

Bölüm 9: Çevresel ve Mesleksel Akciğer Hastalıkları

Bölüm Editörü: Arzu Mirici

Akut İnhalasyon Hasarı <i>Aylin Çapraz</i>	Ğ1-Ğ14
Asbeste Bağlı Akciğer Hastalıkları <i>Pınar Yıldız Gülhan</i>	Ğ15-Ğ34
Dalışın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri ve Sağlık Sorunları <i>Selin Gamze Sümen</i>	Ğ35-Ğ50
Hipersensitivite Pnömonisi ve Bissinozis <i>Ayşe Coşkun Beyan</i>	Ğ51-Ğ69
Metallerin Akciğer Etkisi (Sert Metal Akciğer Hastalığı) ve Kaynakçı Akciğeri <i>Nur Şafak Alıcı</i>	Ğ70-Ğ80
KOAH ve Meslek <i>Arzu Mirici</i>	Ğ81-Ğ93
Mesleki Akciğer Kanseri <i>Hande Bahadır</i>	Ğ94-Ğ107
Mesleki Astım <i>Kurtuluş Aksu</i>	Ğ108-Ğ116
Diğer Pnömokonyozlar ve İnsan Yapımı Mineral Liflere (MMMMF) Bağlı Gelişen Mesleki Akciğer Hastalıkları <i>Özlem Kar Kurt</i>	Ğ117-Ğ124
Silikozis ve Kömür İşçisi Pnömokonyozu <i>Sertaç Arslan</i>	Ğ125-Ğ138
Yüksek Rakım Koşullarının Akciğere Etkileri <i>Ömer Araz</i>	Ğ139-Ğ146
Meslek Anamnezi ve Nedensellik İlişkisi <i>Nur Şafak Alıcı</i>	Ğ147-Ğ153

Akut İnhalasyon Hasarı

Aylin Çapraz

Giriş

İnhalasyon hasarı; solunum yolları ile alınan çeşitli duman, gaz, buhar içerisindeki maddelerin kimyasal ve termal etkilerine bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu maddelere maruziyet iş ortamında olabileceği gibi evde ve diğer tüm yaşam alanlarında olabilir. Maruziyetin süresi, ortamın açık veya kapalı oluşu, maruz kalınan maddenin kimyasal özellikleri ve kişisel faktörler hasarın derecesine etki eden faktörlerdendir. Altta yatan pulmoner ve ekstrapulmoner hastalık hastanın maruziyete karşı vereceği yanıtı etkilemektedir. Klinik solunum sisteminde hafif tutulumdan ARDS' ye (adult respiratory distress syndrome) kadar uzanan geniş bir spektruma sahiptir. Toksik gazlar; yangında, endüstriyel ve ev içi kazalarda meydana gelebileceği gibi kasıtlı olarak savaşta, terör ile mücadelede de kullanılmak suretiyle ortaya çıkmaktadır (1).

Toksik Gazların Özellikleri

Yangında oluşan inhalasyon hasarında; hem termal etki hem de yanan maddenin türüne göre duman içindeki çeşitli kimyasal maddelerin iritan ve sistemik etkisi söz konusudur. **Tablo 1'**de dumandaki bileşikler ve olası etkileri **Tablo 2'**de ise dumandaki toksik bileşiklerin oluşumuna neden olan kaynaklar gösterilmiştir (2,3).

Dumanın gaz kısmı karbon monoksit, karbondioksit, siyanür, klor, akrolein, hidroklorik asit, sülfür bileşiklerinden oluşurken, partikül kısmı ise 0.1-10 mikron arasında değişen karbon moleküllerinden oluşur. Termal etki genellikle vokal kordların

Tablo 1: Dumandaki bileşikler ve etkileri

Duman içindeki maddeler	Etki
Karbondioksit	Solunum dürtüsünde artma
Karbon monoksit	Doku hipoksisi, organ yetmezliği, ölüm
Hidrojen siyanür	Doku hipoksisi, organ yetmezliği, ölüm
Oksijen radikalleri	Mukoz membran hasarı, alveoler hasar
Akrolein veya propanal	İrritasyondan nekroza kadar değişen etki
Aldehitler	Mukozada nekroz, protein denaturasyonu
Amonyak	Mukoz membran iritasyonu
Sülfür dioksit	Mukoz membran iritasyonu
Hidrojen klorür	Mukozada nekroz
Aromatik hidrokarbonlar	Mukoz membran iritasyonu, sistemik toksin
Hidrojen sülfür	Mukoz membran iritasyonu, aşındırıcı

üstünde kalırken partiküllere bağlı etkilenme partikül boyutu ve tidal volüme bağlı olarak değişmektedir. Çapı 15-20 mikron olan partiküller üst hava yollarında kalırken 0.5-7 mikron olanlar alveollere kadar ilerleyebilmektedir. Ancak hasta yangında nazofarengeal etkilenme nedeni ile ağız solunumu yaptığı için alt hava yollarında daha fazla partikül birikmektedir. Partikül boyutuna ek olarak kimyasal maddenin suda çözünürlüğü de solunum yolları ve akciğerdeki toksik etki ile ilişkilidir. Suda çözünürlüğü yüksek olanlar üst hava yollarında, düşük olanlar ise terminal bronşiol ve alveollerde etki gösterir. Üst hava yolunun etkilenmesi ile kişinin ortamdan hızla uzaklaşmasına bağlı olarak toksik etkiler daha az olacaktır. Tam tersine distal hava yolu ve akciğer etkilenmesi olanlarda üst hava yolu semptomu olmadığından kümülatif etki daha fazladır. Suda orta derecede eriyen gazlar ise hem üst hava yollarını hem de akciğerleri etkilemektedir. **Tablo 3'**de iritan gazların suda erime ve hasar mekanizmaları özetlenmiştir (4).

Asidik olanlar alttaki dokunun koagülasyonuna sebep olurken, alkaliler likefaksiyon nekrozuna yol açar. Reaktif oksijen ürünleri ise lokal doku hasarı, lipid peroksidasyonu, sistemik toksisite meydana getirebilir (4).

İnhale toksik maddelerin etki mekanizması doğrudan irritatif etki, basit asfiksan etki, kimyasal asfiksan etki ve sistemik toksik etki (karbon monoksit ve siyanür) olmak üzere 4 grupta incelenebilir. Basit asfiksi yapan gazlar; karbondioksit, hidrokarbonlar (metan, etan), asetilen, hidrojen, azot, argon, neon olup ortam havasındaki oksijen miktarının az olduğu maden ocağı, silo, kuyu gibi kapalı alanlarda uzun süre kalındığında etki gösterirler. Kimyasal asfiksi oluşturan gazlar oksijen taşıma kapasitesini azaltırlar veya oksijenin dokular tarafından alınmasını engellerler.

Tablo 2: Dumandaki toksik maddelerin oluşumuna neden olan kaynaklar

Gaz veya kimyasal	Materyal	Kaynak
Karbon monoksit	Polivinilklorür Sellülöz	Döşemelik kumaş, boru-tel kaplama, yer-duvar-mobilya döşeme Giyim, kumaş Odun, kağıt, pamuk
Siyanid	Yün, ipek Poliüretan Poliakrilonitril Poliamid Melamin reçine	Giyim, kumaş, battaniye, mobilya Yalıtım, döşemelik materyal Teçhizat, mühendislik, plastik Halı malzemesi, giyim Ev-mutfak eşyası
Hidrojen klorid	Polivinilklorid Polyester	Döşemelik kumaş, boru-tel kaplama, yer-duvar-mobilya döşeme, giyim Giyim, kumaş
Fosgen	Polivinilklorid	Döşemelik kumaş, boru-tel kaplama, yer-duvar-mobilya döşeme, giyim
Amonyum	Yün, ipek Poliüretan Pliamid Melamin reçine	Giyim, kumaş, battaniye, mobilya İzolasyon, döşemelik kumaş Halı malzemesi, giyim Ev-mutfak eşyası
Sülfür dioksit	Kauçuk	Araba lastiği
Hidrojen sülfid	Yün, ipek	Giyim, kumaş, battaniye mobilya
Akrolein	Sellülöz Polipropilen Akrilik	Odun, kağıt, koton, kenevir Döşemelik kumaş, halı malzemesi Uçak pencereleri, tekstil, duvar kaplama
Formaldehit	Melamin reçine	Ev-mutfak eşyası
İzosianat	Poliüretan	İzolasyon, döşemelik kumaş
Akrilonitril	Poliüretan	İzolasyon, döşemelik kumaş

Bunlar karbon monoksit, hidrojen siyanür, kükürtlü hidrojen ve metilen klorürdür. İrritan gazlar ise doğrudan doku üzerinde kimyasal etki göstererek asit yanık, alkali yanık ve reaktif oksijen ürünlerin oluşumuna sebep olmaktadır (4–7).

Patogenez ve Klinik Bulgular

Üst Hava Yolları

Isı ve toksik gazlara bağlı asit, alkali, serbest oksijen ve nitrojen ürünlerinin kim-

Tablo 3: İrritan gazların suda erime özellikleri ve hasar mekanizmaları

İrritan gaz	Suda erime	Hasar
Amonyum	Yüksek	Alkali yanık
Hidrojen klorid	Yüksek	Asit yanık
Sülfür dioksit	Yüksek	Asit yanık, reaktif oksijen ürünleri
Klor	Orta	Asit yanık, reaktif oksijen ürünleri, reaktif nitrojen ürünleri
Nitrojen oksitleri	Düşük	Asit yanık, reaktif oksijen ürünleri, reaktif nitrojen ürünleri
Ozon	Düşük	Reaktif oksijen ürünleri, reaktif nitrojen ürünleri
Fosgen	Düşük	Asit yanık, reaktif oksijen ürünleri, protein asetilasyonu

yasal etkisi ile üst hava yolu mukozasında ödem, eritem ve ülserler meydana gelebilir. Vazodilatatör mediatörler; submukozal damar geçirgenliğindeki artma ve ödemden sorumludurlar. Epitelde dökülme maruziyetten 30 dakika sonra başlar. Dil, epiglot ve subglottik bölgede oluşan ödem ve doku nekrozuna bağlı gelişen hava yolu obstrüksiyonu hayatı tehdit edecek boyuta ulaşabilir. Ayrıca koagülasyon kaskadının aktifleşmesi ile oluşan fibrin ve nötrofilik inflamasyon da obstrüksiyonun oluşumuna katkı sağlar. Hastada cilt ve korneada yanıklar, rinit, konjunktivit, oral mukozit izlenebilir. Boğazda yanma, gözyaşı ve balgamda artma, öksürük mevcuttur. Ses kısıklığı gelişmişse hava yolu obstrüksiyonu açısından tektikte olunmalıdır (4,7,8).

Alt Solunum Yolları ve Akciğer

Kimyasal ve termal hasar sonrası vazomotor-duysal sinir uçları uyarılması neticesinde gerek epitel gerekse endotel hücrelerden nöropeptitler salınır. Reaktif oksijen ürünleri ile birlikte nöropeptitlerin inflamatuvar hücreleri aktive etmesi sonucunda inflamatuvar yanıt oluşur. Lokal sellüler hasar ve hipoksik vazokonstrüksiyonun kaybı ile bronşial kan akımının artması inflamatuvar yanıtı güçlendirir. Alveolekapiller geçirgenlikte artma; hava yolunda ve alveolde ödeme yol açar. Pulmoner ödem birkaç saatlik süre sonrası meydana gelebilir. Bu yüzden dikkatle takip edilmelidir. Akciğer kompliyansında azalma, ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması, artmış ölü boşluk ventilasyonu oksijenizasyonun bozulmasına yol açar. Mukozal soyulma, mukus miktarında artma ve intrapulmoner hemoraji mekanik tıkaçları oluşturur. Hastalarda nefes darlığı, öksürük, balgam miktarında artma ve kurum içeren balgam görülebilir. Trakeobronşite bağlı ronküs, wheezing duyulabilir, hipoksiye bağlı siyanoz görülebilir. Atektazi, silier ve immün sistem disfonksiyonuna bağlı sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir (4,8–11).

Tanı

İnhalasyon hasarı tanısında henüz oluşmuş bir konsensus yoktur. Acil servise akut inhalasyon toksisitesi şüphesi ile getirilen hastada hızlıca değerlendirme yapılmalıdır. Öyküde inhalasyon hasarına yol açan duman veya kimyasala ajanlara maruz kalma süresi, ortamın (endüstriyel veya ev) özellikleri sorgulanmalıdır. Hastada üst solunum yolu etkilenme olması olası maruz kalınan kimyasal ile ilgili bilgi verebilir. Amonyum, sülfür dioksit gibi gazlar gözyaşı artması, kırmızı yüz, kırmızı hassas burun, farenkste hiperemi, ses kısıklığı, yutma güçlüğü yapabilir. Ayrıca inspeksiyonda gözlemlenen yanık izleri, kurum içeren balgam termal hasar konusunda bilgi verebilir. Hava yolu obstrüksiyonunu düşündüren stridor veya sistemik etkilenmeye işaret eden konfüzyon önemli bir bulgu olabilir (1,6,8,9,12,13).

Hastaya arter kan gazı, akciğer grafisi, elektrokardiyografi, tam kan sayımı ve biyokimya tetkiki yapılmalıdır. Pulseoksimetri ile saturasyon ölçümü karbon monoksit zehirlenmesinde yanıltıcı olabilir, bu durumda karboksihemoglobin ölçümü gereklidir.

Akciğer grafisi normal olabileceği gibi konsolidasyon, atelektazi, pulmoner ödem gözlenebilir (6,12).

Fiberoptik bronkoskopi ile solunum yollarındaki hasar, karboneöz materyal, bronşial ödem, eritem, ülser, hemoraji tespit edilebilir. Bulgulara göre yapılan skorlama bize prognoz hakkında bilgi verebilir. Başlangıçta yapılan bronkoskopide grade 2, 3, 4 kötü prognoz göstergesidir. Bu sınıflama **Tablo 4'**de özetlenmiştir (8,9,12–15).

Akciğer parankim hasarının değerlendirilmesinde Xenon radyonuklid görüntülemesi de kullanılabilir (6,9).

Toraks tomografisinde buzlu cam alanları, interstisyel dansite artımı, konsolidasyon izlenebilir. Tomografide izlenen bronşial duvar kalınlaşması ve bronkosko-

Tablo 4: Bronkoskopik hasar sınıflaması

Grade	Sınıflama	Özellik
0	Hasar yok	Karboneöz materyal, eritem, ödem, bronkore, obstrüksiyon yok
1	Hafif	Minor karboneöz materyal, eritem, ödem, bronkore, bronşial obstrüksiyon
2	Orta	Orta derecede karboneöz materyal, eritem, ödem, bronkore, bronşial obstrüksiyon
3	Şiddetli	Şiddetli inflamasyon, fragilite, karboneöz materyal, bronkore, bronşial obstrüksiyon
4	Masif	Mukozal soyulma, nekroz, endoluminal obstrüksiyon

pik bulgular birlikte değerlendirilerek klinik olarak anlamlı inhalasyon hasarı tespit edilebilir (16). Ancak prognoz için en önemli belirteç PaO₂/FiO₂ oranıdır. Bu oran 350'nin altında ise sıvı resusitasyon ihtiyacı fazladır ve bu durum kötü prognozu gösterir (14,17,18).

Solunum fonksiyon testleri sıklıkla normal olsa da obstrüktif, restriktif ve mikst patern izlenebilir. Hasta 3, 6, 12 ve 24. aylarda tekrarlanarak kronik hava yolu hastalığı açısından takip edilmelidir (6).

Tedavi

Inhalasyon hasarı ile gelen hastada öncelikle solunum ve dolaşım desteği sağlamak gerekir. Nefes darlığı, hipoksisi mevcutsa hemen maske ile oksijen başlanmalıdır. Suda az eriyen kimyasalların etkisi geç görüldüğünden hasta gözlem altında tutulmalıdır. Üzerindeki elbiseler kimyasal kontaminasyon ihtimaline karşı çıkarılmalı, sağlık personeli de bu konuda koruyucu önlem almalıdır.

Hastada glaskow koma skalası 8'in altında ise, %40'dan fazla kutanöz yanık durumunda ve hava yolu obstrüksiyonu için yüksek risk durumu varsa erken entübasyon düşünülmelidir. Geç kalındığında entübasyon zorlaşabilir. Yapılan retrospektif bir çalışmada; aksesuar solunum kasları kullanımı, gürültülü solunum sesleri varlığı, toraks tomografisinde bronşial duvar kalınlığında artma olması ve karboksihemoglobin düzeyi erken entübasyon için güvenilir kriterler olarak bulunmuştur (21). Entübasyon tüpü ile hava yolu açıklığı ve oksijen desteği sağlanır, hava yolundaki sekresyonların aspire edilmesi kolaylaşır. Sekresyonların temizlenmesi için bronşial hijyen terapisi önerilir. Bu tedavi şekli teropatik öksürük, sekresyonların aspirasyonu, fizyoterapi ve teropatik bronkoskopiye kapsar (8,10,13,14,17).

Inhalasyon hasarında; konvansiyonel mekanik ventilasyon modları yerine akciğer koruyucu modlar tercih edilmelidir. Başlangıçta PEEP (positive end expiratory pressure) 8cm/H₂O, tidal volüm 6-8ml/kg ayarlanmalı, plato basıncı 30 cm/H₂O altında tutulmalıdır. Permisif hiperkapni için hedef ph 7,25 üzerinde olmalıdır. HPFV (high-frequency percussive ventilation) özellikle inhalasyon hasarında PaO₂/FiO₂ oranını artırması, oksijen ve karbondioksit değerlerinde düzelleme, akciğerde barotravma, enfeksiyon riskini azaltması nedeni ile tercih edilir (8,9,13,16). Ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) denenebilir (21). Bilinci açık, koopere, spontan solunum yeterli, hemodinamik olarak stabil olan seçilmiş hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon da uygulanabilir (8).

Bronkodilatatör tedavi özellikle trakeobronşitin geliştiği bronkospazm durumunda yararlıdır. Rasemik epinefrin mukozal ve submukozal ödemi azaltması,

bronkodilatatör etkisi nedeni ile aerosol olarak uygulanabilir. Güçlü mukolitik olan N-asetilsistein aerosol formada verilebilir ancak solunum yolları için iritan etki yaparak bronkospazmı indükleyebilir. Fibrin tıkaçlar için aerosol heparin-asetilsistein kombinasyonu da önerilmektedir. Enfeksiyon durumunda antibiyotik başlanmalı ve solunum yolu örneklerinden kültür alınmalıdır. Kortikosteroidlerin tedavideki yeri tartışmalıdır. Özellikle iritan gazlara (nitrik oksit, sülfür oksit, amonyum, fosgen) bağlı hasarda kullanılabilir (6,8,9,12,21).

Kimyasal madde ve duman solunmasına bağlı gelişen inhalasyon hasarı önemli derecede morbidite ve mortalite nedenidir. Tek başına inhalasyon hasarında mortalite %20 iken pnömoni eklendiğinde bu oran %60'a yükselmektedir (22). Yanık ile birlikte inhalasyon hasarı varsa %30-90 arasında değişmektedir (12). İnhalasyon hasarı olan hastalarda enfeksiyöz komplikasyonların (trakeobronşit, bronşektazi, pnömoni) sıklığı %38-60 olup, özellikle maruziyetten 3-10 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Mekanik ventilasyon desteği gereken hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni ve barotravma gibi komplikasyonlar gelişebilir (13,16,23).

Geç komplikasyon olarak subglottik stenoz, trakeal stenoz, obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı görülebilir (9,12).

Spesifik Toksinler

Karbon Monoksit Toksisitesi

Karbon monoksit (CO); karbon içeren maddelerin tam olmayan yanması ile ortaya çıkan, renksiz, kokusuz, tatsız bir gazdır. Hemoglobine oksijenden 200-250 kat daha fazla bağlanarak karboksihemoglobin (COHb) formuna geçer, hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini azaltır, dokulara oksijen geçişini zorlaştırır ve mitokondriyal fonksiyonu bozar (7).

Maruziyet sonrası kandaki COHb düzeyi ile bağlantılı olarak semptomlar ortaya çıkar. COHb oranı %15-20 arasında baş ağrısı, konfüzyon, %20-40 arasında oryantasyon bozukluğu, baş dönmesi, bulantı, yorgunluk, %40-60 arasında senkop, taşikardi, takipne, koma, konvülsiyon, %60'ın üzerinde ölüm görülür. Uzamış durumlarda nörolojik kalıcı hasar gelişebilir. Tanı arter ve venöz kanda COHb ölçümü ile konur. Pulseoksimetri oksihemoglobin ile karboksihemoglobini ayırt edemediğinden değerlendirmede kullanılmamalıdır. Yeterli sıvı replasmanına rağmen düzelmeyen metabolik asidozda karbon monoksit intoksikasyonu akla gelmelidir.

Tedavide; %100 oksijen ve destek tedavisi önerilir. Bilinç kaybı, solunum yetmezliği olduğunda entübasyon gereklidir ve COHb düzeyi 15-20'ye düşünceye kadar mekanik ventilatör ile %100 oksijen verilmelidir. Hiperbarik oksijen tedavisi alternatif

bir yöntem olup CoHb düzeyini hızla düşürmektedir. Bu konuda net bir konsensus olmamasına rağmen biliş kaybı, iskemi bulguları (göğüs ağrısı, EKG değişikliği), ciddi metabolik asidoz, COHb $>40\%$, gebelikte COHb $>15\%$, koroner arter hastalığında COHb $>20\%$ ise, nörolojik defisit varsa hiperbarik oksijen tedavisi düşünülmelidir. Ancak her merkezde uygulanmaması, hemodinamik bozukluk, nörolojik komplikasyonlar bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır (7,8,24,25).

Siyanür Toksisitesi

Hidrojen siyanür (HCN) sentetik maddelerin yanması veya iş kazası (pestisit, sentetik materyal üretimi, kimya sanayi, madende metal çıkarma) sonrası maruz kalınma riski olan renksiz bir gazdır. CO gibi dokuda hipoksi ve laktik asidoz yapar. Semptomlar da karbon monoksit zehirlenmesine benzer. Erken dönemde baş ağrısı, baş dönmesi, anksiyete, geç dönemde ve ciddi etkilenmede koma, konvülsiyon, solunum depresyonu, hipotansiyon gelişebilir. Akut akciğer hasarı ve pulmoner ödem meydana gelebilir. Tanı kanda siyanür ölçümü ile konur (7,8,24).

Tedavide; 100% oksijen, kardiyopulmoner destek tedavisi ve hızla temin edilirse antidot olarak hidrosikobalamin, sodyum nitrit veya sodyum tiyosülfat önerilir (7,24).

Amonyak

Amonyak (NH₃) endüstride (gübre, soğutucu, patlayıcı, boya, petrol, plastik ve ilaç sanayi) ve ev temizlik kimyasallarında yaygın olarak kullanılan, renksiz, keskin kokulu bir maddedir. Taşıma ve depolama için suda eritilir. Çabuk buharlaşır ve inhalasyon hasarı genellikle iş kazası olarak tank sızıntısı ve taşıma esnasında olur. Maruziyet süresi ve yoğunluğu ile orantılı olarak etkilenen hastada; solunum yolu mukoza-sında su ile reaksiyona girer, iritan etkiye ve alkali yanıklara sebep olan amonyum hidroksite (NH₄OH) dönüşür. Sıklıkla üst solunum yollarında tutulum olur, gözde sulanma ve ağrı, orofarinkse ödem, hemoraji, likefaksiyon nekrozu, cilt irritasyonu görülebilir. Yüksek konsantrasyon ve uzun süreli etki sonucu larenjit, trakeobronşit, bronşiolit, pulmoner ödem ve solunum yetmezliği gelişebilir. Sekel olarak bronşiektazi, reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu (RADS), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) meydana gelebilir (4,24,27).

Tedavide; destek tedavisi ön plandadır. Etkilenen yüzeyler bol su ile yıkanmalıdır. Nemlendirilmiş oksijen, bronkospazm gelişmişse bronkodilatör ve steroid verilir. Larengeal ödem, hemoptizi, solunum yetmezliği açısından tetikte olunmalıdır. Hipoksemi veya akciğer grafi bulguları olmasa da fizik muayenede ral tespit edilmişse hastanede yakın takip altına alınmalıdır. Solunum yetmezliği geliştiğinde mekanik ventilasyon desteği uygulanmalıdır (4,24,26,27).

Sülfür Dioksit (Kükürt Dioksit)

Sülfür dioksit renksiz, havadan ağır, keskin kokulu, suda kolay çözünerek sülfirik aside dönüşen ve lipid peroksidasyonuna, serbest oksijen ürünleri oluşumuna neden olan hava kirletici bir gazdır. Kömür, petrol yanması ve volkanik patlamalarda ortaya çıkar, kağıt-yün ağartma işleminde, alkollü içecekler ve meyvelerde koruyucu olarak kullanılır. Letal doz 400 ppm'dir. Akut maruziyette üst ve alt solunum yollarını etkileyerek üst solunum yollarında irritasyon, konjültivit, korneada yanık, rinore, bronkospazm yapar. Yüksek dozda pulmoner ödem, alveoler hemoraji ve ARDS gelişebilir. Sekel olarak RADS ve bronşiolitis obliterans (BO) izlenebilir (4,27,28).

Tedavi; semptomatik ve destek tedavisinden oluşmaktadır. Oksijen, kortikosteroid, bronkodilatatör ve gerektiğinde mekanik ventilasyon desteği uygulanabilir (4,27,28).

Klorin, Kloraminler, Hidroklorik Asid

Klorin (Cl₂) gazı; yeşil renkte, havadan ağır, suda orta derecede çözünerek hidroklorik asid, hipoklorik asid, serbest oksijen ürünlerine dönüşen, sanayide ilaç, çamaşır suyu yapımı, dezenfektan, kağıt ve tekstil endüstrisinde beyazlatıcı olarak kullanılan bir maddedir. Maruziyet yoğunluğu ve süresine bağlı olarak etkisini tüm solunum yolu boyunca gösterir. Evde temizlik maddeleri kullanımı sırasında, yüzme havuzunda veya savaş gazı olarak kullanıldığında etkilenme olabilir. Letal doz 5-2000 ppm'dir. Konjuktivit, rinit, trakeobronşit, yüksek dozlarda pulmoner ödem, pulmoner damarlarda trombüs gelişebilir. İlerleyen yıllarda obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı, RADS sekel olarak izlenebilir (4,24,27).

Tedavi; semptomatik ve destek tedavisi şeklindedir. Nebülize sodyum bikarbonat, bronkodilatatör, kortikosteroid, oksijen desteği ve gerektiğinde mekanik ventilasyon uygulaması yararlıdır (4,24,27).

Azot Ürünleri

Nitroz oksit (N₂O) (anestezide kullanılır), nitrojendioksit (NO₂), azottetraoksit (N₂O₂) ve nitrikoksit (NO) olmak üzere dört azot ürünü vardır. Bunlardan NO₂ havadan ağır, iritan özellikte, oda ısısında sıvı, 21 derecede ise kahverengi renkte bir gaz olup özellikle tahıl depolanan silolarda, kömür ve petrol yanması sonucu olarak, madencilikte, asetilen kaynakçılığında, buz hokeyi salonlarında, patlayıcı üretimi kullanımında ortaya çıkar. Serbest radikal etkisi ile lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonuna yol acar. Suda az çözünmesi nedeni ile asıl etkisini akciğerde gösterir, maruziyet miktarı ve süreye bağlı olarak akut dönemde kimyasal pnömonitis, ARDS, 1-4 hafta içinde BO, bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP), kronik

solunum yetmezliği gelişebilir. Hastaların bir kısmında nitritin kana absorpsiyonu nedeni ile methemoglebinemi görülebilir. Silo doldurucu hastalığı; çiftçilerin taze bitki depolarında nitrikoksit maruziyeti ile oluşan önlenebilir bir meslek hastalığıdır. Taze bitki depoya konulduktan sonraki ilk hafta hastalık için yüksek risklidir. Sıklıkla kendini sınırlamakla birlikte bazı hastalarda progresyon olabilir (4,27–29).

Tedavi; destek tedavisi şeklindedir. Oksijen, bronkodilatatör, kortikosterod (40-80 mg/gün 8 hafta) verilmeli, ARDS gelişen olgularda mekanik ventilasyon desteği uygulanmalıdır (4,9).

Ozon (O3)

Atmosferin stratosfer tabakasında bulunan, ultraviyole ışınlarından koruyan, renksiz, kokusuz, suda az çözünen bir gazdır. Kumaş ağartma, su ve yüzey dezenfeksiyonu, plastik üretiminde, yüksek uçuşlarda kabin içinde maruziyet riski mevcuttur. Astım ve KOAH'ı alevlendirir, reaktif azot ürünleri oluşturarak lipid oksidasyonu, epitel nekrozu ve hava yolu inflamasyonuna yol açar. Tedavi semptomatiktir (4,27,28).

Fosgen (COCl)

Fosgen (karbonil klorür); renksiz, suda az eriyen, pestisid, izosiyanat üretimi, poliüretan reçinesi, ilaç ve boya sanayinde kullanılan bir maddedir. Maruziyet solvent ve boya çözücülerini kullanımı ile kuru temizleme esnasında olabilir. Su ile reaksiyonu sonucu oluşan hidroklorik asit; epitel hasarı ve nekroza yol açarak boğaz ağrısı ve kuruluşuna neden olabilir. Maruziyet ile semptomlar arasındaki latent periyot (30 dakika-8 saat) sonrasında göğüs ağrısı, bronkospazm, hipoventilasyon, bradikardi, pulmoner ödem gelişebilir. Obstrüktif akciğer hastalığı sekel olarak kalabilir. Tedavi semptomatik ve destek tedavisi şeklindedir. Kortikosteroidler, bronkodilatatör, int-ravenöz sıvı replasmanı gereklidir (4,27,28).

Kadmiyum

Aşınmaya karşı yüksek derecede dirençli olan kadmiyum; nikel-kadmiyum bataryalarda, alkali akü yapımında, elektrokaplamada, lehimde, boya, plastik, deri ve cam sanayide renk verici olarak, füzyon jeneratör etrafında koruyucu olarak kullanılmaktadır. Kadmiyum içeren materyal ısındığında kadmiyum buharı ve dumanı açığa çıkar. Metal dumanı ateşinde olduğu gibi; maruziyetten birkaç saat sonrasında ateş, keyifsizlik, miyalji gibi konstitüsyonel semptomlar meydana gelir. Takibinde öksürük, göğüsde darlık hissi, solunum güçlüğü ile seyreden durum ortaya çıkar. Fatal olgularda ARDS, trakeobronşit, pulmoner hemoraji görülür. Kronik maruziyette amfizem bildirilmiştir. Tedavi semptomatiktir (4,7,28,30).

Civa

Suda az erimesine rağmen plazma veya tam kanda yüksek düzeyde çözünen civa gazına maruziyet kürk, keçe üretimi, fosil yakıt yanma işlemi, civa madenleri, dişte kullanılan amalgamın ayrıştırılması esnasında olabilir. Elementer civa buharına (1-2 mg/m³) maruziyetten birkaç saat sonra kimyasal bronşiolit ve pnömonitis gelişir. Nefes darlığı ve öksürüğe ateş, bulantı, kusma, ishal, ağızda metalik tat eşlik edebilir. Metal dumanı ateşi veya influenza ile karışabilir. Ancak civa zehirlenmesinde spontan düzelme olmaz ve ARDS ile sonuçlanabilir. Toraks tomografisinde buzlu cam dansiteleri, alveoler konsolidasyon, iyi tanımlanmış nodüller izlenebilir. Sistemik dolaşıma geçerek böbrek, karaciğer ve nörolojik tutulum olabilir. Akut injuriden sonra hayatta kalanlarda interstisyel fibrozis gelişebilir (31). Akut maruziyet için kan, kronik maruziyet için idrar ölçümü gerekir. Tedavi semptomatiktir. D-Penisilamin ve dimerkaprol sıklıkla atılımını artırdığı için kullanılsa da akciğer hasarında etkili bulunmamıştır (4,32).

Çinko Klorid

Sıklıkla sis bombalarında kullanılan çinko klorid renksizdir, çapı ortalama 0.1 mikrondur. Su ile reaksiyon sonucu çinko oksit ve hidrojen klorüre dönüşür. Akut maruziyet sonrası mukozada irritasyon, trakeobronşit, pnömonitis gelişebilir, hatta bu durum ARDS'ye ilerleyebilir. Yüksek rezolusyonlu akciğer tomografisinde buzlu cam opasiteleri hastalığın şiddeti ve hastanada kalış süresi ile koreledir (33). Tanıda idrarda çinko düzeyi bakılır. Tedavide; destek tedavisi, oksijen, mekanik ventilasyon uygulanır. Yüksek doz N-asetilsistein (antioksidan etki) ve kortikosteroid tedavisi tartışmalıdır (4).

Göz Yaşartıcı Gaz

Kloroasetofenon, orto-klorobenziliden malonitril ve oleoresin kapsikum (biber gazı) savaş ve asayişte kullanılan, mukoz membran için iritan özellikte olan maddelerdir. Maruziyet sonrasında rinore, mukozit, konjuktivit, lakrimasyon, refleks hava yolu obstrüksiyonu meydana gelir. Parankimal akciğer hastalığı nadirdir (4,27).

Metal Dumanı Ateşi

Özellikle berilyum, kadmiyum, bakır, magnezyum, nikel, gümüş ve çinko gibi metallerin oksitlerini içeren toksik duman inhale edildikten 4-8 saat sonra; boğaz kuruması, ağızda metalik tat, ateş, titreme, miyalji, kuru öksürük ve nefes darlığı meydana gelir. Sonrasında da spontan geriler. Pazartesi ateşi olarak da bilinen metal dumanı ateşi

için; özellikle havalandırması kötü kapalı alanlarda çalışan kaynakçı, lehimci, piring döküm işçisi, metalleme işçileri, demircilik işi ile uğraşanlar riskli gruplardır. Hastaların akciğer grafileri sıklıkla normaldir, solunum fonksiyon testleri ise normal olabildiği gibi obstrüktif veya restriktif de olabilir. Tedavide; destek tedavisi, yatak istirahati, antipiretik, analjezik uygulanır. Metal dumanı ateşini önlemek için ortamın yeterli havalandırılması ve kişisel önlemlerin alınması gerekir. Ayrıca solunum yetmezliğine ilerleyebilen akut metal toksisitesinden (kadmium ve civaya bağlı) ayırt edilmelidir (4,34).

Polimer Dumanı Ateşi

Polimer dumanı ateşi; yapışmaz pişirme kapları, kalıp ayırıcı sprey, kumaş ve deri işlemede kullanılan politetrafloroetilenin (teflon) 300 derecenin üzerinde ısıtılması sonucu ortaya çıkan; çok sayıdaki toksik partiküllerin inhalasyonu ile oluşan bir hastalıktır. Ateş, öşüme, miyalji, rinit, konjunktivit, boğaz kuruması maruziyeti takiben 4-8 saatte meydana gelir, 1 gün içinde de geriler. Pnömonitis metal dumanı ateşinden daha sık görülür. Tedavi semptomatiktir. Çalışanların el yıkama alışkanlığının kazandırılması, işyerinde sigara içilmemesi ve yeterli havalandırma önerilir (4).

Özet

Inhalasyon hasarı; solunum yolları ile alınan çeşitli duman, gaz, buhar içerisindeki maddelerin kimyasal ve termal etkilerine bağlı olarak gelişebilmektedir.

İşyerinde, evde, askeriyede ve doğada oluşan iş kazası, patlama, yangın gibi olaylar sonrasında etkilenen kişilerde hasarın derecesine; maruziyet süresi, ortamın açık veya kapalı oluşu, maruz kalınan maddenin kimyasal özellikleri ve kişisel faktörler etki etmektedir. Bu hasar hafif etkilenmeden ARDS'ye kadar uzanan geniş bir aralığa sahiptir.

Tedavi genellikle semptomatiktir. Öncelikle hastayı ortamdan ve etkenden hızla uzaklaştırmak sonrasında solunum ve hava yolu desteğini sağlamak gerekir.

KAYNAKLAR

1. Chen TM, Malli H, Maslove DM, Wang H, Kuschner WG. Toxic inhalational exposures. *J Intensive Care Med* 2013; 28: 323-33.
2. Demling RH. Smoke inhalation lung injury: an update. *Eplasty* 2008; 8: e27.
3. Prien T, Traber DL. Toxic smoke compounds and inhalation injury--a review. *Burns Incl Therm Inj* 1988; 14: 451-60.
4. Jing J, Schwartz DA. Acute and Chronic Responses to Toxic Inhalations. In: Grippi M, Elias J, Fishman J, Kotloff R, Pack A, Senior R, editors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 5th

- ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1369-1385
5. Ross JAS, Seaton A, Morgan WKL Toxic gases and fumes. In: Morgan WKL, Seaton A, editors. *Occupational Lung Diseases*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995. p. 568-96.
 6. Smith DD. Acut Inhalation Injury. *Clinical Pulmonary Medicine* 1999; 6: 4.
 7. Enkhbaatar P. Thermal Lung Injury and Acute Smoke Inhalation. In: Grippi M, Elias J, Fishman J, Kotloff R, Pack A, Senior R, editors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1428-40.
 8. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 31.
 9. Walker PF, Buehner MF, Wood LA, Boyer NL, Driscoll IR, Lundy JB et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care* 2015; 19: 351.
 10. Pruitt BA Jr, Erickson DR, Morris A. Progressive pulmonary insufficiency and other pulmonary complications of thermal injury. *J Trauma* 1975; 15: 369-79.
 11. Rue LW 3rd, Cioffi WG, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA Jr. Improved survival of burned patients with inhalation injury. *Arch Surg* 1993; 128: 772-80.
 12. Mlcak RP, Suman OE, Herndon DN. Respiratory management of inhalation injury. *Burns* 2007; 33: 2-13.
 13. Tanizaki S. Assessing inhalation injury in the emergency room. *Open Access Emerg Med* 2015 Jul 20; 7: 31-7.
 14. Endorf FW, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res* 2007; 28: 80-3.
 15. Chou SH, Lin SD, Chuang HY, Cheng YJ, Kao EL, Huang MF. Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: prediction of acute lung injury. *Surg Endosc* 2004; 18: 1377-9.
 16. Oh JS, Chung KK, Allen A, Batchinsky AI, Huzar T, King BT, et al. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *J Burn Care Re*. 2012; 33: 532-8.
 17. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, Gogia AR, Prasad A, Fisher JA. Smoke Inhalation Injury: Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22: 180-8.
 18. Hassan Z, Wong JK, Bush J, Bayat A, Dunn KW. Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns* 2010; 36: 212-6.
 19. Onishi S, Osuka A, Kuroki Y, Ueyama M. Indications of early intubation for patients with inhalation injury. *Acute Med Surg* 2017; 4: 278-85.
 20. Thompson JT, Molnar JA, Hines MH, Chang MC, Pranikoff T. Successful management of adult smoke inhalation with extracorporeal membrane oxygenation. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26: 62-6.
 21. Desai MH, Mlcak R, Richardson J, Nichols R, Herndon DN. Reduction in mortality in pediatric patients with inhalation injury with aerosolized heparin/N-acetylcystine [correction of acetylcystine] therapy. *J Burn Care Rehabil* 1998; 19: 210-2.
 22. Colohan SM. Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: a systematic review of prognostic factors in adult burn victims. *J Burn Care Res* 2010; 31: 529-39.
 23. Edelman DA, Khan N, Kempf K, White MT. Pneumonia after inhalation injury. *J Burn Care Res* 2007; 28: 241-6.
 24. Saeed O, Boyer NL, Pamplin JC, Driscoll IR, DellaVolpe J, Cannon, J et al. Inhalation Injury and Toxic Industrial Chemical Exposure. *Mil Med* 2018; 183: 130-2.
 25. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine* 1998; 339: 1603-8.

26. Welch A. *Exposing the dangers of anhydrous ammonia. The Nurse Practitioner* 2006; 31: 40-5.
27. Simsek C. *Toksik İnhalasyonlara Bağlı Akciğer Hastalıkları. Klinik Gelişim Dergisi Meslek Hastalıkları* 2010; 23: 71-8.
28. Gorguner M, Akgun M. *Acute inhalation injury. Eurasian J Med.* 2010; 42: 28-35.
29. Ainslie G. *Inhalation injuries produced by smoke and nitrogen dioxide. Respir Med* 1993; 87: 169-74.
30. Davison AG, Fayers PM, Taylor AJ, Venables KM, Darbyshire J, Pickering CA, et al. *Cadmium fume inhalation and emphysema. Lancet* 1988; 1: 663-7.
31. Lilis R, Miller A, Lerman Y. *Acute mercury poisoning with severe chronic pulmonary manifestations. Chest* 1985; 88: 306-9.
32. Rowens B, Guerrero-Betancourt D, Gottlieb CA, Boyes RJ, Eichenhorn MS. *Respiratory failure and death following acute inhalation of mercury vapor. A clinical and histologic perspective. Chest* 1991; 99: 185-90.
33. Hsu HH, Tzao C, Chang WC, Wu CP, Tung HJ, Chen CY, et al. *Zinc chloride (smoke bomb) inhalation lung injury: clinical presentations, highresolution CT findings, and pulmonary function test results. Chest* 2005; 127: 2064-71.
34. Martin CJ. *Respiratory hazards of welding. Clin Pulm Med* 1997; 4: 194-204.

Asbeste Bağlı Akciğer Hastalıkları

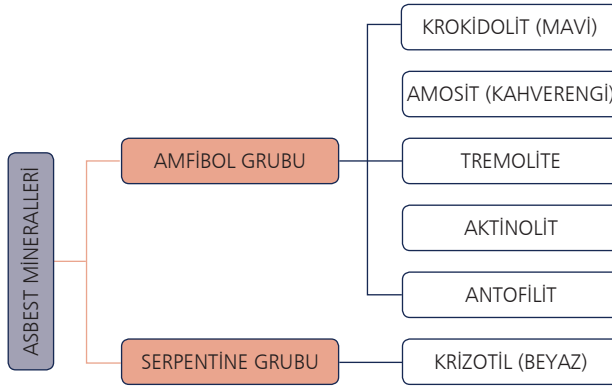
Pınar Yıldız Gülhan

Asbest lifsi kristal yapısına sahip olan magnezyum silikat, kalsiyum-magnezyum silikat, demir-magnezyum silikat ve kompleks sodyum-demir silikat bileşimindeki bir grup mineralin adıdır. Bu hammadde piyasada ‘*amyant*’ adı altında da bilinmektedir (1). Asbest; Yunan dilinde “asbestinon” kökünden türetilmiştir ve “yıkılmaz, bozulamaz, yok edilemez, çok dayanıklı, tahrip olunamaz” anlamlarına gelir. Asbest; ateşe, neme, aside ve korozyona dirençli olması yanında güçlü, dayanıklı, esnek ve ucuz olması gibi olumlu özellikleri nedeniyle “mucize mineral” olarak adlandırılmıştır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısından sonra karsinogenik olduğu ortaya çıkınca, ismi adeta “öldürücü toz” olmuştur (2). Yeryüzünde milyonlarca insan asbeste maruz kalmaktadır. İnsanlarda asbest temasının en sık belirtisi 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 beklenmektedir (2,3).

Asbest lifleri; serpantin (krizotil) ve amfibol olmak üzere iki gruba ayrılır. Serpantin grubunda olan krizotil (beyaz asbest) özellikle ticarete kullanılmaktadır. Amfibol grubunda ise; amosit, krosidolit, tremolit ve antofilit yer alır (**Şekil 1**). İnsanların asbest teması başlıca üç yolla gerçekleştirilmektedir.

1. Endüstriyel ya da mesleki temas
2. Çevresel asbest
3. Mesleki temaslıların evlerine getirmiş oldukları liflerle ev halkının maruziyetidir.

Çevresel asbest maruziyetinde inhale edilen asbest lifi konsantrasyonu daha düşük olsa bile maruziyet doğuştan itibaren başladığı için kümülatif maruziyet yüksek olabilir (4).



Şekil 1: Asbest liflerinin sınıflandırılması.

Asbestin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri 1930'larda anlaşılmaya başlanmıştır. O yıllarda asbest maruziyetinin PP'a yol açtığı gösterilmiş olmakla birlikte gerek mesleki ve gerekse çevresel asbest temasının kansere yol açabileceği 1950'lerde gösterilmiş ve asbestin sigaradan bağımsız olarak akciğer kanseri etkeni olabileceği bildirilmiştir. Asbest ile ilgili en önemli toplantı Finlandiya'nın önderliğinde Helsinki'de 1997 de yapılmıştır. Bu toplantı sonucu Helsinki kriterleri olarak isimlendirilen asbest kullanımı konusunda bir konsensus oluşturulmuştur (5).

Asbest liflerinde kansorejen olan faktörün kimyasal bileşimden çok fiziksel yapısı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (6). Boy/çap oranı fazla olan liflerin daha karsinojenik olduğu gösterilmiştir (7). Çapı çok ince olan liflerin plevral boşluğa ulaşma ihtimali daha yüksektir. İnce asbest liflerinin mezotelyoma oluşumuna katkıda bulunabileceğini öne sürülmüştür. **Tablo 1**'de ise bu asbest türlerinin kimyasal bileşimleri gösterilmiştir.

Asbest liflerinin başlıca kullanıldığı yerler şunlardır (8,9,10):

Krizotil: Kısa lifler; asbestli çimento boruları, döşeme kiremitleri, fren balatası. Uzun lifler; tekstil endüstrisi

Krokidolit: Batarya kılıfları, aside dirençli dolgu malzemeleri, asbestli çimento levhaları, basınç boruları

Tablo 1: Asbest türlerinin kimyasal yapıları

Krizotil	$Mg_3[Si_2O_5](OH)_4$
Krokidolit	$Na_2Fe_5[Si_8O_{22}](OH)_2$
Amosit (Fe—Mg)	$Fe_7[Si_8O_{22}](OH)_2$
Tremolit	$Ca_2(Mg, Fe_2+)[Si_8O_{22}](OH)_2$

Amozit: Kısa lifler; asbestli çimento. Uzun lifler; ısı izolasyonu

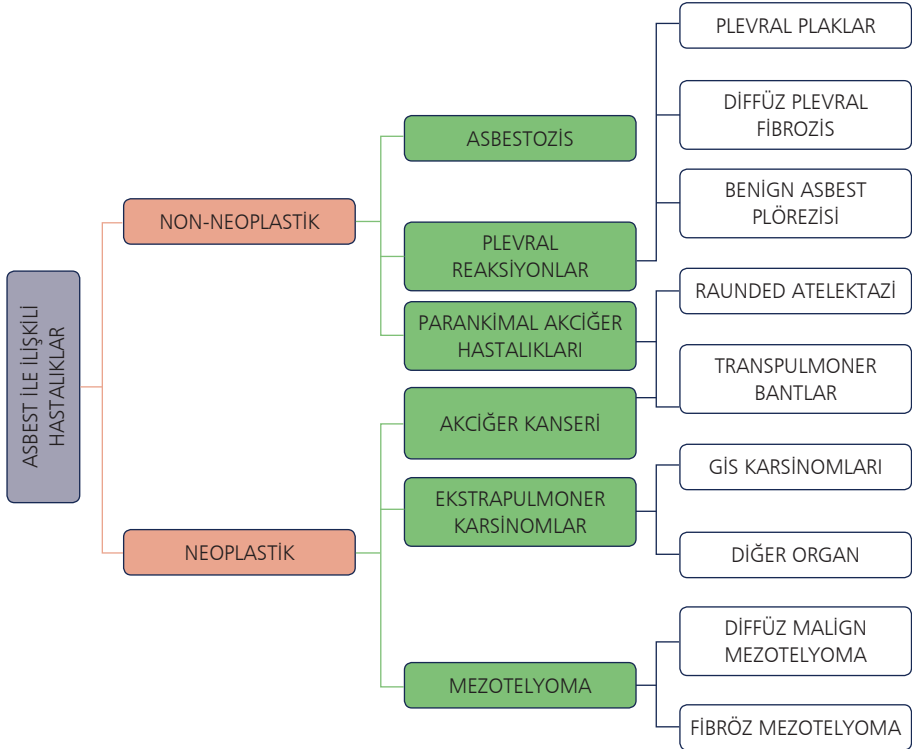
Antofilit: Asbestli çimento yapımında kullanılır

Asbeste Bağlı Akciğer Hastalıkları

Nonneoplastik Hastalıklar

1. Asbestozis (*İnterstisyel Akciğer Fibrozisi*):

Asbestozis terimi, asbest maruziyetine bağlı gelişen interstisyel pnömoni ve fibrozisi tanımlamak için kullanılır. Asbestozis esas olarak doza bağımlı ortaya çıkar. Klinik olarak belirgin asbestozis için, yüksek dozlarda ve yaklaşık 20 yıl maruziyet gerekir (11). Ağır derecede etkilenmiş hastalarda asbestozis, yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Asbestoziste klinikte; kuru öksürük, dispne takipne ve fizik muayenede çomak parmak görülebilir. Akciğer oskültasyonunda bazallerde ince raller duyulur. (12). Sigara içiminin asbestozis riskini artırdığı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (13).



Şekil 2: Asbeste bağlı akciğer hastalıkları.

Asbestozisin radyolojik olarak en erken direkt radyografik bulgusu özellikle alt zonlarda görülen, 1–3 mm kalınlığında kısa lineer gölgelerdir. Ayrıca irregüler kistik, retiküler gölgeler saptanabilir. Fakat bu radyolojik görünümle yaşa ve sigara kullanımına bağlı normal radyolojik görünümünden ve bağ dokusu ve kollojen doku hastalıklarında görülen idiyopatik pulmoner fibrozisten tam olarak ayırt edilemez. PP'in görülmesi durumunda interstisyel hastalığın asbestozis olma ihtimali artar (**Şekil 3**). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), asbestozis için daha sensitif bir metoddur. Asbestozisin YRBT bulguları şunlardır (8,14,15):

- İnterstisyel kalınlaşma: Kalınlaşmış septal çizgiler
- Buzlu cam manzarası: Genellikle subplevral ve posterior alt loplarda daha sık görülür
- Parankimal bantlar: 2-5 cm uzunluğunda parankim içinde uzanan lineer çizgiler
- Subplevral bantlar: Plevraya paralel ve 1 cm'den daha az yakınlıkta çizgiler

Asbestozise tanı koydurucu klinik, fizyolojik ve radyolojik özellik yoktur. Helsinki bildirgesine göre asbestozis tanısı için diffüz interstisyel fibrozis ve 1 cm² akciğer dokusunda en az 2 asbest cisimciğinin görülmesi gerekmektedir(16). Bu hastalık basta idiyopatik pulmoner fibrozis olmak üzere, sarkoidozis, romatoid artrit, skleroderma ve sistemik lupus eritematosus gibi kollajen doku hastalıkları, radyasyon pnömonisi ve ilaçlarda bağlı akciğer hastalıkları ile karışabilir (17,18,19,20). Asbestozisin ortaya konmuş spesifik bir tedavisi yoktur.

2. Plevral Reaksiyonlar

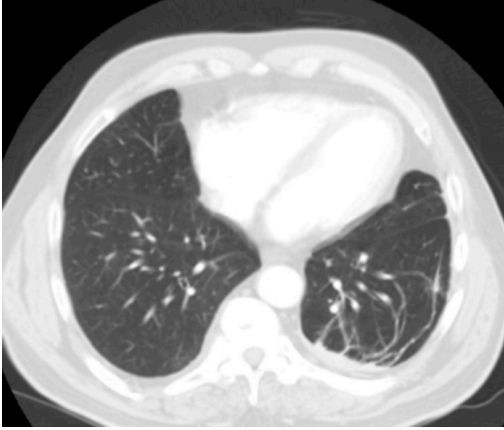
Plevral Plaklar (PP)

Asbeste bağlı plevra hastalıklarının en sık görülen şeklidir (**Şekil 3**). Özellikle bilateral plaklar; asbest maruziyetinin tanımlanamadığı olgularda bile maruziyetin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (21,22).

Plakların en sık görüldüğü bölgeler lenfatik drenajın paryetal plevraya açıldığı yerler olup sıklıkla paryetal plevranın lateral ve posterior interkostol kesiminde, diyafram kubbesinde görülürler (8).

Asbeste bağlı plaklar genellikle bilateralidir. Çınar yapragına benzemesi, diyafragmanın medialinde ve paravertebral bölgede lokalize olmaları ve diyafragmatik sinüslerin açık olması nedeniyle tüberküloz, enfeksiyöz hastalıklar ve travmaya bağlı kalsifikasyonlardan ayırt edilebilir (22,23).

Spesifik bir tedavisi yoktur. Asbeste bağlı diğer hastalıkların gelişimi açısından takibi klinik öneme sahiptir. (24). Medikal izlem (periyodik akciğer grafisi gibi) öne-



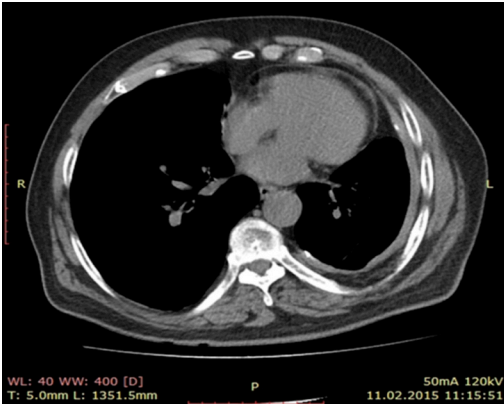
Şekil 3: Toraks BT kesitinde asbestozis.

ılmaktadır (25). Malign transformasyon göstermedikleri kabul edilse de 4 cm'den büyük plakların MPM riskini artırdığı belirtilmiştir (26).

Diffüz Plevral Kalınlaşma (DPK)

DPK; plevral fibrozisin bir tipidir ve PP oluşumundan daha nadir görülmektedir; insidansı maruziyetten sonra geçen zamanla doğru orantılı olarak artmaktadır ve oluşumu dozla ilişkilidir (27).

Çoğunlukla kostofrenik sinüs kapalılığı ile birlikte kesintisiz olarak en az göğüs duvarının 1/4'üne kadar uzanan plevral dansiteye verilen isimdir (**Şekil 4**). Genellikle 4. interkostal mesafeden başlar. BT'de plevranın kraniokaudal uzunluğu en az 8-10 cm, lateral uzunluğu en az 5 cm genişliğinde ve 3 mm'yi geçen diffüz kalınlaşması olarak tanımlanır (26,28,29). DPK; en sık plevranın alt ve dorsal kısımlarını etkiler.



Şekil 4: Sol akciğerde diffüz plevral kalınlaşma.

Bazı hastalarda kostofrenik açığı da olaya katıldığından kostofrenik açıda küntleşme saptanabilir. Nadiren kalınlaşma üstte apikal bölgeye kadar uzanır (8).

DPK'nın gelişmesi için yaklaşık 15 yıllık bir latent periyoda ihtiyaç vardır (30). Akciğer etrafındaki kalınlaşmış plevral tabaka akciğer ekspansiyonunu engeller. Egzersizle ortaya çıkan nefes darlığına neden olur. Fizik muayenede göğüs ekspansiyonu azalmıştır. İnspiratuar raller asbestozise ya da plevral hastalığa bağlı olarak duyulabilir. Asbestle ilişkili DPK olgularının yaklaşık %40'ında BT ile asbestosis saptanmasa bile inspiyum periyodunun ikinci yarısında raller duyulabilir (17, 27, 31).

Solunun fonksiyon testlerinde; restriktif defekt, kompliyansda ve karbonmonoksit diffüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma mevcuttur. Plevral biyopsi, plevral değişiklikler tek taraflı olduğunda ve mezotelyoma şüphesi varsa yapılır. Çoğu olguda tedavi gerekmez, akciğer fonksiyonlarında ciddi bir bozukluk varsa dekortikasyon yapılabilir (17,27).

DPK'nın plevral plaktan ayrımında bazı kriterler belirlenmiştir (11):

1. Plaklar genellikle apeks ve kostofrenik sinüsü tutmaz.
2. DPK nadiren kalsifiye olur.
3. DPK düzensiz sınırlıdır.
4. Tek plak nadiren 4 interkostal aralıktan tan büyük olur.

Benign Asbest Plörezi (BAP)

Asbeste bağlı plörezi, asbest maruziyetinden birkaç ay sonra gelişirse de, genelde 10 yıl sonra ortaya çıkmaktadır (25,26). BAP; tanısı zordur; enfeksiyon, tümör, tromboemboli gibi diğer plevral efüzyon nedenlerinin ekarte edilmesi gerekir. Plevral boşluğa ulaşan asbest liflerinin inflamasyona ve mekanik irritasyona yol açması ile geliştiği düşünülmektedir (28).

BAP; eksüdatif vasıftadır ve sıklıkla hemorajikdir, lökositler artmıştır, eozinofili saptanabilir. Tanı; maligniteler, tüberküloz ve enfeksiyonlar gibi olası nedenler ekarte edildikten sonra dışlama tanısıdır. Tipik olarak, efüzyonlar asemptomatiktir, ancak ateş, plöretik tip göğüs ağrısı ve artmış inflamatuvar belirteçler ile akut olarak ortaya da çıkabilirler (28,32).

Klinik olarak hastaların yaklaşık olarak 2/3'ü asemptomatiktir ve asbest işçilerinin radyolojik kontrollerinde saptanır. Bazen de, plöretik göğüs ağrısı, beyaz küre sayısında artış ve ateş gibi akut hastalık tablosu ile başvurabilirler (26).

BAP; genellikle sınırlı kalır, sekel bırakmadan iyileşebilir. Fazla miktarda efüzyonun mezotelyomaya bağlı olma ihtimali daha yüksektir. Kostodiafragmatik sinüste rezidüel kapalılık veya hafif ciddi DPK ile sonuçlanabilir veya round atelektazi (RA) gelişebilir (11,24). BAP'li hastalarda malign mezotelyoma gelişebileceğini düşündü-

ren çalışmalar da mevcuttur. Asbest plörezili olguların 3 yıl süre ile mezotelyoma gelişimi açısından takibi önemlidir (12,33).

3. Parankimal Hastalıklar

Round Atektazi (RA)

DPK ile RA (Blesovsky'nin sendromu) ortaya çıkabilir. Burada plevral inflamasyona sekonder olarak paryetal ve visseral plevra yaprakları arasında tutulan periferik akciğer dokusu, gelişen fibrozis ve yapışıklıklara bağlı olarak kendi üzerinde kıvrılarak atelektaziye uğrar ve radyolojik olarak yuvarlak kitle görünümü kazanır (**Şekil 5**).

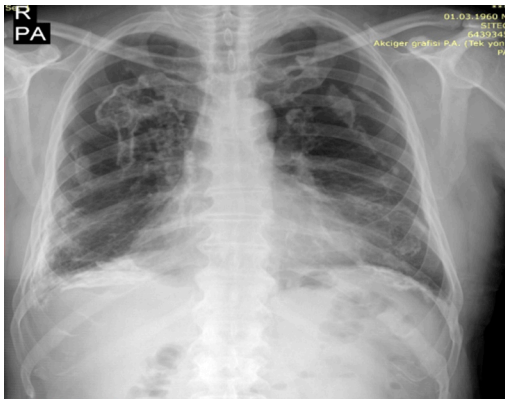
Asbeste maruziyeti dışında herhangi bir plevral enflamatuar reaksiyon RA'ya neden olabilir. Maligniteyi dışlamak bazen zor olabilir, bu durumda pozitron emisyon tomografi, BT yararlı olabilir. RA genellikle asemptomatiktir ancak nefes darlığı eşlik edebilir (34).

Hastalığın BT görünümünün özellikleri şunlardır: Periferik plevral yüzeye bitişik 3,5-7cm genişliğinde yuvarlak kitle görüntüsü vardır. Kitlenin komşuluğunda plevral kalınlaşma görülür. Kuyruklu yıldız (Comet tail); kitleye doğru uzanan bronş ve damar yapıların oluşturduğu görünümdür. Bronkovasküler yapıların kitleye gittiğini görmek zor olabilir. Bunun için YRBT kullanılabilir (35).

Çoğu zaman asemptomatik olmasına karşın bazen nefes darlığı ve kuru öksürük oluşabilir. Ancak nadiren obstrüktif pnömoni ve lokal pulmoner arter trombozisi görülür (**Şekil 6**) (36).

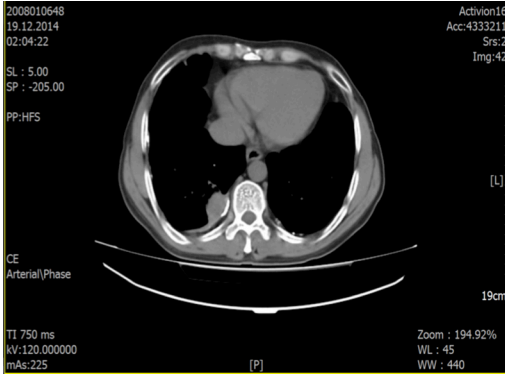
Transpulmoner Band

Fibrotik plevral alandan parankime doğru horizontal olarak uzanan lineer dansite-



Şekil 5:

Plevrak plakların PAAG'de görünümü.

**Şekil 6:**

Sağ akciğer round atelektazi görünümü, kalsifiye pleklar da izlenmektedir.

lerdir. RA'nin başlangıç aşaması olabileceği düşünülmektedir. DPK olan vakalarda daha sık görülür. Akciğer grafisinde görülmesi zordur; BT ile tanı konur (12).

Neoplastik Akciğer Hastalıkları

Dünyada kullanılan tüm asbest ürünlerinin yaklaşık% 95'i krizotildir. Krizotil liflerinin daha az kanserojen olduğu düşünülse de, tüm asbest liflerinin kanserojen olduğu gösterilmiştir ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından 1. grup insan kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (37).

1. Akciğer Kanseri

Asbestle ilişkili akciğer kanserleri sigara içimine bağlı gelişen kanserler ve normal kişilerde gelişen kanserlerden tip, doğa ve lokalizasyon açısından ayırt edilemezler. Tüm histolojik tipler gelişebilir ancak en sık adenokanser geliştiği bildirilmiştir. Asbestle ilişkili akciğer kanseri asbestozis olmaksızın da gelişebilmektedir (38). Asbest ve akciğer kanseri arasındaki nedensel ilişki 1930'lu yıllarda düşünülmüş ve 1955'te kanıtlanmıştır. Asbest akciğer kanseri riskini sigaradan bağımsız olarak artırır. Ayrıca, akciğer kanseri gelişmesi bakımından asbest ile sigara birbirlerinin etkisini artırmaktadırlar. İkisinin birlikteliğinde akciğer kanseri riski daha fazla artmaktadır. Sigara ve asbest birlikte olunca akciğer kanseri gelişme ihtimali her ikisinin tek tek olduğunda kanser gelişme riskinden çok daha fazladır. MPM'da görülmeyen bu sinerjistik etkinin mekanizması tam olarak belirlenmemiştir fakat bozulmuş akciğer fiber klirensi ve artmış DNA hasarını içerdği düşünülmüştür (39,40).

Asbest liflerinin karsinojenitesi liflerin uzunluğuna bağlıdır. 10 mikrometreden (μm) uzun olanların oldukça karsinojen olduğu, çok kısa lifli olanların ($<2-3 \mu\text{m}$) deneysel olarak tümör oluşturmadiğı ve belkide karsinojen olmadığı belirtilmektedir.

Karsinojenite aynı zamanda liflerin çapıyla da ilişkilidir. 0.25 μm den daha dar olan liflerin oldukça karsinojenik olduğu saptanmıştır (41).

2. Malign Mezotelyoma

Malign Plevral Mezotelyoma (MPM)

MPM'lı hastaların yaklaşık %80'inde etyolojide asbest teması rol oynar. Ülkemizde MPM'nin en önemli nedeni çevresel asbest teması olup, bu ilişki ilk kez Yazıcıoğlu ve ark. tarafından Diyarbakır yöresinde yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (42).

Aynı yıllarda Barış ve ark. Ürgüp ve çevresinde yaptıkları çalışmalar ile erionite bağlı MPM oluşumunu göstermişlerdir (43). Ancak, Türkiye'de MPM ile mesleksel asbest ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Lifsi yapıda ve sert karakterde olan asbest inhalasyon yolu ile alındığında akciğer parankimini geçerek plevraya kadar ilerlemektedir. Burada mezotel hücresinde oksidatif stresi artırarak, bir yandan hücre düzeyinde inflamasyon, apoptozis, histon asetilasyonu ve DNA metilasyonunda değişikliklere neden olurken diğer yandan da hücrede bir takım zararlı mutasyonlara yol açarak mezotelyoma gelişimine zemin hazırlamaktadır. MPM gelişiminde asbest maruziyetinin kesin süresi bilinmemekle birlikte ortalama olarak en az 15 yıl gerektiği bildirilmektedir (44).

En çok amfibol lifleri, bunların içinde de en çok krikodolit asbesti mezotelyoma ya neden olan maddedir. Amfibol lifleri, deney hayvanlarına uygulandığında mezotelyomanın oluştuğunun saptanması, bu maddenin mezotelyomaya tek başına neden olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte Türkiye'de asbest içermeyen erionit liflerinin mezotelyomanın en önemli nedeni olduğu bulunmuştur.

Erionit lifleri, bir tür (zeolit) volkanik kayanın içinde bulunmaktadır ve özellikle orta Anadolu başta olmak üzere ülkemizde yaygın olarak saptanmaktadır (22).

Simian Virus 40 (SV 40)'ın da mezotelyomanın bir diğer nedeni olduğu gösterilmiştir. Radyoaktif ışıma maruz kalmanın da daha düşük bir oranda mezotelyomaya neden olduğuna dair bulgular yayınlanmıştır. Sigara içimi tek başına hastalığa neden olmamakta, ancak sigara ile asbest ya da erionit maruziyeti sinerjik etki göstermektedir (45).

Asbest türlerinin mezotelyoma patogeneziindeki rollerine bakılacak olursa; bunların heterojen yapıda olmaları, doğada ve sanayide kullanılan formlarda saf olmamaları nedeniyle patogeneze yönelik doğrudan gözlemler yapabilmek zordur. Alveollere ulaşan asbest lifleri fagositoz yoluyla atılmaya çalışılır. Eğer lifin boyu alveoler makrofajın fagosite edebileceği kadar kısaysa lif kolaylıkla fagosite edilir, mukosilier temizlikle dışarı atılır. Ancak, lifin fagosite edilemeyecek kadar

uzun olduğu durumlarda lif çözünür özellikte değilse (örneğin amfibol grubunda çözünme özelliği yoktur) akciğerden uzaklaştırılmaları mümkün olmaz. Diğer yandan, kısa boylu liflerde de inhale edilen lif miktarı fagositoz kapasitesini aşıyorsa, fagosite edilemeyen lifler akciğerde birikir. Sonuçta, alveollerde biriken asbest lifleri lenfatikler yoluyla veya doğrudan penetrasyon yoluyla plevraya ulaşabilirler ve böylece; fibrozis, plevral plak ve hatta MPM'ya neden olabilirler. Asbestin parietal plevraya ulaştıktan sonra tam olarak hangi mekanizmalarla MPM'ya neden olduğu bilinmemekle beraber, asbest liflerinin hidroksil radikalleri ve superoksit anyonlarının oluşumuna yol açarak mutajenik değişikliklere, DNA zincir kırıkları ve delesyonlara neden olduğu bildirilmektedir. Asbest, DNA hasarını hem doğrudan fiziksel etkileşimle, hem de asbeste yanıt olarak inflamatuvar hücrelerden, mezotel hücreleri ve makrofajlardan reaktif oksijen ve nitrojen radikallerinin salınımını indüklemek suretiyle göstermektedir. Kronik inflamasyon asbest karsinogenezinde önemli bir yere sahiptir. Asbest liflerinin uyardığı makrofajlar tümör nekrozis factor-alfa (TNF- α) ve interlökin 1-beta (IL-1 β) gibi sitokinler ve mutajenik reaktif oksijen ürünlerini salarlar. Bundan başka, asbest insan mezotel hücrelerinde nekrotik hücre ölümüne neden olmakta, bu da ekstraselüler alana high-mobility group protein B1 (HMGB1) salınımına yol açarak, kronik inflamatuvar bir cevap oluşturmakta ve makrofajların bu alana toplanmasına ve TNF- α salgılamalarına neden olmaktadır. TNF- α , nükleer faktör-kappaB (NF-kB) yolağını aktive etmek suretiyle insan mezotel hücrelerinin sağ kalımını artırarak hücre proliferasyonunu uyarır. Eğer kritik genetik değişiklikler birikirse mezotelyoma gelişir. Ancak, nekrozun aksine hücreler apoptoz ile ölüme giderse ekstraselüler alana HMGB1 salınımı olmaz ve böylece inflamasyon gelişmez (44).

MM, plevranın primer malign tümörüdür. Dünya Sağlık Örgütü(WHO- 2004) bu tümörü baskın malign elemanın mikroskopik görünümüne göre 4 grupta sınıflandırmaktadır (44):

- Epiteloid mezotelyoma,
- Sarkomatoid mezotelyoma,
- Desmoplastik mezotelyoma,
- Bifazik mezotelyoma (mikst).

Serilerde olguların büyük çoğunluğunu (yaklaşık %50) epitelyal tip oluştururken, ikinci sırayı ise mikst tip alır. Sarkomatöz tipin görülme oranı ise %10–20 arasındadır (11).

MPM'de en önemli prognostik faktörler, histolojik tip, hastanın performans durumu ve kilo kaybıdır (**Tablo 2**).

Tablo 2: MPM’de prognostik faktörler (46)

İyi Prognostik Faktörler	Kötü Prognostik Faktörler
Epitelyal histoloji	Sarkomatöz veya karma histoloji
Az kilo kaybı	Fazla kilo kaybı
Yaş <55	Yaş >65
Performans statüsü 0-1	Kötü performans statüsü
Göğüs ağrısı olmaması	Trombositoz
Semptomların tanıdan 6 ay öncesinde olması	Nedeni bilinmeyen ateş

Klinik ve Laboratuvar

Hastalar genellikle göğüs ağrısı (%60-70), dispne (%50-70), öksürük (%20-30) ve restriktif gaz değişimi ile başvurmaktadır (34).

Fizik muayenede hareketsiz ya da hareketleri kısıtlanmış bir hemitoraks, vibrasyon kaybı, matite, seslerin alınamaması ve bu tarafta plevral sıvı ve plevral kalınlaşma hemen her olguda saptanan temel özelliklerdir (11).

Torasik ağrı MPM’de yaygın ve çok faktörlüdür. Göğüs duvarındaki tümör invazyonu, tümör nöral interkostol, paravertebral veya brakiyal plexus yapılarına girdiğinde kemik ağrısı ve nöropatik ağrıya neden olabilir (47).

Serum, plazma veya plevral sıvıda bazı tümör biyobelirteçleri tanısal amaçlar için değerlendirilmiştir. Bu belirteçler, MM’nin gelişimini erken ve potansiyel olarak rezeke edilebilir bir aşamada saptamak için faydalı olabilir. Bu biyobelirteçler arasında çözünür mezotelin ile ilişkili protein (SMRP), osteopontin ve daha yakın zamanda fibulin-3 ve integrin-bağlı kinaz (ILK) bulunur. İlk sonuçlar ümit verici görünse de, bu biyobelirteçlerin çoğu prospektif çalışmalarda henüz değerlendirilmemiştir ve öncelikle epitelyal MM tipi için kullanılmaktadır. Daha önceki çalışmalarda SMRP sonuçları yüksek oranda hatalı pozitif olarak belirtilmiştir. Yüksek SMRP seviyelerinin kitle hacmi ile ilişkili olduğu bulunmuş bu da SMRP’nin MM tedavi sürecinde prognozunun değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Serum osteopontin düzeyleri MM’da ve malign olmayan asbest ile ilişkili hastalıklarda artmaktadır fakat oldukça düşük özgüllük ve duyarlılığa sahiptir ve kullanımı sınırlıdır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, plazma ve plevral efüzyonlardaki fibulin-3’ün erken evre MM ile MM olmadan asbest maruziyeti arasında ayırım yapmak için kullanılabileceği düşünülmüş olup, umut verici sonuçlar vermiştir. Plazma fibulin-3 seviyeleri, Evre I veya II mezotelyoma ile MM’siz asbest maruziyeti ayırımında, % 94 spesifik, % 100 duyarlı bulunmuş. İlk serum seviyelerinin MM’li hastalarda sağlıklı asbeste maruz kalan çalışanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösteril-

miştir, fakat iki antitenin ayırımında ve spesifite ve sensitivitesi düşük bulunmuş. MM seviyesi arttıkça ILK düzeyleri de artmaktadır, bu yüzden ILK progresyon izleminde ilerde kullanılabilir (34).

Radyolojik Görüntüleme Bulguları

Akciğer grafisi genellikle yapılan ilk araştırmadır. Tipik bulgular, hemitorasik hacim kaybı, nodüler plevral kalınlaşma, düzensiz fissural kalınlaşma veya lokalize kitle lezyonuyla birlikte plevral efüzyondur. Tanı için daha ileri inceleme yöntemleri gerekir (47).

Torasik Ultrasonografi; plevral sıvı hacminin ve, plevral kalınlaşmanın değerlendirilmesine, plevra veya diyaframdaki lezyonların saptanmasına izin verir. Plevral tabanlı kitle lezyonları, 1 cm'den büyük plevral kalınlaşma, nodüler plevral kalınlaşma ve diyafragma nodülerliği malignite açısından >% 95 özgüllüğe sahiptir, ancak duyarlılık % 40'lardadır ve MPM'den şüpheleniliyor ise ileri araştırmalar gerekir (48,49).

Plevral patolojilerin kontrast madde verilerek çekilen bilgisayarlı tomografideki görünümelerini aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz (44).

1. Yalnız plevral sıvı
2. Plevral düzgün yüzeyli kalınlaşma
3. Plevral düzensiz yüzeyli kalınlaşma
4. Plevrada yaygın nodüler kalınlaşma,
5. Plevral kalınlaşmaya eşlik eden dağınık nodüler görünüm
6. Plevral tabanlı kitle

Yukarıda sıralanan bulgular MPM olgularının büyük bir kısmında gözlenir.

Göğüs duvarı tutulumu, endotorasik fasiya altına tümör geçişinin tayini, diyafram tutulumu ve diyafram altı yayım, perikardın transmural tutulumu, mediasten organlarının tutulması, mediastinal lenf nodlarının tayininde bilgisayarlı tomografinin tanı değeri sınırlıdır ve Manyetik Rezonans Götüntüleme (MRG) görüntüleme gerekir (44).

MRG'nin mükemmel kontrast rezolüsyonunun olması tümörün göğüs duvarı ve diyafram uzanımını göstermesini sağlar. Normal yağ planlarının kaybı, mediastinal yağın uzanım, mediastinal yapıların % 50'den fazla oranda tümöral doku ile çevrelenmesi tümör yayılımını gösteren MRG bulgularıdır (50).

Evreleme

BTS (British Thoracic Society) rehberi; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)'in yayınladığı 8. TNM evrelemesini önermektedir (51).

8. TNM Evrelendirmesi

T

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor

T0: Primer tümör kanıtı yok

T1: İpsilateral parietal plevrayı içeren tümör ±mediastinal ±diyafragmatik, ±visseral plevra

T2: İpsilateral plevral yüzeylerin her birini içeren tümör (parietal, mediastinal, diyafragma ve visseral plevra) ile aşağıdakilerden en az 1 tanesi

1. Diyafragmatik kas tutulumu

2. Akciğer parankim invazyonu

T3: Lokal olarak ilerlemiş fakat potansiyel olarak rezektable (çıkarılabilir) tümör. İpsilateral plevra yüzlerinin tümünü tutan tümör (parietal, mediastinal, diyafragma ve visseral plevra) ile aşağıdakilerden en az 1 tanesi

1. Endotorasik fasya invazyonu

2. Mediastinal yağ tabakasına geçiş

3. Göğüs duvarı yumuşak dokularına geçmiş tamamen rezeke edilebilir soliter odak

4. Perikardın transmural olmayan tutulumu

T4: Lokal olarak ilerlemiş ve teknik olarak çıkarılması mümkün olmayan tümör. İpsilateral plevra yüzlerinin tümünü tutan tümör ile aşağıdakilerden en az 1 tanesi

1. Kaburga destrüksiyonu olsun/olmasın göğüs duvarı yumuşak dokularının yaygın veya multifokal invazyonu.

2. Tümörün peritona direkt transdiafragmatik yayılımı

3. Tümörün kontralateral plevraya direk yayılımı

4. Tümörün mediastinal organlara direk yayılımı

5. Tümörün omurgaya direk yayılımı

6. Perikardiyal efüzyonu olsun/olmasın perikardiyum iç yüzeyine kadar uzanan veya miyokarta yayılmış tümör.

N

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0: Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok

N1: İpsilateral bronkopulmoner, hiler veya mediastinal lenf nodlarında metastaz

(internal mammarian, peridiafragmatik, perikardiyal yağ yastığı veya interkostol lenf düğümleri dahil)

N2: Kontralateral mediastinal, ipsilateral yada kontrolateral supraklavikular lenf nodlarında metastaz

M

Mx: Uzak metastaz varlığı değerlendirilemiyor

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Tanı: MPM'da tanıda sitolojik ve histopatolojik inceleme esastır. Plevral sıvı örneğinde sitolojik inceleme tanı oranı %10'un altında kabul edilir (52).

Kapalı plevra iğne biyopsisi (KPİB); Abrams, Cope ve Ramel iğneleri ile yapılan ve kliniklerde oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Serilerde tanı duyarlılığı %7 ile %71 arasında değişmekle birlikte yaygın kanı %40'ın altında olduğu yönündedir (53,54). Yöntemin avantajları; hastaneye yatışı gerektirmemesi, komplikasyon oranının düşük olması, tekrar edilebilirliği ve maliyetinin düşüklüğüdür. Ancak alınan örneğin küçüklüğü ve örneklemenin kör yapılması da işlemin dezavantajlarıdır. KPİB'nin BT veya USG rehberliğinde yapılması doğru yerden örnek almaya imkan sağlayarak tanı başarısını artırabilir. İşlem sırasında çok sayıda örnek (en az 5 tane) alınması önerilmektedir. Bu doğrultuda yapılan yayınlarda tanı oranının %80'in üzerine çıkabildiği rapor edilmiştir (55).

Kinik, radyolojik ve laboratuvar çalışmaları ile tanı konulmamış, tanı için doku örneklemesi-histopatolojik inceleme gereken eksüda niteliğindeki plevral sıvının eşlik ettiği plevral patolojilerde "medikal torakoskopi", göğüs hastalıkları ya da göğüs cerrahisi uzmanları tarafından uygulanan güvenli, oldukça etkin ve ucuz bir yöntemdir. Medikal torakoskopi, yeterli donanıma sahip bronkoskopi salonlarında, lokal anestezi ve hafif sedasyon altında, istemli solunum esnasında uygulanabilir.

Tablo 3: Mezotelyoma evrelemesi 8. edisyon

EVRE		N1	N2
T1	1A	2	3B
T2	1B	2	3B
T3	1B	3A	3B
T4	3B	3B	3B
M1	4	4	4

Son günlerde medikal torakoskopisi ayaktan hastalarda da kullanılmaya başlanmıştır (44).

Medikal torakoskopi ve VATS uygulamalarındaki gelişmeler sonucu tanı amaçlı torakotomi günümüzde oldukça ender durumlarda kullanılmaktadır. Daha çok, diğer yöntemlerle tanı konulamayan, tanı ve aynı seansta tedavi amaçlı cerrahi işlemin mümkün olduğu hastalarda kullanılır (44).

Tedavi

MPM için bir dizi olası tedavi yöntemi vardır ve tedavi stratejisinin seçimi hasta ve hastalıkla ilgili faktörlere dayanır. En yaygın tedavi seçenekleri cerrahi rezeksiyon, kemoterapi, radyasyon terapisi (RT) ve immünoterapidir. Genellikle, tedavinin etkinliğini arttırmak ve optimal bir hayatta kalma oranı elde etmek için multimodal bir yaklaşım tercih edilir. Multimodal tedavi hem küratif hemde palyatif stratejileri içerir (56,57).

Kemoterapi

Kemoterapi; MPM yönetiminde önemli bir rol oynar. Standart sistemik terapi, sisplatin pemetreks veya sisplatin raltitreks kombinasyonundan oluşur (58). Peri-operatif kemoterapi, hastalığın lokal ve sistemik kontrolünü artırmak amacıyla kullanılır. Ayrıca, sisplatin ve pemetreks, tümör hacmini azaltmak ve tam rezeksiyon şansını arttırmak için ameliyat öncesi (indüksiyon) kullanılır. İkinci basamak tedavide kanıt bulunmasa da, gemsitabin, vinorelbin ve pemetreks gibi kemoterapötik ajanlar, kullanılır (58).

Radyoterapi

MPM’ da radyoterapi uygulamalarını multimodal tedavide adjuvan veya neoadjuvan uygulamalar, palyatif amaçlı uygulamalar ve profilaktik uygulamalar olarak başlıklandırabiliriz (44).

RT’nin amacı, çevresindeki normal dokuya minimum hasar vererek tümör kontrol oranlarını maksimize etmektir. Aynı zamanda ameliyat sonrası trimodalite yaklaşımının parçası olarak adjuvan tedavi de kullanılabilir. Örnek olarak akciğer koruyucu cerrahi sonrası hemitorasik adjuvan tedavi olarak kullanılabilir (58).

Pnömorektomi yapılmamış hastalarda radyoterapi uygulaması standart değildir (44). Radyoterapi, genel prensibine uygun olarak primer hastalığa bağlı ağrının kontrolünde, ayrıca basiya (yutma güçlüğü, vena kava süperior sendromu, spinal kord basısı vb) ve metastaza (beyin, kemik, cilt vb) bağlı semptomların palyasyonun-

da kullanılabilir. Sağkalıma katkısı olmasa da palyatif radyoterapi yaşam kalitesine anlamlı katkı sağlayabilir. Metastatik hastalık varlığında diğer tümörlerde olduğu gibi 30 Gy (3Gyx10 fraksiyon) uygun bir tedavi seçeneğidir. (44). BTS rehberi de ağır palyasyonunda RT'yi önermektedir (51).

Proflaktik radyoterapi; malign plevral mezotelyoma Türkiye standartları rehberine göre yalnızca uzmanlaşmış merkezlerde uygulanması tavsiye edilmektedir. Öneri geliştirmek bugünkü verilere göre zordur. Merkezlerin kendi deneyimlerine göre karar vermesi önerilmektedir. BTS rehberine göre proflaktik RT önerilmemektedir (44,51).

İmmunoterapi

İmmunoterapi ajanları MPM tedavisinde multimodal tedavi içerisinde rol almaktadır. Bu amaçla kullanılan ajanlar içerisinde bulunan tremelimumab, pembrolizumab, durvalumab gibi ilaçların klinik çalışmaları devam etmektedir (58).

Sitotoksik T-lenfosit antijen 4 (CTLA 4) ve programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD-1) için üretilmiş ajanlar ile yapılan çalışmalar mevcuttur ve bunlarla ilgili surveyi uzattığına dair veriler bildirilmiştir (51,58).

Bu ajanların tedavide kullanılabilmesi için halen ileri çalışmalar gerekmektedir (51).

Cerrahi

MPM'da cerrahi 1950'lerden beri kullanılmaktadır. Ancak halen tedavideki rolü tartışmalıdır. Palyatif olarak önerildiği durumlar:

1. Plevral sıvının kontrolünü sağlamak
2. Kitlenin küçültülmesi
3. Restriksiyonun azaltılması
4. Survey/yaşam kalitesinin artırılması (51).

MPM Tedavisi İçin Kullanılan Yöntemler

1. Paryetal Plörektomi (PP): Tümör kitlesi alınmaksızın palyatif yada tanısal amaçlı paryetal ve/veya visseral plevranın çıkartılması. VATS veya torakotomi ile yapılabilir.
2. Plörektomi/Dekortikasyon (PD): Diyafram ve perikart rezeksiyonu yapılmadan paryetal ve visseral plevra ve tümörün çıkarılması.
3. Genişletilmiş Plörektomi/Dekortikasyon (EPD): Paryetal plevra, visseral plevra ve tümörün çıkarılmasına ek olarak eğer gerekirse diyafram ve/veya perikardın çıkarılması.

4. Ekstraplevral Pnöminektomi (EPP): Paryetal plevra, visseral plevra, perikart, diyafram ve akciğerin blok olarak çıkarılması (51).

EPP toraks cerrahisinin majör ameliyatlarından biridir. Düşük morbidite ve mortalite ile yapılabilmesi için bu konuda özelleşmiş ve tam donanımlı merkezlerde yapılmalıdır (44).

BTS önerileri: MPM'li hastaya daha önce talk plörediz yapıldıysa VATS-PP önerilmez. EPP artık önerilmiyor. Klinik çalışma haricinde EPD önerilmiyor denmektedir.

Fibröz Mezotelyoma (Soliter Fibröz Tümör)

İlk olarak 1932 yılında lokalize mezotelyoma olarak yayınlanmıştır. Soliter fibröz tümörler geçmişte malign mezotelyomanın bir formu olarak kabul edilirken, mezotelyomadan submezotelyal bağ dokusu orijinli olması, asbest maruziyetinin olmaması, prognozunun farklı olması ile ayrılırlar. Genellikle benign özellikler taşımakla beraber, malign tümörler şeklinde de görülebirlirler. Erkek kadın sıklığı eşittir ve en sık 50-80 yaşları arasında görülürler. Çok büyük olduğunda nefes darlığına neden olabilir. Malign transformasyon gösterebileceği için tedavisi cerrahi olarak total çıkarılmasıdır (59,60).

KAYNAKLAR

1. Şenyiğit A. Asbest ve Asbest'e Bağlı Hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Thorax Dis* 2004; 2: 92-8.
2. Yıldız T, Güngör Ateş G. Asbest ile ilişkili Plevra ve Akciğer Hastalıkları. www.klinikgelisim.org.tr/kg_234/9.pdf
3. Clements M, Berry G, Shi J, Ware S, Yates D, Johnson A. Projected mesothelioma incidence in men in New South Wales. *Occup Environ Med* 2007; 64: 747-52.
4. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, Ucgun I, Erginel S, Alatas F, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field based cross-sectional study. *Eur Respir J* 2005; 26: 875-80.
5. Akkurt İ. Mesleki Solunum Hastalıkları. Ankara: Türk tabipler birliği yayınları; 2007. p. 118-34.
6. McDonald JC, Armstrong B, Case B, Doell D, McCaughey WT, McDonald AD, et al. Mesothelioma and asbestos fiber type: evidence from lung tissue analyses. *Cancer* 1989; 63: 1544-47.
7. Gibbs AR, Griffiths DM, Pooley FD, Jones JS. Comparison of fibre types and size distributions in lung tissues of paraoccupational and occupational cases of malignant mesothelioma. *Br J Ind Med* 1990; 47: 621-26.
8. Çöplü L. Asbeste bağlı plevra hastalıkları. In: Çavdar T, Ekim N, editors. *Plevra Hastalıkları*. Turgut yayıncılık ve tic. Toraks Kitapları; 2003. p. 224-9.
9. Wagner GR. The fallout from asbestos. *Lancet* 2007; 369: 973-4.
10. Lynn T. Tanoue. Asbestos-related Lung Disease. AP Fishman. *Manual of Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill Book Comp; 2002. p. 217-29.
11. Şenyiğit A. Tanrikulu Ç. Asbest ile ilişkili hastalıklar. In: Özlü T, Metintaş. M, Karadağ M, Kaya

- A, editors. *Solunum sistemi ve hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 1586-98.
12. Miller WT, Gefter WB. Asbestos-Related Chest Diseases: Plain Radiographic Findings. *Seminars in Roentgenology* 1992; 27: 102-20.
 13. Churg A. The uptake of mineral particles by pulmonary epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1124-40.
 14. Weiss N. Cigarette smoke asbestos and small irregular opacities. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 293.
 15. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. *Radiology* 1988; 166: 729-34.
 16. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 311-6.
 17. Murphy D. Asbestos-related lung diseases, *Pulmonary Diseases and Disorders*. 2nd ed. McGraw-Hill Inc; 1993. p. 98-106.
 18. Murphy RL, Becklake MR, Brooks SM. The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 363-8.
 19. Artvinli M, Sahin AA, Baris Yİ. Thoracoscopy in the diagnosis of environmental natural mineral induced pleural diseases. *Poumon et Cour*; 1981; 37-245.
 20. Mc Loud TC. Occupational lung diseases. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 931-41.
 21. Akkurt İ. *Mesleki Solunum Hastalıkları*, 1st ed. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2007. p. 32-132.
 22. Baris Yİ. *Asbestos and Erionite Related Diseases*. Ankara: Semih Ofset Mat Ltd Co; 1987.
 23. Hillerdal G. *Pleural Plaques. Occurens, Exposure To Asbestos, And Clinical Importance*. Ofset-center ab. Uppsala, 1980.
 24. Epler GR, McCloud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1982; 247: 617-22.
 25. Friedman AC, Fiel SB, Fisher MS, Radecki PD, Lev-Toaff AS, Caroline DF. Asbestos-related pleural disease and asbestosis: a comparison of CT and chest radiography. *AJR American journal of roentgenology* 1988; 150: 269-75.
 26. Topçu F. Asbest ve plevra. *Solunum* 2002; 4: 144-8.
 27. Rudd RM. New developments in asbestos-related pleural disease. *Thorax* 1996; 51: 210-6.
 28. Chapman SJ, Cookson WO, Musk AW, Lee YC. Benign asbestos pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 266-71.
 29. McCloud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA. Diffuse pleural thickening in the asbestos-exposed population. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 9-18.
 30. Rosenstock L, Hudson LD. Nonmalignant Asbestos-Induced Pleural Disease. *Sem Respir Med* 1986; 7: 197-202.
 31. al Jarad N, Davies SW, Logan-Sinclair R, Rudd RM. Lung crackle characteristics in patients with asbestosis, asbestos related pleural disease and left ventricular failure using a time expanded waveform (TOW) analysis. *Respir Dis* 1994; 88: 37-46.
 32. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 113-21.
 33. Metintaş M. *Mezotelyoma in Plevra Hastalıkları*. Turgut yayıncılık ve tic; 2003. p. 230-59.
 34. Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A, Yates DH. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. *Clin Respir J* 2014; 8: 1-10.

35. Mc Hugh K, Blaquièrè RM. CT features of rounded atelectasis. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 257-60.
36. Kamp DW. Asbestos-induced lung diseases: an update. *Transl Res* 2009; 153: 143-52.
37. Brusselmans L, Arnouts L, Millevèrt C, Vandersnickt J, van Meerbeeck JP, Lamote K. Breath analysis as a diagnostic and screening tool for malignant pleural mesothelioma: a systematic review. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7: 520-36.
38. Rom WN. Asbestos-Related Lung Disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. McGraw Hill Medical; 2008. p. 943-59.
39. Ak G, Metintaş S, Yılmaz Ş, Metintaş M. Asbest Temasının Akciğer Kanserinin Kliniğine Yansımaları. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 2017; 31; 1-7.
40. Kamp David W. Asbestos-induced lung diseases: an update. *Transl Res* 2009; 153: 143-52.
41. Doğàn M. Environmental pulmonary health problems related to mineral dusts: Examples from central Anatolia, Turkey. *Environmental Geology* 2002; 41: 571-8.
42. Yazicioglu S, İlçayto R, Balci K, Sayli BS, Yorulmaz B. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax* 1980; 35: 564-9.
43. 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; 1: 984-7.
44. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi. Eskişehir: ESOGÜ-APKAM; 2014.
45. Lerman Y, Learman Y, Schachter P, Herceg E, Lieberman Y, Yellin A. Radiation associated malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 1991; 46: 463.
46. Köksal D, Beder S, Malign Plevral Mezotelyoma (MPM) Tedavisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 310-9.
47. Bianco A, Valente T, De Rimini ML, Sica G, Fiorelli A. Clinical diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2018; 10: S253-S61.
48. Bibby AC, Tsim S, Kanellakis N, Ball H, Talbot DC, Blyth KG, et al. Malignant pleural mesothelioma: an update on investigation, diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 472-86.
49. Yamamuro M, Gerbaudo VH, Gill RR, Jacobson FL, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Morphologic and functional imaging of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Radiol* 2007; 64: 356-66.
50. Patz EF Jr, Shaffer K, Pivnicka-Worms DR, Jochelson M, Sarin M, Sugarbaker DJ, et al. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting resectability. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 961-6.
51. Woolhouse I, Bishop L, Darlison L, De Fonseca D, Edey A, Edwards J, et al. British Thoracic Society Guideline for the investigation and management of malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2018; 73: i1-i30.
52. Sterrett GF, Whitaker D, Shilkin KB, Walters MN. Fine needle aspiration cytology of malignant mesothelioma. *Acta cytologica* 1987; 31: 185-93.
53. Boutin C, Viallat JR, Rey F, Astoul PH. Clinical diagnosis of pleural mesothelioma. *Eur Respir Rev* 1993; 3: 18-21.
54. Beauchamp HD, Kundra NK, Aranson R, Chong F, MacDonnell KF. The role of closed pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma of the pleura. *Chest* 1992; 102: 1110-2.
55. Metintaş M, Özdemir N, Işıksoy S, Kaya T, Ekici M, Erginel S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Journal of computer assisted tomography*

1995; 19: 370-4.

56. Baas P, Fennell D, Kerr KM, Van Schil PE, Haas RL, Peters S, et al. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26: v31-9.
57. Abdel-Rahman O, Elsayed Z, Mohamed H, Eltobgy M. Radical multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1: CD012605.
58. Berzenji L, Schil PV. Multimodality treatment of malignant pleural mesothelioma. *F1000Res* 2018; 7. pii: F1000 Faculty Rev-1681.
59. Çelik B, Sürücü ZP, Barış YS. Plevranın Soliter Fibröz Tümörü: Olgu Sunumu. *Türk Toraks Derg* 2013; 14: 75-7.
60. Batirel HF, Demirhan R. TTD Plevra Bülteni. 2010; 4.

Dalışın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri ve Sağlık Sorunları

Selin Gamze Sümen

Bilinmeyenleri keşfetme ve gösterme arzusu dalışı yaygınlaştırmıştır. Teknoloji yeni meslek kolları ortaya çıkmıştır. Yeryüzü, sualtı, uzay, yeraltının derinlikleri gibi farklı ortamlarda çalışacak sağlıklı bireylere ihtiyaç vardır. Günümüzde bilim insanı, araştırmacı ve diğer çalışanlar, projelerini gerçekleştirmek için deniz, göl, ve toprağın 50-100 metre derinliklerinde çalışmalar yapmaktadır. Dalış bazen bir çeşit kendi içsel yolculuk, vücudun, zihnin, okyanusun gizemlerinin keşfidir. Bazıları için doğa harikası okyanusun kendimiz için keşfi iken Japonya'daki AMA dalgıçlar içinse okyanustaki besin kaynaklarının ve incinin keşfidir. Rekreatyonel tüplü dalış, sportif amaçla tüm dünyada dalıcı sayısının artışı ile büyüyen bir spordur.

Sualtında derinlere indikçe her 10 metrede ortam basıncı bir atmosfer artmaktadır. Bu yüksek basınçlı ortamlarda, hava dışında solunabilen gaz karışımlarına da ihtiyaç olabilir. Artan atmosfer basıncına (>1 atmosfer:atm) maruz kalınmakla, başta solunum sistemi olmak üzere tüm vücudumuz etkilenmektedir. Artan ortam basıncı, solunan gazlar, solunum sistemi fizyolojisi üzerine farklı etkiler oluşturur (1).

Dalışın ardından gelişebilecek bazı nörolojik semptom ve bulgular, akciğerden kaynaklanan patolojiler sonucu karşımıza çıkabilir. Bu nedenle, solunum sistemini ilgilendiren hastalıklar ve sorunlar araştırılarak sağlığı tehdit edebilecek koşullar öngörülebilir. Doğru ve hızlı tanı konulması, uygun tedavi ile gelişebilecek komplikasyonlar ve mortalite azalacaktır. Dalışın insan vücudu üzerine etkileri hakkında bilimsel araştırmalar günümüzde de devam etmektedir. Literatürde dalış ve solunum sistemini içeren konular belirli başlıklar altında toplanmaktadır; 1) dalış ortamı ve dalışın solunum fizyolojisine etkileri, 2) dalışla ilgili hastalıklar, 3) dalış kazaları ve

ölümler (epidemiyoloji), 5) uzman kuruluşlar ve rehberlerin önerileri. Bu bölümde dalışın solunum sistemi üzerine etkileri, ilgili hastalıkları bilimsel araştırmalarla değerlendirilerek ele alınması hedeflenmiştir.

Temel Dalış Fizyolojisi

Türk dil kurumunda dalış, dalma işi olarak tanımlanmaktadır. Dalma işi, ekipmanla veya ekipman olmadan sualtında belli derinliklere inmek ve orada belli bir zaman geçirmektir. Derinlik ve geçirilen zaman dalış çeşitlerine göre değişir. Dalıcılar amaçlarına uygun dalış çeşitlerinden birini tercih ederler. Bunlar serbest dalış, donanımlı dalış (hava, nitrox, karışım gaz dalışları), teknik dalış, saturasyon dalışıdır. Dalışın en basit şekli, tek bir nefes tutarak yapılan serbest dalıştır. Hafif bir ağırlık, koruyucu kıyafet ve maske ile yapılır. Bu dalışta süre ve derinlik, yaşamsal fonksiyonların sürdürülebildiği, dalıcıya ait bireysel yetenekler ve dayanıklılıkla belirlenir. Serbest dalış pek çok dalıcı için spordan çok daha fazlasıdır. Oldukça basit görünse de nefes tutmak, vücut fizyolojisinin sınırlarını zorlar. Fiziksel bir aktivite gibi görünse de aslında beden iyi eğitilmiş olsa da, zihinsel olarak hazır olunmadığında, sınırların çok altında olunabilir. Daha çok tercih edilen diğer dalış türü ise tüplü/donanımlı dalıştır. Sıklıkla rekreasyonel amaçlı yapılan bu dalışlarda dalış ekipmanları kullanılır. Bu ekipmanların başlıcaları; maske, palet, şnorkel, dalış elbisesi, regülatör, ağırlık, denge yeleği (BC), tüp, dalış bilgisayarıdır. Bu malzemeler yardımıyla sualtında planlanan derinliklere inmek, yüzmek, güvenli ve kontrollü olarak su yüzeyine çıkmak mümkündür. Daha gelişmiş teknolojik donanıma ihtiyaç duyulan, ticari ve askeri amaçlı kullanılan diğer bir dalış türü de yüzeyden beslemeli ve saturasyon dalışlarıdır. Dalışlarda sıklıkla solunan gaz havadır. Son yıllarda, değişen konsantrasyonlarda oksijen ve azot gaz, helyum gaz karışımları, kapalı veya yarı kapalı devre donanımlar dalış türüne göre daha sık kullanılmaya başlanmıştır (2–4).

İnsan vücudu deniz seviyesinde 1 ATA (absolut atmosfer:760 mmHg) ortam basıncına uyum sağlar. Suda derinlere inerken ortam basıncı artacak (kompresyon periyodu), derinlerden su yüzeyine çıkışta ise çevre basıncı azalacaktır (dekompresyon periyodu). Dalışta çevre basıncı arttıkça solunan gazların kısmi basıncı da artar (4,5). Vücudumuzdaki organlar basınç değişikliğinden etkilenir. Dalışta solunum sistemini ele alırsak, solunum fizyolojisini etkileyecek başlıca faktörler; basınç değişikliği, immersiyon (suya batma), suyla temas, dalış ekipmanı, solunan gaz, egzersiz, venöz mikrokabarcıklar, solunan toksik kirleticiler. Birden fazla faktörün birlikte bulunması, dalışın türüne ve planlamasına göre (derinlik, süre, solunan gazlar vb.) solunum fonksiyonlarında bazı değişikliklere yol açacaktır (6,7).

Suya batmanın yani immersiyonun etkisiyle, periferik dolaşımdaki kan toraks boşluğu içine birikirken, diyafram toraks içine doğru yükselir. Baş su üstünde kalacak şekilde vücut ısısına uygun suya batan bir kişide, solunum sistemi fonksiyonları incelendiğinde akciğer hacmi ve kompliansında azalma, havayolu direncinde ve difüzyon kapasitesinde artış gözlenir (7–9). Soğuk suya immersiyon da ise daha çok nörolojik mekanizmalarla açıklanan hiperventilasyon ve hipokapni görülebilir (10). Dalışta kullanılan regülatör ve snorkel gibi malzemeler soluk alıp vermede ölü boşluğu arttırmasıyla, hava yolu direncinde artış görülür (11). Tüplü dalış ekipmanları vücuda sıkı bağlanırsa göğüs ve karın duvarı hareketleri kısıtlanır. Göğüs duvarı kompliyansını azaltan bu nedenler, diyafragma solunumunu da engelleyecektir. Dalışta, akciğer fonksiyonlarında değişikliklere neden olabilecek diğer faktörlerden, gaz dansitesi ve kısmi basıncının etkileri derinlikle artar. Artan ortam basıncı ve gazın dansitesindeki artışla birlikte hava yolu direnci daha da artar. Derinde solunan gaz yoğunluğundaki artış ve immersiyonun etkisiyle karbondioksit birikimi kolaylaşır (12,13). Havayolu direncine bağlı gelişen solunum kısıtlılığı, dalışta egzersiz kapasitesini düşürür. Böylece solunum iş yükü artarak, alveolar ventilasyonda azalma ve hiperkarbi gelişebilir. Alveolar difüzyonunda azalma, hipoventilasyonla şiddetlenir (14). İster karışım ister %100 oksijen solunmasında, dalışta kısmi basıncındaki artışla, solunum sistemine toksik etkiler oluşturabilir (1).

Dalışta solunan gaz içeriği hava ise azot, dokularda çözünerek belli bir doygunluğa ulaşır. Azotun kabarcık oluşturmada vücuttan atılabilmesi için, su yüzeyine çıkış hızı kontrollü ve dalış tablolarında belirtilen bekleme sürelerine uygun olmalıdır. Dalış tablolarına uyulsa da dokulardan dolaşıma geçen azot venöz dolaşımda mikroembolilere dönüşerek pulmoner dolaşımdan süzülür. Böylece mikroembolilerin sistemik dolaşıma geçişi engellenir. Pulmoner dolaşımdaki süzülme sırasında akciğer dokusunda inflamasyon ve alveolar gaz difüzyonunda farklılıklar oluşabilir (15–17). Dalgıçlar sualtı kaynak işleri ile uğraşırken yeterli koruma sağlanmazsa, toksik kirlenmeleri soluyabilirler. Suda yüzerken termal iletide artışa bağlı olarak vücut ısısı düşer ve periferik vazokonstriksiyon gelişir. Böylelikle birden fazla faktörün bir arada olması bazen solunum fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Özellikle yatkın bireylerde, soğuk suda immersiyonda aşırı egzersizle pulmoner ödem gelişebilir (11).

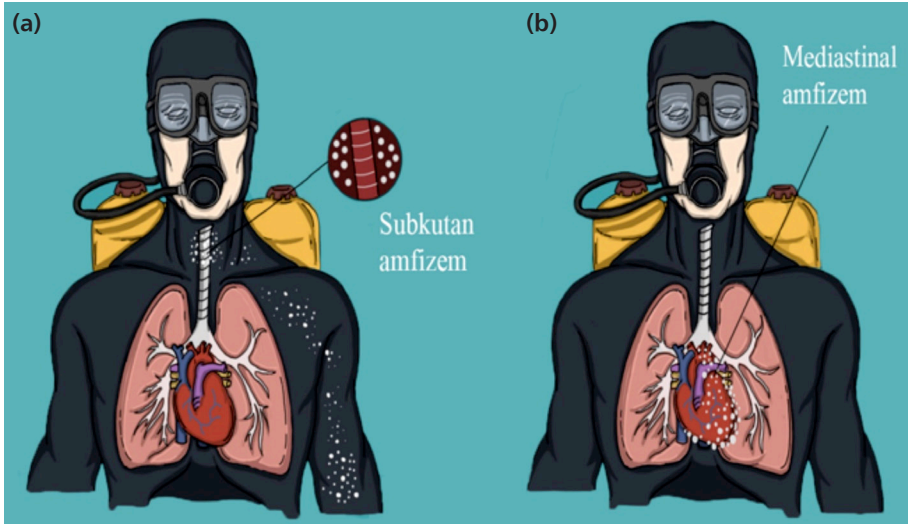
Dalışla İlgili Solunum Sistemi Hastalıkları

Barotravma, vücudumuzda hava içeren boşluklu organlarımızın dalışta basınç farkına uyum sağlayamaması sonucu dokularda sıkışma veya aşırı genişleme ile gelişen yaralanmadır. Sıklıkla kulak, akciğerler, sinüsler, barsak ve cilt etkilenir. Pulmoner barotravma, akciğerlerde basınç değişikliğine bağlı gelişen yaralanmadır (1). En sık

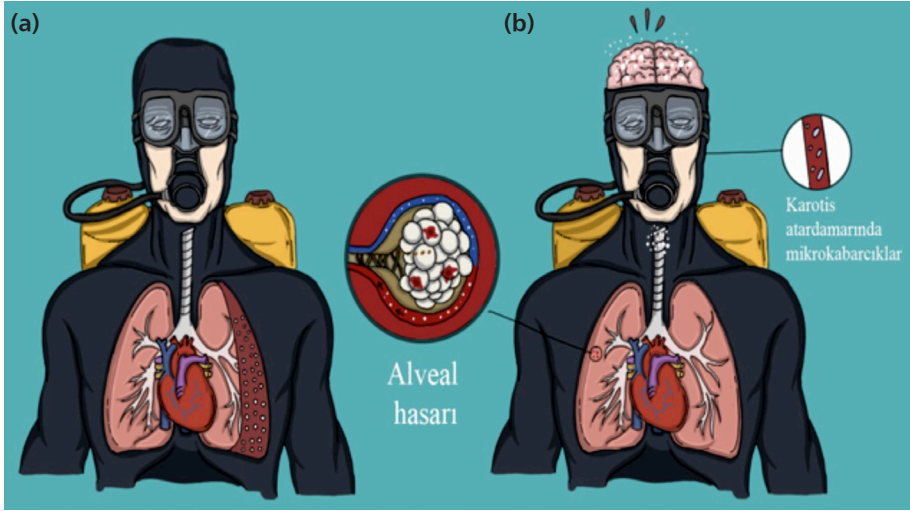
nedeni, dalışta kontrolsüz ve hızlı çıkıştır. Sualtında bilinç kaybı ile seyreden, dalıcıya ilk yardım müdahalesi gereken durumlarda gelişebilir. Solunum sisteminde hava hapsine neden olan astım, bronşit, konjenital yada edinsel büllöz lezyonlar da predispozan risk faktörlerindendir (18). Dalışta akciğer barotravması iniş veya çıkış barotravması olarak görülebilir.

İniş barotravması, daha sık serbest dalışta veya kuru elbise donanımı ile dalanlarda, su yüzeyinden derinlere hızlı ve kontrolsüz inişte akciğerlerin sıkışması olarak gelişir. Donanımlı dalışta ise nadiren rastlanır ve ekipman arızasına bağlı alveol içine kanamaya yol açarak, öksürük, hemoptizi, dispne yakınmalarıyla karşımıza çıkar (19). Akciğer çıkış barotravması sonuçları daha ciddidir. Dalgıç sualtında düzenli nefes alıp vererek soluk havasını dışarıya vermelidir. Eğer bir nedenle soluk verme engellenirse, alveol yırtılmasına bağlı akciğer hasarı gelişebilir. Alveol hasarıyla serbest hava kabarcıkları dokular arası boşluklardan ilerleyerek hiluma, ardından mediasten, batin, plevral boşluğa, perikarda doğru ilerler. Mediastinal amfizem, cilt altı amfizem gelişebilir (**Şekil 1a, b**). Pnömotoraks farklı boyutlarda ortaya çıkabilir. Serbest hava kabarcıkları pulmoner venöz dolaşımdan arteriyel dolaşıma geçerse, arteriyel gaz embolisi olarak tanımlanır ve ölümlle sonuçlanabilir (**Şekil 2a, b**) (20).

Akciğer çıkış barotravmasında yakınmalar su yüzeyine çıkar çıkmaz görülür. Sıkça karşılaşılan semptomlar, paralizisi, bilinç kaybı, konfüzyon, öksürük ve kanlı balgam, görme kaybı, seste değişiklik, göğüs ağrısı, dispnedir. Tutulan sistem, semptom ve bulgular **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Mediastinel amfizemde öncelikle göğüs ağrısı, ses



Şekil 1: (a, b) Subkutan amfizem ve mediastinal amfizem.



Şekil 2: (a, b) Pnömotoraks ve arteriyel gaz embolisi.

kısıklığı ve dispne gibi yakınmalar ön plandadır. Arteriyel gaz embolisi, nörolojik semptom ve bulgulardan bilinç bozukluğu, konvülsiyon, baş dönmesi, ve ani ölüm ile seyreder (Şekil 3) (21).

Akciğer barotravması, farklı derinliklerde görülebilir ve birden çok sistem etkilenebilir. Sualtında derinde gelişen küçük çaplı pnömotoraks, su yüzeyine yükselirken aza-

Tablo 1: Pulmoner Barotravma Semptom ve Bulgular

Tutulan Sistem	Belirti ve Bulgular
Baş ve boyun	1. Hipofarinkste peteşiyal lezyonlar
Akciğerler	1. Dispne 2. Öksürük 3. Wheezing 4. Hemoptizi 5. Göğüs ağrısı 6. Hipoksi 7. Apne 8. Solunum seslerinde azalma
Kardiyovasküler Sistem	1. Bradikardi 2. Hipotansiyon 3. Siyanoz
Cilt	1. Subkutan amfizem



Semptomlar

- Öksürük
- Göğüs ağrısı
- Dispne
- Terleme
- Hipotansiyon
- Hemoptazi

Şekil 3: Pulmoner barotravma semptom ve bulgular.

lan çevre basıncın etkisiyle tansiyon pnömotoraksa dönüşebilir. Bilimsel veri tabanında 5 metreye yapılan sığ dalışın ardından pnömomediastinum, bilateral pnömotoraks ve paraprezi bulguları ile hava embolisi tanılı olgu kayıtlarına rastlanmaktadır (22).

Literatürde pulmoner barotravma risk faktörleri ve fizyopatolojisi ile ilgili çalışmalar olgu sunumları küçük vaka serileri ağırlıklıdır. Pulmoner barotravmanın altta yatan akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmesi günümüzde hala tartışma konusudur. Obstrüktif tip solunum sistemi hastalıkları risk faktörü olarak değerlendirilirken, bazı olgularda herhangi bir risk faktörü belirlenememiştir. Bir makalede yüzme havuzunda tüplü dalış eğitimi sırasında serebral hava embolisi gelişen iki dalgıcın astım tanısı risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (23). 27 yaşında erkek dalgıcının 6 aylık aralıkla gelişen iki kez pulmoner barotravma için yapılan tetkiklerden akciğerin yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme, ventilasyon/perfüzyon sintigrafi ve bronş provokasyon (metakolin provakasyon) testlerinin sonuçlarında solunum sistemi kaynaklı risk faktörü belirlenememiştir (24). Otopsi sonuçlarına göre pnömotoraks saptanan dalgıçlarda plevral yapışıklıklar ve büllöz lezyonlar saptanmıştır (25). Bununla birlikte, dalgıç olmayan kontrol grubundaki farklı nedenlerden ölümlerin % 26 'sında plevral adhezyonlara da rastlanmıştır. Gerçekte, barotravma vakalarında akciğer dokusunda skar ve fibrötik doku, barotravma alanı arasında tam bir ilişki kurulamamaktadır. Otopsi sonuçlarıyla akciğerde kist, bül veya plevral lezyonların ölümcül akciğer barotravmasını kolaylaştırması açıklık kazanmamıştır.

Bazı bilimsel görüşler ise akciğer fonksiyonları ile barotravma riskini ilişkilendirmektedir. Akciğer barotravmalı 14 olguda araştırmacılar sağlıklı dalgıç ve sigara içmeyen dalgıç olmayan kontrol gruplarının akciğer ve hava yolu esnekliği karşıla-

tırmışlardır. Esnekliğin azaldığını, rölatif rijidite artışının peribronşiyal alveol dokusunda elastik stresi arttırdığı ve alveol rüptürünü kolaylaştırdığını ileri sürmüşlerdir (26). İlave olarak suda batmanın, yani immersiyonun, toraks boşluğu kan hacmini arttırması ile akciğer genişleme kapasitesini azaltarak alveol hasarı şiddetini arttıracığından bahsedilmektedir (27).

Pulmoner barotravma ile ilgili önemli bir soru; barotravma riskini değerlendirmede akciğer fonksiyon testinin yeterli olduğunu gösteren kanıt var mıdır? Tetzlaff ve ark pulmoner barotravma gelişen 13 dalgıç ve pulmoner barotravma olmaksızın dekompresyon hastalığı gelişen 15 dalgıç ile dalış öncesi akciğer fonksiyonlarını karşılaştırmışlardır. Pulmoner barotravmalı olgularda orta ekspiratuarın akım hızlarının (MEF %25-%50) daha düşük değerlere sahip olduğunu göstermişlerdir (28). Amatör dalıcılarda yapılan ilginç bir araştırmada, güvenli dalış profilinin ardından ilk 5 dakikada nörolojik semptomlar gözlenen pulmoner barotravma ve arteriyel gaz embolisi tanıli olgular değerlendirilmiştir. Bazı dalgıçların bazılarında intrakardiyak şunt saptanmıştır. İntrakardiyak şunt olmayan dalıcıların %50'sinde solunum fonksiyon testi (SFT) akım-hacim eğrisinde küçük hava yolunu ilgilendiren değişiklikler saptanmıştır. Pulmoner barotravma tanıli bu olguların %50'sinde ise solunum fonksiyonları normal değerlerde bulunmuştur. Literatürdeki bu olguların bozulmuş solunum fonksiyonları incelendiğinde 1. saniyede zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ve zorlu vital kapasite (ZVK) ölçümlerinin normal değerlerde olması pulmoner barotravma riskini uzaklaştırmaz. Akciğerde önceden var olan yapısal veya fonksiyonel bozukluk ve pulmoner barotravma arasındaki ilişkiye yönelik kanıtlar yeterli bulunmamıştır (29). Akciğer barotravmasında prognoz oldukça değişkendir ve tekrarlayabilir. Hızlı tanı ve uygun tedavi ile mortalite ve morbidite düşürülebilir. Pulmoner barotravmanın komplikasyonları hafiften daha şiddetliye göre aşağıdaki **Tablo 2**'de sıralanmıştır.

Subkutan Amfizem

Subkutan amfizem bağ dokunun fasya tabakası arasında hava bulunmasıyla karakterize bir durumdur. Travma, iatrojenik ve spontan gelişebileceği gibi, dalış sonrası

Tablo 2: Akciğer barotramasının komplikasyonları

1. Subkutan amfizem
2. Mediastinal amfizem
3. Pnömotoraks
4. Arteriyel gaz embolisi

mediastinal amfizemle birlikte veya tek başına ortaya çıkabilir. Baş, boyun, supra klavikular çukur, üst ekstremitelerde lokalize olabilir ve yaşamı tehdit edebilir. Tutulan bölgeye göre yumuşak dokuda ödem, hassasiyet, dolgunluk, nefes darlığı, boyun ağrısı, ses kalitesinde bozulma, yutmada ağrı durumun ciddiyetine göre ortaya çıkabilir. Krepatasyon palpasyonla hissedilir. Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilir. Tedavide, %100 oksijen uygulaması, medikal destek tedavi ile takip önerilir (2).

Mediastinal Amfizem

Mediasten içinde serbest hava bulunması durumudur. Pnömomediastinum olarakta bazı yayınlarda geçmektedir. 1939 yılında Hamman tarafından ilk tarif edilen bu durum aşırı öksürük, fizik egzersiz, astım, zorlu valsava manevrası ve karın içi basınç arttıran koşullara bağlı görülebilmektedir. En sık görülen semptomlar; ani başlayan dispne, göğüs ağrısı, ses kısıklığı, yutma güçlüğüdür. Senkop, şok ve bilinç kaybı da gelişebilir. Dalışta, havası azalmış tüpten solumada aşırı direnç olması, dipten yüzeye hızlı ve kontrolsüz çıkışlar başlıca nedendir. 1-5 m arasında sığ derinliklerden çıkışta bile görülebilir. Bazen yakınmalar saatler sonra ortaya çıkabilir (7,30).

Tanı koymada muayene ardından radyolojik olarak Postero-Anterior (P-A) akciğer grafisi ile değerlendirilir. Mediastende artmış hava dansitesi tipik bulgulardandır. Daha ileri tetkik için toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilir. Semptomların şiddetine göre, 4-6 saat sürebilen %100 oksijen tedavisi uygulanır (7,30).

Pnömotoraks

Dalışta akciğerlerdeki hava hacminin artışına bağlı, havanın göğüs kafesi içine dolmasıyla akciğer sönmesi ve fonksiyonlarını yapamaması durumu pnömotoraks olarak tanımlanır. Amfizem, kistik fibroz, Ehlers-Danlos sendromu, histiyositoz gibi akciğer hastalıklarında pnömotoraks riski artmıştır (31,32). Spontan pnömotoraks, sağlıklı genç bireylerde daha sıktır ve nüks görülebilir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 153 primer spontan pnömotoraks tanılı olguların %54’ünde tekrarlamış ve olguların %25’inde kontralateral akciğerde gözlenmiştir (33). Akciğerlerde hava hapsine neden olabilecek patolojiler pnömotoraks oluşumunu kolaylaştırabilir. Bu hastalıklar **Tablo 3’**de gösterilmiştir (34). Hastalığın derecesine göre değişiklik gösterse de en sık görülen belirtiler, çok şiddetli göğüs ağrısı, öksürük, taşikardi, siyanoz, dispnedir. Hipotansiyon ve şok gelişebilir. Tedavi şekli şiddetine göre değişir. Küçük bir pnömotoraks gözlem altına alınarak, yüksek oranda (5-6 lt/dak) oksijen tedavisi uygulanır. Eğer vital bulguları tehdit edecek boyutlarda ise, tüp drenaj uygulanır. Açık torako-

Tablo 3: Tüplü dalışta hava hapsi oluşturabilecek solunum sistemi hastalıkları

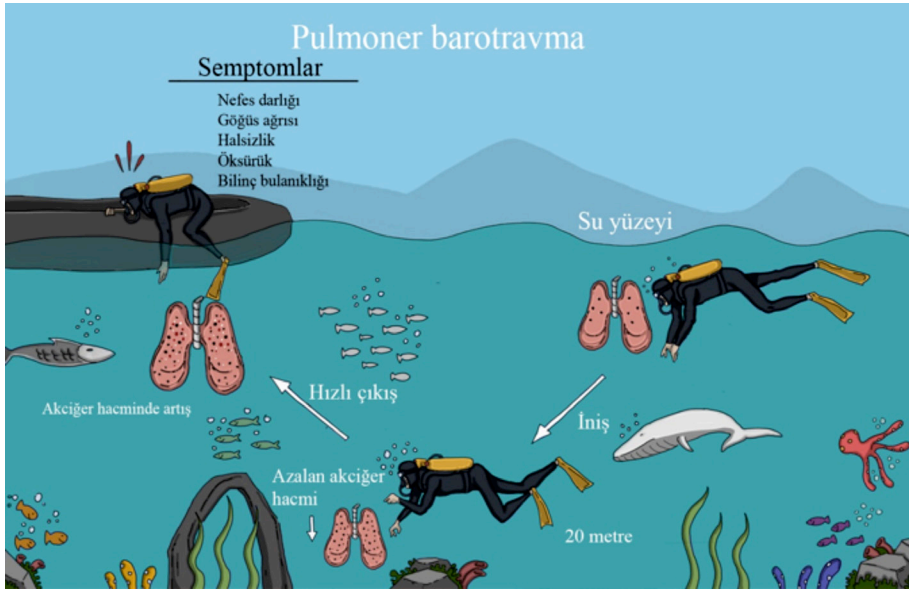
Akciğerlerde bül veya kist	Spontan pnömotoraks
Egzersiz, soğukla tetiklenen astım	Solunum fonksiyon testlerinde referans değerlerinin altı (PEF <80%, FEV ₁ /ZVK <70%)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	Amfizem
Sarkoidoz	Kistik fibrozis
Tüberküloz	Pulmoner fibrozis
Akut solunum yolu enfeksiyonu	

tomi, cerrahi plöredezis, kimyasal plöredezis, plörektomi, torakotomi plevral abrazyon, plörektomi gibi farklı tedavilerde uygulanabilir. Plörektomi uygulaması rekürrens sıklığını azaltsa da pnömomediastin veya gaz embolisi riskine karşı koruyuculuğunu destekleyen veriler yeterli olmadığından, dalış uygun görülmemektedir (30,34).

Arteryal Gaz Embolisi

Alveol hasarı nedeniyle pulmoner dolaşımdan sistemik dolaşıma hava kabarcığı geçişine bağlı, nörolojik semptomlarla karakterize, riskli bir sağlık sorunudur. Sistemik dolaşımda damar yatağında inflamatuvar süreçlerin aktive edildiği, vasküler oklüzyon, dokuda hipoksi, ve infarkt gelişimine bağlı semptomlar görülür. Hava embolisi, sıklıkla mediyastinel amfizemle ilişkilidir. Semptomlar dalışın bitiminin ardından ilk 5 dakika içinde aniden başlar. 25-50 mikrometre çapında kabarcık boyutu, serebral ve koroner dolaşım perfüzyonunu bozabilir. Dalak, karaciğer, böbrek ve ekstremitelerin dolaşımı da etkilenebilir ve ölüm görülebilir (30).

Semptomlar etkilenen organa göre değişir. Santral sisteminin etkilenmesiyle; şuur kaybı, konfüzyon, afazi, parestezi, görme bozukluğu, vertigo, duyu kusuru, konvülsiyon, parezi gibi belirtiler görülür. Kardiyak bulgular; göğüs ağrısı, disritmi ve kalp yetersizliğidir. Cilt tutulumuna bağlı, dilde keskin kenarlı soluk renkli döküntüler hastalık için tipiktir (**Şekil 4**). Arteryal gaz embolisinde prognoz, kısmi iyileşme, tam iyileşme, ölüm olarak değişebilir. Bazen iyileşme bulguları görülse de güvenilir değildir. Semptomların tekrarlama özelliği vardır. Tanıda, dalışta hızlı çıkış öyküsü, semptomların ilk 5 dakika içinde görülmesi, nörolojik bulgular, nöropsikometrik testler ve EEG bulguları yardımcıdır. Doku hasarına bağlı kreatinin kinaz, SGOT, SGPT, LDH değerlerinde ve hemokonsantrasyonda artış görülebilir. Tedavi, gerekli durumda kardiyopulmoner resusitasyon, medikal destek tedavi ve rekompresyon (hiperbarik oksijen tedavisi) tedavisidir (1,34,35).



Şekil 4: Pulmoner barotravma oluş mekanizması ve arteriyel gaz embolisi.

Akciğer Ödemi

Dalıcı ve yüzücülerde akciğerlerde sıvı toplanması sonucu, gaz difüzyonunda bozuklukla karakterize, acil tedavinin gerekli olduğu durumdur. Etiyolojisinde soğuk, solunum yolu enfeksiyonu, su aspirasyonu, hipertansiyon predispozan faktörlerdendir. Bazı dalgıçlarda tekrarlama özelliği bireysel yatkınlığı düşündürmektedir. İleri yaşlarda daha siktir ilişkilidir. Hemodinamik bozukluğa bağlı geliştiği düşünülmektedir. Semptomlar, genellikle suda yüzerken artan öksürük, hemoptizi, ve dispnedir (36,37). Dalışta özellikle çıkışta, kısmi oksijen basıncı azalmasıyla yakınmalar belirginleşir. Semptomlar 1-2 gün devam edebilir. Teşhiste akciğer düz radyografik görüntüleme yardımcı olur ve "buzlu cam ve Kerley B çizgileri" görünümü tanı koydurucudur. Tedavide hipoksi ve dispne nedeniyle oksijen verilmelidir (%100 rezervuarlı torbalı geri dönüşümsüz maske ile 4-8 litre/dakika). Gerekğinde medikal tedaviler eklenebilir. Dalıcılarda sualtında akciğer ödemi ve dispne öyküsü olan bireyler dalış yapmaktan kaçınmalıdır (30).

Pulmoner Barotravmada Tedavi

Tedavide sırt üstü yatırılan dalgıç, ilk müdahalede temel ve ileri yaşam desteği için hazırlıklı olunmalıdır. Kazazedeye rezervuar torbalı geri dönüşümsüz maske ile 8-10

litre/ dak olarak %100 oksijen solutulmalı, gerektiğinde kardiyopulmoner resusitasyon uygulanmalıdır. Dalgıçta hava embolisi şüphesi varsa, hızla basınç odası tedavisi ihtiyacı olması düşünülerek Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniği için en yakın sağlık kuruluşuna nakil edilmelidir (18).

Pnömotorakstan şüphelenildiğinde hastanede tüp drenaj ile tedavi edilmelidir. Solunum ve hemodinamik parametrelerde bozulma yaratmadığı takdirde küçük bir pnömotoraks varsa 24-48 saat süreyle yüksek akış hızlı %100 oksijen solutulmalıdır. Bu tedavi yeterli olmadığı durumlarda ve daha büyük boyutta pnömotoraks varsa tüp torakostomi uygulanmalıdır (30).

Dalışın Solunum Sistemi Üzerinde Uzun Dönem Etkileri

Dalış ortamı solunum sistemi adaptasyonunda bazı zorlayıcı koşullar içerir. Başlıcaları, yüksek ortam basıncı, solunan gazlar değişiklik, solunum sistemine kardiyovasküler etkilerdir. Bazı koşullar, pulmoner fonksiyonlarda akut değişiklikler oluştururken, tekrarlayan dalışlara bağlı uzun dönem etkileri de gelişebilir (38). Dalışın akciğer üzerindeki uzun dönemde etkileri bilimsel araştırmalara konu olmuştur. Dalgıçların kontrol gruplarla kıyaslandığında akciğer hacimlerinin daha büyük olduğu gösterilmiştir zorlu vital kapasite, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüme kıyasla daha fazla artarken, FEV₁/FVK oranında azalma olur. Solunum fonksiyon test ölçümlerindeki değişiklikler, seçilen dalgıçların kriterleri ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca dalışlarda nefes tutma ve belli bir dirence karşı nefes alma egzersizlerinin tekrarıyla da gelişebilir. Akciğer haciminde artış olsa da, periferik akciğer dokusunda değişikliklerle karakterize akciğer hacmi ve ekspiratuar akımlarda azalma da gözlenmiştir (39). Tetzlaff ve ark. yaptığı kesitsel bir analizde, 180 erkek dalgıç ve 35 sağlıklı kontrol gruplarının solunum fonksiyonları karşılaştırılmıştır. Dalgıçların orta ekspiratuar akım hız ve vital kapasite (MEF %25 VK) değerleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük değerde bulunmuştur. Dalışta geçirilen yıllarla MEF %25 VK ve MEF %50 VK değerleri arasında ters orantılı olarak değişim gösterdiği kanaatine varılmıştır (40).

2000 yılların başında yapılan diğer bir araştırmada, 87 dalgıç ticari dalış kariyerlerinin ilk üç yılı içinde, FEV₁ %1.8 oranında azalmıştır. Üç yıllık takip sürecinde ise, küçük hava yollarında değişikliklerin göstergesi ortalama zorlu ekspiratuar akım hızının %75'inde (FEF %75) %10.4'lük düşüş gözlemlenmiştir (41). Bazı araştırmacılar yüksek çözünürlükte Bilgisayarlı Tomografi görüntüleme tekniği kullanarak, dalgıçlar ve dalış yapmamış sağlıklı gönüllüleri karşılaştırarak akciğerlerde yapısal değişiklikleri araştırdılar. Sonuçta amfizem ve interstisyel değişiklikler açısından iki grup arasında fark olmadığını gözlemlemişlerdir (42). Sınırlı sayıda çalışmada ise

ticari dalgıçlardaki kısıtlı verilerle akciğer hacimlerinde beklenenden daha hızlı düşme olduğu gösterilmiştir. Saturasyon dalışında difüzyon kapasitesinde zaman içinde düzelebilen azalma görülebilmektedir. Oksijen parsiyel basıncının artışına bağlı toksik etkiler ve dolaşımdaki mikrokabarcıklar sorumlu tutulmaktadır (43–45).

Uzun kesitsel araştırma verilerinde, ticari amaçlı derin dalışların akciğerler üzerinde etkisi küçük hava yolu hastalığı ve akciğer fonksiyonlarında azalmayı düşündürmektedir. Tek bir dalışın solunum fonksiyonları üzerine olan değişiklik yapması immersiyon, soğuk su, ve dekompresyon stresine bağlansa da akciğer fonksiyonlarındaki azalma klinik açıdan anlamlı bulunmamıştır. Güncel bilimsel kanıtlar, askeri ve rekreasyonel dalışların solunum fonksiyonlarında hızlı bir azalmaya yol açmadığına işaret etmektedir. Tek bir sıg dalış profili bazen solunum fonksiyonlarında değişiklik yapsa da, dalışın akciğer fonksiyonları üzerine etkisi daha çok bireysel faktörler ile ilişkilendirilmektedir (38).

Tıbbi Muayene Neden Dalışta Önemlidir ve İhtiyaç Duyulur?

Profesyonel dalgıçlar, belirli aralıklarla sualtı hekimlerinin tıbbi muayenesinden geçerek sağlık raporu almak zorundadır. Sportif amaçlı dalcılarda ise, beyana dayalı formların imzalanması yeterli kabul edilmektedir. Eğer formda hastalık riski bildirimi olursa, Sualtı hekimi muayenesi önerilmektedir. Astım, epilepsi, psikiyatrik hastalıklar, diyabet, obezite, kalp hastalıkları vb. komorbid faktörler dalışa engel durum oluşturabilir. Kullanılan bazı ilaçların yan etkileri dalışta istenmeyen sonuçlar yaratabilir. İlaçların Sualtı hekimlerine danışılması önerilmektedir. Örneğin, antihistaminikler, beta blokerler, antihipertansifler, myorelaksanlar, psikotrop ilaçlar dalışta kullanılması uygun olmayabilir (46). Medikal düzenlemelere başvurulması bu sebeple önemlidir.

Dalgıcın tıbbi muayenesi sırasında dalışla ilgili bazı hususlar dikkate alınmalıdır. Bunlar; 1) Dalış koşulları; akıntı, soğuk ve dalgalı denizde yüzmek 2) Acil bir durumda diğer bir dalcıyı suda kurtarmak ihtiyacı 3) Dalıştaki basınç ve hacim değişikliğinin akciğerlerdeki etkisi 4) Solunan gazların kimyasal yapısı ve termal iletici özelliği 5) Suda denge kontrolü

Tıbbi muayenede detaylı öykü, geçirilmiş dalış hastalığı, fizik muayene bulguları ayrıntılarıyla ele alınmalıdır. Normal olmayan muayene bulgusu, detaylandırılarak araştırılmalı ve göğüs hastalıkları uzmanlarına danışılmalıdır. Özellikle akciğerlerde hava hapsine neden olabilecek patolojiler gözden kaçırılmamalıdır. Aşağıdaki listede dalışta pulmoner barotravma riski ve dalışta eforu kısıtlayabilecek solunum sistemi hastalıkları yer almaktadır;

- 1) Kronik akciğer hastalığı
- 2) Spontan pnömotoraks, delici göğüs travmaları veya açık toraks ameliyatları
- 3) Akciğerde kompians azalmasına neden olan akciğerin fibrotik lezyonları
- 4) Kontrolsüz astım veya tedavisi için yoğun bakım ihtiyacı olması
- 5) Obstruktif havayolu hastalığı (Astım, kronik bronşit, bronş kitle vb)

Klinik muayenede solunum sistemi hastalığı öyküsü olan tüm dalıcılardan Postero anterior (P-A) akciğer grafisi, bronş hiperreaktivitesi için provakatif testler istenmelidir. Solunum fonksiyon testleri, gelecekte dalgıcın geçmişteki muayene bulgularını karşılaştırabilmek adına önemlidir (47). Bu testlerde tek soluk akım-volüm testi, FVK veya FEV₁ önerilen referans değerlerinin %20 altında ise ve/veya FEV₁/FVK oranı %75 değerinin altında ise kontrolsüz astım nedeniyle ayrıntılı testlere ihtiyaç vardır. Provakatif testleri değerlendirilirken, dalıcının astım ilaçlarını kullanıyor olması ve ölçüm değerlerin yanıltıcı olabileceği hatırlanmalıdır (48).

Astım ve Dalış Hakkında Öneriler

Amerika'da rekreasyonel tüplü dalış yapan sayısı, yaklaşık 10 milyon üzerindedir. Literatürde tüplü dalış ve astım prevalans verileriyle karşılaşmaktayız. Bu da bize bazı astımlıların tüplü dalışla ilgilendiğini ve dalgıçların astım atağı geçirme olasılığının bulunduğunu düşündürmektedir. Tüplü dalışta egzersiz, soğuk su, solunum direnci gibi etkenler astım atağını tetikleyebilir. Astımda su yüzeyine yükseldikçe pulmoner barotravma riski artar (49). 1990 lı yıllarda yapılan araştırmada, astımlı dalıcılarda dalışa bağlı riskleri tanımlamanın güç olduğunu ve ek verilere ihtiyaç duyulduğundan bahsedilmektedir. Araştırmacılara göre, veriler astım hastalarında istirahatte normal solunum fonksiyonları olanlar ile egzersiz, soğuk hava solumakla hafif bronş reaktivitesi olanların pulmoner barotravma riskinin benzerdir (50).

Genel olarak, bilimsel otoriteler bronş provokasyon testinde FEV₁'de %15'in üzerinde azalmayı 'pozitif cevap' olarak kabul eder. Aynı uygulama, bir bronkodilatörün uygulanmasıyla %15'ten daha fazla iyileşme göstermesini durumunda da 'pozitif cevap' olarak değerlendirilir. Testin pozitif olması durumunda, dalış önerilmemelidir. Ancak astım kontrol altına alınmış ve dalışa izin verilmiş olsa bile yeniden bronş provokasyon testi yapılarak değerlendirme tekrarlanmalıdır (51). Astımlı bir dalgıç adayında dalışla ilgili bilimsel çevreler tarafından önerilen yaklaşımlar aşağıda sıralanmıştır (52).

Astımlı dalıcı adaylarında öneriler;

- Astım, dalışta boğulma, pulmoner barotravma ve / veya arter gazı embolizm açısından risk oluşturabilir.

- Semptomatik olan veya hava yollarında aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren astımda, su üstünde ve altında barotravma, astım atağı riski açısından dalış önerilmemelidir.
- Semptomu olan veya öyküsü olan dalgıçlarda solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır.
- Dalış izni verilen semptomları kontrol altında astımda, dalışa uygunluk açısından yıllık kontroller önerilir.
- Tüm riskler araştırılmalıdır. Dalgıcın risklerin farkında olmasına dikkat edilmelidir. Yazılı rehber dökümanlarla dalgıçların rehberlere uyumu sağlanmalı ve onamları alınarak belgelendirilmelidir.

Sonuç olarak, sportif veya profesyonel amaçla yapılan dalış solunum sistemini etkiler. Dalışta akciğerlere zarar verebilecek herhangi bir patolojiyi belirlemek için yapılacak tıbbi muayene oldukça önemlidir. Dalışta pulmoner barotravma için kolaylaştırıcı faktörler iyi değerlendirilmelidir. Obstruktif veya restriktif bir akciğer hastalığının olması dalışa engel oluşturacaktır. Gerektiğinde konuyla ilgili sualtı hekimi ve hiperbarik tıp uzmanları, göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi uzmanlarının birlikte değerlendirmeleri dalış tıbbına önemli katkılar sağlayacaktır. Böylece toplumda dalışa bağlı kazaların önüne geçilmiş olacaktır.

Kısaltmalar

ATA: Absolute atmosfer basıncı, deniz seviyesinde etrafımızdaki hava basıncı değeri; 1 ATA: 760 mmHg; BT: Bilgisayarlı tomografi; FEV₁: 1. saniye zorlu ekspiratuar völüm; FVK/ZVK: Zorlu vital kapasite; MEF: Orta ekspiratuar akım hızı; P-A: Postero anterior görüntüleme; PEF: Pik ekspiratuar akım; SFT: Solunum fonksiyon testi.

KAYNAKLAR

1. Benton PJ, Glover MA. Diving medicine. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2006; 4: 238-54.
2. Bove AA. Diving medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1479-86.
3. Eichhorn L, Leyk D. Diving medicine in clinical practice. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 147-58.
4. Edmonds C, McKenzie B, Thomas R, Pennefather J. Diving medicine for scuba divers. (serialonline) 6th edition 2015. <http://www.divingmedicine.info>.
5. Bosco G, Rizzato A, Moon RE, Camporesi EM. Environmental physiology and diving medicine. *Front Psychol* 2018; 9: 1-10.
6. Underwater physiology and diving disorders. In: U.S. Navy Diving Manual. Volume 1, Revision 6. http://www.supsalv.org/00c3_publications.asp (28 Sept 2017).
7. Levett DZH, Millar IL. Bubble trouble: a review of diving physiology and disease. *Postgrad Med J* 2008; 84: 571-8.

8. Dahlbäck GO, Jönsson E, Linér MH. Influence of hydrostatic compression of the chest and intrathoracic blood pooling on static lung mechanics during head-out immersion. *Undersea Biomed Res* 1978; 5: 71-85.
9. Arborelius M, Balldin UI, Lilja B. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerospace Med* 1972; 43: 592-8.
10. Robertson CH, Engle CM, Bradley ME. Lung volumes in man immersed to the neck: dilution and plethysmographic techniques. *J Appl Physiol* 1978; 44: 679-82.
11. Morrison JB, Butt WS, Florio JT, Mayo IC. Effect of increased O₂-N₂ pressure and breathing apparatus on respiratory function. *Undersea Biomed Res* 1976; 3: 217-34.
12. Dressendorfer RH, Morlock JF, Baker DG, Honk SK. Effects of head out water immersion on cardiorespiratory responses to maximal cycling exercise. *Undersea Biomed Res* 1976; 3: 177-87.
13. Maio DA, Fahri LE. Effect of gas density on mechanics of breathing. *J Appl Physiol* 1967; 23: 687-93.
14. Van Liew HD. Mechanical and physical factors in lung function during work in dense environments. *Undersea Biomed Res* 1983; 10: 255-64.
15. Thorsen E, Hjelle J, Segadal K, Gulsvik A. Exercise tolerance and pulmonary gas exchange after deep saturation dives. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1809-14.
16. Hlastala MP, Robertson HT, Ross BK. Gas Exchange abnormalities produced by venous gas emboli. *Respir Physiol* 1979; 36: 1-17.
17. Butler BD, Hills BA. Transpulmonary passage of venous air emboli. *J Appl Physiol* 1985; 59: 543-57.
18. Douglas JDM. Medical problems of sport diving. *BMJ* 1985; 291: 1224-1226.
19. Leitch DR, Green RD. Pulmonary barotrauma in divers and the treatment of cerebral arterial gas embolism. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 931-8.
20. Neuman ST, Jacoby I, Bove AA. Fatal pulmonary barotrauma due to obstruction of the central circulation with air. *J Emerg Med* 1998; 16: 413-7.
21. Neuman ST. Pulmonary barotrauma. In: Saunders PA, Bove AA, editors. *Bove and Davis' Diving Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier science; 2008. p. 185-94.
22. Friehs I, Friehs GM, Friehs GB. Air embolism with bilateral pneumothorax after a five-meter dive. *Undersea Hyper Med* 1993; 20: 155-7.
23. Weiss LD, van Meter KW. Cerebral air embolism in asthmatic scuba divers in a swimming pool. *Chest* 1995; 107: 1653-4.
24. Carpenter CR. Recurrent pulmonary barotrauma in scuba diving and the risks of future exposures: a case report. *Undersea Hyper Med* 1997; 24: 209-13.
25. Calder IM. Autopsy and experimental observations on factors leading to barotrauma in man. *Undersea Biomed Res* 1985; 12: 165-81.
26. Colebatch HJH, Ng CKY. Decreased pulmonary distensibility and pulmonary barotrauma in divers. *Respir Physiol* 1991; 86: 293-303.
27. Francis J. Pulmonary barotrauma: a newlook at mechanisms. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 1997; 27: 205-18.
28. Tetzlaff K, Reuter M, Leplow B, Heller M, Bettinghausen E. Risk factors for pulmonary barotrauma in divers. *Chest* 1997; 112: 654-9.
29. Russi EW. Diving and the risk of barotrauma. *Thorax* 1998; 53: 20-4.
30. Edmonds C, Lowry C, Pennefather J, Walker R, editors. *Pulmonary barotrauma. Diving and Subaquatic Medicine*. 4th ed. London: Arnold Publishers; 2005. p. 55-71.
31. Simpson G. Primary lung bullae and scuba diving. *South Pacific Underwater Medicine Society*

- Journal* 1998; 28: 10-2.
32. Mellem H, Emhjellen S, Horgen O. Pulmonary barotrauma and arterial gas embolism caused by an emphysematous bulla in a SCUBA diver. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61: 559-62.
 33. Sadikot RT, Greene T, Meadows K, Arnold AG. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax* 1997; 52: 805-9.
 34. British Thoracic Society Fitness to Dive Group, Subgroup of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines on respiratory aspects of fitness for diving. *Thorax* 2003; 58: 3-13.
 35. Germonpre P. The medical risks of underwater diving and their control. *International Sport Med Journal* 2006; 7: 1-15.
 36. Adir Y, Shupak A, Gil A, Peled N, Keynan Y, Domachevsky L, et al. Swimming-induced pulmonary edema. Clinical presentation and serial lung function. *Chest* 2004; 126: 394-9.
 37. Smith R, Ormerod JOM, Sabharwal N, Kipps C. Swimming-induced pulmonary edema: current perspective. *Journal of Sports Medicine* 2018; 9: 131-7.
 38. Tetzlaff K, Thomas PS. Short-and long-term effects of diving on pulmonary function. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 1-11.
 39. Adir Y, Shupak A, Laor, Weiler-Ravell D. Large lungs in divers: natural selection or a training effect? *Chest* 2005; 128: 224-8.
 40. Tetzlaff K, Friege L, Reuter M, Haber J, Mutzbauer T, Neubauer B. Expiratory flow limitation in compressed air divers and oxygen divers. *Eur Respir J* 1998; 12: 895-9.
 41. Skogstad M, Thorsen E, Haldorsen T. Lung function over the first 3 years of a Professional diving career. *Occup Environ Med* 2000; 57: 390-5.
 42. Reuter M, Tetzlaff K, Steffens JC. Functional and high-resolution computed tomographic studies of divers' lung. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25: 67-74.
 43. Cotes JE, Davey IS, Reed JW, Rooks M. Respiratory effects of a single saturation dive to 300 m. *British Journal of Industrial Medicine* 1987; 44: 76-82.
 44. Thorsen E, Segadal K, Kambestad B, Gulsvik A. Divers' lung function: small airways disease. *British Journal of Industrial Medicine*. 1990; 47: 519-23.
 45. Thorsen E, Segadal K, Myrseth E, Pasche A, Gulsvik A. Pulmonary mechanical function and diffusion capacity after deep saturation dives. *British Journal of Industrial Medicine* 1990; 47: 242-7.
 46. Claireaux AE. The effect of oxygen on the lung. *J Clin Path* 1975; 28: 75-80.
 47. Taylor S, Taylor D, O'Toole K, Ryan C. Medications taken Daily and prior to diving by experienced scuba divers. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2002; 32: 129-35.
 48. Meehan C. Asthma and diving screening protocols. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2001; 31: 226-8.
 49. Thomas PS. Lung function testing to detect asthma in recreational divers. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2001; 31: 229-32.
 50. Glanvill P, Dowse ML, Bryson P. A longitudinal cohort study of UK divers with asthma: diving habits and asthma health issues. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2005; 35: 18-22.
 51. Neuman TS, Bove AA, O'Connor RD, Kelsen SG. Asthma and diving. *Ann Allergy* 1994; 73: 344-50.
 52. Francis J. Pulmonary fitness to dive. *South Pacific Underwater Medicine Society Journal* 2001; 31: 221-6.
 53. Bennett MH. The SPUMS recreational diving medical assessment for the diver with asthma. *Diving and Hyperbaric Medicine* 2010; 40: 150-4.

Hipersensitivite Pnömonisi ve Bissinozis

Ayşe Coşkun Beyan

Hipersensitivite Pnömonisi (Ekstresek Alerjik Alveolit, Aşırı Duyarlılık Pnömonisi)

Ekstresek allerjik alveolit ya da aşırı duyarlılık pnömonisi olarak da bilinen hipersensitivite pnömonisi (HP) için üzerinde uzlaşmış bir tanım olmamakla birlikte çoğunlukla organik toz partiküllerin veya çeşitli kimyasal maddelerin tekrarlayan inhalasyonu sonucu gelişen ve hem alveolleri hem de interstisyumu tutan immunolojik ve T hücre kaynaklı bir granülomatöz bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Hipersensitivite ve allerjik terimlerine rağmen HP atopik bir hastalık değildir, Ig E artışı ve eozinofili yoktur (1).

İlk kez 1713 yılında Ramazzini tarafından tahıl işçilerinde aşırı duyarlılık pnömonisine benzer bir tablo tanımlanmıştır. Ancak ilk hipersensitivite pnömonisi tablosu 1932 yılında İngiliz bir araştırmacı tarafından çiftçilerde tanımlanmıştır. Halen HP'ne yol açan 200'ün üzerinde antijen tanımlanmıştır. Farklı etkenlerle gelişen HP'ler ortak klinik, radyolojik ve patolojik özelliklere sahip olabilmektedir (2). Antijene maruz kalım süresi, antijen yoğunluğu ve kişisel faktörler mevcut tablonun ortaya çıkmasında belirleyici olmaktadır. Bu antijenik yapılarla presipitan antikorlar solübl immün kompleks oluşturur ve kompleman aktivasyonu ile inflamasyona yol açarlar (3).

Patofizyoloji

HP patogenezi halen net olarak anlaşılamamıştır. 5 μ m'nin altında inhale edilen etkenler, alveollerde, terminal bronşiol ve interstisyumda immün yanıtı başlatmaktadır

(4). Hastalıkla ilişkili genetik yatkınlık tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. HLA Class II gen polimorfizminin HP gelişimi için risk faktörü olabileceği bildirilmektedir (5). Aralıklı yüksek doz maruziyetler daha çok akut hastalık ile, daha düşük uzun süreli maruziyetler kronik hastalık ve fibrozis ile ilişkilendirilmektedir (6,7).

HP'li hastaların yaklaşık %85'i sigara içicisi değildir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber sigaranın lenfosit ve makrofaj fonksiyonunu süprese ederek HP oluşumu için gerekli olan hücresel immün yanıtını azaltarak koruyucu bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Sigara içenlerde prognoz daha kötüdür (8,9).

Akut dönemde antijen inhalasyonundan sonra terminal bronşiolle, alveoller ve interstisyumda mononükleer hücreler ve nötrofillerden oluşan nonspesifik pnömonitis tablosu oluşur. Subakut dönemde inflamasyon lenfositik bir karakter kazanır. Kronik dönemde ise epiteloid hücrelerden oluşan nonkazeifiye granülomlar görülebilir. Uzun süreli maruziyette ise, bronşiolitis obliterans, progresif fibrozis gelişebilir (10).

Hastalığın patogenezinde hem tip III hem de tip IV immün yanıtın rol oynadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Antijene karşı serumda ve bronkoalveoler sıvıda presipitan antikorların bulunması, antijenin subkütan olarak enjekte edildiğinde Arthus tipi bir cilt-testi reaksiyonunun görülmesi HP'nin tip III hipersensitivite reaksiyonu ile meydana geldiğini desteklemektedir. Akciğerlerde görülen mononükleer hücre infiltrasyonu ve non-kazeifiye granülomların görülmesi tip IV reaksiyonu (hücresel immün yanıt) desteklemektedir (11).

HP mekanizmasında duyarlayıcıların yanında üzerinde durulan diğer konu "tetikleyici"lerdir. Tetikleyiciler çevresel ya da genetik faktörler olarak ikiye ayrılmıştır. Aynı antijene maruz kalan tüm bireylerde HP gelişmemesinin altında tetikleyici olarak tanımlanan etkenlerin rolü olduğu düşünülmektedir (12).

Epidemioloji

HP prevalansı, ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkede bölgeden bölgeye değişebilir. Görülme sıklığı lokal iklime, mevsime, coğrafi özelliklere, lokal alışkanlıklara ve üretilen endüstriyel bitkilere bağlı farklılıklar gösterebilir. Hastalığın akla gelmemesi, tanı konmasında zorluklar ve HP'nin bir çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle kesin olarak bilinmemekle birlikte nadir gözükten hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. 1991-2003 yılları arasında yürütülen toplum tabanlı bir araştırmada 0.9/100.000 kişi yıl prevalans bildirilmiştir (13). Mesleki HP ile ilgili veri daha azdır. Mesleki HP'sinde detaylı bir meslek ve maruz kalım anamnezi alınmadıkça tanı konulması çok zordur. Çeşitli meslek gruplarında yapılan çalışmalarda %1.3-%12.9 arasında değişen sıklıklar bildirilmiştir (8). Mesleki HP prevalansının çok farklı bildirilmesinde yukarıda sayılan faktörler dışında hastalığın tanısının konulması için kullanılan yöntemlerin farklı farklı olmasındandır. Örneğin anket yöntemini kullanan araştırmalarda preve-

lans daha yüksek, klinik ve ileri tanı yöntemlerinin birlikte kullanıldığı çalışmalarda prevalans daha düşüktür. HP çocuklar dahil tüm yaş gruplarında görülebilir (14,15).

Mesleki etkenler, HP oluşumunda en önemli ajanlardır. **Tablo 1'**de sık görülen mesleki hipersensitivite pnömonisi etkenleri ve ilgili meslek grupları (8,16).

Tablo 1: Sık karşılaşılan mesleki hipersensitivite pnömonisi etkenleri ve ilgili meslekler		
Antijen kaynağı	Etken	İlgili meslekler
Bakteriler	Termofilik mikroorganizmalar	Çiftçi akciğeri, mantar işçileri, küsbe işçileri, patates toplayıcılar
	B. subtilis enzimi	Deterjan üretim işçileri
	<i>Acinetobacter</i> , <i>Ochrobactrum</i>	Metal sıvısı işleyicileri
	<i>Mikobakterium tüberkülozis</i> ve <i>tüberküloz dışı mikobakteriler</i>	SPA çalışanları
	<i>Mycobacterium immunogenum</i>	Metal işçileri
Funguslar	<i>Alternaria alternata</i>	Ahşap işçileri
	<i>Pencillium roqueforti</i>	Peynir işçileri
	<i>Mucor stolonifer</i>	Paprika işçileri
	<i>Aspergillus türleri</i>	Sera çalışanları
Tütün yetiştiricileri	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Fırıncılar
	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>	Malt işçileri
Düşük moleküler ağırlıklı maddeler	İzosiyanatlar	Boya ve kimya endüstrisi çalışanları
	Metakrilatlar	Diş hekimleri ve diş teknisyenleri
	Stiren	Yelken yapım işçileri
	Penisilin, sefalosporin	İlaç yapım işçileri
Metaller	Kobalt	Sert metal üretimi işçileri
	Çinko	Döküm işçileri
Hayvansal proteinler	İnci	İnci çıkarma ve işleme işçileri
	İpek	Tekstil işçileri
	Rat serum proteinleri	Laboratuvar çalışanları
	Hayvan dışkı, tüyler ve serum proteinleri	Muhabbet kuşu, papağan, güvercin, tavuk, hindi, kaz, ördek besleyicileri

Çiftçiler, kuş besleyicileri, değirmen, fırıncı, ağaç ve kağıt işçileri, besin sanayi çalışanları, cila, boya plastik işçileri, metal sıvılarına bağlı HP gibi bilinen pek çok iş kolu riskli iş grupları arasında sayılmaktadır. Bir çok HP tablosu meslek grubuna özel "çiftçi akciğeri", " malt işçisi akciğeri", "peynir işçisi akciğeri" ismiyle anılmaktadır (17).

Bilinen klasik mesleklerin ve etkenlerin yanında yeni iş kollarında da mesleki nedenlerle ortaya çıkan HP olguları bildirilmektedir. Güzellik merkezlerinde yapılan laser nedeniyle 1,1,1,2-tetrafluoroethane maruz kalımına bağlı HP (18), argan yağı üretiminde *Streptomyces marokkonensis* maruz kalımına bağlı HP (19) ve hayvan yemi üretiminde eklenen fitaz enzimine bağlı HP (20) gibi olguların sayısı giderek artmaktadır.

Klinik Değerlendirme Ve Tanı Testleri

HP, klasik olarak maruziyetin uzunluğu, yoğunluğu ve oluşan hastalığın süresine bağlı olarak üç gruba ayrılmıştır; akut, subakut ve kronik formlar. Akut, subakut klinik formlar maruziyet devam ettikçe kronik forma dönüşebileceği gibi kronik formda maruziyet kesildiği takdirde önemli klinik düzelme görülebilir.

Akut formda hastalar yoğun bir maruziyet öyküsünden (örneğin silo işçisinin depo temizliği yaptığı bir günün ardından) 4-6 saat sonra aniden başlayan yüksek ateş, titreme, kas ağrıları, öksürük, nefes darlığı gibi yakınmalarıyla acil servise başvururlar. Klinik yakınmaların benzerliği nedeniyle çoğunlukla enfeksiyöz süreçler ile karıştırılarak antibiyotik tedavisi başlanır. Bu gürültülü tablo etkenden uzaklaşıncaya kendiliğinden düzelir, ancak tekrarlayan maruziyetlerde aynı tablo tekrarlar. Yakınmaların non spesifik oluşu nedeniyle hastalık akla getirilmediği sürece tanı koymak zordur. Yakınmalara benzer şekilde fizik muayene bulguları da non spesifik-tir. Olgular takipneiktir ve yaygın ince raller tespit edilir. Ölçülebilen ateş yüksekliği saptanabilir. Tekrarlayan ataklarda dispne kötüleşebilir, iştahsızlık ve kilo kaybının eklenebilir (21).

Akciğer grafisi erken dönemde normal olabilir. Özellikle yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (YRBT) ile orta akciğer alanlarında bilateral yama tarzında infiltrasyonlar ve özellikle alt zonlarda 1-3 mm'lik milyar nodüller görülebilir. Nötrofili vardır. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte fonksiyon bozukluğu görülür. Maruziyet tekrarlamazsa tablo günler içerisinde normale döner (22).

Subakut form, kronik öksürük, dispne, kolay yorulma, kilo kaybı ile birlikte progresif kronik bronşite benzer. Semptomlar uzun süreli (haftalar/aylar)dir. Hastalar çoğunlukla ateşin eşlik ettiği progresif nefes darlığı ve öksürükten şikayet ederler. Pulmoner fibrozis dominant bulgudur. Ancak maruziyet kesilirse kısmi düzeme gö-

rülebilir. SFT’de restriktif ya da miks tip fonksiyonel bozukluk bulguları vardır. İstihatte hipoksemi gelişebilir. Pulmoner fibrozis maruziyet önlenip steroid uygulansa bile şiddetlenebilir ve solunum yetmezliği ile sonuçlanabilir. Kronik formda; antijene uzun süre düşük dozda maruziyet söz konusudur. Akut atak öyküsü olmayabilir. Bu nedenle çoğu zaman tanı güçleşir. Bu evrede laboratuvar bulguları çok fazla işe yaramayabilir. BAL’da lenfositöz görülebilmekle birlikte nötrofili ve eozinofili de ağırlıklı bulgu olabilir. Bilateral bazallerde raller ve parmaklarda çomaklaşma görülebilir. **Tablo 2’**de üç klinik tablonun özellikler karşılaştırılmıştır (22).

HP tanısı için pek çok yazar tarafından tanı kriterleri tanımlanmaya çalışılmıştır. En sık kullanılanı hem radyolojik hem de fizik muayene bulgularını değerlendirilen kriterlerdir. Tanı için 6 major ve 3 minor kriter tanımlanmıştır. Majör kriterlerden en az dördü, minör kriterlerden en az ikisinin olması tanı koydurucu olarak kabul edilmektedir (23).

Tablo 2: Hipersensitivite pnömonisi klinik formlarının özellikleri

Bulgu	Akut HP	Subakut HP	Kronik HP
Ateş	+	–	–
Öksürük	Non prodüktif	Prodüktif	Prodüktif
Kilo Kaybı	–/+	+	++
Myalji, eklem ağrıları	+	+	+
PA AC grafisi	Normal/yumuşak vasıflı nodüller	Yumuşak vasıflı nodüller	Yumuşak vasıflı nodüller/fibrozise ait bulgular
HRCT	Diffüz/gezici buzlu-cam opasiteler	Mozaik atenüasyon, sentrlobüler buzlu cam opasiteler (head cheese sign)	Subakut evre + bronşektaziler + bal peteği
Fizik muayene	Bibaziler raller	Yaygın raller	Yaygın raller/squak
SFT	Resrtiktif	Restiktif/miks	Miks
DLCO	Azalmış	Azalmış	Azalmış
BAL	Nötrofil hakimiyeti	Spesifik bulgu yok	Lenfositöz
Patoloji	Nötrofilden zengin hücre artışı,	Yabancı cisim dev hücresi, lenfositler	Lenfositler, makrofajlar içeren kazeifikasyon nekrozu göstermeyen granümatöz

Majör Kriterler

- 1) Antijen maruz kalımından sonra saatler içinde ortaya çıkan kötüleşme
- 2) Duyarlaştırıcı ajana maruz kalımın öykü ile, serum presipitan antikor ile ya da BAL sıvısında antikor gösterilmesi ile doğrulanması
- 3) BAL da lenfositoz
- 4) Uygun histopatolojik bulguların biyopsi ile gösterilmesi
- 5) Pozitif provakasyon testi

Minör kriterler

- 1) Bibaziler raller
- 2) Azalmış difüzyon kapasitesi
- 3) İstirahatte ya da eforla ortaya çıkan arterial hipoksemi

Tanı Testleri

Anamnez

HP, klinik ve radyolojik özellikleri ve akla gelmemesi nedeniyle yanlış tanı almaktadır. HP için şüpheli radyolojik bulguları olan bir olguda antijen maruz kalımı sorgulaması oldukça kritik bir öneme sahiptir. **Tablo 1**'de bazı meslek grupları için tanımlanmış özel HP tabloları verilmiştir. Mesleki etkenler dışında evden (kuş besleyici akciğeri) ya da çevreden kaynaklanan antijen maruziyetleri de olabilir. Yakınmalar ile maruziyet arasında temporal ilişkinin gösterilmesi oldukça önemli bir noktadır (4).

Yoğun bir maruziyetin olduğu bir günün akşamında ya da ertesi günü başlayan şikayetler akut HP için tipiktir (24). Ancak kronik HP olguları için tanıda öykünün yararı daha azdır (25).

Bronkoalveolar Lavaj (BAL) Bulguları

BAL, tanıda önemli bir testtir. Klinik formlara göre değişik hücre dağılımı izlenmektedir. Akut formda nötrofil hakimiyeti, kronik formda artmış lenfosit (>%30) gözlenir. CD4/CD8 oranı azalmıştır (26). Az sayıda B lenfositler, plazma hücreleri de BAL da izlenebilen hücre gruplarındandır (27).

Antikor İzolasyonu ve İmmünolojik Testler

Serumda küf, mantarlar, tahıl tozları gibi duyarlaştırıcı antijenlere karşı gelişen pre-

sipitan IgG antikorlarına bakılabilir. Antijenle karşılaşan ancak asemptomatik olan kişilerde %50'ye varan oranda antikorlar bulunabileceğinden antikorların varlığı patognomonik değildir. Tam tersi de mümkündür. Hastalığı olan hastalarda presipitan antikorlar negatif olabilir. Ayrıca serum antikor oluşumu, maruziyetin yoğunluğu ve süresi ile korele değildir. Cilt testlerinin HP tanısında yeri yoktur (28).

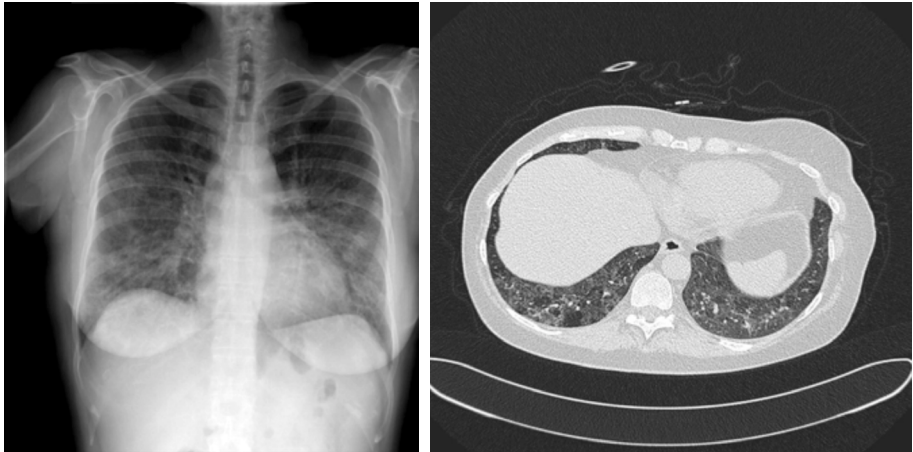
Radyolojik Bulgular

HP tanısında radyolojik değerlendirme tanıya yardımcı olabilir ancak çoğunlukla normal ya da non spesifik bulgular saptanmaktadır. Kuşku durumlarının ayırıcı tanısını yapmak için de kullanılmaktadır. Akut HP, yaygın buzlu cam dansitesinde opasiteler ve mozaik atenuasyonlar ve hava hapsi görülebilir. Subakut HP non spesifik retikülonodüler opasiteler görülebilir. İleri kronik HP olgularında pulmoner fibroze ait lineer dansiteler görülebilir. HP herhangi bir formunda hiler lenfadenopati, plevral effüzyon gibi bulgular çok nadirdir (**Şekil 1–4**) (22).

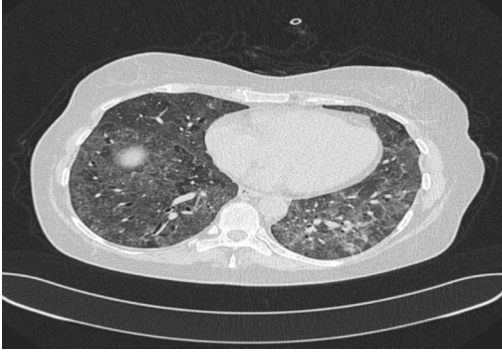
Toraks HRCT direk grafiye göre daha duyarlıdır. Sentrilobuler ya da peribronşial buzlu cam vasıflı opasiteler, hava hapsi sık görülen bulgulardır. Özellikle ileri dönem olgularda İPF ayırıcı tanısı için HP daha çok üst ve orta zonların tutulması ve bal peteği daha nadiren oluşması önemlidir (22).

Patolojik Bulgular

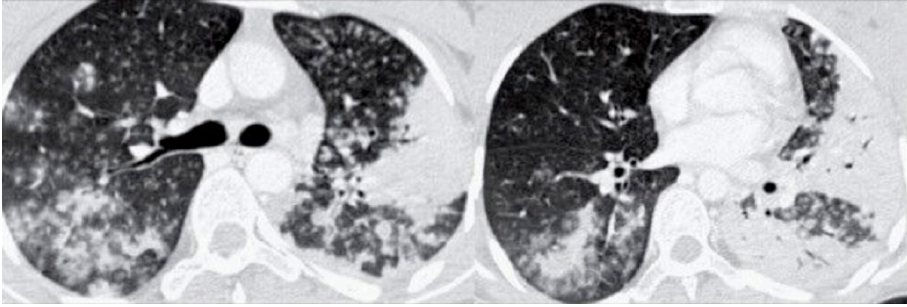
HP düşündürülen klinik bulguları olan hastada uygun radyolojik bulgular tanı için çoğunlukla yeterli olmaktadır. Bu hastalara çoğunlukla biyopsi yapılmadan tanı ko-



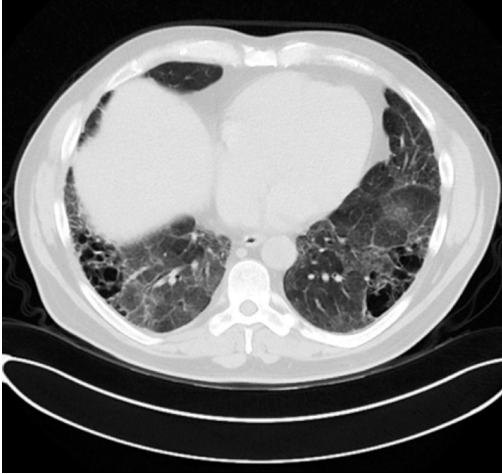
Şekil 1: Bilateral buzlu cam dansitesinde opasiteler ve retiküler dansite artışları (Case courtesy of Dr Mark Holland, Radiopaedia.org, rID: 19551).



Şekil 2: Buzlu cam opasitesi ve mozaik atenüasyon birlikteliği (head cheese sign) (Case courtesy of Dr Mark Holland, Radiopaedia.org, rID: 19551).

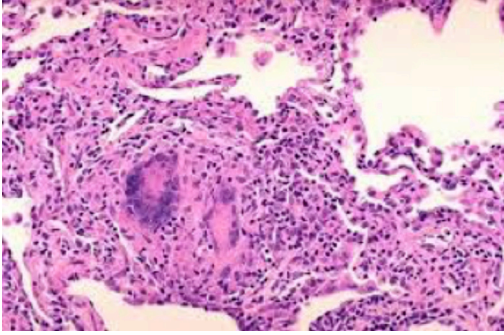


Şekil 3: İzosiyanat maruziyetine bağlı akut hipersensivite pnömonisi (<http://www.pat-hologyoutlines.com/authors>).



Şekil 4: Kronik hipersensivite pnömonisi (Case courtesy of Dr Henry Knipe, Radiopaedia.org, rID: 48107).

nabilir. Akut HP de nötrofilden zengin hücre artışı, bazı olgularda intraalveolar fibrin birikimi görülebilmektedir. Subakut HP akciğer dokusunda, yabancı cisim dev hü-



Şekil 5: Kronik HP’de granülom yapısı (<http://www.pathologyoutlines.com/authors>).

resi, lenfositler, makrofajlar içeren kazeifikasyon nekrozu göstermeyen granülomatöz yagısal değişiklikler görülebilir (**Şekil 5**). Kronik HP bozulmuş ve bütünlüğünü kaybetmiş bir parankim yapısı karşımıza çıkmaktadır. UIP veya NSIP paterni hakimdir. Bronşiosentrik inflamasyon, peribronşial fibrozis, bronşial epitel hiperplazisi diğer patolojik bulgulardır. HP’de bu histopatolojik bulgular sekonder lobülün santral bölgesi özellikle etkilemektedir (27).

Fonksiyonel Değerlendirme Testleri

HP’ de fonksiyonel değerlendirme testleri non spesifiktir. Akut HP normal fonksiyonel değerlendirme testi sonucu sıklıkla karşımıza çıkarken kronik HP ’ de restriktif tipte fonksiyonel bozukluk ve azalmış akciğer volümleri saptanmaktadır. DLCO testinde düşüklük tipiktir (8).

Provokasyon Testleri

Provokasyon testleri HP’nin tanısında oldukça yararlıdır ancak tecrübeli ellerde yapılmalıdır. Provakasyon testleri doğal provakasyon testi ve inhalasyon provakasyon testleri olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir. Hastanın antijenlerin bulunduğu doğal ortamda maruz bırakılmasıyla yapılan “doğal ” ya da “çevresel” provokasyon testidir. Dięeri antijenin özel olarak hazırlanarak nebulizatör ile hastalara verilmesiyle yapılan “inhalasyon provakasyon testi”dir. Uygun klinik ve radyolojik bulguları olan hastada testin pozitifliği altın standart olarak kabul edilmektedir. Aşağıdaki bulguların herhangi birinin varlığında test pozitif kabul edilmektedir (29,30).

- 1) Radyolojik anormalliklerde artış,
- 2) Alveoler-arteryel oksijen gradyentinde (P-aO₂) 10 mm Hg’dan fazla artma ve/veya DLLCO’da %20’den fazla azalma,
- 3) Vital kapasitede (VC)’de %15’den fazla düşme,

- 4) Periferik lökosit sayısında %30'dan fazla artış,
- 5) CRP'de 1.0 mg/dl'den fazla artış,
- 6) Vücut ısısında 1.0 °C'den fazla artış ve/veya üşüme ve yorgunluk dahil sistemik semptomların gelişmesi,
- 7) Solunum semptomlarının gelişmesi (öksürük ve dispne).

Çevre Örneklemesi

Çevre örneklemesinde etkenin gösterilmesi HP tanısı için kanıt düzeyi yüksek olan bulgulardan birisidir. Antijen kaynağı olabilecek hava, su, toprak gibi çalışma ortamı kaynaklarından örnek alınarak etken gösterilebilir. Bira üretim işçisi olarak çalışan bir olguda yapılan değerlendirmede özellikle mayalanma işlemleri sırasında ortamda yoğun bir koku olduğu ve bazen duvarların bile yeşillenebildiği öyküsü öğrenilmiştir. Fotoğrafta mayalanma işlemi görülmektedir (**Şekil 6**). Diğer yönetime etkenen spesifik Ig G'nin alınan örneklerde gösterilmesidir (8).

Ayırıcı Tanı

Klinik bulguların değişkenliği ve non spesifik radyolojik bulgular nedeniyle ayırıcı tanıda pek çok hastalık düşünülmelidir. Ateş, kilo kaybı prodüktif balgamı olan çalışanlarda başlangıçta bakteriyel ve viral enfeksiyonları ekarte etmek gerekir. Non spesifik halsizlik yorgunluk gibi yakınması olan çalışanlarda bina ile ilişkili sendromlar (hasta bina sendromu vs) akılda tutulmalıdır. Kronik HP ayırıcı tanısına interstisyel akciğer hastalıklarından birçok hastalık girmektedir. Sarkoidoz ve berilyum ile ilişkili hastalıklar granülamatöz yangı saptanan olgularda ayırıcı tanıda yer almaktadır (8). Hastalık inhalasyon ateşi, toksik alveolit ve organik toz toksik sendromu gibi allerjik olmayan inflamatuvar reaksiyonlardan da ayırt edilmelidir (8).



Şekil 6:

Biranın mayalanma işlemi sırasında maya mantarları oluşumu.

Takip ve Tedavi

Tedavide en önemli basamak akciğer yapısında kalıcı hasar gelişmeden sorumlu antijene maruziyetin önlenmesidir. Maruziyetin önlenmesinde en uygun yol kaynak ile olan ilişkinin tamamen kesilmesidir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda havalandırma sistemleri ve kişisel koruyucu donanımlar gibi yöntemler ile maruziyetin mümkün olan en az seviyeye düşürülmesi önerilir. Maruziyet süresi arttıkça prognozun kötüleştiği belirtilmiştir. Ancak genel olarak bakıldığında, maruziyet önleğinde prognoz iyidir (22). 5 yıllık sağ kalım %90'ın üzerinde bildirilmiştir. Erkeklerde mortalite oranı daha yüksektir. Patolojide NSİP ve UİP paterni, ileri yaş ve çomak parmak, BAL'daki lenfositöz oranı ve olguların fonksiyonel durumları prognozla ilişkisi gösterilen diğer değişkenlerdir (4,31).

Akut ataklarda ve fibroze gidişi önlemede steroidler kullanılır. Kronik HP komplikasyon olarak kor pulmonale ve pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir. bu durumda destek tedavileri ile hayatta kalma süresi uzatılmaya çalışılmaktadır. Ancak prognoz iyi değildir. Kronik HP tedavisinde rituximab benzeri ajanlar, ultrafine partikül steroidler, pentoksifilin kullanılmasına ilişkin çalışmalar devam etmektedir (32,33).

Şüpheli klinik ve radyolojik bulguların varlığında tanımlanmamış mesleki maruz kalımlar olabileceği de unutulmamalıdır. Bir işletmeden HP tanısı konan bir olgu olduğunda diğer çalışanlar da mutlaka değerlendirilmelidir. Unutulmamalıdır ki meslek hastalığı tanısı çalışana değil işyerine konulan bir tanıdır.

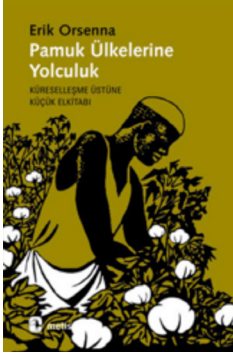
KAYNAKLAR

1. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Morell F, Erkinjuntti-Pekkanen R, et al. *Classification of hypersensitivity pneumonitis. International archives of allergy and immunology.* 2009;149(2):161-6.
2. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Ando M, Morell F, et al. *Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. American journal of respiratory and critical care medicine.* 2003;168(8):952-8.
3. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. *Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. Chest.* 2012;142(1):208-17.
4. Sforza GGR, Marinou AJC, Allergy M. *Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease.* 2017;15(1):6.
5. Camarena A, Juarez A, Mejia M, Estrada A, CARRILLO G, Falfan R, et al. *Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor- γ polymorphisms in pigeon breeder's disease. American journal of respiratory and critical care medicine.* 2001;163(7):1528-33.
6. Ohtani Y, Saiki S, Sumi Y, Inase N, Miyake S, Costabel U, et al. *Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung.* 2003;90(6):604-10.

7. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Pérez R, et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. 1993;148:49.
8. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, Cruz MJ, de Blay F, Koschel D, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. 2016;71(6):765-79.
9. KÜPELİ E, KARNAK D. Hipersensitivite pnömonisi.
10. Barrios RJJAop, medicine I. Hypersensitivity pneumonitis: histopathology. 2008;132(2):199-203.
11. Chandra D, Cherian SV. Hypersensitivity Pneumonitis. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2018.
12. M S. A review of antigen diversity causing lung disease among pigeon breeders. Clinical Exper Allergy. 2000(30):1221-9.
13. Solaymani-Dodaran M, West J, Smith C, Hubbard RJJotAoP. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. 2007;100(4):233-7.
14. McSharry C, Dye GM, Ismail T, Anderson K, Spiers EM, Boyd GJBpm. Quantifying serum antibody in bird fanciers' hypersensitivity pneumonitis. 2006;6(1):16.
15. Uzun O, Yilmaz DK, Sunter AT, Erkan LIL. The prevalence of "pigeon breeder's disease" in a Turkish city and review of the literature. 2011;189(3):243-50.
16. Gerfaud-Valentin M, Reboux G, Traclet J, Thivolet-Béjui F, Cordier J-F, Cottin VJC. Occupational hypersensitivity pneumonitis in a baker: a new cause. 2014;145(4):856-8.
17. Barber C, Wiggins R, Carder M, Agius RJOEM. Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. 2017;74(7):528-30.
18. Ishiguro T, Yasui M, Nakade Y, Kimura H, Katayama N, Kasahara K, et al. Extrinsic allergic alveolitis with eosinophil infiltration induced by 1, 1, 1, 2-tetrafluoroethane (HFC-134a): a case report. 2007;46(17):1455-7.
19. Paris C, Herin F, Reboux G, Penven E, Barrera C, Guidat C, et al. Working with argan cake: a new etiology for hypersensitivity pneumonitis. 2015;15(1):18.
20. Van Heemst R, Sander I, Rooyackers J, De Jong L, Djamin R, Aerts J, et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by occupational exposure to phytase. 2009;33(6):1507-9.
21. Costabel U, Guman J. Less common diseases: hypersensitivity pneumonitis. Diffuse Lung Disease A Practical Approach London: Arnold. 2004:203-12.
22. Madison JMJAop, medicine I. Hypersensitivity pneumonitis: clinical perspectives. 2008;132(2):195-8.
23. Küpeli E, Karnak D, Kayacan O, Beder SJPmj. Clues for the differential diagnosis of hypersensitivity pneumonitis as an expectant variant of diffuse parenchymal lung disease. 2004;80(944):339-45.
24. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Morell F, Erkinjuntti-Pekkanen R, et al. Classification of hypersensitivity pneumonitis. 2009;149(2):161-6.
25. Kern RM, Singer JP, Koth L, Mooney J, Golden J, Hays S, et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. 2015;147(6):1558-65.
26. Meyer KC, Raghu GJERJ. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? 2011:erj00695-2009.
27. Selman M, Pardo A, King Jr TEJAjor, medicine cc. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. 2012;186(4):314-24.
28. Oğuz U. Hipersensitivite pnömonisi. Türk Göğüs Hastalıkları Yeterlilik Kurulu.

29. Ohtani Y, Kojima K, Sumi Y, Sawada M, Inase N, Miyake S, et al. *Inhalation provocation tests in chronic bird fancier's lung*. 2000;118(5):1382-9.
30. Masuo M, Miyazaki Y, Suhara K, Ishizuka M, Fujie T, Inase NJRi. *Factors associated with positive inhalation provocation test results in subjects suspected of having chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis*. 2016;54(6):454-61.
31. Arranz IO, Morell F, Villar A, Romero C, Ramón MA, Cruz MJ, et al. *Mortality and survival predictor in chronic hypersensitivity pneumonitis*. *Eur Respiratory Soc*; 2016.
32. Ojanguren I, Villar A, Ramón MA, Cruz MJ, Muñoz X, Morell F. *Rituximab for the treatment of chronic hypersensitivity pneumonitis*. *Eur Respiratory Soc*; 2015.
33. Koschel D, Cardoso C, Wiedemann B, Höffken G, Halank M. *Prevalance and outcomes of pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis*. *Eur Respiratory Soc*; 2011.

Bu bölümü okuyacaklara bir öneri



Bissinozis

Bissinozis, akciğerin kronik bir meslek hastalığıdır. Pamuk, kenevir, keten, kapok, jüt, sisal, yün gibi bitkiler bissinozise yol açabilmektedir (1). En sık etken pamuk tozu olarak bildirilmektedir. Pamuk toplandıktan sonra konfeksiyon aşamasına kadar tüm işlemler sırasında pamuk tozu oluşabilir. Ancak yıkanmış pamuk ile çalışanlarda hastalığın ortaya çıkmaması suda eriyen maddenin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar, hava yolu inflamasyonu ve obstrüksiyonun etiolojisinde, pamuk tozunda bulunan bakteriyel endotoksinin majör etken olduğunu düşündürmektedir. Bakterilerin parçalanması ile ortaya çıkan endotoksinler, özellikle pamuk değirmenleri (çırçır fabrikaları), atık depoları, tahıl işleme yerleri ve

domuz ahırları gibi yerlerde yüksek miktarda bulunur. Etiyolojisi halen net olarak açıklanamamıştır (2,3).

Tekstil üretimiyle ilişkili solunum yolu hastalıkları, ilk kez 300 yıl önce Ramazini tarafından pamuk işçilerinde "iş ile ilişkili öksürük ve göğüste rahatsızlık hissinin" ortaya çıktığı bildirilmiştir. O dönemde Ramazzini, çalışma ortamını "... keten ve kenevirin yumuşatılması sonucunda ortaya çıkan ve uzak bir mesafeden dahi algılanabilen tiksindirici ve son derece zararlı bir koku vardı. Bu adamları sürekli tozla kaplı, öksüren, soluk benizli ve kızamık gözlü bir şekilde görebilirsiniz..." şeklinde tarif etmiştir. Bissinozis terimi ise, 19. yüzyılın sonlarında Belçikalı doktor Achille Adrian Praust'a tarafından kullanılmıştır. Literatürde Kahverengi Akciğer, Pamuk İşçileri Akciğer, Pamuk Bıraktı Hastalığı, Değirmen Ateşi, Tekstil İşçi Hastalığı, Pazartesi Ateşi, Pazartesi Sabah Ateşi, Pazartesi Astımı, Keten Giysileri Hastalığı gibi isimler de kullanılmaktadır (4).

Tekstil tozuna maruz kalmak, dünya genelinde önemli bir mesleki akciğer hastalığı kaynağıdır. Gelişmiş ülkelerde, iyi önleyici tedbirler (ısıtma prosedürü, egzoz davlumbazları, havalandırma ve yüz maskelerinin iyileştirilmesi) nedeniyle bissinozis insidansı giderek azalmaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Sigara içmek bu hastalık riskini arttırdığından bu tür ülkelerde sigara içme oranlarının daha yüksek olması da olgu sayısını artırmaktadır (5).

Epidemioloji

19. yy da tekstil sektöründeki gelişim ile bu alanda yapılan çalışmalar artmıştır. İtalya, Almanya, Fransa ve İngiltere'de birçok çalışma ve gözlem yapılmıştır. Adrian Praust ile kez bissinozis terimini kullanmış, bu tanıma pazartesi günleri periyodik yakınmaların varlığı Mareska ve Heyman tarafından eklenmiştir. Günümüzde de halen kullandığımız sınıflamanın ilk hali Schiller tarafından yapılmıştır. Sınıflandırma semptomların varlığı ve şiddetine göre yapılmıştır. Ancak test kullanılmaya başlandıça değerlendirmenin yetersiz olduğunun görülmesi üzerine FEV₁ ölçümleri de sınıflamaya eklenmiştir (6).

Sonraki dönemde araştırmacılar kömür işçisi pnömokonyozuna ağırlık vermiş ve bissinozis eski önemini yitirmeye başlamıştır. İngiltere'de ilk olgu bildirimi 1860 yılında yapılmış ve bissinozis olgularının 1941 yılında MH tazminatı aldığı bildirilmiştir. ABD'de konu ile ilgili araştırmalar 20. yy başlarına dayanmaktadır. 2000'li yıllarda ABD ve Avrupa da bissinozisin neredeyse tamamen ortadan kaybolduğu görülmektedir. Ancak sektörün gelişmekte olan ülkelere kayması nedeniyle Hindistan, Pakistan, Endonezya, Türkiye ve Sudan gibi gelişmekte olan ülkeler için ciddi sorun olmaya devam etmektedir Son birkaç yıldır gelişmiş ülkelerde toz kontrolünün etkin

olarak sağlanmasıyla bissinozis prevalansı %50'lerden %3'lere gerilemiştir. Orta ve Uzak Doğuda ise hala %50 düzeylerindedir. Türkiye de pamuklu sektöründe 1966 yılından buyana bissinozis prevalansı araştıran çalışmalarda %46'ya ulaşan farklı değerler saptanmıştır. Son yıllarda Ege bölgesinden iki çalışmada prevalans %3.5 düzeyinde bulunmuştur (7,8).

Patofizyoloji

Bissinozun net etiyolojisi ve patogenezi henüz anlaşılmamıştır. Önceleri genel olarak kabul edilen kirlenmiş tozun bitki yaprağı, sapı veya kırığının bissinozise neden olduğu görüşüydü. Çünkü bissinoz yaygın olarak açılma odasında, kart odasına ve işlenmemiş pamuktaki kirleticilerin yüksek olduğu değirmenlerin dönme alanında ortaya çıkmaktaydı. Sonraları bu mekanizmaya endotoksinler de eklenmiştir. Pamuk tozu yüksek oranda gram negatif ve gram pozitif bakteriler ve mantarlar içermektedir. Tekstil tozuna maruz kalmak, akut ve geri dönüşlü bronkokonstriksiyona yol açmaktadır. Bu akut reaksiyona genellikle bissinozis için tipik reaksiyondur. Astımdan farklıdır çünkü ilk iş günü sonrasında semptomlar, yüksek IgE seviyesine ve IgE antikorlarının neden olduğu erken immünolojik reaksiyona neden olabilen sürekli maruz kalmaya rağmen iyileşir. Astımda ise hafta boyunca giderek kötüleşme vardır. Öte yandan, zaman geçtikçe astım daha da kötüleşmektedir. Bissinozisde RAST ile yapılan birkaç çalışma ve cilt testleri atopi ile herhangi bir ilişki göstermemiştir (9).

Hastalık ilerleyen dönemde KOAH benzeri kalıcı hava yolu kasılmasına benzer bir klinik gösterir. Erkek cinsiyette ve sigara içenlerde prognoz daha kötü seyretmektedir (1,5,7,10).

Klinik Değerlendirme ve Tanı Testleri

Bisinozis klasik olarak işten uzaklaşınca ya da tatilden sonraki ilk iş günü, işe başladıktan 3-4 saat sonra, işle ilişkili göğüste şişkinlik/ sertlik hissi ortaya çıkması, yakınmaların takip eden iş günlerinde giderek azalması, sonraki çalışma haftasında da aynı ritmik özelliği sürdürmesi ile karakterlidir. Akut ve kronik olarak iki formda değerlendirilir:

Akut Bisinozis: Pamuk tozu ile ilk defa karşılaşan olguların 1/3'ünde astıma benzer havayolu yanıtıdır. İlk iş günü işe başlamadan ve iş bitiminde yapılan ölçümlerde FEV1 ya da PEF'de azalma akut etki ile uyumludur

Kronik Bisinozis: Klasik bisinozis tablosudur. Tatil dönemini takip eden ilk iş günü göğüste şişkinlik/sertlik hissi, nefes darlığı gibi solunumsal yakınmalar tanı koydurur. Öyküde tozla karşılaşılan ilk iş günü solunumsal semptomlar en şiddetlidir

ve bu durum fonksiyonel parametrelere de bir dereceye kadar yansır. Bu nedenle tanı iş öncesi ve sonrasında yapılan solunum fonksiyon testi ile desteklenebilir. Başlangıçta kuru öksürük ve hırıltı da bulunabilir. En büyük fonksiyonel etki ilk iş günü gözlenir. Takip eden iş günlerinde fonksiyonel parametrelerdeki değişikliğin düzeyinde azalma saptanır. Bissinozis tablosu DSÖ tarafından derecelendirilmiştir. **Tablo 1**'de sınıflama sunulmuştur (11).

Fizik muayenede hava yolu daralmasını gösteren ronküsler saptanır. Maruziyetten sonra alınan kan gazı değerlendirmesinde hipoksemi saptanabilir (12).

Anamnez

Anamnezde iş öyküsünün sorgulanması çok önemlidir. Kişinin pamuk işleme veya dokuma fabrikası gibi pamuk tozuna maruz kalımı ile ilgili detaylı bir anamnez alınması önemlidir. Ayrıca yalnızca olgunun yaptığı iş değil çevresinde yapılan diğer işler de sorgulanmalı ve çalışanın maruz kaldığı maddelerin tümü öğrenilmelidir. Örneğin ben dikiş dikiyorum ya da ütü yapıyorum diyen bir tekstil işçisinin yanında pamuk dokuma işi yapıyor olabilir. bu nedenle maruz kalacağı pamuk tozu bissinozis tablosuna yol açmış olabilir (13).

Tablo 1: Bissinozis sınıflaması (DSÖ)

Klinik derecelendirme	Evre 0 Evre B1 Evre B2	Semptom yok
	Evre RTI 1	İlk iş günlerinin çoğunda göğüste şişkinlik/sertlik hissi ve/veya dispne
Solunumsal irritasyon	Evre RTI 2	İlk ve diğer iş günlerinde göğüste şişkinlik/sertlik hissi ve/veya dispne
	Evre RTI 3	Toz ile ilişkili öksürük
	Akut değişiklikler	Toz ile başlayan veya şiddetlenen yıhn üç ayının çoğugünlerinde balgam çıkarma
	Kronik değişiklikler**	2 yıl veya daha uzun süre, toz maruziyeti ile başlayan veyaşiddetlenen balgam veya göğüs hastalığı alevlenmedönemleri
		Etki (-) <%5 Hafif %5–10 Orta %10–20
Ağır> %20 Etki (-) >%70	Hafif-orta %60–70 Ağır< %60	

İmmünolojik Testler

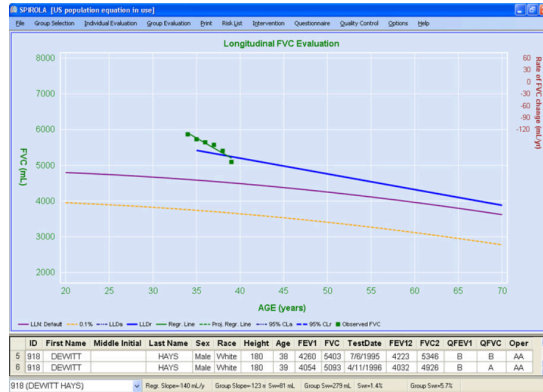
Pamuğa karşı gelişen spesifik IgG VE Ig E nserumda saptanabilir. Cilt testlerinde etkene karşı reaksiyon saptanabilir. Ancak bu testlerin tanıda standart olarak yeri yoktur (14).

Radyoloji

PA grafide non spesifik bulgular vardır. HRCT'de hava hapsi sık görülen radyolojik bulgulardandır. Hava hapsini göstermek için ekspiryum sonu HRCT ya da prone pozisyonda HRCT daha yararlı olabilmektedir. Bronş duvar kalınlığının artışı ve nadiren nodüler opasiteler de radyolojik bulgular arasındadır (12).

Fonksiyonel Değerlendirme

Basit spirometrik değerlendirmede obstrüktif tipte fonksiyonel bozukluk saptanmaktadır. Yıllık 20-30 ml olan FEV_1 kaybının pamuk işiyle uğraşanlarda 50 ml ye kadar çıkabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle işyerinde düzenli olarak izlem ve çalışanların kendi kayıtları içinde yıllık olarak fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi daha sağlıklı olacaktır. Bununla ilgili geliştirilen yazılımlar bulunmaktadır ve kullanımı ücretsizdir (15). Haftanın ilk vardiya günü sonrası günü FEV_1 düşüşünün gösterilmesi tanıda önemlidir. Non spesifik bronş hiperreaktivitesi saptanabilir. FEF25-75 değerlerinde anlamlı düşüklük sıklıkla saptanmaktadır (Şekil 1) (16).



Şekil 1: SPIROLA programı ile aynı kişinin fonksiyonel değişikliğinin grafik olarak değerlendirilmesi (15).

BAL

Bissinozis olguları için spesifik lavaj bulgusu yoktur. Çoğunlukla normal hücre dağılımı olduğu gösterilmiştir. CD 23 (+) lenfositler saptanabilir (17).

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda en önemli hastalık mesleki astımdır. Klinik olarak astım semptomları varlığı ve iş yerinde yakınmaların kötüleşmesi nedeniyle olgular sıklıkla astım olarak değerlendirilebilir. Astım ile en önemli farkı, astımda semptomların progresif olarak haftanın tüm günlerinde ortaya çıkması bissinozis de ise yakınmaların en şiddetli olduğu gün ilk çalışma günü olup ardından yakınmaların giderek azalmasıdır. Ancak ileri dönem bissinozis olgularında semptomlar tüm haftaya yayılacağından karıştırmacı olabilir (18).

Takip ve Tedavi

Semptomların hafifletilebilmesi için inhalasyon yolu ile bronkodilatör ve kortikosteroidler kullanılabilir. Ancak hastalığın erkenden belirlenmesi ve kişinin maruziyet alanından uzaklaştırılması temel tedbirdir. Hastalığın bir evreden diğerine düzenli bir şiddetlenme göstermediği unutulmamalıdır. Bazen her hangi bir sorun yok iken birkaç evre birden gelişerek şiddetli bir tablo ortaya çıkabilir. Kendiliğinden gerileme de görülebilir. Bisinozisin son döneminde irreversibl hava yolu obstrüksiyonu gelişir, yani kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile eş bir tablo söz konusudur. Hastalığın ilerlemesini önleyen temel tedbir toz maruziyetinin önlenmesidir. Solunan tozdaki azalmanın dahi hastalık sıklığını azalttığı bilinmektedir. Bunun için iş hijyeni uygulamaları etkin ve yeterli havalandırma ve uygun maske ve diğer kişisel koruyucu ekipmanın temin edilmesi gerekir.

Hastalar son dönemde akciğerde fibrozis ve buna bağlı solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilebilir. Bu durumda oksijen tedavisi gibi destek tedavileri kullanılabilir (19).

KAYNAKLAR

1. Wang X, Zhang H, Sun B, Dai H, Hang J, Eisen E, et al. A 20-year follow-up study on chronic respiratory effects of exposure to cotton dust. *European Respiratory Journal*. 2005;26(5):881-6.
2. Liebers V BT, Raulf-Heimsoth M. Occupational endotoxin-exposure and possible health effects

- on humans. *American journal of industrial medicine*. 2006;49(6):474-91.
3. Shi J, Mehta AJ, Hang J-q, Zhang H, Dai H, Su L, et al. Chronic lung function decline in cotton textile workers: roles of historical and recent exposures to endotoxin. 2010;118(11):1620-4.
 4. Kobayashi H, Kanoh S, Motoyoshi K, Aida S. Diffuse lung disease caused by cotton fibre inhalation but distinct from byssinosis. *Thorax*. 2004;59(12):1095-7.
 5. Su Y-M, Su J-R, Sheu J-Y, Loh C-H, Liou S-H. Additive effect of smoking and cotton dust exposure on respiratory symptoms and pulmonary function of cotton textile workers. *Industrial health*. 2003;41(2):109-15.
 6. Bakırcı NJMSvGD. PAMUK İPLİK ÜRETİMİ VE İŞÇİ SAĞLIĞINA ETKİLERİ. 2015;3(9).
 7. Bowden S, Tweedale G. Mondays without dread: the trade union response to byssinosis in the Lancashire cotton industry in the twentieth century. *Social history of medicine*. 2003;16(1):79-95.
 8. Patel PH, Bhimji SS. Byssinosis. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2018.
 9. Makuch M, Milanowski J, Palonka M, Makuch M, Michnar MJLoE, Health, Sport. Acute hypersensitivity pneumonitis associated with mushroom worker's lung—a case report. 2019;9(1):201-6.
 10. Su Y-M, Su J-R, Sheu J-Y, Loh C-H, Liou S-HJlh. Additive effect of smoking and cotton dust exposure on respiratory symptoms and pulmonary function of cotton textile workers. 2003;41(2):109-15.
 11. Akkurt İ. Mesleki Akciğer Hastalıkları.
 12. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N, Ueda K, et al. Air trapping at CT: high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. 2003;227(3):776-85.
 13. İSGMM ÇİTÇvSGBİSvGGMMB, Ankara. 528s. Meslek hastalıkları rehberi. 2011.
 14. Zuskin E, Kanceljak B, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern Jllao, health e. Respiratory function and immunological reactions in sisal workers. 1994;66(1):37-42.
 15. CDC. Spirometry Longitudinal Data Analysis (SPIROLA) Software. 2014.
 16. Bolund AC, Miller MR, Sigsgaard T, Schlünssen VJOEM. The effect of organic dust exposure on long-term change in lung function: a systematic review and meta-analysis. 2017;74(7):531-42.
 17. Baur X, Borsch-Galetke E, Raulf M, Czuppon A, Scheer Ellao, health e. Occupational-type exposure tests and bronchoalveolar lavage analyses in two patients with byssinosis and two asymptomatic cotton workers. 1993;65(2):141-6.
 18. Venkatakrishna-Bhatt H, Mohan-Rao N, Panchal GJlJot. Differential diagnosis of byssinosis by blood histamine and pulmonary function test: A review and an appraisal. 2001;20(5):321-7.
 19. Khan AW, Moshammer HM, Kundi MJBo. Industrial hygiene, occupational safety and respiratory symptoms in the Pakistani cotton industry. 2015;5(4):e007266.

Metallerin Akciğer Etkisi (Sert Metal Akciğer Hastalığı) ve Kaynakçı Akciğeri

Nur Şafak Alıcı

Giriş

Amerikan Kaynak Derneği'ne (AWS) göre kaynak işlemini "aynı ya da farklı metalürjik özellikteki malzemelerin dolgu maddesi kullanarak ya da kullanmadan ısı ve/veya basınç altında sökülemeyecek şekilde birleştirilmesidir" şeklinde tanımlamıştır. 80 den fazla farklı kaynak türü bulunmaktadır. En sık kullanılan kaynak türleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Kaynak işi daha büyük, güçlü, fabrikasyon yapılara duyulan ihtiyacı karşılamak için dünya çapında hızla büyüyen, imalat ve inşaat işlerinde geniş uygulama alanına sahip bir iş koludur. Kaynak, emek yoğun bir faaliyettir. Otomatik kaynak yöntemleri uygulamaları artsa da, manuel ark kaynağı ana kaynak işlemi olmaya devam etmektedir. Kaynak teknikleri çok sayıda olmasına rağmen, en yaygın olan manuel metal ark kaynağı dahil olmak üzere birçoğu önemli akciğer maruziyetleri oluşturur. Tipik olarak, kaynakçı, kaynağı sadece 50 cm'lik yakın bir mesafeden izlemelidir ve bu nedenle, ortaya çıkan kaynak dumanını kolayca soluyabilir (1).

Kaynak işlemi çok çeşitli malzemelerle yapıldığından, kaynak ticaretindeki metaller ve diğer maddelere maruz kalma aralığı oldukça geniştir ve bu bölümde belirtilen metallerin çoğunu içerir. Buharlaşmış metaller hava ile reaksiyona girerek, yoğunlaşan ve akciğerlerin alveoler bölgelerinde birikmesi muhtemel solunabilir boyutta duman oluşturan metal oksitler üretir (2). Bu bölümde kaynak işlemi sonucu ortaya çıkan hava kirleticileri ve klinik çıktıları anlatılacaktır.

Tablo 1: Türkiye’de en sık kullanılan kaynak teknolojileri

1. Gaz Eritme Kaynağı	
2. Elektrik Ark Kaynağı	a. Toz Altı Ark Kaynağı ya da Örtülü elektrod ile kaynak (MMA/MMAW –Manuel Metal Ark kaynağı veya SMAW-Submerged Metal Ark kaynağı)
	b. Nokta (Punta) Direnç Kaynağı
	c. Gazaltı Kaynağı-Koruyucu gaz altında kaynak
	TIG kaynağı (GTAW-Gaz Tungsten Ark kaynağı) MIG/MAG kaynağı (GMAW-Gaz Metal Ark kaynağı)
d. Elektron ışın kaynağı	
3. Lazer ışın kaynağı	

Epidemiyoloji

Çalışan nüfusun yaklaşık %2’si herhangi bir kaynak çeşidini yapmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde Çalışma İstatistikleri Bürosu, yaklaşık dört yüz bin işçinin tam zamanlı olarak kaynakçı, kesici, lehimci olarak çalıştığını vurgulamıştır (3). Dünya çapında 800.000 tam zamanlı kaynakçı olduğu, yapılan işin bir parçası olarak da kaynak yaptığı düşünülen 1-2 milyon işçi olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye’de kaynakçılık yapılan işyeri sayısı 6417 olarak belirlenmiş olsa da ta olarak kaynakçı sayısı belirtilmemiştir (4).

Kaynak Dumanının Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Elektron mikroskopik analiz, arkın yakınında oluştuğunda, kaynak parçacıklarının ultra ince boyut aralığında (0.01-0.10 μm) olduğunu göstermiştir (5). Ancak, ark-daki aşırı ısı oluşumundan kaynaklanan türbülanslı koşullar nedeniyle, kaynak partikülleri havada daha hızlı bir şekilde bir araya toplanır ve daha uzun primer parçacık zincirleri oluşturur (6).

Kaynak dumanının ana bileşenleri, kaynak işlemi sırasında tüketilen elektrot üretiminde kullanılan metallerin oksitleridir. Çoğu kaynak dumanı yumuşak çelik (Mild steel-MS) veya karbon çelik malzemeler kullanılarak üretilir ve genellikle demir (%80–95) ve manganez (%1-15) içerir. Paslanmaz çelik (stainless steel-SS) elektrotları ayrıca kaynak endüstrisinde yaygın olarak kullanılır ve demir ve manganezin yanı sıra krom (%15-30) ve nikel (%5-10) içerir. En yaygın kaynak işlemleri çelik üzerinde

çelik dolgu maddesi ile gerçekleştirilir ve bu nedenle en sık demir oksit dumanına maruz kalınmaktadır.

Kaynak dumanı, kaynaklanacak baz metal, kullanılan kaynak sarf malzemeler, koruyucu gazın varlığı, kaynak yapılan yüzeydeki boya ve kimyasalların varlığı gibi değişkenlere bağlı olarak içeriği değişen gaz ve metal dumanının bir karışımıdır. **Tablo 2'**de paslanmaz çelik ve hafif çeliğin element analizi gösterilmiştir.

Her bir kaynak türünde kullanılan ve ergitilen materyal farklı, dolayısıyla ortaya çıkan gaz, toz, kimyasal da farklı olmaktadır. Kaynak dumanında kullanılan işlem ve malzemelere bağlı olarak krom, nikel, manganez, silisyum, berilyum, vanadyum, kadmiyum, azot ve bileşikleri, asbest, fosgen, akrolein flor, karbon monoksit, kobalt, bakır, ozon, selenyum, çinko gibi çeşitli maddeler bulunabilir. **Tablo 3'**de kaynak işlemi ile ortaya çıkan hava kirleticileri özetlenmiştir. Bu kirleticilerin oluşumu genellikle kaplanmış veya işlem görmüş metallerin ısıtılmasına bağlıdır. Kaynakçılıkta bazı metal yüzey kaplama maddesi ve kirlilikleri **Tablo 4'**de verilmiştir. Dış ortam, iç ortam, kapalı küçük alanlar, sualtı ve hatta kaynatılan metalin içi gibi farklı koşullarda çalışma maruz kalım düzeyini belirleyebilir.

Kaynak işlemi sırasında, solunum sistemine zarar verebilecek farklı gazlar oluşur. Ayrıca gaz altı kaynağında koruyucu gazlar, doğrudan kaynağın üzerine atıl bir gaz karışımı (örneğin argon, helyum veya karbon dioksit) akıtılarak kaynak alanındaki havayı oksijen ve azottan korumak için kullanılır. Gazlar ayrıca kaynaklanacak metal üzerinde mevcut olan temizleme ve yağ giderme maddelerinin ayrışmasından da meydana gelebilir. Örneğin, trikloretilen gibi klorlu hidrokarbonlar, metal parçaları

Tablo 2: Kaynak dumanının özellikleri, paslanmaz çelik ve hafif çeliğin element analizi

İşlem	Ortalama Boyut	Metal İçerik (%Ağırlık)
Çelik (Gaz metal ark kaynağı ile—mild steel)	1.22 μm	85% Fe 14% Mn
Paslanmaz çelik (Gaz metal ark kaynağı ile—stainless steel)	1.38 μm	53% Fe 23% Mn 19% Cr 5% Ni
Paslanmaz çelik (Manuel metal ark kaynağı ile—stainless Steel)	0.92 μm	41% Fe 28% Cr 17% Mn 3% Ni

Fe: Demir; Mn: Mangan; Cr: Krom; Ni: Nikel.

Tablo 3: Kaynak işlemlerinde ortaya çıkan potansiyel hava kirleticileri

Elementler	Kullanım	Potansiyel sağlık tehlikesi
Demir	Çoğu kaynak dumanında baskın bileşen, çoğunlukla inert	Siderosis
Krom, nikel	Paslanmaz çelik alaşımları	Akciğer kanserojen
Manganez	Çelik alaşımı	Potansiyel nörotoksin
Kristalin silika, silikatlar	Sitotoksik amorf şekil	silikozis, fibrinojenik
Çinko	Galvanizli çelik	Metal duman ateşi
Florürler, Baryum		Üst ve alt solunum yolu irritasyonu
Alüminyum	Ozon üretimine elverişli alaşım ve dolgu metalleri	Ozon üretimi ve irritasyon
Bakır, Kadmiyum	Alaşımlar ve kaplama malzemeleri	Akciğer irritasyonu, metal duman ateşi
Kurşun	Pirinç, bronz ve çelik alaşımlı	Potansiyel nörotoksin
Kalay	Bronz ve lehim alaşımı	Metal duman ateşi
Gazlar		
Ozon (O ₃)	UV, atmosferik O ₂ ile reaksiyona girdiğinde oluşur	Pulmoner iritan
Azot oksitler (NO, NO ₂)	Atmosferik azotun oksidasyonu ile oluşur	Pulmoner iritan
Karbon monoksit (CO)	Yüksek ark sıcaklıklarında CO ₂ daha stabil CO'ye indirgenir	Pulmoner ve sistemik toksik
Fosgen	UV metal temizleyici klorlu hidrokarbonlarla reaksiyona girdiğinde oluşur	Pulmoner iritan

Tablo 4: Metal yüzey kaplama maddesi ve kirlilikleri

Metal yüzey kaplama maddesi	Kirlilikleri
Galvenize metal	ZnO
Boyalar	Pb, Cd, izosiyanatlar, aldehitler, epoksiler
Biyosidler	Organik Hg, organik Sn
Klorlu çözücüler	Fosgen
Pas giderme	P, fosfin
Alaşımlar	Cd, Ni, Mn, Be

kaynaklamadan önce temizlemek için kullanılır. Kaynak sırasında oksidasyona uğrayarak pulmoner iritan olan fosgenin oluşumuna neden olabilir.

Maruz Kalım Değerlendirmesi

Kaynak işlemlerinin, arkin hemen üstünde ısıtılmış yükselen havada $100-400 \text{ mg/m}^3$ arasında duman konsantrasyonları oluşturabileceği tahmin edilmektedir (7). Tipik işçi solunum bölgesi konsantrasyonları, kullanılan kaynak işlemlerine ve malzemelere bağlı olarak endüstri genelinde $1-5 \text{ mg/m}^3$ aralığında ölçülmüştür. Kaynak dumanında bulunan aerosoller ise genellikle aerodinamik çapları $1 \mu\text{m}$ 'den küçük dalaşmış zincirli çok küçük partiküllerden oluştuğu gibi püskürtülmüş eriyik zerrecikler şeklinde büyük küresel partiküller de içermektedir. Kaynak dumanlarının bileşimi ve konsantrasyonu çok sayıda değişkenden etkilenebilir. Kaynak dumanı içindeki metallerin buharı havada O_2 ile reaksiyona girerek metal oksitleri oluştururlar. Metal oksitlerin aerodinamik partikül çaplarının $1 \mu\text{m}$ 'den küçük olması partiküllerin mukosiliyer temizlenme sisteminin yetersiz olduğu terminal bronşoller ve alveollerde depolanma olasılığını artırmaktadır.

Amerikan Endüstriyel Hijyen Uzmanları Konferansı (ACGIH) eşik sınır değer zaman ağırlıklı ortalama (TLV-TWA), demir, yumuşak çelik kaynağı sırasında kaynakçıların solunum zonundaki toplam duman konsantrasyonunu 5 mg/m^3 olarak belirlemiştir (8). Kaynak dumanlarının karmaşık bileşimi ve yapısıyla karşılaştırılabilir kaynaktan başka bir malzeme yoktur. Karmaşıklık nedeniyle, Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH), toplam kaynak emisyonları için bir maruz kalma limiti oluşturmanın uygun olmadığını ve her kaynak dumanı bileşeni için maruz kalma limitlerinin gerekli olabileceğini öne sürmüştür (9). Kaynak dumanını içeren ayrı metal bileşenlerinin (örneğin demir, manganez, krom veya nikel) etkileşime girmesi ve kuvvetli toksik etkilere neden olması mümkün olabilir.

Klinik Çıktılar

Fonksiyonel Etkilenim

Kaynak dumanlarının akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisini değerlendiren birçok çalışmada değişken sonuçlar gözlenmiştir. Bazı çalışmalar dikkatli bir şekilde kontrol edilen çalışma ortamlarında, diğerleri gerçek çalışma ortamı koşullarında, bazıları da laboratuvarlarda yapılmıştır. Ayrıca sağlıklı işçi etkisi, sigara kullanımı ve birçok kaynakçının çalıştığı ortamda zaten kaynak dumanları dışındaki hava kirleticisi ile birlikte çalışması gibi durumlar nedeniyle fonksiyonel değerlendirme yapılan çalış-

malarda bu farklı sonuçların nedeni olabileceği vurgulanmaktadır (10). Bu nedenlerle birlikte, kaynak dumanına maruz kalmanın şiddeti, kaynak işlemleri ve kullanılan malzemeler, maruz kalma süresi, maruz kalma alanının havalandırılması ve kaynak ile akciğer fonksiyon ölçümü arasındaki süre gibi farklılıklar nedeniyle sonuçlar geniş ölçüde değişebilmektedir. Daha sınırlı, iyi havalandırılmamış alanlarda çalışma nedeniyle daha fazla dumana maruz kalma olasılığı daha yüksek olan tersanelerdeki kaynakçıların, iyi havalandırılan yerlerde çalışan kaynakçılardan akciğer fonksiyonu üzerinde daha olumsuz etkiler gösterilmiştir (11). Kaynak dumanının solunum sistemine etkilerinin özeti **Tablo 5'**de gösterilmiştir.

Astım

Mesleki astım, belirli kaynak türlerine maruz kalmanın bir sonucu olarak gelişebilir. Kaynak yapanlarda astım, bir duyarlaştırıcı maddeye maruz kalım, tek bir şiddetli akut maruz kalım (reaktif havayolları disfonksiyon sendromu) ve muhtemelen kronik olarak yüksek düzeydeki irritana maruz kalımdan kaynaklanabilir. Havadaki duyarlaştırıcı olarak dumandaki yüksek krom ve nikel konsantrasyonları sorumlu kabul edilebilir (12).

Mesleki astım vaka sunumlarının sayısı az olması ile birlikte, kontrollü spesifik provakasyon ile sunulan olgu sunumları ikna edicidir. Prospektif bir çalışmada, atopi, yaş ve sigara içme durumu kontrol edildiğinde, genç tersane kaynakçılarında kontrollere göre daha yüksek metakolin ile provakasyon pozitifliği izlenmiştir (13).

Metal Duman Ateşi

Metal oksitler içeren dumanlara maruz kalmanın ardından ateş, üşüme, titreme, öksürük, miyalji ve genel kırıklık ile kendini gösteren sınırlı bir sendromdur. Suçlanan belirli dumanlar arasında berilyum, kadmiyum, bakır, magnezyum, nikel, gümüş ve çinko bulunmaktadır. Lehimleme, sert lehimleme, kesme, dövme, eritme ve döküm gibi diğer metal işleme işlerinde de izlenmesine rağmen, kaynakçılar metal dumanı gelişimi için en yüksek risk altındadır (14). Değişen şiddetli metal duman ateşi atakları tüm kaynakçıların %20 ila %35'i arasında yaşanabilmektedir (15). Maruz kalma tipik olarak kapalı alanlar ve zayıf havalandırma ile ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahmin edilen 2000 metal duman ateşi vakası rapor edilmektedir (16).

Metal duman ateşinin tipik seyri, kuru boğaz ve ağızda metalik tat ile başlar. Ateş, üşüme, titreme, baş ağrısı ve miyalji, maruziyetten 4 ila 8 saat sonra gelişir ve 48 saat içinde kendiliğinden düzelir. Göğüste tıkanıklık hissi, kuru öksürük ve dispne görülebilir. Fizik muayenede ral ve ronküs duyulabilir. Geçici lökositoz, hafif hipoksi,

Tablo 5: Kaynak dumanının solunum sistemine etkilerinin özeti

	Klinik durum	Etki
Akut	Metal duman ateşi	- En sık akut solunum yolu etkilenimi, kendi kendini sınırlayan, kısa süreli - Çinko, bakır, magnezyum veya kadmiyum oksitlerin neden olduğu proinflatuar sitokinlerin dahil olduğu klinik durum
	Toksik pnömonit	Kaynak dumanı pnömotoksiktir; Çözünür metallerin varlığı ve makrofaj kaynaklı inflamatuvar sitokinlerin üretilmesi nedeniyle gelişir.
	Enfeksiyöz pnömonit	- Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı, süresi ve ciddiyetinde artış. - Pnömoni nedeniyle mortalitede artış - Makrofaj fonksiyonu ve diğer akciğer savunma mekanizmalarını baskılar. - Kaynakçılarda immünsupresyon izlenmiştir.
Kronik	Kronik bronşit	- Bronşit, genellikle sigara dumanı veya azot dioksit ve kükürt dioksit gibi maddelerin solunmasından kaynaklanan hava yolu enflamasyonu
	Astım	- Kaynak yapanlarda; bir duyarlaştırıcı maddeye maruz kalım, tek bir şiddetli akut maruz kalım (reaktif havayolları disfonksiyon sendromu) ve muhtemelen kronik olarak yüksek düzeydeki irritana maruz kalımdan kaynaklanabilir.
	Akciğer fonksiyonlarına etkisi	- Akciğer fonksiyonlarında ve solunum semptomlarında küçük, geçici etkiler - Astım gelişiminde belirsiz birliktelik - Yetersiz in vivo hayvan çalışmaları
	Akciğer kanseri	- Kaynak dumanındaki krom ve nikel nedeniyle IARC tarafından “muhtemelen kanserojen” olarak belirlenmiştir. - İn vitro hücre çalışmaları kaynak dumanının mutajenik olduğu gösterilmiştir.
	Pnömokonyoz/fibrozis	- Siderosis: akciğerlerde belirgin demir birikimi; progresif fibrozis olmadan gelişen benign pnömokonyoz. - Fazla miktarda duman maruziyeti nedeniyle interstisyel pulmoner fibrozis gelişimi hayvan deneleri ile gösterilmiştir.

LDH yüksekliği olabilir. Akciğer grafisi genelde normaldir ancak pnömoni bulguları bulunabilir. Obstrüktif ve restriktif patern veya difüzyon anormallikler görülebilir ancak solunum fonksiyon testleri genellikle normaldir. Duyarlanmaya, daha önce

hiçbir maruz kalım gerekli değildir. Tolerans gelişebilir yani, düzenli tekrarlanan maruz kalma ile belirtiler meydana gelmez. Toleransın mekanizması maruz kalan hastalarda toksik metal bağlayıcı protein metallothioneinin artmış sentezi ile açıklanmıştır (17). Hastalık, grip, atipik toplum kökenli pnömoni ile sık karıştırılır. Tanı için mesleki öykü ve metal oksit dumanına maruz kalım mutlaka sorgulanmalıdır. Hastalık tablosu 1-2 gün içinde kendiliğinden geriler. Tedavide dinlenme, antipiretik ve analjezik uygulanır. Uzun dönemde sekel bildirilmemiştir.

Toksik Pnömonit

Kaynakçılar, kadmiyum, berilyum veya azot oksitleri, ozon, fosgen veya fosfin gibi gazlara akut maruz kalımı ile toksik pnömonit geliştirebilirler. Klinik olarak bu başlangıçta, metal duman ateşi oksijen desatürasyonu, pulmoner infiltratlar ve plevral efüzyonlar, artmış beyaz kan sayımı ve hatta mekanik ventilasyon ihtiyacı ile karakterize enfeksiyöz pnömoni veya akut akciğer hasarı (akut respiratuar distress sendromu) görünümünde olabilir. Ölümcül vakalar bildirilmiştir. Her ne kadar klinik çalışmalar olmasa da, akut tedavide sistemik kortikosteroidlerin yanı sıra gerektiğinde oksijen ve bronkodilatörler verilebilir. Sınırlı çalışmalar, kaynakçılar da dahil olmak üzere metal parçacıklara maruz kalan sanayi işçilerinin, antibiyotiklerin gerekli olduğu akut bakteriyel pnömoni geliştirme riskinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (1,18).

Kronik Bronşit

Bronşit, genellikle sigara dumanı veya azot dioksit ve kükürt dioksit gibi maddelerin solunmasından kaynaklanan hava yolu enflamasyonu ile karakterize bir durumdur. Kaynakçılarda en sık görülen kronik solunum rahatsızlığı, art arda iki yıl boyunca, haftanın dört veya daha fazla günü, yılda üç veya daha fazla ay boyunca balgamlı öksürük olarak tanımlanan kronik bronşittir (18). Aktif olarak çalışan kaynakçılarda kaynak yapmayanlara kıyasla fazla miktarda kronik bronşit ve kaynak yapanlarda sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde daha fazla kronik bronşit oranı tespit edilmiştir. Bazı araştırmalar ayrıca kronik bronşit vaka tanımını karşılamayan kaynakçılar arasında mevcut yüksek öksürük oranlarını bulmuştur (1).

Pnömokonyoz ve Fibrozis

Siderosis, kaynak sırasında çok ağır ve uzun süreli demir oksit dumanının solunması ile akciğerde interstisyel fibrozis olmadan aşırı demir birikimi ile oluşan nodüler bir pnömokonyoz olarak tanımlanmıştır. Biriken demir oksit partikülleri, alveolar septa kalınlaşması ve alveolitın yokluğunda, alveolar makrofajlarda biriktiği gösterilmiştir

(19). Radyografik olarak, ince nodüler lezyonlar izlenir ve patolojik olarak demir oksit toz makülleri küçük hava yollarını ve damarları çevreleyebilir. Siderosisli kaynakçılar genellikle asemptomatik olduklarını gösterilmiştir, ancak toz makülleri fokal lezyonlar ve bazen hava akımı kısıtlılığına neden olabilir (20). Radyolojik olarak izlenebilen sentrilobüler mikronodüllerin histolojik incelemesinde a sinüs merkezine yakın interstitium ve bu alanlarda pigmentli birikimin etrafında zaman zaman fibrozis ile karakterize pigmentli makrofajlar olarak tanımlanmıştır. Maruz kalmadan uzaklaştırılmış olan siderosisli kaynakçılarının takip çalışmaları, radyolojik olarak lezyonların kademeli olarak temizlendiğini ve azaldığını göstermiştir. Kaynak dumanına maruz kalımda parankimal fibrozun nadir görülmesi kaynak dumanındaki demir dışındaki bileşenlere (çoğunlukla silika) bağlanmıştır (21). Hayvan deneylerinde kaynak dumanına yüksek düzeylerde maruz kalım ile fibrozis geliştiği gösterilmiştir (22).

Akciğer Enfeksiyonları ve Bağışıklık Sistemi

Akut üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının, genel popülasyona göre kaynakçılar arasında sıklık, şiddet ve süre bakımından arttığı bildirilmiştir (12). Kaynak dumanına maruz kalmanın kaynakçılarının immün yanıtlarında değişikliklere neden olabileceğini gösteren bazı kanıtlar vardır (23). Pnömoni ile kaynak, kesme veya taşıma sırasında oluşan metal dumanlarının solunması arasında ilişki olduğu, kaynakçılarda pnömoniye bağlı mortalitenin yüksek olduğu gösterilmiştir (24). Demir oksit içeren metal dumanının akciğer konak savunmasında oksidatif hasara neden olabileceğini veya mikroorganizmaların geçici olarak gelişmeleri için zenginleştirilmiş serbest bir Fe ortamı sağlayabileceği ve özellikle lobar pnömoni gelişimine neden olduğu öne sürülmüştür (25).

Akciğer Kanseri

Kaynakçılarda akciğer kanseri riski değerlendirmesi; işçilerin farklı ortamlarda, farklı işlemler ve malzemeler kullanılarak, belirsiz maruz kalım değerlendirmeleri ve ayrıca sigara kullanımı, silika, asbest gibi diğer potansiyel akciğer kanserojenlerine maruz kalma konusunda yetersiz bilgi bulunması nedeniyle zordur. Kaynakla üretilen metal dumanı akciğer kanserine neden olduğu bilinen maddeler içerebildiğinden (paslanmaz çelik kaynakta özellikle altı değerli krom ve nikel), kaynak dumanının solunmasının kaynakçılarda akciğer kanseri riskini artırıp arttırmamasına büyük ilgi gösterilmiştir. Kaynakçılarda diğer mesleklerden daha yüksek oranda sigara içildiğini gösteren bazı çalışmalar ve gemi yapımı gibi bazı endüstrilerde asbeste maruz kalım ile soru daha karmaşık hale getirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün Kanser

Araştırmaları Uluslararası Ajansı (IARC) “Kaynak dumanının insanlarda muhtemelen kanserojen” olduğu sonucuna varmıştır (IARC kategori 2B) (26). Kronik enflamasyon ve oksitleyici türlerin üretimi, kaynak dumanının akciğer kanserine neden olan mekanizmalar olarak belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Beckett WS. Metal industry and related jobs (including welding). In: Tarlo SM, Cullinan P, Nemery B, editors. *Occupational and Environmental Lung Diseases*. John Wiley & Sons; 2010.
2. Antonini JM, Lewis AB, Roberts JR, Whaley. Pulmonary Effects of Welding Fumes: Review of Worker And Experimental Animal Studies. *Am J Ind Med* 2004; 45: 478-9.
3. Bureau of Labor Statistics. 2018. Occupational employment statistics: 2018 National occupational employment and wage estimates. Available at <https://www.bls.gov/oes/current/oes514121.htm#top> Accessed 2-5-19.
4. Esnaf ve Sanatkar İstatistikleri Bülteni T.C. Gümrük ve Ticaret Bakanlığı Esnaf ve Sanatkarlar Genel Müdürlüğü 2014. Available at esnaf.gtb.gov.tr/data/53fdcc9ef29370a0e461fadf/Temmuz_2014.pdf
5. Voitkevich V. Welding fume properties. In *Welding fumes—Formation, properties, and biological effects*. Cambridge, England: Abington; 1998. p. 18-71.
6. Clapp DE, Owen RJ. An investigation of potential health hazards of arc welding fume growth with time. *Welding J* 1977; 56: 380-5.
7. Ulfvarson U. Survey of air contaminants from welding. *Scand J Work Environ Health* 1981; 7: 1-28.
8. ACGIH. 2001. Welding fumes, not otherwise specified. In *Documentation of the threshold limit values for chemical substances*, 7th ed. vol. 3, pp. 1726–1727. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
9. NIOSH. 1992. Recommendations for occupational safety and health: Compendium of policy documents and statements. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 92-100. Cincinnati, OH: NIOSH.
10. Antonini JM. Health Effects of Welding. *Critical Reviews in Toxicology* 2003; 33: 61-103.
11. Chinn D, Stevenson I, and Cotes J. Longitudinal respiratory survey of shipyard workers: effects of trade and atopic status. *Br J Ind Med* 1990; 47: 83-90.
12. Howden DG, Desmeules MJA, Saracci R, Sprince NL, Herber PI. Respiratory hazards of welding: occupational exposure characterization. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1047-8.
13. Beach JR, Dennis JH, Avery AJ, Bromly CL, Ward RJ, Walters EH et al. An epidemiologic investigation of asthma in welders. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1394–400.
14. Jing J. Acute and Chronic Responses to Toxic Inhalations. In: Fishman AP, editor. *Fishman’s Pulmonary diseases and disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 1368-85.
15. El-Zein M, Malo JL, Infante-Rivard C, Gautrin D. Prevalence and association of welding related systemic and respiratory symptoms in welders. *Occup Environ Med* 2003; 60: 655-61.
16. Kaye P, Young H, O’Sullivan I. Metal fume fever: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2002; 19: 268-9.
17. Greenberg MI, Vearrier D. Metal fume fever and polymer fume fever. *Clinical Toxicology* 2015; 53: 195-203.

18. Sferlazza SJ, Beckett WS. The respiratory health of welders: state of the art. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1134-48.
19. Morgan WKC. On welding, wheezing, and whimsy. *Am Ind Hyg Assoc J* 1989; 50: 59-69.
20. Charr R. Respiratory disorders among welders. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1955; 71: 877-84.
21. Morgan WK. Arc-welders' lung complicated by conglomeration. *Amer Rev Resp Dis* 1962; 85: 570-5.
22. Yu JJ, Song KS, Chang HK, Han JH, Kim KJ, Chung YH, et al. Lung fibrosis in Sprague-Dawley rats induced by exposure to manual metal arc-stainless steel welding fumes. *Toxicol Sci* 2001; 63: 99-106.
23. Tuschl H, Weber E, Kovac R. Investigations on immune parameters in welders. *J Appl Toxicol* 1997; 17: 377-83.
24. Wergeland E, Iversen BG. Deaths from pneumonia after welding. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27: 353.
25. Palmer KT, Poole J, Ayres JG, Mann J, Burge PS, Coggon D. Exposure to metal fume and infectious pneumonia. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 227-33.
26. IARC. Chromium, nickel, and welding. IARC Monogr. Eval. Carcinogen. Risks Hum. Lyon, Paris: International Agency for Research on Cancer; 1990. p. 447-525.

KOAH ve Meslek

Arzu Mirici

Giriş

Genetik olarak yatkın kişilerin sigara ve mesleki maruziyet gibi çevresel risk faktörlerine uzun süre maruz kalması Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gelişimine neden olmaktadır. Sigara içilmesi KOAH'ın en önemli nedeni olmasına rağmen, KOAH vakalarının önemli bir kısmı yalnızca sigarayla açıklanamaz. Bireysel bir vakada KOAH sebebinin, çok sayıda kişisel risk faktörü ile gelişimini ve ilerleyişini etkileyen diğer risklerle birlikte çok faktörlü olması muhtemeldir. Mesleki maruziyetin KOAH nedeni olarak önemi uzun zamandır bilinmektedir (1,2). KOAH'a neden olan risk faktörleri arasında mesleki maruziyetin önemini destekleyen güçlü kanıtlar bulunmuştur (3). Bu çalışmalarla buhar, gaz, tozlar (silika, odun, kömür, pamuk ve tahıl) ve duman (kauçuk, kaynak ve kadmiyum) gibi spesifik mesleki kirleticiler (VGDF) (1,19) ile KOAH'ın gelişimi arasındaki ilişkiler tanımlanmıştır (3,4). Kömür madencilerinin, tünel işçilerinin, beton imalat işçilerinin, madencilik dışı sanayi işçilerinin KOAH'ın gelişmesi için en yüksek risk altında oldukları gösterilmiştir. Çok sayıda meslekte çalışanlarda KOAH riski artmaktadır (**Tablo 1**) (21,22). Bunun yanında bazı diğer buharlar, gazlar, dumanlar, lifler gibi diğer mesleki kirleticilerin önemi konusunda da tartışmalar devam etmektedir. Nüfus çalışmaları, mesleki maruziyetlerin, çalışma çağındaki erişkinlerde tüm KOAH'lıların yükünün yaklaşık %10-15'ini oluşturduğunu göstermiştir (11,19,20). Bu bilgiler KOAH geliştirme riski taşıyan bireylere uygun iş ortamı sağlanması konusunda değerli olacaktır. Halihazırda mevcut tedaviler hastalığın ilerlemesi üzerinde minimum etkiye sahip olduğundan, KOAH gelişimini önleme stratejisi kritik bir önceliktir.

Tablo 1: KOAH riski yüksek meslekler

Bina hizmetleri ve satış işçileri	Karayolu ve tünel işçileri	Tamir servisleri / benzin istasyonu çalışanları
Çimentoya maruz kalan işçiler	Demir, çelik ve ferrokrom işçileri	Kauçuk, plastik ve deri imalat işçileri
Temizleyiciler	İnorganik toza maruz kalan işçiler	Silisyum karbür eritme işçileri
Kok fırın işçileri	Makine operatörleri	Sprey boya ve kaynak
İnşaat ve ticaret işçileri	Mekanik ve tamir işleri	Silahlı Kuvvetler
Navlun, stok ve malzeme işleyicileri	Kişisel hizmetler	Tekstil değirmeni ürünleri imalatı
Tarım ve tarım işçileri	Çömlekçilik işçileri	Nakliye ve kamyon
Gıda ürünleri imalatı	Demiryolu işçileri	Garsonluk
Sağlık çalışanları	İşleme ve dağıtım görevlileri	Ahşap işçileri

Tanım ve Ayırıcı Tanı

KOAH, mesleki olarak açıkça tanımlanmış klinik bir alt kategoriye sahip değildir, çünkü durum yavaş yavaş gelişir ve hava akımı sınırlamasının kronik olduğu göz önüne alındığında maruz kalma kesildiğinde tersine dönmez. Bu nedenle, mesleki astım için kullanılanlara benzer yöntemler kullanılarak mesleki KOAH'ın klinik teşhisi mümkün değildir. Epidemiyolojik olarak mesleki KOAH'ın tanımlanması, maruz kalan çalışanlar arasında KOAH'ın aşırı oluşumunu gözlemlemeye dayanmaktadır (7,8). Mesleki ajanların KOAH'ı indükleyebildiğine dair ilave kanıtlar, özellikle hayvan modellerinde yapılan deneysel çalışmalardan gelmektedir.

İşe bağlı bazı tıkalı hava yolu hastalıkları KOAH olarak sınıflandırılmıştır, ancak bu kategoriye tam olarak uymamaktadırlar. Örneğin, işle ilgili değişken hava akımı sınırlaması, pamuk, keten, kenevir, jüt, sisal ve çeşitli tahıllar gibi organik tozlara mesleki olarak maruz kalma ile ortaya çıkabilir. Bu tür organik toz kaynaklı hava yolu hastalıkları bazen astım benzeri bir hastalık olarak sınıflandırılır (9), ancak kronik bronşit ve kötü geri dönüşümlü hava akımı sınırlaması kronik maruziyetle gelişebilir. Bronchiolitis obliterans ve tahriş edici kaynaklı astım, klinik olarak işle ilgili KOAH'la örtüşebilecek diğer iki durumdur.

Epidemiyoloji

KOAH epidemiyolojik çalışmaları, mesleki maruziyet seviyelerinin tahminlerini tayin

etmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (5,6). Epidemiyolojik çalışmalarda mesleki maruziyetlerle KOAH arasındaki ilişkinin gösterilmesi, birkaç faktörden dolayı zor olabilir. Birincisi, KOAH etiolojide çok faktörlüdür, kritik (ve çoğunlukla bilinmeyen) ev sahibi olduğu kadar, mesleki olmayan çevresel risk belirleyicileri de vardır. İkincisi, pnömokonyozu olan işçilerden farklı olarak, mesleki maruziyetlerden dolayı KOAH'lı kişiler diğer nedenlerden dolayı hastalığa sahip olanlardan ayırt edilemez. Üçüncüsü, KOAH'lı birçok çalışan, sigara dumanına (doğrudan ve/veya ikinci el duman) ve işyeri tahriş edici maddelerine aynı anda maruz kalmaktadır. Dördüncüsü, başlangıçtaki maruz kalan işçiler, sağlıklı çalışan etkisi olarak adlandırılan genel nüfustan daha iyi bir genel sağlık ve solunum fonksiyonuna sahip olma eğilimindedir. Beşinci olarak, işgücü çalışmaları genellikle işten ayrılan işçileri değerlendirme veya izlemenin yetersizliği nedeniyle "hayatta kalan" bir popülasyonla sınırlıdır, bu nedenle mesleki maruziyetlerin kronik etkileri hafife alınmaktadır.

Sigara dumanının etkisini diğer maruziyetlerin etkilerinden uzaklaştırma zorluğuna rağmen, bir toplumda KOAH vakalarının büyük bir kısmının işyerindeki tozlara, zararlı gazlara atfedilebileceğini öne süren geniş nüfus temelli çalışmalardan elde edilen kanıtlar artmaktadır.

Belli maruziyetlerden dolayı ortaya çıkan bir popülasyondaki vakaların oranına popülasyondaki atfedilebilir kısım veya popülasyona atfedilebilir risk (PAR) denir. Amerikan Torasik Derneği (ATS) son zamanlarda çok sayıda büyük ölçekli genel popülasyon çalışmasının değerlendirmesine dayanan bir fikir birliği beyanı hazırladı ve KOAH için PAR'nın %15 civarında olduğunu hesapladı (23).

Deneyisel çalışmalar, күкүрт dioksit, mineral tozları, vanadyum ve endotoksin gibi bazı maddelerin hayvan modellerinde kronik obstrüktif bronşiti indükleyebildiğini göstermiştir (10,11). Hayvanlarda amfizem oluşumuna neden olabilecek ajanların listesi epidemiyolojik olarak kanıtlanmış birkaçını içerir; bunlar, kadmiyum, kömür, endotoksin ve silikadır (12). En net insan amfizem modeli $\alpha 1$ anti-tripsin eksikliğidir [proteaz inhibitörü fenotip Z (PIZZ)] (13). Bu fenotip genel popülasyonun sadece küçük bir yüzdesini etkiler ve buna bağlı olarak toplam KOAH yükünün küçük bir kısmından sorumludur. Her ne kadar sigara içimi $\alpha 1$ anti-tripsin eksikliği ile ilişkili amfizemde en güçlü ve köklü kofaktör olmasına rağmen, mesleki maruziyet de bu hastalıkla ilişkilidir (14,15).

Tanı

Mesleki KOAH için kabul edilmiş veya standart kabul görmüş bir teşhis yaklaşımı yoktur. Mesleki risklerin katkısının sıklıkla KOAH nedeni olarak önemli olduğundan

şüphelenilse de, genellikle diğer risk faktörlerinin etkilerine ek olarak, bu nedenselliği gösterebilmek hâlâ bireysel klinik görüşe dayanmaktadır.

Meslek hastalığı tanısı koymak karmaşık bir durumdur, bunun birçok nedeni vardır; etyolojide birden fazla faktör olabilir, çalışan semptomlarının işyeriyle ilgili olduğunu düşünmeyebilir, birden fazla organı etkileyebilir, hastalık yavaş ilerlediğinden yıllar sonra ortaya çıkabilir, bu konuda spesifik eğitim almayan sağlık çalışanları için meslek hastalığının tanısını koymak zor olabilir.

KOAH ve meslek ilişkisindeki maruziyet değerlendirmesinde ankete dayalı hasta beyanı ve Mesleki maruziyet hesaplanması-Job exposure matrix (JEM) kullanılabilir. Mesleki KOAH için işyerinde gözetimde kullanılmak üzere kabul edilmiş veya onaylanmış bir anket tanımlanmamıştır. İşyerinde bir anket kullanılmasına karar verilirse, bu bronşit belirtileri, hırıltı, göğüste sıkışma ve nefes darlığı, vücut kitle indeksi, sigara içme alışkanlığı ve spesifik ve genel mesleki maruziyetler dahil olmak üzere diğer ilgili bilgileri sormalıdır. İdeal olarak, Tıbbi Araştırma Konseyi ve Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Araştırması solunum anketlerinin bir kombinasyonu kullanılabilir (52,29).

Bildirilen semptomlar ve akciğer fonksiyonu ölçümleriyle birlikte, zararlı ajanlara yönelik işyeri risklerinin değerlendirilmesi, çalışanlarda KOAH riskinin değerlendirilmesine katkıda bulunabilir (25,26). Akciğer fonksiyon sonuçlarının yorumlanması genellikle öngörülen değerlerle karşılaştırmayı içerir ve zaman içinde akciğer fonksiyonundaki değişiklikleri de değerlendirmelidir (51). Tüm akciğer fonksiyon testleri, özellikle zaman içindeki değerler karşılaştırıldığında, herhangi bir yanlışlığın en aza indirilmesini sağlamak için uzman operatörler tarafından yapılmalıdır (24). İşteki akciğer fonksiyonunun ölçümleri normal olarak taşınabilir ekipmanla, en önemlisi 1 sn'de (FEV₁) zorunlu ekspirasyon hacmi, zorlu vital kapasite (FVC), pik ekspiratuar akım ve rahat vital kapasite ile KOAH'ın hem varlığını hem de yokluğunu değerlendirmek için ve bilinen akciğer hastalığının ilerlemesini değerlendirmek için gereklidir.

Mesleki KOAH tanısı mesleki olmayan KOAH'dan farklı değildir. FEV₁'de yıllık hızlı düşüşü olan hastalarda mesleki bir nedeni göstermek için hastalar yukarıda belirtilen meslek geçmişlerine sahip olmalıdır. Bu sadece bilinen KOAH'lı hastalar için değil, aynı zamanda solunum teşhisi konmamış olanlar için de geçerlidir. Genel olarak, 1 yıl boyunca taban çizgisinden %10-15 FEV₁ düşüşü klinik olarak anlamlı kabul edilmeli ve daha fazla araştırma yapılmalıdır. Bu aynı zamanda, yıllık olarak önemli ölçüde daha küçük düşüşler olanlar için de geçerlidir (örneğin, 5 yıl boyunca her yıl 100 ml düşüş). Bu, sigarayı bırakma ile ilgili tavsiyelerde bulunulması ve işyerinde VGDF maruziyetinin azaltılması için önlem alınması açısından önemli olabilir.

Bugüne kadar KOAH'lı bir sigara içeninde iş maruziyetinin göreceli katkısını hesaplayabilen teşhis değerlendirmeleri mevcut değildir. Bununla birlikte, epidemio-

lojik çalışmalarda mesleki maruziyet ile sigara içme durumu için KOAH arasındaki ilişkilerin ayarlanması, mesleki risklerin kendi başlarına bir rol oynayabileceğini göstermek için yapılmıştır. Bu nedenle, doktorlar obstrüktif hava yolu hastalığı için potansiyel mesleki etiyolojilerin farkında olmalı ve KOAH'lı her hastada bunları göz önünde bulundurmalıdır. Mesleki öykü, hastanın değerlendirmesinde ilk adım olmalıdır. Uygun bir meslek geçmişinin varlığının tespiti, iş unvanı, iş faaliyetlerinin tanımı, her işteki potansiyel toksinler ve maruz kalma derecesinin ve süresinin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Maruz kalınan süre, solunum cihazları gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı ve havalandırmanın açıklanması ve işyerinin genel hijyeninin açıklanması maruz kalmayı ölçmeye yardımcı olur. İşyerine iş hijyeni uzmanları tarafından yapılan ziyaretten, iş yeri kimyasalları için hazırlanan malzeme güvenlik bilgi formlarından ve iş yeri maddelerinin üreticilerinden ek bilgi alınabilir. Bireysel düzeyde mesleki risk faktörlerinin belirlenmesi, ilerlemeden önce hastalığın önlenmesi ve hastalık oluşuktan sonra sakatlık riskinin değerlendirilmesi için önemlidir (16).

Prognoz

Mesleki KOAH prognozu ile ilgili mesleki olmayan KOAH'la karşılaştırıldığında çok az veri vardır. KOAH'a neden olma potansiyeli olan inhale ajanlara zararlı şekilde maruz kalma, konvansiyonel sigara kullanımı ve KOAH'ın şiddeti olumsuz bir sonucun en belirgin göstergeleridir. KOAH'ın varlığı, işyeri ajanlarının neden olup olmadığını bakılmaksızın, birçok insanda yaşam kalitesinin azalması ile ilişkilidir. Hastalık ilerledikçe, bu hastalığın kişisel etkisi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin kötüleşmesiyle birlikte, çalışma yeteneğinin azalması ve sosyal ve fiziksel aktivitelere katılımın azalması ile artabilir. Çalışanın geliri üzerindeki etkileri, gelecek için belirsizlik ve sınırlı kazanç kabiliyeti dahil olmak üzere diğer finansal olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. KOAH'lı işçilerin, zindeliğini veya çalışma isteğini etkileyebilecek depresyon ve kaygıya yol açan zihinsel sağlık sorunlarının arttığını gösteren ek kanıtlar vardır.

Yönetim ve Önleme

Hastalığın başlangıcını, erken hastalıkları tespit etmeyi veya yerleşik hastalığın kötüleşmesini önlemeyi amaçlayan önlemler alınmalıdır. İşyerinde buhar, gaz, toz ve dumanlara maruz kalmanın azaltılması, mesleki KOAH'ın azaltılmasında en etkili yöntem olabilir. Spesifik maruziyetlerden bağımsız olarak, hızla azalan akciğer fonksiyonuna sahip çalışanların belirlenmesi önemlidir. Bireyler, işyerinde yıllık doğru akciğer ölçümleri ile tespit edilebilir.

Önleyici bir programda hedef, mesleki KOAH'ın gelişimi için belirlenen bireysel risk faktörlerine odaklanmak olmalıdır. Yerleştirme öncesi taramanın (işçilerin işe alındıktan sonra görevlerini tanımlamadan önce tıbbi olarak değerlendirilmesi) mesleki KOAH için önleyici bir strateji olarak kullanılmasını destekleyen kanıtlar yetersizdir. Sigara içiminin VGDF maruziyeti ile birlikte KOAH gelişimi üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, sigara bırakma yaklaşımlarının işçiler arasında teşvik edilmesine daha fazla destek verilmelidir. Kanıt eksikliğine rağmen, $\alpha 1$ anti-tripsin eksikliğine (PIZZ fenotipi) sahip olanlarda artmış KOAH geliştirme riski nedeniyle, mesleki KOAH açısından yüksek risk altında olabilirler.

Genel olarak, işyerinde VGDF'ye maruz kalma riskini önleyen veya azaltan geleneksel kontrol önlemleri mevcuttur, ama bu konuyla ilgili az yayın vardır. Kullanılan en uygun kontrollere karar vermek için genellikle bir "kontrol hiyerarşisi" uygulanır.

Kontrol Hiyerarşisi

- 1) Eliminasyon: Bir ajanın işyerinden tamamen çıkarılması.
- 2) Değiştirme: Zararlı bir maddenin alternatif daha az zararlı bir maddeyle değiştirilmesi.
- 3) Tam koruma gibi mühendislik denetimleri, lokal egzoz havalandırması ve genel havalandırma ile ilgili kısmi koruma (örneğin hasta/gübreleme araçları için havalandırılmış kabinler ve tarım araçları).
- 4) Çalışanların ayrılması, potansiyel maruz kalma süresinin sınırlandırılması için iş rotasyonu, iyi temizlik ve bakım uygulamaları, hijyen olanaklarının sağlanması, bilgi, talimat ve eğitim gibi idari kontroller.
- 5) Solunum koruyucu ekipman (RPE) dahil kişisel koruyucu ekipman.

Potansiyel olarak zararlı VGDF'ye maruz kalan çalışanlar tarafından KOAH riskinin algılanması değişkendir ve sıklıkla mevcut sağlık durumundan ve eğitim düzeyleri ve sigara içme durumu dahil diğer faktörlerden etkilenir (30,31). Doktorlar, hastanın mesleki maruziyetini ve bu maruziyetin tehlikeleri konusunda yeterince eğitilmiş olup olmadığını ve bunların nasıl yönetileceğini anlamaya çalışmalıdır. Solunum tahriş edici maddelerin uzaklaştırılması ve toksik olmayan ajanların ikame edilmesi, işle ilgili KOAH tehlikesini ortadan kaldırdıkları için en iyi yaklaşımdır. Eğer ikame mümkün değilse, endüstriyel prosesin kapatılması ve çalışma alanı havalandırmasının iyileştirilmesi gibi mühendislik kontrollerinin devam eden bakımı yararlıdır. Solunum yolu tahriş edici maddelere maruz kalma riskinin azaltılmasında daha az etkili olmasına rağmen idari kontroller (örneğin, başka bir işe transfer veya iş

uygulamalarındaki değişiklik) ve kişisel koruyucu teçhizat (örneğin, maskeler veya solunum maskeleri) belirtilmelidir.

Birincil önleme, herhangi bir hasar veya yaralanma meydana gelmeden önce tehlikeleri azaltmak için tasarlanmıştır. Birincil önleme stratejileri, maruz kalma kontrollerini (eleme, mühendislik kontrolleri, idari kontroller, kişisel koruyucu ekipman) kapsar. İkincil önleme, hastalığın erken teşhisine yöneliktir, böylece süresi ve şiddeti en aza indirilebilir. Tıbbi gözetim programları, bir tür ikincil önleme türüdür. KOAH'ın tıbbi gözetimi için, işe başlamadan önce kısa semptom anketleri uygulanabilir ve yıllık olarak tekrarlanabilir. Hafta sonları ve tatillerde solunum semptomlarında iyileşme gibi öğeleri içermelidirler (17,18). Ek olarak, yıllık bazda spirometri yapılabilir ve işe alım sırasındaki bazal spirometrik testlerle karşılaştırılabilir. Tersiyer önleme, kalıcı KOAH'ın önlenmesini amaçlar. Uygun sağlık kurumunu içerir. Ayrıca, hastalığın erken tanınması ve maruz kalmanın erken giderilmesi veya azaltılması, hastanın kalıcı KOAH'dan kaçınması olasılığını artırır.

Klinisyen obstrüktif hava yolu hastalığı için potansiyel mesleki etiyolojilerin farkında olmalı ve astım ya da KOAH'lı her hastada bunları göz önünde bulundurmalıdır. Bireysel düzeyde mesleki risk faktörlerinin belirlenmesi, ilerlemeden önce hastalığın önlenmesi ve hastalık kurulduktan sonra sakatlık riskinin değiştirilmesi için önemlidir (16).

Risk değerlendirme sürecinin bir parçası olarak, çalışanların potansiyel olarak maruz kalabilecekleri tehlikeleri ve risklerin nasıl önlenebileceğini veya azaltacağını bilmeleri beklenir. Bu normalde işverenleri tarafından sağlanan eğitimler doğrultusunda kullanarak gerçekleştirilmelidir. Örneğin, işçilerin yerel egzoz havalandırma sistemlerini, kişisel koruyucu donanımları, RPE'yi tozu bastırmak için ıslak yöntemleri veya yüksek verimli partikül hava filtreli elektrikli süpürgeleri nasıl ve ne zaman kullanacaklarını bilmeleri önemlidir. Çalışanların, tehlikeli maddelere maruz kalma riskini önleyerek veya azaltarak sağlıklarını korumak için işyeri kontrollerinin yerinde olduğu ve çalışanın kontrol önlemlerini uygun şekilde kullandığı konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. İşyerinde partikül ve gaz ölçümleri yapılarak da maruziyet oranı değerlendirilebilir. İşverenlere ve çalışanlara yardımcı olmak için Avrupa rehberliği mevcuttur (28).

Solunum Sağlığı İzleme Programı

Sağlık gözetimi, her işyerinde KOAH'ın tanımlanması için yasal bir gereklilik olmayabilir; ancak, işyerinde VGDF'ye maruz kalan işçiler için periyodik akciğer fonksiyonu önlemleri almak iyi bir uygulama olarak kabul edilebilir. Bu, çalışanlara solunum sağlığı izlemesinin neden gerekli olduğunu ve erken akciğer hasarı bulunursa ne

olacağını açıklamak için bir planlama aşamasına ihtiyaç duyar. Bir sağlık programının muhtemel bileşenleri aşağıdakileri içerir:

- 1) Bir anket ve akciğer fonksiyon değerlendirmesi kullanarak, taban çizgisi sağlamak için ilgili bir işe başlamadan önce işçilerin solunum sağlığının değerlendirilmesi. Akciğer testi FEV₁ ve FVC'yi ölçmelidir.

Tablo 2: Önleme, nedensellik, davranış sorunları ve risk algısı ile ilgili mesleki KOAH için kanıta dayalı ifadeler

Kanıt notu	Kanıta dayalı ifade	Referans
A1*** Belirti/Bulgu 2++	Mesleki maruz kalmalar, KOAH gelişimi için risk faktörüdür ve tüm KOAH'ların yaklaşık %10-15' ini oluşturur.	11,20-22
A2** Belirti/Bulgu 2+	Çalışma popülasyonlarında KOAH prevalansı değişkendir ve çalışma yaşı popülasyonunda% 30 kadar yüksek olabilir	32,33
A3*** Belirti/Bulgu 2++	Çeşitli derecelerde destekleyici kanıtlarla KOAH'a yol açtığı bildirilen mesleki ajanlar arasında kömür madeni tozu, silika, asbest, refrakter seramik elyaf, un, endotoksin, kadmiyum, karbon karası, tarımsal tozlar (kümes hayvanlarından, hayvansal ve tarıma dayalı tarım ürünleri ve uygulamalarından), tozlar sayılabilir. kauçuk, pamuk, ahşap, demir / çelik ve eritme, kaynak dumanı, izosiyanatlar ve diğer kimyasallar	32,34–43
A4*** Belirti/Bulgu 2++	İşçilerin mesleki KOAH geliştirme riskinin arttığı bildirilen işçiler arasında çiftçiler, pamuk işçileri, kaynakçılar, ressamalar, demiryolu işçileri, kömür madencileri ve yeraltı işçileri, marangozlar, metal işçileri, inşaat işçileri ve çimento fabrikası işçileri ve altın madencileri yer alıyor.	36–58
B1** Belirti/ Bulgu 2++	Meslek gruplarının çoğunda sigara kullanımı KOAH'ın ana nedenidir.	11,39–79
B2** Belirti/ Bulgu 2+	RPE kullanımı bazı çalışanlarda hızlandırılmış akciğer fonksiyonlarında azalma riskini azaltabilir.	40,41
B3* Belirti/ Bulgu 3	Mesleki KOAH'la ilişkili ajanlara maruz kalan çalışanlar tarafından RPE'nin etkin kullanımını artırmak için eğitim, müdahale ve artan farkındalık gerekmektedir.	42
C1* Belirti/ Bulgu 2+	Mesleki KOAH risk algıları çalışanlar arasında değişkenlik göstermektedir ve genellikle sağlık, eğitim ve sigara içme durumundan etkilenmektedir.	41,43

Tablo 3: Erken teşhis, sağlık gözetimi, yönetim ve prognozla ilgili mesleki KOAH için kanıta dayalı ifadeler

Kanıt notu	Kanıta dayalı ifade	Referans
D1* Belirti/ Bulgu 2 -	Hızlandırılmış akciğer fonksiyonunun azalması, mesleki KOAH'ın bir özelliğidir. Düzenli akciğer fonksiyonu önlemleri alınırsa bu işte tanımlanabilir	44,41,45,147-110
D2** Belirti/ Bulgu 2++	Mesleki KOAH riski taşıyan işçiler, spirometri ile ölçülen akciğer fonksiyonlarını içeren bir sağlık süreyans programı ile değerlendirilmelidir.	41-47
E1*Belirti/ Bulgu 2+	Sigarayı bırakmaya odaklanmaya paralel olarak işyeri maruziyetleri azalırsa, mesleki KOAH'ın sosyal ve ekonomik yükü azaltılabilir	48
E2** Belirti/ Bulgu 2++	Çalışanlarda KOAH azalmış fiziksel ve zihinsel sağlıkla ve depresyon ve anksiyete artışı ile ilişkili olup, bu durum çalışanların ve ailelerinin erken emekliliğine ve ardından finansal etkiye neden olabilir.	49,50

- 2) İşyeri bilgisine sahip bir sağlık profesyoneli tarafından önerilen düzenli değerlendirmenin yapılması. Bu, daha fazla anket ve akciğer fonksiyon değerlendirmelerini içermelidir. Sonuçların bireysel çalışanlara açıklanması ve uygun olan yerlerde çalışmaya uygunluğuna ilişkin görüş belirtilmelidir. Erken KOAH'lı işçiler genellikle normal çalışabilirler.
- 3) Uygun niteliklere sahip, yetkin danışmanların kullanımı: Solunum sağlığı izleme programına dahil olan sağlık çalışanları uygun niteliklere sahip olmalı ve uygun spirometri protokollerini izlemelidir (örn. Amerikan Mesleki ve Çevresel Tıp Fakültesi, Solunum Teknolojisi ve Fizyolojisi Derneği). Alınan tüm ölçümlerin mümkün olduğunca doğru olduğundan emin olun.
- 4) Bilginin doğru yorumlanması: Sağlık çalışanları, çalışanlar ve bireyler için sonuç eğilimlerini yorumlamalı ve risk değerlendirmesini gözden geçirme ihtiyacını belirlemelidir.
- 5) Değerlendirmeler sırasında meydana gelebilecek semptomların raporlanması gereken işyerinde sorumlu bir kişi atanmalıdır.
- 6) Tıbbi kayıt tutulmalı ve işçiler işlerini değiştirmeleri durumunda sonuçlarının bir kopyasını almaları için teşvik edilmelidir.
- 7) Seyirci kayıtları, işyerinde hastalıksızlıktaki herhangi bir örüntüyü tanımlamak için yararlı olabilir.

Sonuç

Sigara içimi, KOAH gelişimi için en önemli tek risk faktörüdür. Bununla birlikte, önemli bir hastalık yükü, sigara içilmemesi durumunda, özellikle daha genç insanlar, kadınlar ve gelişmekte olan ülkelerin sakinleri ve sigara içiciliği için PAF genellikle %80'den az olduğunda ortaya çıkar. KOAH için önemli yeni risk faktörleri vardır. Sigaranın ve diğer risklerin, özellikle de mesleki risklerin etkileşimi, KOAH riskini büyük ölçüde artırabilir. KOAH'ı önlemeye yönelik çabalar hem sigarayı bırakmayı hem de diğer risklerin azaltılmasını hedeflemelidir.

KOAH'ın yaklaşık %15'inin işle ilgili olduğunu ve işle ilgili sürekli hava akımı sınırlaması olan yeni vakaların yanı sıra KOAH'a neden olan yeni ajanların hala rapor edildiğini göstermiştir. KOAH için risk faktörlerinin yeni bir sınıflamasında, tozlara, kimyasallara, gazlara mesleki maruziyetin kanıtlanmış bir risk faktörü olarak kabul edilmesi veya iyi kanıt olarak kabul edilmesi gerektiği kavramını kesinlikle desteklemektedir. Bu tür zararlı riskler yeterince kontrol edilirse gelecekte kronik obstrüktif akciğer hastalığı oranı azalabilir.

Epidemiyolojik çalışmaların yanı sıra, daha ileri deneysel çalışmalar, KOAH'a yol açabilecek mesleki tehlikelerin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir ve KOAH'ın şiddeti ile spesifik meslekler arasında daha güçlü bir bağlantı kurabilir.

İşyerinde buhar, gaz, toz ve dumanlara maruz kalma riskini önleyen veya azaltan geleneksel kontrol önlemleri, mesleki KOAH'ı azaltmada en etkili yöntemler olabilir.

Spesifik maruziyetlerine bakılmaksızın, yıllık akciğer fonksiyonlarının doğru ölçümleri ile hızla azalan akciğer fonksiyonuna sahip çalışanların belirlenmesi önemlidir.

KOAH'ı olan olguların erken teşhisi önemlidir, bu nedenle işyerinde solunum anketi ve doğru akciğer fonksiyon ölçümlerinin bir kombinasyonu kullanılarak nedensel sebeplerin belirlenmesi ve önlemler alınması önerilir.

Mesleki KOAH, olumsuz ruh sağlığı, finansal ve sosyal sonuçlarla ilişkilidir.

KOAH'lı olguların erken teşhisi önemlidir, bu nedenle nedensellik göz önünde bulundurulabilir ve nedensel maruziyetlerin azaltılması için harekete geçilebilir. Bu, solunum anketi, doğru akciğer fonksiyon ölçümleri ve işyerinde maruz kalma kontrolünün bir kombinasyonu kullanılarak elde edilebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda veya çalışanlarda bir meslek öyküsü almak mesleki KOAH riskini tanımlayabilmek için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Becklake MR. Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985; 88: 608-17.
2. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693-718.
3. Omland O, Würtz ET, Aasen TB, Blanc P, Brisman JB, Miller MR, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health* 2014; 40: 19-35.
4. Cullinan P. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Br Med Bull* 2012; 104: 143-61.
5. Blanc PD. Occupation and COPD: a brief review. *J Astma* 2012; 49: 4.
6. Graziani M, Doney B, Hnizdo E, Villnave J, Breen V, Weinmann S, et al. Assessment of lifetime occupational exposures in an epidemiologic study of COPD. *The Open Epi J* 2012; 5: 27-35.
7. Becklake MR. Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985; 88: 606-17.
8. Becklake MR. The work relatedness of airways dysfunction. In *Proceedings of the 9th International Symposium in Epidemiology in Occupational Health*. Rockville, MD: United States Department of Health and Human Services 1994; 1-28.
9. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Definition and classification of asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the Workplace*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1999. p. 1-4.
10. Shore S, Kobzik L, Long NC, Skornik W, Van Staden CJ, Boulet L, et al. Increased airway responsiveness to inhaled methacholine in a rat model of chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1931-8.
11. Harkema JR, Hotchkiss JA. Ozone- and endotoxin-induced mucous metaplasias in rat airway epithelium: novel animal models to study toxicant-induced epithelial transformation in airways. *Toxicol Lett* 1993; 68: 251-63.
12. Shapiro SD. Animal models for COPD. *Chest* 2000; 117: 223S-7S.
13. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269-80.
14. Piitulainen E, Tornling G, Ericksson S. Effect of age and occupational exposure to airway irritants on lung function in nonsmoking individuals with severe alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Thorax* 1997; 52: 244-8.
15. Mayer AS, Stoller JK, Bucher-Bartelson B, Ruttenber AJ, Sandhaus RA, Newman LS. Occupational exposure risks in individuals with Pi*Z alpha 1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 553-8.
16. Petty TL, Weinmann GG. Building a national strategy for the prevention and management of and research in chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop Summary. Bethesda, Maryland, August 29-31, 1995. *JAMA* 1997; 277: 246-53.
17. Venables KM. Prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 768-78.
18. Balmes JR. Surveillance for occupational asthma. *Occup Med* 1991; 6: 101-10.
19. American Thoracic Society Statement. Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.
20. Blanc PD, Torén K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 251-7.

21. Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidenc. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 38-48.
22. Hart JE, Laden F, Eisen EA, Smith TJ, Garshick E. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in railroad workers. *Occup Environ Med* 2009; 66: 221-6.
23. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.
24. Eisen EA, Oliver LC, Christiani DC, Robins JM, Wegman DH. Effects of spirometry standards in two occupational cohorts. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 120-4.
25. Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, Vallyathan V, Green FH. Contributions of dust exposure and cigar ette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 257-64.
26. Christiani DC, Ye TT, Wegman DH, Eisen EA, Dai HL, Lu PL. Cotton dust exposure, across-shift drop in FEV1, and five-year change in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 151: 1250-5.
27. Hnizdo E, Yan T, Hakobyan A, Enright P, Beeckman-Wagner LA, Hankinson J, et al. Spirometry Longitudinal Data Analysis software (SPIROLA) for analysis of spirometry data in workplace prevention or COPD treatment. *Open Med Inform J* 2010; 4: 94-102.
28. The European Agency for Safety and Health at Work. E-Fact Sheets. <http://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/> (5 March 2014, date last accessed).
29. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954-60.
30. Hsairi M, Kauffmann F, Chavance M, Brochard P. Personal factors related to the perception of occupational exposure: an application of a job exposure matrix. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 972-80.
31. Bailey PH, Montgomery Boyles CM. COPD stories of complex causal 'truths' 'Sure I've smoked all my life/but I also put in 37 years at the mine'. *J Clin Nurs* 2009; 18: 1994-2002.
32. Melville AM, Pless-Mulloli T, Afolabi OA, Stenton SC. COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *Eur Respir J* 2010; 36: 488-93.
33. Dement JM, Welch L, Ringen K, Bingham E, Quinn P. Airways obstruction among older construction and trade workers at Department of Energy nuclear sites. *Am J Ind Med* 2010; 53: 224-40.
34. Bala S, Tabaku A. Chronic obstructive pulmonary disease in iron-steel and ferrochrome industry workers. *Cent Eur J Public Health* 2010; 18: 93-8.
35. Cowie RL, Mabena SK. Silicosis, chronic airflow limitation, and chronic bronchitis in South African gold miners. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 80-4.
36. Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 38-48.
37. Hart JE, Laden F, Eisen EA, Smith TJ, Garshick E. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in railroad workers. *Occup Environ Med* 2009; 66: 221-6.
38. Oliver LC, Miracle-McMahill H. Airway disease in highway and tunnel construction workers exposed to silica. *Am J Ind Med* 2006; 49: 983-96.
39. Hnizdo E. Combined effect of silica dust and tobacco smoking on mortality from chronic obstructive lung disease in gold miners. *Br J Ind Med* 1990; 47: 656-64.
40. Erkinjuntti-Pekkanen R, Slater T, Cheng S, Fishwick D, Bradshaw L, Kimbell-Dunn M, et al. Two

year follow up of pulmonary function values among welders in New Zealand. *Occup Environ Med* 1999; 56: 328-33.

41. Pern PO, Love RG, Wightman AJ, Soutar CA. Characteristics of coalminers who have suffered excessive loss of lung function over 10 years. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 487-93.
42. Virolainen R, Tupi K, Terho EO, Husman K, Notkola V, Vohlonen I. Characteristics of farmers who have obtained personal dust respirators. *Eur J Respir Dis Suppl* 1987; 152: 199-205.
43. Bailey PH, Montgomery P, Boyles CM. COPD stories of complex causal 'truths' 'Sure I've smoked all my life/but I also put in 37 years at the mine'. *J Clin Nurs* 2009; 18: 1994-2002.
44. Harber P, Tashkin DP, Simmons M, Crawford L, Hnizdo E, Connett J. Effect of occupational exposures on decline of lung function in early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 994-1000.
45. Fishwick D, Darby A, Hnizdo E, Barber C, Sumner J, Barraclough R, et al. COPD causation and workplace exposures: an assessment of agreement among expert clinical raters. *COPD* 2013; 10: 172-9.
46. Beeckman LA, Wang ML, Petsonk EL, Wagner GR. Rapid declines in FEV1 and subsequent respiratory symptoms, illnesses, and mortality in coal miners in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 633-9.
47. Meijer E, Grobbee DE, Heederik DJ. Health surveillance for occupational chronic obstructive pulmonary disease. *J Occup Environ Med* 2001; 43: 444-50.
48. Leigh JP, Romano PS, Schenker MB, Kreiss K. Costs of occupational COPD and asthma. *Chest* 2002; 121: 264-72.
49. Orbon KH, Schermer TR, van der Gulden JW, Chavannes NH, Akkermans RP, Schayck OP, et al. Employment status and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78: 467-74.
50. Eisner MD, Yelin EH, Trupin L, Blanc PD. The influence of chronic respiratory conditions on health status and work disability. *Am J Public Health* 2002; 92: 1506-13.
51. Blanc PD. Occupation and COPD: a brief review. *J Asthma* 2012; 49: 2-4.
52. Minette A. Questionnaire of the European Community for Coal and Steel (ECSC) on respiratory symptoms. 1987—updating of the 1962 and 1967 questionnaires for studying chronic bronchitis and emphysema. *Eur Respir J* 1989; 2: 165-77.

Mesleki Akciğer Kanseri

Hande Bahadır

Bundan yüzyıl önce, insan ömrünün görece kısa olmasından kaynaklı, bulaşıcı hastalıklara nazaran nadiren görülen ve fazlaca önemsenmeyen bulaşıcı olmayan hastalıklar, günümüz dünyasında “Küresel Hastalık Yüğü’nün” en büyük payını oluşturmaktadır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar içerisinde önemli bir grup olan kanserler 1900’lü yılların başındaki “nadir hastalık” tanımından gün geçtikçe uzaklaşmış ve günümüzde en sık gözükken hastalık gruplarından biri olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bulaşıcı hastalıkların ölüm ve sakatlıkların en sık nedeni olduğu yıllardan bugüne gelişte şüphesiz ki tıbbın gelişimi, bulaşıcı hastalıklar ile savaşta galibin insan faktörü olması, hastalık kayıtlarının kalite ve tamlığının artışı ve insan ömrünün uzaması en önemli etkenler olmuştur.

2013 yılında küresel çapta 14.9 milyon yeni kanser olgusu ortaya çıkmış ve 8.2 milyon kanser nedeni ölüm gerçekleşmiştir. Bu sayılar 2016 yılında sırasıyla 17.2 milyon ve 8.9 milyona yükselmiş; kanser hastalığı %88’i erken ölümlerden yani “Kaybedilmiş Yaşam Yılı’ndan” (Years Life Lost-YLL) kaynaklanan 213.2 milyon “Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı’na” (Disability Adjusted Life Years-DALY) neden olmuştur (1).

İnsidans hızında tüm dünyada kanserler içerisinde ilk sırada yer alan trakea, bronş ve akciğer kanserleri grubu 2016 yılında meydana gelen yeni kanser olgularının iki milyonundan fazlasını oluştururken, kansere bağlı ölümlerin ise 1.7 milyonuna neden olmuştur (1). Bu sayılar solunum sistemi kanserlerinin, tüm kanser olgularının yaklaşık olarak %13.4’ünü, kansere bağlı gerçekleşen ölümlerin ise %85’ini oluşturduğu ve neredeyse meydana gelen her olguya karşılık bir ölüm olduğunu göstermektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency For Research On

Cancer-IARC) ise 2018 yılında tüm dünyada 18 milyon yeni kanser olgusu olduğunu ve bunların %11.6'sını akciğer kanserinin oluşturduğunu, kanser nedenli ölümlerin ise %18'inden fazlasına akciğer kanserinin neden olduğunu belirtmiştir (2).

Türkiye verisine baktığımızda da tablonun korkutucu yüzünün değişmediği gözlenmektedir. Akciğer kanserinin Türkiye'de, sıklık açısından erkeklerde tüm kanserlerin %20'sinden fazlasını oluşturarak ilk sırada yer aldığı, kadınlarda ise %5 ile beşinci sırada yer aldığı ancak hem kadınlarda hem de erkeklerde tüm kanserlere bağlı ölümlerde ilk sırada olduğu, kadınlarda kanserle bağlı ölümlerin yaklaşık %13'ünü, erkeklerde ise %41'ini oluşturduğu gözlenmektedir (3,4).

Sigara içimi, akciğer kanseri etyolojisinde en çok araştırılan, temel neden olarak gösterilse de her yıl gelişen akciğer kanserine bağlı ölümlerin 300.000'inin sigaraya atfedilmediği ve sigara dışı başka faktörlerin de rol oynadığı belirtilmektedir. Bu faktörlerin başında pasif sigara içiciliği, kötü diyet, alkol kullanımı, fiziksel inaktivite, hava kirliliği, radyasyon, genetik faktörler ve mesleki maruziyet yer almaktadır (5). İnsan kanserlerinin %10'undan azının mesleki faktörlere bağlı olarak geliştiği düşünülse de akciğer kanseri gibi bazı kanser türlerinde bu oran artmaktadır. Unutulmaması gereken bir diğer hususu ise sigaranın neredeyse tüm mesleki akciğer karsinogenleri ile sinerjistik etki göstererek mesleki karsinogenin kanser yapıcı etkisini arttırdığıdır. 2000 yılında meydana gelen kanser ölümlerinin erkeklerde %10'una, kadınlarda ise %5'ine asbest, arsenik, berilyum, kadmiyum, krom, nikel, silika ve dizel egzoz gazları olmak üzere işyerinde karşılaşılan sekiz karsinogenin neden olduğu belirtilmektedir (5).

Akciğer kanseri gelişiminde mesleki etkenlerin önemi 1950'li yıllardan beri tartışılmaktadır (6). Doll ve arkadaşları 1955 yılında gemi yapımı ve onarımı işlerinde çalışanlar ile asbestli tekstil işlerinde çalışanlarda akciğer kanseri görülme sıklığının 14 kat arttığını göstermiştir (6). Doll ve Peto'nun Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere neden olan önlenabilir risk faktörlerine yönelik kantitatif analiz tahminlerinde bulunduğu çalışmada, erkeklerde akciğer kanserinin %15'inin, kadınlarda ise %5'inin mesleki maruziyetlere atfedilebileceğini öne sürmüş ve konu hakkındaki ilk kapsamlı sistematik analizi yapmışlardır (7). Aynı yıllarda yapılan bir başka sistematik analizde Vineis ve Simonato inceledikleri olgu kontrol çalışmalarının sonucunda mesleğe bağlı maruz kalan etkenlerin akciğer kanseri gelişiminde %4 ila %40 arasında etkisinin olduğunu belirtmiştir (8). Ancak tüm bu oranların ülkenin ve bölgenin genel gelişmişlik düzeyine, daha da önemlisi iş sağlığı ve diğer koruyucu sağlık hizmetlerinin gelişmişlik düzeyine göre azalabileceği veya artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde mesleki akciğer kanserine neden olan çok sayıda farklı etken incelenmiş olsa da konuyu incelerken Dünya Sağlık Örgütü tarafından kanser çalışmaları

yapılması amacı ile kurulan ve kanser nedenleri konusunda çok sayıda araştırma yapan IARC verisine dayanmakta fayda vardır. IARC kanserojen özellikleri bakımından maddeleri beş ana gruba ayırmaktadır. Bu gruplandırmaya göre bir maddenin insanda kansere yol açması bakımından yeterli, inandırıcı, ikna edici epidemiyolojik kanıt elde edilmişse, bu madde “kesin kanserojen madde” olarak adlandırılmakta ve IARC Grup 1 karsinojen grubuna dahil edilmektedir. Laboratuvar ortamında ve hayvan deneylerinde yeterli kanıt elde edilen ancak insanda kansere neden olması bakımından yeterli epidemiyolojik kanıt bulunmayan maddeler “muhtemel karsinojen” olarak Grup 2A altında, hayvan deneyleri ve laboratuvar çalışmaları bakımından da kuşkulu bulgular varsa bu maddeler de “şüpheli karsinojen” olarak Grup 2B altında gruplandırılmaktadır. Grup 3, Grup 1 ve 2’de sınıflandırılmayan maddeler olmakla birlikte Grup 4 muhtemelen karsinojen olmayan maddeleri ifade etmektedir (9). Bugünkü bilgiler ışığında IARC Grup 1’de 120; Grup 2A’da 82, Grup 2B’de 311 kadar kimyasal madde veya fiziksel etken vardır. Böylelikle toplam olarak 500’ün üzerinde etken ile ilgili olarak insanda kesin ya da kuşkulu olmak üzere kanser yapıcı özellik söz konusudur (10). Bu etkenlerin 48 tanesi ile akciğer kanserinin gelişimi arasında yeterli veya sınırlı ilişki bulunmuştur. Bu 48 etkenden mesleki ilişkisi kurulan etkenler **Tablo 1’**de gösterilmektedir.

Literatürde mesleki akciğer kanserlerinin bazı sektörlerde gelişimi sıklıkla incelenmiştir. **Tablo 2’**de sıklıkla incelenen bu iş kolları ve faaliyetlerin bir özeti sunulmuştur.

Aşağıda sıklıkla karşılaşılan mesleki akciğer karsinojenleri maddeler halinde incelenmiştir.

Asbest

Bugün en önemli mesleksele karsinojenlerden biri olarak bilinen asbest; ısı yalıtkanlığının yüksek olması ve ısı ve elektriğe karşı yüksek dirençliliği nedeniyle milattan önce 4000’li yıllardan itibaren birçok sektörde kullanılmış ve sanayi devrimi ile birlikte 3000’den fazla alanda hayatımıza girmiştir (12). Doğada doğal olarak bolca bulunan lifsi yapıya sahip minerallerin ortak ismi olan asbest, serpentin grubu (krizotil-beyaz asbest) ve amfibol grubu (amosit-kahverengi asbest, antofilit, krosidolit-mavi asbest, tremolit, aktinolit) olmak üzere iki ana grup altında incelenebilmektedir (13). Başta krosidolit olmak üzere amfibol grubuna giren asbest türlerinin sağlığa olumsuz etkileri daha fazla olmakla birlikte krizotil sanayide en fazla kullanılan alt türdür ve dünya çapında kullanılan asbestin %90-95’ini oluşturur (13).

İnşaat, otomotiv, tekstil, elektrik, gemi ve uzay sanayisinde sıkça kullanılan asbest için en tehlikeli iş kollarının asbest madenlerinde çalışanlar, bina yıkımı ya-

Tablo 1: IARC'a göre akciğer kanseri gelişiminde yeterli veya sınırlı kanıt olan etkenlere örnekler

İnsanlarda yeterli kanıt olan ajan ve etkinlikler	İnsanlarda sınırlı kanıt olan ajan ve etkinlikler
• Akheson işlemi ile ilgili mesleki riskler • Alüminyum üretimi • Arsenik ve inorganik arsenik bileşikler • Asbest (tüm formlar) • Berilyum ve berilyum bileşikler • Bisklorometil eter • Boyama • Demir ve çelik dökümü • Dizel egzoz gazı • Hardal gazı • Hematit madenciliği (yeraltı) • Kadmiyum ve kadmiyum bileşikler • Kauçuk üretim endüstrisi • Kaynak dumanı • Kok üretimi • Kömür gazlaştırma işlemi • Kömür katranı • Krom (VI) bileşikler • Nikel bileşikler • Radon gazı • Silika tozu • X ışınımı, gama ışınımı	• 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzopara-dioksit • α-klorlu tolüenler ve benzoil klorür (birleşik maruziyet) • Baskı işlemleri • Benzen • Biyokütle yakıtlar • Bitümen • Cam kaplar ve preslenmiş ürünlerin imalatı • Diazinon • Güçlü inorganik asit sisi • Hidrazin • İnsektisitler (arsenik dışı) • Karbon elektrot üretimi • Kızartma, yüksek sıcaklıktan kaynaklanan emisyonlar • Kreozot • Silisyum karbür • Tungsten karbür kobalt

**Tablo IARC'ın "List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans" isimli belgesinden özetlenip, Türkçeye çevrilmiştir (11).*

panlar, elektrikçiler, çatı ustaları, boyacılar, iklimlendirme mühendisleri, tesisatçılar, boru izolasyonu yapanlar olduğu belirtilmektedir (14). Çalışan sağlığı ve güvenliği açısından asbestin endüstrideki bazı alanlarda uygulamaları Amerika Birleşik Devletleri Çalışma Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetimi (Occupational Safety and Health Administration-OSHA)'nin standartına göre gruplandırılmaktadır. Örneğin asbestin inşaat alanındaki uygulamaları tehlikeye göre dört ana başlıkta incelenmektedir. Standarta göre asbest ihtiva eden ısı yalıtım sistemleri, püskürtme veya el

Tablo 2: Mesleksel kanserojen ajanlara maruz kalınan seçilmiş iş kolları

İş kolu/faaliyet	Özet bilgi
Boyama işlemleri (Ev boyama, araç boyama vb.)	Yüzeylerin hazırlanmasında piroliz yoluyla tozlara ve dumanlara; boya pigmentlerinde kullanılan metallere veya paslanma önleyici maddelere, epoksi gibi reçinelere ve inşaatlarda bulunan asbeste maruz kalma gibi çeşitli riskler söz konusudur.
Ayakkabı imalatı ve tamiri işlemleri (deri sanayii)	Tam nedeni bilinmemek ile birlikte sebebin deri tozu veya derinin hazırlanmasında kullanılan kimyasallar veya ikisinin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir.
Kok üretim işçileri	Demir ve çelik tesislerinde kullanılmak üzere kok fırınlarında hazırlanan kömür kokunun temel neden olduğu düşünülmektedir.
Alüminyum üretim işçileri	Alüminyumun kendisi kanserojen olmamakla birlikte alüminyum üretiminde maruz kalınan polisiklik aromatik hidrokarbonlara bağlı akciğer kanserinin geliştiği düşünülmektedir.
Demir çelik üretim işçileri	Endüstriyel işlemler sırasında maruz kalınan katran dumanı ve paslanmaz çelik üretimi sırasında maruz kalınan altı değerlikli krom ve nikel maruziyetine bağlı olarak akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.
Kaynakçılık	Özellikle yüksek düzeyde krom ve nikel içeren paslanmaz çelik kaynağında risk artmaktadır.
Metal eritme ve arıtım işlemleri	Çalışanların yüksek konsantrasyonlarda polisiklik aromatik hidrokarbon içeren duman emisyonunun yanı sıra metal dumanı ve silikaya maruz kalmasına bağlı olarak akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.
Çatı su yalıtımı işçileri	Polisiklik aromatik hidrokarbon buharlarının emisyonu ile maruziyete bağlı olarak akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.
Akü şarjı işlemleri	Fabrika ve tamirhanelerdeki bataryaların/akülerin şarjı sırasında maruz kalınan sülfürik asit dumanına bağlı olarak akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.
Metalurji endüstrisinde metalik yüzeylerin temizliği işlemleri	Maruz kalınan hidroklorik asit ve nitrik asit gibi güçlü asit buharlarına bağlı olarak akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.
Asbest madenciliği ve asbestli çimento ürünlerinin üretimi	Tüm lif tiplerini içerecek şekilde asbeste maruz kalmanın akciğer kanserine neden olduğu düşünülmektedir.
İnşaat işçileri	Asbest çimentodan yapılmış çatı ve su depolarının montajı ve yenilenmesi, fayansların döşenmesi için delme işlemi ve yıkımlar sırasında tüm lif tiplerini içerecek şekilde asbeste maruz kalmaya bağlı akciğer kanseri geliştiği düşünülmektedir.

ile yapılan kaplama malzemelerinin söküm prosesleri Grup 1; asbestli katı olmayan ve bükülebilir döşeme ve çatı malzemeleri sökülmesi Grup 2; asbestli tüm bakım ve onarım prosesleri Grup 3; her türlü asbestli malzeme içeren çalışmalar sonucu oluşan atıkların bertaraf edilmesi gibi işlemler Grup 4 içinde yer almaktadır (15). IARC'ın verisine göre günümüzde tüm dünyada halen yaklaşık 125 milyon kişi işyerinde OSHA'nın belirlediği bu gruplardan herhangi birinde olacak şekilde asbeste maruz kalmaktadır (13).

Tüm türleri ile IARC Grup 1 karsinojenler arasında yer alan asbestin akciğer hastalıklarına neden olmasına dair ilk makale 1924 yılında yayınlanmış, akciğer kanseri ile ilişkisine dair şüpheler ise 1930'lu yıllarda başlamıştır (10,16). 1940'lı yıllarda daha ikna edici bilgiler sunulmuş olsa da şüpheli yaklaşım halen devam etmiş, 1955 yılında Doll'un yaptığı çalışma ile nedensel ilişki kurulmuş ve şüpheler son bulmuştur (6). Tahminlere göre dünyada her yıl en az 107.000 kişi işyerinde karşılaşılan asbeste bağlı gelişen akciğer kanseri ve diğer hastalıklardan hayatını kaybetmektedir ve tek başına her yıl yaklaşık 400.000 DALY'e neden olmaktadır (17). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre uzun latent dönemi nedeniyle asbeste bağlı hastalıkların yükü, erken zamanda asbest kullanımını yasaklayan ülkelerde bile halen artmaktadır ve eradikasyonun asbest kullanımının tamamen durdurulmasından sonra bile anca birkaç on yıl sonra gerçekleşebileceği düşünülmektedir (17).

Bazı yayınlarda asbeste bağlı en sık gelişen akciğer kanseri tipinin adenokarsinom olduğu savunulsa da asbeste bağlı akciğer kanserine özgü bir histolojik tip olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (18). Çalışmalarda asbeste bağlı akciğer kanserinin akciğerinin alt loblarında yerleşmeye meyilli olduğu belirtilmiştir (18). Asbeste bağlı akciğer kanserinin gelişiminde unutulmaması gereken önemli bir nokta da asbestin sigara ile pozitif bir sinerjistik ilişki gösterdiğiidir. Asbest akciğer kanseri riskini sigaradan bağımsız olarak arttıran bir kanserojen olmakla birlikte akciğer kanseri gelişmesi bakımından sigara asbestin etkisini artırmaktadır (19).

Asbeste bağlı gelişen benign ve malign hastalıklar ile savaşımında en etkin önlem mesleksel asbest kullanımının tamamen önlenmesidir. Yapılan çalışmalarda asbeste mesleksel olarak maruz kalanlarda akciğer dokusundaki asbest lifi konsantrasyonunun işyerindeki total asbest konsantrasyonu ile korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (20). OSHA tarafından belirlenen değere göre işyerindeki asbest konsantrasyonu sekiz saatlik zaman ağırlıklı ortalama değerinin 0.1 lif/cm³ limit değeri aşmaması gerekmektedir ve yapılan izlemler de işin tehlikesine göre değişiklik göstermelidir (15). Örneğin OSHA tarafından Grup 1 ve 2 içinde sayılan inşaat uygulamalarında çalışanların günlük monitörizasyonu yapılmalıdır (15).

Arsenik

Kimyasal olarak metalloidler içine alınan arsenik sulara ve toprakta doğal olarak bulunmasının yanında altın, nikel, bakır gibi elementlerin eritilmesi sırasında da açığa çıkar. 1980'lerin sonuna kadar büyüme düzenleyicisi, herbisit, fungusit ve nem tutucu olarak tarımda yoğun bir şekilde kullanılan arsenik günümüzde elektronik ve uzay endüstrisinde ve cam eşya, boya ve ilaç üretiminde kullanılmaktadır (21,22). Başlıca mesleki maruziyet kurşun, altın ve bakır cevheri madenlerinde ve eriticilerinde çalışan işçiler olmakla birlikte arsenikli insektisit kullanan tarım işçileri arasında da ortaya çıkmaktadır (23).

IARC Grup 1 karsinojenler arasında yer alan arseniğin akciğer etkilenimi öncelikle arseniğin akciğerde partiküllerini bırakması, ardından bu partiküllerin absorpsiyonunun gerçekleşmesi şeklinde iki adımda oluşur ve inhale edilen arseniğin %30-60'ı idrar ile atılır (10,22). İşyerinde arsenik etkilenimi genel olarak arsenik trioksit formunda olur ve işyerinde uzun süre inhalasyon yolu ile maruz kalan işçilerde akciğer kanserinin arttığını gösteren çalışmalar vardır (24,25). Pestisit üretimi ve paketlemesinde çalışan ve inorganik arsenik maruziyeti olan işçilerde akciğer kanseri oranında artış gözlenmiştir (26). Amerika Birleşik Devletleri'nde sigaranın etkisi kontrol edilerek yapılan bir çalışmada havadaki arseniğin sigara etkisi olmadan tek başına akciğer kanseri riskini arttırdığı gözlenmiştir (27).

OSHA tarafından belirlenen değere göre işyerindeki arsenik konsantrasyonu sekiz saatlik zaman ağırlıklı ortalama değerinin 1 metreküp havada 10 mikrogram limit değeri aşmaması gerekmektedir (28).

Benzen (Benzol)

Vücuda sıklıkla solunum yoluyla alınan ve iyi bir çözücü olan benzen renksiz, kokulu, yanıcı bir sıvıdır (29). Fiziksel özellikleri ve ucuz olması nedeniyle endüstride yaygın kullanılan benzen başlıca boyama, yapıştırma, inceltme, eritme, temizleme işlerinde ve stiren ve yakıt üretiminde kullanılmaktadır (29,30).

IARC Grup 1 karsinojenler arasında yer alan benzenin karsinojenik etkisi sıklıkla lösemi ve lenfoma gibi hastalıklarda incelenmiş olmasına karşın akciğer kanserine neden olduğu da ortaya konuşmuştur (10). Kanada'da yapılan bir çalışmada işyerinde benzen maruziyeti olan ve sigara içen erkek olgularda kontrol grubuna göre akciğer kanseri gelişiminin 1.5 kat arttığı bulunmuştur (31). Çin'de yapılan bir kohort araştırmasında ise benzene maruz kalınan işlerde çalışan işçilerde akciğer kanserine bağlı ölümlerin 1.4 kat arttığı görülmüş iken yapılan bir meta analizde de boyama

işinde çalışan ve benzen maruziyeti olan olgularda akciğer kanseri görülmesinin ve akciğer kanserine bağlı mortalitenin arttığı gösterilmiştir (32,33).

Krom

Doğada serbest olarak bulunmayan, demir oksit, alüminyum oksit, kromit gibi bileşikler halinde bulunan krom 1-6 değerlikli olabilmekle birlikte sanayide en çok kullanılan türü altı değerlikli krom bileşikleridir (34). Kullanıldığı maddeye sertlik, paslanmaz özellik, ısıya ve darbeye dayanıklılık veren krom başlıca çeliğin sertliği ve paslanmaz hale getirilmesi, elektrik kaplama işleri, boya, pigment ve çimento üretimi alanlarında kullanılmaktadır (34). Kaynakçılarda, dökümcülerde, baskı mürekkebi üretim işlerinde çalışanlarda ve kromat pigment üreticilerinde sıklıkla raporlanmıştır (23).

Kromun farklı bileşikleri ve değerliklileri IARC Grup 3 altında yer alırken, krom 6 bileşikleri IARC Grup 1 karsinojenler arasında sayılmaktadır (10). Birleşik Krallıkta 6 değerlikli krom kullanılarak krom kaplama işinin yoğun olarak yapılan bir bölgesinde incelenen 54 tesiste çalışan 1000'in üzerindeki işçi ile yapılan bir kohort çalışmasında, erkeklerde akciğer kanseri mortalitesinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldiği belirlenmiştir (35).

İyonize Radyasyon

Tüm tipleri ile IARC Grup 1 karsinojenler arasında sayılan iyonize radyasyonun alt tipleri olan α -partikülleri (radon 222 bozunma ürünleri ve plutonyum 239), gama ışınları ve x ışınlarının akciğer kanseri yapıcı etkisi gösterilmiştir (10).

α -partikülleri solunum epiteli de dahil olmak üzere tüm dokulara son derece zararlıdır ve radon bozunma ürünlerinin inhalasyonu hücrelere ve genetik materyale zarar verebilmektedir (5). Toprak ve kayalarda bulunan uranyum zincirinin bir parçası olarak meydana gelen, renksiz ve kokusuz bir gaz olan radon bilinen en eski mesleki akciğer kanserojen ajanıdır (23,36). Maden gibi işyerlerinde birikebildiği gibi, tüm binalarda da doğal olarak bulunabilen radonun kanserojen etkisi çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (5,23). 1990'lı yılların sonunda on bir retrospektif çalışma sonucunun havuzlanarak 68,000 maden işçisinin kapsandığı çalışmada, 2700'den fazla maden işçisinin akciğer kanseri nedeniyle öldüğü ve bu işçilerde radon bozunma ürünlerine maruziyetin olduğu belirtilmiştir (36). Fransa ve Çekya'da 10.000'den fazla uranyum madeni çalışanında akciğer kanserine bağlı mortalitenin ulusal istatistiklere göre %187 daha fazla olduğu ve akciğer kanseri riskinin arttığı belirlenmiştir (37).

Amerika Birleşik Devletleri verisine göre iyonize radyasyon maruziyetinin, hayat boyu radyasyon maruziyetinin %0.1'inden azını oluşturmakla birlikte, 30 yıl radon gazı ve parçalanma ürünlerine maruz kalımın kümülatif etkisi hayat boyu akciğer kanseri gelişimi riskini %6 arttırmaktadır (38).

Hiroshima and Nagasaki'deki atom bombası faciasından kurtulanlar ile yapılan çalışmalar sonucunda 2000 yılında IARC düşük frekanslı radyasyon olan gama ışınlarını ve x ışınlarını Grup 1 karsinojen olarak duyurmuştur (23). Sağlık çalışanları, nükleer silah ve enerji üretimi çalışanları x ve gama ışınları için risk altındadır ve düşük oranda maruziyetlerin kümülatif etkisi uzun yıllar sonrasında akciğer kanseri gelişimine neden olabilir (23).

Bisklorometil Eter

Alkilleyici ajan ve ara madde olarak kullanılan ve reçine üreticileri, kimyasal tesis çalışanları ve laboratuvar çalışanları için bir risk olan bisklorometil eterin kullanımı, neden olduğu akciğer kanseri nedeniyle kısıtlanmıştır (23). Günümüzde bilinen en kuvvetli karsinojen olan bisklorometil eterin karsinojen olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir ve sıklıkla küçük hücreli akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir. Doza bağlı yanıt gösteren bisklorometil etere bağlı akciğer kanseri sıklıkla genç yaş erkeklerde gözükmemekte ve sigara ile yüksek biri ilişki göstermektedir (39).

Dizel Egzoz Gazı

Siyah karbon, organik karbon, nitrat, karbon monoksit, metan dışı uçucu organik bileşikler, sülfat, amonyum, poliaromatik hidrokarbonlar başta olmak üzere çeşitli gaz ve partikül madde bileşenlerini içeren dizel egzoz gazına mesleki olarak yalıtı madencileri, kamyon ve otobüs şoförleri ve inşaat işçileri maruz kalabilmektedir (23). Dizel yakıtların yanması sonucunda ortaya çıkan partikül maddelerin çekirdekleri saf karbondan oluşmaktadır ve hemen hepsi solunabilir özelliktedir. 1998 yılında IARC 2B grubundan kanserojen listesine giren dizel egzoz gazı 2012 yılında IARC Grup 1'e dahil edilmiştir (10).

200'e yakın kanser ölümünün incelendiği bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmasında da solunum ile alınan ve dizel egzoz gazı maruziyetini gösteren karbon maruziyetinin sigara kullanımı ve diğer karıştırıcılar kontrol edildikten sonra akciğer kanseri riskini anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır (40). Maruziyet doza bağımlıdır ve işyerinde maruziyet gibi ağır derecede maruz kalanlarda, hafif maruziyeti olanlara göre akciğer kanseri 3.2 kat daha fazla gözlenmiştir (40).

Nikel

Yer kabuğundaki belli başlı elementlerden biri olan nikel uzun yıllardır endüstride kullanılmaktadır. Madencilik, rafinaj, nikel içeren alaşımların ve paslanmaz çeliklerin imalatı ve fosil yakıtların yanması ile ortaya çıkan nikelde başlıca pil üreticileri, seramik işçileri, kimyagerler, boyacılar, kaynakçılar, nikel madencileri, petrol rafinerisi işçileri ve paslanmaz çelik üreticileri mesleki olarak maruz kalmaktadır (23). İtalya’da yapılan toplum tabanlı bir olgu kontrol araştırmasında nikelde maruz kalan işçilerde akciğer kanseri gelişim riskinin 1.18 kat arttığı gösterilmiştir (41).

Silis Tozu

Başlıca madencilik, taş ocaklarında çalışma, taş kırma ve öğütme işlemleri, petrol ve gaz çıkartma, cam, porselen ve seramik yapımı, dökümhanede çalışma, inşaat işçiliği, kot taşlama işçiliği, dış teknisyenliği iş kollarında karşılaşılan silis dünya kabuğundaki oksijenden sonraki en yaygın ikinci element olarak bulunan silisyumun kristalize formudur. En yaygın formu kuvarstır ve birçok iş kolunda yaygın bir şekilde karşılaşma olabilmektedir. OSHA’nın verisine göre yalnızca Amerika Birleşik Devletleri’nde iki milyon üzerinde çalışan değişik iş kollarında silikaya maruz kalmaktadır ve karşılaşılan bu silika malign olmayan solunum sistemi hastalıklarına neden olabildiği gibi akciğer kanserine de neden olabilmektedir (42). IARC tarafından Grup 1 karsinogenler arasında incelenen silika tozuna kümülatif maruziyet akciğer kanseri riskini arttırmak ile birlikte kanserojen etki mekanizması halen tartışmalıdır. Silika nedeniyle gelişen malign olmayan solunum sistemi hastalıklarının gelişimi (örneğin silikozis) ve bu tanılar alan işçilerin bir bölümünün işten ayrılması silikaya maruz kalan çalışanlarda kanser gelişiminin beklenenden düşük olmasına neden olabilir. On ayrı çalışma verisinin havuzlanması ile yapılmış bir kohort analizinde dünyanın farklı bölgelerinden 65.000’in üzerinde silika ile çalışan işçiler incelenmiş ve binden fazlasının akciğer kanseri nedeniyle hayatını kaybettiği belirlenmiştir (43). Smith ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde ise, analize alınan 29 çalışmada da tüm karıştırıcı faktörlerin etkisi dışlandığında akciğer kanseri gelişim riskinin her çalışmada birden fazla olduğu belirlenmiş, havuzlanmış veride rölatif riskin 2.0 olduğu belirtilmiştir (44).

Tablo 3’te IARC Grup 1’e dahil sık karşılaşılan mesleki akciğer karsinogenleri ve sıklıkla maruz kalınan iş kolları sunulmuştur.

Mesleki Akciğer Kanserlerinden Korunma

Tüm hastalıklarda olduğu gibi mesleki akciğer kanserlerinden de korunmanın bi-

Tablo 3: IARC Grup 1'e dahil mesleksel akciğer kanserojenlerine sık maruz kalan iş kolları

IARC Grup 1'e dahil kanserojenler	Maruz kalan iş kolları ve faaliyetler
Arsenik	Bakır, kurşun veya çinko cevheri eritme, insektisit üretimi, madencilik, elektronik endüstrisi, uzay endüstrisi, cam ve seramik endüstrisi, boya üretimi, ilaç sanayii, lastik sanayii
Asbest	Asbest madenciliği, tekstil, fren balatası üretimi, çimento üretimi, inşaat, yalıtım çalışmaları, elektrik, gemi ve uzay sanayii
Berilyum	Madencilik, seramik üretimi, elektronik ve havacılık ekipmanları üretimi, dökümhane işçileri, kaynakçılar, diş teknisyenleri
Bisklorometil eter	Reçine üreticileri, kimyasal tesis çalışanları ve laboratuvar çalışanları
Dizel egzoz gazı	Yeraltı madencileri, kamyon ve otobüs şoförleri ve inşaat işçileri
Hardal gazı	Hardal gazının depolanması ve imhası, hardal gazının daha önce serbest bırakıldığı ve toprakta kirletici olarak kaldığı askeri üslerde inşaat işleri
Kadmiyum	Akü yapımı, boya, pigment üretimi ve bu ürünlerin depolanması, taşınması işlemleri
Krom (VI) bileşikler	Kromat üretimi, krom galvanik, deri tabaklama, pigment, çelik ve çimento üretimi, elektrik kaplama işleri, kaynakçılar, dökümcüler
Nikel bileşikler	Nikel madenciliği, rafinaj, paslanmaz ve ısıya dayanıklı çelik üretimi, alüminyum üretimi, kok üretimi, nikel içeren cevher eritme, pil üreticileri, seramik işçileri, kimyagerler, kaynakçılar
Radon gazı	Maden işçileri
Silis tozu	Seramik ve cam endüstrisi, döküm endüstrisi, granit endüstrisi, metal cevheri eritme, madencilik, taş ocaklarında çalışma, inşaat işçiliği, kot taşlama işçiliği, diş teknisyenliği
X ışınımı, gama ışınımı	Sağlık çalışanları, nükleer silah ve enerji üretimi çalışanları

*Tablo temel olarak 5 numaralı kaynaktan ve yazım içerisinde ilgili bölümde gösterilen kaynaklardan özetlenip, Türkçeye çevrilmiştir.

rincil korunma, ikinci korunma ve üçüncü korunmadır olmak üzere üç basamağı vardır. Hastalıklar ile savaşımında, insan hayatının korunmasında ve işgücü kaybının önlenmesinde en önemli ve en etkin basamak birinci korunma yöntemi uygulamalarıdır. Birinci korunma yöntemleri basitçe bireyin zararlı maddelere temasının engellenmesi olarak açıklanabilir. İş sağlığında birincil korunma denilince akla ilk gelmesi ve yapılması gereken zararlı maddeyi ortadan kaldırmak ve alternatifi olan zararsız

maddeler ile değiştirmek gelmelidir. En etkin korunma yöntemi olan bu uygulama mesleki akciğer hastalıklarında da geçmişte uygulanmış, benzen ve asbestin kanser yapıcı etkileri ortaya çıkınca zararsız veya daha az zararlı maddeler kullanılmaya başlanmıştır. Birincil korunma önlemlerine kişinin maruziyetini engelleyecek kapalı sistemlerde çalışma, zararlı işlemi ayırma (izolasyon), etkin havalandırma sistemlerinin kurulması da eklenebilir. Yine birincil korunma yöntemlerinden biri sayılan kişisel koruyucu donanım kullanımı çok önemli olmakla birlikte diğer önlemlerin alınmadığı bir işyerinde güvenilirliği yüksek değildir. Kişisel koruyucu donanımlarda bireyin koruyucu donanımı sürekli kullanımı, kişinin fiziksel özellikleri, koruyucu donanımın bireye uygunluğu, koruyucu donanımın o işe/kullanılan kimyasala uyumu gibi çeşitli ve zaman zaman göz ardı edilebilen faktörler rol oynamaktadır. Birçok mesleki akciğer karsinogeninin kanser yapıcı etkisini arttıran temel maddelerden birinin sigara olduğu göz önüne alınarak, işyerlerinde sigara karşıtı politikalar yürütülmesi ve işçilerin sigarayı bırakmasının sağlanması da önemli bir birincil korunma önlemidir. Mesleki akciğer kanserlerinin toplum bazında oluşturduğu mortalite ve morbidite yükünde azalmaya yol açabilecek en önemli yol birincil korunmadır.

İkincil korumada bireylerde erken tanıyı sağlayabilmek için yapılan periyodik muayeneleri, üçüncül koruma ise tedavi ve rehabilitasyonu içerir. Ancak hızlı ilerleme potansiyeli olan ve tedavi olanakları kısıtlı olan akciğer kanseri gibi kanser türlerinde erken tanı ve tedavi dolayısıyla ikincil ve üçüncül korunma birincil korunma kadar etkin değildir. Tüm bu önlemlerin alınabilmesi ve mesleki akciğer kanserlerine bağlı morbiditenin, mortalitenin, iş gücü kaybının ve ekonomik yükün önlenmesi için yalnızca işverenler ve işyeri sağlık ve güvenlik ekibi değil, yasa yapıcılar, üniversiteler ve sivil toplum kuruluşları birlikte çalışmalı ve yol almalıdır. Tüm hekimlerin, riskli iş kollarından gelen, mesleki ve/veya çevresel etkilenim düşündüğü akciğer kanseri tanısı alan olguları mesleki inceleme yapılabilmesi, ülke istatistiklerinin sağlıklı tutulabilmesi ve riskli sektörlerle yönelik çalışmaların yapılabilmesi için meslek hastalıkları polikliniğine sevk etmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. *Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016. A systematic analysis for the global burden of disease study. JAMA Oncol 2018; 4: 1553-68.*
2. *IARC. Lung. 2018. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>*
3. *Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye kanser istatistikleri. 2017. Erişim adresi: https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR._uzuuun.pdf*
4. *TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu ölüm neden istatistikleri. 2009. Erişim adresi: <http://www.tuik>*

gov.tr/HbPrint.do?id=10713

5. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 2011; 32: 605-44.
6. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955; 12: 81-6.
7. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 6: 1191-308.
8. Vineis P, Simonato L. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 1991; 46: 6-15.
9. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2006. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/CurrentPreamble.pdf>
10. IARC. Agents classified by the IARC monographs, volumes 1–123. 2018. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/ClassificationsAlphaOrder.pdf>
11. IARC. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, volumes 1–23. 2018. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/Table4.pdf>
12. Craighead JE, Gibbs AR, editors. *Asbestos and its diseases*. Oxford University Press; 2008.
13. IARC. Asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite, and anthophyllite). 2012. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-11.pdf>
14. Germany. Bundesministerium für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung., Kreditanstalt für Wiederaufbau., Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit., ERM Umwelt Consult Rhein-Main-Neckar. Asbestos: overview and handling recommendations. Braunschweig/Wiesbaden: Vieweg; 1996.
15. OSHA. Asbestos standard for general industry, 2002. Available from: <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3095.html>
16. Bartrip PWJ. History of asbestos related disease. *Postgrad Med J* 2004; 80: 72–76.
17. WHO. Chrysotile asbestos. 2014. Available from: https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf
18. Ak G, Metintaş S, Yılmaz Ş, Metintaş M. Asbest temasının akciğer kanserinin kliniğine yansması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2017; 31: 1-7.
19. Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaiyakunapruk N, Scholfield CN, Reisfeld B et al. Additive synergism between asbestos and smoking in lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0135798.
20. Dufresne A, Begin R, Churg A, Masse S. Mineral fiber content of lungs in patients with mesothelioma seeking compensation in Quabec. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 711-8.
21. Carapella SC. Arsenic and arsenic alloys. In: Kroschwitz JI, Howe-Grant M, editors. *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. New York: John Wiley and Sons; 2002. p. 624-33.
22. Yüksel B. Mesleki olarak metallere maruz kalan işçilerin biyolojik örneklerinde arsenik düzeyleri (doktora tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2013.
23. Field W, Withers B. Occupational and environmental causes of lung cancer. *Clin Chest Med* 2012; 33: 681-703.
24. ATSDR. Arsenic toxicity. *Environmental health and medicine education*. 2013. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=1&po=0>
25. Qiao Y, Taylor Pr, Yao S, Erozan YS, Luo XC, Barrett MJ. Risk factors and early detection of lung cancer in a cohort of Chinese tin miners. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 533-41
26. Mabuchi K, Lilienfeld AM, Snell LM. Lung cancer among pesticide workers exposed to inorganic arsenicals. *Arch Environ Health* 1979; 34: 312-20.

27. Putila JJ, Guo NL. Association of arsenic exposure with lung cancer incidence rates in the United States. *PLoS One* 2011; 6: e25886.
28. OSHA. Safety and health Topics. Arsenic. 2008. Available from: <http://www.osha.gov/SLTC/arsenic/index.html>
29. Tonguç E. Benzol (Benzen). *Türk tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2001; 2: 32.
30. Tözün M, Ünsal A. Benzen ve sağlık etkileri. *TAF Prev Med Bull* 2008; 7: 541-6.
31. Warden H, Richardson H, Richardson L, Siemiatycki J, Ho V. Associations between occupational exposure to benzene, toluene and xylene and risk of lung cancer in Montréal. *Occup Environ Med* 2018; 75: 696-702.
32. Yin SN, Hayes RB, Linet MS, Li G, Döşemeci M, Travis LB, et al. A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: overall results. *American Journal Of Industrial Medicine* 1996; 29: 227-35.
33. Chen R, Seaton A. A meta-analysis of painting exposure and cancer mortality. *Cancer Detect Prev* 1998; 22: 533-9.
34. İlhan MN. Krom ve bileşiklerinin zararlı sağlık etkileri ve korunma. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2002; 3: 35-7.
35. Sorahan T, Harrington M. Lung cancer in Yorkshire chrome platers, 1972-97. *Occup Environ Med* 2000; 57: 385-9.
36. National Research Council Committee on the Health Risks of Exposure to Radon. Health effects of exposure to radon: BEIR VI. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
37. Tomasek L, Rogel A, Tirmarche M, Mitton N, Laurier D. Lung cancer in French and Czech uranium miners: radon-associated risk at low exposure rates and modifying effects of time since exposure and age at exposure. *Radiation Research* 2008; 169: 125-37.
38. National Research Council. Uranium mining in Virginia: scientific, technical, environmental, human health and safety, and regulatory aspects of uranium mining and processing in Virginia. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
39. Weiss W, Boucot KR. The respiratory effects of chloromethyl methyl ether. *JAMA* 1975; 234: 1139-42.
40. Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE, Stewart PA, Coble JR, et al. The diesel exhaust in miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 855-68.
41. De Matteis S, Consonni D, Lubin JH, Tucker M, Peters S, Vermeulen RCh, et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 711-21.
42. OSHA Fact Sheet. Workers' exposure to respirable crystalline silica: final rule overview. Available from: <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3683.pdf>
43. Keil AP, Richardson DB, Westreich D, Steenland K. Estimating the impact of changes to occupational standards for silica exposure on lung cancer mortality. *Epidemiology* 2018; 29: 658-65.
44. Smith AH, Lopipero PA, Barroga VR. Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics. *Epidemiology* 1995; 6: 617-24.

Mesleki Astım

Kurtuluş Aksu

Astım tüm yaş gruplarını etkileyen global bir sağlık sorunudur. Prevalansı dünya genelinde artmaktadır (1). Ülkemizde yaklaşık 3-4 milyon astımlı kişi olduğu tahmin edilmektedir. 2009 yılında yapılan astım prevalans çalışması ile erişkinlerde astım prevalansının %6.2-11.2 oranında olduğu saptanmıştır (2). Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile ilişkili kompleks- heterojen bir hastalıktır. Astım için günümüzde halen tanı koydurucu bir belirteç de yoktur (1). Astım tanısı koymadaki zorluk günümüzde halen devam etmektedir. Çok yakın zamanlı Kanada’da yapılan bir erişkin astım çalışmasında, 701 astım tanısı konulan erişkin 1 yıl boyunca takip edilmiş ve çalışmanın sonunda astım tanısı konulan bu erişkinlerin %33.1’inde astım tanısı yanlış bulunmuştur (3).

Astım tanısı, karakteristik semptom paterni gösteren öykü ile birlikte değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesiyle konulmalıdır (1). Astım için uyumlu semptomlar; birden fazla semptomun birlikteliği (wheeze, nefes darlığı, göğüste sıkışıklık ve öksürük), semptomların geceleri veya sabaha karşı kötüleşmesi, semptomların varlığının ve şiddetinin zaman içinde değişmesi, semptomlar viral enfeksiyonlar, egzersiz, allerjen maruziyeti, hava değişiklikleri, gülme krizi, duman gibi iritanlar, güçlü kokular ile tetiklenir olmasıdır. Değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi ise pozitif bronkodilatör reverzibilite testi, 2 haftalık PEF takibinde aşırı değişkenlik, 4 haftalık anti-inflamatuvar tedavi ile akciğer fonksiyonlarında belirgin artış, pozitif egzersiz provokasyon testi, pozitif bronşprovokasyon testi ya da farklı vizitlerde akciğer fonksiyonlarında aşırı değişkenlik ile olur (1). 2017 yılında yayımlanan çok yeni bir derlemede, astım için tipik semptomları olan erişkinlerde başvuru sırasında hava yolu darlığı spirometrik inceleme ile gösterilemiyorsa

metakolin provokasyon testi yapılabileceği ve metakolin PC20 değeri 4 mg/ml'nin altında olan olgularda astım tanısının konulabileceği vurgulanmıştır (4). Mesleki astım tanısı koyarken öncelikle astım tanısının doğru olduğu belgelenmelidir.

Astım tanımında olduğu gibi mesleki astım tanımında da sorunlar yaşanmaktadır. Mesleki astımın ilk tanınması antik dönemlere kadar uzanmaktadır. Dördüncü yüzyılda Hipokrat metal işçileri, terziler, at binicileri ve balıkçılarda astım bildirmiştir. 18. yüzyılda Bernardino Ramazzini "De Morbis Artificum" adlı bilimsel eserinde fırıncı astımın ayrıntılı klinik tanımlamasını yapmıştır (5). Özellikle ikinci dünya savaşı sonrası endüstrileşmenin hızla artması ve reaktif kimyasalların iş alanlarında gereğinden fazla kullanılması ile literatürde mesleki astımla ilgili yayınlarda hızlı bir artış olmuştur. İlk yapılan tanımlamalarda, iş yerinde uyarıcı maddeye kişinin direkt olarak maruz kalması sonucunda ortaya çıkan geri dönüşümlü hava yolu darlığı olarak tanımlanmışken bu tanımlamaya daha sonra "latent periyod" varlığını da eklenerek mesleki astım tanımı; iş yerinde duyarlaştırıcı ajana belli bir süre maruz kalınmasından sonra ortaya çıkan astım olarak tanımlanmıştır (5). Bu tanımlama da sorunları gidermemiştir; latent periyodun olmadığı ve immünolojik faktörlerin ön planda olmadığı mesleki astımı tanımlamada yetersiz kalmıştır. Halen mesleki astımla karışan ve tam olarak nasıl sınıflanacağı tartışmalı hastalıklar vardır (6). Diğer bir zorluk da daha önce astımı olan hastalarda yaşanmaktadır. Bronş hiperreaktivitesi olan şahısların iş yerinde bulunan kimyasal, fiziksel, farmakolojik ajanları normal popülasyona göre daha az tolere etmeleri normaldir. Bu, mesleki astımdan çok daha önce var olan durumun akut alevlenmesi olarak düşünülmelidir. Fakat bu hastaların, yeni allerjenlerle karşılaştıklarında bu allerjene karşı sensitize olmaları da mümkündür. Yani daha öncesinde astım tanısı almış olmak, mesleki astım tanısını ekarte ettirmemektedir (5-7).

İş-İlişkili Astım

Duyarlaştırıcı ajanın indüklediği mesleki astım, iritan ajanın indüklediği mesleki astım ve iş ile alevlenen astım ya da agreve olan astım olarak üçe ayrılabilir (8). Duyarlaştırıcı ajanın indüklediği mesleki astım, allerjik duyarlanma için latent dönemi olan mesleki astım (çoğu yüksek molekül ağırlıklı ajanlara bağlı) ya da IgE dışı diğer mekanizmaların işlediği immünolojik mekanizmalar ile oluşan mesleki astım (çoğu düşük molekül ağırlıklı ajanlara bağlı) olarak tanımlanabilir. İritan ajanın indüklediği mesleki astım, latent dönemi yoktur, allerjik komponent yoktur ve işçi herhangi bir ajana karşı duyarlanmamıştır. İritanların neden olduğu inflamasyon vardır. İş ile alevlenen astım ya da agreve olan astım, önceye ait astım öyküsü vardır. İş yerindeki bir ajanla ilişkisizdir. Soğuk hava, toz, spreyler, egzersiz gibi durumlar astımı tetikleyebilir ve latent dönemi yoktur (8).

Avrupa Birliği'nin finansal desteği ile İSGİP (Türkiye'de İşyerlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Koşullarının İyileştirilmesi Projesi, EuropeAid/127926/D/SER/TR) kapsamında hazırlanan "Meslek hastalıkları ve iş ile ilgili hastalıklar tanı rehberi" adlı eserde mediko-legal açıdan mesleki astım 4 alt başlıkta incelenmiştir (9):

1. Mesleki Astım: Herhangi bir atopi, allerji, hava yolu aşırı duyarlılığı, astım semptom ve kliniği olmayan bir kişide, astım yapıcı bir ajanın olduğu bir işe başlamasından en az 3-6 ay sonra ortaya çıkan, işle ilişkili astım kliniği ve fonksiyonel değişiklikleri ile karakterize durumdur.
2. Mesleğin ortaya çıkardığı astım: Atopi, allerji, hava yolu aşırı duyarlılığı veya astım öyküsü olan bir kişinin herhangi bir işe başladıktan sonraki herhangi bir zamanda astım semptom, klinik ve fonksiyonel değişikliğin artması ile karakterize durumdur.
3. Reaktif Havayolu Disfonksiyonu Sendromu (RADS): Daha önce herhangi bir solunumsal semptomu olmayan bir kişide ani ve yoğun bir kimyasal –gaz vb. maruziyetinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan astım semptomları, klinik ve fonksiyonel bulguları ile karakterize ve ortalama 3-6 ay kadar süren tabloya denir.
4. İrritanlara bağlı astım: RADS tablosunun 6 aydan fazla devam etmesi ve tekrarlayan irritan maruziyeti ile alevlenmeler göstermesi halidir.

GINA (Global Initiative For Asthma) rehberi, "özel hasta gruplarında astım tanısı" başlığı altında meslek astımı ve işyeri ile tetiklenen astıma da yer vermiş ve meslek öyküsü, maruziyetler ve hobilerin detaylı olarak astım tanısı konulan hastalarda sorgulanması gerektiğini, işyerinden uzakta iken (hafta sonu, izin dönemleri) semptomlarda düzelme olup olmamasının temel tarama sorusu olması gerektiğini vurgulamıştır (1). Ayrıca bu hasta grubunda rinit şikayetlerinin de sorgulanmasını önermiştir çünkü mesleksi rinit astımdan 1 yıl kadar önce başlayabilir demıştır (1). Yeni tanı erişkin astımların %5–20'si mesleksi maruziyet ile ilişkilidir (1). Mesleki orijinli olarak en sık bildirilen akciğer hastalığı astımdır (10). Mesleki astım insidansı her 1 milyon işçi için yılda 20-100 olup yaşam boyu risk %5'tir (11). Ülkemizde de mesleki astım görülme sıklığı ile ilgili çok güzel çalışmalar yapılmış olup, çeşitli iş kollarında farklı prevalans değerleri verilmiştir. Örneğin bayan koaförlerinde astım prevalansı %14.6, oto ve mobilya boyacılarında %9.6, hipodrom çalışanlarında %14.4 astım prevalansı bulunmuştur (12–14). Yine ülkemizde yapılan ve çocukları içeren bir çalışmada oto boyacısı olarak çalışan çocuklarda mesleki astım prevalansı %4.2 saptanmıştır (15).

Mesleki astım yapıcı potansiyeli olan mesleklerle her gün yenileri ilave olmaktadır. Mesleki astıma yol açtığı saptanmış olan ajan sayısı ise 350'yi geçmiştir ve gün geç-

tikçe de artmaktadır (9,16). Mesleki astım yaptığı gösterilmiş ajanlar doğal ürünler ve sentetik ürünler olarak ikiye ayrılabilir. Doğal ürünlere; bitkisel yapıştırıcılar, ke-ten-kenevir, soya fasülyesi, hayvansal ürünler, kahve taneleri, böcek artıkları, deter-jan enzimleri, tahıl ürünleri ve tozları, unlar, odun tozları, doğal reçineler, balık yağı, tütün-çay tozu, pankreatik ekstrater örnek verilebilir. Sentetik ürünleri ise organik ve inorganik olarak ikiye ayırabiliriz. İnorganikler: platin- nikel- krom tuzları, sodyum ve potasyum persülfatlar, Organikler:

1. Diizosiyanatlar: toluen, difenilmetan, heksametilen
2. Anhidritler: fitalik anhidrit, tetra kloro fitalik anhidrit, trimelitik anhidrit
3. Aminler: amino etil etanol amin, dimetiletanolamin, etilendiamin, parafeni-len diamin
4. Farmasötikler: penisilinler, ampisilin, spiramisin, fenil glisin asid klorid, sulfat-riazol, amprolium hidroklorid, sulfon klor amidler
5. Diğerleri: formaldehid, piperazin, organofosforlar, tartarazin, polyvinil klorid örnek verilebilir (9).

İmmünolojik mesleki astıma yol açan stimulan ajanlar yüksek moleküler ağırlıklı (YMA) ve düşük moleküler ağırlıklı (DMA) ajanlar olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Un (YMA) ve diizosiyanatlar (DMA) gelişmiş ülkelerde mesleki astıma yol açan en sık iki ajandır ve tüm mesleki astım vakalarının yaklaşık %20'sinden sorumludurlar (17). Mesleki astıma yol açan non-immünolojik ajanlar ise başlıca iritan gazlar, metal dumanları, sigara dumanı ve aerosollerdir.

YMA ajanlar tam bir antijen gibi davranırlar ve IgE yapısında spesifik antikor üretimine neden olurlar. DMA ajanlar ise haptener gibi davranıp proteinlere bağlanırlar ve fonksiyonel antijene dönüşmesine yol açarlar. Böylece spesifik IgE üretime neden olurlar. Antijen ve IgE'nin çapraz bağlanması sonrası mast hücrelerinden his-tamin, prostoglandinler ve sisteinil lökotrienler salınır. Dendritik hücrelerce antijen sunumu sonrası T lenfositler efektör hücrelere dönüşürler. Tip 1 yardımcı T hücreler (Th1), interferon-Ğ and interleukin-2 salgılarlar. Tip 2 yardımcı T hücreler (Th2), interleukin-4, -5 ve -13 gibi sitokinleri salgılarlar. Böylece B lenfositler aktive olur ve IgE sentezi aktive olur. Yine mast hücrelerinin ve eozinofillerin artmasına neden olur. CD8+ hücrelerde interleukin-2 ve interferon-Ğ salgılayarak hastalığın ağırlı-ğında ve eozinofilik inflamasyonda artışa yol açarlar. Doğal natural killer hücreler, hücre hasarı ürünlerine cevap olarak interleukin-13 salgılarlar (8). Diizosiyanatlar gibi DMA ajanlar ise insan doğal bağışıklık sistemini uyarak immün yanıtı neden olurlar (8).

İrritanların indüklediği astım patogeneğinde havayolu epiteli hasarı temel rol oynamaktadır. Epitel hasarına neden olan temel mekanizma ise oksidatif streştir.

Böylelikle ortama substance p, nörokiniler ve reaktif oksijen radikalleri salınır ve nötrofilik bir inflamasyon oluşur (8).

YMA ajanların bazıları ve meslek kollarına örnek verecek olursak; Fırıncı ve pastacılar da un, tahıl, alfa amilaz, yumurta; Laboratuvar çalışanları ve veterinerlerde fare, sıçan, kobay, kedi, köpek; Sağlık çalışanlarında lateks; Deterjan endüstrisi işçilerinde deterjan enzimleri (amilaz, lipaz, proteaz); Deniz ürünü işçilerinde deniz ürünleri (balık ve kabuklu deniz ürünleri) örnek verilebilir (8).

DMA ajanların bazıları ve meslek kollarına örnek verecek olursak; Sprey boyacıları, poliüretan ve plastik üretimi işçileri, yapışkan ve sızdırmazlık malzemeleri üreticilerinde diizosiyanatlar; Koaförlerde persulfat tuzları; Plastik için epoksi reçinesi üretenlerde asid anhidridler; Sağlık çalışanlarında glutaraldehid ve klorheksidin; Marangozlar ve odun işçilerinde odun tozu; Metal işçilerinde metal tuzları örnek verilebilir (8).

Fırıncılar- pastacılar, sağlık çalışanları, koaförler ve oto tamircileri kombine maruziyetlerle karşılaşabilirler (18).

Mesleki Astımla İlişkili Risk Faktörleri

Mesleki ve mesleki olamayan risk faktörleri olarak ikiye ayrılabilirler. Mesleki risk faktörleri maruziyet yoğunluğu ve maruz kalınan ajanın özelliğidir. Mesleki astım gelişiminde maruziyet yoğunluğu en önemli risk faktörüdür (18). Bu durumun iyi bilinmesine rağmen izin verilen maruziyet limitleri OSHA (Occupational Safety Administration) tarafından oluşturulamamıştır. Çünkü yoğunluk, süre ya da maruziyetin kümülatif dozu çoğu ajan için bilinmemektedir (19). Gautrin ve ark. tarafından 769 YMA ajana maruziyeti olan çalışanda yapılan prospektif bir kohort çalışmasında iş ilişkili spesifik cilt testi pozitifliği (immünolojik duyarlanma) ve mesleki astım gelişimi araştırılmış olup hayvan laboratuvar çalışanlarında %8.9, un iş kolu çalışanlarında %4.2 ve diş teknisyenlerinde (lateks) %2.5 yeni mesleki astım gelişimi insidansı bulunmuştur (20). Mesleki olmayan diğer risk faktörleri ise atopi, sigara içimi ve genetikdir. Atopi YMA ajanlara duyarlanmada bir risk faktörüdür (21). Sigara içimi hem YMA hem de DMA ajanlara duyarlanmada kanıtlanmış bir risk faktörüdür (22).

Tanı

Tüm yeni tanı konulan astımlı hastalarda mesleki astım sorgulanmalıdır. Mesleki astım tanısını kesin olarak koyduracak bir test henüz yoktur. Çalışma ortamı ile iş dışı ortamı arasında ya da laboratuvar ortamında suçlanan ajana maruziyet sonrası solu-

num fonksiyon testlerinde belirgin değişikliğin gösterilmesi ile tanı konur. Tanı için; PEF değişkenliğinin gösterilmesi, deri prick testleri, serolojik testler, nonspesifik-spesifik bronş provokasyon testleri, balgamda eozinofili aranması (spesifik provokasyon sonrası bazale göre %3'lük artış saptanması), eksale havada nitrik oksit ölçümü (spesifik provokasyon sonrası artan NO değeri) kullanılabilir (8,9).

Astıma uyan semptomları var ve mesleki astımla uyumlu öyküsü var ise astım için değerlendirme yapılır (reversibl hava yolu darlığı, hava yolu aşırı duyarlılığı, mümkün immünolojik testler). Testler astımı kanıtlamıyorsa ve hasta çalışıyorsa astım değildir. Bu durumda vokal kord disfonksiyonu, rinit, hiperventilasyon vb gibi alternatif tanılar araştırılmalıdır.

Testler astımı kanıtlıyor ise tanı astımdır. Hasta işte çalışıyor ise seri PEF tabibi, metakolin provokasyon testi, balgam eozinofil sayısı, spesifik inhalasyon provokasyon testi yapılır. Bu testlerden biri pozitif ise tanı mesleki astımdır, testler negatif ise mesleki astım değildir. Hasta işte çalışmıyor ise hasta işe tekrar dönebilir mi? Sorgulamak gerekir. Döner ise; seri PEF tabibi, metakolin provokasyon testi, balgam eozinofil sayısı, spesifik inhalasyon provokasyon testi yapılır. Bu testlerden biri pozitif ise tanı mesleki astımdır, testler negatif ise mesleki astım değildir. Hasta işe tekrar dönemiyorsa; spesifik inhalasyon provokasyon testi yapılır. Test Pozitifse mesleki astım tanısı konulur. Negatifse duyarlaştırıcı ajanın neden olduğu mesleki astım tanısı olağan değildir. Spesifik inhalasyon provokasyon testi yapılamıyorsa ve mesleki astım kuvvetle düşünülüyorsa ve beraberinde astım tanınız kesinse ve pozitif cilt prik testi ve spesifik IgE gibi objectif verileriniz de varsa mesleki astım tanısı yüksektir. Testler negatifse tanı dışlanamaz ancak hasta tekrar işe başlarsa yeniden değerlendirilir (8).

1985 yılında iritanın indüklediği astımın ciddi bir formu olan "Reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu" tanımlanmıştır. Tanı kriterleri; yeni tanı konmuş astım öyküsü, genellikle kaza sonucu yüksek düzeyde maruziyetle temas sonrasında semptomların gelişmesi, maruziyet sonrası ilk 24 saat içinde semptomların ortaya çıkması, iritan özelliği olan gaz, sis ya da sprej gibi ajanlara yüksek düzeyde maruziyet, hava yolu aşırı duyarlılığı ya da reversibl hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesi, 3 ay ve üzerinde semptomların devam etmesi ve önceye ait alt solunum yolu semptomlarının olmamasıdır (8,23). Daha sonra bu kriterler; yeni tanı konmuş astım öyküsü olması ya da çocukluk çağı astımının yeniden ortaya çıkması, semptomların bir ya da daha fazla yüksek düzeyde maruziyet ile ilişkili olması, maruziyet sonrası semptomların 24 saatten sonra da başlayabilir (birkaç güne kadar) olması, maruziyetler arasında yüksek düzeyde iritan toz da vardır (Dünya Ticaret Merkezi saldırısı sonrası eklenmiştir) ve sigara içimi ya da atopiyle ilişkili önceye ait hava yolu hastalığının olması tanıyı zorlaştırır şeklinde modifiye edilmiştir (8).

Korunma ve Tedavi

Mesleki astım tanısını doğru bir şekilde koyduktan sonra maruziyet ajanından biran önce uzaklaşmak tedavinin en temel noktasıdır. Eğer hızlıca ve efektif olarak erken dönemde maruziyet tam olarak sonlandırılabilirse mesleki astımda kür mümkündür. Duyarlaştırıcı ajandan (YMA) uzaklaşma, iritan ajanlara (çevresel sigara dumanı, aşırı sıcak ya da soğuk, aşırı nem, koku, duman-sis) olan maruziyetin azaltılması ve astımın kontrol düzeyine göre farmakolojik tedavisi mesleki astım tedavisin temelini oluşturmaktadır (24–26). Farmakolojik tedavi hem ulusal hem de uluslararası astım rehberlerinde ayrıntılı olarak bulunmaktadır.

İmmünolojik mesleki astım tanısı koyduktan sonra yapılması gereken ilk iş duyarlaştırıcı ajan maruziyetinden çalışanı uzaklaştırmaktır. Aksi halde hastalığın progresyonunu durduramazsınız. Hatta maruziyetin devamı ile gösterilmiş ölümcül vakalar literatürde mevcuttur (27–29).

İritanın tetiklediği astımda eğer uygun mühendislik kontrol önlemleri ve uygun solunumsal önleyici aletler ile maruziyet önlenebiliyorsa çalışan işine devam edebilmektedir (30).

Maruziyetin azaltılması ile ilgili olarak yapılan bir derlemede, maruziyetin azaltılması maruziyetin tam olarak önlenmesi ile kıyaslandığında astım semptomlarını azaltmadığı ve daha çok semptom kötüleşmesi ve nonspesifik bronş hiperreaktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (31).

Solunum sistemini koruyucu cihazlar ile ilgili olarak; N95 tipi maskelerin buğday ya da karabuğdaya bağlı gelişen mesleki astımda iş yerinde aktif olarak çalışırken kullanılmasının iki işçide hem erken hem de geç astım semptomlarını önlediği gösterilmiştir. Ancak uzun dönem etkinliği ile ilgili veri yoktur (32). Kişisel güçlendirilmiş maskeler ile mesleki astımı olan tarım işçilerinde yapılan çalışmada astım kontrollerinin ve sabah ölçülen PEF değerlerinin helmet tipi güçlendirilmiş maske kullanımı ile iyileştiği gösterilmiştir (33).

Mesleki astımda allerjen immünoterapi ile ilgili olarak literatürde kedi- köpek kepeğine bağlı mesleki astımda ve latekse bağlı mesleki astımda veriler mevcuttur. Kedi kepeği ile yapılan allerjen immünoterapi ile yan etki olmaksızın astım semptomlarında azalma sağlandığı gösterilmiştir (34). Köpek allerjen ekstresi ile yapılan immünoterapide yüksek idame dozunda immünolojik etkinin izlendiği bununla birlikte semptom düzelmesi görülmediği izlenmiştir (35). Lateks immünoterapisi ile yapılan çift kör plesebo kontrollü randomize bir çalışmada klinik yarar yalnızca cilt semptomlarında gösterilmiştir ve tedaviye bağlı sistemik yan etkiye sık rastlanmıştır (36).

Omalizumab (anti-IgE) tedavisi verilen kontrolsüz ağır mesleki astımlı hastalarda, omalizumab ile alevlenmelerin ve sistemik kortikosteroid kullanımının azaldığı, omalizumabın potansiyel bir tedavi yöntemi olduğu bulunmuştur (37). Çok yeni bir deneysel çalışmada ise persülfat tuzlarına bağlı mesleki astım oluşturulan farelerde anti-IgE tedavi ile hava yolu aşırı duyarlılığının ve hava yolu inflamasyonunun iyileştiği gösterilmiştir (38).

KAYNAKLAR

1. <http://www.ginasthma.com/>
2. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J* 2009; 33: 724-33.
3. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemière C, et al. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA* 2017; 317: 269-79.
4. McCracken JL, Veeranki SP, Ameredes BT, Calhoun WJ. Diagnosis and Management of Asthma in Adults: A Review. *JAMA* 2017; 318: 279-90.
5. Bernstein DI. Occupational asthma. *Med Clin Nort Am* 1992; 76: 917-34.
6. Oner F, Numanoglu N. Occupational asthma. *Tuberk Toraks* 2003; 51: 78-90.
7. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 153-60.
8. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med* 2014; 370: 640-9.
9. Meslek Hastalıkları ve İş ile İlgili Hastalıklar Tanı Rehberi. Ankara: T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü, 2012.
10. Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med* 1991; 48: 292-8.
11. Hendrick DJ. Management of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 961-8.
12. Akpınar-Elci M, Cimrin AH, Elci OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 585-90.
13. Uçgun I, Özdemir N, Metintaş M, Metintaş S, Erginel S, Kolsuz M. 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: 1096-100.
14. Tutluoglu B, Atiş S, Anakkaya AN, Altug E, Tosun GA, Yaman M. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1170-3.
15. Eifan AO, Derman O, Kanbur N, Sekerel BE, Kutluk T. Occupational asthma in apprentice adolescent car painters. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 662-8.
16. Rosenman KD, Beckett WS. Web based listing of agents associated with new onset work-related asthma. *Respir Med* 2015; 109: 625-31.
17. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 2000; 57: 823-9.
18. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 545-50.
19. Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, Glindmeyer HW, Diem JE, Dharmarajan V, et al. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene-diisocyanate. *Am Rev Respir Dis*

- 1977; 116: 411-21.
20. Gautrin D, Ghezze H, Infante-Rivard C, Malo JL. Incidence and determinants of IgE-mediated sensitization in apprentices. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1222-8.
21. Wang TN, Lin MC, Wu CC, Leung SY, Huang MS, Chuang HY, et al. Risks of exposure to occupational asthmogens in atopic and nonatopic asthma: a case-control study in Taiwan. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1369-76.
22. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 577-84.
23. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88: 376-84.
24. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 280-305.
25. Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM, Ayres JG, Barraclough R, Burge S, et al. Standards of care for occupational asthma: an update. *Thorax* 2012; 67: 278-80.
26. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J* 2012; 39: 529-45.
27. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Outcome of patients with cedar asthma with continuous exposure. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 373-6.
28. Pisati G, Baruffini A, Zedda S. Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med* 1993; 50: 60-4.
29. Ortega HG, Kreiss K, Schill DP, Weissman DN. Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med* 2002; 42: 50-4.
30. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008; 134: 1S-41S.
31. Vandenplas O, Dressel H, Wilken D, Jamart J, Heederik D, Maestrelli P, et al. Management of occupational asthma: cessation or reduction of exposure? A systematic review of available evidence. *Eur Respir J* 2011; 38: 804-11.
32. Obase Y, Shimoda T, Mitsuta K, Matsuse H, Kohno S. Two patients with occupational asthma who returned to work with dust respirators. *Occup Environ Med* 2000; 57: 62-4.
33. Taivainen AI, Tukiainen HO, Terho EO, Husman KR. Powered dust respirator helmets in the prevention of occupational asthma among farmers. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 503-7.
34. Varney VA, Edwards J, Tabbah K, Brewster H, Mavroleon G, Frew AJ. Clinical efficacy of specific immunotherapy to cat dander: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 860-7.
35. Lent AM, Harbeck R, Strand M, Sills M, Schmidt K, Efaw B, et al. Immunologic response to administration of standardized dog allergen extract at differing doses. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1249-56.
36. Sastre J, Fernández-Nieto M, Rico P, Martín S, Barber D, Cuesta J, et al. Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 985-94.
37. Lavaud F, Bonniaud P, Dalphin JC, Leroyer C, Muller D, Tannous R, et al. Usefulness of omalizumab in ten patients with severe occupational asthma. *Allergy* 2013; 68: 813-5.
38. Ollé-Monge M, Cruz MJ, Gomez-Ollés S, Ojanguren I, Vanoirbeek J, Muñoz X. Effect of anti-IgE in occupational asthma caused by exposure to low molecular weight agents. *Allergy* 2017; 72: 1720-7.

Diğer Pnömokonyozlar ve İnsan Yapımı Mineral Liflere (MMMF) Bağlı Gelişen Mesleki Akciğer Hastalıkları

Özlem Kar Kurt

Giriş

Kitabın bu bölümünde en yaygın görülen ve inorganik toz maruziyeti sonucu oluşan silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu, asbetozis dışında kalan ve bunlara göre daha az görülen pnömokonyoz türlerinden bahsedilecektir.

Benign veya İnert Toz Pnömokonyozu

Bu tip pnömokonyoz özellikle çalışanların, demir oksit, kalay oksit veya baryum sülfat gibi inert tozları soluduğu mesleklerde ortaya çıkmaktadır. Bu inert tozlara maruz kalmak, akciğerin yapısı ve işlevi üzerinde belirgin olumsuz etki yaratmazken, patolojide sadece minimal stromal reaksiyon görülmektedir (1).

Sideroz

İnert mineraller arasında en sık maruz kalınan metal demirdir. Elektrik ark ve oksiasetlen kaynakçılarında metalik demir ve demir oksit dumanına inhalasyon yoluyla maruziyet sonucu oluşan bir benign pnömokonyozdur (2). En sık kaynakçılarda olmak üzere madencilik, dökümcülük, demiroksit üretimi ve mücevhercilik en riskli iş alanlarıdır. Siderozda kalıcı fonksiyonel etkilenme genellikle saptanmamaktadır. Ancak ortamda silika ve asbest gibi diğer inorganik tozlara maruziyet olursa mikst toz pnömokonyozu oluşabilmektedir. Silikozis ile yaygın birlikteliğinde oluşan klinik

tabloya siderosilikozis denilmektedir. Bu durumda histopatolojik bulgular silikozise benzemektedir. Basit silikotik nodüllerden konglomere olan daha büyük nodüllere ilerleyebilir. Buradaki nodül yapısının en önemli farkı nodül sınırlarının tamamen keskin olmaması ve hiyalinizasyon bulgusunun olmamasıdır (3). Riskli iş kolları arasında, demir cevheri madenciligi ve işlenmesi işlerinin yapıldığı demir ve çelik had-dehaneleri ve dökümhaneler yer almaktadır.

Klinikte siderozlu olgular çoğunlukla asemptomatiktir, bazı olgularda öksürük ve dispne gibi semptomlar görülebilir. Solunum fonksiyon testleri (SFT) genellikle normal sınırlardadır. Klinik ile radyolojik bulgular arasında korelasyon yoktur. Solunumsal belirti ve bulgu olmadan, radyolojik bulgular saptanabilir. En sık görülen radyolojik bulgular yüksek atenüasyon gösteren mikronodüller ve retiküler opasitelerdir. Mikronodüller fibrozis olmaksızın, perivasküler ve peribronşiyal lenfatik damarlar boyunca toplanmış toz yüklü makrofajların koleksiyonları olan toz maküllerine karşılık gelir (2). Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografide (YRBT) bu nodüllerin sıklıkla santriasiner yerleşimli ve kötü sınırlı olduğu ve daha az sıklıkla da eşlik eden buzlu cam alanlarının olduğu görülebilir (4). Bu radyografik bulguların bazıları geri dönüşümlüdür ve maruziyet sona erdikten sonra tamamen gerileyebilir.

Siderozun tedavisi etkenden kişiyi uzaklaştırmaktır. Özellikle saf siderozlu olgularda fibrozis olmadığı için semptom ve bulguların tama yakın düzelmesi beklenir. Ancak mikst toz pnömokonyozu gelişen olgularda ileri fibrotik reaksiyonlar ve komplikasyonların gelişmesi mümkündür. Bu olgularda da maruziyetin erken dönemde kesilmesi ve komplikasyonlara yönelik tedaviler önem kazanmaktadır.

Diğer inert (non-fibrotik) pnömokonyozlar, kalay oksit maruziyeti sonucu oluşan stannoz ve baryum sülfat (barit) maruziyeti sonucu oluşan baritozdur. Kalay oksit örtücü sırların hazırlanmasında en çok kullanılan saydamsızlaştırıcı madde olup, aynı zamanda birçok seramik boyasının temelini oluşturur. Baryum ise deri tabaklama, kauçuk ve lastik üretiminde, pudra yapımı, dolgu malzemesi ve pigment olarak kullanılmaktadır.

Talkozis ve Talk Granülomatozu

Talk pudrası kristalimsi hidröz magnezyum silikattan oluşur. Talk, enflamatuar ve fibrojenik özellikleri nedeniyle akciğer hastalığına neden olduğu bilinmektedir. Talk maruziyeti ile ilgili pulmoner hastalık paternleri dört şekilde olabilir:

- a) silika ile kontamine olmuş talkın solunması nedeniyle oluşan silikozise benzeyen talko-silikozis,
- b) asbest ile kontamine olmuş talkın solunması nedeniyle oluşan asbestozise

benzeyen talko-asbestozis,

- c) diğer minerallerin yokluğunda talk inhalasyonuna bağlı saf talkozis,
- d) intravenöz ilaç bağımlılarında gelişen pulmoner talkozis (5,6).

Talk ve asbest birlikteliği, saf asbest ile olduğu gibi akciğer kanseri ile de ilişkilendirilmektedir. Saf talkozis akut veya kronik bronşite ve interstisyel inflamasyona neden olabilmektedir.

Talka mesleki maruziyet sonucu (örneğin, seramik, kağıt, plastik, kauçuk, boya ve kozmetik endüstrisi), akciğerde silikozise benzer yuvarlak küçük opasite oluşumuna yol açabilir (7). YRBT görüntülemesinde küçük santrilobüler ve subplevral nodüller, konglomere kitleler ve fokal buzlu cam opasiteleri görülmektedir (8). Akciğer bazallarının göreceli olarak korunması tipiktir. Talk granülomatozu ise, ezilmiş tabletlerin intravenöz enjeksiyonu sonucu meydana gelir ve açıkça bir pnömokonyoz değildir. Bu hastalarda sıklıkla mikronodüller, pulmoner fibrozis, üst lobda konglomere kitleler, pulmoner arterial hipertansiyon ve alt lob amfizemi görülebilmektedir.

Grafit (kömür işçisi pnömokonyozuna benzer hastalığa sebep olur), kaolin, diatomlu toprak (silikozis benzer hastalığa sebep olur), talk ve mika (silikozis ve asbestozis ile benzer özellikler) gibi diğer mineral tozlarda akciğerde parankimal fibrozise neden olurlar.

Alüminoz

Alüminyuma en sık mesleki maruziyet primer alüminyum üretimi, metalürji sanayi, kaynakçılık, cam, seramik ve lastik üretiminde gerçekleşmektedir. Alüminyuma ve bileşiklerine mesleki olarak maruziyetin neden olduğu solunum sistemi hastalıkları arasında pulmoner fibrozis (alüminoz), astım, alveoler proteinoz, akciğer kanseri, granülomatoz reaksiyon, kronik bronşit, akut trakeobronşit ve pnömoni tanımlanmıştır (9). Bu hastalıklar arasında alüminoz en sık tartışılan hastalık olmuştur.

Pulmoner alüminozun ilk belirtisi efor dispnesi ve kuru nonprodüktif öksürüktür. Oskültasyonda kreptan raller duyulabilir. SFT’de difüzyon kapasitesinde azalmanın eşlik ettiği restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu gözlemlenmektedir (10). Bazı olgularda alüminyum oksit ile beraber silika maruziyeti sonucu silikozise benzer klinik ve radyoloji bulgular izlenmektedir. Radyolojik bulguları üst zonları sıklıkla tutan nodüler veya irregüler opasiteler, buzlu cam alanları ve bazallerde amfizematöz değişiklikler izlenebilir. Hiluslar yukarı ve arkaya yer değiştirir. İleri dönemde bal peteği görünümü ve spontan pnömotoraks görülebilir (11). Etkenden uzaklaştırma en önemli tedavi seçeneğidir, ancak ileri fibrozis olgularında maruziyet kesilse de hastalık progresyonu devam edebilmektedir.

Potroom astımı ise cevherden alüminyum eldesi sırasında potroom adı verilen alanlarda solunum irritanlarına maruziyet sonucu gelişen bronş aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Semptomlar ve fizik muayene bulguları astım ile benzerlik gösterir. SFT’de obstrüktif patern, bronş provokasyon testi pozitifliği ve PEF değişkenliği izlenebilir (11). Maruziyet sonlanınca olguların çoğunda semptomlar geriler. Ancak bazı olgularda nonspesifik bronş aşırı duyarlılığı kalıcı olur ve semptomlar uzun süre devam edebilir.

Alüminyum üretim işi Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer-IARC) tarafından grup 1 kanserojen olarak bildirilmiştir. Akciğer ve mesane kanseri ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Diğer organ kanserleri ile olan ilişkisi için az sayıda olgu ve olgu serileri bulunmaktadır.

Berilyoz

Havacılık, savunma, telekomünikasyon, otomotiv ve elektronik endüstrisi, diş protezlerinin üretimi gibi alanlarda kullanılmak üzere berilyum bakır alaşımı, saf berilyum metal ve seramik olarak işlenen hafif alkali bir elementtir (12). Çoğu çalışmada kronik berilyum hastalığı veya berilyum duyarlılığı geliştirmemektedir. Berilyuma maruz kalan duyarlı kişilerde, berilyum duyarlılığı olarak adlandırılan berilyuma karşı gecikmeli tip bir aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşmaktadır.

Akut berilyoz, berilyum maruziyeti sonucu tanımlanan ilk klinik tablodur (13). Günümüzde hala çok yoğun maruziyet seviyelerinde görülmektedir. Berilyum kimyasal irritan benzeri etki oluşturmaktadır. Akut berilyozun belirtileri, maruziyetten sonraki saatler ile 1-2 gün içinde gelişen konjonktivit, dermatit, farenjit, laringotrakeobronşit, kuru öksürük ve progresif dispne (13,14). Radyolojik bulgular olan yaygın bilateral alveoler infiltratlar semptomların başlamasını takiben 1-3 hafta içinde gelişir. Patolojik bulgular bronşit, bronşiolit ve diffüz alveoler hasardır. Klinik seyir hafif kendini sınırlayan tablodan hızlı ilerleyen tablolara kadar değişebilir ve ölüm vakaların yaklaşık %10’unda meydana gelir (15). Maruziyetin sonlandırılması ile tam iyileşme sağlanır, az sayıda olguda semptomlar 1 yıla kadar sürebilir (16).

Kronik berilyoz, akut tabloya göre daha sık görülür. Bir yıldan uzun süren kalıcı semptomlar ve maruziyetten yıllar sonra ortaya çıkan semptomlar ile akut tablodan ayrılır. Kuru öksürük, progresif efor dispnesi, yorgunluk ve gece terlemesi en sık belirtileridir (17). Kronik berilyozun klinik seyri, Berilyum lenfosit proliferasyon testinin (BeLPT) pozitif olduğu asemptomatik olgulardan, ciddi solunum yetmezliği ve hipoksemili olgulara kadar oldukça değişkendir (18). Maruziyetin sonlan-

dırılmasına rağmen bazı olgularda tipik olarak ilerleyici seyir görülebilmektedir. Asemptomatik ve erken olgularda, akciğerde bir patoloji yoktur ve SFT normal sınırlardadır. En sık hafif düzeyde havayolu kısıtlanması ve DLCO'da hafif düşme izlenir, fibrozisin olduğu ileri olgularda restriktif patern görülebilir. Kardiyo pulmoner egzersiz testlerinde, SFT bulgularının henüz oluşmadığı erken dönemde anormallik saptanabilir. YRBT bulguları arasında küçük nodüller, buzlu cam alanları, hiler lenfadenopati ve septal çizgiler yer almaktadır (19). Aynı zamanda YRBT, BAL ve biyopsi için uygun lokalizasyonun belirlenmesinde yararlı bilgiler sağlar. Bronkoscopi, bronkoalveolar lavaj (BAL) ve transbronşiyal, endobronşiyal biyopsilerin alınması amacıyla uygulanmaktadır. Radyolojik görünümü gibi histopatolojik görünümü de sarkoidoza benzerlik göstermektedir. En sık görülen histopatolojik bulgu bronş duvarı ve interstisyumda non-kazeifiye granülom ve/veya mononükleer hücre infiltrasyonudur.

Berilyum duyarlılığı, berilyum maruziyeti sonucu gelişen BeLPT pozitifliği olarak tanımlanmaktadır. Kronik berilyum hastalığı, aşağıdaki 3 parametrenin olması durumunda tanıda akla gelmelidir (20):

- a) berilyum maruziyeti
- b) kan veya BAL BeLPT pozitifliği
- c) akciğer biyopsisinde non-kazeifiye granülomlar ve/veya mononükleer hücre infiltratları, BAL lenfositözünün ($>20\%$) gösterilmesi ve anormal BAL BeLPT bulgusu

Ayırıcı tanıda sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, granülomatöz vaskülitler, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve diğer granülomatöz hastalıklar (alüminyum ve titanyum gibi diğer metallerle bağlı) akılda tutulmalıdır.

Kronik berilyozun etkin bir tedavisi için kontrollü çalışmalar bulunmamakla birlikte ilk seçenek çalışanın etkenden uzaklaştırılmasıdır. Erken hastalık, hava yolu bileşeni varsa, kısa etkili bronkodilatör ile birlikte inhale kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturmaktadır. Belirgin semptomu olanlarda, FVC, DLCO ve TLC'nin beklenenin 70% 'nin altında olması veya takipte 10% 'dan fazla düşme olması durumunda sistemik steroidler önerilmektedir. Sistemik tedavi gereken bazı olgularda tedavinin bırakılması ile relapsların gelişmesi nedeniyle yaşam boyu tedaviler gerekebilmektedir. Progresif SFT bozukluğu ile giden olgularda sistemik immünsüpresif tedaviler seçenek olabilir. Aynı zamanda metotreksat ve diğer immünsüpresifler steroid yan etkilerini azaltmak için kullanılmaktadır (21). Akciğer transplantasyonu solunum yetmezliği gelişen olgularda önerilebilir, ancak yeterli çalışma yoktur. Kronik berilyoz için farklı yayınlarda $6-35$ arası mortalite oranları bildirilmektedir.

İnsan Yapımı Mineral Liflere bağlı Gelişen Mesleki Akciğer Hastalıkları

Sentetik ya da insan yapımı mineral lifler (MMMF'ler) terimi, yün kıvamında olan ve normal olarak eritilmiş camdan (camyünü), kayadan (taşyünü) veya cürufdan (cürufyünü) çeşitli yollarla imal edilmiş lifli malzemelerin genel adıdır. Uzun yıllar endüstride kullanılan ve zararlı etkileri sebebiyle kullanımı birçok ülkede sınırlanan/yaşaklanan asbeste alternatif olarak yalıtım amaçlı ve elektronik, inşaat endüstrisi gibi alanlarda malzemeleri güçlendirmek için kullanılmaktadır. MMMF'ler, asbest gibi doğal silikat lifleri veya naylon ve rayon gibi insan yapımı organik lifleri kapsamaz. Üç tipi tanımlanmıştır; sürekli filament cam lifler, mineral yün lifler ve refrakter seramik lifler (RCF'ler) (22). Sürekli filamentli cam lifler 3,5-25 µm düzgün çapta olup, mineral yün liflerinden daha kalın ve inhale edilebilir olarak kabul edilmemektedir.

İlk üretilenler taşyünü ve curüfyünüdür. Binalar, araçlar ve ev aletlerinde ısı ve ses yalıtımında, yüksek verimli hava filtrelerinde ve havacılıkta izolasyon malzemesi olarak kullanılmaktadırlar. RCF'ler ise alüminyum, silika ve diğer refrakter oksitlerin bir karışımıdır. Liflerinin çapı 1,2-3,5 mm'dir ve boyları değişkendir. Bu yapıların fiziksel özellikleri liflerin potansiyel doz, dayanıklılık ve boyut özellikleri ile ilişkilendirilmiştir (23).

MMMF'lere kısa süreli maruziyet sonucu oluşan akut pulmoner etkiler, daha az sıklıkta ortaya çıkmakla birlikte, uzun süre maruz kalan çalışanlar arasında cildi ve üst solunum yolu mukozasını içeren kronik semptomlar bildirilmiştir (24). Bununla birlikte, dikkat çeken uzun dönem etkiler pulmoner fibrozis ve akciğer kanseridir. Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmalarında MMMF'lerin fibrozis oluşturma yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir (25,26). Benzer geometriye sahip liflerin toksitesindeki farklılıklar temel olarak biyopersistans özellikleri ile ilişkilendirilmiştir (27). Solunum yolunda biriken liflerin biyopersistansı, fizyolojik temizleme işlemlerinin (mekanik yer değiştirme/çıkarma) yanı sıra fizikokimyasal işlemlerin (kimyasal çözülme ve sızıntı, mekanik kırılma) bir kombinasyonundan kaynaklanır. Liflerin kırılması, akciğerdeki liflerin geçici olarak artmasına neden olabilir. Bu liflerin insan akciğerindeki biyopersistans özellikleri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bir çalışmada, RCF'lerin 20 yıllık takipte toplam lif maruziyeti ile plevral değişiklikler arasında anlamlı ilişki tanımlayarak insan akciğer dokusunda biyopersistansı göstermişlerdir (28). MMMF'lere mesleki maruziyet sonucu pnömokonyoz gelişimi ile ilişkili çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Pnömokonyoz yapıcı özelliği bulunmadığını ileri süren görüşe göre; MMMF'ler asbeste göre solunabilir özellikleri ile biyopersistansının daha düşük olması ile ilişkilendirilmiştir (25). Bazı deneysel hayvan inhalasyon çalışmalarında ise fibrozis ve kanser gelişimi ile ilişkili oldukları bulunmuştur.

Devam eden epidemiyolojik insan çalışmalarının sonuçları, RCF'ye maruz kalmanın solunum semptomlarına ve plevral plaklara neden olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bu çalışmalar akciğer fonksiyonlarında bozulma, interstisyel fibrozis, akciğer kanseri ve mezotelyoma ile net ilişki göstermekte yetersiz kalmıştır. IARC, RCF'leri grup 2B ve diğer mineral yünleri (cam, taş ve curüf) grup 3 karsinojen olarak sınıflandırmıştır.

Yeni Tanımlanan Mesleki Akciğer Hastalıkları

Flok işçisi akciğeri, bazı kumaşların üretiminde kullanılan ultra ince bir naylon fiberin solunması sonucu oluşan bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Naylonun ince ince kesilmesi sonucu oluşan, 10-15 μm çapındaki liflerdir. Koltuk, elbise ve otomobil döşemeciliğinde kullanılmaktadır. Lenfoid hiperplazi, lenfositik bronşiyolit ve peribronşiyolit ile karakterize granülomatöz olmayan interstisyel akciğer hastalığı ile sonuçlanır (29). YRBT'de yaygın mikronodularite, yamalı buzlu cam opasiteleri ve yamalı konsolidasyon bölgeleri sıklıkla görülür. Naylon floklara bağlı gelişen interstisyel akciğer hastalığında yapılan akciğer biopsilerinde lenfositik bronşiyolit ve lenfoid hiperplazili peribronşiyolit görülmüştür (30).

KAYNAKLAR

1. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Pneumoconiosis: comparison of imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2006; 26: 59-77.
2. Kim KI, Kim CW, Lee MK, Lee KS, Park CK, Choi SJ, et al. Imaging of occupational lung disease. *Radiographics* 2001; 21: 1371-91.
3. Honma K, Abraham JL, Chiyotani K, De Vuyst P, Dumortier P, Gibbs AR, et al. Proposed criteria for mixed-dust pneumoconiosis: definition, descriptions, and guidelines for pathologic diagnosis and clinical correlation. *Hum Pathol* 2004; 35: 1515-23.
4. Flors L, Domingo ML, Leiva-Salinas C, Mazón M, Roselló-Sastre E, Vilar J. Uncommon occupational lung diseases: high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: W20-6.
5. Frank C, Jorge L. An uncommon hazard: Pulmonary talcosis as a result of recurrent aspiration of baby powder. *Respir Med CME* 2011; 4: 109-11.
6. Patro M, Gothi D, Ojha U, Sah RB, Vaidya S. Blowing Balloons and Pulmonary Talcosis: An Uncommon Hazard. *Indian J Occup Environ Med* 2019; 23: 90-2.
7. Marchiori E, Lourenço S, Gasparetto TD, Zanetti G, Mano CM, Nobre LF. Pulmonary talcosis: imaging findings. *Lung* 2010; 188: 165-71.
8. Akira M, Kozuka T, Yamamoto S, Sakatani M, Morinaga K. Inhalational talc pneumoconiosis: radiographic and CT findings in 14 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 326-33.
9. Krewski D, Yokel R, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health* 2007; 10: 1-269.

10. Smolkova P, Nakladalova M. The etiology of occupational pulmonary aluminosis--the past and the present. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158: 535-8.
11. Jederlinic PJ, Abraham JL, Churg A, Himmelstein JS, Epler GR, Gaensler EA. Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1179-84.
12. Mayer AS, Hamzeh N, Maier LA. Sarcoidosis and chronic beryllium disease: similarities and differences. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35: 316-29.
13. Van Ordstrand HS, Hughes R, DeNardi JM, Carmody MG. Beryllium poisoning. *J Am Med Assoc* 1945; 129: 1084-90.
14. Denardi JM, Van Ordstrand HS, Curtis GH, Zielinski J. Berylliosis: summary and survey of all clinical types observed in a twelve-year period. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1953; 8: 1-24.
15. Van Ordstrand HS. Current concepts of beryllium poisoning. *Ann Intern Med* 1951; 35: 1203-17.
16. Hardy HL. Beryllium poisoning: lessons in control of man-made disease. *N Engl J Med* 1965; 273: 1188-99.
17. Stoeckle JD, Hardy HL, Weber AL. Chronic beryllium disease: long-term follow-up of sixty cases and selective review of the literature. *Am J Med* 1969; 46: 545-61.
18. Mroz MM, Maier LA, Strand M, Silviera L, Newman LS. Beryllium lymphocyte proliferation test surveillance identifies clinically significant beryllium disease. *Am J Ind Med* 2009; 52: 762-73.
19. Newman LS, Buschman DL, Newell JD Jr, Lynch DA. Beryllium disease: assessment with CT. *Radiology* 1994; 190: 835-40.
20. Mayer A, Hamzeh N. Beryllium and other metal-induced lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 178-84.
21. Maier LA, Barkes BQ, Mroz M, Rossman MD, Barnard J, Gillespie M, et al. Infliximab therapy modulates an antigenspecific immune response in chronic beryllium disease. *Respir Med* 2012; 106: 1810-13.
22. Costa R, Orriols R. Man-made mineral fibers and the respiratory tract. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 460-8.
23. Fireman E. Man-made mineral fibers and interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20: 194-8.
24. Marsh GM, Enterline PE, Stone RA, Henderson VL. Mortality among a cohort of US man-made mineral fiber workers: 1985 follow-up. *J Occup Med* 1990; 32: 594-604.
25. De Vuyst P, Dumortier P, Swaen GM, Pairon JC, Brochard P. Respiratory health effects of man-made vitreous (mineral) fibres. *Eur Respir J* 1995; 8: 2149-73.
26. Morimoto Y, Tanaka I. In vivo studies of man-made mineral fibers-fibrosisrelated factors. *Ind Health* 2001; 39: 106-13.
27. Dufresne A, Perrault G, Yamato H. Clearance of man made mineral fibres from the lungs of sheep. *Occup Environ Med* 1999; 56: 684-90.
28. Lockey JE, Roggli VL, Hilbert TJ, Rice CH, Levin LS, Borton EK, et al. Biopersistence of refractory ceramic fiber in human lung tissue and a 20-year follow-up of radiographic pleural changes in workers. *J Occup Environ Med* 2012; 54: 781-8.
29. Kern DG, Kuhn C 3rd, Ely EW, Pransky GS, Mello CJ, Fraire AE, et al. Flock worker's lung: chronic interstitial lung disease in the nylon flocking industry. *Ann Intern Med* 1998; 129: 261.
30. Weiland DA, Lynch DA, Jensen SP, Newell JD, Miller DE, Crausman RS, et al. Thin-section CT findings in flock worker's lung, a work-related interstitial lung disease. *Radiology* 2003; 227: 222.

Silikozis ve Kömür İşçisi Pnömokonyozu

Sertaç Aslan

Giriş ve Tanımlar

Silikozis, serbest silika kristallerinin (silikon dioksit) inhalasyonuna bağlı ortaya çıkan bir pulmoner hastalık spektrumunu ifade etmektedir. Silika tozlarının solunmasının neden olduğu mesleki akciğer hastalıklarının yazılı kaydı, eski Mısır ve antik Yunan dönemine kadar uzanmaktadır (1–6).

Hastalık çeşitli klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir;

- *Akut Silikozis*: Akut silikoproteinoz olarak da bilinir. Yüksek oranda solunabilir silika kristal konsantrasyonlarına maruz kaldıktan sonra gelişir ve ilk maruziyetten sonra birkaç hafta ile birkaç yıl arasında semptomlara neden olur.
- *Kronik Silikozis*: Genellikle basit silikoz olarak tanımlanan radyografik bir yapıya sahiptir. Kronik hastalığı olanların daha küçük bir kısmında nodüller birleşerek progresif masif fibrozis (PMF) ile sonuçlanabilir.
 - o *Basit Silikozis*: Radyografik olarak akciğerlerin üst zonlarını ağırlıklı olarak tutan, çok sayıda, keskin kenarlı, küçük yuvarlak opasiteler ile karakterizedir.
 - o *Progresif Masif Fibrozis (PMF)*: Aynı zamanda komplike veya konglomere silikozis olarak da bilinen PMF, çevreye ışınsal uzanımlar içeren ≥ 1 cm nodüller akciğer lezyonları ile karakterizedir. Nodüller hava bronkogramları ve kalsifikasyon içerebilir. PMF lezyonları ağırlıklı olarak göğüs radyografisinin üst akciğer bölgesinde ortaya çıkar.
- *Akselere Silikozis*: Silika ile yüksek seviyede maruziyet ile ilişkilidir. İlk maruziyetten sonraki 10 yıl içinde gelişir.

Epidemiyoloji

Çeşitli sektörlerdeki işçiler kristalin silikaya maruz kalmaktadır ve her yıl dünya çapında yeni silikozis vakaları tanımlanmaktadır (**Tablo 1**) (7–10).

Taş ocağı madeni çalışanlarının yaklaşık üçte birinde silikozisin radyografik kanıtı mevcuttur (11). Akciğer grafilerinde patolojik bulgu saptanma oranı toza maruz kalma derecesi ile kısmen de olsa ilişkilidir, ancak ırk gibi diğer faktörler de hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabilir. Afro – Amerikalılar’da, benzer miktar ve sürelerde toza maruz kalan beyaz ırka mensup işçilere kıyasla silikozis gelişimi daha sık görülmüştür (11).

Amerika Birleşik Devletleri’nde 1987-1996 yılları arasında yılda 3600 ile 7300 arasında silikozis vakası olduğu tahmin edilmektedir (12). Bu dekat boyunca ABD’de yaklaşık 3000 ölümün silikozise bağlı olduğu düşünülmektedir (13). Amerika Birleşik Devletleri’nde silikozise atfedilen genel ölüm oranı son 30 yılda, büyük ölçüde işyerlerinde koruyucu tedbirlerin artırılması nedeniyle, önemli ölçüde azalmıştır (14,15). 1968’den 2002’ye geçen zamanda ABD’de silikozis ölümleri milyon kişide 8.91’den 0.66’ya gerilemiştir. Hastalıkların Denetim Merkezi (Centers for Disease Control / CDC)’nin verilerine göre 2010 yılında bu rakam milyon kişide 0.39’a düşmüştür (16). Türkiye için silikozise dair benzer analizler yapmak için yeterli veri olmamakla

Tablo 1: Silikozis ile ilişkili meslekler (sık rastlananlar) (Uptodate/2019)

Yeraltı – yerüstü kömür madenciliği
Taşocağı madenciliği
Tünel işçiliği
Kumlama – kot ve dış teknisyenliği
Petrol kuyu inşaatı
Dökümhane
Duvar işçiliği
Çelik fabrikası
Değirmen işçiliği
Yapı – İnşaat sektörü
Cam üretimi
Çimento ve beton üretimi
Seramik

birlikte, son yıllarda yayınlanan çalışmalarda silikozis olguların çoğunluğunun seramik, diş protez, kumlama, kaynakçılık, madencilik ve mermer işçiliği kollarından kaynaklandığı görülmektedir (17).

Silika Çeşitleri ve Etki Mekanizması

Silika (silisyum dioksit) toprakta bol bulunan bir mineraldir. Silika hem kristalin hem de amorf formlarda bulunabilir. Vitröz silika ve diatomit içeren amorf formların solunması nispeten nontoksiktir (18). Buna karşın, inhale edilen kristalin silika (kuvars, kristobalit ve tridimit) bir dizi akciğer hastalıkları ile ilişkilidir.

Quartz en yaygın kristalin silika türüdür ve granit, kayrak ve kumtaşı gibi kayaların ana bileşenidir (19). Kristobalit ve tridimit lavlarda doğal olarak bulunur ve quartz veya amorf silika çok yüksek sıcaklıklara maruz kaldığında oluşur. Kristalin silika toksisitesi, kristalin silika yüzeylerinin sulu ortamla etkileşime girme, oksijen radikalleri üretme ve alveolar makrofajlar gibi hedef pulmoner hücrelere zarar verme kabiliyetinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hedef hücreler tarafından salınan inflamatuvar sitokinlerin (interlökin-1 ve tümör nekroz faktörü beta gibi) oluşması, inflamasyon ve fibrozis ile sonuçlanan inflamatuvar süreci başlatır (20).

Mesleksen Temas Etkeni Olarak Silika

Yer kabuğu - toprak ile ilişkili veya silika içeren kaya veya cevherlerin işlenmesini veya kullanılmasını içeren herhangi bir meslek silikozis için potansiyel risk taşıır. Mesleksen silika maruziyet öyküsü yapılan işin türünü ve süresini, toz seviyelerini ve koruyucu önlemlerin etkinliğini içermelidir.

Çeşitli çalışmalarda yeraltı madenciliğinin, yüksek silika içerikli kayaların arasından tünel açılması işlerinin ve/veya rayların üzerinde sürtünme malzemesi olarak kum kullanılmasının silikozise neden olabileceği gösterilmiştir (21–23). Kumlama silisyumun solunabilir aerosollerini oluşturur ve özellikle silikozis için yüksek risk ile ilişkilidir (24–26). Türk işçilerinde kot kumlamacılığı sonucunda yüksek silikozis oranları bildirilmiştir (27,28). Dökümhane çalışanları aerosol halinde silikaya önemli derecede maruz kalabilirler. Dökümhanelerde, metal dökümler erimiş metalin kalıplara dökülmesi ile yapılır. Bu kalıplar genellikle ince öğütölmüş quartz kumları içerir. Hem kalıp dökümden çıkarıldığında hem de döküm temizlendiğinde veya cilalandığında solunabilir kristal silika aerosollerine maruziyet oluşabilmektedir (29,30). Silika içeren kum, beton ve silika bazlı seramiklerin üretimi ile de silikozis riski artar (31–34).

Akut Silikozis

Akut silikozis, solunabilir kristal silika ile yüksek konsantrasyonda temastan sonra gelişir ve ilk maruziyetten sonra birkaç hafta ile birkaç yıl içinde semptomlara neden olabilir (35–38). Akut silikozis nadir görülür. Yüksek silika maruziyetine sahip bireylerin çoğu, başlangıçta basit silikozis olguları ile aynı radyografik özellikleri gösterir; ancak dört - beş yıl gibi kısa sürede PMF'ye ilerleyen bir seyir gösterir (35,37). Akut silikozis gelişme nedeni tam bilinmemekle birlikte genetik faktörlerin rol oynayabileceği öne sürülmektedir (39,40).

Akut silikozis dispne, öksürük, kilo kaybı, yorgunluk ve bazen plöritik göğüs ağrısı ve ateş gibi semptomların hızlı bir şekilde başlaması ile karakterizedir (41). Semptomlar radyolojik bulgulardan önce ortaya çıkabilir. Fizik muayenede genellikle raller duyulur.

Silikaya yüksek dozda maruziyet öyküsü bulunan bir hastada akut silikozis şüphesi olduğunda, hastanın değerlendirilmesinde maruziyeti belgelemek ve ayırıcı tanıda diğer olası nedenlerin ekarte edilmesi amaçlanır. Ayırıcı tanıda pnömoni, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), kalp yetmezliği, difüz alveoler hemoraji, eozinofilik pnömoni, lipoid pnömoni ve pulmoner alveoler proteinozis sayılabilir.

Akut silikozis teşhisi için spesifik laboratuvar testleri yoktur. Ayırıcı tanıda yer alan hastalıkları dışlamaya yönelik tetkikler planlanabilir. Solunum tutulum derecesini değerlendirmede oksijenasyon durumunun gösterilmesi önemlidir.

Akut silikoziste, akciğer grafisinde karakteristik bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri görülebilir (35,42,43). Opasiteler perihiler yerleşimli olabilir. Alt zonda yerleşik opasiteler orta alt zonlarda birleşme eğilimi gösteren geniş kitlesel dansitelere progrese olabilir (44) (**Şekil 1**). Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT)



Şekil 1: Akut silikozis akciğer grafisi (Daniel Banks arşivi, Uptodate).

bulguları yaygın bilateral sentrilobuler noduler opasiteler, fokal buzlu cam opasiteleri, yamasal tarzda konsolidasyon görünümleri şeklindedir (45). Hiler lenf nodu büyümesi görülebilir (44).

Akut silikozisten şüphelenildiğinde enfeksiyon, eozinofilik pnömoni ve alveoler hemoraji gibi patolojileri dışlamak için bronkoalveoler lavaj (BAL) kullanılabilir. Akut silikoziste BAL sıvısı koyu kıvamlı, beyaz renkli görünümde izlenir. Sitolojik değerlendirmede köpüksü makrofajlar ve periodik acid-Schiff (PAS) ile belirgin boyanma gösteren lipoproteinöz material gözlenir (46).

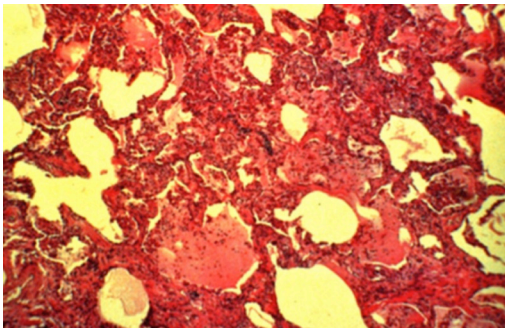
Akut silikozis histopatolojik değerlendirmesi kronik silikozisten farklıdır. Silikotik nodüller nadiren görülür. Proteinöz materyal alveolleri doldurmuştur ve PAS ile güçlü boyanma gösterir. Interstisyum inflamatuvar hücrelerle kalınlaşmış görünümündedir. Alveoller çoğunluğunu tip 2 pnömositlerin oluşturduğu epitelyal hücrelerle döşeli olabilir (47) (**Şekil 2**).

Akut silikozis tanısı, kısa sürede yüksek düzeyde silika maruziyetinin tespit edilmesi, radyolojik görünümünün eşlik etmesi ve BAL sıvısında yukarıda tarif edilen özelliklerin saptanması ve diğer olası nedenlerin dışlanması ile konur. Tipik temas öyküsü ve karakteristik bulgular saptandığında akciğer biyopsisi şart değildir.

Akut silikozis tipik olarak progresif seyreden bir hastalıktır ve etkin bir tedavisi bildirilmemiştir. Temel tedavi yaklaşımı silika temasının mutlak olarak engellenmesi ve destek tedavidir. Progresif solunum yetmezliğinde akciğer transplantasyonu bir seçenek olabilir. Hastalığın prognozu kötüdür, hastalarda hızla solunum yetmezliği gelişebilir (44,45).

Kronik Silikozis

Kronik silikozis (basit silikozis ve PMF) genelde ilk maruziyetten 10 ila 30 yıl sonra ortaya çıkan yavaş gelişen bir hastalıktır. Mesleksi temas kesildikten yıllar sonra



Şekil 2:

Akut silikozis patoloji bulguları (Dr. J. Parker arşivi, Uptodate).

ortaya çıkan silikozisin radyolojik bulgularının ortaya çıkması nadir değildir (48). Silikotik nodüllerin progresif birleşme eğilimi üst lob parankiminin destrükte olmasına ve fibrozise bağlı üst loblarda oluşan çekintilerle birlikte alt loblarda hava hapsi ve amfizem gelişimine neden olur.

Klinik bulgular çeşitli olabilir. Basit silikozis hastalarında hiçbir yakınma olmaksızın sadece akciğer grafi anormallikleri saptanabilir. Semptomlar ortaya çıktığında genellikle kronik öksürük ve nefes darlığı ön planda görülür; hastalık radyolojik olarak ilerledikçe semptomlar da ağırlaşır. PMF daha ağır semptomlarla seyredebilir. (49,50).

Basit silikoziste fizik muayene bulguları tipik değildir. İnce raller, kaba raller, ronküs gibi spesifik olmayan bulgular olguların yaklaşık %25'inde gözlemlenebilir. Progresif masif fibrozis hastalarında azalmış solunum sesleri, inspiratuar raller duyulabilir, kronik solunum yetmezliği bulguları görülebilir (51).

Hastanın değerlendirilmesinde maruziyet öyküsünün ortaya konulması, solunum fonksiyonları etkilenme düzeyinin belirlenmesi ve ayırıcı tanıda diğer olası nedenlerin dışlanması amaçlanır.

Kronik silikozis teşhisi için spesifik laboratuvar testleri yoktur. Mikobakteriyel enfeksiyon sıklıkla ayırıcı tanıda olduğundan ve silikozis hastalarında bir komplikasyon olarak da gelişebileceğinden, latent tüberküloz tespiti için PPD veya interferon salınım testleri elde edilmelidir. Ateş, kilo kaybı, hemoptizi ya da radyolojik olarak komplike silikozis varlığında balgam asit rezistan boyama (ARB) ve mikobakteri kültürleri çalışılması önerilir.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) solunum semptomlarının ve anormal radyografik bulguların değerlendirilmesinde önemli bir bileşendir. Spirometri, bronkodilasyon ile reverzibilite, akciğer hacim ölçümleri, karbon monoksit diffüzyon kapasitesi (DLCO) ve istirahat oksijen saturasyon değerleri (SPO₂) ölçülmelidir. Spirometri FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerinde düşüşle seyreden kombine obstruktif ve restriktif solunum fonksiyon kaybı gösterebilir (66).

Kardiyopulmoner egzersiz testleri (CPET) solunum semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Silikozis hastalarının radyolojik sınıflaması ile SFT ve CPET bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, sigaranın karıştırıcı etkisi izole edildikten sonra, yalnızca Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) Kategori 3 olan hastalarda FEV₁/FVC değerleri diğer hastalara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur; VO₂ değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (52). PMF daha kötü SFT bulguları ile ilişkilidir. Bunlar arasında azalmış komplians, azalmış FEV₁ ve FEV₁/FVC oranı ve azalmış DLCO sayılabilir (49,53). Akciğer parankiminin toraks bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildiği kronik silikozis olgularında, solunum fonksiyon anor-

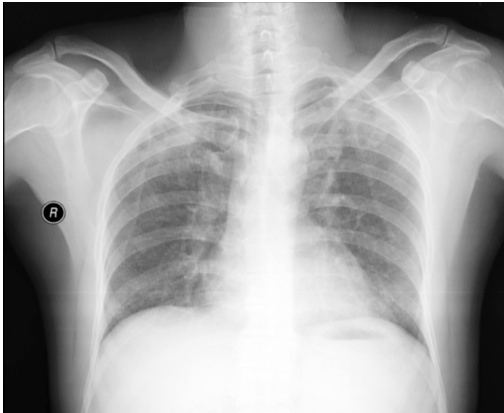
maliklerinin silikozisin amfizematöz değişiklikleri ile nodüler değişikliklere göre daha iyi korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (54–56).

Kronik silikozis nedeniyle değerlendirmeye alınan tüm hastalara akciğer grafisi çekilir. Akciğer grafisinde atipik bulguları olan ya da atipik klinikle başvuran hastalara YRBT çekilmesi önerilir. Silikozis radyografik özellikleri saptanan hastalara başlangıç YRBT çekilmesi nodüllerin varlığı ve yaygınlığını belirlemede ve takip sürecinde yararlı olabilir.

Kronik basit silikozisin akciğer grafisi bulguları çok sayıda, küçük, yuvarlak (<10 mm) nodüller izlenmesidir. Nodüller genelde yuvarlak olmakla birlikte düzensiz şekilli de olabilir ve üst zon hakimiyeti mevcuttur (**Şekil 3**). Progresif masif fibrozis, küçük opasitelerin büyüme ve birleşmesi sonucu akciğerlerin üst ve orta bölgelelerinde görülen 10 mm'den daha büyük opasiteler şeklinde görülür (**Şekil 4**) (21). PMF opasiteleri asimetrik, düzensiz olabilir ve neoplazilerin radyolojik görünümlerini



Şekil 3: Kronik basit silikozis (Doç. Dr. Sertaç Aslan arşivi).



Şekil 4: Progresif Masif Fibrozis (Doç. Dr. Sertaç Aslan arşivi).

taklit edebilir. İlerlemiş hastalıkta ya da mikobakteriyel superinfeksiyon olduğunda kavitasyon gelişebilir.

Basit silikoziste YRBT tetkiki tanı kriterleri arasında bulunmaz, komplike olgularda önerilir. Bununla birlikte YRBT'nin geleneksel radyografiye kıyasla hassasiyeti arttırdığı ve okuyucular arası değişkenliği (interobserver variability) önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (57,58). YRBT'de tipik buğular bilateral, simetrik, sentrilobuler ve perilenfatik keskin sınırlı nodüllerdir (**Şekil 5**). YRBT'nin komplike silikozis ile ilişkili olan konglomere lezyonların ve amfizemin gösterilmesinde konvansiyonel yöntemlere göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir (53,56,59–61).

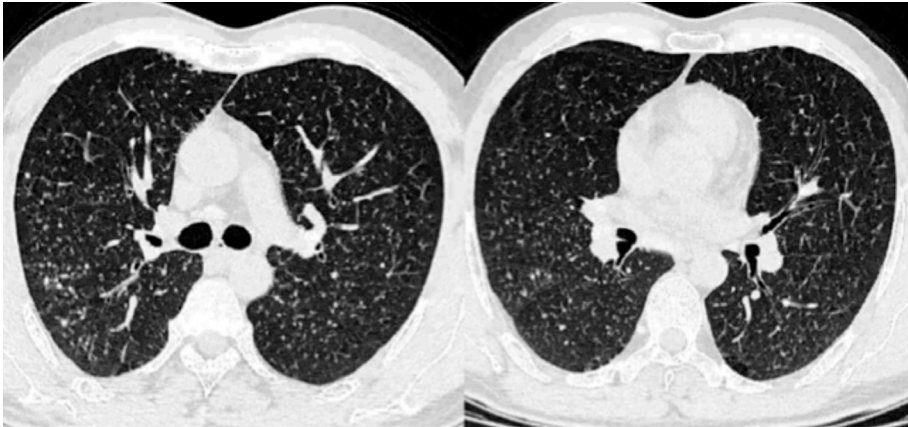
Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) tetkiki genellikle malign lezyolar ile benign lezyonları ayırdetmek için kullanılır; ancak FDG-PET malignite bulunmayan PMF lezyonlarında genellikle pozitif sonuç verebilir (62).

Kronik silikozis tanısında fiberoptik bronkoskopinin belirgin katkısı yoktur ve çoğunlukla kullanılmaz. Enfeksiyon ya da malignite ayırıcı tanıda bulunduğu, lavaj, fırçalama örnekleri gibi örnekler sitoloji ve mikrobiyoloji çalışmaları için kullanılabilir.

Kronik silikozis tanısı klinik bir tanıdır. Kronik silikozis klinik tanısı üç temel noktaya dayanır:

- Yeterli yoğunlukta olduğu düşünülen ve yeterli latent süre geçmiş olan silika maruziyeti öyküsü
- Silikozis ile uyumlu akciğer radyolojik bulguları (genellikle akciğer grafi) (ILO sınıflaması) (63)
- Daha olası başka bir tanı olmayışı

Bahsedilen üç klinik bulgunun mevcut olması kronik silikozis tanısına yönlendirir.



Şekil 5: Kronik silikozis YRBT görüntüleri (Doç. Dr. Sertaç Aslan arşivi).

Akciğer biyopsisi, kronik silikozis tanısının klinik olarak konulamadığı nadir durumlarda gerekebilir. Geleneksel görüşe göre, transbronşial akciğer biyopsisi sonrasında pnömоторaaks riski yüksek olduğundan cerrahi akciğer biyopsisi tercih edilmelidir.

Erken histopatolojik bulgular arasında toz yüklü makrofajlar ile birlikte peribronşial, perivasküler ve paraseptal ya da subplevral alanlarda gevşek retikülün lifleri gözlenir (20,64). Kronik maruziyetle birlikte santral kısmı hyalinize ve konsantrik kollajen liflerinden oluşan periferde doğru daha az organize görünümde makrofajlar, lenfositler görülür (6).

Ayrıca tanıda radyolojik görünümü taklit eden enfeksiyonlar, malignite, romatoid nodüller, sarkoidoz, pulmoner langerhans hücreli histiositozis sayılabilir.

Silikozisin kanıtlanmış spesifik bir tedavisi yoktur. Silika maruziyetinin kesilmesi önerilir. Destek tedavi olarak tütün ürünü kullanımı varsa bırakılması, havayolu kısıtlanması mevcutsa bronkodilatör tedavi, influenza ve pnömokok aşılması ve gerektiğinde oksijen desteği sayılabilir. Sistemik glukokortikoid tedavi progresif silikozise yol açan inflamasyonu kontrol altına almak için bir tedavi olarak düşünülmüş olmakla birlikte geniş, randomize klinik çalışmalar mevcut değildir. Diğer endikasyonlar yoksa kronik silikoziste sistemik glukokortikoid kullanımı önerilmemektedir. Glukokortikoid tedavisinin yararlı olduğuna dair literatürde bir çalışma vardır (65) ancak yukarıda da bahsedildiği gibi geniş klinik seriler mevcut değildir.

Progresif silikoziste akciğer transplantasyonunun başarılı bir seçenek olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (66–69).

Kömür İşçisi Pnömokonyozu

Kömür dünyadaki fosil yakıtlar arasında en sık bulunandır. Kömür tozunda bulunan minerallerden bazıları arasında quartz, kalsit, kaolinit, pyrit, illit sayılabilir (70). Kollajenöz pnömokonyoz nedenleri arasında kömür tozu da mevcuttur (71).

Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP) en sık kömür madeni çalışanlarında görülür (72). Kömür madencilğinde yerüstü ve/veya yeraltı işleri mevcuttur. Yeraltı madencilğinde maruziyet daha yüksektir. Kömür madeni dışında grafit madencilğinde, grafit değirmenlerinde çalışanlar da risk altındadır (72). Kömür tozlarına maruziyet süresi ve maruziyetin yoğunluğu hastalığın gelişme riskinde belirleyici olur. KİP gelişip gelişmemesinde asıl olarak kömür tozu içinde bulunan serbest silika miktarı belirleyici olur (73).

Amerika Birleşik Devletleri'nde National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)'ın kömür işçilerinde yürüttüğü çalışmaya göre, 1970'li yıllardan

1990'ların sonlarına aktif çalışmakta olan yeraltı kömür madencilerinde KİP prevalansı $>\%10$ seviyelerinden $<\%2$ 'nin altına düşmüştür (74).

Kömür işçisi pnömokonyozu kömür tozunun akciğerlerde depolanması ile oluşur (75). KİP patogenezi basit KİP'ten PMF'ye kadar değişen bir skalada gözlenebilir ve amfizem, fibrozis gibi farklı patolojileri de barındırabilir.

Toz depolanması sonucu ortaya çıkan doku reaksiyonu kömür makülünü oluşturur. Kömür makülü fokal olarak depolanmış olan kömür tozu ve pigment yüklü makrofajlardan oluşur (76). Kömür makülü üst lob ağırlıklı olarak, nadiren de alt loblarda yerleşik 4 mm'den küçük pigmente lezyonlar şeklinde görülür (77). Kömür makülü zamanla büyür ve kömür tozu ve toz yüklü makrofajlarla birlikte retikülin lifler ve düzensiz kollajen fibrozisinin eşlik ettiği kömür nodülüne dönüşür. Kömür nodülü palpabl bir lezyon olup KİP'in karakteristik lezyonudur (76). Respiratuar bronşiyollerde duvar direnci hastalık progresyonuyla birlikte azalır. Bronşiyoller genişler ve buna bağlı olarak fokal amfizem oluşur. Maküle komşu havayolları genişler ve buna bağlı olarak ortaya çıkan amfizem ve makül kombinasyonu KİP'in karakteristik lezyonunu oluşturur (78). Akciğer içine ulaşan kömür tozları alveolar makrofajları aktive eder. Bunun sonucunda birçok inflammatuar ve fibrotik medyatörler salınır ve çeşitli proteazlar ortama salınır. İnflammatuar süreçler pnömokonyoz lezyonları ve amfizem gelişmesinde rol oynar (79).

Kömür işçisi pnömokonyozu asemptomatik bir tablo olarak nitelense de; kömür maden işçiliği ile kronik bronşit, kronik havayolu hastalığı ve amfizem gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Dispne ve diğer solunum semptomları tabloya eşlik edebilir.

Akciğer grafisi temel radyolojik tetkiki olmakla birlikte makülleri ve nodülleri gösterme hassasiyeti düşüktür (80).

Silikoziste olduğu gibi, KİP'te de YRBT standart tetkik olmamakla birlikte akciğer ve plevra lezyonlarının boyutlarını ve birleşme eğilimini daha net gösterir ve daha duyarlıdır.

KİP ayırıcı tanısında interstisyel pulmoner fibrozis, silikozis ve diğer pnömokonyozlar sayılabilir. Klinik yaklaşım olarak etkin bir tedavisi yoktur. Bu nedenle hastalığın önlenmesi için maruziyetin azaltılması – önlenmesi esastır. Maruziyetin önlenmesi için uygun toz limit değerleri hakkında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) önerdiği limit değerler ve ilgili ülkelerin mevzuatı yol göstericidir.

KİP kontrolü ancak maruziyetin önlenmesi için gerekli çalışmaların yapılması, ulusal surveyans çalışmaları, eğitim uygulamaları ve kapsamlı önleme stratejileri ile mümkün olabilir. Birincil önlemler arasında maden çıkarılması sırasında daha az toz oluşturacak yöntemlerin uygulanması (ıslak çalışma yöntemleri, su bariyerleri ile ortamdaki tozun yayılmasının engellenmesi ve havada asılı bulunan tozun çöktürülme-

si, zeminde ve ekipman üzerinde biriken tozun havalanmasını önlemek için yüzeylerin ıslatılması, taşınma sırasında tozlaşmayı önlemek için gerekli önlemlerin alınması), uygun havalandırma sistemlerinin kurulması ile havada bulunan toz konsantrasyonunun azaltılması, belirli aralıklarla ortam toz örnek analizleri ile havadaki toz miktarı ve cinsinin belirlenmesi sayılabilir. İkincil önlemler arasında ise işe giriş muayenelerini, periyodik kontrol muayenelerini, geç muayenelerin yapılması sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Brown HV. *The history of industrial hygiene: a review with special reference to silicosis*. Am Ind Hyg Assoc J 1965; 26: 212.
2. *Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica*. NIOSH, Publication No. 2002-129. DHHS (NIOSH), 2002.
3. WHO. *Concise international chemical assessment document 24. Crystalline silica, quartz*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart, 2000.
4. Valiante DJ, Schill DP, Rosenman KD, Socie E. *Highway repair: a new silicosis threat*. Am J Public Health 2004; 94: 876.
5. American Thoracic Society Committee of the Scientific Assembly on Environmental and Occupational Health. *Adverse effects of crystalline silica exposure*. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 761.
6. Banks DE. *The health effects of silica and coal dust exposures*. In: Schwarz MI, King TE Jr editors. *Interstitial Lung Disease*. 5th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; 2011. p. 499.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Silicosis in dental laboratory technicians--five states, 1994-2000*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53: 195.
8. Schleiff PL, Mazurek JM, Reilly MJ, Rosenman KD, Yoder MB, Lumia ME, et al. *Surveillance for Silicosis - Michigan and New Jersey, 2003-2011*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 63: 73.
9. Mazurek JM, Wood JM, Schleiff PL, Weissman DN. *Surveillance for Silicosis Deaths Among Persons Aged 15-44 Years - United States, 1999-2015*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66: 747.
10. Liu Y, Zhou Y, Hnizdo E, Shi T, Steenland K, He X, et al. *Total and Cause-Specific Mortality Risk Associated With Low-Level Exposure to Crystalline Silica: A 44-Year Cohort Study From China*. Am J Epidemiol 2017; 186: 481.
11. Cohen RA, Patel A, Green FH. *Lung disease caused by exposure to coal mine and silica dust*. Semin Respir Crit Care Med 2008; 29: 651-61.
12. Rosenman KD, Reilly MJ, Henneberger PK. *Estimating the total number of newly-recognized silicosis cases in the United States*. Am J Ind Med 2003; 44: 141.
13. NIOSH. *Work-related lung disease surveillance report*. Publication No. 2000-105. DHHS (NIOSH), Cincinnati, OH, 1999.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Silicosis mortality, prevention, and control-United States, 1968-2002*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005; 54: 401.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Silicosis-related years of potential life lost before age 65 years--United States, 1968-2005*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57: 771.
16. Bang KM, Mazurek JM, Wood JM, White GE, Hendricks SA, Weston A. *Silicosis mortality trends and new exposures to respirable crystalline silica - United States, 2001-2010*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64: 117.

17. Alici NS, Cimrin A, Coskun Beyan A. *Pneumoconiosis in different sectors and their differences in Turkey. Tuberkuloz Ve Torak-Tuberculosis and Thorax* 2016; 64: 275-82.
18. Merget R, Bauer T, Küpper HU, Philippou S, Bauer HD, Breitstadt R, et al. Health hazards due to the inhalation of amorphous silica. *Arch Toxicol* 2002; 75: 625.
19. Lapp NL. Lung disease secondary to inhalation of nonfibrous minerals. *Clin Chest Med* 1981; 2: 219.
20. Rimal B, Greenberg AK, Rom WN. Basic pathogenetic mechanisms in silicosis: current understanding. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 169.
21. Wade WA, Petsonk EL, Young B, Mogri I. Severe occupational pneumoconiosis among West Virginian coal miners: one hundred thirty-eight cases of progressive massive fibrosis compensated between 2000 and 2009. *Chest* 2011; 139: 1458.
22. Chen W, Hnizdo E, Chen JQ, Attfield MD, Gao P, Hearl F, et al. Risk of silicosis in cohorts of Chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I): an epidemiological study. *Am J Ind Med* 2005; 48: 1-9.
23. Cohen RA, Petsonk EL, Rose C, Young B, Regier M, Najmuddin A, et al. Lung Pathology in U.S. Coal Workers with Rapidly Progressive Pneumoconiosis Implicates Silica and Silicates. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 673.
24. Request for Assistance in Preventing Silicosis and Deaths from Sandblasting. Publication No. 92-102. DHHS (NIOSH), 1992.
25. Bailey WC, Brown M, Buechner HA, Weill H, Ichinose H, Ziskind M. Silico-mycobacterial disease in sandblasters. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 115.
26. Glindmeyer HW, Hammad YY. Contributing factors to sandblasters' silicosis: inadequate respiratory protection equipment and standards. *J Occup Med* 1988; 30: 917.
27. Akgun M, Araz O, Akkurt I, Eroglu A, Alper F, Saglam L, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J* 2008; 32: 1295.
28. Bakan ND, Özkan G, Çamsarı G, Gür A, Bayram M, Açıkmeşe B, et al. Silicosis in denim sandblasters. *Chest* 2011; 140: 1300-4.
29. Seaton A. Silicosis. In: Morgan WK, Seaton A, editors. *Occupational Lung Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 222.
30. Zhang M, Zheng YD, Du XY, Lu Y, Li WJ, Qi C, et al. Silicosis in automobile foundry workers: a 29-year cohort study. *Biomed Environ Sci* 2010; 23: 121-9.
31. Johnson WM, Busnardo MS. Silicosis following employment in the manufacture of silica flour and industrial sand. *J Occup Med* 1993; 35: 716.
32. Linch KD. Respirable concrete dust--silicosis hazard in the construction industry. *Appl Occup Environ Hyg* 2002; 17: 209.
33. Birk T, Mundt KA, Guldner K, Parsons W, Luippold RS. Mortality in the German porcelain industry 1985-2005: first results of an epidemiological cohort study. *J Occup Environ Med* 2009; 51: 373-85.
34. Friedman GK, Harrison R, Bojes H, Worthington K, Filios M. Notes from the field: silicosis in a countertop fabricator - Texas, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 129.
35. Duchange L, Bricet A, Lamblin C, Tillie I, Tonnel AB, Wallaert B. Acute silicosis. Clinical, radiologic, functional, and cytologic characteristics of the broncho-alveolar fluids. Observations of 6 cases. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 527.
36. Buechner HA, Ansari A. Acute silico-proteinosis. A new pathologic variant of acute silicosis in sandblasters, characterized by histologic features resembling alveolar proteinosis. *Dis Chest* 1969; 55: 274.
37. Suratt PM, Winn WC Jr, Brody AR, Bolton WK, Giles RD. Acute silicosis in tombstone sandblast-

- ers. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 521.
38. Xipell JM, Ham KN, Price CG, Thomas DP. Acute silicoproteinosis. *Thorax* 1977; 32: 104.
 39. Yucesoy B, Vallyathan V, Landsittel DP, Sharp DS, Matheson J, Burleson F, et al. Polymorphisms of the IL-1 gene complex in coal miners with silicosis. *Am J Ind Med* 2001; 39: 286.
 40. Honda K, Kimura A, Dong RP, Tamai H, Nagato H, Nishimura Y, et al. Immunogenetic analysis of silicosis in Japan. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1993; 8: 106.
 41. Goodman GB, Kaplan PD, Stachura I, Castranova V, Pailles WH, Lapp NL. Acute silicosis responding to corticosteroid therapy. *Chest* 1992; 101: 366.
 42. Dee P, Suratt P, Winn W. The radiographic findings in acute silicosis. *Radiology* 1978; 126: 359.
 43. Stafford M, Cappa A, Weyant M, Lara A, Ellis J Jr, Weitzel NS, et al. Treatment of acute silicoproteinosis by whole-lung lavage. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 17: 152-9.
 44. Marchiori E, Ferreira A, Müller NL. Silicoproteinosis: high-resolution CT and histologic findings. *J Thorac Imaging* 2001; 16: 127.
 45. Marchiori E, Souza CA, Barbassa TG, Escuissato DL, Gasparetto EL, Souza AS Jr Silicoproteinosis: high-resolution CT findings in 13 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 1402-6.
 46. Nugent KM, Dodson RF, Idell S, Devillier JR. The utility of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy combined with energy-dispersive X-ray analysis in the diagnosis of silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1438.
 47. Hoffmann EO, Lamberty J, Pizzolato P, Coover J. The ultrastructure of acute silicosis. *Arch Pathol* 1973; 96: 104.
 48. Kreiss K, Zhen B. Risk of silicosis in a Colorado mining community. *Am J Ind Med* 1996; 30: 529.
 49. Wang XR, Christiani DC. Respiratory symptoms and functional status in workers exposed to silica, asbestos, and coal mine dusts. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 1076.
 50. Leung CC, Yu IT, Chen W. Silicosis. *Lancet* 2012; 379: 2008-18.
 51. Munakata M, Homma Y, Matsuzaki M, Ogasawara H, Sasaki Y, Kawakami Y. Rales in silicosis. A correlative study with physiological and radiological abnormalities. *Respiration* 1985; 48: 140.
 52. Arslan S, Karavelioglu Y. Cardiopulmonary exercise testing at silicosis: a modality to evaluate working performance. *Fresenius Environmental Bulletin* 2019; 28: 2299-304.
 53. Bégin R, Ostiguy G, Cantin A, Bergeron D. Lung function in silica-exposed workers. A relationship to disease severity assessed by CT scan. *Chest* 1988; 94: 539.
 54. Bergin CJ, Müller NL, Vedal S, Chan-Yeung M. CT in silicosis: correlation with plain films and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146: 477.
 55. Kinsella M, Müller N, Vedal S, Staples C, Abboud RT, Chan-Yeung M. Emphysema in silicosis. A comparison of smokers with nonsmokers using pulmonary function testing and computed tomography. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1497.
 56. Ooi GC, Tsang KW, Cheung TF, Khong PL, Ho IW, Ip MS, et al. Silicosis in 76 men: qualitative and quantitative CT evaluation--clinical-radiologic correlation study. *Radiology* 2003; 228: 816.
 57. Talini D, Paggiaro PL, Falaschi F, Battolla L, Carrara M, Petrozzino M, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography in the evaluation of workers exposed to silica dust: relation with functional findings. *Occup Environ Med* 1995; 52: 262.
 58. Meijer E, Tjoe Nij E, Kraus T, van der Zee JS, van Delden O, van Leeuwen M, et al. Pneumoconiosis and emphysema in construction workers: results of HRCT and lung function findings. *Occup Environ Med* 2011; 68: 542-6.
 59. Cowie RL, Hay M, Thomas RG. Association of silicosis, lung dysfunction, and emphysema in gold miners. *Thorax* 1993; 48: 746.
 60. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Baskind E, Murray J. Emphysema and airway obstruction in

- non-smoking South African gold miners with long exposure to silica dust. *Occup Environ Med* 1994; 51: 557.
61. Gevenois PA, Sergeant G, De Maertelaer V, Gouat F, Yernault JC, De Vuyst P. Micronodules and emphysema in coal mine dust or silica exposure: relation with lung function. *Eur Respir J* 1998; 12: 1020.
 62. Chung SY, Lee JH, Kim TH, Kim SJ, Kim HJ, Ryu YH. 18F-FDG PET imaging of progressive massive fibrosis. *Ann Nucl Med* 2010; 24: 21-7.
 63. International Labour Office (ILO). Guidelines for the Use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised Edition 2000 (Occupational Safety and Health Series, No. 22). International Labour Office, Geneva, 2002.
 64. Silicosis and Silicate Disease Committee. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 673.
 65. Sharma SK, Pande JN, Verma K. Effect of prednisolone treatment in chronic silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 814.
 66. Burton CM, Milman N, Carlsen J, Arendrup H, Eliassen K, Andersen CB, et al. The Copenhagen National Lung Transplant Group: survival after single lung, double lung, and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1834.
 67. Chida M, Fukuda H, Araki O, Tamura M, Umezu H, Miyoshi S. Lung transplantation for aspiration-induced silicosis of the lung. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 141-3.
 68. Singer JP, Chen H, Phelan T, Kukreja J, Golden JA, Blanc PD. Survival following lung transplantation for silicosis and other occupational lung diseases. *Occup Med (Lond)* 2012; 62: 134-7.
 69. Hayes D Jr, Hayes KT, Hayes HC, Tobias JD. Long-Term Survival After Lung Transplantation in Patients with Silicosis and Other Occupational Lung Disease. *Lung* 2015; 193: 927.
 70. Bates RL, Jackson JA eds. Glossary of geology. 3 rd ed. Alexandria VA: American Geological Institute. 1987.
 71. İbrahim Akkurt, Cebail Şimşek: Mesleki Hastalıklarda Oluşan Solunum Sistemi Fizyopatolojik Değişiklikleri. In: Solunum Fizyolojisi ve Fizyopatolojisi, 1st ed. 2017. p. 329-50.
 72. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. *Occup Med (Lond)* 2004; 54: 304-10.
 73. Niu Q. Coal Workers' Pneumoconiosis and Related Risk Indices. *J Occup Health* 1996; 38: 282-88.
 74. International Labor Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety, 4th ed. Geneva: ILO; 1997.
 75. 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).
 76. Cowie RL, Murray J, Becklake MR. Pneumoconioses. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 4th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p. 1748-82.
 77. Castranova V, Vallyathan V. Silicosis and coal workers'pneumoconiosis. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 675-84.
 78. Green F, Vallyathan V. Coal workers' pneumoconiosis and pneumoconiosis due to other carbonaceous dusts. In: Churg A, Gren FHY, editors. Pathology of Occupational Lung Disease. 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998. p. 129-207.
 79. 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; 27: 871-7.
 80. Wagner GR, Attfield MD, Parker JE. Chest radiography in dustexposed miners: promise and problems, potential and imperfections. *Occup Med* 1993; 8: 127-41.

Yüksek Rakım Koşullarının Akciğere Etkileri

Ömer Araz

Özet

İnsan içinde bulunduğu yaşam alanı ile etkileşimde olan bir canlıdır. Çevre koşullarına adaptasyon sağlayabilen bir canlı olan insan her koşulda bu uyumu yeterince sağlamayabilir. Bu koşullardan biri olan yüksek rakım insan yaşamında olumsuz etkisi olan bir durumdur. Rakım çıktıkça risk artmakta ve oluşan klinik tablolar ağırlaşmaktadır. Yüksek rakıma çıkılması gerekli durumlarda özellikle daha önceden duyarlı kişiler dikkatle takip edilmeli, çıkış yavaş bir şekilde olmalı ve medikal profaksi uygulanmalıdır.

Yüksek Rakım Koşullarının Akciğere Etkileri

İnsan çevreyle etkileşim içinde bulunan bir canlıdır. İnsan yaşamı için ideal şartların sağlandığı yükseklik deniz seviyesine yakın rakımdır. Koşullar rakımın artışı ve azalışına bağlı olarak insan sağlığı üzerine çeşitli etkilerde bulunmaktadır. Bu etkilerden biri olan yüksek rakım genellikle deniz seviyesine göre 2400-2500 metre yükseklikten sonraki rakımdır (1).

Dünyada yaklaşık yüz kırk milyon insan yüksek rakımda yaşayarak bu etkene maruz kalmaktadır (1). Yüksek rakım akciğerler üzerine basınç ve gaz yoğunluğu olmak üzere iki ana mekanizma üzerinden etki göstermektedir. Ayrıca bunlara ilaveten hava sıcaklığı ve rüzgâr esintisi akciğerler üzerine etkide bulunmaktadır. Rakım arttıkça atmosfer basıncı ve hava sıcaklığı düşmekte, gazların yoğunluğu ise azalmaktadır (2).

Hava şartlarından veya hızlı bir şekilde yüksek rakıma çıkılması sonucunda, atmosfer basıncında ani değişiklikler olmakta bu durumda insan sağlığı üzerine olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Yüksek rakımda atmosfer basıncında %30 yakın basınç azalması görülebilmekte, basınç değişikliği pnömotoraks hemoptizi ve pulmoner emboli gibi hastalıklara zemin hazırlamaktadır (3,4). Aynı zamanda gaz yoğunluğu azalmaktadır. Gaz yoğunluğunun azalmasının iki nedenledir. İlki yerçekimi etkisiyle gazlar yeryüzüne doğru çökmektedir. İkincisi sıcaklık artıkcı gaz molekülleri ayrışmakta ve gazlar genleşmektedir. Dolayısıyla rakım yükseldikçe atmosfer basıncı düşerken gazların yoğunluğu azalmaktadır.

Bu nedenden dolayı havadaki parsiyel oksijen basıncı atmosferik basınç düşüklüğüne paralel olarak önemli ölçüde azalmakta yani havadaki oksijen alveolden kana geçiş için gerekli olan itici güç azalmaktadır. Yani deniz seviyesinde alınan havada yoğun olduğundan daha fazla oksijen bulunmakta, yüksek rakımda aynı hacimdeki havada daha az oksijen bulunmaktadır (2).

Yüksek rakımda oluşan rahatsızlıkların altında yatan temel neden yeni oluşan koşullara uyum olasılığının şartlar ile aynı hızda değişmemesidir. Bireysel olarak çıkılan yüksekliğe adapte olması hızına bağılı olarak basit rahatsızlıktan ağır hastalıklara varan değişik klinik durumlar oluşmaktadır.

Yüksek Rakımda Oluşan Değişiklikler

Solunumun kontrolünde karbondioksit ve oksijen rol oynamaktadır. Ventilasyonun kontrolünde başlıca rolü karbondioksit almasının rağmen hipoksi geliştiğinde oksijenin rolü ön plana çıkmaktadır. Rakım yükseldikçe oluşan uyumda başlıca etkilenen organlar oksijene duyarlılığı daha fazla olan organlardır. Vücudun hipoksiden korunması amacıyla yaratılan aort ve karotisteki reseptörlerin mebranlarındaki sensörler uyarılır. Sensörlerin uyarılması sonucu solunum merkezine giden afferent sinir lifleri uyarılır ve solunum hızı artırılarak oksijen miktarı sabit tutulmaya çalışılır (5).

Erken yaşlarda duyarlılığı zayıf olan karotisteki kemoreseptörler zaman içinde duyarlılığı artmakta bunda hipoksi ile uyarılan faktör (HIF-1) önemli rol oynamaktadır. Hücrede bulunan HIF-1 varlığı yeterli oksijen durumunda bir yandan yapılırken bir yandan da yıkılmaktadır. Yeterinde oksijen olmayan durumda hücre içinde HIF-1 birikimi olur buda farklı gen transkripsiyonuna (eritopoezin gibi) neden olur. Yüksek rakımda yaşayanlarda bu durum doğumdan itibaren daha yavaş gelişme de yüksek rakıma hızlı şekilde çıkanlarla benzerlik göstermektedir. Bu yanıt yaş ilerledikçe azalmaktadır (6).

Rakım artıkcı atmosferdeki %21'lik oksijen oranı korunmasını rağmen soluktaki oksijen miktarı azalmaktadır. Bundan dolayı oksijen açığını kapatmak için daha de-

rin ve hızlı solunum yapmak zorunludur. Bu durum fiziksel aktivitede daha belirgin hale gelir. Bundan dolayı solunum artışını engelleyen alkol ve sedatiflerin alınımı bu adaptasyonu zorlaştırmakta ve tehlikeli bir durum oluşmasına sebep olmaktadır. Hızlı ve derin solunum karbondioksit düzeyinin düşmesine sebep olmaktadır. Kandaki karbondioksit düşmesi solunum tetikleyici özelliğinin azalmasına buda solunum hızının yavaşlamasına neden olmaktadır. Bu durum uyanikken farkındalık nedeniyle kompanse edilirken uyurken bu mekanizmalarıyla sırasıyla oluşmasıyla periyodik solunum paterni oluşmaktadır. Periyodik solunum paterni çevre koşullarına adaptasyonla kısmen düzelir ancak bu durum bazı kişilerde anksiyete oluşumuna sebep olmaktadır (7).

Çevre koşullarına adaptasyon solunumun artışı, kardiyak debide artış, pulmoner arter basıncında artış ve diürez gibi farklı yollarla sağlanmaktadır. Sonuçta oksijen dolaşıma daha fazla girmekte ve hipoksi oluşumu engellenmektedir. Çevre koşullarına adaptasyon diğer özelliği eş zamanlı olarak karbondioksit basıncının düşüşü ve oluşabilecek akut hipoksik uyarıya solunum yanıtını artıran hipoksik ventilatuvur duyarlılığın artışıdır (8).

Ani oksijen düşüklüğü aynı zamanda kardiyak debi artışına sebep olmaktadır. Bu artış volümden ziyade kalp atım sayısındaki artış ile olmaktadır. Çevre koşullarına adaptasyon geliştikçe kalp atım hızı aynı kalmasına rağmen atım volümündeki azalma ile kardiyak debi zamanla normale dönmektedir (9).

Rakım arttıkça gelişen hipoksiden etkilenen diğer bir yapıda pulmoner arterlerdir. Pulmoner arter basıncı dakikalar içinde artar ve beşinci dakikada plato çizer. Bir süre plato çizen basınç artışı kırk beşinci dakikadan sonra tekrar artmaya başlar. Bu artış iki saat boyunca sürer. Bu yanıt bazen adaptasyon için olumlu iken tüm akciğeri etkileyen durumlarda özellikle kronik obstüriktif akciğer hastalığı gibi durumlarda hipoksiyi iyice artırır ve hastanın sağ kalınımını olumsuz yönde etkiler (10). Yüksek rakımda yaşayanlarda hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon temel morbidite sebeplerinden biri iken bu durum aynı zamanda yüksek rakıma çıkanlarda oluşan yüksek rakım pulmoner ödeminde tetikleyebilmektedir (11).

Çevre koşullarına adaptasyonda sıvı dengesi önemli bir durumdur, bu durum şu şekilde gelişir. Vücut kanın daha konsantre olmasını sağlamak için böbreklerden daha fazla sıvı atılımı için diürezi tetikler ve yüksek rakım diürezi oluşur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte hemotokriti yükselterek hipoksiyi azalmaya yönelik bir durum olabilir. Eğer bu durum gerçekleşmiyorsa vücudun sıvı miktarının az olduğu ve çevre koşullarına adaptasyon iyi gerçekleşmediği söylenebilir.

Yüksek rakıma çıkışta değinilen önceki durumlar erken aşamada görülebilirken geç adaptasyon olarak polistemi gelişimi gerçekleşebilir. Oksijen düşüklüğüne se-

konder olarak gelişen eritropoietin ilk doksan dakikada kanada tespit edilebilecek seviyeye ulaşır, iki gün içinde tepe noktasına ulaşır, bir iki hafta içinde deniz seviyesindeki düzeye doğru azalmaya başlar. Yani artış belli noktadan sonra azalır ve hemotokrit en fazla yüzde elli yükselir. Bu noktadan sonra eritropoietin normal seviyeye gelir (12).

Yüksek Rakımda Oluşan Akciğer Hastalıkları

Rakım yüksekliği sonucu oluşan akciğer hastalıkları akut, subakut ve kronik dağ hastalığı ile yüksek rakımda oluşan akciğer ödemidir. Akut dağ hastalığı (ADH) ve yüksek rakım pulmoner ödemi (YRPÖ) yüksek rakıma yeni çıkanlarda oluşurken, subakut ve kronik dağ hastalığı uzun süre yüksek rakımda yaşayan kişilerde görülmektedir. Mortalitesi yüksek olabilen bu hastalıklarda birkaç faktör risk oluşturabilmektedir. Bunlar; Yüksek rakıma çıkma hızı, çıkılan ve özellikle uyuna yükseklik ve ek hastalıklar.

Akut Dağ Hastalığı

Akut dağ hastalığı (ADH) daha önceden sağlıklı olan bir bireyde yüksek rakıma ani olarak çıkması sonucunda oluşan bir durumdur. Birkaç saatten birkaç güne kadar semptomsuz geçen süreden sonra görülür. Semptomlar başlıca frontal tip baş ağrısı, bulantı kusma huzursuzluk halsizlik uykusuzluk ve tırmanma performansında azalma görülmektedir (13).

ADH basit olarak bilinen formu birkaç gün içinde kendiliğinden düzelmektedir. Aynı rakıma tekrar çıkılınca semptomlar tekrar oluşmaz ama daha yüksek rakımda tekrarlayabilir. Az da olsa hastaların küçük bir kısmında mevcut durum ağır seyredebilir. Yüksek rakım akciğer ödemi (YRAÖ), yüksek rakım beyin ödemi (YRBÖ) veya her ikisi birlikte görülebilir ve hasta saatler içinde kaybedilir. Bulgular spesifik olmadığından hastalar yorulma, üşüme alkolün etkisi veya migren atağı şeklinde yorumlanabilir bu yanılıgı ciddi sonuçlara sebep olabilir (14).

Yüksek rakım beyin ödemi ADH' lığının en ağır formlarından kabul edilmekte, oluşan denge kaybı ve bilinç değişikliği ile seyretmektedir. Ağır formunda koma ve beyin herniasyonu görülmekte ve ölüm ile sonuçlanabilmektedir. Klinik değerlendirilmede papil ödemi, ataksi, retinal hemoraji ve fokal nöbetler tespit edilebilmektedir (13).

Akut dağ hastalığı sebebi tam olarak bilinmemektedir. Yüksek rakıma çıkıldıkça oluşan hipoksinin tetikleyici olduğu sanılmaktadır. Vücut sıvılarının dağılımın-

da bozulma ile özellikle akciğerlerde alt kısımlarda ödem yerçekimi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Ayrıca hipoksi beyin kan akımının artışına bu durumda kapiller geçirgenliğin artışına sebep olarak beyin ödeminin oluşumuna neden olduğu ileri sürülmektedir (15).

Akut dağ hastalığında tedavide ana amaç gelişmesini önlemeye çalışmak olmalıdır. Burada en önemli nokta tırmanışın yavaş olması, buna bağlı olarak çevre koşullarına adaptasyonda kolaylık sağlanmasıdır. Bunun için tırmanışta özellikle yüksek rakım 3000 metre üzerinde günlük tırmanışın 300 metreden fazla olmamasıdır. Kurallara göre çıkılsa bile gelişebilen ADH bu gibi durumsa tırmanış durdurulur ve aşağı inme sağlanmalıdır. Daha önceden ADH hikâyesi olan duyarlı kişilerde medikal profilaksi gerekebilir (16). Profilakside genelde asetozolamid kullanılır, doz yaygın olarak 2x125 mg (bazı durumlarda 2x250 mg) olarak uygulanmaktadır. Asetozolamid uygulanamayan durumlarda günlük 8 mg deksametazon kullanılabilir (17,18).

Eğer ADH gelişmiş ise hastada öncelikli yapılacak iş yüksek rakıma çıkışı durdurmak mümkün olan en kısa sürede düşük rakıma inmektir. Hafif ADH tek başına istirahat yeterli iken orta ağır ADH ise ek olarak oksijen tedavisi başlanmalıdır. Oksijen verilemediği veya o anda aşağı rakıma inilemeyen durumlarda ilaç tedavisi başlanabilir. Bu durumda Günlük 4 kez 4 mg deksametazon ve 2-3 kez 250 mg asetozolamid tedavisi verilmelidir (19,20).

Yüksek Rakım Akciğer Ödemi

Yüksek rakım akciğer ödemi (YRAÖ) 2500 m üzerinde çıkıldıktan sonra oluşan bir klinik durumdur. Mevcut durum ile birlikte her zaman ADH birlikteliği görülmeyebilir. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu tablonun oluşumunda daha önceden kardiyak ya da pulmoner hastalığı olanlarda katkıda bulunduğu ve bu kişilerin potansiyel aday olduğu bilinmektedir (21,22).

Yüksek rakım akciğer ödemi etiyolojisinde gelişen hipoksiye sekonder olarak gelişen pulmoner hipertansiyon, basınç artışıyla aşırı perfüzyon oluşumu bu nedenle gelişen vasküler kaçak başlıca suçlanan mekanizmadır (23). Yüksek rakım akciğer ödeme yatkın kişilerde düşük rakımda kısa süreli hipoksiye maruziyet veya yüksek rakımda iken, sempatik aktivite artışı tespit edilmiştir. Bu aktivite artışı da pulmoner basınç artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bunlara ilaveten egzersiz ve soğuk hava basınç artışına yol açarak mevcut tabloya katkıda bulunabilmektedir. YRAÖ etiyolojisinde inflamasyonun rolü olduğunu belirten çalışmalar olsa da aksini belirten çalışmalarda vardır. Ayrıca YRAÖ yatkın kişilerde hava yollarında sodyuma bağımlı sıvı absorpsiyonunda bozukluk belirlenmiştir (13,24).

Klinikte YRAÖ görülebilecek bulgular; efor dispnesi ve egzersiz toleransında düşüklüktür. Ayrıca hastalarda başlangıçta kuru vasıflı öksürük bazen de hemoptizi görülebilmektedir. Tablo ilerledikçe solunum sayısında ve kalp atımında artış görülmektedir, bazen de 38.5 varan ateş oluşabilmektedir. Dinlemekte ral duyulabilen hastalarda ekokardiyografik değerlendirmede sağ kalp dilatasyonu tespit edilmektedir. Spesifik bir radyolojik bulgusu yoktur (25).

Yüksek rakım akciğer ödemi ve akut dağ hastalığının oluşumunu engellemenin en iyi yolu çıkış hızının yavaş olması dolayısıyla çevre koşullarına adaptasyon sağlanmasıdır. Ni-fedipinin akut dağ hastalığını engellemek için 20 mg yavaş salınlı tabletleri alınabilir veya inhale beta-2'ler yararlı olabilir. Yüksek rakım akciğer ödemi kliniğinin yönetiminde en önemli nokta erken fark etmektir. Derhal düşük rakıma inmek ve oksijen tedavisi yararlıdır. İlave olarak yavaş salınlı nifedipin 2x20-30 mg ve pozitif havayolu basınç tedavisi de uygulanabilir (26,27).

Yavaş Gelişen Yüksek Rakıma Bağlı Akciğer Hastalıkları

Yüksek rakımda yaşamaya bağlı olarak yavaş gelişen subakut dağ hastalığı ilk olarak Anand ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. On hafta boyunca 5800 rakım üzerinde yaşayan askerlerin bir kısmında sağ kalp yetmezliği geliştiği tespit edilmiştir. Subakut dağ hastalığında semptomlar nefes darlığı, kuru vasıflı öksürük, göğüs ağrısı sık görülen semptomlardır. İleri aşamada periferik ödem, polisitemi, kardiyomegali ve perikardiyal efüzyon görülebilmektedir. Mevcut tablonun tedavisinde ilk yapılabilecek işlem düşük rakıma inmektir. Aşağı inişlerde hızla düzelme görülebilmektedir (28).

Kronik dağ hastalığında subakut dağ hastalığına benzer semptomlarla belirti verir. Bunlar içinde baş ağrısı, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, iritabilite ve egzersiz toleransında bozulma sayılabilir. Yine bu durumda da en iyi tedavi yöntemi düşük rakıma inmektir.

Sonuç olarak yüksek rakım insan yaşamında olumsuz etkisi olan bir durumdur. Rakım çıkıldıkça risk artmakta ve oluşan klinik tablolar ağırlaşmaktadır. Yüksek rakıma çıkılması gerekli durumlarda özellikle daha önceden duyarlı kişiler dikkatle takip edilmeli çıkış yavaş bir şekilde olmalı ve medikal profilaksi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moore Lg, Niermeyer S, Zamudio S. Human adaptation to high altitude-regional and life-cycle perspectives. *Am J Phys Anthropol* 1998; 27; 25-64.
2. Luks AM, Swenson ER, Bärtsch P. Acute high-altitude sickness. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160096.

3. Araz O, Ucar EY, Yalcın A, Aydın Y, Sonkaya E, Eroğlu A, et al. Do Atmospheric Changes and the Synodic Lunar Cycle Affect the Development of Spontaneous Pneumothorax? *Acta Chir Belg* 2015; 115: 284-7.
4. Meral M, Mirici A, Aslan S, Akgun M, Kaynar H, Sağlam L, et al. Barometric pressure and the incidence of pulmonary embolism. *Chest* 2005; 128: 2190-4.
5. Porzionato A, Guidolin D, Macchi V, Sarasin G, Mazzatenta A, Di Giulio C, et al. Tissue Dynamics of the Carotid Body Under Chronic Hypoxia: A Computational Study. *Adv Exp Med Biol* 2015; 860: 25-39.
6. Smith TG, Robbins PA, Ratcliffe PJ. The human side of hypoxia-inducible factor. *Br J Haematol* 2008; 141: 325-34.
7. Rahn H, Otis AB. Man's respiratory response during and after acclimatization to high altitude. *Am J Physiol* 1949; 157: 445-62.
8. Sato M, Severinghaus JW, Powell FL, Xu FD, Spellman MJ Jr. Augmented hypoxic ventilatory response in men at altitude. *J Appl Physiol* (1985) 1992; 73: 101-7.
9. Vogel JA, Harris CW. Cardiopulmonary responses of resting man during early exposure to high altitude. *J Appl Physiol* 1967; 22: 1124-8.
10. Dorrington KL, Clar C, Young JD, Jonas M, Tansley JG, Robbins PA. Time course of the human pulmonary vascular response to 8 hours of isocapnic hypoxia. *Am J Physiol* 1997; 273: H1126-34.
11. Penalzo D, Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation* 2007; 115: 1132-46.
12. Abbrecht PH, Littell JK. Plasma erythropoietin in men and mice during acclimatization to different altitudes. *J Appl Physiol* 1972; 32: 54-8.
13. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet* 2003; 361: 1967-74.
14. Basnyat B, Cumbo TA, Edelman R. Acute medical problems in the Himalayas outside the setting of altitude sickness. *High Alt Med Biol* 2000; 1: 167-74.
15. Lawley JS, Levine BD, Williams MA, Malm J, Eklund A, Polaner DM, et al. Cerebral spinal fluid dynamics: effect of hypoxia and implications for high-altitude illness. *J Appl Physiol* (1985) 2016; 120: 251-62.
16. Murdoch DR, Pollard AJ. Acute Mountain Sickness. *J Travel Med* 1997; 4: 90-3.
17. Basnyat B, Gertsch JH, Johnson EW, Castro-Marin F, Inoue Y, Yeh C. Efficacy of low-dose acetazolamide (125 mg BID) for the prophylaxis of acute mountain sickness: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *High Alt Med Biol* 2003; 4: 45-52.
18. Levine BD, Yoshimura K, Kobayashi T, Fukushima M, Shibamoto T, Ueda G. Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness. *N Engl J Med* 1989; 321: 1707-13.
19. Hackett PH, Roach RC, Wood RA, Foutch RG, Meehan RT, Rennie D, et al. Dexamethasone for prevention and treatment of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59: 950-4.
20. Grissom CK, Roach RC, Sarnquist FH, Hackett PH. Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: clinical efficacy and effect on gas exchange. *Ann Intern Med* 1992; 116: 461-5.
21. Hackett PH, Creagh CE, Grover RF, Honigman B, Houston CS, Reeves JT, et al. High-altitude pulmonary edema in persons without the right pulmonary artery. *N Engl J Med* 1980; 302: 1070-3.
22. Naeije R, De Backer D, Vachiéry JL, De Vuyst P. High-altitude pulmonary edema with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1996; 110: 286-9.

23. Schoene RB, Hultgren HN, Swenson ER. High altitude pulmonary edema. In: Hornbein TF, Schoene RB editors, *High altitude: an exploration of human adaptation*. New York: Marcel Dekker; 2001. p. 777-814.
24. Duplain H, Vollenweider L, Delabays A, Nicod P, Bärtsch P, Scherrer U. Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Circulation* 1999; 99: 1713-8.
25. Vock P, Brutsche MH, Nanzer A, Bärtsch P. Variable radiomorphologic data of high altitude pulmonary edema. Features from 60 patients. *Chest* 1991; 100: 1306-11.
26. Bärtsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1284-9.
27. Sartori C, Allemann Y, Duplain H, Lepori M, Egli M, Lipp E, et al Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 2002; 346: 1631-6.
28. Anand IS, Malhotra RM, Chandrashekar Y, Bali HK, Chauhan SS, Jindal S, et al. Adult subacute mountain sickness--a syndrome of congestive heart failure in man at very high altitude. *Lancet* 1990; 335: 561-5.

Meslek Anamnezi ve Nedensellik İlişkisi

Nur Şafak Alıcı

Meslek hastalıkları belirli mesleklere ve maruz kalımlara bağlı gelişen hastalıklardır. Meslek hastalıkları tanımında iki ana unsur vardır (1);

1. Belirli bir çalışma ortamında maruz kalım veya iş etkinliği ile belirli bir hastalık arasındaki nedensel ilişki, yapılan iş ile hastalık arasından doğrudan nedensel ilişki (illiyet) söz konusudur.
2. Hastalık, popülasyonun geri kalanına göre maruz kalanlarda ortalamanın üzerinde bir sıklıkta görülmektedir.

Bu bölümde nedensellik ilişkisi ve meslek anamnezi ile meslek hastalığı tanısında meslek anamnezi almanın önemi anlatılacaktır.

Nedensellik İlişkisi-İlişkilendirme

Değişkenler arası ilişkinin nedensel olup olmadığını belirlemek için çeşitli kriterler göz önüne alınır. Bunlar içerisinde epidemiyolojik açıdan en değerli kabul edileni İngiliz biyoistatistik uzmanı Austin Bradford Hill (1897-1991) tarafından geliştirilmiş olan Hill kriterleridir (2). Bu kriterler;

1. İlişkinin Kuvveti (Strength)

Hastalık/olay ile ilgili bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkinin kuvveti/derecesi-gücü rölatif risk adı verilen indeksle ölçülür. Rölatif risk hastalığa neden olduğu varsayılan etkenle karşılaşılan grubun hastalık insidans hızının etkenle

karşılaşmayan gruptakilerin hastalık insidans hızına bölünmesi ile elde edilir. Eğer incelenen olası etkenin etiyolojide rolü yoksa etkenle karşılaşan ve karşılaşmayan gruplarda hastalık insidans hızları benzer boyutta görülecek ve rölatif risk 1 olacaktır. Rölatif risk 1'den ne kadar yüksekse incelenen etkenin hastalığın etiyolojisinde rolü olması olasılığı da o kadar yüksektir.

2. İlişkinin Tutarlılığı (Consistency)

Hastalık ve etken toplumda çeşitli özelliklere göre benzer dağılım gösteriyorsa bu durum aralarında nedensel ilişki olduğunu kuvvetlendirir. Şüphe edilen neden ile hastalığın birlikte dağılımlarının benzer, birbirleriyle tutarlı olması beklenir. Değişik zaman, bölge ve toplumlarda benzer şekilde incelenen neden ile hastalık arasında ilişki saptanıyor ise bu "nedensellik" lehine bir bulgu olarak değerlendirilir. Çünkü dolaylı indirekt ilişkilerde hem etkenin hem de hastalığın toplumun alt gruplarında aynı benzerlikte dağılma olasılıkları çok azdır. Ancak nedeni araştırılan hastalığın etiyolojisinde birden fazla faktör varsa etken hastalık dağılımındaki benzerlik-tutarlılık her zaman görülmeyebilir. Bir tek etkenin bir hastalığa neden olması durumunda ikisi arasındaki ilişki tam yani özgüldür. Ancak çok nedenli (multifaktöriyel) hastalıklarda bu nedenlerin her birisi hastalığın ortaya çıkmasında belli oranlarda sorumludur ve hastalık ile aralarındaki ilişki de o ölçüde daha az özgüldür, daha az spesifiktir. Ayrıca bu etkenler başka hastalıklara da yol açabilir. Bu durumda her etkenin hangi hastalıkta, ne ölçüde neden olduğu belirlenmeli, yani bu etken bulunduğu hastalığın ne olasılıkla görüleceği saptanmalıdır.

3. İlişkinin Özgüllüğü (Specificity)

Bir tek etkenin bir hastalığa neden olması durumunda ikisi arasındaki ilişki tam özgüldür. Buna gerekli neden de denir(örn: Tüberküloz basili ile tüberküloz hastalığı). Özellikle bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların etiyolojisi araştırılırken kişilerin şüphe edilen etkenle hasta olmadan belirli-yeterli süre karşılaşmaları gerekir. Kişi hastalığa yakalandıktan sonra herhangi bir etkenle karşılaşp karşılaşmamasının etiyolojik bir önemi ve anlamı yoktur. İçinde bulunduğumuz çağda çoğu hastalık multifaktöriyel olduğu için spesifisitenin olmaması ilişkinin nedensel olmadığı yönünde değerlendirilmemelidir.

4. İlişkinin Zamana Uygunluğu (Temporalite)

Etken her zaman sonuçtan önce bulunmalıdır. Özellikle bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların etiyoloji araştırılırken, kişilerin şüphe edilen etkenle hasta olmadan belirli/yeterli süre karşılaşmaları gerekir.

5. Doz Cevap İlişkisi

Olası nedene maruz kalım arttıkça etki/hastalık artıyor veya geriye dönüş olabilsen olası etkenin ortadan kaldırılması ile hastalık riski azaltılabiliyor ise bu bulgular nedensellik lehine değerlendirilebilir. Etkenin varlığı ve dozu arttıkça sonucun artışı beklenir. Korelasyon katsayısı ve doz cevap ilişkisi bu nedenselliğin belirleyicisidir.

6. İlişkinin Biyolojik Açıdan Kabul Edilebilirliği ve Tüm Bilgilere Uygunluk Göstermesi (Biologic plausability ve Coherence)

İncelenen etkenin hastalık oluşturmada biyolojik bilgiler ışığında mantıklı ve olabilir ise, bu tür bir ilişki elde olan tüm bilgilerle bilimsel ve mantıksal uygunluk gösteriyorsa bu bulgular “nedensellik” lehine değerlendirilir. Şüpheli edilen etkenle hastalık arasındaki ilişki, incelenen konu ile ilgili tüm bilgilerle bilimsel ve mantıksal uygunluk göstermelidir.

Hastalık tanısı ve maruz kalım ile ilgili bilgiler derlendikten sonra nedensellik ilişkisi kurularak meslek hastalıkları tanısı koyulur.

Hastalık İçin Kanıt

Mesleki göğüs hastalıkları ile ilgili tanı aşamasında öncelikle hastalığın tanısı için gerekli tanısal testler (fonksiyonel, radyolojik, girişimsel ...) belli rehberlere göre belirlenmiştir. Gerekğinde altın standart prosedürler uygulanmaktadır. Altın standart tanımlanmamış durumlarda buna yakın testler ile birlikte uzman görüşü veya konsensus oluşturulabilmektedir (3).

Maruz Kalım İçin Kanıt

Günlük klinik pratiğinde maruz kalımı değerlendirmek her zaman mümkün olmayabilir. İyi bir meslek anamnezi almak önem arz eder. Hastalığın mesleki kökeninin değerlendirilmesinde kritik bir unsurdur (4).Düşük yoğunluk ve sıklıkta maruz kalım ile hastalık riski sürekli ve yüksek maruz kalıma göre daha düşüktür. Bazen sadece maruz kalımın varlığı gerçek bir sağlık riski anlamına da gelmeyebilir. Maruz kalımın gösterilmesi için altın standart bireysel seviyede maruz kalımın hem yoğunluğu hem de süresi veya sıklığı ile ilgili durumun objektif ölçümleridir (3). Her zaman bu ölçümlere ulaşım mümkün olmayacağı için birçok çalışma ve klinik durumda maruz kalım öyküsü önemi vurgulanmaktadır.

Meslek Anamnezi

Çalışan kesim toplum nüfusunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Aktif olarak çalışan bir hasta ise zamanının en az üçte birini çalışma ortamında geçiriyor demektir. Bu nedenle meslek hastalıkları her hekimin karşılaşabileceği bir hastalık grubudur. İşyeri ortamında toksik gaz, duman, partikül ve tozun solunması ile astım, RADS, pnömokonyoz, hipersensitivite pnömonisi, akut inhalasyon hasarı, kronik öksürük, bening plevral hastalıklar, mezotelyoma, akciğer kanseri ve tüberküloz gibi solunum yolu enfeksiyonları gelişebilir.

Hastalıkların iş ile olan ilişkisi, tıbbi öyküde sıklıkla göz ardı edilir ve hatta unutulur. İngiltere’de yapılan bir çalışmada aile hekimlerinin %75’inin hastanın mesleğini sordukları görülmüştür (5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada poliklinik doktorlarının %43.9’unun meslek öyküsünü hiç almadıkları görülmüştür (6).

Çalışma Öyküsü Almak Neden Önemli?

Meslek öyküsü, meslek hastalığının doğru teşhisi için en etkili araçtır (7). Hastanın tam ve doğru tanı alabilmesi, tedavi olabilmesi, çalışma öyküsü alındığında mümkün olacaktır. Doğru tanı konulup tedavisi verilse bile mesleksi ilişki ortaya konulamazsa hasta işine devam edecektir. Mesleki maruz kalım engellenmediği sürece hastanın tekrar hastalanması kaçınılmazdır. Meslek hastalıkları yüzde yüz önlenemez hastalıklardır. Doğru ve erken tanı konulabilirse hastanın bazı durumlarda hiç tedaviye gerek kalmadan sadece etkenden uzaklaşması ve uygun önlemlerin alınması ile iyileşmesi sağlanabilir. Aynı etkene maruz kalan iş arkadaşlarının da hastalıklarının tespit edilmesi, hasta değişirse bile gerekli önlemler alınarak birincil korunma sağlanmasının mümkün olabilmektedir. Meslek hastalıklarının tespit edilebilmesi çalışanların sağlık ve güvenliklerinin korunmasını, hastalık ve sakatlıkların önlenmesini, gereğinde tazminat haklarına ulaşabilmelerini ve sağlık harcamalarının da azaltılmasını sağlayacaktır (8).

Meslek Anemnezi Nasıl Alınır?

Tarama Soruları

Potansiyel bir meslek hastalığı olan hasta değerlendirilirken, hekimin, hastayı mevcut hastalık ve etkene maruz kalım arasındaki olası ilişkiler hakkında faydalı bilgiler vermeye yönlendiren sorular sorması önemlidir. Hastayı mesleki ve çevresel geçmişiyle ilgili kilit noktaları tanımlamaya ve tartışmaya yönlendiren bir dizi anlaşılmaması

kolay, açık uçlu ilk etapta sorulması önerilen sorular şunlardır (9);

1. Çalışıyor musunuz, ne iş yapıyorsunuz?
2. İşinizi nasıl yapıyorsunuz?
3. Şikâyetleriniz ne zamandır var? Kısa süreli mi yoksa uzun süreli mi?
4. Sağlık sorununun işinizle ilişkili olduğunu düşünüyor musunuz?
5. Şikâyetlerin işte ya da evde olmanıza göre değişiyor mu?
6. Toz, kimyasal, metal, radyasyon, ya da gürültüye maruz kalıyor musunuz?
7. İş arkadaşlarınızda benzer şikâyetler var mı?

İş unvanı veya çoğu zaman işin tanımı, hastanın gerçekte işte ne yaptığını doğru veya tam olarak anlatamayabilir. Mesleğiniz nedir sorusu ile hastanın işyerinde neye maruz kalabileceği hakkında çok iyi bir fikir edinilmeyebilir. Hasta size tam olarak ne yaptığını söyledikten sonra, “nasıl yapıyorsunuz?” Sorusunu sormak yararlı olacaktır.

Semptomların zamanla ilişkisinin değerlendirilmesinde başlangıçta akut olan hastalıklar, doktoru, işyerinde, evde veya genel ortamda potansiyel olarak toksik maddelere maruz kaldıktan kısa süre sonra ortaya çıkabilecek mesleki astım, akut inhalasyon hasarı veya hipersensitivite pnömonisi gibi öntanılara yönlendirmelidir. İşte yeni bir maruz kalım, işyeri ortamındaki bir değişiklik, işte veya evde yeni bir maddenin kullanılması, yeni evcil hayvanlar veya hobilerle ilgili maruziyetler veya toksik bir maddenin akut salınımına yakınlık ile sağlık sorunları ortaya çıkmış olabilir. Öte yandan, kronik veya ilerleyici bir seyri olan pnömokonyozlar, subakut ve kronik hipersensitivite pnömonisi, asbestozis, kronik bronşit, bronşiyolit obliterans, kronik berilyum hastalığı, sert metal akciğer hastalığı gibi hastalıklar, işyerinde, kronik, kalıcı maruz kalım ile ilgili olabilir.

Semptomların başlaması ile olası mesleki veya çevresel maruz kalım arasındaki zamansal ilişki, doğru tanı koymada da çok yardımcı olabilir. Örneğin, iş günlerinde astım semptomları geliştiren, ancak işten uzaktayken bu semptomları yaşamayan bir hastada mesleki astım düşünülebilir. Mesleki veya çevresel bir hastalıktan şüpheleniliyorsa, klinisyenin semptomların başlaması ile işte veya evde belirli faaliyetler arasında herhangi bir geçici ilişki kurması önemlidir. Hastanın benzer semptomları olan iş arkadaşları varsa, yani mesleki kümelenme gösteriyorsa işyeri ile ilgili hastalık olasılığı artar.

Ayrıntılı Anamnez Nasıl ve Kime?

Tarama sorularında bir ya da daha fazla yanıt şikâyetlerin meslekle ilgili olabileceğini düşündürüyorsa, hasta standart tedavilere yanıt vermiyor (tedaviye rağmen astım kontrolü sağlanamıyor...), demografik verileri hastalığına uymuyor (genç sigara içmeyen hasta akciğer kanseri..), veya etyoloji tespit edilemiyor ise ayrıntılı meslek

anamnezi almak gerekmektedir. Ayrıntılı meslek anamnezi için zaman ayırmak, deneyim ve uzmanlık gerekir.

Ayrıntılı iş öyküsünde öncelikle hastanın yaptığı işler tanımlanır. Halen yaptığı işin yanı sıra eskiden yapmış olduğu ve ek iş olarak yaptığı tüm işlerin sorgulanması gerekir. Meslek hastalıkları latent periyodu uzun hastalıklardır. Bu nedenle hastanın çalışa geldiği tüm pozisyonlar ayrıntılı listelenmelidir. İş öyküsünde; işe giriş tarihi, iş unvanları, işte neler yapıldığı, ne süredir bu işte çalıştığı, günde ne kadar süre çalıştığı, işyerinde nöbet, rotasyon veya vardiya sisteminin olup olmadığı, kişisel koruyucu kullanıp kullanmadığı, işyeri ortamının yapısı, havalandırmanın nasıl sağlandığı sorulması gereken başlıca sorulardır (10). Hatta hastaya tipik bir işgünün nasıl geçtiğini kısaca anlatmasını istemek de önemli bilgiler alınmasını sağlayacaktır. Hastadan işyerinin bir krokisini çizmesi de istenebilir (11,12).

Her bir yapılan iş için olası maruz kalımlar; metal, kimyasal, toz gibi fiziksel faktörler ile maruz kalınabilecek mikrorganizmalar sorgulanmalıdır. Bu risklere maruz kalım miktarı da sorgulanmalıdır. İşyerinde ne tür görevleri ne sıklıkta yaptığı, ne kadar süre yaptığı, hangi materyallerle ne kadar süre çalıştığı sorulmalıdır (11). Maruz kalımın doğrudan veya dolaylı olup olmadığı irdelenmelidir. Örneğin yanında yapılan işler ve bunlara dolaylı maruz kalım önemli olacaktır. Hastaya çalıştığı ortamın şartları, havalandırma durumu, koruyucu ventilasyon olup olmadığı, kişisel koruyucu donanım kullanıp kullanmadığı ve bunları nasıl kullandığı özellikle sorgulanmalıdır. İş dışı maruz kalım da irdelenmelidir. Hobiler, eğlence aktiviteleri, karşılığında ücret alınan veya alınmayan ek işler iş dışı maruz kalıma neden olabilir. Hastanın çalışma öyküsü alınırken iş dışı etkilenimleri ortaya çıkarmak adına çevresel maruziyetlerin de sorulması gerekir. Ev veya işyeri yakınında yeni bir fabrika açılıp açılmadığı, tehlikeli atıklara maruz kalıp kalmadığı öğrenilmelidir. Ayrıca hava kirliliği, eşin mesleği, evin ısıtma ve yalıtım sistemleri, evde temizlik amacıyla kullanılan maddeler ve böcek ilaçları tıbbi öykü için önemli bilgiler sağlayabilir (8).

Günlük pratikte çok mümkün olmasa da doktor daha sonra sık görülen meslek hastalıklarının temel nedeni olabilecek herhangi bir etken maddeyi tespit etmek ve karakterize etmek için uygun bir endüstriyel hijyen değerlendirmesi, hane halkı veya çevresel maruz kalım değerlendirmesi yapabilir. İşyeri maruziyetleri değerlendirilirken işyeri hekimi, iş güvenliği uzmanı ve işyerinde çalışan diğer sağlık personeli ile iletişime geçilerek elde edilecek malzeme güvenlik bilgi formları, periyodik muayene kayıtları, hastalık izni raporları gibi evraklar öykünün tamamlanmasına yardım edecektir (8).

Meslek Anemnezi Ne Kadar Güvenilir?

Meslek öyküsü, görüşmeci tarafından yönetilerek hastayla yüz yüze görüşme sıra-

sında elde edilir. Mesleki öykü alırken yapılandırılmış, yukarıdaki bilgilere ulaşmayı hedefleyen anket kullanılması ile güvenilir ve geçerli bilgiler sağladığı gösterilmiştir (13). Ancak, sık iş değişikliği olması, yapılan işin süresi ve sayısı değiştiğinde çalışma öyküsünün güvenilirliği azalmaktadır ve bilgilerin doğruluğu işlerin sayısı ve süresinden etkilenmektedir (14).

Sonuç olarak meslek anamnezi; bir hastalığın mesleki etiolojisinin belirlenmesi- nin anahtarıdır. Mesleki anamnezi; sistematik olarak, işyeri maruz kalımların niteliğini ve kapsamını ortaya koyacak bir şekilde yeterince ayrıntılandırılarak alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. ILO; *Identification and recognition of occupational diseases: Criteria for incorporating diseases in the ILO list of occupational diseases. Meeting of Experts on the Revision of the List of Occupational Diseases (Recommendation No. 194).*
2. Hill AB. *The environment and disease: Association or causation. Proc R Soc Med 1965;58:295-300.*
3. Verbeek J. *When work is related to disease, what establishes evidence for a causal relation? Saf Health Work 2012;3:110-6. <http://dx.doi.org/10.5491/SHAW.2012.3.2.110>.*
4. Cherrie JW, Semple S. *Occupational exposure to hazardous substances. In: Baxter PJ, Aw TC, Cockcroft A, Durrington P, Harrington JM, editors. Hunter's diseases of occupations. 10th ed. London (UK): Hodder Arnold; 2010. p. 43-55.*
5. Elms J, O'Hara R, Pickvance S, Fishwick D, Hazell M, Frank T, Henson M, Marlow P, Evans G, Bradshaw L, Harvey P, Curran A, *The perceptions of occupational health in primary care, Occupational Medicine 2005;55:523-527.*
6. Çimrin A.H., Sevinc C., Kundak I., Ellidokuz H. and Itil O. (1993). *Attitudes Of Medical Faculty Physicians About Taking Occupational History. Medical Education, 33: 466-467.*
7. Landrigan PJ, Baker DB. *The recognition and control of occupational disease. Journal of American Medical Association. 1991; 266: 676-80.*
8. Harrison RJ, Mulloy KB. *The occupational & environmental medical history. ed: LaDou J. (2014) Current Occupational and Environmental Medicine USA. Appleton&Lange Publishment.*
9. Schuman SH. *Environmental epidemiology for the busy clinician. Amsterdam: Harwood Academic; 1997. p. 35-46.*
10. Aw TC. *Diagnosis of occupational disease. In: Baxter PJ, Aw TC, Cockcroft A, Durrington P, Harrington JM, editors. Hunter's diseases of occupations. 10th ed. London (UK): Hodder Arnold; 2010. p. 33-43.*
11. Bilir, N., Yıldız A.N. (2013). *İş Sağlığı Ve Güvenliği. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları.*
12. Lax B.M., Manetti A.F., Klein R. (1998). *Recognizing Occupational Disease-Taking an Effective Occupational History. Am Fam Physician, 15;58(4):935-944.*
13. Lewis RJ, Friedlander BR, Bhojani FA et al. *Reliability and validity of an occupational health history questionnaire. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2002; 44: 39-47.*
14. Bourbonnais R, Meyer F, Theriault G. *Validity of self reported work history. British Journal of Industrial Medicine. 1988; 45: 29-32.*