında, bakımevi çalışanlarında tüberküloz gelişimi ile ilgili bildiriler bulunmakla beraber diğer mesleklerle ilgili olarak yeterli veri bulunmamaktadır. Bunun en önemli nedeni belirli bir meslek grubunda çalışanları toplum içinde saptamak ve bunlar arasında tüberküloz olanları belirleyip risk analizi yapmak pratik olarak pek mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla belirli bir meslek grubuna atfedilen risk bilinmemektedir. Kişisel pratiğimizde tüberküloz hastaları arasında en sık tekstil işkolu, kumlamacılık, şoförlük, kahvehane ve lokantada çalışma gibi meslek öykülerine rastlamaktayız.

Sağlık çalışanlarında tüberküloz riski çeşitli yönleri ile iyi bilinen bir konudur. Sağlık çalışanlarında tüberküloz riskini gösteren çalışmalar kabaca iki yöntemi kullanmaktadırlar. Bazı çalışmalar meslek ile enfeksiyon ilişkisi, bazıları da hastalık gelişmesine yoğunlaşmaktadırlar. Enfeksiyona yoğunlaşan araştırmalar test olarak tüberkülin ya da yeni geliştirilen interferon gamma releasing assay (IGRA) testlerini kullanmaktadırlar. Bu çalışmalarda özellikle tüberkülin testinin yapılış ve okunuşu ile ilgili sorunlar nedeniyle, hastalık gelişimi üzerine yapılan çalışmalar daha çok fikir verici olmaktadır. Bu çalışmalarda da bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Sağlık çalışanlarının teşhisi daha erken olabilmektedir. Bu bakımdan rakamsal bir artış söz konusu olmakta, bir yandan da sağlık

çalışanları topluma oranla sosyoekonomik koşulları göreceli iyi olduğu için hastalık daha az görülebilmektedir.⁴

Çuhadaroğlu ve arkadaşlarının 1991 ve 2000 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi çalışanları arasında tüberküloz gelişmesi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada; hastane çalışanlarında toplumdaki tüberküloz görülme sıklığından 3 kat fazla tüberküloz geliştiğini göstermişlerdir.⁵ Kılınç ve arkadaşları İzmir'de 1986 ve 1998 yılları arasında sağlık çalışanlarında tüberkülozun, toplumda görülme sıklığından 3 kat yüksek olduğunu, Göğüs hastalıkları kliniklerinde çalışanlarda ise, göğüs hastalıkları dışındaki çalışanlara göre 6,7 kat daha fazla tüberküloz geliştiğini göstermişlerdir.⁶ Aynı çalışmada hemşirelerde tüberküloz daha fazla görülmüştür. 1995 ve 1998 yılları arasında Ankara Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma merkezi çalışanları arasında tarafımızdan yapılan bir araştırmada bu süre içerisindeki tüberküloz periyot prevalansının, toplumdaki sıklığından 8-10 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.⁷ Hoşoğlu ve arkadaşları Diyarbakır Tıp Fakültesinde 1986- 2000 yılları arasındaki 15 yıllık periyotta 22 sağlık çalışanında tüberküloz geliştiğini, bu sayının da toplumdaki görülme sıklığından beş kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir.⁸

Ülkemizdeki çalışmalardaki sonuçların benzerleri diğer ülkelerde de gösterilmiştir.

Çin'de Henan eyaletinde sağlık çalışanları arasında yapılan bir çalışmada, tüberküloz kliniklerinde çalışanlar arasında idari görevlerde çalışanlarda tüberküloz nokta prevalansı 2.5/1000 iken, tüberküloz yataklı servisinde çalışanlarda 15.2/1000, polikliniklerde 7.6/1000 olarak bulunmuştur. Tüberküloz nokta prevalansının çalışma süresi ile arttığı gözlenen bu çalışmada 5 yıldan kısa süreyle çalışanlarda nokta prevalansı 3.7/1000 iken, beş yıldan uzun süre çalışanlarda 7.5/1000 bulunmuştur.⁹

1988 and 1993 yılları arasında İngiltere'de yapılan bir çalışmada tüberküloz sıklığı sağlık çalışanlarında 11.8/100 000 iken, sağlık çalışanı olmayanlarda 3.3/100 000 bulunmuştur.¹⁰ Vietnam'da yapılan bir çalışmada tüberküloz hastanesinde çalışanlarda, genel hastanede çalışanlara oranla iki kat daha fazla tüberküloz enfeksiyonu saptanmıştır.¹¹

Sağlık Çalışanlarının Maruziyetleri

Sağlık çalışanları, en çok otopsi salonları, hasta odaları, bronkoscopi üniteleri, ameliyathaneler, balgam örneklerinin incelendiği laboratuvar ortamlarında, acil servislerde, poliklinik odalarında, bakımevlerinde tüberküloz basiline maruz kalabilmektedirler. Hastane içi bulaşta önemli faktörlerden birisi tüberküloz olan ancak henüz tanı konulmamış hasta ile karşılaşmaktır. Bu nedenle tüberkülozun ayırıcı tanıda, özellikle öksüren hastalarda (öksürük tüberkülozdan kuşkulandıracak en önemli uyarıcı bulgudur) düşünülmesi ve bu hastalarda laboratuardan hızla sonuç elde edecek önlemleri almak gerekmektedir. Tanı konulan hastaya da çok hızlı tedavi başlanılmasını sağlayacak koşulların sağlanması gerek-

mektedir. Özellikle öksüren hastalar, larenks tüberkülozu, kaviteli lezyonu olan hastalar, öksürük sırasında ağzını bir mendil v.b. ile kapatmayan hastaların daha fazla bulaştırdığı bilinmektedir. Yine sağlık personelinin tedaviye geç başlaması, gereksiz hastaneye yatırılarak yapılan tedaviler, yetersiz tedavi rejimi başlanması, aerosol oluşturan işlemler bulaşmayı kolaylaştıran faktörler olarak sayılabilir.

Sağlık kurumlarında tüberkülozdan korunmada yapılması gerekenler önem sırasına göre aşağıdaki gibidir.¹²

Sağlık kurumlarında tüberkülozdan korunmada, diğer işkollarında da kullanılan işyeri güvenliği hiyerarşik yaklaşımı kuralları geçerlidir. Birinci derecede önemde idari olarak alınacak önlemler gelmektedir. Burada temel mantık, sağlık kurumlarında çalışanların solunum yolu ile tüberküloz basiline maruz kalmasını önleyecek temel kuralların belirlenmesidir.

1. İdari önlemler:

- Kurumda riskli bölgelerin tespit edilmesi
- Enfeksiyon kontrol planı yapılması,
- Sağlık çalışanlarının eğitimi
- Erken tanı
- Hasta eğitimi
- Yatırmadan, ayaktan hasta tedavi edilmesinin teşviki
- Tüberküloz kuşkulu olanların triyaj prosedürlerinin belirlenmesi
- Hastaların izole edilmesi
- Yayma pozitif hastaların izole edilmesi ve maske takılmasının teşvik edilmesi
- Alınan önlemlerin sonuçlarının izlenmesi gözden geçirilmesi (Monitoring, evaluation)
- Sağlık çalışanlarının tüberküloz ve diğer sağlık riskleri açısından düzenli kontrolü ve izlemi

2. Çevre kontrolü: Yukarıda sayılan önlemlerden sonra ikinci sırada, ortam ile ilgili çeşitli önlemlerin alınması gelmektedir. İdari önlemlerin yetersiz olduğu ünitelerde çevre kontrolü ile ilgili önlemler, riski ortadan kaldırmamaktadır.

- Tüberküloz hastalığına yönelik kurumlarda koruma ile ilgili bilimsel literatürlerde bina ventilasyon sistemleri önemli bir ağırlık oluşturmaktadır. Özellikle literatürde “Negatif Basıncılı Odalar” olarak tanımlanan oda/ları bir sistem olarak düşünmek, öncelikle bu tür sistemlerin, pencereleri açılmayan, balkonu olmayan ve merkezi havalandırması olan binalar için uygun olduğu bilinmelidir. Hastanelerimizin önemli bir kısmı, pencereleri açılan, balkonu olan ve doğal ventilasyona uygun yapılardır. Tüberkülozdan korunmada basitten komplekse, ucuzdan pahalıya giden çeşitli önlemler söz konusudur. Bunlar sırasıyla;
- **A.Doğal ventilasyonu artırmak:** Pencereleri açarak havalandırmanın artırılması yöntemidir. Prensipieri dış ortama yönelik olarak mümkün olduğunca çok pencerenin açılmasıdır. Pencereler dış ortama yönelik olarak yapılmalı, koridora yönelik pencere ve kapılar ya hiç olmamalı ya da minimize edilmelidir.
- **B.Mekanik ventilasyon sistemleri kullanılması:** Bunlar pencere aspiratörleri ve eksoz ventilasyon sis-

temleridir. Burada amaç kontamine bölgelerde (hasta odaları) basil içeren havanın uzaklaştırılmasıdır. Temel ilke koridorda pozitif basınç, oda içinde negatif basınç yaratarak, koridordan hasta odalarına doğru yönlendirilmiş hava akımını yaratmaktır. Ancak burada çok önemli bir ayrıntı bulunmaktadır. Hava akımı yaratmak bazen tehlikeli de olabilmektedir. Örneğin yaratılan akım, enfeksiyöz hastadan sağlık çalışanına doğru olursa, yapılan sistem amacının tersine hizmet etmektedir. Bu nedenle hava akımının yönü aşağıdaki gibi olmalıdır.

Temiz Hava - Sağlık Çalışanı - Hasta - Dış ortam

- Klinik koridorlarında %100 temiz hava ile beslenen pozitif basınç yaratılmalıdır. Bu arada kullanılan hava asla resirküle etmemelidir.
- Hasta odalarının kapıların altına ızgara yerleştirilerek pozitif basınçlı temiz havanın koridordan hasta odasına girmesi sağlanmalıdır.
- Hasta odasında pencereye bir aspiratör yerleştirilerek, dışarı doğru hava akımı ve oda içinde koridora göre göreceli negatif basınç oluşturulabilir. Böylece koridordan oda içine ve dış ortama doğru bir hava akımı sağlanacaktır. Bu hava akımı hastayı rahatsız etmeyecek düzeyde olmalıdır.
- Hasta odalarının kapıları sürekli kapalı tutulmalıdır ve kapı kenar ve menteşe kısımlarından hava sızdırmaz şekilde yapılmalıdır.
- Sağlık çalışanlarının kullandığı idari odaların kapıları bu koridora açılmamalıdır. Koridor ile sağlık çalışanlarının odaları arasında fiziksel bağlantı olmamalıdır.
- Hasta odalarındaki pencereler aspiratörler çalışırken açık olabilir. Amaç oda havasının sürekli dilue olmasını sağlamaktır.
- Yukarıda yönü çizilen hava akımı, sürekli “smoke tube test” ile monitörize edilerek, tersi durumlara izin verilmemelidir.
- Hasta odalarının pencerelerinin açık olması, koridor kapılarının kapalı tutulması, hasta odası içinde sürekli bir hava akımı olması, aspiratörlerin çıkaracağı ses gibi, uzun süre yatan hastalar üzerindeki olumsuz etkileri de düşünülerek ısınma v.b. konularda önlemler alınarak sistemin düzenli çalışması sağlanmalıdır.
- Pencere aspiratörleri yerine, tüm odalardan hava drene edecek eksoz sistemi kullanılıp açık havaya mümkünse yüksek bir baca ile verilebilir. Uç kısmına bir filtre takılmayabilir. Bu eksoz gazı asla resirküle etmemelidir.
- İş yerinde çalışanların sağlığının korunması, çeşitli uzmanlık alanlarını ilgilendiren bir ekip hizmetidir.. Bu ekipte işyeri hijyenistleri tasarımı yapan mimarın ve sistemleri gerçekleştirecek mühendisin de bulunması gerekmektedir.¹³
- **C. Ek önlemler: (Hava filtrasyonu ve UV irradiasyon yöntemleri.)** Yukarıda anlatılan yöntemlerin kullanılmadığı durumlarda HEPA filtre sistemleri ve UV irradiasyon kullanılabilir. Bu bölgeler daha çok infekte hastanın bir arada bulunduğu bölgeler, müdahale odaları olabilir. UV irradiasyon için yaklaşık olarak her 20 m2 alana, 30W düşecek şekilde

planlanmalı, 254 nanometre dalga boyunda UV C yayımlayan lambalar, oda yüksekliğinin yerden 2/3 yüksekliğine monte edilip sürekli (24 saat) yanması sağlanmalıdır. Lambalar tavanı irradiye edecek şekilde monte edilmeli, hemşire odasından komuta edilmeli ve tozlanma halinde etkinliğini yitirmesi nedeniyle sık sık temizlenmesi gerekmektedir. 5000 ila 10 000 saat yanma sonucunda etkinliği çok azaldığından bu periyotlarda değiştirilmelidir. Sık sık açıp kapama lamba ömrünü azaltmaktadır. HEPA sistemleri eğer ısıtma soğutma uygulayan havalandırma sistemleri seçilecekse mutlaka kullanılmalıdır.

3. Kişisel Koruyucular:

- İdari ve çevre kontrolü yöntemlerinin etkin bir şekilde kullanılması sonrasında uygulanabilir yöntemlerdir. Üçüncü basamak önlemleridir ve kesinlikle birinci ve ikinci basamakların yerine kullanılmamalıdır. Tüberkülozdan korunmada N95 adı verilen, yüksek etkinlikli maskeler kullanılmalıdır. Sağlık çalışanının burun ve ağzını içine alacak şekilde dizayn edilmiş olanları tercih edilmelidir.

Çalışanların İzlenmesi

Sağlık çalışanlarının özellikle ilk işe giriş muayenelerin yapılması, bu muayeneler sırasında, akciğer grafisi ile birlikte tüberkülin testi veya IGRA yapılarak enfeksiyon durumunun belirlenmesi gerekmektedir. Tüberkülin testi negatif bulunan çalışanlara 7-10 gün sonra yeniden tüberkülin testi yapılarak booster araştırılmalıdır. İkinci testi de negatif çıkan çalışanlarda, 6 aylık periyotlar ile test tekrarlanmalıdır. Bu testlerde tüberkülin reaksiyonu gelişmişse, kişi yeni enfekte olmuş anlamına gelir ve bu durumdaki sağlık çalışanlarına koruyucu tedavi verilmesi gerekmektedir. Tüberkülin testi negatif çıkanlara BCG aşısı yapılması önerilmemektedir.

İşe girişte tüberkülin testi pozitif çıkan çalışanlara, aktif hastalıkları yoksa özel bir uygulama yapmaya gerek yoktur.

Bunun dışında tüm çalışanların semptomlar (özellikle öksürük) yönünden uyarılması, semptom gelişenlerin,

hemen gerekli kontrolleri yaptırmak üzere ilgili hekime başvurmaları düzenlenmelidir.

Kaynaklar

- Warren NG, Body BA. Bacteriology and Diagnosis in Tuberculosis. (Eds) Rossman MD, MacGregor RR Tuberculosis. Clinical Management and New Challenges. McGraw Hill Inc. 1995:35-53.
- Rieder HL. Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control. First Ed. IUATLD.Paris.1999
- Smith P.G., Moss A.: Epidemiology of tuberculosis. In.Tuberculosis. Pathogenesis, Protection and Control.Ed. Barry Bloom. 1994 American Society for Microbiology, Washington.47-59
- Joshi,R, Reingold AL, Menzies D, Pai M.:Tuberculosis among Health-Care Workers in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review.PLoS Med. 2006 December; 3(12): e494.
- Cuhadaroglu C, Erelel M, Tabak L,Kilicaslan Z.:Increased risk of tuberculosis in health care workers: a retrospective survey at a teaching hospital in Istanbul, Turkey. BMC Infect Dis. 2002 Jul 26;2:14.
- Kılınç O, Uçan ES, Çakan A, Ellidokuz H:İzmir’de Sağlık Çalışanları Arasında Tüberküloz Hastalığı Riski: Tüberküloz Meslek Hastalığı Olarak Kabul Edilebilir mi?Toraks Dergisi 2000,1(1):19-24.
- Çalışır H.C., Saka D., Bakan N, Öğretensoy M.: Bir göğüs hastalıkları eğitim hastanesi çalışanlarında tüberküloz sıklığı. ve Hekim Kasım-Aralık 14:6, 1999, 435-440
- Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, Akalin S:Tuberculosis among health care workers in a short working period. Am J Infect Control. 2005 Feb;33(1):23-6.
- He GX, van denHof S, van der Werf MJ, Wang GJ, Ma SW, Zhao DY, Hu YL, Yu SC, Borgdorff MW.: Infection control and the burden of tuberculosis infection and disease in health care workers in china: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2010 Oct 28;10:313.
- Meredith S, Watson JM, Citron KM, Cockcroft A,Darbyshire JH.:Are healthcare workers in England and Wales at increased risk of tuberculosis? BMJ. 1996 Aug 31;313(7056):522-5.
- Lien LT, Hang NTL, Kobayashi N, Yanai H, Toyota E, et al.2009 Prevalence and Risk Factors for Tuberculosis Infection among Hospital Workers in Hanoi, Viet Nam. PLoS ONE 4(8): e6798. doi:10.1371/journal.pone.0006798
- Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care facilities,1994 MMWR.1994,43.RR-13
- World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. WHO/TB/99.269

Berilyuma Bağlı Akciğer Hastalıkları

Osman ELBEK,¹ Şermin BÖREKÇİ²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

²Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Alüminyum, berilyum, kadmiyum, kobalt, demir ve nikel başta olmak üzere metallerin akut ve/veya kronik maruziyetlerinin pek çok meslek hastalığına yol açtığı bilinmektedir. Akut ve Kronik Berilyum Hastalığı metallerin neden olduğu meslek hastalıklarından sadece birisidir. Hastalığın tipik patolojisi sarkoid benzeri granülomlardır. Fakat berilyum maruziyeti trakeit, bronşit ve akut pnömonitis tablolarına da yol açabilir.¹

Berilyum çok yüksek erime noktası, yüksek gerilme direnci, nispeten düşük yoğunluğu ve yüksek oksitlenme direnci gibi özellikleri nedeniyle savunma, havacılık, uzay, telekomünikasyon ve bilgisayar endüstrilerinde kullanıma uygun bir metaldir.²⁻⁴ Günümüzde özellikle berilyumflorür, berilyumklorür, berilyumnitrat, berilyum sülfat gibi berilyum tuzları sanayide yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 1).³

Ancak berilyum maruziyeti meslek dışı nedenlerle de olabilir. Berilyum kullanımının olduğu sektörlerde çalışanların kıyafetleri ile temas etme, berilyum üretiminin/kullanımının olduğu endüstrilerde yaşanan kazalar ve floresan lambaların kırılması gibi yollar bu kapsamda değerlendirilebilecek maruziyet biçimleridir.⁵ Ayrıca toksik düzeylere ulaşamayacak düzeyde olsa da atmosferik berilyum salınımına bağlı olarak çevresel doğal ortamdan da mineralin abzorbsiyonu mümkündür.^{6,7}

Hastalık özellikle berilyum bileşiklerinin (özellikle berilyum oksit) inhalasyonuna bağlı olarak gelişmektedir. Aslında berilyum maruziyetine bağlı hastalık ilk kez 1933 yılında Almanya'da Massachusetts'te floresan lamba yapımında çalışan bir işçide tanımlanmıştır.² Ancak hastalık 1930'lu yılların ortalarından itibaren dünyada artmaya başlamış ve pik seviyesini 1940'lı yıllarda göstermiştir.

Tablo 1: Berilyum Kullanımının Yaygın Olduğu Sektörler

Atomik endüstri	Nükleer reaktör endüstrisi
Dental teknisyenlik	Radar üretim sektörü
Elektronik sanayisi	Seramik üretimi
Laboratuvar	Uçak endüstrisi
Metal ve alaşım üretimi	Uzay sanayisi

Kırkılı yılların ardından sektör bazında alınan önlemler sonrasında yıllar içerisinde berilyum kullanımı artmasına rağmen hastalığın görülme sıklığı gerilemiştir.⁸ Bu durum, Türkiye'de kot taşlama işçilerinde olduğu gibi mesleki hastalıkların bir "kader" değil, aksine önlenabilir hastalıklar olduğunu açıklıkla kanıtlamaktadır.

Berilyum maruziyeti temel olarak akut ve kronik berilyum hastalığı olarak isimlendirilen iki tip hastalığa neden olmaktadır.

Akut Berilyum Hastalığı (Akut Berilyozis)

Hastalık berilyum yoğunluğunun 100 µg/m³'den fazla olan havanın solunması neticesinde gelişir. Patoloji temelde nazofarenks, trakea, bronşlar ve akciğer parankimini etkileyebilen spesifik olmayan inflamasyon yanıtlarının bütünüdür.^{2,3,9} Ancak hastalık maruziyet sonrası hemen gelişebileceği gibi aylar içerisinde de ortaya çıkabilir.²

Patogenez

Akut sendrom nazofarenks, trakea, bronşlar ve akciğer parankimini etkileyebilir. Mukus membranlar hiperemik ve ödemli hale gelir ve ülserasyonlar ile nasal septum perforasyonu görülebilir. Hatta ağır maruziyetlerde kimyasal pnömoni gelişebilir.^{3,9} Mortal seyreden vakaların akciğer doku örneklerinin değerlendirilmesinde inflammatuar eksuda, yeni konnektif doku oluşumu, alveoller içerisinde sıvı, mononükleer hücreler, lenfosit, plazma hücreleri, polimorfonükleer lökositler, çevre intersitisyuma dağılmış lenfosit ve plazma hücreleri saptanmıştır. Mevcut bulgulara ek olarak; makrofajların "dev hücre" oluşturması, fibroblast, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan septal nodül ve erken granülom yapıları gelişebilir.⁹

Akut Berilyoz Hastalığı'nda spesifik olmayan bu inflammatuar süreçten erken granülom yapılına doğru değişen patolojik bulgular hastalığın akut süreçten kronik sürece geçişin kanıtı sayılabilir. Ancak Kronik Berilyum Hastalığı'nın aksine Akut Berilyoz Hastalığı'nın patofizyolojinde rol oynayan faktörler açıklık kazanmamıştır.⁹

Klinik

Berilyum tozlarının inhale edilmesi göz, burun, boğaz ve akciğerlerde irritasyona neden olur. Ateş, halsizlik, burun akıntısı, burun kanaması, prodüktif olmayan öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi semptom ve bulgular gelişebilir. Mide bulantısı, kusma, ağızda metalik tat oluşumu ise rastlanabilecek diğer şikayetlerdir. Ancak ağır maruziyet durumlarında bronşit ve/veya pnömoni gelişimi ve ciddi vakalarda siyanoz da saptanabilir (Tablo 2). Fizik bakıda erken inspiratuar raller duyulabilir. Pulmoner ödem sonucunda mortalite gelişebilir.^{2,3,9}

Tanı Metotları

Tanı aşaması öncelikle şüphe ve maruziyetinin tespiti ile başlar. Klinik bulgular uyarıcıdır. Maruziyetin neden olduğu pnömonitis tablosunun bir sonucu olarak solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite ve difüzyon değerlerinde düşme saptanabilir. Radyolojik değişiklikler başlangıçta yaygın parankim tutulumu (p ve/veya q tipi opasiteler), sonrasında peribronşial kalınlaşmaların eşlik ettiği düzensiz konsolidasyon alanlarının oluşumu ve konsolidasyon alanlarının rezolusyonunu takip eden yaygın nodül formasyonu şeklinde gözlenebilir. Lezyonların rezolüsyonu bir aydan uzun sürebilir.^{2,9}

Tedavi ve Prognoz

Akut Berilyum Hastalığı'nda tedavi semptomatik ve destek tedavisidir. Berilyumun antidotu yoktur. Hastaların çoğu oksijen tedavisi, gerekirse mekanik ventilasyon desteği ve sekonder enfeksiyonların önlenmesi için antibiyoterapi gibi tedavilerle 1-4 hafta içerisinde tamamen iyileşirler. Steroid tedavisi hakkında kanıta dayalı veriler bulunmamaktadır.^{3,9} Ancak akut berilyozisli olguların yaklaşık %10'unda Kronik Berilyum Hastalığı gelişmektedir.^{3,9}

Kronik Berilyum Hastalığı (KBH)

Hastalık aslında berilyum maruziyetinin neden olduğu Tip IV immünolojik reaksiyondur. Hastalığın en karakteristik bulgusu ise berilyuma karşı gelişen duyarlılıktır.

Patogenez

Kronik Berilyum Hastalığı'nın gelişimi ile berilyum maruziyet düzeyi arasında lineer bir ilişki yoktur. Fakat bu gerçeğe rağmen yapılan çalışmalarda sürekli berilyum maruziyeti tanımlayanlarda, yüksek doz maruziyetle karşılaşanlarda, 1970'den önce maruziyet tanımlayanlarda, 2,5µm'den daha küçük çapta ince partikül berilyum tozuna maruz kalanlarda ve makinistler, bıçakçılar ve şerit

testerciler gibi işkollarında çalışanlarda hastalık gelişme riski daha yüksektir.^{10,11} Son yıllarda bazı çalışmalar deri yoluyla da berilyum maruziyetinin de berilyum sensitiyasyonuna neden olabileceğine işaret etmektedir.¹²

Kronik Berilyum Hastalığı immünolojik temelde gelişen ve genetik yapıyla oldukça yakın ilişkisi bulunan bir hastalıktır. Hastalık aslında berilyum maruziyetinin neden olduğu Tip IV immünolojik reaksiyondur. Bu çerçevede hastalığın gelişimi ile Majör Histokompatibilite (MHC) Class II allelleri arasında yakın bir bağlantı vardır (özellikle HLA-DPB1 genetik belirleyicisi ile). HLA-DP genetik belirleyicinin aminoasit varyantları (HLA-DPB1^{Glu69}) hastalık gelişim riskini belirgin oranda arttırmaktadır.¹³ Benzer biçimde TNF-a-308*2 varyantı ile berilyum duyarlılığı arasında da anlamlı bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir.¹⁴ Ayrıca genetik yatkınlığın sadece HLA-DPB1^{Glu69}'a bağlı olmadığı aksine HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DRB3'teki pek çok diğer mutasyonlara da bağlı olabileceği bilinmektedir.¹⁵ Benzer biçimde Transforming Growth Factor-b1 varyantı ile de hastalığın ilişkisi ortaya konulmuştur.¹⁶ Moleküler düzeyde yapılan çalışmalarda ise hastalığın NO ile negatif, IFN-g, TNF-a, IL-2 ve IL-18 ile pozitif korele olduğu saptanmıştır.^{4,17}

Klinik

Akciğer temel hedef organ olmasına rağmen hastalık lenf nodları, deri, tükürük bezleri, karaciğer, dalak, böbrek, kemik, myokard ve iskelet kasını da tutabilir. Dispne, öksürük ve göğüs ağrısı hastaların majör yakınmalarıdır. Fizik bakıda inspiratuar ral, takipne ve taşikardi sıklıkla tespit edilmektedir.²

Tanı Metotları

Kronik Berilyum Hastalığı'nın en karakteristik bulgusu berilyuma karşı gelişen duyarlılıktır. Kişilerde gelişen bu duyarlılık kan ve bronkoalveoler lavaj (BAL)'da yapılan Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi (Be-LPT) ile gösterilir. Ancak Be-LPT pozitif olan her olguda KBH gelişmez. Berilyum maruziyeti olan çalışanların %1.6-11.8'inde berilyum duyarlılığı; Be-LPT pozitif olan olguların ise %36-100'ünde (ortalama %50) Kronik Berilyum Hastalığı gelişmektedir.¹³

Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi hastalığın tanısal yaklaşımında kritik bir öneme sahiptir. Tanısal algoritmada kan Be-LPT pozitif olan tüm olgular hastalık yönünden invaziv müdahalelere maruz bırakılmadan önce bir kez daha kan Be-LPT'ne tabi tutulmalıdırlar (testin yalancı pozitiflik oranı %1-3'tür). Kan Be-LPT'nin yalancı negatiflik düzeyi ise daha yüksektir (%10-35). Bu nedenle kan Be-LPT negatif olan şüpheli olgulara BAL Be-LPT uygulanmalıdır.¹⁸ Ancak hem kan hem de BAL Be-LPT'nin, berilyum sektöründe çalışan asemptomatik kişilerin rutin taramasında kullanılması için elde yeterli kanıt bulunmamaktadır.⁸ Bu nedenle Be-LPT bir tarama testi olarak kullanılmamalıdır.

Sarkoidoz ise hastalığın ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken en önemli hastalıktır. KBH ile sarkoidozun aynı

Tablo 2: Akut Berilyum Hastalığında Klinik Semptomatoloji

Ateş	Nefes darlığı
Halsizlik	Bulantı
Burun akıntısı ve kanaması	Kusma
Prodüktif olmayan öksürük	Ağızda metalik tat
Göğüs ağrısı	Ağır vakalarda siyanoz

immünolojik ve dolayısıyla patolojik paterne sahip olması nedeniyle hastalar kimi zaman yanlışlıkla sarkoidoz tanısı almaktadırlar. Alınan doku materyallerinde berilyum miktarının tespit edilmesi¹⁹ veya hastalara kantitatif proteomik analiz yapılması²⁰ hastalığı sarkoidozdan ayırt edebilir. Ancak gündelik pratikte ayırıcı tanıda bu yöntemlerin kullanılması önerilmemektedir. Mesleki anamnezin dikkatli biçimde sorgulanması her iki hastalığın ayırt edilmesinde en kolay ve en pratik yoldur. Oysa bilindiği gibi hekimler gündelik mesleki uygulamalar sırasında sıklıkla detaylı mesleki anamnez almamaktadırlar. Bu bağlamda her hekimin hangi yakınmayla kendisine başvurmuş olursa olsun her hastaya “Nasıl bir işte çalışıyorsunuz?”, “İşinizle ilişkili sağlık probleminiz olduğunu düşünüyor musunuz?”, “Şikayetleriniz işte veya evde daha iyi veya kötü mü?” ve “Şu anda veya geçmişte toz, duman, kimyasallar, radyasyon ve gürültüye maruz kaldınız mı?” sorularını yöneltmesi gerekmektedir.

Kronik Berilyum Hastalığı’nın sarkoidozla karışmasının bir diğer nedeni de her iki hastalığın da benzer radyolojik görünümlere yol açmalarıdır. Ancak lenfadenopatiler KBH’da sarkoidozdan daha nadir olarak izlenirken, plevral kalınlaşma daha sık gözlenir.²¹

Öte yandan plevral kalınlaşmalar hariç tutulursa, hastalığın radyolojik yaygınlığı ile bireyin spirometrik fonksiyon kayıpları arasında sıklıkla diskordans vardır.²¹ Fakat egzersiz testi, diğer testlerin aksine hastalığın erken dönemdeki etkilerini gösterebilen ve radyoloji ile en iyi korele olan testtir. Ayrıca serum neopterin düzeyi,²² berilyum cilt testi,²³ J001V sintigrafisi,²⁴ indükte balgam incelemesi²⁵ ve BAL çalışmaları²⁶ KBH’nın tanısında yararlanılabilecek diğer tanı metotlarıdır.

Kronik Berilyum Hastalığı’nın tanısı, berilyum maruziyet öyküsünün varlığı, kanda veya BAL’da pozitif Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi ve nonkazaöz pulmoner granülomların saptanması ile konulur (Tablo 3).

Tedavi

Öncelikle maruziyetin sonlandırılması gereklidir. Öte yandan tedavide ilk seçenek kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidler günde kilogram başına 0.8 mg dozda olmak kaydıyla alınan klinik ve radyolojik yanıtı göre 4-12 ay kullanılabilir. Yakınmaların şiddetli olması, anormal gaz değişim bulgusunun varlığı, spirometrik test bozukluğunun saptanmış olması, pulmoner hipertansiyonun gelişmesi veya korpulmonale varlığı kortikosteroid tedavi endikasyonlarıdır (Tablo 4).²⁷

Kortikosteroid tedaviye yanıt oldukça yüksektir. İlk tedavi seçeneği olmamasına karşılık metotreksat ve TNF-alfa antagonistleri de deneysel amaçlı kullanılmışlardır.

Tablo 3: Kronik Berilyum Hastalığında Tanı

Berilyum maruziyet öyküsü
Kan veya BAL’da pozitif Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi
Histopatolojik olarak nonkazaöz pulmoner granülomların saptanması

Ancak her iki ilacın da etkinliği kortikosteroidler kadar yüksek değildir.

Prognoz

Hastalığın 15-20 yıl olabilen yavaş progresyon sürecinde mevcut semptomlarda artış, derin hipoksemi, siyanoz, kor pulmonale ve sağ kalp yetmezliği gelişebilir.³ Akciğer kanseri, pnömokonyoza bağlı solunum yetmezliği, iskemik kalp hastalığı ve kronik nefrit ve/veya renal sklerozis’in neden olduğu renal yetmezlik KBH’da başlıca mortalite nedenleridir.²⁸ Öte yandan KBH’da spontan remisyona mümkündür.

Koruyucu Hekimlik

İşçi Sağlığı ve İşgüvenliği Tüzüğü’nde berilyum maruziyetine yönelik önlemler başlığı altında genel havalandırma ve aspirasyon sistemi, kişisel koruma (iş elbisesi) ve işyerinde yıkanma, işe alınırken “bünyeye çok zayıf olanlar ile solunum sistemi hastalığı bulunanlar”ın işe alınmaması ve periyodik muayene sırasında “Solunum sistemi hastalıkları bulunanlar ile zayıfladıkları görülenler”in çalıştıkları işten ayrılması belirtilmiştir. Söz konusu tüzük hükümlerine göre Türkiye’de izin verilen berilyum eşik değeri 2 miligram/m³tür.²⁹ Ancak berilyum için Mesleki Güvenlik ve Sağlık Bakanlığı (Occupational Safety and Health Administration, OSHA) mesleki maruziyet sınırını 2 mikrogram/m³ olarak belirlemiştir. Hatta bu sınır 1949 yılında Anatomik Enerji Komisyonu tarafından yüksek bulunarak 0,2 µg/m³ olarak değiştirilmiştir. Bu nedenle çalışanların güvenliğini sağlamak için koruyucu hekimliğin bir gereği olarak Türkiye’deki tüzük hükümleri ivedilikle uluslararası standartlara uyumlu hale getirilmelidir.

Öte yandan işyerlerinde solunumsal korunmayı arttırmaya yönelik berilyumla gereksiz temasın azaltılması, maske ve koruyucu kıyafetler giyilmesi, tesis içinde toz göçünün engellenmesi, çalışanların işe girişte ve işe boyunca düzenli sağlık kontrollerinin yapılması alınması gereken diğer tedbirlerdir.⁴

Özet

Yüksek teknoloji kullanılan sektörler berilyum maruziyeti açısından yüksek risk taşımaktadırlar.

Akut Berilyum Hastalığı yüksek doz berilyumun solunması sonucunda gelişen nazofarenks, trakea, bronşlar ve akciğer parankiminin nonspesifik inflamasyonudur.

Kronik Berilyum Hastalığı sarkoidoz ile benzer immünolojik temele oturan bir pnömokonyozdur.

Kronik Berilyum Hastalığı’nın gelişiminde genetik predispozisyon (HLA-DPB1 Glu 69+) mevcuttur.

Tablo 4: Kortikosteroid Kullanma Endikasyonları

Yakınmaların şiddetli olması
Anormal gaz değişim bulgusu varlığı
Spirometrik test bozukluğu
Pulmoner hipertansiyon gelişmesi
Korpulmonale varlığı

Türkiye'nin çalışma ortamında berilyum için geçerli eşik değerler ivedilikle uluslararası standartlara göre yeniden düzenlenmelidir.

Akut hastalıkta destek ve semptomatik tedavi yeterli iken, kronik hastalıkta kortikosteroidler önemli bir seçenektir.

Berilyum sınıf 1 karsinojendir ve maruziyet akciğer kanseri riskini arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic dust pneumonias: the metal-related parenchymal disorders. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 685-696.
2. Meyer KC. Beryllium and Lung Disease. *Chest* 1994; 106: 942-946.
3. Morgan WK, Seaton A. Occupational Lung Disease. 2nd ED. WB. Saunders Company. Philadelphia PA. 1984. pp. 458-468.
4. Tomas LHS. Beryllium hypersensitivity and chronic beryllium lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 165-168.
5. Tarlo SM. Marked tachypnea in siblings with chronic beryllium disease due to copper-beryllium alloy. *Chest* 2001; 119: 647-650.
6. Willis HH, Florig HK. Potential exposures and risks from beryllium-containing products. *Risk Analysis* 2002; 22: 1019-1033.
7. Deubner DC, Lowney YW, Paustenbach DJ, Warmerdam J. Contribution of incidental exposure pathways to total beryllium exposures. *Appl Occup Environ Hyg* 2001; 16: 568-578.
8. Borak J. The Beryllium occupational exposure limit: historical origin and current inadequacy. *JOEM* 2006; 48: 109-116.
9. Cumming KJ, Stefaniak AB, Virji MA, Kreiss K. A Reconsideration of acute beryllium disease. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117: 1250-1256.
10. Kreiss K, Mroz MM, Zhen B, et al. Epidemiology of beryllium sensitization and disease in nuclear workers. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 985-991.
11. Salehi F, Zayed J, Audusseau S, et al. Immunological responses in C3H/HeJ mice following nose-only inhalation exposure to different sizes of beryllium metal particles. *J Appl Toxicol* 2009; 29: 61-68.
12. Stefaniak AB, Virji MA, Dav GA. Release of Beryllium from Beryllium-Containing Materials In Artificial Skin Surface Film Liquids. *Ann Occup Hyg* 2010; 1-33.
13. McCanlies EC, Kreiss K, Andrew M, Weston A. HLA-DPB1 and chronic beryllium disease: a huge review. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 388-398.
14. Saltini C, Richeldi L, Losi M, et al. Major histocompatibility locus genetic markers of beryllium sensitization and disease. *Eur Respir J* 2001; 18: 677-684.
15. Amicosante M, Berretta F, Rossman M, et al. Identification of HLA-DRPhe47 as the susceptibility marker of hypersensitivity to beryllium in individuals lacking the berylliosis-associated supratypic marker HLA-DPGlu69. *Respiratory Research* 2005; 6: 94.
16. Jonth AC, Silveira L, Fingerlin TE, et al. TGF- β 1 variants in chronic beryllium disease and sarcoidosis. *J Immunol* 2007; 179: 4255-4262.
17. Barna PB, Dweik RA, Farver CF, et al. Nitric oxide attenuates Beryllium-induced IFN responses in chronic Beryllium disease: evidence for mechanisms independent of IL-18. *Clin Immunol* 2002; 103: 169-175.
18. Stange AW, Stange AW, Furman FJ, Hilmas DE. The beryllium lymphocyte proliferation test: relevant issues in beryllium health surveillance. *Am J Ind Med* 2004; 46: 453-462.
19. Verma DK, Ritchie AC, Shaw ML. Measurement of beryllium in lung tissue of achronic beryllium disease case and cases with sarcoidosis. *Occupational Medicine* 2003; 53: 223-227.
20. Silva E, Bourin S, Sabouchi-Schütt F, et al. A quantitative proteomic analysis of soluble bronchoalveolar fluid proteins from patients with sarcoidosis and chronic beryllium disease. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2007; 24: 24-32.
21. Aronchick JM, Rossman MD, Miller WT, et al. Chronic beryllium disease: diagnosis, radiographic findings, and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1987; 163: 677-682.
22. Maier LA, Kittle LA, Mroz MM, Newman LS. Beryllium-stimulated neopterin as a diagnostic adjunct in chronic Beryllium disease. *Am J Ind Med* 2003; 43: 592-601.
23. Fontenot AP, Maier LA, Canavera SJ, et al. Beryllium skin patch testing to analyze T cell stimulation and granulomatous inflammation in the lung. *J Immunol* 2002; 168: 3627-3634.
24. Diot P, Le Pape A, Nolibet D, et al. Scintigraphy with J001X, a Klebsiella membrane glycolipid, for the early diagnosis of chronic berylliosis: results from an experimental model. *Br J Ind Med* 1992; 49: 359-364.
25. Fireman E. Induced sputum and occupational diseases other than asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 93-96.
26. Fontenot AP, Kotzin BL. Chronic beryllium disease: immune-mediated destruction with implications for organ-specific autoimmunity. *Tissue Antigens* 2003; 62: 449-458.
27. Maier LA. Clinical approach to chronic beryllium disease and other nonpneumoconiotic interstitial lung diseases. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 273-284.
28. Ward E, Okun A, Ruder A, et al. A mortality study of workers at seven beryllium processing plants. *Am J Ind Med* 1992; 22: 885-904.
29. İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü, Bakanlar Kurulu Karar Tarihi: 4 Aralık 1973, Resmi Gazete Tarihi 11 Ocak 1974, <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/5115.html>.

Polivinil Klorüre Bağlı Akciğer Hastalıkları

Osman ELBEK,¹ Şermin BÖREKÇİ²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Dünyada polietilenden sonra en sık kullanılan plastik material polivinil klorür (PVC)'dür. 1830'da Victor Regnault tarafından keşfedilen PVC'nin endüstriyel üretim prensipleri Fritz Klatte tarafından geliştirmiş ve 1938'de üretim büyük ölçekli olarak hayata geçirilmiştir.¹

PVC, klorin ve etylenenden oluşan vinil klorürün polimerizasyonu ile elde edilir.¹ Üretim sürecinin başlangıcında klor üretmek amacıyla civa kullanılmaktadır. Üretilen klor daha sonra etilen diklorür ve ardından vinil klorür (VC) haline dönüştürülmekte ve VC'nin 40-70 derece ısıda, uygun basınç altında polimerizasyonu ile de PVC elde edilmektedir (Şekil 1).²

Bir PVC Fabrikasında Üretim Süreci²

PVC ile son ürün imalatı yapılan fabrikalara PVC genellikle fabrika dışı bir üniteden gelir. Ancak gelen PVC fabrikalarda diğer plastikleştirici (örneğin di-oksifalat), sabitleyici (örneğin kurşun sülfat), dolgu malzemesi (kalsiyum karbonat) ve pigmentler ile karıştırılır (Resim 1-2).

Karışımın %80-85'inden fazlasını PVC tozu oluşturur. Meydana gelen karışım 120 dereceye kadar ısıtılıp ardından 50 dereceye kadar soğutulup, oda şartlarında 24 saat süreyle silolarda bekletilir (Resim 3).

Silolarda yirmidört saat bekletilmenin ardından materyal ekstruder tarafından profile dönüştürülür (Resim 4).

Oluşan profil kalite kontrol onayı almışsa paketlenerek (Resim 5) ürünü tüketiciye sunacak ara bayilere iletilir.

Ancak ürün doğrudan tüketiciye iletilecekse profil malzemesi önce kesim-doğrama bölümüne iletilir ve tüketicinin taleplerine uygun büyüklüklere indirgenerek tüketiciye ulaştırılır (Resim 6).

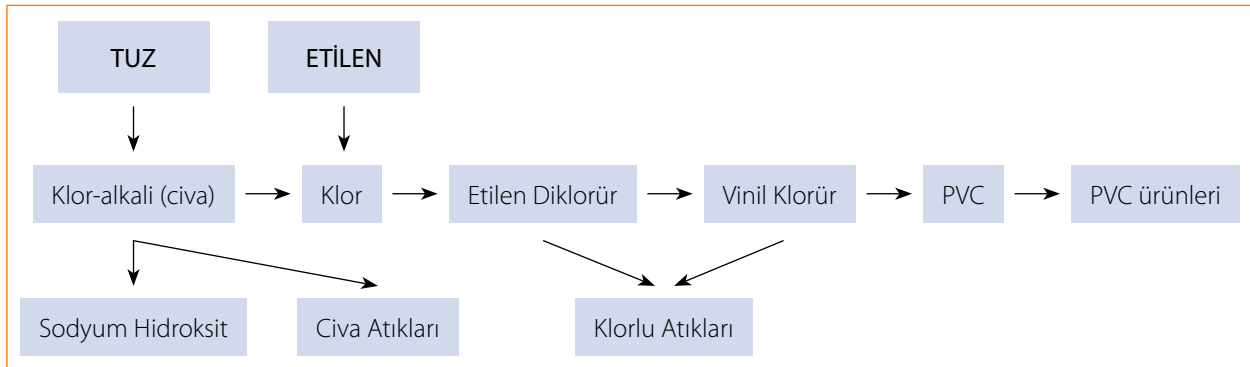
Eğer tüketici, profili renkli olarak talep etmişse üretilen renkli profil laminasyon bölümünde kaplanır (Resim 7).

Ancak ekstruder tarafından oluşturulan profil fabrikada yapılan kalite kontrol değerlendirilmesinde uygun olmadığı saptanmışsa paketlenme veya kesim-doğrama bölümüne iletilmeden üretim sürecine yeniden katılmak için kırım bölümüne gönderilir (Resim 8).

Ulusal ve Küresel Katma Değer

Türkiye'de 1985-95 yılları arasında PVC'nin yıllık üretim artışı ortalama %9.9'dur.^{3,4} 1980'li yılların ilk yarısında Türk ekonomisinin liberalleştirilmesi sonucunda plastik tüketiminde hızlı bir artış yaşandı. Bugün itibarıyla PVC en fazla tüketilen plastiklerden birisidir. Özellikle son yıllarda inşaat sektöründeki ve dış ticaretteki gelişmeler PVC pazarının genişlemesine neden olmuştur.

PVC Türkiye'de ağırlıklı Petkim Aliğa Petrokimya Kompleksi'nde üretilmektedir. PVC'in büyük bir dirence sahip olması birçok kimyevi maddeden, asit ve alkallerden etkilenmemesi nedeniyle sanayi kesiminde yaygın kullanım olanağına kavuşmuştur. Sert PVC'ler genellikle



Şekil 1: PVC Üretimi Akım Şeması



Resim 1: Mikser (Karıştırma) Bölümü



Resim 5: Paketleme Bölümü



Resim 2: Mikser (Karıştırma) Bölümü



Resim 6: Kesim-Doğrama Bölümü



Resim 3: Materyalin Silolara Transferi ve Bekletilmesi



Resim 7: Laminasyon (Kaplama) Bölümü



Resim 4: Ekstruder Bölümü



Resim 8: Kırım Bölümü

boru ve profil yapımında, yumuşaklar ise film ve folyo gibi mamüllerin üretiminde kullanılmaktadır (Tablo 1).

Türkiye’de Petkim Aliaga Petrokimya Kompleksi’nin yıllık üretim kapasitesi 200.000 tondur. Ancak bu kapasite Türkiye’deki talebin ancak %25’ini karşılamaktadır.⁵ Yıllar içerisinde artan ihtiyaç Çin başta olmak üzere kimi

ülkelerden yapılan ithalatla karşılanmaktadır. 2005 yılında 503.000 tonluk ithalat düzeyi 2006 yılının ilk iki ayında yılında 729.000’a ulaşmıştır. Çin’in PVC ürünlerinin toplam PVC ithalatındaki payı 2005’te %1 iken, bu değer 2006’da %12’ye, 2007’de %20’ye ve 2008’de %36’ya yükselmiştir.⁶

Türkiye ile benzer biçimde yaygın kullanım olanağı bulması nedeniyle tüm dünyada PVC'nin katma değeri yükselmektedir. Bugün itibariyle dünyada bir yılda 90 milyon kg PVC atmosfere salınmaktadır.⁷ Benzer biçimde Avrupa'da da PVC üretimi yıllar içerisinde artmıştır. Avrupa'da 1999'da 5.5 milyon ton olan üretim 2001'de 5.7 milyon tona yükselmiştir.⁸ Artan üretime paralel olacak biçimde PVC sektöründe çalışan istihdamında da artış söz konusudur. Sadece İspanya'da PVC üreten 1750 şirket bulunmaktadır. Avrupa'nın genelinde ise 542.000 kişi PVC sektöründe çalışmaktadır.¹

Polivinil Klorür'ün Genel Sağlık Etkileri

Dünyada yaygın olarak kullanılan VC ve PVC insan sağlığı açısından pek çok farklı sistemleri etkileyen patolojilere neden olmaktadır. VC ve PVC'nin insan sağlığı üzerine olan genel etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Polivinil Klorür'ün Pulmoner Sistem Üzerine Etkileri

1970'li yıllarda özellikle plastik sektöründeki gelişmeler sonucunda VC ve PVC maruziyeti ile oluşan hastalıklar

tanımlanmaya başlanmıştır. Ancak PVC maruziyetinin pulmoner sistem üzerine etkileri hakkında dünya genelinde çok kısıtlı bilgi mevcuttur. Türkiye'de ise konu hakkında yapılmış bir araştırma mevcuttur. Biz yazımızın bu bölümünde Türkçe ve İngilizce literatürde ulaştığımız araştırmaların sonuçlarını özetlemeye çalışacağız.

Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı

İlk kez 1978 yılında Arnaud ve arkadaşları tarafından PVC polimerizasyon fabrikasında çalışan ve pnömokonyoz gelişen bir vaka tanımlanmıştır.⁹ Bildirilen bu hastada ağır dispne, pulmoner fonksiyon değişiklikleri ve akciğer grafisinde anormalliklerin olduğu görülmektedir. Olgudan alınan biyopsinin elektron mikroskopik incelemesinde makrofajlar içinde PVC tozu ile uyumlu yabancı partiküller gözlenmiştir. Arnaud ve arkadaşlarının saptadığı bu bulgular, ilginç olarak 1970 yılında Szende ve arkadaşlarının yayınladıkları pnömokonyoz olgusu ile tamamen uyumludur.¹⁰ 1980 yılında Cordasco ve arkadaşları ise PVC maruziyetine bağlı granümatöz reaksiyonla ilişkili bir pulmoner fibrozis olgusu yayınlamışlardır.⁷ Bu olgunun biyopsi örneğinin elektronmikroskopik incelemesinde de multinükleer dev hücreler içerisinde stoplazmada nonhomojen materyal; bronş lavajında

Tablo 1: PVC Kullanım Alanları

Pencere Çerçevesi	Parantral Kullanılan Sıvıların Torbaları
Su Boruları	Kan ve Kan Ürünlerinin Torbaları
Elektrik Tel ve Kabloları	Transfüzyon Setleri
Ambalaj Malzemesi	Kateter, Kanül ve Drenler
Zemin Döşeme	Stoma Ürünleri
Duvar Kaplaması	Serum Tüpleri
Şişe ve Torba Yapımı	Enjektörler
Mobilya Sanayi	Oyuncak ve Sportif Malzeme Yapımı
Otomotiv Parçaları	Suni Deri ve Ayakkabı Sektörü
İnşaat Sanayii	Kredi Kartı İmalatı

Tablo 2: VC ve PVC'nin İnsan Sağlığı Üzerine Olan Genel Etkileri²

Sistem	Etki
Kardiyovasküler Sistem	Dolaşım sisteminde yüksek hastalık yükü Artmış Reynaud hastalığı insidansı Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı prevalansında yükseklik Artmış kardiyovasküler hastalık prevalansı
Sindirim Sistemi	Artmış gastrointestinal kanser riski
Hepatobilyer Sistem	Karaciğer portal sistem ve sinüzoidlerde fibrozis artışı Hafif derecede karaciğer kolestazi
Hematopoetik Sistem	İnflamatuar mediatör salınım indüksiyonu İnvitro sitotoksik etki Hemolenfopoetik sistem tümörleri, lösemi ve lenfoma prevalansında artış
Ürogenital Sistem	Erkeklerde artmış infertilite, konjenital malformasyon ve testis kanseri riski
Nörolojik Sistem	Piramidal ve serebellar değişiklikler ve trigeminal nöropatide artmış risk
Malign Etkiler	Farelerde artmış deri, akciğer ve kemik kanseri riski Farelerde artmış anjiosarkom riski İnsanda artmış karaciğer anjiosarkom riski İnsanda artmış karaciğer, akciğer ve beyin kanseri riski Farelerde artmış karaciğer anjiosarkomu, akciğer adenomu ve adenokarsinomu, beyin nöroblastomu ve lenfoma riski

makrofajlar ve stoplazmada ise ince lizozomal materyal saptanmıştır.

Studnicka ve arkadaşları ise 1995 yılında PVC tozuna on yıllık maruziyeti takiben gelişen bir pnömokonyoz ve sistemik skleroz olgusu yayınlamışlardır.¹¹ Bu olgunun transbronşiyal biyopsi incelemesinde, ultrastrüktürel olarak PVC tozunu andıran inklüzyonlarla beraber yüklü makrofajlar ve granülomlar gösterilmiştir. Benzer biçimde White ve arkadaşları, dispne ve restriktif solunum fonksiyon bozukluğu ile seyreden ağır PVC maruziyeti olan 35 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir.¹² PVC'ye sekonder gelişmiş pnömokonyoz tanısı alan bu olgunun, tanı sonrası maruziyetten uzaklaşmasının ardından klinik ve radyolojik bulgularının düzeldiği gözlenmiştir.

Öte yandan yukarıda paylaşılan olgu bildirimlerini destekleyecek biçimde Mastrangelo ve arkadaşlarının¹³ yaptıkları epidemiyolojik çalışmanın sonuçları da PVC tozunun, pnömokonyoz etyolojisinde yer aldığı yönündedir. Ayrıca Barnes¹⁴ ve Soutar¹⁵ tarafından yapılan iki ayrı çalışmada da çalışanların akciğer grafilerinde sırasıyla %13.3 ve %6.1 oranında opasiteler tespit edilmiştir.

Türkiye'de PVC sektöründe pnömokonyoz prevalansını araştıran ise bir çalışma vardır. Bu çalışmada toz maruziyeti grubunda pnömokonyoz nokta prevalansının %21.2 olduğu saptanmıştır.² Dünyada benzer çalışmalarda pnömokonyoz saptanma prevalansı ise %1.2 ile %22.7 arasında değişmektedir.^{15,16}

PVC sektörü üzerine Türkiye'de yapılan araştırmanın önemi dünyada ilk kez PVC tozunun pulmoner sistem üzerindeki etkilerinin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ile değerlendirilmiş olmasıdır. Gerçekten de bu araştırma PVC tozu maruziyetinin klinik bulgular oluşmadan önce akciğer parankiminde patolojilere neden olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada toz maruziyeti bulunan işçilerin %48'inde YÇBT incelemesinde parankim patolojisi saptanmıştır.² Çalışmanın verileri PVC toz maruziyetinin YÇBT'de patoloji saptanma oranını 4.2 artırdığına işaret etmektedir. Öte yandan bu çalışmada YÇBT'de irregular/lineer opasite ve amfizem toz maruziyeti olan ve olmayan işçilerde saptanmasına karşılık; yuvarlak opasite (Resim 9, 10), inhomojen atelektasyon ve buzlu cam (Resim 11) sadece PVC maruziyeti olan grupta tespit edilmiştir.²

PVC patogenezinin açıklanmasına yönelik yapılan çalışmalarda ise PVC tozuna maruz bırakılan hayvanların akciğerlerinde PVC partikülü içeren alveolar makrofajların varlığı gösterilmiştir.¹⁷ Öte yandan otopsi materyallerinin ışık mikroskopik incelenmesinde alveolde, alveolar kanalda, solunum bronşiolünde, ven duvarlarının etrafında ve trakeobronşial lenf nodlarında makrofaj agregasyonu saptanmıştır.¹⁷ Ayrıca makrofaj agregasyonunun elektron mikroskopik incelemesinde makrofajlarda normalde olmayan birçok yuvarlak partikül belirlenmiş ve bu partiküllerin mikroskop altında incelenmesinde yüksek miktarda klorin saptanmıştır.¹⁷ Partiküllerde klorin saptanmasının önemi bu partiküllerin PVC partikülü olduğuna işaret etmesidir.¹⁷

PVC maruziyetinin neden olduğu akciğer patolojilerine yönelik yapılan histopatolojik bir çalışmada PVC tozuna maruz kalan ve akciğer hastalığı gelişen bir hastanın brokoalveolar lavaj (BAL) sıvısında makrofaj hakimiyeti, yabancı dev hücrelerin varlığı ve bazı ferrojenöz yapılar saptanmıştır.¹⁸ Bu çalışmada akciğer parankiminde elastik ve kollajen fibrillerde artış, alveolar hemoroji ve alveolar lümenin PVC tozunu fagosite etmiş makrofajlarla dolu olduğu tespit edilmiştir.¹⁸ Xu ve arkadaşları ise intratrakeal PVC partikül emüsyonu instilasyonundan sonra sıçanlarda doza bağımlı akut ve geçici alveolit geliştiğini; BAL'da hücre sayısı, laktik dehidrogenaz düzeyi ve lenfosit ile CD4/CD8 oranının arttığını göstermişlerdir.^{19,20}

Akciğer Kanseri

Waxweiler ve arkadaşları ön sonuçlarını 1978'de bildirdikleri VC ve PVC fabrikasında yaptıkları bir vaka kontrol çalışmasının sonuçlarını 1981'de yayınlamışlardır.²¹ Bu çalışmada adenokarsinom ve büyük hücreli



Resim 9: Yuvarlak Opasite



Resim 10: Yuvarlak Opasite



Resim 11: Buzlu cam

undiferansiye akciğer kanser oranının daha fazla olduğu ve PVC ile büyük hücreli undiferansiye akciğer kanseri mortalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin varlığı saptanmıştır.²¹ Doksanlı yıllarda 2031 PVC işçisi üzerinde sürdürülen bir başka araştırmada ise PVC işçilerinde respiratuar kanser oranlarında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir.²²

Ancak 2000'li yıllarda birisi ABD diğeri Arupa'da olmak üzere yapılan iki büyük kohort çalışmada PVC çalışanlarının akciğer kanseri mortalite oranı kohort grubuna yakın bulunmuştur.^{23,24} Yine de literatürde bu iki çalışmanın sonuçları ile çelişen araştırma sayısı daha fazladır. Örneğin Mastrangelo ve arkadaşları 3.5 yıldan uzun süreli PVC paketleyicisi olarak çalışmanın akciğer kanseri riskini iki kat artırdığını göstermişlerdir.²⁵ Benzer biçimde çok yakın dönemde yayınlanmış başka bir çalışmada bu sonucu desteklemektedir.²⁶ Öte yandan bu araştırmaların sonuçlarını güçlendirecek biçimde çapı beş mikrondan küçük olan inhale edilebilen PVC tozlarının pulmoner interstisyumda yıllarca kalarak epitel hücresinde neoplastik transformasyona neden olduğu tespit edilmiştir.²⁵ Çalışmalar sitokrom P450-2E1'in VC monomerinin karsinojen etkisine karşı koruyucu bir rol oynadığını göstermektedir.²⁵ Tütün alışkanlığı ise malignite gelişiminde koruyucu rolü olan P450-2E1 enziminin eksikliğine yol açarak PVC işçilerinde kanser gelişme riskini artırmaktadır.²⁵ Ayrıca PVC maruziyeti, tütünden bağımsız olarak polipeptid büyüme faktörü uyarımını tetiklemekte ve bu sayede akciğer dokusunda oluşan mutasyonlu hücreleri çoğaltıp transformasyona uğratarak da karsinom riskini artırmaktadır.²⁵

Havayolu Hastalıkları

Spirometrik Ölçümler Üzerine Etkisi

Polietilen ve PVC'nin termal degradasyon nedeniyle mesleki astuma yol açtığı ilk kez 1960'larda iddia edilmiştir. 1973'te Sokol ve arkadaşları PVC'nin ısıtılması sonrası astım semptomları tanımlayan üç kadın hastayı "Et Paketleyicisi Astım" adı altında rapor etmişlerdir.²⁷ Benzer biçimde 2003 yılında Muñoz ve arkadaşları da balık paketleme işinde çalışan bir kadında spesifik bronkoprovokasyon testiyle tanı koydukları bir mesleki astım olgusu yayınlamışlardır.²⁸ Ancak mesleki astım tanısı alan işçilerden hiçbirisinde spesifik immünoglobulin E yüksekliği saptanmamıştır.²⁹ Konu hakkında yapılan araştırmalar ısıtılmamış PVC tozunun mesleki astuma neden olduğunu göstermiştir.³⁰

PVC veya polietilene bağlı mesleksele astımdan şüphelenildiğinde, diğer düşük molekül ağırlıklı maddelerde olduğu gibi spesifik bronkoprovokasyon testi oluşturmak kolay değildir. Bu nedenle işyerinde kontrollü maruziyet testi yapılmalıdır. Andrasch ve arkadaşları PVC dumanına üç saatlik maruziyet sonrasında 11 işçinin 7'sinde birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm düzeyinde (FEV₁) %25 düşüş ve arteriyel oksijen parsiyel basıncında 13 mmHg azalmanın olduğunu göstermişlerdir.³¹

Öte yandan konu hakkında yapılan araştırmalar PVC toz maruziyetinin hem obstrüktif hem de restriktif solunum

fonksiyon bozukluğuna yol açtığına işaret etmektedir.¹⁶ Çalışmalarda 6-12 yıllık uzamış maruziyetin veya yirmi yıldan daha uzun süreli maruziyetin tütün alışkanlığından bağımsız olarak FEV₁'in zorlu vital kapasiteye (FVC) oranını azalttığı³² ve bu oranı %70'in altına düşürdüğü yönündedir.³³

PVC'nin küçük havayolu üzerine etkisinin irdelendiği bir çalışmada ise PVC maruziyeti olan ve olmayan hastaların hiçbirinde metakolin inhalasyonu öncesi ve sonrasında küçük havayolu testlerinde değişiklik görülmemiştir.³⁴ Bu durum PVC termal yıkım ürünleri ve fitalik asit esterlerinin küçük havayoluna etkisinin olmadığını öncelikle düşündürmektedir.³⁴

Peak Flow Metre Değişkenliğine Etkisi

Literatürde PVC maruziyetinin peak flow metre (PEF) değişkenliği üzerindeki etkilerini araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalardan birisinde yüksek doz PVC maruziyeti olan hastaların PEF değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu ve bu hastalarda akut hava yolu daralmasının daha yüksek olduğu saptanmıştır.³⁵

PVC tozu ile yapılan deneysel bir çalışma sonuçları ise PVC tozunun PEF değeri üzerine etkisiz olduğu yönündedir.³⁶ Hatta bu çalışmada PVC uyarısı sırasında ve sonrasında ekshale ve nazal nitrik oksit düzeylerinde de anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.³⁶ Fakat konu hakkındaki az sayıdaki saha çalışmaları bu deneysel çalışmanın sonuçları ile çelişmektedir. Örneğin 24 mikser karıştırıcısı, 24 non-mikser karıştırıcı ve 24 kontrol hasta üzerinde yapılan bir çalışmada mikser karıştırıcılarında gözlenen günlük PEF değişkenliği ortalamasının diğer iki gruba kıyasla anlamlı oranda yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁵ Benzer biçimde Süyür ve arkadaşları da PVC toz maruziyeti olan grupta PEF değişkenliğinin çalışma günlerinde tatil günlerine kıyasla anlamlı oranda daha yüksek olduğunu saptamışlardır.²

Transfer Faktör (Difüzyon) Üzerine Etkisi

Literatürde PVC toz maruziyeti ile transfer faktör (difüzyon) arasındaki ilişki olduğunu gösteren dört çalışma vardır. Bu çalışmaların dördünde de PVC tozuna maruz kalmanın transfer faktörün (difüzyon) düşüklüğüne yol açtığı gösterilmiştir.^{2,37} İlginç bir bulgu olarak Lloyd ve arkadaşları, transfer faktörü (difüzyon) düşük olan çalışanların büyük oranda 1975 yılından önceki bir zaman diliminde ve vinil klorid monomerlerinin en yüksek yoğunlukta olan bölgelerinde çalışanlar olduğunu göstermişlerdir.³⁷ Ancak Süyür ve arkadaşları ise yakın tarihli çalışmalarında, günümüz PVC işletmelerinde de transfer faktörün (difüzyon) çalışma süresi arttıkça azaldığını saptamışlardır.²

Plevral Hastalık

Yakın zamana kadar PVC toz maruziyetinin plevral patolojiye neden olduğu yönünde literatürde herhangi bir bilgi mevcut değildi. Ancak PVC toz maruziyetinin etkilerinin hassas bir tanı metodu olan YÇBT ile incelenmesi

PVC toz maruziyetinin plevral patolojilere de neden olabileceği kuşkusunu doğurmuştur.² Gerçekten de Süyür ve arkadaşları yaptıkları araştırmada PVC toz maruziyeti olan işçilerde anlamlı oranda plevral patolojinin varlığını göstermişlerdir² (Resim 12).

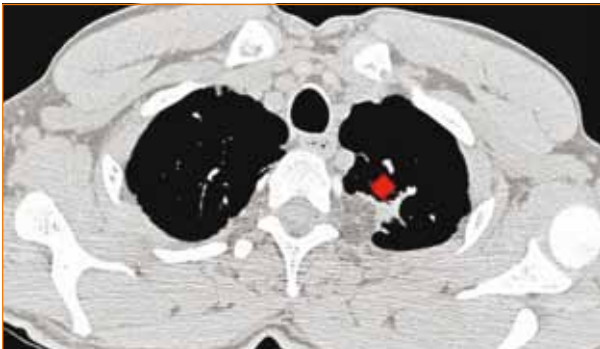
Bu çalışmada saptanan plevral kalınlaşmaların hemen tamamının göğüs duvarı tutulumlu ve sıklıkla bilateral ve visseral plevra kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan bu araştırmada mediastinal plevral kalınlaşmanın ve/veya plevral kalsifikasyonun hiç saptanmaması dikkat çekicidir.²

Toz Sınır Değerleri

İlk kez 1975 yılında Amerikan Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Merkezi (NIOSH), PVC ürünlerinin paketlenmesi, taşınması ve kullanılmasında PVC tozuna karşı önlemler alınmasının gerektiğine işaret etmiştir.³⁸

Bilindiği gibi ABD’de bulunan Mesleki Sağlık ve Güvenlik İdaresi (Occupational Safety and Health Administration -OSHA-) kuartz oranının %1’den düşük olduğu ve asbest tozunun bulunmadığı ortamlarda, sekiz saatlik çalışma sürecinde total toz miktarının 15 mg/m³, solunabilir toz konsantrasyonunun ise 5 mg/m³’den düşük olması gerektiğini belirtmektedir.³⁹ Ancak tozlar için saptanmış bulunan limit düzeyler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Örneğin Avusturya’da total toz oranı için Eşik Sınır Değer (ESD; TWA) 10, Danimarka’da 5, Polonya’da 4 ve Avustralya’da 2 mg/m³’tür.³⁹ Türkiye’de ise söz konusu Eşik Sınır Değer’i belirleyen yasal hüküm Maden ve Taşocakları İşletmelerinde ve Tünel Yapımında Tozla Mücadeleyle İlgili Yönetmeliğin 16. maddesidir. Sözü edilen yönetmeliğe göre Türkiye’de “uzun süre ve olağan çalışma saatlerinde sağlık açısından herhangi bir sorun oluşturmamayan günlük aşılması gereken” Eşik Sınır Değer; ortamda kristal yapıda SiO₂ içeriğinin %5’den az olması halinde 5 mg/m³’tür.⁴⁰

Literatürde PVC sektöründe yapılan çalışmalarda veya PVC maruziyetine bağlı pnömokonyoz olgu sunumlarında işletmelerde farklı düzeylerde PVC toz miktarının saptandığı görülmektedir. Örneğin Lee ve arkadaşları yaptıkları çalışmada solunabilir toz konsantrasyonunun mikser bölümünde 0.2-2.9 mg/m³ (ortalama 1.6 mg/m³), mikser dışı bölümde ise 0.1-1.0 mg/m³ (ortalama 0.4 mg/m³) olduğunu bildirmektedirler.³⁵ Hayvanlarda



Resim 12: Plevral Kalınlaşma

yapılan bir deneysel çalışma ise 13 mg/m³ PVC toz oranı ile gerçekleştirilmiş ve bu dozda hayvan akciğerlerinde PVC partikülü içeren agrege alveolar makrofajların geliştiği saptanmıştır.¹⁷ Öte yandan Chivers ve arkadaşları 1975’te kötü ventile edilen karışım odasında toz oranının 5.9 mg/m³ olduğunu ve bu miktarın 1978’de 0.4 mg/m³’e düşürüldüğünü göstermişlerdir.³³ Son olarak torakotomi ile alınan akciğer materyalinde alveolar makrofajlar tarafından fagosite edilmiş PVC tozu saptanan bir olgunun çalıştığı işletmede total toz konsantrasyonunun 0.3-42 mg/m³ (ortalama 2 mg/m³) olduğu saptanmıştır.¹⁸ Süyür ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada bir fabrikanın mikser bölümünde solunabilir toz konsantrasyonunun 11.262, diğer fabrikanın aynı bölümündeki toz konsantrasyonu 1.628 ve ekstruder hammadde besleme bölümündeki solunabilir toz miktarının ise 1.83 mg/m³ olduğunu tespit etmişlerdir.² Bu çalışmada bir fabrikanın hammadde hazırlanan mikser bölümü dışında fabrikalarda saptanan toz konsantrasyonlarının izin verilen yasal sınırlar içerisinde olması dikkat çekicidir.

Kaynaklar

1. Fernandez-Nieto M, Quirce S, Sastre J. Occupational asthma in industry. Allergol et Immunopathol 2006; 34 (5): 212-223.
2. Süyür H. Polivinil Klorür maruziyetinin pulmoner sisteme etkileri (Tez). Gaziantep Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi; 2009.
3. Greenpeace. Aliağanın Karanlık Yüzü. <http://www.greenpeace.org/turkey/campaigns/toksik-maddeler/pvc>. Erişim Tarihi: 06.08.2010
4. Petkim Petrokimya Holding A.Ş. Toplantı Tutanakları, Eylül 1997.
5. Petkim Petrokimya Holding A.Ş. www.petkim.com.tr, Erişim Tarihi: 06.08.2010.
6. Dış Ticaret Müsteşarlığı. www.dtm.gov.tr, Erişim Tarihi: 1 Eylül 2010.
7. Cordasco EM, Demeter SL, Kerkay J, et al. Pulmonary manifestations of vinyl and polyvinyl chloride (interstitial lung disease). Newer Aspects. Chest 1980; 78: 828-834.
8. Anonymous. PVC status report. Focus on polyvinyl chloride 2002; 12: 1-2.
9. Arnaud A, Pommier de Santi P, Garbe L, et al. Polyvinyl chloride pneumoconiosis. Thorax 1978; 33: 19-25.
10. Szende B, Lapis K, Nemes A, Pinter A. Pneumoconiosis caused by the inhalation of polyvinyl chloride dust. Med Lav 1970; 61: 433-436.
11. Studnicka MJ, Menzinger G, Drlicek M, et al. Pneumoconiosis and systemic sclerosis following 10 years of exposure to polyvinyl chloride dust. Thorax 1995; 50: 583-585.
12. White NW, Ehrlich RI. Regression of polyvinylchloride polymer pneumoconiosis. Thorax 1997; 52: 748-749.
13. Mastroangelo G, Manno M, Marier G, et al. Polyvinyl chloride pneumoconiosis: epidemiological study of exposed workers. J Occup Med 1979; 21: 540-545.
14. Barnes AW. Vinyl chloride and the production of PVC. Proc B Soc Med 1978; 69: 277-281.
15. Soutar CA, Gauld S. Clinical studies of workers exposed to polyvinylchloride dust. Thorax 1983; 38: 834-839.
16. Lilis R, Anderson H, Miller A, Selikoff JJ. Pulmonary changes among vinyl chloride polymerization workers. Chest 1976; 69: 299-303.
17. Groth DH, Lynch DW, Moorman WJ, et al. Pneumoconiosis in animals exposed to poly(vinyl chloride) dust. Environ Health Perspect 1981; 41: 73-81.

18. Antti-Poika M, Nordman H, Nickels J, et al. Lung disease after exposure to polyvinyl chloride dust. *Thorax* 1986; 41: 566-567.
19. Xu H, Dinsdale D, Nemery B, Hoet PHM. Role of residual additives in the cytotoxicity of cytokine release caused by polyvinyl chloride particles in pulmonary cell cultures. *Toxicol Sci* 2003; 72: 92-102.
20. Xu H, Vanhooren HM, Verbeken E, et al. Pulmonary toxicity of polyvinyl chloride particles after repeated intratracheal instillations in rats. Elevated CD4/CD8 lymphocyte ratio in bronchoalveolar lavage. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 194: 122-131.
21. Waxweiler RJ, Smith AH, Tyroler HA, Falk H. An epidemiologic investigation of an excess lung cancer risk in synthetic chemicals plant. *Environ Health Perspect* 1981; 41: 159-165.
22. Hagmar L, Akesson B, Nielson J, et al. Mortality and cancer morbidity in workers exposed to low levels of vinyl chloride monomer at a polyvinyl chloride processing plant. *Am J Ind Med* 1990; 17 (5): 533-565.
23. Mundt KA, Dell LD, Austin PA, et al. Historical cohort study of 10109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942-72: Update of cancer mortality to 31 December 1995. *Occup Environ Med* 2000; 57: 774-781.
24. Ward E, Boffetta P, Andersen A, et al. Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. *Epidemiology* 2001; 12: 710-718.
25. Mastrangelo G, Fedeli U, Fudda E, et al. Lung Cancer risk in workers exposed to poly(vinyl chloride) dust: a nested case-referent study. *Occup Environ Med* 2003; 60: 423-428.
26. Gennaro V, Ceppi M, Crosignani P, Montanaro F. Reanalysis of updated mortality among vinyl and polyvinyl chloride workers: confirmation of historical evidence and new findings. *BMC Public Health* 2008; 8: 21.
27. Sokol WN, Aeoly Y, Beall GN. Meat-wrapper's asthma. a new syndrome? *JAMA* 1973; 226: 639-641.
28. Muñoz X, Cruz MJ, Albanell M, Morell F. Occupational asthma in food packers. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 324-326.
29. Vondervort R, Brooks SM. Polyvinyl chloride film thermal decomposition products as an occupational illness. 1. environmental exposures and toxicology. *J Occup Med* 1977; 19: 188-191.
30. Lee HS, Yap J, Wang YT, et al. Occupational asthma due to unheated polyvinylchloride resin dust. *Br J Ind Med* 1989; 46: 820-822.
31. Andrasch RH, Bardana EJ Jr, Koster F, Pirofsky B. Clinical and bronchial provocation studies in patients with Meatwrappers' asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58 (2): 291-298.
32. Miller A. Pulmonary function defects in nonsmoking vinyl chloride workers *Environ Health Perspect* 1975; 11: 247-250.
33. Chivers CP, Lawrence-Jones C, Paddle GM. Lung function in workers exposed to polyvinyl chloride dust. *Br J Ind Med* 1980; 37: 147-151.
34. Nielsen J, Fahraeus C, Bensryd I, et al. Small airways function in workers processing polyvinylchloride. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61 (7): 427-430.
35. Lee HS, Ng TP, Ng YL, Phoon WH. Diurnal variation in peak expiratory flow rate among polyvinylchloride compounding workers. *Br J Ind Med* 1991; 48: 275-278.
36. Tuomainen A, Stark H, Seuri M, Hirvonen MR, et al. Experimental PVC material challenge in subjects with occupational PVC exposure. *Environ Health Perspect* 2006; 114 (9): 1409-1413.
37. Lloyd MH, Gauld S, Copland L, Soutar CA. Epidemiological study of the lung function of workers at a factory manufacturing polyvinylchloride. *Br J Ind Med* 1984; 41: 328-333.
38. Wagoner JK. Toxicology of vinyl chloride and poly(vinyl chloride): a critical review. *Environ Health Perspect* 1983; 52: 61-66.
39. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Existing standard and recommendations. www.cdc.gov/niosh/docs/2006-123/pdfs/2006-123Ch7.pdf, Erişim Tarihi: 12 Eylül 2010.
40. Maden ve taşocakları işletmelerinde ve tünel yapımında tozla mücadeleyle ilgili yönetmelik. Resmi Gazete Tarihi: 14 Eylül 1990, Resmi Gazete Sayısı: 20635.

Toksik İnhalasyonlara Bağlı Akciğer Hastalıkları

Cebrail ŞİMŞEK

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 6. Klinik Şefi

Çeşitli dumanlar, gazlar, buharlar, tozlar ve diğer solunan maddeler akciğer ve diğer organlar için toksik etkilere sahiptirler. Bunlara iş ortamlarında, evlerde, halka açık alanlarda ve diğer ortamlarda maruz kalınabilir. Bunlara maruziyet; üst solunum yollarının hafif irritasyonundan pulmoner ödeme (ARDS) ve ölüme kadar giden tablolara neden olabilir. Toksik inhalasyonlara maruziyet, sık olmayan ve beklenmeyen aralıklarla olur. Çok sayıda kişiyi etkiler. Etken hasta ve hekim tarafından bilinmeyebilir. Başlangıcından itibaren uzun zamana yayılan geniş klinik görünümlere neden olurlar. Tek bir maruziyetinden sonra akciğer hasarı gelişebilir. Her yıl binlerce insan yüksek düzeyde irritan gazlara kazai olarak maruz kalır. Bunların çoğu iyileşir, birkaçı ise ölür.

Üst solunum yollarında, iletim hava yollarında, parenkimde akut toksik hasarla sonlanan birçok maruziyet, aynı zamanda akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olan subakut ve kronik komplikasyonlara da neden olabilir. Yani toksik inhalasyon hasarı değişik seviyelerde değişik görünümlerde olabilir ve her bir seviyedeki

klinik görünümler geniş bir yelpaze gösterebilir (Tablo 1). Maruziyetin yoğunluğu ve toksisitesi yüksekse, hasar üst solunum yollarında ortaya çıkabilir (kornea hasarı, dilde şişme, persistan rinit, glottis ve larenks ödemi gibi); astım, ARDS, kalıcı bronşioler obstrüksiyona (bronşiolitis obliterans) neden olabilir. Orta düzeyde irritanların tekrarlanan maruziyeti, astımı başlatabilir veya alevlendirebilir, solunum fonksiyonlarında azalma yapar, hava yolu duyarlılığını artırır, öksürük refleksini artırır, soluk havası ve indükte balgam parametrelerinde değişiklikler yapar. Birçok durum, irritanlarla indüklenen astımı taklit eder ve ayırıcı tanı önemlidir. Kord vokal disfonksiyonu ve duysal hiperreaktivite bunlardandır. Bronşiolitis obliterans genellikle azot dioksit gibi bir gazın inhalasyonunu takiben gelişir, ancak, patlamış mısır işçilerinde de bronşiolitis obliterans tanımlanmıştır.

Nedenler

Tablo 2'dekilerin hepsi toksik pnömoni yapma yeteneğindedirler, fakat sıklıkla hava yollarında ödem ve

Tablo 1: İrritan maruziyetinin sonuçları

Yüksek düzeyde tek maruziyet	Orta düzeyde tekrarlanan maruziyetler
• Üst hava yollarında ödem ve obstrüksiyon • Reaktif havayolları disfonksiyonu sendromu(RADS) • Yetişkin solunum sıkıntısı sendromu(ARDS) • Bronşiolitis obliterans(BO) • Bronşiolitis obliterans organize pnömoni(BOOP)	• Üst hava yollarında irritasyon semptomları • İrritanla indüklenen astım • Bronşiolitis obliterans(Patlamış mısır akciğeri) • SFT'de bozulma • Hava yolu aşırı duyarlılığında artma • Öksürük refleksinde artma • Alerjene cevabın şiddetlenmesi • Espirasyon havasında NO artışı • İndükte balgamda nötrofil artışı

Tablo 2: İnhalasyon hasarlarının bazı nedenleri

Maruziyet tipi	Etken ajan veya işlem
• Asitler • Alkaliler • Gazlar • Püskürtme • Patlama • Yanma veya piroliz • Kapalı alanda irritan aerosol ve buharlar	• Asetik, sülfürik, hidroklorik, fosforik asit • Çamaşır suyu, kalsiyum oksit, sodyum hidroksit • Klor, sülfür dioksit, amonyak, mustard • Boya ve kaplamalar • Uranyum heksaklorit • Yanma ürünleri • Epiklorhidrin, formalin, döşeme macunları, metal kaplama sökücüler, biyosidler, perkloretilen, üre dumanları, tütsü aerosolleri

inflamasyona neden olurlar. Hastalar genellikle semptomların başlamasına neden olan spesifik maruziyeti veya olayı hatırlarlar. Birçok olguda maruziyetle semptomların başlaması arasında açık bir ilişki vardır. Ancak azot dioksit ve fosgen gibi suda erirliği daha düşük olan ajanlara maruziyetle semptomların başlangıcı arasında saatler, günler olabilir. Gecikmiş veya subakut komplikasyonların (astım, bronşit, bronşiolitis obliterans gibi) gelişimi de günler, haftalar alabilir. Dolayısıyla nonbakteriyel pnömoni, yetişkinde başlayan astım veya bronşit ve tüm bronşiolitis obliterans olgularında mesleki ve çevresel öykü ve toksik ajanların yüksek maruziyetleri sorgulanmalıdır.

Toksik İnhalanların Özellikleri

İnhaler toksinler birçok formda bulunurlar ve fiziksel özelliklerine göre sınıflandırılabilirler. Zararlı inhale ajana karşı ilk patolojik cevap, ortam havasında madde- nin yoğunluğu, asiditesi, nisbi solubilitesi, partiküllerin varlığı ve çapı, ortamın kapalı ya da açık alan oluşu, havalandırma varlığı, taze havanın serbest dolaşımı gibi birçok faktöre bağlıdır. Ayrıca, kişiye ait birçok faktör de önemlidir; yaş, sigara kullanımı, altta yatan akciğer veya diğer organ hastalıklarının varlığı, respiratör veya diğer koruyucu cihazların kullanımı gibi faktörler, kişisel duyarlılık ve toksik madde inhalasyonuna kişisel cevabı etkilerler.

Tablo 3'de çeşitli inhalanların suda erirlikleri akciğer hasarı mekanizmaları gösterilmiştir. Spesifik bir gazın solunum epitelinde absorbe edilen miktarı, epiteli kaplayan sıvıdaki erirliği ve bu sıvının diğer iyonları ve molekülleri içermesiyle ilişkilidir. Bu içerik gazın solubilitisini azaltacağı gibi, gazın kolayca reaksiyona gireceği moleküllerden de oluşabilir. Örneğin, kükürt dioksit epiteli kaplayan sıvıyla reaksiyona girer ve reaksiyon devam ettikçe solüsyondaki kükürt dioksit yoğunluğu azalır. Gazların suda erirliği Henry katsayısı ile tanımlanır. Henry katsayısı düşük olan gazların solubilitesi yüksektir. Henry katsayısı 11 olan amonyak, 11.5 mm Hg parsiyel basınç altında 100 ml suda 0.09 gr absorbe olur. Henry katsayısı 20283 olan ozon ise, aynı koşullarda 0.0000493 gr absorbe olur. Yani eşit koşullar altında, amonyak suya ozondan 1800 kat fazla miktarda geçer. İnhalasyon koşullarında bunun anlamı, amonyakın üst solunum yollarında kolayca tutulacağı, ozonun ise alt solunum yollarına penetre olacağıdır.

İrritan etkili inhalan gazlar, etkilerini farklı anatomik lokalizasyonlarda gösterirler. (Tablo 3). Genellikle solubilitesi yüksek olanlar (amonyak, sülfür dioksit, hidrojen klorid) üst solunum yollarında (ÜSY) çabuk iritan hasara neden olurlar. ÜSY, cild ve diğer bazı organlardaki bu akut etkiler, kişinin hızla alandan uzaklaşmasını ve ilave etkilenmelerden korunmasını sağlar. Oysa ozon, fosgen, azot oksitleri gibi solubilitesi düşük olan inhalanların ÜSY'larına böyle akut etkileri ya hiç yok, ya da çok azdır, toksik etkilerini başlıca terminal bronşiol ve alveollerde gösterirler. Akut ÜSY irritasyonu semptomlarının olmaması nedeniyle maruz kalan bireyler ortamda bulunmaya devam ederler ve böylece kümülatif maruziyet düzeyi artar. Klor gibi orta derecede solubl olanlar, patolojik etkilerini tüm solunum yolları boyunca gösterebilirler. Partiküler maddelerin yüzeyine absorbe olmaları da tutulum yerini etkileyen bir faktördür.

Toksik inhalasyon hasarının yerleşimi ve genişliği, maruziyetin yoğunluğuna olduğu kadar, partikülün çapına da bağlıdır. 5 mikrondan küçük partiküller alt solunum yollarına (iletim hava yolları ve alveoller) penetre olabilirler ve sıklıkla terminal bronşiol ve alveoller düzeyinde hasar yaparlar. Örneğin Çinko klorid (heksid) partikülü, ortalama 0.1 mikron çaptadır ve inhale edilenin %20 kadarı bronşioler seviyeye ulaşır. Kalanı daha proksimal hava yollarında depolanır. Partiküllerin kendisi toksik olduğu gibi, absorbe ettiği gazlarla da akciğerin distal kısımlarında zararlı olabilir.

İrritanlar, doğrudan hasar ve non-immünolojik inflamasyon mekanizmalarıyla hücre hasarı yapabilirler. Hücre hasarı için asit (klor, hidrojen klorid, azot oksitleri, fosgen, kükürt dioksit), alkali (amonyak) veya reaktif oksijen ürünlerinin depolanması veya formasyonu gereklidir. Primer hasar havayolları epitelindedir, fakat subepitelyal ve alveoler alanlarda da yaygın hasar görülebilir. Asitler, alttaki dokunun koagülasyonuna neden olur. Alkaliler ise havayollarında lifefaksiyon ve derin penetran lezyonlar yapar. Reaktif oksijen ürünleri; oksijen metabolitleri (hidrojen peroksit, hidrokloröz asit) ve oksijen kaynaklı serbest radikallerdir (superoksit anyonu, hidroksil radikalleri). Lipid peroksidasyon da doğrudan hücre hasarı ve bunun sürdürülmesini sağlayacak inflamatuvar mediyatörlerin üretimine neden olabilir. Başlangıç mekanizması ne olursa olsun, daha sonra proinflamatuvar sitokinlerin üretimi artar. Akut hasarın uzun dönemde sekele ilerlemesinde inflamasyon önemlidir.

Tablo 3: Solunum irritanı gazların suda erirlikleri ve akciğer hasarı mekanizmaları

Suda erirlik	İrritan gaz	Hasar mekanizması	Başlangıç etki yeri
Yüksek	Amonyak	Alkali yanıklar	Burun
	Kükürt dioksit	Asit yanıklar, reaktif oksijen ürünleri	Farenks
	Hidrojen klorid	Asit yanıklar	Larenks
Orta	Klor	Asit yanıklar, reaktif oksijen ve azot ürünleri	Trakea Bronş
Düşük	Azot oksitleri	Asit yanıklar, reaktif oksijen ve azot ürünleri	Bronşiol Alveol
	Ozon	Reaktif oksijen ve azot ürünleri	
	Fosgen	Asit yanıklar, reaktif oksijen ürünleri, protein asetilasyonu	

Hava yolu epitelinin bu hasar ve tamirleri, konakçının enfeksiyöz veya irritan maddelere karşı savunma yeteneğini de azaltabilir. İnhal maddelerle oluşturulan akciğer hasarının mekanizmaları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Klinik Görünümler

Önce akciğer hastalığının yaygınlığına ve şiddetine dikkat edilmelidir. Dispne en sık semptomdur. Derecesi belirlenmelidir. Akciğer hasarının yaygınlığı hakkında fikir verir. Diğer semptomlar; göğüste sıkıntı ve yanma, öksürük, bazen balgam ve hışıltılı solunumdur. İstirahatte dispne, öksürük, pembe köpüklü balgamı olan hastalarda yaygın akciğer hasarı düşünülmeli ve yüksek ARDS riski açısından dikkatle izlenmelidirler. Diğer akut semptomlar astum, bronşial inflamasyon veya bronşiti düşündürülebilir.

Astum, bronşit ve bronşiolitis obliterans semptomları maruziyetten günler, haftalar sonra ortaya çıkabilir. Bu subakut semptomlar gecikmiş hava yolu obstrüksiyonu semptomlarıdır. Bunlar hırıltılı solunum, balgamlı veya balgamsız öksürük ve egzersiz dispnesidir. Akut semptomları aksine, bu gecikmiş semptomlar zamanla ağırlaşır.

Astum, bronşit, pnömoni ve ARDS’nin diğer nedenlerinden ayırt etmek için, mesleki ve çevresel anamnez alınması önemlidir. Ancak, semptomların maruziyetten sonra akut geliştiği birçok olguda bu durum çok açıktır.

Fizik Bulgular

Başlangıçta özellikle yaşamın kısıtlanması riski nedeniyle; gaz değişimi, pulmoner ödem, hemodinamik instabilite gibi kardiyopulmoner fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Ayrıca, hava yollarında önemli hasar varsa, genel

obstrüksiyona ek olarak ÜSY ödemi ve stenoza bulguları olabilir. Başlangıç tabloda ateş genellikle yoktur. Ancak diffüz parankimal hasar varsa görülebilir. Sıklıkla wheezing ve ronküsler, dağınık raller duyulabilir. Subakut hava yolu ve parenkim hastalığı sinsi başladığı için, bu geç komplikasyonlar yakın takip edilmelidir.

Gözlem

Maruziyetten hemen sonra gaz değişimi ve akciğer hasarının yaygınlığı değerlendirilmelidir. AKG analizi bunu için yeterlidir. Yaygın akciğer hasarının gözlenmesi için PA akciğer grafisi yararlıdır. Suda az eriyen kimyasalların etkileri 12-24 saat gecikeceğinden, hastanın maruziyetten sonra en az 12 saat gözlenmesi önemlidir. Semptomatik hastalar, AKG ve ACG bulgularına bakılmaksızın 24-48 saat gözlemlenmelidir. SFT gerekli değildir ve yanıltıcıdır. Ancak maruziyetten günler haftalar sonraki SFT’ler, obstrüksiyon, restriksiyon, gaz değişim anormallikleri hakkında fikir verir. Maruziyetten aylar sonra, bazen akciğer parenkiminde yamalı infiltrasyonu olan hastalarda BO tanısını doğrulamak için açık akciğer biyopsisi gerekli olabilir.

Üst Solunum Yolları

İrritanlara bağlı olarak ÜSY’ları hasarlanan kişilerde sıklıkla muköz membranlar ve cilde de hasar vardır. Klinik görünüm; maruz kalan cild ve korneada yanıklar, rinit, konjunktivit, trakeobronşit ve oral mukozitleri içerir. Gözlerde, burun ve boğazda yanma hissi, gözyaşında artma, ve balgam miktarında artış görülür. Öksürük ve hapsirme, baskın semptomlar olabilir. Tablo genellikle akut ve kendini sınırlar. Masif maruziyetlerde yaşamı kısıtlayan mukozal ödemem bağlı ÜSY obstrüksiyonu,

Tablo 4: İnhal maddelerle oluşturulan akciğer hasarının mekanizmaları

Hasar mekanizması	Örnek bileşikler	Hasar
Oksidasyon	Ozon, azot dioksit, kükürt dioksit, klor, oksitler	Yamalı havayolu epitel hasarı, geçirgenliğin artması ve sinir uçlarının maruziyeti, siliya kaybı, tip 1 pnömosit nekrozu, serbest radikal oluşumu ve proteinlere bağlanma, lipid peroksidasyon
Asit oluşumu	Kükürt dioksit, klor, halidler	Gazın suda eriyerek asit oluşturması, oksidasyonla epitel hücre hasarı. Özellikle üst solunum yollarında.
Alkali oluşumu	Amonyak, kalsiyum oksit, hidroksitler	Gazın suda eriyerek alkali oluşturması ve doku lifekaksiyonu. Başlıca üst solunum yollarında, yoğun maruziyette alt solunum yollarında.
Proteine bağlanma	Formaldehit	Aminoasitlerle reaksiyona girerek epitel hücre hasarına neden olan toksik ara ürünler oluşturmak
Afferent sinir uyarımı	Amonyak, formaldehit	Doğrudan sinir uçları uyarımı ile semptomlara neden olmak
Antijenite	Platin tuzları, asit anhidritler	Düşük molekül ağırlıklı moleküller duyarlı bireylerde hapten gibi davranır
İnflamatuvar cevabın uyarılması	Bakır ve çinko oksitleri, lipoproteinler	Direkt hücre hasarı olmaksızın sitokinlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin uyarımı
Serbest radikal oluşumu	Parakuat	Superoksit radikallerinin oluşumunu artırarak ya da temizlenmesini yavaşlatarak lipid peroksidasyon ve oksidatif hasara neden olmak
Partikül temizlenmesinin geciktirilmesi	Uzun süreli mineral inhalasyonu	Mukosiliyer temizlenme ve alveoler makrofajların aşırı yüklenerek nonspesifik inflamatuvar cevaba neden olma

aşırı sekresyon, epitel hücrelerinin dökülmesi, larinospazm görülebilir. Ses kısıklığı ve stridor, hava yolu tıkanmasının habercisi olabilir ve bu hastalar dikkatle izlenmelidir. ÜSY obstrüksiyonu yönünden acil girişim ihtiyacı gösterebilirler.

İletim Hava Yolları

İletim hava yollarına penetre olan inhaler irritanlar çeşitli mekanizmalarla akut olduğu kadar uzun süreli hasara da neden olurlar. Hava yolu epitel, inflamatuvar hücreleri ve submukozal yapıları (sinirler, damarlar, kas) çevresel ajanların direkt etkisinden koruyan bir bariyer görevi görür. Bu koruyucu bariyerin bütünlüğünün bozulması ödem, inflamasyon, direkt düz kas kontraksiyonu ve afferent sinir reseptörlerinin uyarılmasına neden olur. Dahası, havayolu epitelindeki bu primer lezyon, sonraki başka ajanların etkilerini kolaylaştırır.

Çeşitli gaz ve aerosollere maruziyeti takiben gelişen hasar, primer olarak epitelyum hücreleri arasındaki gevşek yüzeylerdir. Ozonun havayolu epitelyum permeabilitesini artırdığı da gösterilmiştir. Böylece hava yolu epitelyum hasarı, diğer inhale ajanlara, özellikle mikrobiyal organizmalara karşı mukozal permeabiliteyi artırır. Bu ajanlar doğrudan düz kaslarda bronkokonstriktif etki, afferent sinir uçlarında parasempatik stimülasyon yaparlar ve sonuçta yaygın bronkokonstriksiyon gelişir.

İrritan gaz ve aerosollere maruziyet bronş aşırı duyarlılığına neden olur. Bunu başlatan lokalize inflamatuvar cevaptır. Allerjenler ve spesifik çevresel irritanlarla yapılan inhalasyon çalışmaları, maruziyetten sonra saatler içerisinde hava yolları ve alveoler mesafede nötrofil ve eozinofillerin toplandığını ve bu birikimin en az 48 saat devam ettiğini göstermektedir. Dahası, aerosol inhalasyonundan sonra BAL'da elde edilen mast hücreleri, eozinofiller ve hava yolu epitelyum hücrelerinin sayısı hafif atopik astımlılardaki bronş aşırı duyarlılığının derecesi ile son derece uyumludur. Ozon maruziyetinden sonra gelişen bronş aşırı duyarlılığında nötrofiller kritik elementlerdir.

Epitelial ve subepitelial alanda gelişen inflamatuvar cevap, alttaki hava yolu yapılarında kronik remodelinge neden olur. Astmatiklerin metakolin veya alerjen aerosol provokasyonundan sonra elde edilen transbronşial doku örneklerinde, epitelial bazal membran altında çarpıcı şekilde kollajen depolanması, eozinofil infiltrasyonu mast hücre degranülasyonu görülür.

İrritan inhale toksin maruziyetine bağlı alt solunum yolları hasarı geçici veya uzun süreli intratorasik hava akımı obstrüksiyonuna neden olabilir. Amonyak, klor, ozon ve mikst gaz maruziyeti ile bu gösterilmiştir. Bunun tam mekanizması bilinmemektedir. Ancak muhtemelen birden fazla inflamatuvar mekanizmayla olmaktadır. Alt solunum yolları hasarı başlangıçta tanınmayabilir, ancak maruziyetten 24-48 saat sonra gelişir veya ağırlaşır. Spirometri başlangıçta normal olabilir. Fakat bazı olgularda progresif hava yolu obstrüksiyonu gelişir.

Reaktif Havayolları Disfonksiyonu Sendromu (RADS)

Akut irritan maruziyetinden sonraki persistan hava yolları duyarlılığı bu adla adlandırılır. Birçok inhale irritan buna neden olur. Sülfürik asit, glisial asetik asit, klor, amonyak, ev temizlik ürünleri ve bazı dumanlar gibi. Sıklıkla, başlangıç inhalasyon hasarı tek, akut, yüksek yoğunluklu bir maruziyete bağlıdır. Öksürük, dispne, wheezing gibi hava yolu obstrüksiyonu semptomları maruziyet sonlandıktan hemen ya da birkaç saat sonra ortaya çıkar ve aylar yıllar sürebilir. Toksik ajana karşı geçmişte maruziyet ya da duyarlılık olması şart değildir. Hastaların genellikle akciğer hastalığı geçmişi yoktur. SFT normal bile olsa BPT hep pozitifdir. Bu durum, NSBR varlığını gösterir. Bu durum aylar, yıllarca sürer. (Tablo 5)

RADS lı hastaların bronş mukoza biyopsileri, epitel hücre deskuamasyonu ve müköz hücre hiperplazisi ile karakterli inflamatuvar cevabı gösterir. RADS'ın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır, fakat artmış nöral tonus ve vagal refleksler, beta adrenerjik sempatik tonus artışı, çeşitli proinflamatuvar mediyatörlerin katkısı vardır. Subepitelial irritan reseptörler direkt irritan hasarına uğrayabilirler. Bunu izleyen (çok iyi anlaşılmamış olmakla birlikte) tamir mekanizmaları, irritan reseptör duyarlılığını artırarak hava yolu hiperreaktivitesine neden olur. Epitel geçirgenliğindeki değişikliklerin de buna katkısı vardır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

Daha önce sağlıklı olup, akut toksik inhalasyona maruz kalanlarda zamanla KOAH gelişebilir. En çok suçlanan irritanlar klor ve kükürt dioksit'tir. Ancak sigara gibi eşlik eden faktörlerin varlığı nedeniyle neden sonuç ilişkisinin gösterilmesi zordur. Çeşitli inhale irritanlara akut maruziyetin, fiks ve reversibl iletim hava yollarında değişik

Tablo 5: RADS'da tanı kriterleri

1. Önceden bir akciğer hastalığı, astım semptomları, remisyonunda astım öyküsü bulunmaması ve astımı taklit eden durumların ekarte edilmesi
2. Tek maruziyet veya kazadan sonra astımın başlaması
3. İrritan buhar, gaz, duman veya buhara maruziyetin çok yüksek yoğunlukta olması
4. Maruziyetle astım semptomları arasındaki sürenin birkaç dakika ile saatler arasında olması ve 24 saatten kısa olması
5. Maruziyetten sonra Metakolin Bronş provokasyon testinin (<8 mg/ml) pozitif olması
6. SFT'de muhtemelen hava yolları obstrüksiyonu olması
7. Semptom ve bulguları açıklayacak başka bir akciğer hastalığının bulunmaması

derecelerde obstrüksiyona neden olduğuna dair çeşitli bulgular vardır. Akut hasarın tamirinin de nedbeleşme ve başka mekanik faktörler aracılığıyla kronik hava yolu obstrüksiyonuna katkısı vardır. Normal koruyucu yapıların hasarlanması, enfeksiyonlara duyarlılığı da artırır.

İrritanlara bağlı KOAH, maruziyetin yoğunluğuna bağlıdır. Sigara içimi, altta yatan akciğer hastalığının varlığı gibi faktörler, kolaylaştırıcıdır. Değerlendirmede anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi, SFT, diffüzyon testi ve gaz değişiminin değerlendirilmesi önemlidir. Gi-dişatın takibinde seri SFT yararlıdır.

Bronşioler

Fosgen, ozon, azot oksitleri gibi solubilitesi düşük olan toksik ajanlar daha çok alt solunum yollarında iritan hasar yaparlar. Ayrıca klor gibi orta erirlikte ve amonyak, kükürt dioksit gibi yüksek erirlikte olan ajanlar da, masif akut inhalasyon halinde, korunma kapasitesinin aşılmasından dolayı, alt solunum yollarında da zararlı olabilirler. Yüzeyinde gazları absorbe etmiş olan partiküllerin inhalasyonu halinde, hasar daha ciddidir. Bu hasarın klinik sonucu, bronşioler inflamasyon, obstrüksiyon ve alveoler dolum(pulmoner ödem)dur. Surfaktan kaybına bağlı atelektaziler görülebilir. Pulmoner enfeksiyonlara duyarlılık artar.

Pulmoner parankim hasarı, akut akciğer hasarı spektrumunu oluşturur. Bu; pnömoni, akciğer ödemi, ARDS ve yaşamı kısıtlayan sekonder enfeksiyonlarda oluşur. Pnömoni en sık görülenidir. Klinik tabloda dispne, balgamli veya kuru öksürük, hipoksemi, ventilasyonda hafif kısıtlanma, alveoler gaz diffüzyonunda azalma, akciğer grafisinde diffüz bilateral infiltratlar vardır. Tablo genellikle kısa sürede kendini sınırlar.

Bronşiolitis Obliterans (BO)

BO, küçük iletiçi havayolları epitelinin ve komşu alveol dokularının hasarı ile karakterli, inflamasyonla başlayıp irreversibl hava yolu obstrüksiyonuna kadar ilerleyen bir hastalıktır. Primer bronşiolitin çeşitli formları vardır. Konstriktif bronşiolit(BO), inhalasyon hasarı ile en çok ilgili olanıdır. İnhalasyona bağlı BO; azot dioksit, kükürt dioksit, amonyak, klor, fosgen, sıcak gazlar veya uçucu kül gibi iritan gaz, duman, buhar ve bazen tozlara maruziyetin geç bir sonucu olarak gelişir. Naylon kırpıntı işçilerinde, püskürtme tekstil boyası işçilerinde(polyamide amine), pil işçilerinde (thionyl chloride dumanı), gıda tadlandırıcı işçilerinde de sporadik olarak bildirilmiştir. Yüksek yoğunluklu bir maruziyetten sonra gelişen akut pulmoner ödem ve ARDS'yi, 1-3 haftalık nisbeten asemptomatik bir dönemden sonra irreversibl hava yolu obstrüksiyonu izleyebilir. Patolojik olarak bronş lümeninde skarlaşma ve peribronşioler fibrozis vardır. Fibrozan inflamatuvar süreç, lümeni doldurmaktan ziyade, çevreler. Böylece hava yollarında dıştan baskı ve obliterasyona neden olur. İnce, yama tarzı fibrozis alanları vardır. Bunun için transbronşial akciğer biyopsisi yeterli olmayabilir ve genellikle cerrahi biyopsi gerekir. Akciğer grafisi normal olabilir veya nonspesifik

anormallikler gösterebilir. Değişik miktarlarda hiperinflasyon, vasküler çizgilerde periferik azalma, bazen nodüler veya retikülonodüler opasiteler görülebilir. Seri grafilerde, progresif hiperinflasyon izlenebilir. Bronş duvarı kalınlaşması ve bronşlektaziye uyumlu değişiklikler olabilir. HRCT önemli bilgiler verir. Tipik olarak, azalmış attenüasyon ve vaskülariteye bağlı diffüz mozaik alanlar görülür. Hava hapsinin varlığına bağlıdır. Periferik slendirik bronşlektaziler vardır. Patlamış mısır işçilerinde tatlandırıcı bir keton olan diacetile bağlı olarak BO bildirilmiştir.

Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni (BOOP)

Toksik madde inhalasyonunun daha geç bir sonucu da BOOP'dir. Klinik olarak persistan, nonproduktif öksürük, ateş, boğaz ağrısı, kırgınlık vardır. Fizik muayenede tipik olarak geç inspiratuvar raller vardır, fakat ronküs yoktur. Hastaların çoğunda fizik muayene bulguları normaldir. Karakteristik akciğer grafisi bulguları bilateral yamalı tarzda buzlu cam dansiteleridir. Bunlar fokal lezyonlar olarak başlayıp, zamanla birleşirler. Anormalliklerin daha az yaygın olduğu BO'n aksine, BOOP'da ventilatuvar bozulma ve diffüzyon bozukluğu daha belirgindir.

BOOP'nin de histolojisinde BO'da olduğu gibi küçük hava yolları ve alveoler lümenler granülasyon dokusu ile tıkalıdır. Ek olarak granülasyon dokusu alveollere ilerler ve interstisyel fibrozisle sonlanır. Aynı toksine BO ve BOOP şeklindeki iki farklı histopatolojik cevap, kişisel faktörlerle ilişkilidir. BAL'da nötrofilik alveolit görülür. Lenfositler de vardır.

Tedavi

Acil olarak hasta ortamdan uzaklaştırılmalı, destek tedavi verilmeli ve gözlenmelidir. Ödem, koyu sekresyonlar ve laringospazma bağlı olarak gelişecek üst hava yolu obstrüksiyonu riskine karşı, yakın takip yapılmalıdır. Hipoksemi varsa oksijen desteği sağlanmalıdır. Üst hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda adrenalın yararlı olabilir. Ancak, ihtiyaç duyulacak bir endotrakeal intubasyon veya trakeostomi ihtiyacının yerine konulmamalı ya da geciktirmemelidir. Kortikosteroidlerin yararı açık değildir, fakat yaygın solunum yolu ödemi varlığında kullanılabilir.

Cild veya müköz yüzeylerde bulunan toksik maddeler bol suyla yıkanarak uzaklaştırılmalıdır. İşyerinde toksik hasar riski varsa, uygun yerlerde acil duşları bulundurulmalıdır.

ÜSY'na ek olarak, akut bronkospazm ve parankim hasarı açısından da dikkatli olunmalıdır. Tedavi büyük oranda destek tedavisidir. İn hale bronkodilatörler, kortikosteroidler, oksijen desteği ve ihtiyaç halinde mekanik ventilasyondan oluşur. Pnömoni veya ARDS'nin tedavisinde parenteral steroidlerin yararı gösterilmemiştir. Tersine, tamir mekanizmalarını geciktireceği düşünülebilir. Akut semptomlu hastalar, ARDS riskine karşı en az 24 saat gözlemlenmelidir.

RADS tedavisinde, akut faz inflamasyonunu azaltmak için KS'ler ve ihtiyaç halinde astım tedavisi verilir. Başlangıçtaki yoğun tedaviye rağmen, hastaların çoğunda astım gelişir ve bazılarında kalıcı olur.

BO'nın cevabı kısıtlı olsa da, 6 aylık KS tedavisi denenebilir. Semptomatik hastalarda bronkodilatörler verilebilir. KS'ler BOOP'de dramatik klinik düzelme sağlar. SFT anormallikleri belirgin şekilde düzelebilir ve bazı olgularda hızla normale döner. Radyolojik anormallikler de hızla silinir. Relaps görülebilir, bunun için tedavi 6 aya uzatılmalıdır. Bazı olgular KS'lere cevap vermez ve PMF gelişir.

İşyerinin Düzeltilmesi

İnhalasyon hasarları, kazaların sonucudur. Dolayısıyla, çalışanlar risk altındadır. İşyerinde gerekli koruma tedbirleri ve acil önlemleri alınmalıdır. Kapsamlı kaza planı hazırlanmalıdır.

Bazı Toksik İnhalanların Solunum Sistemine Etkileri

Amonyak

Azot içeren, suda eriyen bir bileşiktir. Kimyasal soğutucu, gübre, fotokopi fiksantı, polimer ve patlayıcı imalatı gibi alanlarda, sanayide çok yaygın kullanılır. Ev temizlik kimyasallarının yapısında bulunur. Doğada az miktarda da bitki ve hayvan proteinlerinin çürüme ürünü olarak bulunur. Depolama ve taşıma için suda eritilir. Kolay buharlaşır. İnhalasyon maruziyeti çoğu zaman tank sızıntıları, taşıma hataları, işyeri kazaları gibi nedenlerle olur.

Üst solunum yollarını daha çok etkiler. Mukoza yüzeyindeki suyla reaksiyona girerek oluşturduğu amonyum hidroksit, dokuda likefaksiyona neden olur. Bu alkali yanıklara ek olarak, oluşan eksotermik reaksiyonun ısı salınımı nedeniyle de termal yanıklar oluşur. Böylece bu ikisi tipik derin alkali yanıklarını oluşturur. Orofa-renksteki başlangıç hasarı ödem, hemoraji, doku yıkımı ve sekresyon artışına, bunlar da fatal üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabilir.

Hava yollarının diğer seviyelerinde de etkilidir. Küçük hava yollarına ve alveollere ulaşması, yoğunluk ve maruziyet süresiyle ilişkilidir. Maruziyetle ilişkili olarak bildirilen akut tablolar pulmoner ödem, larenjit/trakeobronşit, bronşiolit, bronkopnömoni; kronik sekeller bronşektazi, bronkospazm/astım(RADS) ve KOAH'dır. Tek maruziyetten sonra interstisyel akciğer hastalığı gelişimine dair de çeşitli raporlar vardır. Amonyak maruziyetine bağlı bifazik pulmoner cevap ta bildirilmiştir. Şöyle ki; başlangıçta akut pnömoni gelişir ve 2-3 günde düzelir. Bunu tedricen hava yolu obstrüksiyonu ve solunum yetmezliği izler. Bronşektazi gelişimi, inhalasyondan sonraki bakteriyel süperenfeksiyonla ilişkilendirilmiştir. Bir seride olguların %21'i maruziyetten sonraki 60 gün içinde ölmüştür. En sık ölüm nedenleri larinks ödemi ve obstrüksiyonu, nonkardiyojenik pulmoner ödem ve yaygın pnömonik komplikasyonlardır.

Tedavide; hasta derhal ortamdan uzaklaştırılmalı, temas eden yüzeyler bol suyla yıkanmalıdır. Hava yolları yakın gözlem altında tutulmalı, larenks ödemi açısından uyanık olunmalıdır. Fizik muayenede raller duyulursa, hipoksemi ve akciğer grafisi bulgusu olmasa bile hasta hospitalize edilmelidir. Tıbbi tedavinin temeli destek tedavisidir. Antibiyotikler ve kortikosteroidler verilebilir, ancak yararı tartışmalıdır.

Klor, Kloraminler ve Hidroklorik Asit

Klor suda orta derecede eriyen bir gazdır. Kağıt, kumaş, antiseptik ve diğer çeşitli üretimlerde kullanılır. Ev temizliğinde; klor içeren tuzruhunun amonyak, hidroklorik asit ve fosforik asit gibi ürünlerle reaksiyonu sonucu kloraminler ve diğer toksik klor ürünleri açığa çıkar. Yüzme havuzlarında klor salımına neden olan antiseptik solüsyonların kullanımı, maruziyete neden olur. Klor gazı sarı-yeşilimsi renkte ve havadan ağırdır. Tipik kokusuna rağmen, maruziyeti diğer toksik gazlardan daha uzun sürer, çünkü müköz yüzeylerin irritasyonu geç başlar ve ağırlığı nedeniyle tabanda yer alır. Klor gazının patojenitesi doğrudan elementer klorun solunum yollarına etkisine ve suda oluşturduğu hidroklorik asit(HCl) ve hipokloröz asite(HOCl) bağlıdır. Hasarın şiddeti yoğunluğa ve maruziyet süresine bağlıdır. Dokuda koagülasyon yapmasına ek olarak, iyonize olup hücre içine girer ve reaktif oksijen ve azot ürünleri oluşturabilir. Yüksek dozlarda alt solunum yollarında da etkili olur. Fatal inhalasyon dozu 50 - 2000 ppm'dir. Akut maruziyet etkileri rinit, öksürük, dispne, hırıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissidir. Konjunktivit ve cild tahrişi de yapar. Akut maruziyet ölümle sonlanmışsa, otopside diffüz ülseratif trakeobronşit, pulmoner ödem, pulmoner damarlarda trombüs, solunum epitelinde dökülme görülür. Kronik akciğer hastalığı olanlarda akut semptomlar daha ağırdır. Uzun süreli etkileri restriktif ve obstrüktif akciğer hasarıdır. Aylar yıllar içinde düzelebilir. Yüksek maruziyetle nadiren RADS gelişebilir. Tedavi semptomatiktir. Nebulize sodyum bikarbonat yararlı olabilir. Beta agonistler ve oksijen kullanılır. Kortikosteroidlerin yararı tartışmalıdır.

Kükürt Dioksit

Ağır, renksiz, suda erirliği yüksek, yanmış kibrit gibi kötü kokan bir gazdır. Kömür ve petrolün yanma ürünüdür. Alkollü içecekler ve meyvelerde koruyucu olarak kullanılır. Şeker üretiminde, kağıt, yün ağartmada kullanılır. Volkanik patlamalarda havaya yayılan en toksik gazdır. Ağırlığı nedeniyle tabanda yer alır ve ortamdan uzaklaştırılması zordur. Müköz membranlarda suyla reaksiyona girerek sülfürik asit oluşturur. Bu da iyonlaşarak reaktif oksijen ürünleri oluşturur. Sonuçta lipid peroksidasyona neden olur. Üst ve alt solunum yollarını etkiler. Dispne, burunda boğazda yanma, rinore, öksürük, hava yolu obstrüksiyonu yapar. Pulmoner ödem ve ARDS'ye neden olur. Çok yüksek maruziyetlerde dakikalar içinde alveoler hemoraji ve ödem, refleks vagal stimülasyon ve asfeksi etkisiyle ölüme neden olur. Tek maruziyetten sonra RADS tanımlanmıştır. Bronşit de gözlenmiştir. Maruziyetten sonra gelişen bronşiolitis obliteransa bağlı

hava yolu obstrüksiyonunun birkaç hafta sonra tam olarak düzeldiğine dair bir rapor bildirilmiştir.

Tedavide nemlendirilmiş oksijen, bronkodilatör, gerekliye intübasyon ve ventilasyondan oluşan destek uygulanır. ARDS gelişiminde kortikosteroidlerin yararı gösterilmemiştir. Enfeksiyöz komplikasyonların varlığında antibiyotikler verilir.

Azot Oksitleri

Azot oksitleri temel hava kirleticilerdir. Araçlardan, kömür ve petrol yanmasından salınırlar. Sigarada da bulunurlar. Madencilik, asetlen kaynakçılığı, patlayıcı üretimi gibi endüstriyel alanlarda yüksek düzeyde akut maruziyet görülür. Maruziyetin iyi bilinen örneği “filo doldurucu hastalığı”dır. Azotlu organik maddelerin dekompozisyonuna bağlı olarak azot dioksit gazının açığa çıkmasının sonucudur. Yüksek düzeyde maruziyet; patlama fınnlarında, anestetik gazlarla, askeri kazalarla ve buz hokeyi salonlarında görülür. Oda ısısında sıvılaşır. 21 derece üzerinde kırmızı-kahverengi bir gazdır. Mukozal yüzeylerdeki suda hidrolize olarak nitrik ve nitroz asitlere dönüşür. Toksisitesi serbest radikal aktivitesine ve bu asitlere bağlıdır. Asıl toksisite alanı terminal bronşoller ve alveoler membran olmakla birlikte, kısmi suda erirliği nedeniyle üst solunum yollarına da penetre olur. Kendisi bir reaktif azot ürünüdür; lipid peroksidasyon, protein oksidasyonu yaparak hücre membranını hasarlandırır. Mutajenik etki gösterir. Başlangıç etkileri benignidir, fakat çok yüksek konsantrasyonlarda öksürük, yorgunluk, bulantı, baş ağrısı, göğüste sıkışma hissi oluşur. Maruziyet ortadan kalkınca bunlar hızla düzelir. Diğer toksik inhalanlara göre mukozal yüzeylere daha az toksiktir. Çok yüksek maruziyetlerde yaygın vasküler ve hava yolu epitel hasarına bağlı olarak ARDS ile uyumlu yoğun pulmoner ödem gelişir. Bundan kurtulan hastalarda maruziyeti izleyen 1-4 hafta içine BO ve BOOP riski vardır. Maruziyetten sonra nisbeten asemptomatik olan hastalarda bile ARDS gelişme riski vardır. Tedavi semptomatiktir. Aerosol antioksidanlar yararlı olabilir. İlerleyici hava yolu obstrüksiyonunda kortikosteroidler kullanılır. ARDS varlığında pulmoner vazodilatasyon sağlamak için azot oksit(NO) başarıyla kullanılmıştır.

Fosgen

Fosgen(karbonil klorid, COCl₂) de azot dioksit gibi suda az erir, alveollere penetre olur. Renksiz, kokusuzdur, ağız ve burun mukozasını irrite etmez. Çok yüksek konsantrasyonlarda küflü saman gibi kokar. Birinci dünya savaşında silah olarak kullanılmış ve onbinlerce ölüme neden olmuştur. Bugün pestisitler, poliüretan reçinesi, toluen diizosyanat, ilaçlar ve boya yapımında kullanılmaktadır. Çeşitli solventlerin, boya çözücülerin, kuru temizleme sıvılarının metilen kloridin ısıl dekompozisyonuyla, kazasal olarak oluşur. Suyu girdiği reaksiyonda hidroklorik asit ve karbon dioksit oluşur. Ancak sınırlı solubilitesi nedeniyle üst solunum yollarında hidrolizi sınırlıdır. Nemli alveoler mesafede, oluşturduğu asit, alveol duvarında ve küçük damarlarda hasara ve epitel nekrozuna

neden olur. Proteinlerin amino, hidroksil ve sülfhidril gruplarını hızla asetile ederek, protein denaturasyonu ve hücre membranı hasarı yapar. Lipid peroksidasyona da neden olur. Hayvan deneylerinde antioksidan tedavinin fosgenin bu etkisini azalttığı gösterilmiştir. Maruziyette göğüste sıkıntı hissi, öksürük, hırıltılı solunum görülür. Bazen hiç semptom bulunmayabilir. Maruziyetle semptomlar arasında 30 dk-8 saat süren latent periyod vardır. Bu süre maruziyetin yoğunluğu ve hastalığın şiddetiyle ilişkilidir. Latent periyodu pulmoner ödem izler; dispne, öksürük, solunum sıkıntısı, raller, syanoz vardır. Hastalar genellikle kurtulur, ancak uzamış egzersiz dispnesi, kronik bronşit, amfizem gibi sekeller kalır. Kortikosteroidler kullanılır, ancak yararı doğrulanmamıştır. Hayvan deneylerinde ibuprofen, N-asetil sistein, aminofilin ve isoproterenolün yararı gösterilmiştir.

Ozon

Düşük solubiliteli, renksiz, kokusuz bir gazdır. Tüm atmosferde bulunur ve en büyük yoğunluğu stratosferdedir. Ultraviyole radyasyona karşı koruyucudur. Sisle karışmış dumandan oluşan, Los Angeles tipi hava kirliliğinin temel oksidan unsurudur ve ısının arttığı günlerde yer düzeyinde tehlikeli sınırlara yükselebilir. Astım ve KOAH'ı alevlendirir. Kumaş ağartma, su ve yüzeylerin dezenfeksiyonu, plastik üretimi gibi işler sırasında toksik düzeylere ulaşabilir. Yüksek uçuşlarda uçak kabininde olduğu bildirilmiştir. Son derece reaktiftir. Reaktif azot ürünleri oluşturarak membran lipidlerinin oksidasyonuna neden olur. Epitel nekrozu ve hava yolu inflamasyonu yapar. Dispne, syanoz, pulmoner ödeme neden olabilir. Tedavi semptomatiktir.

Kadmiyum

Kadmiyum, birçok endüstriyel işlemde kullanılan, aşınmaya dirençli bir metaldir. Alkalın akülerde, elektrokaplama, rulmanlarda, lehimde, nükleer füzyon jeneratörlerinin etrafında koruyucu olarak, ama en çok nikel-kadmiyum pil üretiminde kullanılır. Birçok metal cevherinde bulunur. Boya, lastik, plastik, mürekkep, duvar kağıdı, deri, cam, emayenin yapısında bulunur. İnhalasyon daha çok lehimcilik, pirinç kaynağı, eritme, arıtma işlemleri sırasında olur. Kadmiyum syanid banyosunda metal plakaların kaplanması sırasında da toksisite gelişir. Kadmiyum inhalasyonuna bağlı akut akciğer hasarının mekanizması tam bilinmemektedir. Postmortem çalışmalarda trakeobronşit, akciğerlerde konsolidasyon, epitelde dökülme, alveoler hemoraji ve makrofaj birikimi gösterilmiştir. Maruziyetin geç sonucu olan amfizem, alfa-1 antitirpsin sentezini inhibe etmesine bağlanır. Kadmiyum içeren malzeme ısıldığı zaman, kadmiyum buharı ve kadmiyum oksit dumanı açığa çıkar. Başlangıçta metal dumanı ateşi bulguları verir. Maruziyetten sonra birkaç saatlik asemptomatik dönem, bunu takiben ateş, kırgınlık, myalji gelişir. Bundan hemen sonra öksürük, göğüste sıkıntı ve nefes darlığıyla birlikte solunum sıkıntısı gelişir. Kadmiyum, idrarda tesbit edilebilir. Fatal olgularda pnömoninin ARDS'ye ilerlemesi ve solunum yetmezliğine bağlı ölüm olur. Spesifik tedavisi yoktur, destek tedavisi uygulanır.

Civa

Distile suda solubilitesi düşük olmasına rağmen, plazma veya kanda yüksektir. Civa gazına maruziyet kaynakları cevher eritme, çimento üretimi, kürk ve keçe üretimi, fosil yakıtların yanma işlemleri ve altın ayırıştırma. Dişte kullanılan gümüş amalgamın yapısında bulunur ve bunu amatör ayırıştırma işlemleri sırasında gelişmiş pek çok ölümcül vaka bildirilmiştir. Fosgen ve kadmiyum gibi, civanın da üst solunum yollarında hızlı veya irritan etkileri yoktur. Tipik klinik görünüm, maruziyetten 12-24 saat sonra gelişen öksürük, nefes darlığı ve solunum sıkıntısıdır. Bazan bunlara ateş, bulantı, kusma, ishal, ağızda metalik tad eşlik eder. Metal dumanı ateşi veya influenza yanlış tanısı alabilir. Ancak semptomlar metal dumanı ateşindeki gibi spontan sonlanmaz; pnömoni ARDS'ye ilerleyebilir, tansiyon pnömotoraksa bağlı ölüm olabilir. Toksisitenin oksitlerine ve iyonlarına bağlı olduğu ve enzim sistemlerinin sülfhidril gruplarını bozduğu düşünülmektedir. Proteinleri koagüle eder, hücrel karbonhidrat metabolizmasını pirüvik oksidaz seviyesinde bloke eder, sonuçta metabolik asidoz oluşturur. Akut maruziyeti takiben patolojik olarak pulmoner ödem, kapiller hasar, epitelde deskuamasyon ve proliferasyon ve takiben hava boşluklarında obliterasyon görülür. İn hale edilen civa buharı hızla kana absorbe edilerek sistemik toksisiteye neden olur; böbrek, karaciğer, sinir sistemi patolojileri bildirilmiştir. Semptomlar 1 hafta içinde düzelebilir ya da interstisyel fibrozise ilerleyebilir. Çocuklarda mortalite yüksektir. Kan seviyesi akut maruziyeti, idrar seviyesi kronik maruziyeti gösterir. Tedavi destekten oluşur ve akut akciğer hasarına yöneliktir. Mekanik ventilasyon yararlıdır. Kortikosteroidlerin yararı tartışmalıdır. Dimerkaprol ve penisillamin gibi şelatörler, oral alımdan sonra atılımı hızlandırılır, ancak akut akciğer hasarında etkileri gösterilmemiştir.

Çinko Klorür

Çinko klorür (ZnCl₂, heksit), sis bombalarının ve duman salan aletlerin temel bileşenidir. Çeşitli toksik ve fatal tablolara neden olmuştur. Bileşik, çinko oksitin heksaklor etilenle ateşlenmesiyle oluşur. Kapalı alanda bulunduğu zaman toksisite oluşur. Duman görmeyi engelleyip kaçışı zorlaştırdığı için de maruziyet artar. 0.1 µm partikül çapıyla, alt solunum yollarına ulaşabilecek büyüklüktedir. Hava yolu mukozasında suyla reaksiyona girerek

hidroklorik asit ve çinko oksiklorid oluşturur. Doğrudan mukoza hasarı oluşturur. Depolanma yerine bağlı olarak trakeobronşit ve pnömoni oluşturur. Öksürük, dispne, göğüste sıkıntı olur, nisbi bir stabil dönemden sonra ARDS'ye ilerler. Akciğer grafisi başlangıçta normal olabilir, sonra plevral effüzyon, pnömomediasten, bilateral infiltratlar gösterebilir. HRCT'de buzlu cam görünümünün varlığı, maruziyetin şiddetini ve hospitalizasyonun uzayacağını gösterir. İdrar çinko seviyesi inhalasyon toksisitesinin göstergesidir. Hastalar ARDS gelişimi açısından dikkatle izlenmesi, oksijen ve gerekirse mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Yüksek doz n-asetil sistein, atılımını hızlandırabilir. Kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır.

Göz Yaşartıcı Gaz ve Bomba

Kloroasetofenan, orto-klorobenziliden malonitril ve oleoresin kapsikum (biber gazı)'un üçü de askeri ve asayiş amaçlarıyla kullanılır. Muköz membranlar ve gözyaşı üzerinde hızlı irritan etkileri vardır. Derhal rinore, mukozit, kimyasal konjunktivit, gözyaşı artışına neden olurlar. Üst solunum yollarında yanma, refleks havayolu daralması, göğüste sıkışma, dispne, öksürük yaparlar. Bulantı, baş ağrısı, fotofobi de olur. Cevabın şiddeti maruziyetin yoğunluğuna, süresine, koruyucu kullanımının varlığına bağlıdır. Alt solunum yolları ve parankim hasarı nadirdir. Fatal hipersensitivite reaksiyonu bildirilmiştir. Tedavi; temas yüzeylerinin yıkanması, sekresyonların uzaklaştırılması, hava yolu açıklığının sağlanmasıdır. Nemlendirilmiş oksijen ve beta agonistler kullanılabilir. Yoğun maruz kalanlar dikkatle izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Balkissoon R: Occupational upper airway disease. Clin.Chest Med 2002, 23:717-725
2. Brooks, Stuart M: Inhalation Airway Injury: A Spectrum of Changes Clin. Pulm. Med., Volume 14(6).November 2007.330-33
3. David L. S. et al. Diseases caused by respiratory irritants and toxic chemicals, http://www.ilo.org/safework_bookshelf/english?content&nd=857170099
4. Robert P. Dickson, David A. Schwartz: Acute and Chronic Responses to Toxic Inhalations, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 2008, 93-1009
5. Schwartz DA: Acute inhalational injury, in Rosenstock L (ed), Occupational Medicine: Occupational Pulmonary Disease. Philadelphia, Hanley Belfus, 1987, pp 297-318

Mesleki Etkenlere Bağlı Gelişen KOAH

Nurhayat YILDIRIM

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

KOAH akciğerlerin; havayollarını, damarlarını ve inter-tisymunu tutan progresif nitelikte, hastaların bir çoğunda sistemik komponenti de bulunan ataklarla seyreden, ölümcül, ancak önlenebilir ve tedavi edilebilir inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların çok büyük bir bölümünde etyolojik faktör aktif ya da pasif sigara içimidir.

Elli yıldan beri bilinmesine rağmen özellikle son 10 yıl içinde sigara dışı nedenlerle oluşan KOAH ile ilgili çok sayıda yayın tıp literatüründe yerini aldı. İç ortam ve dış oram kirleticileri, **iş ortamındaki toz ve zararlı dumanlar**, çocukluk çağında geçirilen tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu, kronik astım, kötü sosyo-ekonomik koşullar, kötü beslenme, intrauterin gelişme kusuru sigara dışı KOAH nedenleri olarak sayılabilir.¹

KOAH'a neden olan sigara dışı faktörler

Mesleki maruziyet

- **Tahıl çiftçiliği; tahıl unları, organik ve inorganik tozlar**
- **Hayvan yetiştiriciliği; organik tozlar, amonyak, hidrojen sülfid,**
- **Toz maruziyeti; kömür madenciliği, sert taş madenciliği, tünel kazıclığı, betonarme işletmeciliği, inşaat işçiliği, altın madenciliği, demir ve çelik üretimi, biriket-tuğla üretimi,**
- **Kimyasallara maruziyet; plastik, tekstil, kauçuk endüstrisi, deri işçiliği, gıda üretim işçiliği,**
- **Kirletici "Pollutant" maruziyeti; kamyon ve tır taşımacılığı, otomobil yapım ve onarımı,**

İç ortam kirleticileri ("pollution")

- Odun, mangal kömürü, diğer bitkisel yakacaklar, hayvansal gübreler (tezek),
- Kömür dumanı
Bu materyeller; karbon monoksit, nitrojen dioksit, sülfür oksitler, formaldehit, polisiklik organik materyel, benzopiren içerirler.

Dış ortam kirleticileri ("pollution")

- Partiküllü materyel (<10µm ve özellikle <2.5µm olan partiküller),
- Nitrojen dioksit,

- Karbon monoksit

Geçirilmiş akciğer tüberkülozu hikayesi,

Çocuklukta geçirilmiş tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları

Kronik astım

Kötü sosyo-ekonomik koşullar,

Eğitimsizlik ya da yetersiz eğitim koşulları,

Kötü beslenme.

Mesleki Maruziyet

Epidemiolojik veriler KOAH hastalarının %19'unun iş yerinde maruz kalınan zararlı gaz ve partiküllerden kaynaklandığını göstermektedir.² Başka çalışmalarda gaz, duman, solventlere maruz kalanlarda; solunum fonksiyonlarında bozulma prevalansı %12 ile %55 (ortalama %18), kronik bronşit prevalansı %4-%24 olduğunu göstermiştir.^{3,4}

Mesleki alanda sıklıkla karşılaşılan "pollutan"lar; sülfür oksit/sülfür dioksit, nitrojen oksit/nitrojen dioksit, karbon monoksit/karbon dioksit, amonyak, kurşun, organik kirleticiler, partiküllerdir. Sülfür oksit/sülfür dioksitler en çok kömür ve gaz yağının yandığı iş yerlerinde, nitrojen oksit/nitrojen dioksit yüksek ısıda yapılan yakma işlemlerinde serbestleşir. Trafik yoğun olduğu ana arterlerdeki temel kirleticiler nitrojen oksitlerdir. Trafikte önemli kirleticilerden birisi kurşundur. Asya, Orta Doğu, Güney Amerika, Doğu Avrupa'da halen taşıtlarda kullanılan yakıtlarda kurşun varlığını sürdürmektedir. Karbon monoksit, doğal gaz, kömür, odun yakılmasında, amonyak tarım işletmelerinde, organik ve inorganik kirleticiler, kurşun ve partiküllü materyel endüstri ortamında bulunur. Partikül miktarı 10µm büyüklüğündeki partiküller nasal kavitede ve orofarenkste çöker. 2.5µm büyüklüğündeki partiküller akciğerlere ve bronşlara ulaşır.

Tarım alanında çalışanlar; hayvan yetiştiricileri, çiftçilerde maruz kaldıkları zararlı gaz ve partiküller nedeniyle KOAH gelişebilir. Çiftçilerde nonspesifik havayolu darlığı (postbronkodilatör FEV1/FVC<%70), KOAH gelişme riski %7.7 bulunmuştur. Hayvan yetiştiriciliği yapan

Norveçli çiftçilerde de KOAH gelişme riski hububat yetiştiricilerine göre %40 daha fazla bulunmuştur.¹ Bu farklılıkları belirleyenler ortamdaki amonyak, hidrojen sülfür, inorganik ve organik tozların miktarıdır.

Uzun süreli kömür, altın madenlerinin tünellerinde, karayolu tünellerinin yapımında, biriket üretim alanlarında çalışanlarda, solunan partikül miktarı sürekli 10000µg/m³ ise KOAH meydana gelme şansızlığı yüksektir.¹ Partikül miktarı ile akciğerlerde meydana gelen patolojik bulgular arasında ciddi ilişki bulunmuştur.^{5,6} Kömür ve sert kaya madenciliğinde çalışanlarda özellikle amfizem (santr lobuler) ve kronik bronşit komponentlerinden oluşan KOAH meydana gelme şansızlığı yüksektir.¹ Kömür ve sert kaya madenciliği yapanlarda KOAH nedeniyle ölümler artmaktadır.^{7,8}

İnşaat sektörü çalışanları toz, α-quartz, yağ buharı ve nitrojen dioksit maruz kalırlar. Tünel işi çalışanları da benzer zararlı gaz ve partiküllere maruz kalırlar. Tünel delinirken, kayalar dinamitlenirken çalışanlar sert kaya tozlarına maruz kalırlar. Bu iş yerlerinde genelde ağır iş makineleri kullanılır. Bu makinelerden karbon monoksit, nitrojen oksitler, hidrokarbonlar ve çeşitli gaz ve partiküller çalışma alanına serbestleşir. Bu çalışma alanlarında serbestleşen α-quartz akım kısıtlamasına sebep olan ana elemandır.^{9,10} Nitrojen dioksit ve çeşitli gaz yağ buharlarına maruz kalanlarda hava yollarında inflamasyon söz konusudur.¹¹⁻¹⁴ Tünel işçileri ve tünel inşaat çalışanlarında yapılan bir çalışmada maruz kalan α-kuars, yağ buharı ve nitrojen oksit ile ilgili total toz, solunabilen partikül miktarı ölçülmüş ve yaklaşık 9 yıl boyunca FEV1 de meydana gelen yıllık azalma izlenmiştir. Tünellerde çalışanların ortalama 1.2-3.6 mg/m³ solunabilen partiküle ve 0.019-0.044 mg/m³ α-kuars partikülüne maruz kaldığını ve sigara içmeyen ve toza maruz kalmayanlarda yıllık FEV1 kaybı 25 mL/yıl, sigara içen, toza maruz kalmayanlarda 35 mL/yıl ve tünel çalışanlarında 50-63 mL/yıl bulunmuştur. Solunabilen gaz ve partiküller ve özellikle α-kuars partiküller akım kısıtlaması ve progresif solunum fonksiyon kaybı yaratmaktadır.¹⁵

Tekstil, plastik, kauçuk, deri işlemeciliği, taşımacılık, gıda üretimi, otomobil tamiri gibi iş yerlerinde çalışanlarda KOAH meydana gelme riski yüksektir. Bu iş yerlerinde çalışan sigara içmeyenlerde KOAH riski %19, sigara içenlerde %31 seviyesindedir.²

Garaj ve madenlerde kronik dizel gazlarına ya da iritan gaz ve buharlara maruz kalanlarda KOAH prevalansı artar.²

Marangozlarda; odun tozuna, cila materyeline maruz kalmanın sonucu olarak KOAH meydana gelmekte ve KOAH nedeniyle ölümler daha yüksek olmaktadır.^{16,17}

Patogenez

Mesleki çalışma koşullarında maruz kalan toz ve gazlara maruziyetin hangi mekanizmalarla KOAH meydana getirdiği net değildir.

KOAH'ın zararlı gaz ve partiküllere bağlı olarak geliştiği tanımı da belirtilmiştir. Kişilerin meslekleri nedeniyle

le maruz kaldıkları zararlı gazlar ve partiküller havayollarında inflamatuvar olayları başlatabilir. Nitrojen dioksit ve çeşitli gaz yağ buharlarına maruz kalanlarda hava yollarında inflamasyon söz konusudur.¹¹⁻¹⁴ Karbon partikülleri, sülfatlar, nitrat ve metal partikülleri inflamatuvar hücrelerin hava yolu duvarında artmasına sebep olur. İnflamasyon havayolu lümeninin daralmasına yol açar. İnflamasyonun başlattığı olaylar bronş düz kasının kasılabilirliğini artırır havayolu iç çapının olumsuz etkilenmesine yol açar. Deneysel olarak çelik üretim tesisinin zararlı gaz ve partiküllerine maruz bırakılan ratlarda BAL da IL-8 ve total hücre sayısının arttığı gösterilmiştir. Maruziyet azaldığında da BAL'da IL-8 ve total hücre sayısı azalmıştır.^{32,33}

KOAH olgularında havayollarında başlayan inflamasyon interstisyumda değişikliklere sebep olur. İnterstisyuma taşınan inflamasyon, inflamatuvar hücrelerden serbestleşen oksidanlar, proteazlar, obstrüksiyona sekonder gelişen aşırı havalanma ile birleşince destrüksiyon ortaya çıkar. Havayolu hastalığı ve alveoler destrüksiyon KOAH'nın fizyopatolojik sonuçlarının ortaya çıkmasına sebep olur.

Zararlı gaz ve partiküllere maruz kalan kişilerin silier aktivitesi bozulur, epitelyum hasarının tamiri yavaşlar, partiküllerin ve özellikle alveole erişen solunabilen "fine- <2-3µm," ultra fine- <0.1µm" partiküllerin temizlenmesi yavaşlar. Partiküllere maruz kalan mukozanın uyarılabilirliği artar ve daha geçirgendir. Kadınların havayolu reaktivitesi daha belirgindir.²¹ Bu zeminde zararlı gaz ve partiküllerin etkisi ile daha da artan havayolu duyarlılığı obstrüksiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırır.

Toza maruz kalmış kişilerin otopsi materyelinde küçük havayollarında fibroz saptanmıştır. Mineral tozlarının yarattığı skar ve fibroz havayolu değişikliklerinin sorumlusu olduğu düşünülmüştür.¹⁸⁻²⁰

Kliniği

Hastaların büyük bölümünde sigaraya bağlı KOAH olgularında olduğu gibi kronik öksürük, balgam çıkartma, nefes darlığı yakınmaları mevcuttur. Sigarada içen hasta grubunda meslek hastalığı tanısı daha geç konur.

Tanı KOAH olgularında olduğu gibi spirometrik olarak FEV1/FVC<%70 olması ile konur. Meslek astımından ayırmak için reversibilite yapılması uygunsa da KOAH olgularında da reversibilite olabileceği, zaman içinde reversibl olgunun irreversibl, irreversibl olgunun reversibl hale geleceği de akılda tutulmalıdır.

Radyolojik tetkiklerde aşırı havalanma bulguları ve eğer mevcut ise pnömokonyoza ait bulgular birlikte izlenir.

Fizik muayenede obstrüksiyonun derecesi ile uyumlu olarak yaygın ekspiryum uzaması, wheezing, sessiz akciğer bulgusu saptanabilir.

Mesleki risk nedeniyle KOAH saptanan kişiler solunumsal nedenlerle sık olarak hekime başvururlar, dispne nedeniyle aktiviteleri azalmıştır, işlerini kaybederler, kendi başlarına günlük yaşamlarını sürdüremezler, solunumsal ve kardiyak nedenlerle sık olarak acile başvururlar,

hastaneye aynı nedenlerle sık yatmaları gerekir, sağlık kaynaklarını kullanırlar. Solunumsal ve kardiyak nedenlerle ölürlar. Kardiyak nedenler önceliklidir. Solunumsal nedenler ikincildir.

KOAH'na Sebep Olan Diğer Nedenler

İç Ortam Kirliliği

BİOMASS YAKACAKLAR (odun, mangal kömürü, diğer bitkisel yakacaklar, hayvansal dung, tezek).

Dünyada evişi yapanların %50 si ve “rural hausehold”ların %90 enerji kaynağı olarak biomass (odun, charcoal, diğer bitkisel yakacaklar, hayvansal dung, tezek) ve kömür kullanılmaktadır. Dünyada 1 milyar insan sigara içerken, dünyanın yarısı bu tip yakacakları ısınma ve yemek pişirme amaçlı kullanımından doğan zararlı gaz ve partiküllere maruz kalmaktadır. Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde; Çin, Hindistan, Türkiye, Latin Amerika ülkeleri, Afrika'nın birçok ülkesinde sigara kadar bu çeşit toz ve gazlar toplumu ve özellikle kadınları etkilemektedir. Amerika'da New Mexico'da yapılan bir çalışmada odun dumanına maruz kalan kadın ve erkeklerde KOAH gelişme şansızlığı %75 bulunmuştur. Sigara dışı risk faktörleri gelişmekte olan ülkeler kadar, gelişmiş ülkelerinde sorunu olmayı sürdürmektedir.¹

Biomass yakacaklar KOAH ile birlikte solunumsal açıdan tekrarlayan akut solunum yolu enfeksiyonlarına, çocuklarda wheezingli çocuk sorununa yol açmaktadır.

Ülkemizde bu konuda yapılmış sorunu aydınlatmaya, sorunun boyutlarını kanıtlamaya yönelik ciddi çalışmalar vardır. Ekici ve arkadaşları sigara içmemiş, biomass maruziyetine maruz kalan kadınlarda KOAH prevalansını %23 olarak saptamışlardır.²² Sezer, Akkurt ve arkadaşları 30 yıl süreyle biomass dumanına maruz kalan kadınlarda KOAH olma şansızlığının 6.6 kat, “environmental” sigara dumanına maruz kalan kadınlarda 4.5 kat arttığını saptamışlardır.²³ Ülkemizde bu konuda yapılmış benzer sonuçlar elde edilmiş çalışma söz konusudur.²⁴⁻²⁷

Maruz kalınan zararlı gaz, duman ve partiküller tipi, maruziyet süresi meydana gelen değişiklikleri belirler. Aerodinamik çapı <10µm (PM₁₀) olan partiküller havayollarına erişir. Karbon monoksit, nitrojen dioksit, sülfür dioksit, formaldehit, polisiklik organik maddeler (benzopyrene) bu büyüklükte olan kirleticilerdir. WHO güvenli olarak maruz kalınabilecek ortalama “pollutan” miktarını 150µg/m³ PM₁₀/24 saat olarak belirledi. Birçok kirli havası olan dünya kentinde PM₁₀ konsantrasyonu 300-500µg/m³ civarındadır.¹

Gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde evlerdeki oda sayısı sınırlıdır. Isınma ve yiyecek pişirmek için kullanılan mekan genellikle aynı yerdir. Havalandırma kötüdür. Bu mekanlarda yemek pişirirken ve ısınırken zararlı gaz ve partiküllere maruz kalan annelerin çocukları düşük ağırlıklı doğarlar, düşük doğum ağırlığı KOAH gelişimi için önemli bir faktördür. Doğum sonrası bu ortamda büyüyen çocukların akciğer gelişimi ve solunum fonksiyonlarının gelişimi düşük seyreder. Çocuklar ve genç

erişkinlerde üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu sık olur. Alt solunum yolu enfeksiyonları gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerin çocuk ölümlerinin en önemli nedenidir. Bu enfeksiyonları atlatan çocuklarda akciğer gelişimi ile ilgili yaşlarda iyi değildir. Özellikle kötü beslenmede söz konusu ise bu durum daha da ağırlaşabilir.

Dış Ortam Kirliliği

Solunabilir partikül, toksik gaz ve dumanların arttığı, solunum için riskli hale geldiği kentlerde yaşayan, trafiğin yoğun olduğu caddelerde oturan ve çalışanlarda yada açık havada çalışanlarda KOAH meydana gelme riski yüksektir. Postacılar, şöförler, trafik polisleri, ülkemizde motosiklet ile kuryecilik yapanlar kent havasında artmış olan solunabilen partikül ve gazlara maruz kalırlar. Bu kişilerin solunum fonksiyon parametreleri bu işi yapmayan kişilere göre daha düşüktür. Kirli havası olan kentlerde solunum nedeni, kardiovasküler nedeni ve KOAH nedeni ölümler artmıştır. Kirli hava solunumsal nedeni doktor başvurularını artırır. Yoğun trafiğin bulunduğu caddelerde yaşayanlarda FEV1 ve FVC özellikle kadınlarda olmak üzere daha düşük bulunmuştur.²⁸⁻³⁰

Akciğer Tüberkülozu

Tüberküloz enfeksiyonu fibroz ve havayolu inflamasyonu ile seyreder. Havayolu inflamasyonu, havayollarının duyarlılığının artmasına sebep olur. Tanı konma süresi gecikir ve tedaviye geç başlanırsa, akciğerlerde tüberkülozun radyolojik yaygınlığı, balgamin miktarı fazla olursa, havayolu inflamasyonu ve havayolu obstrüksiyonu daha belirgin hale gelir. Tüberküloz geçirenlerde KOAH prevalansı %28-68 arasındadır.¹

Dünyada 2 milyar kişinin tüberküloz bakterisi ile enfekte olduğunu ve her yıl yaklaşık 9 milyon yeni olgunun katıldığı düşünülürse, %30 luk bir KOAH prevalansı büyük bir KOAH hasta riski demektir. Bu özellikle gelişmekte olan ülkeler için büyük bir sosyal ve ekonomik yük getirmektedir.¹

Kronik Astım

Astım inflamatuvar, değişken, hiperreaktif havayolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Astımda havayollarında “remodelling” söz konusudur. Astımlı olgularda progres eder. Yetersiz tedavi edilen kronik astım olguları ve şiddetli astım olgularının havayolu duvar değişiklikleri KOAH olgularına benzemektedir. Havayolu duvarında nötrofiller artmıştır. İnflamasyonda ayrıca IL-8, proteaz ve oksidanlar da artmıştır. Beş yıl boyunca izlenen yeni tanı almış astım olgularının bir grubunda başlangıçta akım hızının düşük olduğu, astımı olmayanlara göre daha hızlı progres ettiği gözlenmiştir. Aynı olguların 15. yıldaki izlemlerinde de benzer şekilde progresyonun sürdürüğü doğrulanmıştır.

Sigara gibi kronik astımda, bu hastalarda KOAH meydana gelme şansızlığını arttırmaktadır. Yirmi yıllık bir izlemde aktif, semptomatik astımlıların astımlı olmayan kişilere göre 12.5 kez daha fazla KOAH olma şansızlığı taşıdığı gösterilmiştir.^{1,31}

Sosyoekonomik Durum

Sosyoekonomik koşullar adeta yukarda saydıklarımızın tümünü içermektedir. Annenin kötü koşullarda yaşamasına sekonder düşük doğum ağırlıklı doğum, iç ortamda biomass kullanımı, iç ortam havasında solunabilir zararlı gaz ve partikül miktarının yüksek olması, beslenme koşullarının ve özellikle çalışılan iş ortamı koşullarını varlığı bu ortamlarda yaşayanlarda KOAH oluşma riskini arttırır. Bu kişilerin solunum fonksiyonları benzer yaş ve etnik gruptaki kişilerden düşüktür.¹

Kaynaklar

1. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-743.
2. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002;156:738-746.
3. Viegi G, Di Pede C. Chronic obstructive lung disease and occupational exposure. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:115-121.
4. Becklake MR. Occupational exposure: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:S85-S91.
5. Becklake MR, Irwig L, Kielkowski D, et al. The predictor of emphysema in South Africa goldminers. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1234-1241.
6. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Abromowits JA. Emphysema type in relation to silica dust exposure in South Africa goldminers. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1241-1247.
7. Bergdahl IA, Toren K, Eriksson K, et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J* 2004;23:402-406.
8. Coggon D, Taylor AN. Coal mining and COPD: a review of evidence. *Thorax* 1998;53:398-407.
9. Humerfelt S, Eide GE, Gulsvik A. Association of years of occupational quartz exposure with spirometric airflow limitation in Norwegian men aged 30-46 years. *Thorax* 1998;53:649-655.
10. Maimberg P, Hedenstroem H, Sundblad BM. Changes in lung function of granite crushers exposed to moderately high silica concentration: a 12 year follow up. *Br J Ind Med* 1993;50:726-731.
11. Blomberg A, Krishna MT, Bocchino V, et al. The inflammatory effects of 2 ppm NO₂ on airways of healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:418-427.
12. Blomberg A, Krishna MT, Helleday R, et al. Persistent airway inflammation but accommodated antioxidant and lung function responses after repeated daily exposure to nitrogen dioxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:536-543.
13. Swensen K, Hilt B. Lung function disturbance and chest x ray abnormalities among marine engineers. *Am J Ind Med* 1999;35:590-594.
14. Massin N, Bohadana AB, Wild P, et al. Airway responsiveness, respiratory symptoms, and exposures to soluble oil mist in mechanical workers. *Occup Environ Med* 1999;53:748-752.
15. Ulvestad B, Bakke B, Eduard W, et al. Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers. *Occup Environ Med* 2001;58:663-669.
16. Robinson CF, Petersen M, Sieber WK, et al. Mortality from carpenters union members employed in the US construction or wood product industries, 1987-1990. *Am J Ind Med* 1996;30:674-694.
17. Sjögren B, Carstensen J, Hörte L-G, et al. Occupation and pulmonary emphysema. *Cen Eur Occup and Environ Med* 1996;2:379-386.
18. Chung A, Wright JL. Small airway lesions in patients exposed to on-asbestos mineral dusts. *Hum Pathol* 1983;14:688-693.
19. Chung A, Wright JL, Wiggs B, et al. Small airways disease and mineral dust exposure: prevalence, structure and function. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:139-143.
20. Bergdahl IA, Toren K, Eriksson K, et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J* 2004;23:402-406.
21. Yunginger JW, Reed CE, O'Conner EJ, et al. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rate. 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-894.
22. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, et al. Obstructive airway disease in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 2005;99:93-98.
23. Sezer H, Akkurt I, Gülen N, et al. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. *Ann Epidemiol* 2006;16:59-62.
24. Sungu YS, Çınar Z, Akkurt I, et al. Sister-chromid exchange frequency in women who were exposed to biomass in a village in central Anatolia. *Turkish Respir J* 2001;2:26-28.
25. Özbay B, Uzun K, Arslan H, et al. Functional and radiological impairment in women highly exposed to indoor biomass fuels. *Respirology* 2001;6:255-258.
26. Kara M, Bulut S, Tas F, et al. Evaluation of pulmonary change due to biomass fuels using high-resolution computed tomography. *Eur Radiol* 2003;13:2372-2377.
27. Kiraz K, Kart I, Demir R, et al. Chronic pulmonary disease in rural women exposed to biomass fumes. *Clin Invest Med* 2003;26:243-248.
28. Kan H, Heiss G, Rose KM, et al. Traffic exposure and lung function in adults; the atherosclerosis risk in communities study. *Thorax* 2007;62:873-879.
29. Sekine K, Shima M, Nitta W, et al. Long-term effects of exposure to automobile exhaust on the pulmonary function of female adults in Tokyo. *Occup Environ Med* 2004;61:350-357.
30. Schöskowski T, Sugiri D, Ranft U, et al. Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women. *Respir Med* 2005;6:152.
31. Silva GE, Sherrill DL, Guerra SG, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59-65.
32. Dye JA, Lehmann JA, McGee JK, et al. Acute pulmonary toxicity of particulate matter filter extractions in rats: coherence with epidemiologic studies in Utah Valley residents. *Environ Health Perspect* 2001;109:395-403.
33. Ghio AJ, Devlin RB. Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:704-708.

Mesleki Kanserler

Serdar ERTURAN

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanserdir. İkibindört yılında 1.4 milyondan fazla yeni olgu, 1.3 milyon ölüm olduğu bildirilmiştir.¹ Tütün tüketimi en önemli neden olmasına karşın mesleki faktörler de önemli rol oynamaktadır. İkibin yılında tüm dünyada akciğer kanserine bağlı ölümlerin erkeklerde % 10'undan, kadınlarda % 5'inden mesleki karsinojenlerin neden olduğu hesaplanmaktadır.²

Bindoküzyüzsekseniki yılında IARC (The International Agency for Research on Cancer) ilk karsinojenler listesini yayınlamıştır. Liste düzenli olarak güncellenmektedir. İkibiniki yılında listede 150 kimyasal ya da biyolojik ajan yer almaktadır. Grup 1'de karsinojen olduğu bilinenler, grup 2'de ise olası karsinojenler yer almaktadır. Bu listede mesleki maruziyet ile ilişkili akciğer kanseri ve mezotelyomaya neden olan sekiz ajan yer almaktadır (Tablo 1).

Asbest ile mesleki maruziyet özellikle tersane ve liman işçileri, tesisatçılar, marangozlar, elektrikçiler, dökümhane çalışanları ve boru imalatında çalışanlarda olmaktadır.^{3,4} Maden ve taş ocağı işçileri radon, silika, dizel dumanı ve asbeste, su tesisatçıları asbeste, dökümhane işçileri arsenik, nikel ve krom bileşiklerine, kaynak ustaları nikel ve krom bileşiklerine, tuğla ve inşaat işçileri silika ve asbeste maruz kalmaktadırlar. Makine dairesinde çalışan denizciler asbest, poliaromatik hidrokarbon ve motor yağı buharına maruz kalma sonucunda artmış akciğer kanseri riskiyle karşı karşıyadırlar.⁵ Mezotelyomanın en sık görüldüğü mesleğin su tesisatçılığı olduğu bildirilmiştir.⁵

Akciğer kanseri ile ilişkili endüstriler ve iş kolları arasında granit üretimi, seramik ve porselen üretimi, demir-çelik sanayi, demir dışı metalurji sanayi, otomotiv sanayi, lokomotif ve vagon üretimi, boyacılık(inşaat ve otomotiv sektörlerinde) ve asfalt işçiliği de yer almaktadır.⁶ Consonni D ve ark⁴ yakın zamanda yaptıkları epidemiyolojik araştırmada otobüs-kamyon şoförlerinin, benzin istasyonunu çalışanlarının, kuaförlerin, çamaşır fabrikası ve kuru temizlemecilerde çalışanların artmış akciğer kanseri riskine sahip olduklarını göstermişlerdir.

Adı geçen karsinojenler dışında iş yerinde sigara dumanına maruz kalmak da (pasif içicilik) akciğer kanseri ris-

kini arttırmaktadır. Akciğer kanseri gelişme riski asbest maruziyeti ile 1.5, ağır metal maruziyeti ile 1.4, poliaromatik hidrokarbon maruziyeti ile 1.4 kat artarken iş yerinde sigara dumanına maruziyet bu riski 1.6 kat artırmaktadır.⁷ Pukkala E ve ark⁵ akciğer kanseri riskini en fazla taşıyanların erkek garsonlar olduğunu bildirmişlerdir. Öğretmenlerde, hekimlerde, diş hekimlerinde, din adamlarında, bahçıvanlarında akciğer kanseri riskinin az olduğu bildirilmiştir.⁵ Bu durum, mesleki karsinojenlere maruziyetin az olması yanında sigara içme oranlarının bu mesleklerdeki düşüklüğüne de bağlanmıştır.

Tekstil sektöründe çalışanlarda akciğer kanseri riskinin düşük olduğu bildirilmiştir. Akciğer kanserine karşı bu koruyucu etki, pamuk tozundaki Gram-negatif bakterilerin endotoksinlerine bağlanmaktadır. İpek ve sentetik iplik kullanılan tekstil kollarında ise riskin düşük olduğu gözlenmemiştir. İş yerlerinde koruyucu yöntemlerle pamuk tozunun azaltılması tekstil işçilerinde akciğer kanseri riskini arttırmaktadır.⁸

Etyolojisinde başta sigara olan akciğer kanserine karsinojenlere maruziyet nedeniyle çok sayıdaki iş kolunda çalışanlarda yakalanma riski çok daha yüksektir. Karsinojenlere maruziyetin önlenmesi, en sık saptanan kanser olan akciğer kanserinden ölümleri büyük oranda azaltacaktır.

Kaynaklar

1. WHO. Global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2010. (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/index.html).
2. Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al. The global burden of disease due to occupational carcinogens. Am J Ind Med 2005; 48: 419-431.
3. Scarselli A, Scano P, Marinaccio A. Occupational exposure and lung cancer in Italy: estimating the number of workers potentially at risk. Acta Biomed 2008; 79(suppl 1): 24-33.
4. Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. Am J Epidemiol 2010; 171: 323-333.
5. Pukkala E, Martinsen JI, Lyng E, et al. Occupation and cancer-follow-up of 15 million people in five Nordic countries. Acta Oncologica 2009; 48: 646-790.
6. De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. Acta Biomed 2008; 79(suppl 1): 34-42.
7. Fabrizio V, Paolo V, Kim O, et al. Occupational exposures, environmental tobacco smoke, and lung cancer. Epidemiology 2007; 18: 768-775.
8. Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, et al. Epidemiologic evidence of cancer risk in textile industry workers: a review and update. Toxicol Ind Health 2002; 18: 171-181.

Tablo 1: Mesleki karsinojenler.

Mesleki karsinojen	Hastalık
Arsenik, asbest, berilyum, kadmiyum, krom, dizel dumanı, nikel, silika	Akciğer kanseri
Asbest	Malign mezotelyoma

Meslek Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirmesi

İbrahim AKKURT

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Konuya başlamadan önce anısına bu yayının yapıldığı Dr. Haldun Sirer'i saygı, sevgi ve özlemle anıyorum. Haldun Hoca ile yıllarca birçok platformda bir araya geldik, beraber aynı kurslarda yan sınıflarda meslektaşlarımıza bildiklerimizi aktardık, daha iyi nasıl faydalı olabiliriz diye yoğun çabalara girdik. Resim-1'deki görüntü bu çabalardan birinden; TTB'nin İşyeri Hekimliği Bilim Eğitim Kurulu (İYH-BEK) toplantısından. Doğrusu her seferinde çok farklı duygularla ayrıldım Haldun Hoca'dan: en az 3-4 dekatlık yaş farkımıza rağmen hala benden daha heyecanla konuya sarıldığı için kıskanırdım; bu kadar çok enerjik olduğu için imrenirdim; bir o kadar da sempatik, pozitif bir insanla beraber olduğum için sevinirdim; zaman zaman da huysuzluk edip bir canlı tarihle tartıştığı için büyük onur duyardım...

Evet, bu tarihi girişten sonra, sanırım konu başlığımıza şimdi gelebiliriz. Ancak hemen itiraf etmek gerekir ki maluliyet değerlendirmesi diğer disiplinlerde olduğu gibi Göğüs Hastalıklarında da çok sevimli olmayan bir konudur. Özellikle meslek hastalıklarında bu değerlendirmenin sevimliliği ironik olarak daha da katlanmaktadır. Bu nedenle bu kadar sevimli(!) bir konuyu birazcık olsun ilgi çeker hale getirmek için ülkemiz ve dünyadaki durumu biraz irdelemekte fayda olduğunu düşünüyorum.

İnsanoğlunun yaşamını devam ettirmek için doğayla mücadelesi yani emeğinin karşılığını elde etme (ki bu daha sonraki dönemlerde üçüncül taraflarca "nimet" olarak da isimlendirilmiştir) uğraşısının "külteti" bariz bir şekilde



Resim 1: TTB - İYH BEK toplantısı, İTO-İstanbul- Temmuz 2009

17. yüzyılda fark edilmeye başlanmıştır. Meslek Hastalıklarının babası olarak kabul edilen İtalyan klinisyeni Ramazzini özellikle madenler başta olmak üzere kirli işlerde çalışanlarda bir takım rahatsızlıklar olduğunu ifade ederek hekimleri uyarma gereksinimi duymuştur. Ancak 18. yüzyıl sanayi devrimiyle beraber işe bağlı yoğun hastalıklar görülmüştür. Özellikle 19.yüzyılın başında yani, 1800'lü yılların sonunda madenlerde yoğun toz hastalıkları -pnömokonyozlar- salgın halini almıştır. İşin daha da kötüsü epidemiler şeklinde olan bu olguların çoğunun genç yaşlarda yaşamlarını kaybetmeleridir. Tam da bu dönemlerde, 1917'lerde doğu bloku ülkelerinde "emek gücü"nün yönetsel erki elde etme başarıları batı bloku ülkelerinde kurumsal bir duruşu gündeme getirmiştir. Bunun sonucu fazla vakit kaybedilmeden 1919'da Uluslar arası Çalışma Örgütü (ILO) kurulmuştur. ILO özellikle madenler başta olmak üzere ülkelerde çalışma koşullarının çalışanların sağlığını etkilemeyecek şekilde düzeltilmesi için o ülkelerin yönetsel erklerine bir takım görev ve sorumluluklar yüklemiştir. Bu nedenle meslek hastalıkları ve buna bağlı sorunlarla ilgili bilgilerimiz dünyada da yüzyılımızın başlarından itibaren olgunlaşmaya başlamıştır. Bir çok ülkede olduğu gibi örneğin ABD'de hastalığa bağlı ilk maluliyet ve tazminat işlemi 1920 yılında Virjinyada tünel işçilerinde görülen silikozis nedeniyle gündeme gelmiştir.

Ülkemizdeki gelişmeler ise cumhuriyet öncesi dönemde Dilaver Paşa nizamnamesi ile başlamış, Cumhuriyet ile birlikte şekillenmiştir. Ancak maalesef 19. yüzyıldaki sanayi trenini kaçırmış olmamız nedeniyle bu şekillenme kurumsal olarak oldukça yavaş gelişmiştir. Değişik sigortacılık kollarından oluşan "Sosyal Sigorta"lar uygulamaları ancak 1940'larda başlamıştır. Özellikle 1946'da "iş kazaları ve meslek hastalıkları sigortası"nın kurulması meslek hastalıkları konusuna bakış açımızın değişmesine yol açıcı gelişmelere sahne olmuştur. Ancak batı ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de meslek hastalıkları maluliyet kavramı ile yan yana anılmaya başlanmış ve maluliyet değerlendirme işlemleri pnömokonyozlarla gündeme gelmiştir. Bu tarihlerde Sosyal Sigortalar Kurumu, kuruluş amaçlarından biri olan "iş kazası ve meslek hastalıkları" konusunda çağdaş yaklaşımda bulunmak için sigorta dispanserleri açmaya başlamıştır. İşte tam da bu sıralarda meslek hastalıkları konusunda kurumsal

yaklaşımında bulunmanın bilimsel temellerini oluşturmak için SSK 2 dahiliye uzmanını yani Dr. Haldun Sirer ve Dr. Engin Tonguç'u İskandinav ülkelerine göndermiştir. Bu 2 hekim döndüklerinde biri Ankara, biri de İstanbul Meslek Hastalıkları Hastanelerini kurmuşlardır. Ancak maalesef yukarıda ifade edildiği gibi pnömokonyozlar ve bunlara bağlı maluliyet işlemleri meslek hastalıkları konusunda ön plana geçmiş 1965'de genelge, 1972 yılında tüzük düzenlemesi ile maluliyet değerlendirmesinin yasal zemini sıkıntılı bir şekilde oluşturulmuştur. Böylece birçok ülkedeki yanlış yönlendirme tuzağına yani "meslek hastalıkları = maluliyet" kışkıracına biz de yakalanmışız. Birkaç defa kısmi düzenlemelerden geçirilmiş olmasına rağmen yasal anlamda ülkemizde halen maluliyet değerlendirmesinde bu tüzükler yürürlüktedir. Ancak bu tüzüklerin günümüz bilgi birikimi ve objektivite bulgularından oldukça uzak olduğu da yadsınamaz bir gerçektir.

Meslek hastalıklarının maluliyet kavramı ile yan yana gelmesi aslında meslek hastalıkları konusunun mantığına aykırıdır. Yani meslek hastalıkları gibi önlenabilir hastalıkların önlenemediğini; hatta erkenden saptanamadığını; tanınmadığını; tedavi edilemediğinin en büyük sosyal/tıbbi/yasal göstergesidir. Çünkü maluliyet kavramı sosyal ve yasal boyutlarının ön planda olması nedeniyle tıbbi boyutuna hep kuşkuyla bakma durumunda kaldığımız bir durumdur. Başka bir ifade ile çalışan kişinin yapmakta olduğu işi yürütemediğini ya da günlük yaşamını idame ettirmekte sorun olduğunu ifade etmesi durumunda kişinin bu yönde incelenmesi demektir. Bu inceleme, kişinin iş değişikliği talebinin değerlendirmesi şeklinde olabileceği gibi kendisinde işe bağlı kalıcı etkilenmelerin olduğunu ifade etmesi yani maluliyetinin değerlendirilmesi de söz konusu olabilir. Kişideki iş değişikliği hekim veya çalışanın istemi şeklinde olabilir ancak bazen iki istem bir arada da olabilir. Bazı durumlarda basit tetkiklerle karar verme olasılığı varken bazen de maluliyet değerlendirmesi çok basamaklı ve çok uzun bir süreci kapsayabilir. Kişinin sosyal güvenlik kurumunu, bu kurumun uygun karar vermesi halinde iş mahkemelerini, adli tıp kurumu, yüksek sağlık kurulu vb. birçok kurum ve kuruluşun devreye girmesine yol açabilir.

Her ülkede temel tıbbi bilimsel kriterlere bağlı kalmak üzere değişik maluliyet değerlendirme sistemleri kullanılmaktadır.¹⁻¹¹ Burada bu konudaki son gelişmeler ve yayınlar da göz önüne alınarak Amerikan Toraks Derneği tarafından 1993'de;⁶ Türk Toraks Derneğince 2005'de¹¹ ve en son da Amerikan Tıp Birliğince 2008'de yayınlanan⁹ maluliyet değerlendirme rehberleri esas alınarak irdelene yapılmıştır. Ancak unutmamak gerekir ki yasal ve pratiğe uygulanabilirliği birçok faktöre bağlı olması nedeniyle sunulan bu bilgilerin geçerlilik süresi sınırlıdır. Birçok konuda olduğu gibi bu süre zarfında bilimsel güncel gelişmeleri takip gerekir ancak maluliyet değerlendirmesinde bu gelişmelere ek olarak yasal gelişmeleri de izlemek büyük bir zorunluluktur.

Hangi tip değerlendirme yöntemini kullanırsak kullanalım sonuçta unutmamamız gereken ana nokta; yukarıda

da ifade edildiği gibi maluliyet, tazminat ve iş değişikliği değerlendirmesi tıbbi, hukuki ve sosyal yönleri olan bir problemdir. Ancak bu kadar ağır sorumluluğu olan problemdeki hekimin pozisyonu, durumu, sınırları tam olarak belirlenmemiştir. Belki de bunların başında gelen sorun maluliyet değerlendirmesinin basit bir poliklinik hizmeti mi, yoksa bir bilirkişilik-danışmanlık hizmeti olarak yapılması gerekliliğinin daha işin başında belirlenmemiş olmasıdır. Bunun gibi birçok belirsizlik vardır. Ancak her şeye rağmen maluliyet değerlendirmesinde öncelikle uluslararası alanda kullanılan bazı ifadelerin burada irdelenmesi gerekmektedir:

Etkilenme-bozulma (Impairment): Meslek hastalıklarında en çok karıştırılan durumdur. Tanımlama olarak vücudun veya organların yapı veya fonksiyonunda azalma ve/veya etkilenme olduğunun hekim tarafından belirlenmesini ifade eder. Bu etkilenme ve/veya azalma kişinin günlük yaşam ve çalışma kapasitesinde herhangi bir kayıp yaratmamış olabilir. Bu durum rutin kontrollerde veya ileri tetkiklerde ortaya çıkabilir. Bu bulgular klinik-radyolojik veya fonksiyonel olabilir. Örneğin klinik olarak kişide saptanan hafif bir güvercin göğsü durumu veya radyolojik olarak saptanan bir kalsifikasyon, erken dönem pnömokonyoz (asemptomatik 1/0 yoğunluk) ya da fonksiyonel olarak saptanan küçük hava yolları etkilenmesi durumu olabilir. Bu bulguların kişinin günlük yaşamına etkisinin olmaması bir bozukluk-etkilenme (impairment)'dir.

Geçici maluliyet (Temporary Disability): Özellikle mesleki astımda mutlaka göz önüne alınması gereken bir durumdur. Tam veya kısmi maluliyete sebep olduğu saptanan hastalığın belli bir süre kendiliğinden veya uygun bir tedavi ile tamamen düzelmesinin beklendiği, kişinin normal yaşam ve çalışma kapasitesine kavuşacağına umulduğu durumlardaki maluliyettir.

Kalıcı kısmi maluliyet (Permanent partial disability): En sık karşılaşılan tartışmalı durumlardan biridir. Fiziksel veya mental fonksiyonlarda tıbbi olarak ölçülebilen herhangi bir azalma sonucu kişinin günlük aktivitelerinde kısıtlanma olmasıdır. Kişi belli patoloji(ler) nedeniyle semptomatik olduğu gibi fizik ve laboratuvar incelemelerinde de değişik derecelerde etkilenme saptanır.

Kalıcı tam maluliyet (Handicap): Fonksiyonel kayıplar sonucu veya kısmi maluliyete yol açan patolojinin ilerlemesi nedeniyle kişinin yaş, seks, sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak çalışma yaşamının tamamen; normal günlük aktivitesinin ise kısmen veya tamamen sınırlanması veya yapılamaması durumudur. Basit klinik ve laboratuvar incelemeleri ile bu durum ortaya konulabilir.

Solunum sistemi açısından maluliyet ve iş değişikliği incelemelerinin tam teşekküllü göğüs hastalıkları kliniklerince yerine getirilmesi gerekir. Ancak hekim olarak nerede çalışıyor olursak olalım böyle bir değerlendirme istemi ile karşılaşma olasılığımız yüksektir. Göğüs hastalıkları uzmanına maluliyet değerlendirmesi istemiyle gönderilen bir kişide izlenecek klinik yaklaşımı belli bir sistematik içinde olmalıdır. Hazırlanan değerlendirme

metninin-raporun- tıbbi deneyimi olmayan kişilere de (mahkemeler, ilgili sosyal güvenlik kuruluşlarının birimleri) sunulacağı dikkate alınarak; raporun en son veya ilk sayfasına çok fazla tıbbi kelime içermeyecek ancak mevcut patolojiyi açıkça ortaya koyabilecek bir özetin veya sonuç paragrafının yazılması gerekir.

Tanı konulan patoloji pnömokonyoz, astım, kanser gibi özellikli bir patoloji değilse fonksiyonel etkilenme yapan tüm akciğer hastalıkları için geçerli olan genel değerlendirme kuralları geçerli olmalıdır. Genel değerlendirmede anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri sonucu ortaya çıkan bulgular ışığında yapılan fonksiyonel inceleme sonuçları temel alınır. Bu son değerlendirmede kişinin fonksiyonel etkilenme derecesine göre bir maluliyet derecesi belirlenir. Bu maluliyet derecelendirmesinde subjektif yakınma ve bulgular değil objektif veriler göz önüne alınır.

Tablo-1'de görüldüğü gibi fonksiyonel değerlendirmede maluliyet derecesinin belirlenmesinde temel parametreler basit spirometrik parametreler (FVC, FEV1, FEV1/FVC) ile akciğer diffüzyon kapasitesi tayinidir. Değerlendirme protokolünde SFT incelemeleri dışında kalan klinik, radyolojik ve laboratuvar inceleme bulguları direkt maluliyet derecelenmesine etki etmeyip maluliyete yol açan hastalığa tanı koymaya yardımcı olabilecek yöntemlerdir. Ancak bu anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgular Tablo-1'de gösterilen 4 evredeki etkilenme derecesinin alt ve üst sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Mevcut fonksiyonel incelemeler sonucu kişinin verileri Tablo-1'de belirtilen Derece-1'de ise maluliyet yoktur anlamındadır. Eğer kişinin fonksiyonel bulguları Derece-2'ye uyuyorsa kişide hafif derecede bir maluliyet varlığından söz edilebilir. Bu hafif derecedeki maluliyet durumunun rakamsal karşılığı %10-15'lik bir günlük yaşam aktivitesi ve çalışma kaybı demektir. Ancak yazılacak son raporda kişiyi değerlendirme için gönderen ilgili sosyal güvenlik kurumu kesin net bir rakamsal kayıp olup olmadığını isteyeceğinden; değerlendirmeyi yapan hekim bu %10-15 aralığındaki bir maluliyet değerlendirmesi durumunda belirleyeceği rakamı, kişideki fonksiyonel kaybın derecesi belirleyecektir. Diffüzyon kapasitesi tayini intertisiyel akciğer hastalıklarının değerlendirmesinde öncelikli olarak göz önüne alınır. Basit spirometre bulguları normal bile olsa

DLCO'da hafif derecede bir bozukluk varsa, kişinin efor kapasitesinin göstergesi olan VO2max'ı tayin etmek için mutlaka eksersiz testi yapılmalıdır. Burada göz önüne alınması gereken bir durumu tekrarlamakta fayda vardır. Spirometrik incelemeler hastanın sağlık durumunun en iyi olduğu zamanda ve obstrüksiyon bulgusu varsa kısa etkili bronkodilatatör inhalasyonundan en az 10 dakika sonra yapılmalıdır.

Fonksiyonel derecelendirmede spirometrik değerlerden sadece FEV1/FVC için mutlak oran kullanılır, diğer parametreler için bulunan değer beklenene oranı (%değer) göz önüne alınır. Son zamanlarda bahsedilen bu değerlendirme kriterlerinin daha da somutlaştırılması yönünde bir takım çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri de Amerikan Tıp Birliği(American Medical Association-AMA)'nin değerlendirme protokolüdür. AMA genel solunumsal değerlendirmede Tablo-2'de gösterilen yöntemi önermektedir.

Bu yöntem tablo-1'deki belirsiz noktaları aydınlatıcı bir uygulama olarak görülmektedir. Tablo-1'de sadece fonksiyonel etkilenme göz önüne alınmaktaydı. Oysa bu yeni değerlendirme yönteminde öykü, fizik muayene bulguları ile beraber ana test verileri değerlendirilmektedir. Burada öncelikle ana testteki etkilenme dereceleri de kendi içinde 5 alt kategoriye ayrılmaktadır. Fonksiyonel inceleme hangi kategoride ise o esas alınmakta; anamnez ve fizik muayene bulguları ek bulgu sunmaktadır. Fonksiyonel etkilenmede de ana test spirometrik incelemedir. Spirometrik incelemede de obstrüktif patolojilerde FEV1, restriktif patolojilerde FVC göz önüne alınmaktadır. Ana test olarak kabul edilen fonksiyonel etkilenme derecesi maluliyetin ana kategorisinin merkezini oluşturmakta, ek bulgulara göre bu derece merkezin sağ veya soluna kayabilmektedir. Örneğin fonksiyonel etkilenme derecesi hafif derecede olan bir kişide maluliyet evre-2'nin ortası yani %17'dir. Eğer bu kişide anamnez ve fizik muayene bulguları yoksa, maluliyet oranı merkezin 2 derece solu yani %11'dir. Fakat kişide anamnez veya fizik muayene bulguları yoğun ise merkezin 2 üst derece sağ yani maluliyeti %23 olarak kabul edilmektedir.

Tablo-1 ve 2'de bahsedilen tüm bu değerlendirme kriterlerinin uygulanamayacağı veya uygulandığında yanlış değerlendirmeye neden olacağı, kendine özgü klinik bulguları ve

Tablo 1: Genel solunumsal etkilenmeye göre maluliyet derecesi

	Evre-1 Fonksiyonel kayıp yok (Maluliyet %0)	Evre-2 Hafif fonksiyonel kayıp (Maluliyet %10-15)	Evre-3 Orta fonksiyonel kayıp (Maluliyet %30-45)	Evre-4 Ağır fonksiyonel kayıp (Maluliyet %50-100)
FVC(%)	> % 80	% 60-79	% 51-59	< % 50
FEV1(%)	> % 80	% 60-79	% 41-51	< % 40
FEV1/FVC	> % 75	% 60-74	% 41-59	< % 40
DLCO(%)	> % 80	% 60-79	% 41-59	< % 40
Veya	Veya	Veya	Veya	Veya
VO2max (ml/kg/dk)	>25	20-25	15-20	<15
Beklenen (%)	(ml/kg/dk)	(ml/kg/dk)	(ml/kg/dk)	(ml/kg/dk)
(METS*)	>%70	60-69	40-59	< %40
	> 7.1	5.7-7.1	4.3-5.7	<4.3

* Enerji gereksinimi (metabolic equivalents)

Tablo 2: AMA'nın genel solunumsal etkilenmeye bağlı maluliyet değerlendirme kriterleri

EVRE	Evre-0	Evre - 1	Evre - 2	Evre - 3	Evre - 4
Maluliyet(%)	0	% 2- 10	% 11-23	% 24-40	%45-65
Şiddetin derecesi (%)		2 4 6 8 10 (A B C D E) Minimal	11 14 17 20 23 (A B C D E) Hafif	24 28 32 36 40 (A B C D E) Orta	45 50 55 60 65 (A B C D E) Ağır
Anamnez	Şu anda semptomu yok ve/veya tedavi gerektirmeyen ara sıra dispne	Tedavi ile kontrol altında dispne veya Tedaviye rağmen ara sıra dispne	Daimi tedaviye rağmen hafif dispne Veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı orta dispne	Daimi tedaviye rağmen orta dereceli dispne Veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı şiddetli dispne	Daimi tedaviye rağmen şiddetli dispne Veya Daimi tedaviye rağmen aralıklı aşırı dispne
Fizik Muayene	Bulgu yok	Daimi tedavi ile muayene bulgusu yok Veya Aralıklı hafif bulgular	Daimi tedavi ile hafif Veya Aralıklı orta dereceli bulgular	Daimi tedavi ile orta dereceli Veya Aralıklı şiddetli bulgular	Daimi tedaviye rağmen şiddetli veya Aralıklı çok ağır bulgular
Objektif Testler					
FVC(%)					
FEV1(%)					
FEV1/FVC					
DLCO(%)					
VO2max					
	≥ 80 Ve	70-79 Veya	60-69 Veya	51-59 Veya	45-50 Veya
	≥ 80 Ve	65-79 Veya	64-55 Veya	45-54 Veya	< 45 Veya
	> %75 Ve				
	≥ 75 Veya >25 ml/kgdk Veya > 7.1 METS	65-79 Veya 22-25 Veya 6.3-7.1	55-64 Veya 21-18 Veya 5.1-6.0	45-54 Veya 15-17 Veya 4.3-5.0	< 45 Veya <15 Veya <4.3

Tablo 3: Bronşiyal astımda maluliyet kriterleri

SKOR	Bronkodilatatör Sonu FEV1	Rversibilite FEV1'deki Düzeltme (%)	PC20* mg/ml	TEDAVİ
0	> %80	-	-	İlaç gereksinimi yok
1	%70-79	<%10	>8	Günlük olmamak üzere nadiren bronkodilatatör ve/veya kromolin
2	%60-69	%10-19	0.5-8	Her gün bronkodilatatör ve/veya günlük kromolin ve/veya günlük düşük doz inhale steroid (<800 mg Beklametazon veya eşdeğeri)
3	%50-59	%20-29	0.125-0.5-	Her gün bronkodilatatör kullanmak zorunda ve günlük yüksek doz inhale steroid (>800 mg Beklametazon veya eş değeri) veya yılda 1-3 kez sistemik steroid gereksinimi duyması
4	<%50	>%30	<0.125	Bronkodilatatöre ilaveten günlük inhale steroid ve günlük sistemik steroid kullanım zorunluluğu

*FEV1'de %20'lik düşme sağlayan metakolin veya histamin dozu

seyirleri olan hastalıklarda maluliyet değerlendirme ilkeleri farklılıklar göstermektedir. Bu durumların başında mesleki astım, pnömokonyozlar, maligniteler gelmektedir.

Mesleki Bronşiyal Astım

Mesleki astım tanısı için standart tanı kriterleri kullanılır. Bronşiyal astımlı hastalarda genellikle geçici veya kısmi maluliyet durumları söz konusudur. Ancak astımlı bir kişide tam maluliyet kararına varılabilmesi için bazı özel değerlendirme şemaları uygulanabilir. Bunlardan birin-

cisi, alması gereken tüm tedavilere rağmen, kişide birer hafta arayla yapılan 3 başarılı basit spirometre ölçümü bulgularının Tablo-1'deki kategori-4'e uyması yani kişide kalıcı ağır fonksiyonel bozukluğun gösterilmesidir. Ancak bu değerlendirme şeması ile maluliyet kararı verilmiş bir kişide zaman içinde klinik ve fonksiyonel durumda düzeltme gözlenmesi ciddi legal sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenlerle astımlı hastada fonksiyonel kaybın derecesini Tablo-3 ve 4'de görülen kriterlere göre değerlendirmek daha objektif bir yaklaşım olacaktır.

Çünkü değerlendirme yapıldığı anda hastanın tamamen normal durumda bile olması bu hastalığın fizyopatolojik özelliklerinin gereğidir. Tablo-3'de de görüldüğü gibi astıma bağlı fonksiyonel bozukluğun derecelendirmesi üç ana faktörün skorlarının toplamından oluşmaktadır. İlk aşama bronkodilatör inhalasyonu sonrası FEV1'in etkilene derecesine göre 0-4 arası bir skor verilmektedir. İkinci aşama FEV1 %70'in altında ise bronkodilatör inhalasyonundan sonra FEV1'de gözlenen % artış değerine göre; eğer FEV1 %70'in üstünde ise metakolin veya histaminle yapılan bronşprovokasyon testlerinde FEV1'de %20'lik düşme sağlayan doz (PC20)'un mg/ml cinsinden miktarına göre 0-3 arasında bir skor verilmektedir. Bu nedenlerle tablo-3'deki klinik ve fonksiyonel durumlarından elde edilen puanların toplamı hastanın maluliyet derecesini tablo-4'de görüldüğü gibi hesaplamamızı sağlar.

Daha objektif bir yaklaşım için AMA astımda da Tablo-5'da görülen şemayı önermiştir.

Özellikle mesleki astımda kalıcı maluliyet değerlendirmesini maruziyet sonlandıktan en az 6 ay sonra yapılması gerektiği; bu sürenin 2 yıl olmasının daha uygun olacağı bu rehberde de ifade edilmektedir.

Pnömokonyozlar

Bir çok ülkede pnömokonyozlarda kullanılan maluliyet değerlendirme kriterleri değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde de bugüne kadar mesleki maluliyet değerlendirmesinde sorunların yaşandığı hastaların başında

pnömokonyozlar gelmektedir. Bir çok ülkede pnömokonyoz maluliyet değerlendirmesinde tablo-1 ve 2'deki genel fonksiyonel etkilene kriterlerinin kullanılması önerilmektedir. Ancak ülkemiz de dahil olmak üzere bazı ülkelerde ısrarla radyolojik etkilene de maluliyet değerlendirmesine dahil edilmiştir. Tablo-6'de görüldüğü gibi pnömokonyozdaki maluliyet değerlendirmesi hastalığın özelliği gereği klinik-radyolojik ve fonksiyonel etkilenemeyi içerecek şekilde hazırlanmıştır. Değerlendirme sadece radyolojik bulguya dayanmamakta, klinik-radyolojik ve fonksiyonel incelemelerin tümünü kapsamaktadır. Eğer kişide klinik ve fonksiyonel bir etkilene yok ancak radyolojik bulgu varsa bu bulgu ne olursa olsun tablo-6'deki 1.derece yani hafif etkilene düşünülerek maluliyet oranı %10 olarak kabul edilip kişi belli periyotlarla kontrole çağırılarak maluliyet durumundaki değişme tayin edilir. Pnömokonyoz tanısı konulduğu anda uluslararası kriterlere uygun yasal hakları sağlanarak kişi mutlaka pnömokonyozla neden olan ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Çünkü spirometre, DLCO ve hatta ekzersiz testiyle kişinin fonksiyonel etkilene saptanamazsa bile ILO standartlarına göre okunmuş olan bir akciğer grafisinde 1.kategori ve üzerinde bir pnömokonyoz saptanması, progressif masif fibrozisin gelişimi için risktir. Bu da kişide kalıcı fonksiyonel etkilemelere ve tam maluliyete sebep olunmasını hızlandıracaktır. Bu iş değişikliği önerisinin aksine, pnömokonyozla bağlı maluliyet değerlendirmesinde tek başına radyolojik bulgu yerine; klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulguların beraberce değerlendirilmesi uygundur.

Tablo 4: Astım'da fonksiyonel etkilene durumuna göre maluliyet

Derece	Toplam skor	Maluliyet durumu
0	0	Etkilene yok
I	1-3	Maluliyet yok
II	4-6	Hafif(%10-25)maluliyet
III	7-9	Orta(%26-50)maluliyet
IV	10-11	İleri(>%51)maluliyet
V	Tam tedaviye rağmen kontrolsüz astım; (günlük >20 mg prednisone rağmen FEV1<%50)	Tam maluliyet

Tablo 5: AMA'nın bronşiyal astıma bağlı maluliyet değerlendirme kriterleri

EVRE	Evre-0	Evre - 1	Evre - 2	Evre- 3	Evre - 4
Maluliyet(%)	0	% 2- 10	% 11-23	% 24-40	%45-65
Şiddetin derecesi (%)		2 4 6 8 10 (A B C D E) Minimal	11 14 17 20 23 (A B C D E) Hafif	24 28 32 36 40 (A B C D E) Orta	45 50 55 60 65 (A B C D E) Ağır
Klinik parametreler (minimum tıbbi gereksinim, atak sıklığı vb.)	Tedavi gereksinimi yok	Günlük olmamak üzere ara sıra bronkodilatör kullanım gereksinimi	Günlük düşük doz inhale steroid kullanımı	Günlük orta veya yüksek doz (500-1000 mikrogr) inhale steroid ve/veya kısa süreli sistemik steroid ve uzun etkili bronkodilatör	Kontrol altına alınamayan astım
Bronkodilatör sonrası maksimum FEV1 (%)	> %80	70-80	60-69	50-59	< 50
Hava yolu aşırı duyarlılığını gösteren objektif testler PC20 mg/ml*	6-8	3-5	3->0.5	0.5-0.25	0.24-0.125

*FEV1'de %20'lik düşme sağlayan provokasyon konsantrasyonu (reverzibilite derecesi de kullanılabilir)

Tablo 6: Pnömokonyozda maluliyet tayini kriterleri

Klinik	Radyoloji	Fonksiyonel bulgular*	Derece-Maluliyet
Ağır eforda dispne	Pulmoner fibrosisi düşündüren görünüm (Yoğunluk ILO-1. kategori: 1/0, 1/1, 1/2)	Normal	Hafif (%10)
Orta eforda dispne	Belirgin pulmoner fibrosis görünümü (Yoğunluk ILO-2. kategori: 2/1, 2/2, 2/3)	Hafif derecede fonksiyonel etkilenme	Orta (%20-40)
Hafif eforda dispne, genel sağlık durumu bozukluğu	Yaygın pulmoner fibrosis görünümü (Yoğunluk ILO-3. kategori: 3/2, 3/3, 3/+ veya A opasite)	Orta derecede fonksiyonel etkilenme	İleri (%40-60)
İstirahatte dispne, fırsatçı infeksiyon bulgusu veya genel düşkünlük hali	Pulmoner tüberkülozun ilerlemiş lezyonları kadar geniş ve yaygın lezyonlar (B-C tipi opasiteler)	İleri derecede fonksiyonel etkilenme	Ağır (%60-100)

* Tablo-1'deki sınıflamaya göre

Maluliyet değerlendirmesi yapılan kişide saptanan fonksiyonel bozukluk bu kişinin tam malul sayılmasını gerektirecek kadar ileri derecede olmayabilir. Hafif ve orta derecedeki fonksiyonel etkilenmelerde kişinin halen yapmakta olduğu işi yürütüp yürütemeyeceğinin de belirlenmesi gerekir. Ancak kişinin mevcut kapasitesine uygun bir işin değerlendirilmesi oldukça zordur. Çünkü burada hem kişinin fonksiyonel kapasitesini hem de önerilecek işlerin gerektirdiği efor ve enerji yükünü belirmemek zorundayız. Bunu da laboratuvar koşullarında ancak pulmoner eksersiz testi(ergospirometre) ile incelememiz mümkündür. Ancak bu testin endikasyon, kontrendikasyon ve uygulanabilirliği ancak 3. basamaktaki göğüs hastalıkları kliniklerinde bu gün için mümkündür.

Sonuçta; çalışan sağlığının önemsendiği, birincil ve ikincil korunma tedbirlerinin tam uygulandığı çağdaş sistemlerde meslek hastalıklarının maluliyet kavramı ile yan yana gelmemesi gerekir. Ancak böyle ütöpik sistemlerin dünyada ve ülkemizde kısa ve orta vadede oturmayacağı da açık bir gerçektir. Bu nedenle her basamaktaki hekimin meslek hastalıkları ve maluliyet kavramıyla her an karşılaşabileceği gerçeğini de göz önüne alarak bilgi birikimimizi sürekli güncellememiz gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Akkurt İ, Sevgi E, Dayıcan B, Şimşek C, Ardic S. Akciğer hastalıklarında maluliyet sorunu. Tüberküloz ve Toraks 1995; 43(3): 172-83
2. Akkurt İ. Meslek Hastalıkları Hastanelerine işlerlik kazandırılması konusunda genel görüşler. Toplum ve Hekim 1996; 11(73): 50-6
3. Akkurt İ, Altınörs M, Şimşek C, Sevgi E, Keleşoğlu A, Ardic S. Maluliyet almış kömür işçisi pnömokonyozu ve silikosisli kişilerde yaşam süresini etkileyen faktörler. Toplum ve Hekim 1997; 12(77): 17-21
4. Akkurt İ, Keleşoğlu A, Şimşek C, Altınörs M, Sevgi E, Ardic S. Pnömokonyozda maluliyet değerlendirilmesi (Almanya ile Türkiye arasında farklılıklar) Solunum Hastalıkları 1998;9 (4): 745-52
5. Akkurt İ. Akciğer hastalıklarında maluliyet değerlendirmesi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A.(Editörler) Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi, 2010:575-81
6. American Thoracic Society. Medical Section of The American Lung Association. Guidelines for the Evaluation of impairment/disability in patients with asthma. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 1056-61
7. Ames RG, Trent RB. Respiratory impairment and symptoms as predictors of early retirement with disability in US underground coal miners. Am J Public Health 1984; 74: 837-8
8. Ames RG, Trent RB. Respiratory predictors of disability days: a five years prospective study of US Coal miners. Am J Ind Med 1985; 7(4): 337-42
9. American Medical Association. Rondinelli RD(Medical Editor). Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. Sixth edition. USA 2008: 77-99
10. Guidelines for the use of ILO classification of radiographs of pneumoconioses. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 2000. Occupational Safety and Health Series.
11. Türk Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Akciğer Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirme Rehberi. Toraks Dergisi 2005;6(2)EK: 001-022 www.toraks.org.tr

HEKİMLER 13 MART'TA ANKARA MİTINGİNE...

Güvencesiz **Aile Hekimliği**, düşük ücretli Toplum Sağlığı
Merkezi hekimliğinin kısıpaca aldığı **Pratisyen Hekimler**,
Artan iş yükü, azalan performans baskısı altındaki "kamu
hastaneleri"nde çalışan **Uzman Hekimler**,
Nöbet ertesi izin kullanamayan, eğitim alamayan ve
düşük ücretle çalıştırılan **Asistan Hekimler**,
Akademik özerkliği alınıp performans dayatmasına
muhatap kılınan **Öğretim Üyeleri**,
Ücretleri gasp edilen ve işten atılma kaygısı ile yaşayan
Özel Sektör Hekimleri,
Keyfi yönetmeliklerle işyerleri kapatılma tehdidi altında
olan **Muayenehane Hekimleri**,
Emekleri taşıeron şirketlere ucuz işgücü olarak pazarlanan
İşyeri Hekimleri,
Yoksulluk sınırının çok altındaki maaşlarla yaşamak
zorunda bırakılan **Emekli Hekimler**,
Geleceği karartılan, eğitimi yok edilen tıp öğrencisi
Hekim Adayları,

Bu çağrı sizlere, bu çağrı hepimize...

Bu gidişe dur demek, tepkimizi ifade etmek, çok ses
tek yürek olarak hekimlerin gücünü göstermek üzere;

**13 MART PAZAR GÜNÜ ANKARA MİTINGİ'NDE
BULUŞUYORUZ**

Bir araya gelebilir, mesleğimizin gücü ile emeğimizi
birleştirebilirsek bu gidişi durdurabiliriz.

İSTANBUL TABİP ODASI

Yazarlara Bilgi

Derginin amacı, tıp alanında mesleki ve toplumsal öncelik ve önem taşıyan seçilmiş konulardaki en güncel bilimsel gelişmeleri ve çalışmalarını bütüncül (holistik) yaklaşımla, moleküler düzeyden sosyal boyuta dek çok katmanlı biçimde meslektaşlarımıza aktarmak ve kalıcılığı olan bir dizi oluşturmaktır.

Bu amaçla, her yılbaşında toplanan yayın kurulunun belirlediği konularda çağrılı editörlerin belirlediği alt konu başlıklarındaki derlemeleri yayımlar. Söz konusu derlemelerin tümü güncel bilgileri içermelidir. Ayrıca seçilmiş konular ile ilgili sosyal sorunlar da seçilmiş konu editörlerince dile getirilebilir. Klinik Gelişim dergisi, yayın kurulu dışından önerilecek seçilmiş konu ve editör önerilerine açıktır. Derginin hedef kütlesi konu ile ilgili tıp fakültesi son sınıf öğrencileri, pratisyen hekimler, asistan hekimler ve uzman hekimlerdir.

Derginin yayın dili Türkçedir. Yazıların Türk Dil Kurumu Sözlüğüne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.

Seçilmiş konu editörleri, yayın kurallarına uymayan yazıları yayımlamamak, düzeltmek üzere yazılarına geri vermek ve biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir.

Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez ve yazar yazının tüm yayım haklarının İstanbul Tabip Odasına ait olduğunu kabul eder. Makaleler için ayrı baskı yapılmaz. Yayın devir hakkı formu, bütün yazarlarca imzalanarak gönderilen makalelere eklenir. Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir.

Gönderilen yazıların hemen işleme konulabilmesi için, mutlaka aşağıda belirtilen yazım kurallarına uygun olması gereklidir:

- Yazılar çift aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 3 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın alt ortasında yer almalıdır. Yazıda konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacak alt başlıklar kullanılmalıdır. Bir derleme yazısında; konunun ve sorunun içeriği, tarihi ve temel bilgiler, klinik bulgular, konuya ilişkin sorun çözmede kullanılan yöntemler hayvan ve insan deneyleri, tartışma, sonuç, öneriler ve gelecekte yapılacak çalışmalar gibi bölümlerin bulunması yararlı olacaktır. Farmasötik ürünler jenerik veya ticari isimleriyle belirtilmelidir (jenerik isimler yeğlenir). Ticari isimler büyük harfle yazılmalı, firma ve firma şehri ürün adından hemen sonra parantezde belirtilmelidir. Ana metni teşekkür, kaynaklar, tablo ve şekiller izlemelidir. Tablo ve şekiller metin sonunda, her biri ayrı bir sayfada yazılmalıdır.
- Teşekkür bölümü, metnin sonuna eklenmeli ve bir paragrafı geçmemelidir.
- Kaynaklar: Tablo ve şekiller de dahil olmak üzere metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmelidir. Türkçe kaynak kullanımına önem verilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalı, eğer Index Medicus'ta yer almıyorsa tam olarak yazılmalıdır. Peş peşe ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir (3-9 gibi). Kaynak gösterilen makalenin künyesinde 4 veya daha fazla yazar olduğunda ilk 3 yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe kaynaklarda ve ark. Türkçe dışı kaynaklarda et al. kullanılmalıdır. Dört veya daha az yazarlı makalelerde tüm yazarların isimleri yazılmalıdır. Kaynaklar Index Medicus'a uygun şekilde (Vancouver Stili) aşağıda örneklendiği gibi yazılmalıdır.

Dergi makaleleri

Standart makale

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996; 124: 980-983.

Ek

QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;102 (Suppl1): 2755-2782.

Özet format

(Mektup, Abstract ve Editorial): Ennzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease (Letter). Lancet 1996; 347:1337.

Kitaplar ve diğer monografılar

Yazarlı

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar; 1996.

Editörlü

Norman JJ, Redfem SJ, eds. Mental Health Care for Elderly People. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Kitapta Bölüm

Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

Basılmış Kongre Özet / Kitabı

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Pemme TE, Rienhoff O, eds. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 6-10 September 1992; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992:1561-1565.

Basılmamış kaynaklar

Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presented at the Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 June 1983, New York.

Tez

Koca B. Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda pnömokok aşılması (Tez). İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi;2006

Diğer kaynak yazılımları için bakınız: Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical journals. N Eng J Med 1997;336:309-315.

- Tablolar: Her tablo ayrı bir sayfada çift aralıklı olarak yazılmalı ve metin içerisindeki dizine göre Romen rakamı ile numaralanmalıdır. Tablo kapsamının kısa tanımı başlık olarak tablonun üstüne yazılmalıdır.
- Şekiller: Her yazı için en çok 6 adet kabul edilir. Metinde geçtiği sıraya göre Arapik rakamlarla numaralanmalıdır. Mikroskopik fotoğraflarda kullanılan boya, büyütme ölçütleri, şekil içerisinde uzunluk birimi (internal scale bar) belirtilmeli ve patolojik piyeslerde santimetrik şablon eklenmelidir. Hasta fotoğraf ve grafilinde etik değerler korunmalıdır. Şekiller metin içerisinde kullanılacakları yerlere parantez içerisinde şekil numarasıyla belirtilmeli, kaynaklar ve tablolardan sonra ayrı bir sayfada da liste halinde tüm şekillerin alt yazıları sunulmalıdır. Reprodüksiyon olan şekiller için izin mektubu gereklidir.
- Kısaltmalar, uluslararası kabul edilen şekle göre yapılmalı, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde yazılmalı ve tüm metinde bu kısaltma kullanılmalıdır.

Yazışma adresi

KLİNİK GELİŞİM DERGİSİ

İstanbul Tabip Odası, Türkocağı Cad. No: 17
34440 Çağaloğlu - İstanbul
Tel: 514 02 92'den 135
Faks: 513 37 36

SON SÖZ

.....

Tam tükendiğini sandığımız yerde direncin,

En çelimsiz kızımızda bile baş veren

O silkiniş var ya,

O türkü, o öfke, o erkeklik

Kıvılcımlarla üreyip güçlenecek,

Güçlenecek,

Güççlenecek,

Güçççlenecek,

Ve de birden tepti miydi geriye,

Tepti miydi o yüklü yürek

Gözüne, yuvasına, kaynağına zulmün,

Bir gökgürültüsüdür, bir şimşek,

Bir sevinçtir akıp gidecek

Şebeklerin sigortası atuncaya dek!..

İşte böyle bir şiir bizim yazmak istediğimiz...

Can Yücel

