

**Prof. Dr. İbrahim Akkurt**

# MESLEKİ SOLUNUM HASTALIKLARI



**TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ YAYINLARI**

# MESLEKİ SOLUNUM HASTALIKLARI

Prof. Dr. İbrahim Akkurt



***Mesleki Solunum Hastalıkları***



*Birinci Baskı, Eylül 2007, Ankara  
Türk Tabipleri Birliği Yayınları*



**ISBN 978-975-6984-94-9**



**Kapak - Sayfa Düzeni**

*Sinan Solmaz*

**TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ MERKEZ KONSEYİ**

GMK Bulvarı Şehit Daniş Tunalıgil Sok.

No:2 Kat:4, 06570 Maltepe / ANKARA

Tel: (0 312) 231 31 79 ● Faks: (0 312) 231 19 52-53

e-posta: [ttb@ttb.org.tr](mailto:ttb@ttb.org.tr) ● <http://www.ttb.org.tr>

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	3
SUNUŞ.....	5
ÖNSÖZ.....	7
<b>Bölüm 1.....</b>	<b>9</b>
GENEL BİLGİLER.....	9
Meslek hastalığı kavramı-tarihsel gelişim.....	9
Sınıflandırma örnekleri.....	11
Solunum sisteminin maruz kaldığı maddeler.....	14
Değişik maruziyetlere solunum sisteminin yanıtı.....	17
<b>Bölüm 2.....</b>	<b>21</b>
MSSH'DA GENEL TANISAL YAKLAŞIM.....	21
Anamnez.....	22
Fizik muayene.....	24
Radyoloji.....	24
Solunum fonksiyon testleri.....	42
<b>Bölüm 3.....</b>	<b>61</b>
MESLEKİ HAVA YOLU HASTALIKLARI.....	61
Mesleki astım.....	61
Mesleki kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH).....	76
<b>Bölüm 4.....</b>	<b>87</b>
İNORGANİK TOZLARA BAĞLI MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI.....	87
Genel özellikler.....	87
Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP).....	91
Silikosis'de korunma.....	116
Asbest'e bağlı hastalıklar.....	118
Asbeste bağlı benign patolojiler.....	121
Asbeste bağlı malign patolojiler.....	133
Diğer pnömokonyozlar.....	134
Benign pnömokonyozlar.....	137
Diğer mesleki tozlara bağlı pulmoner reaksiyonlar.....	141

<b>Bölüm 5</b> .....	<b>151</b>
İNSAN YAPIMI SENTETİK LİFLER (MAN MADE FİBER-MMF).....	151
<b>Bölüm 6</b> .....	<b>155</b>
ORGANİK TOZLARA BAĞLI HASTALIKLAR.....	155
Bissinozis.....	155
Hipersensitivite pnömonileri (Ekstrinsek Allerjik Alveolit).....	164
Organik toz toksik sendrom (OTTS).....	169
<b>Bölüm 7</b> .....	<b>171</b>
AKUT İNHALASYON HASARLARI.....	171
<b>Bölüm 8</b> .....	<b>175</b>
SOLUNUM SİSTEMİ AÇISINDAN ÇALIŞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	175
Solunum sistemi açısından işe giriş muayeneleri.....	178
Solunum sistemi açısından periyodik muayeneler.....	180
Solunum sisteminde mesleki maluliyet kriterleri.....	182
<b>Bölüm 9</b> .....	<b>191</b>
SİGARA VE MESLEK HASTALILARI.....	191
<b>Bölüm 10</b> .....	<b>207</b>
Ek-1: Mesleki ve çevresel akciğer hastalıklarını değerlendirme formu.....	207
Ek-2: Pnömokonyoz Grafilerinin ILO Uluslararası Sınıflama Formu.....	212
KAYNAKLAR.....	213
DİZİN.....	230

## SUNUŞ

---

Gerek çevreyi kirleten, gerekse de çalışanlarda meslek hastalıklarına neden olan endüstri kollarının ülkemizde son yıllarda yapmış olduğu yatırımların artması, çalışma hayatında bir çok halk sağlığı sorununun yaşanmasını da kaçınılmaz kıldı. Demir-döküm, tekstil, seramik, metal vb işkollarının yaygınlığı ve burada bulunan sağlık zararlılarının oluşturacağı meslek hastalıkları düşünüldüğünde; meslek hastalıklarını engellemek, tanısını koyabilmek için kriterler geliştirmek, nesnel ve kesin ölçütler üretmenin öneminin arttığı ortadadır.

Meslek hastalıklarının dağılımı incelendiğinde de, “Mesleki Akciğer Hastalıkları” gerek dünyada gerekse de ülkemizde sık görülen hastalıklar sınıfındaki yerini maalesef korumakta. Türk Tabipleri Birliği işçi sağlığı alanında yürütmüş olduğu eğitim faaliyetlerinde bu konuyu “özel öneme” sahip bir başlık olarak değerlendirmektedir. İşyeri Hekimliği Temel Eğitimi Programında “mesleki akciğer hastalıkları” ağırlığını korurken, diğer yandan çalışma hayatında mesleki sağlık açısından yaygın bir sorun olarak görülmektedir. Bundan dolayı aktif işyeri hekimliği yapan meslektaşlarımız için yürütülen ileri eğitim modüllerinden birisini de “mesleki akciğer hastalıkları ve korunma” eğitimi oluşturmaktadır. Ülkemizde meslek hastalıklarının izlenmesi ve denetimindeki yetersizlikler bu alanda çalışan hekimlerin eğitim ihtiyaçlarını da arttırmaktadır.

İşyeri hekimliği temel eğitimlerinde-ileri eğitimlerinde büyük bir özveri ile desteklerini esirgemeyen ve hem planlamada hem de eğitimlerde aldığı rollerle alana birikimini taşıyan Prof. Dr. İbrahim AKKURT’un hazırladığı bu kitabı hekimlere ve işçi sağlığı ortamına ulaştırmaktan büyük mutluluk duymaktayız.

Önemli bir ihtiyacı kapatacağını düşündüğümüz bu yayın için emeği geçenlere teşekkürü borç biliyoruz. Çalışanların sağlığının korunmasında önemli bir kaynak olacağını düşünüyoruz.

**TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ**  
**MERKEZ KONSEYİ**

---



## ÖNSÖZ

---

Meslek hastalıkları ile tanışmam bir tesadüf sonucudur. Ocak 1992’de mecburi hizmet kurasının torbasından SSK Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesini çekmiş olmamın, deyim yerinde ise “meslek hastalığına” yakalandığımı bir kanıt olduğunu daha sonraki yıllar ortaya koydu. Gerek tıp eğitimim sırasında gerekse de Göğüs Hastalıkları asistanlığım boyunca çok da fazla duymadığım, görmediğim ya da görmediğimi sandığım bu konu ile böylece 1992’nin mart ayında tanışmış oldum.

Birçok yönden klinik tıbbi uygulamalardan oldukça farklılıklar gösteren bu alanda çalışabilmek için ciddi bir eğitime gereksinim olduğunu ilk günden itibaren gördüğüm için hummalı bir çalışmaya giriştim. Bir taraftan bu konuda yazılmış olan yerli-yabancı materyale ulaşarak teorik bilgi birikimimi oluşturmaya çalıştım. Bir taraftan rutin hizmet’i yürüterek pratik eğitimimi sağlama çabasına girdim. Diğer taraftan bilimsel anlamda da oldukça bakir olan bu alanda değişik klinik-kesitsel-epidemiolojik çalışmalar yürüterek ulusal, kısmen de uluslar arası literatüre bilgi akışına katkı sağlamaya çalıştım.

Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi(AMHH)’nin Ankara’da olmasından da kaynaklanan; diğer meslek hastalıkları hastanelerinde olmayan rutin, zorunlu bazı yükümlülükleri uluslar arası alandaki pratik uygulamaları da görmemi sağladı. Bu yükümlülüklerden biri yurt dışında çalışan sigortalılarımızın o ülkelerde değerlendirilen mesleksel patolojiler konusunda ülkemiz adına son kararı vermedi. Yüzlerce dosyayı bu yönden zorunlu olarak inceleme olanağı bulmuş olmam diğer ülkelerdeki mesleki solunum hastalıklarına yönelik uygulamaları yakından görmemi, ülkemizdeki uygulamalarla karşılaştırma yapma olanağı bulmamı sağladı.

AMHH’ndeki diğer zorunlu bir yükümlülük ise herhangi bir tarihte meslek hastalığı tanısı konulmuş olan olguların ölüm nedenlerinin meslekle ilişkisi konusunda yasal karar verme durumuydu. Bu olguların meslek hastalığı tanısı konulduktan sonra ulaşılabilen tüm sağlık kayıtları; yaşamlarını geçirdikleri mahalde müfettişlerce oluşturulan verbal otopsi verileri oldukça değerli bilgiler içermekteydi ve meslek hastalığının progresyon ve prognozunu ayrıntılı görme olanağı sağlamaktaydı.

Ancak meslek hastalıklarında maalesef hala günümüzde de oluşturulamamış olan kurumsal eğitsel faaliyetlerin eksikliği; verilen kararlarda sorumluluk taşıma yükümlülüğünün ağırlığı, benden önce ve benden sonraki meslektaşlarımda olduğu gibi bende de zaman zaman konuya karşı bir soğukluk-korku oluşmasına yol açtı. Bu nedenle 2 yıl kadar SSK Ankara Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğine döndüm. Ancak burada bulunduğum dönem içinde de yine geçici görevlendirmelerle hizmet; başlamış olduğum bilimsel çalışmaları yürütme şeklinde bilimsel olarak ve değişik platformlardaki eğitsel faaliyetlerle meslek hasta-



lıklarına olan ilgim devam etti. Bir dönem hekim ihtiyacın artması nedeniyle tekrar meslek hastalıkları hastanesine dönüp yukarıda bahsettiğim tüm fonksiyonları daha bir bilinçle ve akademik seviyede yürütmeye karar verdim. Bu dönem içinde eğitim yönüyle Türk Tabipler Birliği (TTB), Türk Toraks Derneği (TTD) ve benzeri oluşumlarla ilişkilerim artarak devam etti. TTB'nin düzenlediği iş yeri hekimliği eğitimlerine 1996'dan itibaren eğitici olarak katıldım. TTD'nin çevresel ve mesleki akciğer hastalıkları çalışma grubunda aktif görevler aldım, pratiğe yönelik uygulamalarda bulundum. Kasım 1998'de dışarıdan başvuruyula Doçentlik unvanını alınca, yurt dışı örneklerinde olduğu gibi ülkemizde de hep hayalim olan meslek hastalıkları-çalışma sağlığı enstitüsü'nün kurulma olanaklarını araştırdım. Ancak ülkemizde en az 10-15 yıl böyle bir hayalin gerçekleşebilme olanaklarınının oluşamayacağını gördüğümünden; eğitimimin devamı açısından üniversiteye geçmeye karar verdim ve Ağustos 1999'da Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne geçtim.

Öğretim üyesi olarak rutin eğitim, hizmet, bilimsel çalışma fonksiyonlarının yanında deyim yerinde ise "boş zamanlarım" hala meslek hastalıkları ile dolu doludur. Gerek TTB, gerek TTD'deki faaliyetlerim ülkemizde mesleki solunum hastalarına yönelik ciddi doküman eksikliğini gösterdi. Özellikle TTB'nin işyeri hekimliği uygulamalarında ileri eğitim modüllerine geçme aşamasında mesleki solunum sistemi modülleri için kitap gereksinimini karşılayabileceğim şeklinde bir söz verdim. Bu nedenle son 1-2 yıldır kafamda formatını defalarca değiştirdiğim, 400-500 sayfadan 150-200 sayfaya indirgemeye çalıştığım bu kitap ortaya çıktı. Kitap, hedef kitlesi olarak düşünülen işyeri hekimliği yapmakta olan meslektaşlarımın, göğüs hastalıkları asistan ve uzmanlarının bilgi birikimine katkıda bulunabilirse; pratik uygulamalarına yardımcı olabilirse büyük bir mutluluk duyacağım...

Dr. İbrahim AKKURT  
Mart 2007, SİVAS

## Bölüm 1

# GENEL BİLGİLER

---

Meslek hastalıkları korunabilir hastalıkların başında gelmektedir. Bunun için meslek hastalıklarına yol açan etmenleri tanımlayabilmek ve birincil korunma önlemleri ile meslek hastalıkları oluşum koşullarını minimize etmek hatta bir ileri aşaması olan eradike etmek zor da olsa olasıdır. Ancak korunabilirliği sağlamak için öncelikle meslek hastalıklarını tanıyabilmek, saptayabilmek, tiple-rini, sıklıklarını da bilmek gerekir.

### Meslek hastalığı kavramı-tarihsel gelişim

Genel tarihsel süreçte meslek hastalıkları içinde bilimsel anlamda ilk tanı ve takibi yapılmış olanları belki de Mesleki Solunum Sistemi Hastalıklarıdır (MSSH). İtalyan klinisyen Ramazzini bissinosis'i, mesleki astım ve toza bağlı hastalıkları tanımlamıştır. Tıbbın babası olarak kabul edilen Hipokrat'ın bu ünvanının nedeni bugün için de önemi tartışmasız olan "anamnez"i tıbbın hizmetine sokmuş olmasıdır. Bir hasta ile karşılaşınca şikâyetlerinin detaylı sorgulanmasını, bu şikâyetleri arttıran-azaltan faktörlerin irdelenmesini, kişinin yediği-içtiği şeylerle şikâyetlerinin ilişkisini araştırılmasını önererek bir çok hastalığı tanımlamıştır. Bernardino Ramazzini (1633-1714)'nin klasik kitaplarca da kaynak gösterilen De Morbis Artificum Diatriba isimli kitabında birçok meslek hastalığını tanımladığı, bir hasta ile karşılaşınca Hipokrat'ın ortaya koyduğu sorulara ilaveten ısrarla kişiye "mesleğiniz nedir ?, ne iş yapıyorsunuz?" sorularının sorulması gerektiğini ifade etmiştir. O dönemdeki meslektaşlarından bu konuda gerekli duyarlılığı görmemesi üzerine "*Hayret ve tereddüt ediyorum. Acaba, ilaç ve sinameki kokan muayenehane ve eczanelerde oturan bu azametli ve şık görüntülü doktorların burnuna işyerlerindeki pis kokulu şeyleri mi soksam, yoksa onları bu çukurları görmeye mi davet etsem?*" diye serzenişte bulunmuştur. Ramazzini'nin "mesleğiniz nedir?, ne iş yapıyorsunuz ?" sorusu, bir bütünlük içinde hastaya yaklaşımı, etyolojik tanıyı irdelemeyi sağlamıştır. Özellikle 20. yüzyılın 2. yarısından itibaren, 2. dünya savaşından sonra sanayi devriminin sonuna yaklaşıldığı düşünülen dönemde endüstriye yüzlerce yeni madde girişi olmuştur. Klasik kitaplarımıza geçen bir bilgiye göre 1990'ların başına kadar ticari kullanıma sokulan 60 bin kimyasal maddenin ancak 10 bininin deneysel hayvan çalışmaları tamamlanabilmiştir; güvenlik belgeleri sağlanabilmiştir. Geri kalan maddelerin çok büyük bir kısmının hayvanlardaki kısa ve uzun vadeli etkileri bile test edilemeden ticari kullanıma sokulmuştur.

Meslek hastalıkları kavramına yaklaşım ülkelerin gelişmişlikleri, bilimsel ve sosyal durumları ile yakından ilgilidir. Meslek hastalıkları kavramı iş kazası kavramı ile mediko-legal olarak eşdeğer kabul edilir. İş ortamında gerekli güvenlik önlemlerinin alınmaması sonucu ortaya çıkan patolojilerin genel adı “iş kazaları”; gerekli sağlık önlemlerinin alınmaması sonuca ortaya çıkan patolojilerin genel adı ise “meslek hastalıkları”dır. İş kazaları arasında görülebilen potansiyelleri olduğu için göreceli olarak daha fazla pratik yaşama yansır. Ancak meslek hastalıklarında maruziyetin başlaması ile hastalığın ortaya çıkması arasındaki süre nadiren 1 yılın altındadır, çoğunlukla 5-10-20 yıl hatta 40 yıla varan latent süreleri vardır. Bazen kişi o işten ayrıldıktan sonra bile ortaya çıkmaları mümkündür. Bunun en somut örneği asbeste bağlı hastalıklardır.

İyi bir iş ve meslek anamnezi alındığında meslek hastalıkları bekli de tanısı en kolay olan hastalıkların başında gelmektedir. Ancak günümüzün gelişen çalışma koşullarında iş ortamlarına hergün yüzlerce maddenin giriyor olması, bunların bir şekilde çevreye saçılması, tekrarlayan düşük ve orta düzeydeki maruziyet durumlarında ilk maruziyet ile hastalığın ortaya çıkma zamanı arasında aylarca, çoğunlukla da yıllarca geçen latent periyotların olması tanıyı oldukça güçleştirmektedir. Sık iş değişiklikleri nedeniyle çok değişik maruziyetlerin olması, özellikle de günümüzün değişen koşullarında esnek çalışma sistemlerinin iyice yerleşmesi nedeniyle bu sorun daha da karmaşık hale gelebilmektedir.

İş sağlığı ve güvenliğini olumsuz etkileyen durumların sonucunda meslek hastalıkları ve iş kazaları ortaya çıkar. Bu nedenle bir ülkede iş sağlığı ve güvenliğinin göstergelerinden biri olarak iş kazaları ve meslek hastalıkları arasındaki oran da göz önüne alınabilmektedir. Bir ülkede görülen iş kazalarının sayısı ne kadar aşağı çekilmişse ve bu iş kazalarına yakın rakamlarda meslek hastalığı saptanmışsa o ülkede iş sağlığı ve güvenliği tespit stratejilerinin iyi uygulandığını söylemek olası hale gelebilmektedir. Ancak ülkemizde olduğu gibi yıllık iş kazaları sayıları onbinlerle ifade edilirken; saptanan meslek hastalığı sayıları yüzlerle ifade edilen seviyelerde ise o ülkede çalışma sağlığı ve güvenliği önlemlerinin hiç alınmadığını ve dahası o ülkede meslek hastalıklarını saptama stratejilerinde de çok ciddi defektler olduğunu söylemek zorunlu hale gelecektir.

Meslek hastalıklarını saptama stratejilerini geliştiren ülkelerde 1990'lı yılların ortalarına kadar bildirilen meslek hastalıkları listelerinin birinci sırasını MSSH almaktaydı. Aynı ülkelerde, meslek hastalıklarını saptama stratejileri sonucu birincil korunma önlemlerinin yeterli düzeyde alınması nedeniyle son yıllarda meslek hastalıkları listelerinde MSSH 4.-5. sıralara kadar indirilebilmiştir. Ancak ülkemizde mevcut tanı koyma engellerine rağmen bildirilen meslek hastalıkları içinde hala birinci sırayı MSSH oluşturmaktadır.

Meslek hastalıkları pratiğinde mevcut tıbbi sorunları 5 ana başlıkta toplamak olasıdır:

1. Meslek hastalıklarının çoğunun klinik ve patolojik görünümünü mesleki olmayan benzer durumlardan ayırt edebilmek oldukça zordur. Özellikle mesleksel kaynaklı kanserlerde bu ayırımı sağlayabilecek belirgin bir

- ölçüt bugün için bulunamazken; mesleksi astımda iyi bir anamnezle bile hastalık ile mesleğin ilişkisini ortaya koymak olasıdır.
2. Birçok meslek hastalığının oluşmasında tek bir faktör rol oynamaz, çoğu multifaktöryeldir. Asbest maruziyeti ile sigara maruziyetinin birlikte-liğinde ortaya çıkan patolojiler buna örnek gösterilebilir.
  3. Maruziyetin başlaması ile meslek hastalıklarının ortaya çıkması arasında geçen latent süre çok değişken olabilmektedir. Ani yoğun maruziyetlerde saatler içinde patolojiler ortaya çıkarken, tekrarlayan düşük düzeydeki maruziyetlere bağlı patolojilerin çoğu yıllar sonra ortaya çıkabilir. Reaktif Havayolu Disfonksiyonu Sendromu (RADS) ve mesleki astım benzer tablo olmasına rağmen buna en iyi örnektir.
  4. Meslek hastalıklarının oluşumunda, tipinin belirlenmesinde, progresyonunda maruziyet ajanlarının yoğunluğu oldukça önemlidir.
  5. Aynı toksik ajanlara kişilerin yanıt verebilirlik süresi, şekli ciddi farklılıklar gösterebilmektedir.

### Sınıflandırma örnekleri

MSSH değişik kaynaklarda çok değişik sınıflandırmalara tabi tutulmaktadır. En çok kullanılan sınıflandırmalardan biri tablo-I.1'de görülmektedir. Tablo-I.1'de görülen sınıflama genel bir sınıflamadır. Bir diğer sınıflama solunum sisteminde hava yolları, parankim ve plevral seviyeye değişik mekanizmalarla etki sonucu ortaya çıkan patolojilere yöneliktir. Anotomo-patolojik olarak da nitelendirilebilecek böyle bir sınıflama tablo-I.2'de görülmektedir.

*Tablo-I.1: MSSH'nın genel sınıflaması:*

#### A. PNÖMOKONYOZLAR

- KİP (Kömür İşçisi Pnömozozu)

- Silikosis

- Asbestosis

- Silikat pnömozozları

- Berilyum hastalığı

-Diğerleri:Aluminyum, Antimon, Baryum, Kobalt, Siderosis, Miks toz Pnömozozları, vb.

#### B. Mesleki astım

#### C. Bissinosis

#### D. Mesleki Hipersensitivite Pnömonileri (HSP)

#### E. Mesleki KOAH(kr.bronşit-amfizem)

F. Toksik ajanlara bağlı patolojiler: Amonyak, Kadmiyum, Klorin, Metal-Polymer-Organik tozların ateşi(MFF-PFF-ODF)

G. Mesleki Akciğer kanserleri

H. Solunum sisteminin mesleki infeksiyöz hastalıkları

İyi bir meslek ve bu mesleğin yürütümü sırasındaki maruziyet ajanlarının öyküsü alınamazsa meslek hastalęı tanısını koymak oldukça zordur. Çoğunlukla yıllarca süren birden fazla ajana maruziyet söz konusudur. Kişinin genetik yapısı, kişisel yaşam biçimi ve birçok psikososyal faktörler tanı sorununu daha da karmaşık hale getirir. Bu nedenle kişinin bir bütünlük halinde tam olarak değerlendirilmesi bu güçlüğün aşılmasında yardımcı olabilir. MSSH'na yaklaşımda başta anamnez, klinik bulgular olmak üzere akciğer grafisi, Solunum Fonksiyon Testleri(SFT) ve bunların sonucunda gerekli her türlü ileri tetkik yapılabilir.

Meslek hastalıkları pratiğinde en önemli tanı aracı ayrıntılı bir iş anamnezidir. Kişinin direk yaptığı işle ilgili maruziyetlerinin sorgulanmasının yanında bulunduğu ortamda başkalarının yaptığı işlerde ortaya çıkan maruziyetleri de içeren ayrıntılı iş akış şemasının çıkarılması bu maruziyetlerin tipini, yoğunluğunu tahminde yardımcı olacaktır. Maruz kalınan ajanların etkileri ve yan etkileri konusunda gereğinde iş yerinden temin edilecek madde güvenlik bilgilerini içeren materyallerde oldukça yardımcı olur. Diğer birçok disiplinde olduğu gibi semptomatoloji MSSH'nın birçoğunda oldukça değerlidir. Ancak bazı özel durumlar hariç genellikle semptomatolojinin nonspesifik olduğunu da unutmamak gerekir. Değişik maruziyetlere bağlı akut solunumsal yanıtta özellikle öksürük ve nefes darlığı semptomları ön plandadır. Kronik solunumsal yanıtlardan bronşiyal astım ve bissinosis'de semptomatoloji oldukça özel bilgiler sağlar. Pnömokonyoz dahil diğer patolojilerde genellikle semptomlar ortaya çıktığında patoloji ciddi progresyon göstermiştir.

Tablo-I.2: Maruziyet yerine ve oluşum mekanizmasına göre MSSH sınıflaması

Seviye	Mekanizma	Örnek
Hava yolları	İrritasyon-hasar	Bronşiyal hiperreaktivite, Trakeobronşit, bronşit, RADS, Bronşiyolitisi Obliterans
	İmmunolojik	B.Astım(IgE-nonIgE)
	Karsinojen	Bronş ca
Parankimal	İrritasyon/fibrozis	İnert nodüller-kömür Nodüler fibrosis-silika Diffüz fibrozis-asbestos
	İmmunolojik	Hipersensitivite Pnömonileri
	İnfeksiyöz	Tüberküloz
	Direk	İnhalasyon ateşleri-kimyasal pnömoniler
Plevral hastalık	İrritasyon/fibrozis	Plevral kalınlaşma, plaklar, kalsifikasyonlar
	Karsinojen	Mezotelyoma

Fizik muayene bulguları da oldukça değerlidir. Ancak MSSH'da semptomatolojide olduğu gibi her zaman çok spesifik değildir. Fizik muayene bulguları obstruktif hastalıklarda bazen yol gösterici olabilir. Bronşiyal astım ve KOAH'da semptomatik dönemde ronküslerin duyulması önemli bir bulgudur. Restriktif hastalıklarda özellikle de asbestosisde erken dönemde bazallerde inspirasyon sonu ince rallerin duyulması değerli bir bulgudur.

MSSH'da tanı ve takipde 2 yöntem özellikle değerlidir. Bunlardan biri SFT diğeri de akciğer grafisidir. Hatta bu yöntemleri göz önüne alarak MSSH'nı 2 ana gruba ayırmak da olasıdır:

1. Semptomatoloji ve fonksiyonel inceleme ile tanı ve takibi yapılabilenler: Astım-Bissinosis, KOAH vb. patolojiler ise bu sınıfta değerlendirilebilir.

2. Radyoloji ile tanı ve takibi yapılabilenler: Pnömokonyozlar bu grupta incelenebilir.

Çalışma ortamında karşılaşılan maruziyetlerin değişik seviyelerindeki yoğunluğuna bağlı hava yolları ve kısmen de parankimal etkileme basit spirometrik inceleme ile izlenebilir. Basit spirometrik inceleme, kurallarına uygun olarak yapılacak olursa zorlu vital kapasite(FVC) ve zorlu ekspiratuar volümün 1.saniyesinin(FEV1) takibi değerli bilgiler verir. Basit spirometrik inceleme ola-

nağının olmadığı durumlarda veya bazen bu incelemeye ilaveten PEFmetre takibi de yapılabilir. Özellikle mesleksel astım şüphesinde PEFmetre yöntemi tanıya oldukça değerli katkılar sağlayabilir. Total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite, difüzyon kapasitesi gibi ileri fonksiyonel inceleme yöntemleri ancak 3. basamak eğitim hastanelerinde uygulanması gereken yöntemlerdir.

Parankimal etkilenmeye neden olan partiküler ve lifsel tozlara maruziyette ise izlenecek yol radyolojik incelemedir. Özellikle Uluslar arası Çalışma Örgütü (ILO) tarafından standardize edilmiş olan yöntemle Posterio-Anterior(PA) akciğer grafisinin kalitesine dikkat edilmesi ve ILO tarafından tanımlanan şekilde değerlendirilmesi halinde mesleksel maruziyetlere bağlı parankimal ve plevral etkilenme bulguları erkenden saptanabilir. Mikro film incelemesinin mesleksel patolojileri değerlendirmede hiçbir önemi yoktur. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve bunun değişik modifikasyonları ancak kliniklerde ileri inceleme için başvurulması gereken tanı yöntemleridir.

### **Solunum sisteminin maruz kaldığı maddeler**

Solunum sistemi, dışa açılan bronşlar olarak nitelenen burun deliklerinden başlayıp ağız, üst ve alt solunum yolları, iletici ve gaz değişiminin olduğu respiratuvar hava yolları ile alveoler seviyeye kadar devam eder. Solunum sistemi yaklaşık 70-100 metrekarelik bir alanla dışa açık olup, vücutta direk atmosferle bağlantısı olan ve bu nedenle inhalasyon yolu ile maruz kalınan ajanların vücuda alınmasındaki en etkin yoldur. Bu yolla maruz kalınan maddelerin bir kısmı direk solunum sistemini etkilerken bazı durumlarda diğer sistemlerin etkilenmesinde bir nevi aracı rolü oynar. Şehirde yaşayan kişilerde günde en az 2 mg tozun inhale edildiği ve hava yollarına ulaştığı; tozlu işlerde çalışanlarda ise bu miktarın 10-100 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Solunum sisteminin dış ortamdan oksijenin alınması, bunun dokulara kadar taşınıp açığa çıkan karbondioksitin vücuttan atılması olarak özetlenecek "gaz değişim fonksiyonu" gibi asli işlevi bilinmektedir. Ancak bunun dışında, hava yolları ve bir ölçüde de vücudun ısı ve nem dengesini devam ettirme, infeksiyöz ajanlardan korunmasını sağlama ve dış ortamdan zararlı ajanların alınmasını önleme gibi birçok fonksiyonu da vardır.

Solunumsal ölü boşluk olarak bilinen iletici sistem yaklaşık 150-200 ml'lik bir hacme sahiptir. Bu sistem her solunum hareketinde dışarıdan alınan havayı terminal bronşiollelerin distalinde bulunan yaklaşık 65 bin asinusa iletimini ve dağılımını sağlar. Asinus düzeyinden itibaren ise alveolo-kapiller alanda oksijen ve karbon dioksitin diffüzyonla değişimi gerçekleşir. Normal koşullarda bu alana kadar gelebilecek kadar çok küçük çaplı olan partiküller (<0.1 mikron), özellikle bunların yoğunluğu da az ise birikime yol açmazlar ve diffüzyona da uğramadan tekrar solunumsal hareketle dışarı atılırlar.

Inhalasyonla alınabilen 2 mikrondan büyük partiküllerin önemli bir bölümü solunum yollarında çarpışma-yapışma(*impaction*) yoluyla birikirler. Bunlardan

partikül büyüklüğü 1 mikrondan fazla olanlar sedimentasyonla elektrostatik birikime yol açarlar. Büyüklüğü 0.1-1 mikron arasında olanlar ise her solunum siklusunda rezidüel volümün %15'ini değiştirerek diffüzyonla birikime neden olurlar. Akciğerlerin değişik seviyelerinde zamana karşı akımın farklılığı bu volümetrik değişime yol açar. Akciğerlerdeki rezidüel volümün uzun süreli değişmemesi 0.1 -1 mikron çaplı partiküllerin gerek sedimentasyonla küçük hava yolları bifürkasyonlarına, gerekse de diffüzyon yolu ile alveolo-kapiller seviyede birikime uğramasına ve dolaşıma karışarak başka sistemleri etkilemesine neden olurlar. Biriken bu partiküller epitelyal alanda, birikimin olduğu bölgedeki veya yakınındaki gezece fagositik hücrelerde ya direk hasara yol açarlar ya da bu hücreleri uyarıp sıvı veya mediatör salınımına yol açarak sekonder etkide bulunurlar. Buradan da suda çözünürlüğü yüksek olanlar dolaşıma katılırlar. Maruz kalınan maddelerin solunum sistemindeki etkisi bu maddelerin tipine, yoğunluğuna bağlı olduğu gibi solunum sistemindeki değişik kompartmanların özelliklerine bağlı olarak da değişiklik gösterir.

Ekstratorasik hava yolları kendi içinde iki kompartmandan oluşmaktadır. Birinci kompartmanı anterior nasal pasaj oluştururken; ikinci kompartman posterior nasal pasaj, naso-orofareks ile larinksden oluşmaktadır. Birinci kompartmanda biriken partiküler maddelerin tamamına yakını burundan ekstrinsik hareketlerle (hapşırık, aksırık, sümürme vb) dışarı atılırlar. Naso-orofarenks veya larenksde biriken maddeler buralardaki sıvının hızlı hareketleri ile dışarı atılırlar.

Torasik hava yolları ise trakeobronşiyal bölge ve alveolo-interstisyel bölge olmak üzere 2 bölümde incelenir. Trakeobronşiyal bölgelerdekiler esas olarak mukosilyer klirensle hızlı bir şekilde dışarı atılırken ikinci bölgede temizleme mekanizması daha yavaş ve kompleksdir. Her bir solunumsal bölgede biriken ve dışarı atılan maddelerin hareketlerini gösteren değişik deneysel modeller oluşturulmuştur. Bu modellerden en yaygın kullanılanı direk olarak maruz kalınan maddelerin büyüklüğü dikkate alınarak geliştirilen tanımlamadır. Değişik maruziyet seviyelerinin ve maruziyet sınırlarının belirlenmesinde de kullanılan bu modelde :

Burun ve ağız yolu ile aspire edilmeyen, dolayısı ile inhalasyon hasarı yapma potansiyeli bulunmayan maddeler.

İnhale (inspire) edilebilen partikül kitlesi (Inhalable Particulate Mass "IPM") : inhale edilebilen ve solunum yolunda herhangi bir seviyede birikime yol açtığında zararlı olabilen partikülleri tanımlar.

Torasik partikül kitlesi (Thoracic Particulate Mass "TPM"): toraksın her hangibir yerinde briktiğinde larinkse, büyük hava yollarına penetre ve zararlı olabilen maddeleri tanımlar.

Solunabilir partiküler kitle (Respirable Particulate Mass -RPM-) : terminal bronşiyoller ve gerisine kadar ulaşabilen, akciğerin gaz değişim bölgesinde biriktiğinde zararlı olabilen partiküler kitleyi tanımlayan bir terimdir.



Bunların dışında 1987'den beri aerodinamik çapı 10 mikrondan küçük olan partikülleri ifade etmek için de  $PM_{10}$  şeklindeki tanımlama kullanılmaktadır.

Solunum sisteminin maruz kaldığı maddeler genel olarak normal ısı ve basınç koşullarında ortama saçılabilen gaz, sıvı ve solid formlardaki tüm kirleticilerdir. Sıvı ve katı formundaki partiküller suda veya havadaki dağılım durumlarına göre aerosol veya hidrosol isimlerini de alırlar. Değişik iş ortamlarında bu ajanlara maruziyet söz konusu olabilir.

### *Gazlar ve buharlar*

Dansitelerine ve viskozitelerine bağlı olarak ortama saçıldıklarında havadan ayırt edilemeyen maddeleri tanımlar. Pratik olarak gaz ve buhar birbirinden ayırt edilemez ancak buhar solid veya sıvı bir maddenin ısıyla gaz formuna dönüşmüş halidir. Suda çözünebilirliklerine ve yoğunluklarına göre bunlar solunum sisteminde değişik patolojilere yol açarlar.

### *Aerosoller*

Sıvı veya solid partiküllerin havaya saçılması halidir. Kaynaklandığı maddelerin özelliklerine göre havada dağılımları değişik seviyelerde olabilir. Çapı-büyüklüğü, ortamdaki volümü, şekli, dansitesi, aerodinamik özellikleri havadaki dağılım hareketlerini ve dolayısıyla çevre ve sağlık üzerindeki etkilerini belirler. Yuvarlak partiküllerin yüzeyi çapın karesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Ancak, partikül çapının azalmasıyla ortamda kaplayacakları total aerosol yüzeyi artar. Endüstriyel hijyen açısından aerosoller değişik isimler altında toplanmaktadır: toz, duman, tütsü, buğu, sis, sanayi sisi, pus, yoğunlaşmış çekirdekçikler.

### *Partikül*

Çap ve uzunluğu eşit olan mineral ve maddelerdir. Maruziyet yoğunlukları-süreleri ve büyüklükleri solunum sisteminde hastalık oluşumunda ve oluşan patolojinin tipinde belirleyicidir. Büyüklükleri 10 mikron'dan fazla olan partiküller burun dahil olmak üzere üst solunum yollarında tutulurlar; 5-10 mikron arasında olan partiküller üst ve alt solunum yollarına, 0.3-5 mikron arasında olanlar ise alt solunum yolları ve parankime ulaşırlar. Kuvars başta olmak üzere silika ve silikatlar fibrojeniktir. Partiküler maddelere maruziyet riski olan iş kollarının başında madenler, taş ocakları, seramik-cam yapımı, kuvars değirmenleri vb gelir. Ancak aşırı eksersizlerde burun solunumunun yetmemesi, ağızdan solunumun yapılması halinde hava akımı da artacağı için 10-20 mikron büyüklükteki partiküllerin %20'sinden fazlası hava yollarında birikime uğrar.

### *Lif*

Uzunluğu çapının 3 mislinden fazla olan minerallerdir. Başlıca lifsel mineraller : asbest, erionit-zeolit, yapay lifler(Man Made Fiber-MMF). Lifsel minerallere maruziyet mesleki ve çevresel olabilir. Asbest fren-balata yapımı, izolasyon maddeleri, boru ve çimento başta olmak üzere birçok iş kolunda kullanılmaktadır. Beyaz asbest ve yapay liflerin de insanlarda aynı hastalıklara yol açtığı gösterilmiştir. Ülkemiz, özellikle de Orta ve Güneydoğu Anadolu bölgelerimiz başta

olmak üzere çevresel lifsel maruziyetlerin yoğun olduğu dünyadaki ender bölgelerdendir.

### *Gazlar*

Suda çözünürlüklerine bağlı olarak üst solunum yolları-alt solunum yolları ve parankimal hasara yol açarlar. Her türlü kimyasal maddenin gaz ve buharı maruziyet süresi ve yoğunluğuna bağlı olmak üzere değişik derecelerde bu etkilenebilir. Amonyak ve sülfür dioksit gibi suda çözünen gazlar inhale edildikleri alanda yeterli suyla tenasın olduğu ilk bölgede(burun, orofarenks, üst hava yolları) etkilerini gösterirler. Bunlar bu nedenle çoğunlukla üst solunum yollarında patoloji oluştururlar. Nitrojen dioksit ve fosgen gibi suda çözünmeyen gazlar ise üst hava yollarını geçerek alt hava yolları ve parankimde etki gösterirler.

### *Organik maddeler*

Genellikle havadaki yoğunluklarına bağlı olarak ancak, bazı durumlarda yoğunluklarına bağlı olmadan da solunum sisteminde değişik seviyelerde etki gösterirler. Antijenik özellikteki bu maddeler atopisi olmayan kişilerde maruziyet süresi ve yoğunluğuna bağlı olarak değişik derecelerde akut ve kronik hipersensitivite pnömonilerine yol açarlar. Özellikle kuş besleyicileri, çiftçiler başta olmak üzere değişik meslek grupları risk altındadır. Ayrıca pamuk, keten, kenevir gibi organik maddelere maruziyet ise bissinosis'e neden olur. Özellikle ülkemizde tekstil ve dokuma sanayiinde çalışanlar bissinosis riski altındadır.

## **Değişik maruziyetlere solunum sisteminin yanıtı**

İnhale edilen maddelere solunum sisteminin yanıtı maruziyet yoğunluğunun seviyesi ve süresine bağlı olarak değişir. Maruz kalınan maddelere solunum sisteminin klinik 2 tip yanıtından söz edilebilir.

### *i. Akut yanıt*

Yüksek seviyedeki, yoğun maruziyetlerden dakikalar-saatler, nadiren de günler sonra ortaya çıkan solunumsal yanıtıdır. Bu yanıtla ortaya çıkan patolojilerin başlıcaları: Üst solunum yolu irritasyonu, öksürük, bronkospazm, pulmoner ödem, akut hipersensitivite pnömonileri, metal-polimer-organik maddelerin dumanına bağlı ateş (Metal-organic-polymer Fume Fever), altta yatan hastalıklarda akut ataklar veya alevlenmeler (KOA, Astım vb.) ve solunumsal infeksiyonlardır.

### *ii. Kronik yanıt*

Tekrarlayan düşük, orta düzeyde bazen de yüksek düzeydeki maruziyetlerden aylar, yıllar sonra hatta bazen kişi o işten ayrıldıktan sonra ortaya çıkan solunumsal yanıtıdır. Bu patolojilerin başlıcaları: bronşiyal astım, kronik bronşit, amfizem, KOA, kronik hipersensitivite pnömonileri, pnömokonyozlar, akciğer ve plevra maligniteleri ve solunumsal infeksiyonlardır.

Bu klinik yaklaşımın dışında ortamda bulunan kirleticilere solunum sisteminin farklı türlerden biyolojik yanıtından da bahsedilebilir. Bu yanıt hafif bir rahatsızlık hissinden, doku nekrozuna-ölümüne; genel sistemik etkilenmeden tek bir sistemde ciddi bir hasara kadar varabilecek değişik şekillerde olabilir. Bu yanıtların oluşmasında kişiye ve çevresel etkilenmeye ait faktörler oldukça belirleyicidir. Kişiye ait faktörlerin başlıcaları: yaş, sigara alışkanlığı, genel sağlık-beslenme durumu, kişinin immünolojik durumu, cins ve genetik özellikler ile psikososyal faktörler şeklinde sıralanabilir. Solunumsal yanıtın oluşmasında etkili olan çevresel faktörlerin başında ise maruz kalınan maddelerin konsantrasyonu, süregenliği, fizikokimyasal özellikleri, maruziyet süresi, sıklığı ve maruziyet yolu oldukça önemlidir.

Maruz kalınan maddelere bağlı olarak ortaya çıkan solunumsal yanıtın en sık görülen tipleri: iritan, fibrotik, alerjik, enfeksiyöz, karsinojenik, ve sistemik yanıt'dır.

#### a. İritan yanıt

Değişik tipdeki maddelere maruziyette, maruziyet yoğunluğuna da bağlı olmak üzere nonspesifik doku inflamasyonu veya destruksiyonu ve bunun sonucunda da solunumsal veya sistemik yanıt söz konusu olabilir. Absorbe edilmeyen yoğun iritan maruziyetinde sadece solunumsal yanıt görülürken, hidrojen sülfid gibi akciğerler yoluyla çabuk absorbe edilen maddelere bağlı sistemik reaksiyon daha ön plandadır. Aşırı yoğunluktaki iritan maruziyetinde burun, boğaz ve gözlerde yanma hissi; mukoza inflamasyonu sonucu oluşan trakeit ve bronşit'e bağlı göğüste yanma-ağrı, öksürük görülür. Sık maruz kalınan solunumsal iritanların başında klorin, florin, sülfür dioksit, fosgen, nitrojen oksit gibi gazlar; asit veya alkali dumanları; kadmiyum, çinko klorid, vanadyum gibi metallerin duman ve buharları gelmektedir. Kimyasal iritanlara yüksek yoğunluktaki ani maruziyet pulmoner ödeme, kimyasal pnömonilere de yol açabilmektedir. Solunum yollarına iritasyon yapmayan yüksek yoğunluktaki kimyasalların yutulması mide ve kolon kanserlerine de yol açabilir. İritanlara maruziyet çok yüksek konsantrasyonlarda ise şiddetli doku hasarı ile ölüme veya akciğerler başta olmak üzere etkilenen organlarda kalıcı fonksiyonel kayıplara yol açabilir.

#### b. Fibrotik yanıt

Birçok maruziyet pnömokonyozlar başta olmak üzere akciğerlerde fibrotik doku reaksiyonuna yol açar. Serbest kristal silika maruziyeti ile silikosis, asbest maruziyeti ile asbestosis oluşması bu reaksiyona örnek patolojilerdir.

#### c. Alerjik yanıt

Bu yanıt belli bir duyarılılaşma periyodu sonrası ortaya çıkar. Bir allerjene maruziyet antikor oluşumuyla sonuçlanır. Daha sonraki maruziyetlerde bu duyarılılaşma sonucu antijen-antikor reaksiyonu ile bireyde immün bir yanıt oluşur. Bu yanıt tekrarlayan maruziyetlerden hemen sonra olabileceği gibi geç bir yanıt şeklinde de ortaya çıkabilir. Solunum sistemindeki akut alerjik reaksiyon sistemik etkileri de çok ön planda olan anafilaksik şok, kronik tekrarlayan

maruziyetlerdeki reaksiyonlar ise hava yollarında bronşiyal astım, parankimal alanda ekstresek allerjik alveolittir.

*d. İnfeksiyöz yanıt*

Tüberküloz, antrax, ornithosis, brusellosis, histoplazmosis ve lejyoner hastalığı bu başlık altında sayılabilir.

*e. Karsinojenik yanıt*

Maruziyetin başlaması ile hastalığın ortaya çıkması arasında geçen süre 5-40 yıl gibi çok uzun olduğundan mesleksel karsinojenlerin bu yanıtaki rolünü saptamak oldukça zordur. Mesleksel karsinojen olduğu gösterilmiş olan ajanların başında arsenik ve bileşikleri, kromatlar, silika, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nikel bileşikleri, asbest lifleri, radyoaktif partiküller gelmektedir.

*f. Sistemik yanıt*

Solunum sistemi mesleksel maruziyetlerde sadece hedef organ değil aynı zamanda değişik maddelerin bu yolla sistemik dolaşıma katılmasını sağlayıcı özelliktedir. Metal-organik-polimer dumanlarına bağlı ateşle seyreden reaksiyonlar buna en iyi örneklerdir.



## Bölüm 2

# MSSH'DA GENEL TANISAL YAKLAŞIM

---

Mesleki solunum sistemi hastalıklarında (MSSH) genel tanısal yaklaşım hekim olarak çalıştığımız birime göre değişkenlik gösterir. Eğer iş yeri hekimi olarak çalışıyorsak, kişinin işe giriş muayene bulguları ve maruziyet durumuna göre değişecek aralıklarla yapılan periyodik muayeneler yol gösterici olacaktır. Genel bir birinci basamak hizmeti verilen birimde çalışıyorsak tüm tıbbi patolojilerde olduğu gibi ayrıntılı iş anamnezi oldukça yol gösterici olacak, tanısal algoritmamızı oluşturmamıza ve olası tanıya ulaşmamıza yardımcı olacaktır. MSSH çok geniş bir spektrum oluşturmakla birlikte bu hastalıklara yaklaşımımızda pratik yol gösterici olacak bir tanımlama ile konu basitleştirilmeye çalışılacaktır. Bu hastalıklarda basit tanı ve takip yöntemi şöyle özetlenebilir:

- İşe giriş muayenelerinin ciddi bir şekilde yapılması gerekir. Maalesef birçok yerde işe giriş muayeneleri yasal bir zorunluluğu formalite icabı yerine getirme mentalitesi ile savuşturulmaktadır. Oysa bu muayenelerin özellikle riskli işlerde çalışacak kişilerde işin risk durumuna göre anamnez ve fizik muayene bulguları doğrultusunda gerekli ileri tetkikleri de kapsayacak şekilde yapılması gerekir. Bu yaklaşım hem daha işe başlarken riskli işde çalışacak riskli kişileri belirlemeyi sağlayacak hem de daha sonraki dönemde kişinin takip edilmesinde elimizde sağlıklı veri bulunmasını sağlayacaktır. Örneğin işe giriş muayenesinde kişide geçirilmiş tüberküloz, bronşektazi vb. kronik bir patolojinin saptanması halinde bu kişinin çok fazla solunumsal irritanın bulunduğu alanlarda istihdamı önlenerek, kişinin primer patolojisinin progresyonuna engel olunacaktır. Kişide herhangi bir patoloji saptanmazsa bile solunumsal ciddi maruziyetin olacağı işlerde çalışacak kişilerde anamnez ve fizik muayenede şüpheye düşülen durumlarda daha işe girişte yaptırılacak bir PA Akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testi daha sonraki takiplerde kişide havayollarında veya parankimde etkilene olup olmadığı konusunda bize yol gösterici olacaktır.
- İşin risk derecesine göre belirlenecek zaman aralıklarında, işin niteliğine göre değişecek tetkikleri de içerecek periyodik muayenelerinin yapılması ciddi bir ikincil korunma yöntemidir. Solunum sistemi açısından kişinin çalışma ortamındaki maruziyet ajanlarının bilinmesi, anamnez ve fizik muayene dışındaki radyolojik ve fonksiyonel tetkiklerin hangisinin gerekeceği konusunda yol gösterici çok önemli bir unsurdur. Örneğin 5-10 mikron ve üzerinde büyüklükteki partiküler maruziyetlerin olduğu işlerde hava yolu etkilemesini görmek için sade-

ce basit spirometrik inceleme gerekirken, daha küçük çaplı partiküler maruziyetlerde radyolojik izlem esas olacaktır.

- Etkilenme saptanan kişilerin erkenden ve uygun koşullarda maruziyetlerinin sınırlandırılması veya sonlandırılması gerekir.

## Anamnez

Diğer birçok disiplinde olduğu gibi solunum sistemi hastalıklarında da anamnezin önemi büyüktür. Ancak mesleki solunum hastalıklarında ayrıntılı bir iş anamnezi bizi tanıya daha çok yaklaştıracaktır. Kişinin çalıştığı işi ayrıntısıyla sorgulayan, maruz kalınan maddelerin maruziyet seviyeleri hakkında bizi bilgilendiren, klasik kitaplarda da yer alan bir anamnez formu örneği tablo-II.1’de görülmektedir.

İş yeri hekimliği uygulamalarında kişinin yaptığı işi hekim birebir gözleyebilme olanağına sahiptir. Ancak bazı durumlarda kişinin fiilen yürütmekte olduğu iş meslek hastalığının ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörü taşımayabilir, bulunduğu çalışma ortamında diğer riskli işlerle ilgili bir etkilenmeye maruz kalabilir. Bu yönde bir gözlem de mesleki akciğer hastalığının etyolojisinde bize yol gösterici olabilir. Özellikle ikinci-üçüncü basamak hekimliği uygulamaları sırasında ülkemizde meslek öyküsünün sorgulanması ya tam olarak yapılmamakta ya da genel tanımlamalarla geçiştirilmektedir. Anamnez formlarında meslek anamnezi yerinde “emekli”, “işçi”, “memur”, “serbest” gibi tanımlamalar görmek sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu tanımlamaların hiç biri kişinin ortaya çıkan mesleki solunum patolojisi ile bir ilinti kurma veya buna yardımcı olabilecek tanımlamalar değildir. Bu nedenle kişinin yaptığı işi sorgularken, işin ismini öğrenmemiz yeterli değildir. Fiilen ne iş yaptığı, iş yerinde ne üretildiği, üretim basamaklarının hangisinde görevli olduğu, çalışma mekânının açık mı, kapalı mı olduğunu, çalıştığı birimin yakınında hangi birimlerin bulunduğu sorulmalıdır. Tablo-II.1’de “B” grubundaki soruları sorduğumuzda kişinin maruziyet yoğunluğu hakkında bilgi sahibi olabiliriz. Aynı tablodaki “C” grubu sorular kişinin semptomlarının doğrudan işle ilgili olup olmadığını öğrenmemizi sağlayacaktır. Özellikle mesleki astım, bissinosis, hipersensitivite pnömonisi, metal-polimer ve organik toz ve dumanlara bağlı ateşli hastalıklarda bu sorular bizi oldukça aydınlatacaktır.

Tablo-II.1: Mesleki akciğer hastalıklarında anamnez

**A. YAPILAN İŞ:** - Yaptığınız işin ismi? Fiilen yaptığınız iş?

- İş yerinizde ne üretiliyor?
- Bu üretim aşamalarını anlatın, işleviniz, neler kullanıyorsunuz?
- Çalışma mekanınız açık mı, kapalı mı?
- Çalıştığınız işin yanında başka hangi işler yapılmaktadır?
- Kimler çalışmakta, nasıl?

**B. MARUZİYET SEVİYESİ:** - İş yerinizin havasında toz veya duman görüyor musunuz?

- İş ortamında yanınızda çalışanları açıkça görebiliyor musunuz?
- İş ortamınızda yerler tozlu mu, nemli mi?
- İş ortamınızda kötü koku ve tat var mı?
- İş ortamınız havalandırılmakta mı? Nerden? Nasıl? Havalandırma sistemindeki filtreler ne kadar sürede bir kontrol ediliyor? İş ortamındaki hava akımı biliniyor mu?
- Çalışma gününüzün sonunda balgamınızda veya burun ifrazatınızda iş ortamınızdaki toz görülüyor mu?

- Çalıştığınız malzeme ve maddelerle direk cilt temasınız var mı?

- İş yerinizde hiç toz ölçümü yapıldı mı?

**C. GENEL GÖRÜNÜŞ**

- Hafta sonu veya tatilden döndüğünüzde şikayetlerinizde bir değişiklik var mı?
- Üretim sistemindeki her hangi bir değişiklik sizde her hangi bir rahatsızlık yarattı mı?

**D. RESPİRATUAR KORUYUCULAR**

- İş yerinizde maske var mı? Kullanıyor musunuz? Ne zaman?
- Hangi tip maske? Disposable kâğıt tipi mi? Kartuş sıkıştırılan tip mi? Hava destekli mi? (Havayı nereden alıyor?)
- Maske size uygun mu? Maske kullanmadan önce Solunum Fonksiyen Test yapıldı mı?

**E. EPİDEMİYOLOJİK GÖRÜNÜŞ VE HİJYEN**

- İş yerinizde senden başka solunum şikayeti olan kimse var mı?
- İş ortamında yiyecek yermisiniz? Sigara içermisiniz?
- İş elbisesi kullanıyor musunuz?
- İş yerinizde sendika, sağlık ve güvenlik birimi var mı?

**F. SPESİFİK MARUZİYETLER:** - Asbest? İzolasyon maddeleri? Isıya dayanıklı maddeler?, Silika? Kum? Maden veya değirmen? Taş öğütücülüğü? Kum püskürtücülüğü? Tutkal, boya, polyüretan? .....

Formun “D” grubundaki sorular kişinin solunumsal koruyucu kullanıp kullanmadığını, kullanıyorsa bunların tipi ve kullanma şekli hakkında bizi bilgilendirir. “E” grubundaki sorularla kişinin çalıştığı yerde başka semptomlu kişi



olup olmadığını ve genel çalışma koşulları hakkında bilgi sahibi olabiliriz. “F” grubundaki sorular ise asbest, silika ve isosiyanatlar gibi spesifik ajanlara maruziyet hakkında bilgi sahibi olabiliriz.

Epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere Türk Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından hazırlanmış olan form ise ekler bölümünde ek-1’de görülmektedir.

## **Fizik muayene**

MSSH’da fizik muayene bulguları çok fazla yardımcı özellikler taşımayabilir. Kişinin fizik muayenesinin normal olması MSSH olmadığı anlamını taşımaz. Özellikle atak sırasındaki astım başta olmak üzere hava yolu hastalıklarında ekspiryum uzunluğundan, yaygın ronküs'lere kadar birçok oskültasyon bulgusu saptanabilir. Özellikle asbest başta olmak üzere lifsel maruziyetlere bağlı parankimal patolojilerde oskültasyonda bibasiller inspirasyon sonu ince raller duyulması asbestosis için oldukça değerli bir bulgudur.

Diğer hastalıklarda olduğu gibi iyi bir anamnez ve fizik muayeneden sonra en basit, en ucuz ve yol gösterici tanı yöntemlerinden başlayarak tanısız algoritmamızı yönlendirmemiz gerekir. Ancak Mesleki akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde 2 ana yöntem öncelikli bir yere sahiptir. Bunlardan birincisi radyolojik inceleme diğeri de fonksiyonel incelemedir.

## **Radyoloji**

Parankimal etkilenme riskinin ön planda olduğu birçok durumda gerek işe başlarken gerekse de periyodik muayenelerde başvurulması gereken tanı yöntemi radyolojik inceleme yöntemleridir. Bunun için mesleki akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde birçok radyolojik yöntem kullanılabilir. Ancak gerek ucuz, basit, tekrarlanabilir ve her yerde ulaşılabilmesi gerekse de standardize edilmiş olması nedeniyle rutin tanı ve takipte standart Posterior-Anterior (PA) akciğer grafisinin kullanılmasının daha uygun olduğu saptanmıştır. Diğer radyolojik tanı yöntemleri 2-3. basamak kliniklerinde gerek görüldüğünde kullanılabilir. Ancak hiçbir görüntüleme yöntemi PA akciğer grafisi kadar standardize edilmiş değildir. Bu standardizasyonlara poliklinik ve klinik uygulamalarında uyulmadığı takdirde tekrarlanabilirlik gibi bir telafi mümkündür. Kaldı ki poliklinik veya klinik uygulamalarında karşımızda hasta vardır ve çekilen grafide genellikle 1 cm’den büyük patolojileri aramaktayız. Oysa epidemiyolojik tarama incelemelerinde hem grafi tekrarlama olanağımız oldukça sınırlıdır hem de daha küçük çaplı patolojileri erkenden yakalayabilme gibi bir iddiamız olduğu için ikincil korunma yöntemlerinden biri olan radyolojiye gereksinim duymaktayız. Tüm bu nedenlerden dolayı bu tanı yönteminin sağlıklı kullanılabilmesi belirlenen standardizasyonlara mutlak uyumla mümkündür.

Özellikle ILO (International Labour Office-Uluslar arası Çalışma Örgütü)’nun 1919’da kurulması ile çalışma yaşamında birçok alanda çalışma koşulla-

rının daha sağlıklı olmasının temel ilkeleri belirlenmiştir. Bu yıllarda pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışanlarda yoğun pnömokonyoz epidemilerinin görülmesi, olguların çoğunun da progressif masif fibrosis başladıktan sonra saptanması ve bunların solunum yetmezliği ile kaybedilmeleri ILO'yu bu konuda da ciddi bir organizasyona sevk etmiştir. Güney Afrikanın Johannesburg kentinde 1930'da toplanan ILO uzmanlar komitesi bu amaçla ilk adımı atmış ve pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışan kişilerin erkenden saptanması için radyolojik tanımlayıcı bir sınıflandırma geliştirmiştir. Sınıflandırma daha sonra değişik tarihlerde birkaç defa yeniden düzenlenmiştir. Bu düzenlemelerin en geniş kapsamlı ve uygulanabilir olanı 1980'de gerçekleştirilmiştir. Yapılan bu sınıflandırmaya "pnömokonyoz radyografilerinin ILO uluslar arası sınıflaması" ismi verilmiştir. Son yıllara kadar bu sınıflama kullanılmıştır. Ancak bu sınıflandırma ile ilgili rutinde görülen bazı eksiklikler 1997'de Japonya'nın Kyoto kentinde yapılan 9.uluslar arası mesleki akciğer hastalıkları konferansında dile getirilmiş ve eksikliklerin giderilmesine yönelik çalışmaların başlatılması kararı alınmıştır. Bu karar doğrultusunda 2000 yılında 14 grafilik ek bir set ve eksikliği duyulan semboller de içeren metin hazırlanmış ve 2003'de resmen uygulamaya sokulmuştur.

Bu sınıflamaların asli işlevi, tozların inhalasyonu ile oluşan radyografik anormalliklerin sistematik bir şekilde tanımlanmasını ve kaydedilmesini sağlamaktır. Bu şema PA akciğer grafisindeki görünümünün sınıflandırılması için tasarlanmıştır ve her hangi bir pnömokonyoz tipinde oluşan radyografik anormallikleri tanımlamada kullanılabilir. Ancak bu sistem sadece PA akciğer grafisinin görünümünü tanımlar. Bireylerin klinik değerlendirmesinde diğer görüntüleme teknikleri ve ileri tetkikler gerekebilir fakat ILO sınıflaması bu bulguların kodlanmasını tanımlamamaktadır. Özellikle Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (YRBT)'nin de pnömokonyoz tanı ve takibindeki standardizasyon çalışmaları halen devam etmektedir. Yukarıda da ifade edildiği gibi ILO sınıflamasının amacı, basit tekrarlanabilir bir yöntemle radyografik anormallikleri kodlamaktır. Sınıflama ne patolojik oluşumları tanımlar, ne de çalışma kapasitesini hesaplayabilir. Sınıflama tazminat amacıyla pnömokonyozun yasal tanımlanmasına da uygulanmaz; tazminatın hangi seviyede ödeneceğini tam olarak belirleyemez.

Epidemiyolojik araştırmalarda, tozlu işlerde çalışanların takibi ve değerlendirilmesinde ve kliniklerde sınıflama uluslararası yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu şemanın kullanılması pnömokonyoz istatistiklerinin uluslararası daha iyi karşılaştırılmasını sağlayabilir. Sınıflama sistemi aynı zamanda maluliyet değerlendirmesinde gereken bilginin bir kısmının sistematik tanımı ve kaydında da kullanılmaktadır. Sınıflama 22 grafiden oluşan ana ve 2000 yılında tanımlanan ancak 2003'de resmi kullanıma sunulan 14 grafilik ek iki adet standart radyografi setinden ve bunları tanımlayıcı bir metinden oluşmaktadır. Bu grafiler sınıflandırmanın çok önemli bileşenini oluşturmaktadır. Çünkü grafilerdeki normal ve patolojik tüm bulgular otopsi bulgularıyla da teyid edilmiş

bulgulardır. Bu nedenle sınıflamanın bazı bölümlerinde kuşkuya düşüldüğünde, standart grafiler yazılı metinden önceliklidir.

Çekilecek PA akciğer grafisi standart boyutlarda (35x35 veya 30x40 cm) ve teknike olmalıdır. Tüberküloz taramaları için yıllardır kullanılmış olan ve birçok ülkede terk edilen mikrofilm incelemesinin pnömokonyoz taramalarında hiç bir önemi yoktur. Ayrıca çekilecek bu PA akciğer grafisinin kalitesinin de çok iyi olması gerekmektedir.

Akciğer grafisinin uygun değerlendirilmesi çok kolay görülse de gerekli standardizasyona uyulmadığı takdirde yanılma potansiyeli yüksektir. ILO sınıflamasını tam olarak anlayabilmek için öncelikle standart bir akciğer grafisini değerlendirebilmenin esaslarını iyi bilmek gerekir. Standart PA akciğer grafisinde değerlendirmeyi etkileyen birçok faktör vardır. Yapılan çalışmalarda farklı kişilerin (inter-observer) film okumaları ve aynı kişilerin değişik zamanlarda film okumaları (intra-observer) arasındaki farkın %30'lara vardığı saptanmıştır. Böyle hatalı film değerlendirilmesindeki en büyük nedenin de filmin kalitesinden ve bu kalitenin özelliklerinin göz önüne alınmamasından kaynaklandığı saptanmıştır. Bu nedenle bir akciğer grafisini değerlendirmeye geçmeden önce film kalitesindeki defektleri bilmemiz-görmemiz grafide saptadığımız görünümün patolojik olup olmadığı konusunda bize yol gösterici olacaktır. Film kalitesinde dikkat edilmesi gereken bazı özellikler şöyle sıralanabilir:

- Teknik (Doz): Uygun bir dozda çekilen grafide kalbin arkasındaki vertebral ve kotlar görülür ancak intervertebral aralıklar ve kostovertebral eklemler görülmezler. Aşırı doz verilerek çekilen sert teknikteki grafi patolojiler gizlenir. Bunun aksine düşük dozda çekilen yumuşak grafilerde de normal bronko-vasküler dallanma çok abartılı izleneceğinden patoloji varmış gibi yanlış değerlendirmeye yol açar.
- Simetri-pozisyon: Her iki klavikulanın iç uçları mid-spinal çizgiden eşit mesafede ve klavikular aynı yatay düzlemde olmalıdır. Uygun pozisyonda çekilmemiş grafilerde özellikle hiler bölgelerin değerlendirmesinde sorunlar yaşanır. Kişinin bir tarafı kasete yakın, bir tarafı uzak ise, yakın olan tarafta normal hilus sanki patolojikmiş gibi aşırı büyük görünür; kasetten uzaklaşmış taraftaki hilusu ise tam göremeyiz ve bu bölgede bulunan bir patolojiyi değerlendirme olanağımız ortadan kalkar. Anatomik yapıları net gösterebilmek ve seri çekimlerde karşılaştırma olanağı olması için x-ray tüpünün santral olarak doğru yerleştirilmesi, filmi çekilecek kişiye uygun pozisyon verilmesi büyük önem taşımaktadır. PA grafisi için x-ray tüpü filmin merkezine odaklanmalı ve ışın horizontal gönderilmelidir.
- Skapulaların akciğer sahaları dışında kalması için omuzlara uygun pozisyon verilmelidir. Valsalva etkilerinden kaçınmak için tam inspirasyondan sonra ışınlama yapılmalıdır. Elbiselerin belden yukarısının çıkarılması uygundur. Skapulaların göğüs kafesi dışına atılmaması durumunda, skapulalar bölgesinde bulunan parankimal periferik pato-

lojiler(ki bu bölgeler özellikle partiküler maruziyetlere bağlı pnömokonyozlarda oldukça önemlidir) skapulalarla süperpoze olacağı için görmemiz engellenir. Bazen de skapulaların gölgeleri yanlışlıkla patoloji olarak yorumlanabilir.

- Mesafe: Film-ışın mesafesi 1.5 m'den az olmamak üzere 1.8 m olması uygundur. Kullanılan röntgen tüpü küçük ise bu mesafe 1.4 m'ye kadar düşürülebilir
- Kilovoltaj: Sabit mili-amper-saniye'ye karşı yüksek kilovoltaj tekniği önerilmektedir. Her jeneratör ve röntgen tüpünün ışın şütlamasını etkileyen faktörler değişiktir. Yüksek kilovoltaj ve kısa miliamper-saniyelerin kullanılması uygundur. Önerilen ortalama doz 100-140 kVp'dur ve düşük kilovoltajlarda uzun şütlama sürelerinden kaçınılmalıdır. Uygulanması gereken doz jeneratör veya x-ray tüpün kapasitesini aştığı zaman kilovoltaj arttırmayacağından miliamper-saniye artırılır. Film mesafesi 1.8 m'den aşağı olduğunda miliamper-saniye düşük seviyede tutulur.
- Grafi tüm toraksı içermeli, kesik olmamalıdır. Bir hemitoraksın 1/3'ünü geçen kesik grafilere değerlendirilmeye alınması uygun değildir.
- Kontrast iyi olmalıdır. Uygun teknikte çekilmiş grafide beyaz görülmesi gereken alanlar beyaz, siyah görülmesi gereken alanlar da siyah veya bunların tonlarındadır. Dozu uygun olmayan, simetri-pozisyon bozukluğu, hareket defekti ile banyo defektleri ve artefaktlar grafilere kontrast etkileyen temel unsurlardır.
- Grafi derin inspirasyonda çekilmelidir. Derin inspiryumda çekilmiş olmanın kriteri sağ diyaframın 6.ön kot, 10.arka kot seviyesi veya altında bulunmasıdır. Derin inspiryumda çekilmemiş olan grafilere özellikle bazallerdeki bronko-vasküler dallanmalar infiltrasyon varmış gibi yanlış yorumlamaya yol açar. Özellikle lifsel maruziyetin olduğu iş kollarında yanlışlıkla asbestosis imajı oluşur.
- Grafide hareket defekti olmamalıdır. Grafi çekimi sırasında kişi bir veya iki hemitoraksını hareket ettirdiğinde, tıpkı fotoğraf makinesi ile fotoğraf çekerken tam çekim anında makineyi oynatmamız halinde buğulu-flu bir görüntü oluşması gibi, hareket defekti olan alanlarda alttaki parankim veya plevranın normal-patolojik ayrımını yapma olanağı ortadan kalkar. Bir hemitoraksın en az 1/3'ünü kaplayan hareket defektlerinde grafi tekrarlamamanın zorunlu olduğunu kişisel gözlemlerime dayanarak söyleyebilirim.
- Film banyosu kaliteli olmalı, artefaktlar olmamalıdır. Özellikle zamanı geçmiş banyolarda çekilen grafilere üzerinde gümüşnitrat zerrecikleri kalır ve bu yanlışlıkla parankimal "p" tipi opasiteler varmış gibi bir imaj uyandırır.
- Grafide çekilme tarihi ve kişi adı yazılı olmalıdır.

Rutin poliklinik veya klinik incelemelerinde ve epidemiyolojik seri incelemelerde mutlaka grafi negatoskopa takılarak okunmalıdır. Seri film okunması durumlarında film okuma odası loş ve gürültüsüz olmalıdır. Film negatoskopa hasta karşımızda duruyormuş pozisyonunda, yani filmin sol kenarı sağ tarafımızda olacak şekilde takılmalıdır. PA akciğer grafisinde sağ-sol ayırımında aort topuzu-kalbin sol kenarı ve mide hava odacığının solda; küçük fissür ve karaciğer gölgesinin de sağda olması göz önüne alınır. Negatoskopa uygun bir şekilde yerleştirilen grafiye kalite ve patoloji açısından genel olarak ortalama 1 metrelik bir mesafeden baktıktan sonra, belli bir sıra izlenerek ortalama 25-30 cm'lik bir mesafeden belli bir sistematikle film okunursa patolojik bulguların gözden kaçma olasılığı en aza indirilmiş olunur. Mutlaka izlenmesi gereken kompartmanlar: diyafragma ve sinüsler, mediasten, hiluslar, akciğer parankim ve plevrası ile göğüs kafesi, kemik yapılar, yumuşak dokular ve her iki hemitoraksın karşılaştırılması şeklindedir. Şekil-II.1'de normal bir PA akciğer grafisi ve grafideki anatomik oluşumlar izlenmektedir.

### *Diyafram*

Normalde diyaframalar akciğer grafisinde direk olarak görülmezler. PA akciğer grafisinde dyafragma olarak opak karın kütesinin üst kısmı (karaciğer-dalak-mide-kolon) kabul edilir. PA akciğer grafisinde dyafragmanın düzeyi, kenar özellikleri incelenir. Derin inspirasyonda çekilmiş PA akciğer grafisinde sağ diyafram 6. ön kot, 10-11. arka kot seviyesi veya altındadır (Şekil-II.1/6). Diyaframın sol kubbesinin üzerinde kalb olması nedeniyle sağa göre normalde daha aşağıdadır (Şekil-II.1/7). Normalde dyafragma kenarları düzgündür, bazan sağ diyafram ortasındaki tendonların iyi gelişmemiş olması nedeniyle 2 veya daha fazla kubbelidir (evantrasyon). PA akciğer grafisinde dyafragmanın kotlarla (kostofrenik) ve kalb ile (kardiofrenik) yaptığı açılar olarak ifade edilen 4 sinüs bulunur. Normalde kostofrenik sinüsler açıktır ve içleri saydam akciğer dokusu ile doludur. Kardiofrenik sinüsler ise daha az keskindir (Şekil-II.2). Diyafragmalar tidal solunumla 1-2 cm, derin solunumda ise 5-10 cm yukarı-aşağı hareket ederler. Diyafragmalarda konjenital olarak bulunan delikler: Bochdalek (pleuro-peritoneal hiatus: postero-laterallerde yer alır), aorta, özofagus, vena cava inferior ile Morgagni deliği (anterio-lateralde yer alır) bulunur. Özellikle asbest başta olmak üzere değişik lifsel maruziyetlere bağlı plevral kalınlaşmalarda diyafragmanın kubbe özelliğinin bozulması, düzleşmesi, kubbenin keskinlik göstermesi ve laterale kayması etkilenmenin erken önemli bir bulgusu olarak kabul edilir.



Ş  
 ekil-II.1 : Normal PA Akciğer grafisindeki anatomik oluşumlar (1.Trakea 2.Karina 3.Birinci kot 4.Akciğer parankiminin avasküler 1-2 cm'lik periferik alanı 5. Küçük fissür 6.Sağ diyafram kubbesi 7. Sol diyafram 8. Arka 10.kot 9. Ön mediastinal hat 10. Vena cava superior'un gölgesi 11. Vena azygous'un lokalizasyonu 12. Sağ inen ana pulmoner arter 13. Pulmoner arter ve venler 14. Sağ atrium'un kenarı 15. Vena cava inferior 16. Aort topuzu 17. Sol pulmoner arter 18. Sol ventrikül kenarı 19. İnen aorta 20. Yumuşak doku alanları )

### Mediasten

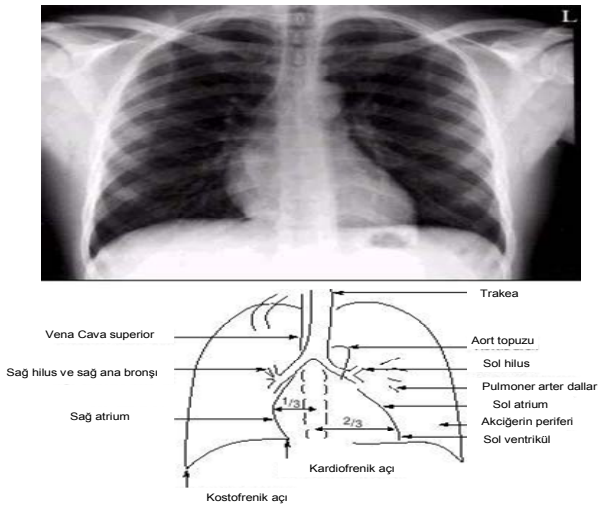
PA akciğer grafisinde mediasteninin durumunu belirlemek için trakea ile kalbin yeri ve şekli önemlidir. Trakea boyunda, kalb gölgesinin yukarısında ve omurganın önünde, yukarıdan aşağıya doğru uzanan saydam bir sütun halindedir (Şekil-II.1/1 ve şekil-II.2). Genellikle orta çizgi üstündedir ancak alt kısmı yaşlılarda aorta kavsi nedeniyle sağa meyillidir (Şekil-II.1/9,16). Kalbin 1/3'ü orta çizginin (mid-spinal çizgi) sağında, 2/3'ü solundadır. Mediastendeki diğer oluşumlar (özofagus, timus, lenfa bezleri...vb) normal PA akciğer grafisinde görülmezler. PA akciğer grafisinde mediasteninin kenarlarını (kontürünü) yapan oluşumlar:

- Sağda(yukarıdan aşağıya): v.cava superior, çıkan aorta-azygos ven lokalizasyonu, sağ atrium, alt ucunda bazan v.cava inferior görülebilir(Şekil-II.1/10, 11,14,15 ve şekil-II.2).
- Solda (yukarıdan aşağıya doğru): Aort topuzu, pulmoner arter, sol ventrikül kenarı görülür (Şekil-II.1/16,17,18 ve şekil-II.2).

## Hiluslar

Mediastenle akciğerleri birbirine bağlayan dokuların (pulmoner arter-ven+bronşlar+lenf sistemi+sinirler ve bunları bir arada tutan konnektif doku) oluşturduğu demettir. Akciğerlerin mediasten yüzünü kaplayan plevra hilusda bir kıvrım yaparak bu oluşumları sarar. Ancak normal PA akciğer grafisinde hilus olarak görülen oluşumlar pulmoner arterlerdir (Şekil-II.1/12,17 ve şekil-II.2). PA akciğer grafisinde hilusların yeri, biçimi, genişliği, koyuluğu ve kenarları incelenir.

- Yeri: Sağ hilusun yeri her iki hilusun yeri hakkında bilgi verir. Normalde sağ hilus orta zondadır; sol hilus sağ hilusdan 1-1.5 cm yukarıdadır. Sağ hilusla mediasten arasında sağ ana bronş saydamlığı vardır, sol hilus sol pulmoner arter kavsi üzerindedir medialde onunla devam eder.
- Biçimi: Sağ hilus sosis biçiminde, dışa doğru konkavdır (hiler çentik). Sol hilus tepesi aşağıda tabanı yukarıda üçgen biçimindedir.
- Genişliği: Sağ hilus, yani sağ inen pulmoner arterin dalı yaklaşık 14 mm'dir, 16 mm'nin üzerinde olması patolojiktir; sol hilus yukarı kısmında sağ hilusa oranla daha geniştir.
- Dansitesi: Her iki hilusun yoğunluğu hemen hemen birbirine eşittir; mediastenin yoğunluğu ile parankim yoğunluğu arası bir dansitededir.
- Kenarları düzgündür, bu düzgünlüğün bozulması patolojiktir.
- Ortorontgenograt gölgeler: Perihiler damarların yuvarlak veya oval olarak görülmesidir. Bu gölgelerin yanında refekat bronşu olması (yüzük gölge) ve pozisyon değişikliği ile kaybolmaları patolojik gölgelerden ayrımını sağlar.



Şekil-II.2 : Normal PA akciğer grafisi ve şematik olarak bazı anatomik oluşumlar

### *Akciğer ve plevra:*

Akciğerler bronş ağacı, parankima, kan damarları, lenf sistemi ile interstisyel dokudan yapılmıştır; plevra ile çepeçevre sarılıdır. Akciğerlerdeki hava ve yukarıda bahsedilen oluşumlar nedeniyle radyolojik olarak kendilerine özgü saydamlıkları ve görüntüleri vardır. Hiluslardan akciğerlere giren damarlar ve bronşlar bir yelpaze biçiminde dallara ayrılarak periferine doğru ilerler. Ancak akciğerlerin periferik yaklaşık 2 cm'lik kısmında damar gölgeleri pek görülmezler bu nedenle bu alana radyolojik olarak avasküler alan da denir (Şekil-II.1/4 ve şekil-II.2). PA akciğer grafisinde lob-segment lokalizasyonu tam olarak yapılamaz, yan grafi de gerekir. Normal PA akciğer grafilerinin %40-70'inde küçük fissür izlenir(Şekil-II.1/5). PA akciğer grafisinde saptanan bir patoloji zon ve bölge ayırımına göre lokalize edilir. Zonlara göre ayırmada iki yol izlenebilir. Bunlardan birincisi her bir hemitoraksın en üst (1.kot) (şekil-II.1/3) ve alt noktalarının(diyafram kubbesi) (şekil-II.1/6) göreceli olarak dikey hatta eşit olarak yatay düzlemde 2 çizgi ile üçe bölünmesidir. Böylece birinci çizginin üstü üst zon, iki çizgi arası orta zon ve ikinci çizginin altı ise alt zondur. Bir diğer tanımlama ise ön kotların durumuna göre olan ayırmadır. Buna göre 2-4. ön kot uçları arasındaki alan orta zon; 2.kotun üzerindeki alan üst; 4.kotun altındaki alan da alt zon'dur. Ayrıca 1.kotun ön ucunun sternumla yaptığı eklemün üstünden çizilen çizginin üstündeki alana da apeks denir. Bölge ayırımında ise hilusların 2 cm çevresindeki alan hiler-perihiler bölge; akciğer damarlarının görülmediği dış 2 cm'lik alan periferik bölge; ve bu iki bölge arasındaki alan da ara-intermedier bölge olarak isimlendirilir.

### *Göğüs kafesi ve yumuşak dokular*

Göğüs omurgası normal göğüs filmlerinde bütünüyle görülmez, sadece yukarıda mediastende görülür. Kaburgaların seyri, kaburga aralıkları iki tarafta birbirine eşit ve simetriktir. Kaburga kırıkdaıkları kalsifiye olmadıkça PA akciğer grafisinde görülmezler; 20 yaşından sonra 1.kaburga kırıkdaığında bu kalsifikasyon-ossifikasyon başlayabilir ve bunu diğerleri izler. Kaburgalarda görülen gelişme anormallikleri: sayılarının fazla olması, ön uçlarının birleşmesi (sinostosis, çatal kot), servikal kot. Sternumun manibrium kısmı hariç PA akciğer grafisinde görülmez. Deri ve deri altı dokusu normal olarak klavikular üstünde ve klavikulara paralel olarak seyreden gölge halinde görülürler (klavikuların refakat gölgesi). Bayanlarda meme gölgeleri 2-6.ön kot arasındadır, 4-5. kot hizasında meme başları 0.5-1 cm çapında yuvarlak gölge verebilirler. Büyük pektoral kasın alt kenarı özellikle kaslı kişilerde belli olur. Normalde her iki hemitoraksın simetrik noktaları orta çizgiden eşit uzaklıktadır.

PA akciğer grafisinde toz maruziyeti için patognomonik olabilecek bir görüntü yoktur. Bu nedenle temel prensip, incelenen grafideki bulguların ILO'nun standart örnek grafileri ile ve bu grafileri tanımlayan metindeki sınıflandırmayla kesin bir uyum göstermesidir. Eğer film okuyucusu, incelediği filmdeki bir görünümün kesinlikle veya olasılıkla tozla ilişkisi olmadığını düşünüyorsa buna uygun yorumda bulunmalıdır. Bu sınıflamanın tam olarak uygulanabilmesi için,



sınıflamanın temel ilkelerinin tam olarak sindirilebildiği en azından birkaç günlük özel bir eğitim gerekmektedir. ILO sınıflamasının kullanımını, en azından zorunlu temel prensiplerini tozlu işlerde çalışan kişilerin grafileri ile karşılaşan her hekimin bilmesi gerekir. Bu prensipleri kavrayan ve pratikte de bu grafilerle sık sık karşılaşan hekimde ILO'nun oluşturduğu bu grafi setlerinden en azından 22 grafilik ana setin bulunması halinde değerlendirme yapılmaması için büyük bir neden kalmayacaktır.

Bazı radyografik anormallikler toz inhalasyonu ile ilişkili olmadıkları halde pnömokonyozu taklit eden bir görünüm verebilirler (örneğin eski infeksiyonlar veya akciğer kanseri). Okuyucular sadece PA Akciğer grafisi görüntülerine bakarak bunları farklı yorumlayabilirler. Akciğer radyografisinde tozla ilişkili olmadığı düşünülen görünümler bile sembollerden biri veya birden fazlası kullanılarak sınıflandırılmalı, yorumlanmalıdır.

Çoğunlukla parankimal/plevral patolojilerin tanı ve takibinde oldukça değerli bir yöntem olan PA akciğer grafisinin değerlendirmesinde yukarıda da ifade edilen yüksek oranlı yanlış pozitiflik ve negatiflik durumunun ana nedenlerinden biri de incelenen grafide iyi bir kalite değerlendirmesi yapılmamasıdır. Bu nedenle iyi standardize edilmiş ILO sisteminde öncelikle numerik bir kalite değerlendirmesinin yapılması sınıflandırmanın temelini oluşturmaktadır. Sınıflandırmada incelenen grafilerde teknik kalite için 4 derece kullanılmaktadır:

**Kalite – 1:** İyi kalitedeki grafidir. Belirgin kalite defekti olmayan, değerlendirme için kabul edilebilir grafi demektir.

**Kalite – 2:** Kabul edilebilir grafi yani, incelenen grafide çok belirgin olmayan teknik kalite defekti var ancak bu defekt pnömokonyoz için radyografik sınıflamayı belirgin etkileyecek derecede değildir.

**Kalite – 3:** Kötü kalitedeki grafidir. Belirgin bazı teknik defektler var fakat grafiyi tekrarlama olanağımız yok ve bu teknik defektler de yanlış pozitif veya yanlış negatif değerlendirmeye yol açacak derecede değil yani incelenen grafi hala sınıflamayı sağlayabilecek derecededir.

**Kalite -4:** Kabul edilemez- okunamaz grafidir. İncelenen grafide bir veya birden fazla çok belirgin teknik defekt var (ileri derecede yüksek doz veya düşük dozda çekilmiş veya bir hemitoraksın 1/3'ünü geçen hareket defekti vb). Bu durumdaki grafiyi değerlendirdiğimiz takdirde yanlış pozitif veya negatif bir değerlendirme kuşkusunu kuvvetle bize düşündürüyor ise, böyle bir grafiyi değerlendirmemek daha uygundur.

Pnömokonyoz incelemeleri için radyografilerde parankim ve plevranın açıkça gösterilmesi esastır. Epidemiyolojik çalışmalar için (kötü kalitedeki bir grafinin yerine daha iyi kalitede bir grafiyi çektilme olanağı yoksa) filmlerdeki teknik defektler ayrıntılarıyla kaydedilmelidir. Her radyografide plevra ve parankimin ayrı ayrı ve açıkça sınıflandırmaya tabi tutulması önerilmektedir. Böylece film kalitesindeki değişikliklerin hesaba katılması iyi bir istatistik analiz yapılmasına izin verebilecektir

*Parankimal bulgular*

Parankim bulguları küçük ve büyük opasitelerden oluşmaktadır.

*Küçük opasiteler*

Büyüklikleri 1 cm'den küçük olan yuvarlak veya düzensiz-çizgisel opasiteler için kullanılan bir terimdir. Eğer epidemiyolojik amaçla seri grafi okuma durumundaysak mutlaka ILO'nun geliştirdiği forma benzer bir form (Ek-2) kullanarak kodlama işlemini gerçekleştirmemiz gerekir. Parankimdeki küçük opasiteler yoğunluklarına, yaygınlıklarına (akciğerde etkilenen zonlara göre), şekillerine (yuvarlak veya düzensiz-çizgisel) ve çaplarına göre tanımlanmaktadır. Saptanan lezyonların önce yeri, zonu ve yaygınlığı; peşinden de şekil ve büyüklüğü belirlenerek 12 basamaklı skalaya bu yoğunluk uyarlanmalıdır. Bu tip bir yaklaşım standart örnek grafi ile sistematik karşılaştırma olanağı sağlar. Ancak okuyucunun tercihi ve tecrübesine göre de bu değişebilir.

*Şekil ve büyüklük:*

Opasitelerin şekil ve büyüklüğü için yazılı metindeki tanımlar yol göstericidir ancak standart radyografilerle karşılaştırma yapmak daha önceliklidir. İki tip küçük opasite tanımlanmıştır: Yuvarlak (rounded) ve düzensiz (irregüler). Bu opasitelerin her biri de 3 ayrı büyüklükte tanımlanmıştır. Küçük yuvarlak opasitelerin varlığında p,q,r sembolleri; düzensiz opasiteler için de s,t,u sembolleri kullanılır (tablo-II.2).

*Tablo-II.2: Küçük opasiteler*

<b>Büyüklik</b>	<b>Yuvarlak (çap)</b>	<b>Düzensiz (genişlik)</b>
0-1.5 mm	P	s
1.5-3 mm	q	t
3-10 mm	r	U

Opasitelerin şekli ve büyüklüğü kaydedilirken 2 harf kullanılmalıdır. Eğer filmdeki opasitelerin hepsinin aynı olduğunu düşünüyorsak, eğik bir çizgiyle bu sembol iki kez yazılır (örneğin q/q). Ancak filmde farklı bir opasite görünümü de varsa o da ikinci sembol olarak kaydedilir (örneğin q/t). Bunun anlamı, filmde görülen opasiteler çoğunlukla yuvarlaktır ve büyüklükleri q'dur ancak; düzensiz ve t büyüklüğünde opasiteler de görülmektedir. Böylece kombine küçük opasiteler de kaydedilir. İncelen filmde farklı opasitelerin de bulunma kuşkusu varsa, opasitelerin şeklini ve büyüklüğünü net olarak belirlemek için hem yuvarlak opasiteli hem de düzensiz opasiteli standart radyografiler karşılaştırma için kullanılır. Sınıflama aynı grafide farklı şekil ve büyüklükteki opasitelerin kaydedilmesine de olanak sağlamaktadır. Böylece küçük opasitelerin kodlanmasında doğabilecek karışıklıklardan kaçınılmış olunur.

### Yoğunluk

Akcığerin etkilenen zonlarının her birim alanındaki küçük opasitelerin konsantrasyonu küçük opasitelerin yoğunluğunu gösterir. Yoğunluk kategeorisi standart radyograflarla karşılaştırılan opasitelerin yoğunluğunun değerlendirilmesi esasına dayanır. Yoğunluğu değerlendirmede yazılı metin yol göstericidir fakat standart radyografiler daha önceliklidir. Standart radyografilerde 4 ana kategori tanımlanmıştır. Sembolik olarak yoğunluk aşağıda gösterildiği gibi 12 alt kategoride sınıflandırılmıştır (tablo-II.3).

Tablo-II.3: Yoğunluk kategorileri

Ana kategori	Alt kategori
0	0/- , 0/0, 0/1
1	1/0, 1/1, 1/2
2	2/1, 2/2, 2/3
3	3/2, 3/3, 3/+

Kategori -0: Küçük opasitelerin olmadığını veya kategori-1'in alt sınırından daha az yoğunlukta opasite olduğunu gösterir.

Kategori-1: Küçük opasiteler var ancak, bu opasiteler normal bronkovasküler dallanmada herhangi bir etkilenme yaratmamıştır.

Kategori-2: Bronkovasküler dallanmayı etkileyecek derecede fazla opasite olmasıdır.

Kategori-3: O kadar yoğun küçük opasiteler bulunmaktadır ki bronkovasküler dallanma izlenmemektedir.

Böyle bir değerlendirmede 12 kategorili skalaya göre bir radyografin sınıflandırması 2 aşamalı bir işlemdir. Önce standart grafilerin büyük kategorilerinin merkezinde yer alan karakteristik yoğunluk seviyesi (0/0, 1/1, 2/2, 3/3)'ne uygun olanı seçilir. Seçilecek standart grafi incelenen filmin büyük kategoriye en yakın olanına benzemelidir. Bu uygun sembolle (0,1,2,3) gösterilir ve yanına eğik bir çizgi çizilir. Eğer sembolle yazılan büyük kategoriye alternatif olabilecek bir kategori düşünülmüyorsa, grafi merkezdeki kategoriye göre sınıflandırılır. Eğik çizginin öbür tarafına da seçilen büyük kategorideki aynı sembol yazılır (0/0,1/1, 2/2, 3/3). Ancak örneğin incelenen film standart filmlerden 2/2'ye benziyor ancak kategori-1'i de ciddi olarak düşündürüyorsa o zaman incelediğimiz filmi 2/1 diye kaydedilir. İncelenen film 2/2'den başka bir filmi düşündürmüyorsa 2/2 olarak kaydedilir. Kategori 0/0 şeklinde kodlanacak bir film 2 standart filmle karşılaştırılır. Film tamamen kategori 0'a benzemekte ancak alternatif olarak kategori 1'de akla getiriyorsa 0/1 olarak kaydedilir. Filmde hiç küçük opasite yok veya bir kaç küçük opasite olsa bile bunlar kategori-1'i alternatif olarak düşündürecek derecede değilse 0/0 olarak kodlanır. Eğer incelediğimiz filmde

hiç küçük opasite olmadığından kesin olarak emin isek film 0/- sembolüyle gösterilir. İncelenen film standart 3/3 kategorisindeki filmde daha yoğun küçük opasite olduğunu düşünüyorsa, 3/+ olarak kodlanır. ILO tarafından resmileştirilen yeni klasifikasyonda tanımlanan 14 grafiden ikisi normal kategoride, geri kalanı da ana grafilerin tek kasette birleştirilmesi şeklindeki görüntülerden oluşmaktadır. Diğer anormallikler görüldüğünde mutlaka sınıflamada tarif edildiği gibi sembollerle veya yorumlayarak kaydedilmelidir. Yoğunluk kategorilerine göre yapılmış olan bu ILO sınıflamasının tozlara kümülatif maruziyet ile uyumlu olduğu post-mortem akciğerdeki toz içeriği çalışmaları ile gösterilmiştir.

### Yaygınlık

Opasitelerin görüldüğü zonlar kaydedilir. Akciğerlerin apeksleri ile diyafragma kubbelerini birleştiren bir vertikal çizgiye, bu vertikal çizginin 1/3 ve 2/3 kısmından geçen 2 horizontal çizgi ile akciğerler sağ ve sol olmak üzere üst, orta ve alt olarak 6 zona ayrılır. Küçük opasitelerin yoğunluk kategorileri standart radyograflarla karşılaştırılarak etkilenen zonlara göre değerlendirilir. Akciğerin farklı zonlarında yoğunlukta belirgin farklılık (3 veya daha fazla küçük kategori) olabilir ancak, yoğunluk sınıflamasında yoğunluğun en fazla olduğu zon veya zonlar göz önüne alınarak değerlendirme yapılır. Bir grafideki küçük opasitelerin yoğunluğunun sınıflandırılması, etkilenen zondaki yoğunluğun kabaca toplanması ile olabilmektedir.

Saptanmış olan opasiteler standart grafilerle karşılaştırılarak p,r,s veya u olduğu kesin belirlenmedikçe, okunan grafideki opasitelerin q veya t sembolleri ile gösterilmesi tercih edilmelidir. Farklı şekil veya büyüklükte opasiteler görüldüğü zaman baskın olan şekil ve büyüklükteki opasitelerin sembolü önce kaydedilir.

*Büyük parankimal opasiteler:* Çapı 1 cm'den fazla olan opasiteler büyük opasite olarak adlandırılır. Pnömokonyozlarda oluşan büyük opasiteler çoğunlukla küçük opasitelerin birleşmesi (koalesans) sonucu progressif masif fibrosis'in bulgusu olan konglomerasyonlara dönüşür. Büyük opasitelerin büyüklükleri için şu kriterler kullanılır:

**Kategori-A:** Çapı 10mm'den büyük, 50 mm'den küçük tek opasite veya çapı 10 mm'den büyük tahmini toplam alanı 50 mm civarında olan birden fazla opasite

**Kategori-B:** Kategori -A'daki opasitelerin çapını geçen ancak, sağ üst zon alanını geçmeyen bir veya birden fazla opasite

**Kategori-C:** Sağ üst zon alanını geçen çaptaki bir veya birden fazla opasite.

Eğer film okuyucusu büyük opasitelerin pnömokonyozla ilgili olmadığını inanıyorsa bu görüşünü yorum bölümüne kaydetmelidir. Eğer uygun buluyorsa tanımlanan sembollerden birini veya birden fazlasını kullanmalıdır (tablo-II.4).

## PLEVRAL ANORMALLİKLER

Plevral anormallikler diffüz plevral kalınlaşma, plevral plaklar ve kostofrenik açılı obliterasyonu olmak üzere 3 alt bölümde incelenir.

### *Diffüz plevral kalınlaşma*

Göğüs duvarındaki diffüz plevral kalınlaşmanın yeri ve genişliği aşağıda tanımlanmış gibi ayrı ayrı kaydedilir.

**Yeri:** Diffüz plevral kalınlaşmanın görüldüğü segmentler kaydedilir. Diyaframın kubbesi ve klavikuların normal pozisyonları arasından çizilen vertikal çizginin 1/3 ve 2/3'ünden geçirilen horizontal çizgilerle sağda ve solda göğüs duvarı 6 segmente bölünür. Klavikuların normal pozisyonunun yukarıdaki göğüs duvarı bu değerlendirmeye dâhil edilmez.

**Genişlik:** Lateral göğüs duvarı boyunca görülen plevral kalınlaşma gölgesinin maksimum genişliğinin ölçümü göğüs duvarının iç hattından pleuro-pulmoner bağlantıdaki en keskin gölgenin iç hattına kadar olan mesafenin ölçümüyle yapılır. Genellikle maksimum genişlik en dış noktadaki kaburga gölgesinin iç sınırından başlar. Eğer sadece ön yüzde (face on) plevral kalınlaşma görülüyorsa, genellikle genişlik ölçülmez ve ayrı bir sembolle gösterilir. Göğüs duvarındaki plevral kalınlaşmanın genişliği için temel alınan kriterler ve kullanılan semboller:

- a: maksimum genişlik 5 mm'ye kadar
- b: 5-10 mm arası genişlik
- c: 10 mm'den fazla genişlik
- f: sadece ön yüzde görülen diffüz kalınlaşma

### *Plevral plaklar*

Her iki akciğerde görülen plevral plakların yeri, tipi ve genişliği ayrı ayrı kaydedilir. Plevral plakların yaygınlığının sayısal kodlaması standart radyografideki görünüme göre yapılır.

**Tip:** Plevral plakların radyografik görüntüleri kalsifikasyon alanları içerebilir. Her akciğer sahası için (sağ ve sol) kalsifikasyon görünümüne göre şu semboller kullanılabilir.

- c: kalsifikasyon alanı görülmektedir
- h: kalsifikasyon görülmemektedir

**Yaygınlık:** Plevral plakların yaygınlığı, her plağın en büyük çapının uzunluğunun toplamını tanımlayan bir terimdir; plak kalsifiye olabilir de, olmayabilir de; bunlar için kullanılan kriterler:

1: En büyük çapının uzunluğu 20 mm'ye kadar olan tek plak veya toplam çapı 20 mm'ye kadar olan birden fazla plak

2: En büyük çapı 20-100 mm arasında olan tek plak veya toplam alanı 20-100mm olan birden fazla plak

3: En büyük çapı 100 mm'nin üzerinde olan veya çapı 100 mm'yi geçen birden fazla plak

Farklı etiyojileri ve prognostik önemleri olması nedeniyle diffüz pleval kalınlaşmayı, pleval plaklardan ayırt etmek zorunludur. Her iki tip birlikte de görülebilir. Bununla beraber her iki tipi ayırt etmek her zaman mümkün olamayabilir. Bu nedenle her iki tipin de ILO sınıflamasına göre ayrı ayrı kaydedilmesi gerekir. Eğer şüphe varsa bir tip sınıflamaya göre kaydedilir diğeri ise yorum bölümünde belirtilir. Birçok pnömokonyoz dışı durumda da bu tanımlanan pleval kalınlaşma tipi görülebilir. Pnömokonyozlara sekonder olan pleval kalınlaşma büyük bir olasılıkla visseral pleval kalınlaşması sonucudur. Bu durum asbest ve diğer fibröz mineral maruziyeti için çok yüksek bir özgüllükte de değildir fakat özellikle bilateral olması, bazı olgularda asbest maruziyetine bağlı parankim fibrosisi olsun veya olmasın maruziyeti düşündürür.

Akciğerin apeksindeki pleval genellikle görülebilir, bu göğüs duvarının diffüz pleval kalınlaşmasının bir bölümü gibi kaydedilmez. Apikal pleval kalınlaşma aşağı doğru çıkıntı yapacak kadar anormalse "ap" sembolüyle gösterilir. Pleval plaklar lokalize kalınlaşmaların sebep olduğu gölgelerdir, genellikle pariyetal yaprak kalınlaşır fakat bazen parankimal tabaka da olaya katılır. Standart radyografilerdeki görünümüler genellikle asbeste bağlı geçmişteki maruziyeti kuvvetle düşündürür. Diyafragmatik plevaldaki plaklar, özellikle de kalsifiye iseler asbest ve diğer fibröz tozlara maruziyet için oldukça spesifik olarak kabul edilmektedir. Hiyalen tip diyafragmatik plağın kesin olarak saptanması zordur ve genellikle "krater" formasyonuna dönüşür. Bu nedenle diyafragmanın "lokalize düzleşmesi" ni göstermek için "fd" sembolü kullanılır ve bu durum diyafragmatik plakların gelişmekte olduğunun göstergesi olarak kabul edilir. Diyafragmatik plevalın diffüz kalınlaşması geçmişteki toz maruziyeti için daha az spesifiktir ve kostofrenik açının obliterasyonu ile birlikte dir. Eğer bu durum yaygınsa "id" sembolü kullanılarak kaydedilir. Radyografinin tekniği sınıflamada yorumu etkileyebilir. ILO'nun resmileşen son sınıflamasına göre akciğer sahasında bulunan her plak kalsifiye olsun veya olmasın kaydedilmelidir.

#### *Kostofrenik aç obliterasyonu*

Kostofrenik aç obliterasyonu için standart radyografide gösterilen yoğunluk kategorisinin alt sınırı t/t 1/1' dir. Bu, göğüs duvarındaki diffüz kalınlaşmadan ayrı olarak kaydedilir. Eğer göğüs duvarı boyunca diffüz pleval kalınlaşma da varsa bu da kaydedilir, kostofrenik aç obliterasyonu da kaydedilir. Asbest ve diğer minerel toz maruziyeti olmadan da kostofrenik aç obliterasyonu görülebildiğinden diğer pleval kalınlaşmalardan ayrı olarak kaydedilmelidir. Ancak kostofrenik aç obliterasyonu asbest maruziyeti olan kişilerde özel bir önem taşımaktadır. Diyafragmadaki yapraklaşma (kubbeleşme-evantrason: *leafing*) kostofrenik aç obstruksiyonuna yol açsa bile kaydedilmez. Kostofrenik aç obliterasyonu şöyle kaydedilir.

a: yok;

b: her kostofrenik açığı için ayrı ayrı var; veya

nd: belirsiz, kişinin uygunsuz pozisyonu nedeniyle kostofrenik açığı net olarak izlenmiyorsa “nd” sembolüyle gösterilir.

### Semboller

Klasifikasyonda kullanılan sembollerin başlıcaları tablo-II.4’de görülmektedir. Bu sembollerin kullanımı zorunludur. Eğer film okuyucusu bu sembollerden bir veya birden fazlasının olduğuna inanıyor veya şüpheleniyorsa tablo-II.3’de gösterilen tanımlamaya göre kaydetmelidir. Radyografilerde görülen patolojilerin bazısını sembollerle göstermek yetmeyebilir, yorumda da bulunmak gerekir. Ancak bazı bulguları yorumlamaya PA akciğer grafisindeki görünümünün de yetmeyebileceği bilinmelidir. Bu nedenle kaydedilecek her sembol için şu ifadelerden biri kullanılmalıdır: “şüpheli”, “değişiklikleri göstermektedir ki” , “opasiteler düşündürmektedir ki” gibi...

Tablo-II.4: Semboller

Sembol	Tanım	Sembol	Tanım
ap	Apikal diffüz plevral kalınlaşma	ax	küçük opasitelerin birleşmesi-koalesansı
bu	Bül(ler)	ca	Akciğer veya plevranın kanseri
cn	Küçük opasitelerde kalsifikasyon	co	Kalbin şekil ve büyüklüğünde anormallik
cv	Kavite	di	İntratorasik organlarda belirgin distorsiyon
ef	Effüzyon	em	Belirgin amfizem
es	Hiler veya mediastinal lenf bezlerinde yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon	fd	Diyafragmada lokalize düzleşme
Fr	Kaburga(ların) kırığı	hi	Hiler veya mediastinal lenf bezlerinde büyüme
ho	Balpeteği akciğeri	id	Diyafragm sınırlarında belirsizlik
ih	Kalb sınırlarında belirsizlik	kl	Septal(kerley) çizgileri
pi	İnterlobar fissür veya mediastendeki plevral kalınlaşma	px	Pnömotoraks
rp	Romatoid pnömokonyoz	tb	Tüberküloz
od	Diğer önemli anormallikler		

Eğer “od” sembolü kullanılıyorsa, yorumlar bölümüne bununla ilgili açıklama yapılmalıdır. Sembollerin sınıflamanın zorunlu bir bölümü olarak ele alınmasının ana nedeni, film okuyucusunun yorumlarla beraber pnömokonyozla ilgili olan veya olmayan grafideki tüm bulguları kaydetmesine olanak sağlamaktır. Film okuyucuları arasında aynı filmlerde olabilecek istatistiksel farklılıklara da böylece açıklık getirilmiş olunur. Ayrıca sembollerin kullanılmasında şu noktalara da dikkat çekmek gerekmektedir:

-“ax” sembolü (küçük opasitelerin koalesansı) büyük opasitelerin varlığında kaydedilmelidir. “ax” ile en uzun çapı 10 mm'den az olan açıkça homojen dansitedeki bir alan kastedilmektedir.

“id” sembolü (dyafragmanın iyi seçilememesi) sadece bir hemidiyafragmanın 1/3'ünden fazlası etkilenmişse kullanılır

“ih” sembolü (kalp sınırlarının belirgin olmaması) sol kalp sınırında 1/3'den daha fazla bir etkilenme varsa kaydedilir.

“pi” sembolü, standart radyografilerde tanımlanan alt sınırı geçen bir görüntü varsa kullanılır.

“tb” sembolü tüberkülozun kalsifiye primer kompleksi, coccidioidomycosis veya histoplasmosis gibi granülomatöz süreçlerde kullanılmaz. Böyle görüntüler “od” olarak sembolleştirilir ve yorumda bulunulur.

### Yorumlar

Film kalitesi 1 (iyi) değilse veya “od” sembolü kullanılmışsa yorumda bulunulur ve kaydedilir. Film okuyucusu grafide gördüğü lezyonların bir kısmının doz maruziyeti ile ilişkisi olduğu kuşkusunu taşıyorsa bunu da kaydetmelidir. Başka bilgiler de vermek gerekiyorsa yorum şeklinde kaydedilmelidir. Klinik veya epidemiyolojik amaçlı film okumalarında tozlu işte çalışanların takibini sağlayacak anlaşılır yorumlarda bulunulmalıdır.

Sınıflamanın etkin kullanımı için iyi bir görüntü ve kayıt koşullarının olması gereklidir. Film okuyucularının görme yeteneği iyi olmalıdır (eğer gerekiyorsa gözlük takmalıdırlar). Epidemiyolojik çalışmalar için şu öneriler özellikle önemlidir:

1. Görüntü (negatoskopun özellikleri): İncelenecek grafi ve standart grafilerin asılacağı negatoskopun film okuyucusundan uzaklığı filmlerdeki 1 mm çapındaki görüntülerin seçilebilecek bir mesafe olmalıdır ki bu da ortalama 250 mm'dir fakat bu mesafe iki misline kadar da çıkarılabilir. Film okuyucusu oturarak film okumalı, rahatsız edici bir şekilde radyografinin üzerine eğilmemelidir (bazı radyoloji bölümlerinde negatoskoplar masadan oldukça uzakta olduklarından uygun okuma koşulları sağlanamamaktadır). Filmin konulacağı negatoskop en az 2, ortalama 5 gözlü olmalıdır. Değerlendirilecek radyograf ortaya, karşılaştırma için sık kullanılacak radyografiler yanlara konulmalıdır. Diğer standart radyografilerde karşılaştırma için okuyucunun kolayca erişebileceği bir mesafede olmalıdır. Film okuyucularının standart radyografları düzenli kullanmasındaki yetersizliğin okuyucular arası(inter-observer) farklılıklarının sebeplerinden biri olduğu düşünülmektedir. Negatoskoplar temiz olmalıdır. Işığın yoğunluğu tüm yüzey için eşit olmalıdır ve karşılaştırma yapılacak alanlarda sağlıklı bir değerlendirmeyi engellememelidir. İyi görüntüsü olan çiftli bir negatoskop yeterli olabilir. Fakat 1600 mm x 400 mm veya 2000 x 400 mm'lik uzun bir negatoskop tercih edilir (3 mm kalınlığında opal plastik bir levhanın 100 mm arkasına monte edilmiş 80 w'lık floresan tüpler standart 1500 mm büyüklükteki



iki negatoskop 1600x400 mm'lik 4 radyografinin görüntüsünü oldukça iyi sağlar). Film okuma odasının genel aydınlığı direk gün ışığını almadan hafif loş olmalıdır. Oda sessiz, rahat ve gürültüden uzak olmalıdır.

2. Epidemiyolojik okuma protokolleri: Radyografik inceleme epidemiyolojik amaçla yapılıyorsa, film okuyucusuna radyografiler dışında radyografilerin ait olduğu bireyler hakkında hiç bir bilgi verilmemelidir. Bireyler hakkında detaylı destekleyici bilgilere sahip olmak ön yargılı sonuçlara yol açabilir. Eğer epidemiyolojik olarak iki veya daha fazla gurubun karşılaştırılmasının yapılması amaçlanıyorsa, tüm gurupların grafileri karıştırılarak okuyuculara bu grafilere rastgele (random) verilir. Bu temel prensiplere tam uyulmaması çalışmanın sonuçlarını (güvenirliliğini) tartışılır hale getirir.

3. Kayıt: Sonuçların kaydedilmesi standardize ve sistematik hale getirilmiştir. Eğer sonuçlar bilgisayar yardımıyla analiz edilmek isteniyorsa buna göre program yapılır. Tüm olgularda olan veya olmayan bulguların “var” veya “yok” diye kaydedilmesi önemlidir ve gereken durumlarda yorumlar yapılır. Böylece kayıt formundaki kutucukların yorumlanmasındaki karışıklıkların önüne geçilmiş olunur. Büyük sayıdaki grafilerin okunması sırasında film okuyucusuna sekreterlik hizmetlerinde yardım sağlanabilir. Doldurulan ILO sınıflama formunda eksik bir yer kalırsa, formu dolduran sekreter film okuyucusuna bunu hatırlatır.

4. Film okuma hızları: Belirli bir zaman dilimi içinde okunacak grafilerin sayısı büyük değişiklik gösterebilir. Film okuma hızını etkileyen faktörler: grafilerdeki patolojilerin prevalansı, filmlerin teknik kalitesi, okuyucunun deneyimi, okuma işleminin amacı ve bir seanslık okuma süresinin uzunluğudur. Bazı film okuyucuları 2 veya 2.5 saatlik bir seansda ara vermeden rahatlıkla çalışabilirler. Grafilerde anormallik oranı düşükse ve sekreterlik hizmetlerinde okuyucuya yardım sağlanmışsa bir okuyucu böyle bir seansta bir kaç yüz film okuyabilir. Bazı film okuyucuları ise kısa seanslarla (1 veya 1 saat 15 dakikalık) filmleri okuyarak sık ara verirler.

5. Film okuyucularının sayısı: Aynı grafinin farklı okuyucular tarafından okunmasında okuyucular arasında ve aynı okuyucunun farklı zamanlarda aynı grafiiyi okuması durumunda okuma seansları arasında grafiledeki bulguların yorumlanmasında belirgin varyasyonlar gözlenmektedir. Her grafinin en az iki, tercihen birbirinden bağımsız 3 okuyucu tarafından okunması şiddetle önerilmektedir. Eğer çok grafi okunuyorsa, intraobserver varyasyonlar (aynı okuyucunun değişik zamanlarda aynı filmleri okuması arasındaki farklılıklar) da değerlendirilmelidir.

6. Ekipman ve teknoloji: Çekilen grafilerin dozunun pnömokonyoz lezyonlarının radyografik görünümüne belirgin etkisi olduğu uzun zamandır kabul edilmektedir. Bu nedenle sınıflama sisteminin yeterince uygulanabilmesi için grafilerin teknik kalitesinin iyi olması gerekmektedir. Akciğer radyografisinin teknik kalitesine görüntü yoğunluğunun ve radyasyon dozunun etkisinin önemini değerlendirmek oldukça zordur. Akciğer filmlerindeki kötü teknik kalitenin nedenlerinin çoğu (%90'ından fazlası) aşırı doz (*over-exposure*), az doz (*under*

exposure), görüntü kontrastının iyi olmaması, banyo defekti nedeniyle filmin sisli olmasıdır.

### *Film okuma formu*

Ek-2'de görülen film okuma formu ILO sınıflamasının nasıl kullanılacağını gösteren bir örnektir. Bazı durumlarda başka tasarımlar daha uygun olabilir. Burada tasarlanan form sınıflamadaki tüm bulguların kodlanmasını sağlamaktadır. Her olası bulgu kayıt kodlama kutucuklarında gösterilmektedir. Özellikle epidemiyolojik çalışmalarda okuma formunda plevra ve parankimin açıkça görüldüğünün kaydedilmesi gerekir.

### *Pnömokonyoz radyograflerinin uygulamaya yansımaları*

ILO Uluslar arası pnömokonyoz radyograflerinin temel ilkelerinin belirlendiği yıllardan başlayarak pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışanların belli aralıklarla belli bir sistemle okunması ilkeleri geliştirilmiştir. Ancak birçok ülkede 1980 sınıflamasında da bahsedilen en az 2 okuyucu olmak üzere ortalama 3 okuyucunun bir birinden bağımsız değerlendirmesi ve sonunda uzlaşması esasını benimseyip uygulamışlardır. Ancak bu sistemden farklı olarak ABD Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) 1974'de yeni bir okuma sistemi geliştirmiştir. NIOSH bünyesinde pnömokonyoz takip bölümü kurularak "A" ve "B" okuyucuları yetiştirilmiştir. "A" okuyucusu pnömokonyoz grafisi okuma eğitimi almış hekim; "B" okuyucusu ise hem bu eğitimi almış hem de bu konuda yapılan yeterlilik sınavından 4 yılda bir geçmiş hekimdir. Pnömokonyozlu işlerde çalışan kişilerin filmleri NIOSH'un bu işle görevli bölümüne gönderilmekte, buradan film önce "A" okuyucusuna, sonra "B" okuyucusuna gönderilmekte, her iki okuma arasında bir çelişki yoksa o film hakkında son karar verilmekte ancak eğer bir çelişki olursa film 2-3. "B" okuyucusuna gönderilerek son karar verilmektedir.

Ülkemizde ise 1990 yılına kadar pnömokonyoz grafilerinin uluslar arası sınıflamaya göre değerlendirmesine yönelik bir düzenleme yapılmamıştır, 1990 yılında çıkarılan bir yönetmelik ile ILO'nun önerdiği ikili-üçlü kurul oluşturularak okuma sistemi getirilmiştir. Bu yönetmelik hükümlerine göre SSK, Sağlık Bakanlığı ve Çalışma Bakanlığını temsilen 3'er hekim pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışanların grafilerini değerlendireceklerdi. Ancak bu yönetmelikte bu işlemin hangi koşullarda yapılacağı başta olmak üzere birçok konuda belirsizlikler vardı. Bu nedendir ki zoraki kurulmuş 6 pnömokonyoz değerlendirme kurulu geçen 10 yıla rağmen bir türlü işlevsel olamamıştır. Çünkü 2 yılda bir ülkemizde pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışan yaklaşık 200 bin kişinin grafilerinin en az 4-5 defa okunmuş olması gerekirken, ancak toplam 10 bin grafinin okunmuş olmasıdır. Bu nedenle ilgili yönetmeliğin değiştirilmesi yoluna gidilmiştir. Bu yeni yönetmelik NIOSH sistemini esas almıştır. Buna göre ILO standartlarında film çekilmesi, okunmanın ILO standartlarında yapılması gibi yeniliklerin yanında, "A" ve "B" okuyucusu tanımlamaları getirilmiştir. Ancak üzerinden 5-6 yıla yakın bir süre geçmiş olmasına rağmen bu yönetmeliğinde henüz pratiğe dönüşmediği görülmektedir. Çünkü bu yönetmelikte de pratik yaklaşımı etkileye-

cek bazı güçlükler mevcuttur. Bu nedenle şu zamanlarda bu yönetmenliğin pratiğe yansıtacağı bazı düzenlemeler yapılmaktadır. Buna göre pnömokonyoz yapıcı işlerde iş yeri hekimliği yapmakta olan hekimler de dahil olmak üzere okuma sisteminin genelleştirilmesi çabaları devam etmektedir. Yani buradaki temel hedef pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışan kişilerin graflerinin uluslar arası kriterlere göre değerlendirilmesi hiç de zor olmayan ancak ciddi ve standardizasyon getiren bir yöntem olduğudur. Bunun için göğüs hastalıkları ile uğraşan hekimlerin bu standartları pratik yaşama geçirmede ciddi bir uğraşı içinde olması gerekmektedir.

### **Solunum fonksiyon testleri**

Solunum sisteminin fonksiyonel incelemesinin birçok yöntemi vardır. Bu incelemelerin temel amacı solunum sisteminin primer görevi olan dışarıdan oksijenin alınması, metabolizma artışı olarak ortaya çıkan karbondioksitin dışarıya atılmasıdır. Bu asli görevin yerine getirilmesi solunum sisteminin belli bir koordinasyonla çalışmasına bağlıdır. Dışarıdan alınan havanın hava yolları boyunca solunumsal ünitler olarak nitelenen asinus seviyesine ulaştırılması (ventilasyon), bu seviyede solunumsal birimlere fonksiyonel dağılımının yapılması (distribüsyon), sağ kalpten kanın kapiller solunumsal birimlere dağıtılması (perfüzyon) ve bu ünitlerden kapiller seviyeler arası gaz değişiminin olması (difüzyon) ile ancak bu görev yerine getirilebilir. Bu görevin yerine getirilmesi için solunum merkezi, iletim sistemi, torasik pompa, hava yollarının belli bir koordinasyonla çalışması gerekir. Bu koordinasyonun tümünün incelendiği testleri genel adına Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) diyoruz. Tablo-II.5'de genel solunum fonksiyon testleri görülmektedir. Ancak buna belki solunum ve metabolik durumların ilişkisini ortaya koyan arter kan gazlarını, perfüzyon testlerini vs. ilave etmek gerekebilir. Ancak solunum fonksiyon testleri çok geniş bir dağılım gösterdiğinden MSSH'na yaklaşımda bize yardımcı olmasını beklediğimiz basit testlerden burada bahsedilecektir.

*Tablo-II.5: Solunum Fonksiyon Testleri*

Statik Testler (statik volümler)
Dinamik Testler
Hava akım hızları
Hava yolu dirençleri
Dinamik volümler
Reversibilite Testleri
Bronş Provokasyon Testleri
PEFmetre
Diffüzyon testi
Komplians tayini
Kapanma volümü-kapasitesi
Ergospirometri

### SFT Endikasyonları

Tablo-II.6'da SFT endikasyonları görülmektedir. Nedeni bilinen ve bilinmeyen nefes darlıklarında mutlaka SFT'nin yapılması gerekir. Ayrıca obstruktif-restriktif akciğer hastalığı ayırımında, bronkodilatatörlere erken ve geç yanıtı değerlendirmede, bronşiyal hiperreaktiviteyi belirlemede SFT yardımcı olur. Küçük ve büyük hava yolları obstrüksiyonunun erkenden belirlenmesinde, intratorasik-ekstratorasik sabit ve değişken obstrüksiyonu belirlemede de SFT gereklidir. Bunun dışında kliniklerde preoperatif pulmoner değerlendirmede, rezeksiyon-operabilite değerlendirmesinde de SFT'ne sıklıkla başvurmaktayız. Bunların dışında yasal anlamda çalışabilirliği değerlendirmede yani maluliyet oranını saptamada, riskli işlerde çalışanlarda riskin fonksiyonel etkisini takipte ve epidemiyolojik araştırmalarda da SFT bize oldukça yardımcı olur. SFT bazı durumlarda bize tanıda da yol göstericidir. Özellikle MSSH'dan mesleki astım tanısında büyük ölçüde SFT'den yararlanılır.

Havanın taşınmasını sağlayan hava yollarının oluşturduğu volüme "anatomik ölü boşluk" denilmektedir. Bu volüm, erişkin bir insanda ortalama 130-180 ( $\approx 150$ ) millilitredir. Ventile olan ama perfüzyonun bulunmadığı ünitelere girip çıkan hava ise "fizyolojik ölü boşluk" dur. SFT akciğerde hava yollarındaki patolojilerin veya göğüs duvarı ve torasik kafesdeki etkilenmelerin yarattığı pulmoner etkilenmeleri fonksiyonel olarak göstermek amacıyla yapılan testlerin genel adıdır. Solunum sistemi hastalıklarından bir kısmının tanısına, prognoz ve progresyonunu belirlemede, tedaviye yanıtı değerlendirmede, tedavi sonrası kalıcı ve geçici maluliyet tayininde, diğer sistem hastalıklarının akciğerler üzerindeki fonksiyonel etkilerini incelemeye, risk gruplarında solunum yollarının etkilenme derecesini izlemeye, anestezi alacak veya rezeksiyon uygulanacak hastalarda pulmoner rezervi değerlendirmede sıklıkla baş vurulur. SFT'nin başlıca endikasyonları tablo-II.6'da görülmektedir.

Tablo-II.6: SFT endikasyonları

- |   |   |
|---|---|
| - | Semptom, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinde |
| - | Değişik hastalıkların solunum fonksiyonlarına etkisini saptama          |
| - | Obstruktif ve restriktif tip ayırımı yapabilmek                         |
| - | Preoperatif pulmoner değerlendirme                                      |
| - | Hastalıkların seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesi                 |
| - | Tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde                                  |
| - | Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde                                   |
| - | Mesleki ekspozisyonun monitorizasyonunda                                |
| - | Epidemiyolojik araştırmalarda   |
| - | İş görememezlik değerlendirmelerinde                                    |

Ancak çoğunlukla SFT'nin pratikte bize en büyük yardımı takiptedir. Yani tablo-II.6'da sayılan endikasyonları belki 4 ana başlıkta toplamak daha pratik bir yaklaşım olacaktır:

1. Tanı: Mesleki astım ve bisnis başta olmak üzere bazı patolojilerin direk tanısında oldukça yardımcıdır.
2. İzlem: Hemen hemen tüm solunumsal maruziyetlerin fonksiyonel etkilerini görmek için gereklidir. Tanı konulmuş bazı hastalıklarda tedavi planlanmasında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve progresyonu izlemekte kullanılabilir.
3. Yasal açıdan kişinin çalışabilirliğini ve maluliyet istemlerini değerlendirmede SFT oldukça büyük katkılar sağlar.
4. Halk sağlığı-epidemiolojik izlem açısından oldukça büyük önem taşır. Değişik risk gruplarında uzun süreli takiplerde solunumsal fonksiyonel etkilene derecesini saptama ve bunlarla ilgili önlemleri almada katkıları vardır.

#### *SFT kontrendikasyonları*

Nefes alıp verebilen, kooperasyonu olan her birey basit spirometrik incelemeyi yapabilir. Ancak SFT'nin kısmen efor bağımlı testlerden olmaları nedeniyle literatürde bildirilen kontrendikasyonlar tablo-II.7'de görülmektedir.

*Tablo-II.7: SFT kontrendikasyonları*

Mutlak kontrendikasyon	Rölatif kontrendikasyonlar
- Son 1 ayda MI geçirenler	- Göğüs-abdominal ağrı
- Bilinen aort anevrizması olanlar	- Oral veya fasiyal ağrılı lezyon
- Son 1 ayda göz operasyonu geçirmiş olanlar	- Stres inkontinansı
	- Demans veya konfüzyon durumu

Rutinde kullanılan spirometreler kendi içinde volüme duyarlı ve akıma duyarlı spirometreler olmak üzere iki ana grupta incelenir. Bu iki yöntemde belli kriterlere uyulduğunda güvenle kullanılabilir. Bu kriterler cihaza ait kriterler ve uygulamaya ait kriterler olmak üzere 2 ana grupta incelenebilir.

SFT yapılacak cihaz için minimal gereklilik kriterleri tablo-8'de özetlenmiştir. SFT yapılacak cihaz en düşük ve en yüksek volümleri ve akımları gerekli sürede algılayabilmeli, test tekrarlarında hata payı düşük olmalıdır.

Tablo-II.8: Cihaz için minimal gereklilik kriterleri

- Volüm > 8 L
- Doğruluk  $\pm$  %3 veya  $\pm$ 0.050 L
- Akım : 0-14 L/sn
- Zaman > 15 sn

Uygulama'da dikkat edilmesi gereken en önemli noktalar infeksiyon riskine karşı gerekli önlemler alınmalıdır, her olguda tek kullanımlık ağızlık kullanılmalıdır. Açık tüberküloz (TB) riski olan olgularda mümkünse basil negatifleşmesi beklenmelidir. SFT yapılacak kişi ile ilgili dikkat edilmesi gereken noktalar tablo-II.9'da sıralanmıştır. Test yapılacak kişi testten en az bir saat önceden sigara içmemiş olmalı, en az dört saat önceden alkol almamış olmalı ve testten en az yarım saat önce aşırı aktivite yapmamış olmalıdır. Özellikle hava yollarındaki patolojileri incelemede bu noktalar oldukça önemlidir.

Tablo-II.9: SFT yapılırken dikkat edilmesi gereken durumlar.

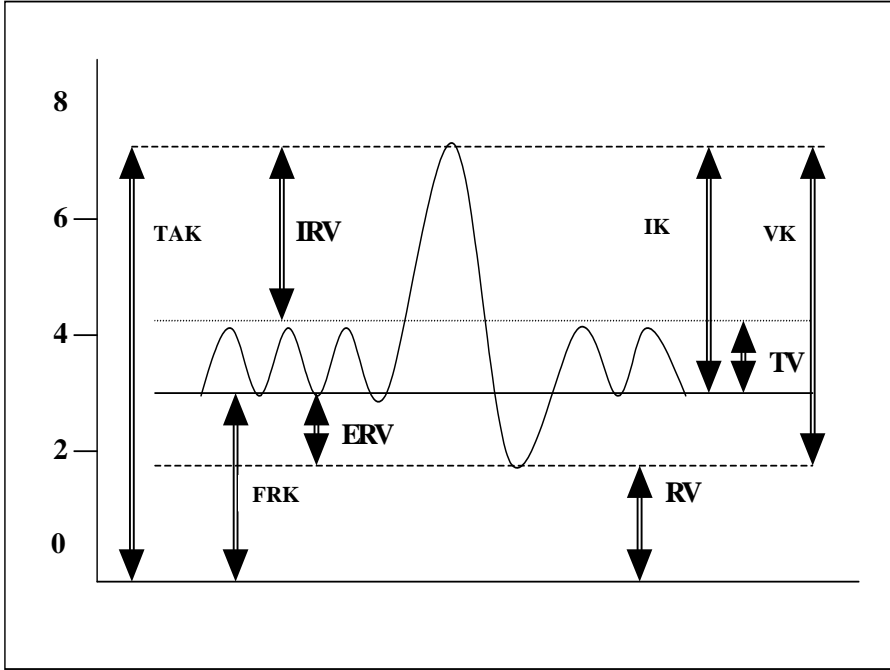
- Testten en az bir saat önce sigara içmemiş olmalı
- En az dört saat önceden alkol almamış olmalı
- Testten en az yarım saat önce aşırı aktivite yapmamış olmalı
- Göğüs ve karın ekspansiyonunu engelleyecek derecede sıkı giyinmemeli
- Testten en az iki saat önceden aşırı yemek yememiş olmalı
- Testin manevrası iyi anlatılmalı,
- Her test en az üç kez yapılmalı,
- Test tekrarlanabilir olmalıdır
- Referans değerler (*predict*) hastanın cins-yaş-kullanılan cihazın özelliği uygunluk içinde olmalıdır

Test yapılacak kişi göğüs ve karın ekspansiyonunu engelleyecek derecede sıkı giyinmemiş olmalı ve kişi testten en az 2 saat önceden aşırı yemek yememiş olmalıdır. Özellikle bu son 2 durum yanlış restriktif etkilenme örneğinin oluşmasına neden olur. Kişiye yapılacak testin manevrası iyi anlatılmalı, her test en az 3 kez yapılmalı ve test tekrarlanabilir olmalıdır. Manevralar arası fark %5 veya 200 ml'den fazla olmamalıdır. Referans değerler(*predict*) hastanın cins-yaş ve test yapılmakta olan cihazın özellikleri ile uygunluk içinde olmalıdır

### Statik akciğer volümleri

Tek bir hacim ölçülüyorsa “volüm”, iki veya daha fazla volümün kombinasyonu ölçülüyorsa “kapasite” deyimi kullanılır. Statik volümlerin çoğunun ölçümü basit spirometrelerle yapılabilir. Ancak basit spirometreler Rezidüel Volümü (RV) ölçemeyeceklerinden dolayısıyla total akciğer kapasitesi (TAK) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK)’de ölçülemez. Bu nedenle RV, TAK ve FRK ancak vücut pletismografisi, Helyum dilüsyon veya Nitrojen yıkama tekniklerinin uygulandığı cihazlarla ölçülebilir.

Basit spirometrelerde statik volümleri ölçerken hastanın yapacağı manevra tidal volüm (TV) seviyesinde normal solunum yaparken zorlu olmayan derin bir inspiriyum sonrası yine zorlu olmayan derin bir ekspiriyum yapmasıdır (Şekil-II.3). Bu manevra ile RV, TAK ve FRK hariç tüm statik volüm ve kapasiteler ölçülebilir.



Şekil-II.3: Statik volümler ve kapasiteler

**Tidal volüm (soluk volümü-TV):** Normal istirahatte iken her solukla alınan verilen volümdür. Ortalama 500 ml (400-800)'dir.

**Rezidüel volüm (RV):** Maksimum ekspirasyondan sonra bile akciğerlerden çıkarılmayan hava volümüdür. Basit spirometre ile ölçülemez. TAK'nin %25-30'unu oluşturur. Vücut pletismografisi veya dilüsyon teknikleri (helyum/nitrojen) ile ölçülebilir. FRK'den ERV'ün çıkarılması ile hesaplanır. Hava

tutulumu olan obstruktif patolojilerin hemen hepsinde artar. Restriktif akciğer hastalıklarında ise azalır.

*Ekspiratuvar rezerv volüm (ERV):* Normal ekspirasyondan sonra çıkarılan maksimum volümdür. VK'nin yaklaşık %25'ini oluşturur. VK'deki artma ve azalmalarla değişir. Ekspiratuvar yardımcı kasların gücü, diyafragma yüksekliği, küçük hava yolları kollapsı ve restriktif patolojilerden etkilenir.

*İnspiratuvar Rezerv Volüm (İRV):* Normal inspirasyondan sonra maksimum inspirasyonla alınan hava volümüdür. VK'nin %40-50'sini oluşturur. Restriktif akciğer hastalıklarında azalır. Obstruktif akciğer hastalıklarının erken döneminde normal ileri dönemlerde azalır.

*Vital Kapasite (VK):* Maksimum inspirasyondan sonra yavaş ve derin yapılan maksimum bir ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır. En sık ölçülen parametrelerden biri olup kişinin yaşına-cinsine göre beklenen değerin %80'nin altına düşmesi patolojiktir. Ancak pratikte basit spirometrelerde ölçümü sırasında hastanın teste kooperasyonunun tam olmaması, tekrarlanabilirliğinin düşük olması nedeniyle VK yerine Zorlu Vital Kapasite (FVC) sıklıkla kullanılmaktadır. Çünkü normalde ileri derecede obstrüksiyonu olmayan kişilerde VK ile FVC arasındaki fark 200 ml'den azdır. VK boyla doğru, yaşla ters orantılıdır. VK'yi azaltan başlıca nedenler:

- Kooperasyon eksiklikleri,
- Restriktif akciğer hastalıklarının hemen hepsi,
- Obstruktif akciğer hastalıklarının ileri dönemi(hava akımının iyice sınırlandığı durumlar ),
- Solunum merkezi depresyonu,
- Nöromusküler hastalıklar,
- Toraksda volüm kaybına sebep olan torakal-frenik ve batın olaylarıdır.

*İnspiratuvar Kapasite (İK):* İstirahat ekspirasyon süresinden itibaren maksimum inspirasyonla alınan hava volümüdür. Normalde VK'nin %75'i civarındadır. VK ile birlikte değişir. Restriktif patolojilerde azalır. Obstruktif patolojilerde aşırı havalanma olan durumlarda, hava hapsinin olduğu patolojilerde de azalır. Son zamanlarda bu özellikleri nedeniyle obstruktif patolojilerde en az FEV1 kadar değerli bir parametre olduğu, obstruktif patolojilerin takibinde kullanılması tartışılmaktadır.

*Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRK):* Normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Normalde TAK'sinin yaklaşık %40'ı kadardır. İstirahat halindeyken esas gaz değişimini sağlayan kapasitedir. Vücut pletismografisi veya helyum/nitrojen dilüsyon teknikleri ile ölçülür. ERV ile RV'ün toplamına eşittir. Restriktif akciğer hastalıklarında ilk azalan, Obstruktif



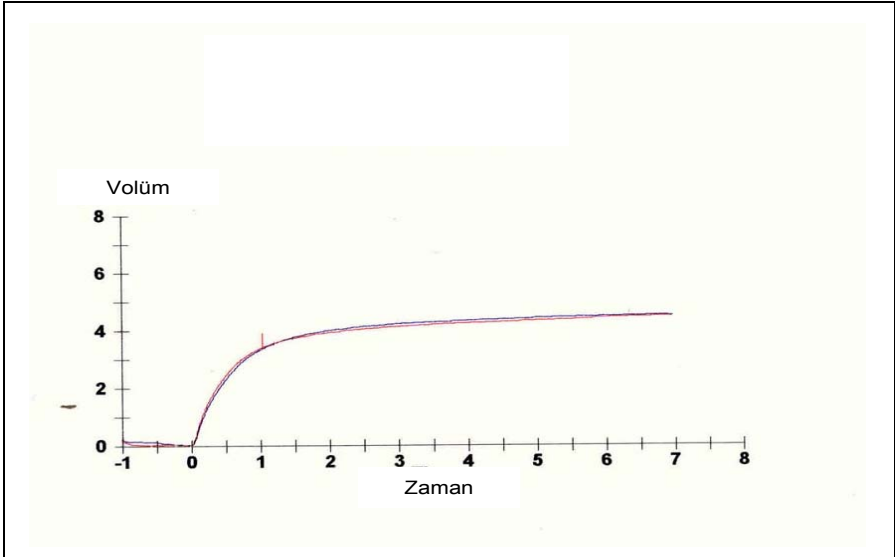
akciğer hastalıklarında ise ilk artan parametredir. Beklenen değer  $\%120$ 'sini aşması kesin hiperenflasyon (akciğerde hava hapsi) bulgusudur.

*Total Akciğer Kapasitesi (TAK):* Maksimum bir inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan tüm hava volümüdür. VK ile RV'ün toplamına eşittir. Normalde 4.6-6 L arasındadır. Amfizem başta olmak üzere tüm obstruktif hastalıklarda artar, restriktif hastalıklarda ise azalır. Vücut pletismografisi veya dilüsyon teknikleri ile ölçülür.

#### *Dinamik akciğer volümleri*

Dinamik akciğer volümleri zorlu vital kapasite manevrası ile elde edilen parametreleri kapsar. Zorlu vital kapasitesi manevrasında kişi normal soluk alıp verirken derin bir inspirasyonu takiben ani ve hızlı bir ekspirasyonla akciğerlerdeki havayı belirli zaman aralığında RV seviyesine kadar çıkarmaya çalışır. Bu manevra sırasında iki eğri ortaya çıkar ki bunlardan biri volüm-zaman eğrisi (şekil-II.4), diğeri de akım-volüm eğrisidir (şekil-II.5). Spirometre cihazının tipi ne olursa olsun mutlaka bu iki eğriyi spirogram denilen raporda görmemiz gerekir. Spirogramı değerlendirmeden önce bu iki eğriye bakarak yapılan testlerin geçerli olup olmadığı konusunda karar vermek zorundayız. Patoloji ne olursa olsun bu iki eğride de belli kriterler yoksa bu spirogramı değerlendirmeye almamız uygun değildir. Volüm – zaman eğrisinde teste uygunluğun iki temel kriteri vardır:

1. Eğri en az 6 saniye süreli olmalıdır.
2. Eğrinin son aşaması tam bir plato çizmelidir, son aşamada 30 mL.'nin altında bir volüm farklılığı olmalıdır.



Şekil-II.4 : Volüm - zaman eğrisi

Volüm - zaman eğrisi (şekil-II.4) ile belirli bir zaman içinde güç sarfederek çıkarılan hava miktarı ölçülür ki bunun tümü zorlu ekspiratuvar volüm(ZEV: FEV) olarak bilinir. Bunu belirleyen alt parametreler ise Zorlu Vital Kapasite(ZVK: FVC) ile belirli zaman dilimindeki ekspiratuvar volümlerdir: 0,5, 1, 3. saniyelerde çıkarılan zorlu ekspiratuvar volümler (ZEV: FEV0,5, FEV1, FEV3...).

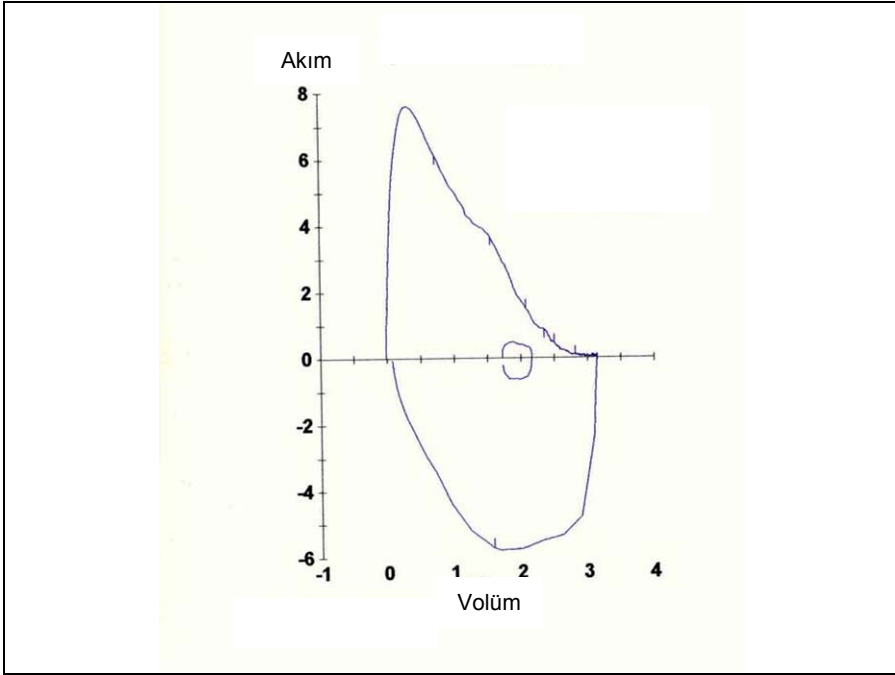
*Zorlu Vital Kapasite (ZVK: FVC):* Maksimum bir inspirasyondan sonra hızlı ve derin (zorlu) ekspirasyonla dışarı atılan hava miktarıdır. Normalde VK'ye eşittir veya en fazla VK'den 200 ml daha azdır. Obstrüktif hastalıklarda hava yolu direncinin artması nedeniyle zorlu manevrayla VK'nin tümü dışarı atılamaz yani obstrüktif hastalıklarda FVC'nin mutlak değeri VK'den çok daha azdır, aradaki fark 200 ml'nin üzerindedir. Restriktif hastalıklarda ise akciğerdeki volümlerin tümü azaldığından VK ve FVC'de de belirgin azalma vardır.

*Zorlu ekspiratuvar volümün 1.saniyesi (ZEV1: FEV1):* Maksimum bir inspirasyondan sonra hızlı ve derin bir ekspirasyonla ilk bir saniyede atılan hava miktarıdır. Normal kişilerde bu ilk 1 saniyede Zorlu Vital Kapasitenin(FVC) en az %80-90'ından fazlası dışarı atılır. Hava yolu direncinin arttığı obstrüktif hastalığı olan kişilerde ise FVC'nin dışarı atılabilme süresi oldukça uzamıştır. Bu nedenle bu kişilerin 1. saniyede dışarı atabildikleri hava miktarı FVC'nin %70'ini geçemez.

*Birinci saniyede çıkarılan zorlu ekspiratuvar volümün, zorlu vital kapasiteye oranı (ZEV1/ZVK : FEV1/FVC):* Obstrüktif-restriktif patolojileri ayırımında kullanılan değerli bir parametredir. FEV1'in FVC'ye oranıdır. Restriktif patolojilerde tüm volümler azaldığından FVC'de azalmıştır, FVC azaldığında onun 1. saniyede çıkarılan miktarı normal veya hafif azalmış olabilir. Dolayısıyla FEV1/FVC oranı artmıştır. Oysa obstrüktif hastalıklarda volümler normal veya artmıştır ancak hava yolu direncinin artması nedeniyle belli zaman aralığında çıkarılması gereken volümlerin çıkma süresi uzamıştır, yani 1. saniyede çıkarılması gereken miktar çıkarılamaz. Yani obstrüktif hastalıklarda FEV1/FVC azalmıştır, restriktif hastalıklarda ise normal veya artmıştır. FEV1'in beklenen değere göre %80'in altında olması ve bununla beraber FEV1/FVC'ninde %70'in altında olması kesin obstrüksiyon bulgusudur. Bu iki parametre ile obstrüksiyonun bulgusu kesinse, obstrüksiyonun şiddeti FEV1'in % değerine göre derecelendirilir (hafif-orta-ağır). Aynı şekilde FVC'deki azalma ile birlikte FEV1/FVC değeri normal veya artmışsa restriksiyonun şiddeti de FVC'nin % değerine göre yapılır (hafif-orta-ağır). Şiddeti derecelemede henüz tam bir konsensus bulunmamakla beraber en basit ve geçerli dereceleme obstrüktif patolojilerde FEV1, restriktif patolojilerde de FVC'nin %80'nin üzerinde olması normal; %60-79 hafif, %40-59 orta, %40'ın altı ise ağır etkilenme olarak kabul edilebilir. Normalde zorlu ekspirasyon manevrası 6-8 saniyede tamamlanır ancak obstrüktif hastalıklarda bu süre 10-15 saniyeye kadar çıkar. Ekspiratuvar akımdaki bu değişiklik FEV1'i düşürdüğü gibi 3. Saniye Zorlu Ekspiratuvar Volümü(FEV3), FEV1/FVC, FEV3/FVC ve Zorlu Ekspiratuvar akımın %25-75 arasındaki yani ortasındaki akım hızını(FEF 25-75) da azaltır.

*Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF25-75: MMEF):* Zorlu ekspirasyon manevrasından elde edilen akım-volüm eğrisinin ilk %25 ile son %25 arasındaki (%25-75) akım hızını gösterir. Basit spirometrelerle yapılan SFT'de küçük hava yollarındaki etkilemeyi erkenden gösteren değerli bir parametredir.

*Zorlu ekspirasyonun ilk 200-1200 ml arası akımı (FEF200-1200):* Zorlu ekspirasyonun ilk evresinde 200-1200 ml'sindeki akım hızını ifade eder. Ancak efor ve kooperasyon bağımlı bir parametre olduğundan rutinde çok fazla göz önüne alınmamaktadır. İyi bir manevra ile yapılmışsa büyük hava yollarında akıma karşı direnci gösteren en iyi indekstir. Yaşla ve obstruktif hastalıklarda azalır, restriktif hastalıklarda değişmez.



Şekil-II.5: Akım-Volüm eğrisi

*Akım - volüm eğrisi:* Volüm-zaman eğrisinde olduğu gibi akım-volüm eğrisi ile de solunum fonksiyonları hakkında faydalı bilgiler elde edilebilir. Akım-volüm eğrisi zorlu ekspirasyon sırasında akciğerlerden atılan volüm ile akımın ilişkisini gösterir. Testin yapıldığı manevra volüm zaman eğrisinin elde edilme manevrası ile aynıdır hatta bir çok spirometre de tek bir manevra ile iki eğri de elde edilebilir. Normal soluk alıp verilirken buna ait birkaç trase yazdırılmasını takiben kişi TAK'ne kadar derin inspiriyum yapar, bunu takiben RV seviyesine kadar mümkün olan en hızlı şekilde zorlu ve derin ekspirasyon yapar, TAK'ne kadar derin bir inspiriyumla test sona erer. Horizontal ekseninde volüm, vertikal ekseninde de (ordinat-y eksen) akım hızı (L/sn) vardır. İki değişkenin aynı anda yazdırılması ile ortaya çıkan eğriye maksimum ekspirasyon akım-volüm (MEAV)

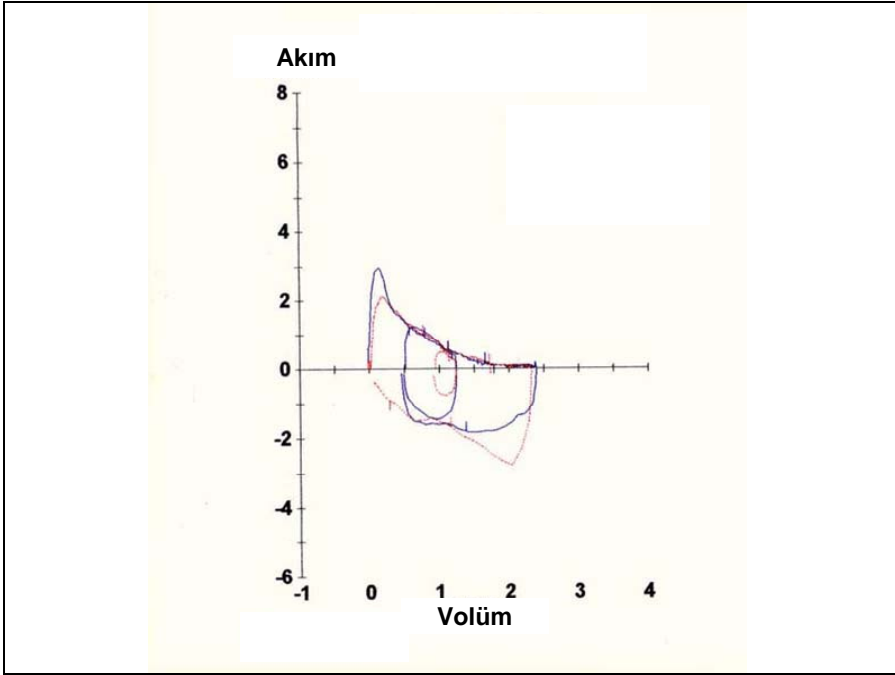
eğrisi denir. Şekil-II.5'de görülen trasenin üst kısmı MEAV (Maximum Expiratuar Flow:MEF) alt kısmındaki eğri ise maksimum inspiratuvar akım-volüm (MIAV=Maximum inspiratuvar flow-MIF) olarak da isimlendirilir. Teste kooperasyonun olup olmadığına en iyi göstergelerinin biri de akım-volüm eğrisinin MEF ve MIF kısımlarının konfigürasyonudur. Eğrinin şekli bir çok patolojide yol gösterici özelliktedir. Akım- Volüm eğrisinde TAK'den başlayarak çıkarılan volümün değişik bölümlerinde %25, %50, %75, %85, %25-75, %75-85 ekspirasyon akım hızları, RV'den TAK'ne kadar inspiratuvar akım hızlarını grafik olarak verir.

Ekspirasyon akım hızlarının çıkarılan volümün başlangıç kısımlarında hava yolu direnci ile kullanılan iş gücüne bağlı olduğu, son kısmında ise efordan etkilenmediği ve doğrudan küçük hava yollarının total direnci ile paralellik gösterdiği kabul edilmektedir. Akım-volüm eğrisinin şekli kişinin teste uyumlu olup olmadığı konusunda değerli bilgiler verir. İnspiryum veya ekspiryum kolunda ani kesilmelerin, çentikleşmelerin oluşması kişinin teste tam uyum sağlamadığını gösterir.

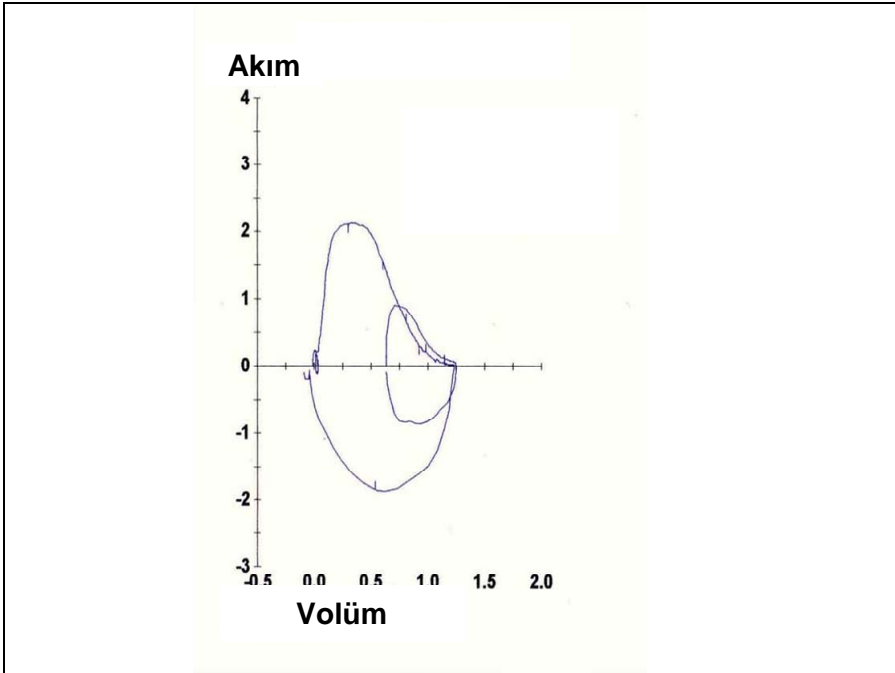
*Tepe Akım Hızı (PEF)* : Ekspirasyonda akım hızının en yüksek olduğu noktadır. Normalde 8-10 L/sn'dir. Trakea ve ana bronşlar gibi büyük hava yollarındaki obstruksiyonu yansıtır. Efora bağımlı ekspirasyon akımının en yüksek değeri PEF'dir. Sadece bunu ölçen, hastaların kendilerinin kullanabilecekleri basit spirometreler (Pefmetre) bulunmaktadır.

FEF %25, %50, %75: Ekspire edilen vital kapasitenin ilk %25, 50 ve 75'inde atılan volümün hava akımıdır, bazı kaynaklarda Vmax olarak da isimlendirilir.

Akım-volüm eğrisinin orta ve son kısmında akım hızı efordan etkilenmediği için çok önemlidir. Bu bölümde akım hızını akciğerin elastik geri çekilme basıncı (*recoil*), komprese hava yollarının non-elastik özellikleri ve hava yolu direnci etkiler. Bu nedenle obstruktif akciğer hastalıklarında eğrinin orta ve son kısmı volüm eksenine iyice yaklaşır ve uzar (şekil-II.6). Restriktif hastalıklarda ise eğrinin şekli değişmez ancak normal eğrinin minyatürü gibidir(şekil-II.7).



Şekil-II.6: Genel obstrüksiyonlarda akım-volüm eğrisi



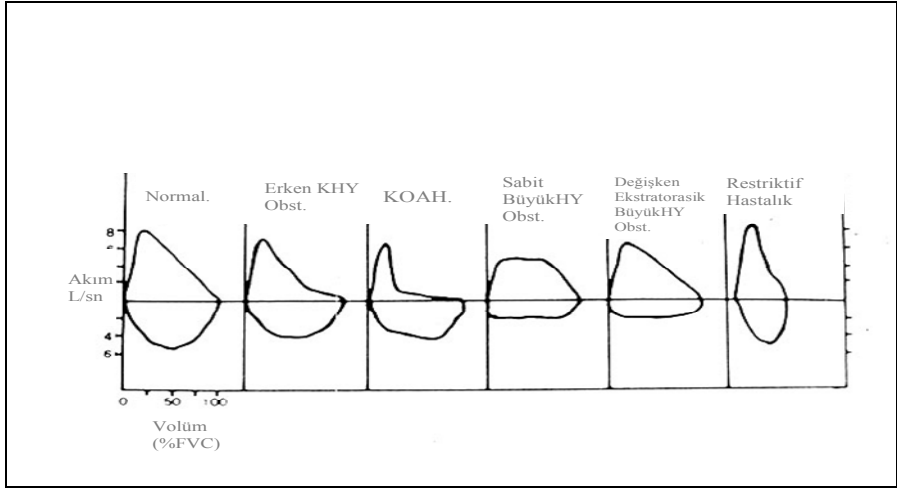
Şekil-II.7: Restriksiyonda akım-volüm eğrisi

Yukarı hava yolu obstrüksiyonu: Akım-volüm eğrisinin şekli ile tanı konulabilir veya en azından şüphelenilebilir üç tip obstrüksiyon söz konusudur:

Değişken intratorasik obstrüksiyon: Akım-volüm eğrisinin ekspiratuvar kısmı yassılaştırmış – düzleşmiştir.

Değişken ekstratorasik obstrüksiyon: Akım-volüm eğrisinin inspiratuvar kolu düzleşmiş-yassılaştırmıştır.

Sabit(Fiks) obstrüksiyon: Akım-volüm eğrisinin hem inspiratuvar hemde ekspiratuvar kolu düzleşmiş-yassılaştırmıştır. Şekil-II.8'de değişik durumlardaki akım-volüm eğrisi örnekleri görülmektedir.



Şekil-II.8: Değişik durumlarda akım-volüm eğrisi

**Maksimum İstemli Ventilasyon (MVV):** Eskiden sık başvurulan bir testti ancak efor ve kooperasyon bağımlı olması; bir çok basit spirometre ile çalışılmaması nedeniyle direk ölçümü için sık kullanılmamaktadır. Kişi 15 saniye boyunca spirometreye zorlu inspirasyon ve ekspirasyon manevrasını hızlıca yapmakta çıkan sonucun 4'le çarpımı ise kişinin dakikadaki maksimum solunum kapasitesini göstermektedir. Kooperasyonu iyi kişilerde uygun koşullarda yapılırsa solunum sisteminin tüm mekaniği hakkında total bilgi verebilen bir testtir. Akciğer ve toraksın kompliansı, solunum kaslarının, solunum merkezinin hava yollarının durumu hakkında bilgi verir. İndirekt tahmini değeri ise erkeklerde FEV1 X 40; bayanlarda FEV1 X 34 şeklindedir.

**Maksimum Ekspiratuvar basınç (PEmax) ve Maksimum İspiratuvar Basınç (Pimax)**

Kişinin solunum performansı sadece akciğerler ve göğüs kafesinin mekanik özelliklerine bağlı değildir, solunum kaslarının gerilebilme yeteneğine de bağlıdır. İzometrik kontraksiyonla ortaya çıkan maksimal basınç kasın istirahattaki uzunluğu ile direk olarak değişir. Maksimal inspiratuvar ve ekspiratuvar basınç değerleri testin yapıldığı andaki akciğer volümü ile de ilişkilidir. Eğer TAK bek-

lenen değerin %70'inden az ise PEmax düşük olacaktır. Benzer şekilde eğer RV, TAK'nin beklenen değerinin %40'ından fazla ise PImax düşük olacaktır. Bu iki test de son yıllara kadar rutin kullanıma girmemişti. Ancak statik ve dinamik SFT'ne kişinin kooperasyonu veya bu testlerde olan patolojinin doğru yorumlanabilmesi için mutlaka önce bu testlerin yapılması gerektiği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu nedenle bu testler çok kısa sürede rutine girmesi beklenen testlerdir. Bu iki testin yapılabilmesi için basit spirometrelere vakum ve basınç ölçer ilave edilmesi gerekmektedir. PEmax'ı ölçmek için kişi TAK'ne kadar derin inspiriyum yapar ve peşinden olabildiği kadar derin ve hızlı ekspiriyum yapar. Bu ekspiriyum manevrasının ilk saniyesinde ulaşılabilen en yüksek basınç değeri PEmax'dır. Kişi RV seviyesine kadar maksimum ekspirasyon yaptıktan sonra maksimal inspiriyum yapması ile 1. saniye içinde kaydedilen en düşük basınç değeri de PImax'dır. Bu testler özellikle nöromüsküler hastalıklarda çok önemlidir. Bu hastalarda genellikle nefes darlığı yakınması fazla olmasına rağmen diğer spirometrik parametreler normal olabilir. Solunum kaslarındaki güçsüzlüğü en iyi bu iki test yansıtır ve güçsüzlüğün inspiratuvar kaslarda mı, yoksa ekspiratuvar kaslarda mı daha ön planda olduğu bu testlerle gösterilebilir. Bu testlerin diğer bir özelliği de kişinin diğer testlere uyumsuzluğu olup olmadığının ortaya konulmasıdır. Bu nedenle nefes darlığı yakınması olan bir kişide klinik ve fonksiyonel değerlendirme için testlerin yapılış ve yorumlanış sırasının şu şekilde olması önerilmektedir: önce PImax ve PEmax peşinden FEV1/FVC ve daha sonra sırasıyla FVC ve FEV1'e bakılmalıdır. İleri incelemelerde bunların peşinden TAK-RV-FRK ve difüzyon kapasitesi testleri yapılmalıdır.

Küçük hava yolu obstruksiyonunu gösteren testler: Basit spirometrelerde FEF25-75, Vmax50 (FEF50), akım-volüm eğrisinin son kısmının uzaması ile kapanma volümü ve kapasitesidir.

#### *Akciğerin Karbonmonoksit Diffüzyon kapasitesi (DLCO)*

Erişkin bir insanda gaz alışverişini yapan membran 50-100 m<sup>2</sup>'dir. Buna karşın bu alandaki kapillerlerdeki kan miktarı 60-140 mL'dir. Gazların diffüzyonunu sağlayan faktör bu nedenle alveolo-kapiller membranın kalınlığına, membran alanına, gazların bu membrandan geçme özelliğine ve gazların iki taraf arasındaki basınç farkına bağlıdır. Her hangi bir gazın 1 dakika içinde 1 mmHg basınç farkıyla alveolo-kapiller membrandan geçen miktarının mL olarak ifadesine akciğerin diffüzyon kapasitesi (Transfer Faktör) denir. Diffüzyon kapasitesi ölçümünde genellikle karbonmonoksit kullanılır. Bunun nedeni karbonmonoksidin hemoglobine affinitesinin fazla olması, sıkı bağlanmasıdır. Dolayısıyla kan ile alveol arasındaki diffüzyon Hb kapasitesi doluncaya kadar tek taraflıdır. Karbonmonoksidin diffüzyonu ve perfüzyonu Hb miktarı, diffüzyon alanının genişliği, statik akciğer volümlerinde dilüe olması ile orantılıdır. DLCO tek soluk (*single breath*), *Steady state* ve *intra-breath* metodları ile ölçülür. Ancak tüm dünyada en sık kullanılan yöntem tek soluk yöntemidir. Bu yöntemde birkaç normal soluktan sonra kişi rezidüel volüm seviyesine kadar derin ekspirasyon yapar ve tek seferde hızlıca ve TAK seviyesine kadar yaklaşık

%0.3'lük CO ve %10'luk Helyum (inert gaz olduğundan) karışımı gazı solur ve bunu takiben 10 saniye nefesini tutar ve sonunda hızlıca RV seviyesine kadar derin ekspirasyon yapar. Böylece ilk konsantrasyon ile son konsantrasyon arasındaki fark alveollerden kana geçen miktarı gösterir. Diffüzyon ml/ dakika/mmHg olarak ifade edilir. İleri yaş(senil akciğer), obesite, anemi, sigara kullanımı, amfizem ve tüm interstisyel akciğer hastalıklarında DLCO azalır. Atak halindeki astım, eksersiz, polistemi, pulmoner hemoraji sendromları, gebelik ve intrakardiak sağdan sola şantlarda ise DLCO artabilir.

### *Reversibilite Testi*

FEV1'i %70'in altında olan hastalarda hava yollarındaki obstruksiyonun reverzibl (geri dönüşümlü-düzelebilir) olup olmadığını değerlendirmek için basit spirometrenin olduğu her üniteye yapılabilecek basit ve güvenilir bir testtir. Önce bazal FEV1 ölçülür, peşinden kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonla verilir, en az 10-15 dakika sonra tekrar FEV1 ölçülür eğer FEV1'de %12 veya mutlak değer olarak en az 200 ml'lik artış gözlenirse erken reversibilite(ER) pozitif demektir. Uygun klinik varsa bu testin pozitif olması bronşiyal astım tanısını kesinleştirir. KOAH ve kronik bronşitli olguların %10-15'inde de astmatiform bir komponent olacağından ER pozitif bulunabilir. Ancak bazı olgularda erken reversibilite negatif bulunabilir, bu kişinin verilen antiinflamatuvar tedaviden faydalanıp faydalanmayacağını değerlendirmek için yapılacak reversibilite testi ne geç reversibilite testi denir. Bu olgularda ortalama 2 haftalık sistemik veya inhaler anti-inflamatuvar tedavi verilir bu tedaviden sonra SFT tekrarlanır ve değişiklik kabul edilebilir derecede ise kişi anti- inflamatuvar tedaviden yarar görüyor düşüncesiyle gereken durumlarda bu tedaviye devam edilir.

### *Bronş provokasyon Testi(BPT)*

Bronş hiperreaktivitesi şüphesi olan olgularda öykü astım'ı düşündürüyor, muayene sırasında patolojik bir bulgu saptanamıyor ve SFT'de normal ise bronş provokasyon testleri yapılabilir. BPT ya nonspesifik ajanlarla (metakolin, histamin-soğuk-eksersiz...) veya spesifik ajanlarla (allerjenler, kimyasallar...) yapılabilir. Genelde nonspesifik provokasyon testi uygulanmaktadır. Verilen ajanın belli konsantrasyonu ile FEV1'de %20 ve üzerinde azalma olması pozitif kabul edilir. Özellikle mesleksel etkilenmelerde BPT'nin önemi büyüktür. İşle ilgili bronşiyal aşırı duyarlılığı düşündüren semptomları olan olgularda BPT negatif çıksa bile bunun maruziyetin olmadığı dönemlerle ilgili olabileceği düşünülerek test maruziyet dönemlerinde tekrarlanmalıdır. Büyük iş yerlerinde spirometre olanağı var ise iş öncesi ve işe başladıktan(maruziyet başladıktan) sonra belli aralıklarla FEV1 takibinin yapılması spesifik provokasyon kadar değerli bilgiler verir.

### *Ergospirometre*

Pulmoner eksersiz testidir. Daha çok sporcularda performans tayininde ve çalışan kişilerde de iş değişikliği ve maluliyet tayininde kullanılmaktadır. Kişinin belli eksersizle harcadığı maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO2max) ve



bunun metabolik eşdeğeri olan enerji gereksinimi (METS) hesaplanır.  $VO_2max$ 'ın 25 ml/kg/dk ve METS'in 7.2'nin üzerinde olması kişinin her türlü iş de çalışabilecek bir performansa sahip olduğunu gösterir. Kullanımı belli bir deneyim, teknik alt yapı gerektirir.

### PEFmetre

Kolay uygulanabilirliği, basit ve ucuz olması nedeniyle sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Temel olarak iki endikasyonu bulunmaktadır. Bunlardan birincisi astım tanı ve tedavi takibinde; diğeri de özellikle mesleki etkilenmelerde hava yolları aşırı duyarlılığını belirlemek için kullanılır. Şekil-II.9'da görüldüğü gibi piyasada değişik PEFmetre örnekleri vardır. PEF metre ile tepe akım hızı (PEF) değeri ölçülür. PEF metre üzerindeki skala sıfırlanarak, kişi oturur veya ayakta pozisyonda iken ani ve hızlı üfleyerek ibreyi hareket ettirir, ibrenin ulaştığı alandaki rakamsal değer kişinin PEF değerini gösterir. Her seferinde bu manevra en az 3 defa tekrarlanarak en yüksek olan değer kayda alınır.



Şekil-II.9: Değişik PEFmetre örnekleri

Mesleki etkilenmelerde günlük PEF değişkenliğini belirlemek için kişinin günde en az 4 kayıt alması gerekir: birinci vardiya öncesi ve sonrası ile ikinci vardiya öncesi ve sonrası. Bu değerler arasındaki günlük PEF değişkenliği %20'nin üzerinde ise o gün için hava yolu aşırı duyarlılığı pozitif olarak değerlendirilir. Günlük PEF değişkenliği için değişik hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı o gün kaydedilen en yüksek PEF değerinden en düşük PEF değerinin çıkarılıp ikisinin toplamının yarısına bölünmesi ve bunun yüzdesinin alınmasıdır.

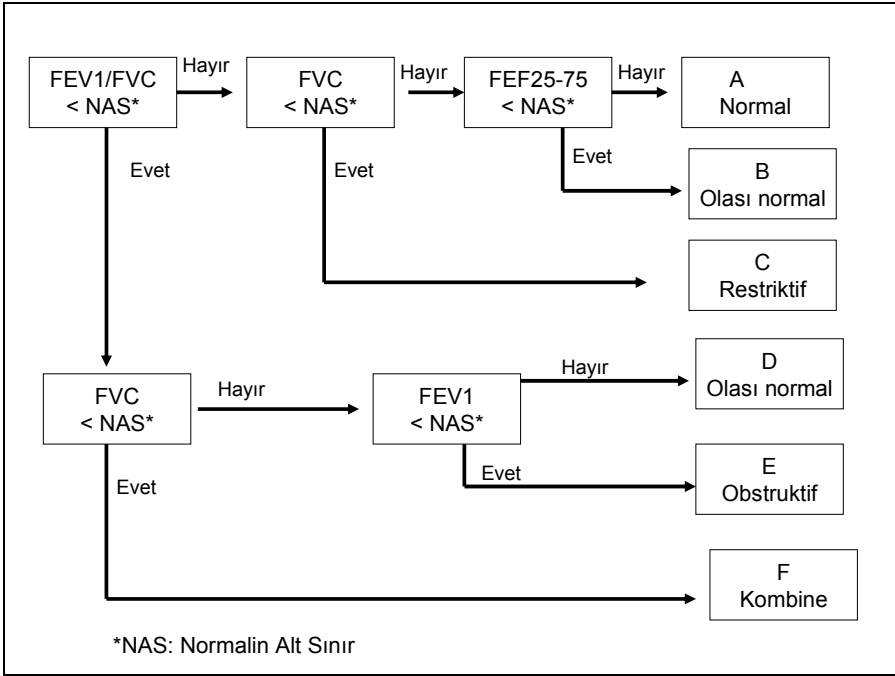
### Max PEF-Min PEF x100

$$\frac{1}{2}(\text{Max PEF} + \text{Min PEF})$$

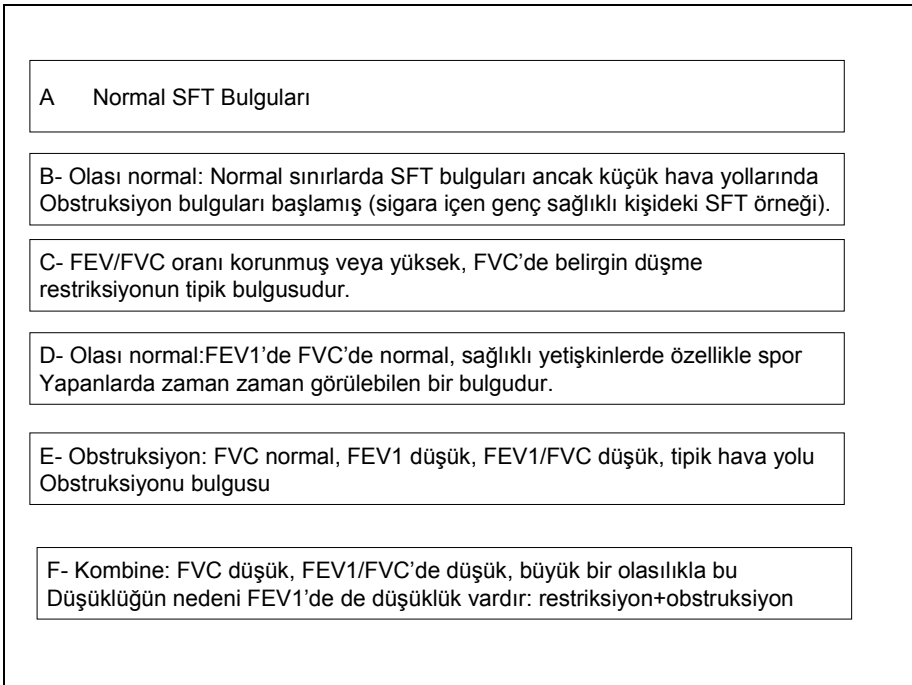
Yine mesleksel etkilenmelere bağlı hava yolu aşırı duyarlılığının meslekle ilişkisini kurabilmek için PEF izlemi en az üç çalışma haftası ve hafta sonunu kapsayacak sürede yapılmalıdır. Çalışma süresinin 2/3'ünden fazlasında PEF değişkenliği pozitif olarak bulunursa mesleki astım için çok kuvvetli bir kanıt elde edilmiş olur.

### *MSSH'da SFT pratiği*

MSSH'da anamnez, fizik muayene'den hemen sonra başvurulacak temel 2 tanı yönteminden biri olan SFT'i gereken durumlarda, uygun şekilde kullanıldığında tanı ve izleme çok büyük bir katkı sağlar. SFT basit spirometrik inceleme-PEF metre takibinden ergospirometrik incelemeye kadar çok büyük bir spektrum oluşturmaktadır. Kliniklerde bu fonksiyonel incelemelerin hepsi gereken durumlarda kullanılabilir ve değerlendirmeye çok büyük katkılar sağlar. Ancak birinci basamakta veya büyük işyerlerindeki işyeri hekimliği uygulamalarında yukarıda bahsedilen inceleme yöntemlerinin hepsinin bulunma zorunluluğu olamaz. Bahsedilen birimlerde basit spirometrik inceleme ve PEFmetre takip stratejileri oldukça faydalı bilgiler sağlar. Basit spirometrik incelemede dinamik volümler manevrası ile elde edilen FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75 oranı ve bunların beklenen değerlerle karşılaştırılması sonucu elde edilen % değerleri ile incelemeye alınan kişide normal, patolojik etkilenme ayrımı oldukça rahatlıkla yapılabilir. Bu 3 parametre ile patoloji varsa bu patolojinin obstruktif mi, restriktif mi olduğu kararına varılabilir. Şekil-II.10'da bu 3 parametre ile değerlendirme algoritması, şekil-II.11'de ise bunun yorumu görülmektedir.



Şekil-II.10: Basit spirometreyi değerlendirme algoritması



Şekil-II.11: Şekil –II.10'daki algoritmaya göre basit spirometreyi yorumlama

Özellikle işyeri hekimliği uygulamasında basit spirometrik inceleme yapılan kişinin bulunan mutlak değer sonuçlarının en iyi karşılaştırılacağı parametreler incelenen kişinin kendisine ait eski değerleridir. Mesleki etkilenmelerin kişinin fonksiyonel duruma etkisi her yıl yapılacak spirometrik inceleme sonuçları ile kişinin daha önceye ait sonuçlarını karşılatırmak daha sağlıklı bir değerlendirme yapılmasını sağlayacaktır. FEV1 ve FVC'deki yıllık kayıp oranlarının takip edilmesi ve bu kayıp oranlarının mutlak değer olarak belirgin olması kişide saptanan spirometrik sonuçların % değerleri normal bile olsa bizi uyarması gereken önemli bir bulgudur. Örneğin spirometre yapılan kişinin FEV1: 2450 ml (%85), FVC: 2550 ml (%90), FEV1/FVC : %96 bulunması bu kişinin o an için spirometrik değerlerinin normal olduğunu gösterir. Ancak bu kişinin eğer bir yıl önceki spirometrik incelemesinde FEV1'i 2750 ml ise bu kişide bir yıl süreyle 300 ml'lik bir kayıp sözkonusudur ve bu kişide normal bir kişinin 10 katından fazla ciddi bir havayolu etkilenmesi mevcuttur anlamı çıkacaktır.

Pratik olarak MSSH'nın tanı ve takibinde özellikle işyeri hekimliği uygulamalarında yukarıda bahsedilen kriterlere uyulduğunda PEFmetre izlemi de büyük yarar sağlayacaktır. Diğer fonksiyonel incelemeler basit spirometrik inceleme ile sonuca varılamayan durumlarda kişinin klinik değerlendirmesinde göğüs hastalıkları kliniklerince uygulanabilir.



## Bölüm 3

# MESLEKİ HAVA YOLU HASTALIKLARI

### Mesleki astım

Mesleki astım'ın klinik tanımının genel astım'ın klinik tanımlamasından belirgin bir farkı yoktur. Mesleki astım genel astım'ın etyolojik bir tipidir. Genel astımda olduğu gibi öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum yakınmaları mesleki astımda da ön plandadır ve bunlar zaman zaman tekrarlar; tedavi ile veya tedavisiz olarak geçer. Çalışma ortamlarında gerek mesleki astım'ın ortaya çıkmasını, gerekse de kişide daha önce var olan astım'ın alevlenmesine yol açan bir çok duyarlılaştırıcı ve iritan özelliğe madde bulunmaktadır. Mesleki astımda kişinin çalışma ortamında astım'a yol açacak bir etken vardır, kişi bu etkenle karşılaştıktan belli bir zaman periyodundan sonra astım semptomları, kliniği ve fonksiyonel bulguları ortaya çıkar; kişi iş ortamından-etkenden uzaklaştığı dönemde ise bu bulgular geriler veya normale döner.

Son yıllarda mediko-legal yaklaşım açısından mesleki astım tanımında bir takım değişiklikler olmuştur. Yukarıda ifade edilen genel tanımın alt başlıklar şeklinde ifade edilmesinin daha uygun bir yaklaşım olacağı ileri sürülmektedir. Bunlar: mesleki astım, mesleğin ortaya çıkardığı astım, reaktif havayolu disfonksiyonu sendromu (RADS) ve iritanlara bağlı astımdır.

Herhangi bir atopi, allerji, hava yolu aşırı duyarlılığı veya astım semptomları ve kliniği olmayan bir kişinin 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 olan astım tablosuna mesleki astım denilmektedir.

Atopi, alerji, hava yolu aşırı duyarlılığı veya astım öyküsü olan bir kişinin herhangi bir işe başladıktan herhangi bir zamanda astım semptom, klinik ve fonksiyonel değişikliğin artması ile karakterize tabloya mesleğin ortaya çıkardığı astım denilir.

Daha önce herhangi bir solunum sorunu olmayan bir kişinin ani ve yoğun bir kimyasal-gaz vb maruziyetinden sonra 24 saat içinde astım semptomları, kliniği ve fonksiyonel bulguları ile karakterize ve ortalama 3-6 ay kadar süren tabloya ise RADS denilmektedir. Bu tablonun 6 aydan fazla devam etmesi ve tekrarlayan iritan maruziyeti ile alevlenmeler göstermesi halindeki duruma ise "iritanlara bağlı astım" denilmektedir.

### Epidemioloji

Birincil korunma önlemlerinin ciddi bir şekilde alındığı ülkelerde pnömokonyozlar başta olmak üzere MSSH'nın büyük bir kısmı ciddi bir azalma trendi gösterirken mesleki astım giderek artmaktadır. Bunun nedenlerinin başında çalışma yaşamına hergün sürekli birçok maddenin girmesi, bunların çoğunun da kısa ve uzun süreli etkilerinin henüz tam olarak bilinmemesi gelmektedir.

Mesleki astım prevalansı konusunda değişik kaynaklarda değişik rakamlar verilmektedir. Bu rakamlardan en kabul görenlerinden biri tüm astım tanılı olguların %10'unun mesleki astım olduğu şeklindedir. Bunun dışında değişik maruziyetlerin olduğu değişik iş kollarında mesleki astım görülme sıklığı kişinin duyarlılığına, maruziyetin tipi ve seviyesine bağlı olmak üzere %1-35 arasında değişen geniş bir aralıkta görülme sıklığı veren yayınlar mevcuttur. Mesleki astım ile ilgili epidemiyolojik veriler çoğunlukla çalışan popülasyon esas alınarak hesaplanan insidens rakamlarına dayanmaktadır. Yoğun maruziyetin olduğu iş kollarında düşük prevalans rakamlarının nedeninin "sağlıklı işçi etkisi" olduğu saptanmıştır. Yani belli bir işe başlayan bir kişide yukarıda bahsedilen tanımlamaya göre belli bir zaman periyodunun sonunda mesleki astım semptomları, kliniği ve fonksiyonel etkilerinin görüldüğü kişilerin hemen kendiliğinden iş değişikliği yaptıklarıdır. Böylece bu ortamlarda çoğunlukla ortamdaki etkene duyarlılığı olmayan kişilerin yerleştiği bilinen bir gerçektir. Bu durum da böyle ortamlarda mesleki astım sıklığının göreceli olarak düşük bulunmasına yol açmaktadır.

### Etyoloji

Mesleki astım yapıcı potansiyeli olan mesleklere hergün yenileri ilave olmaktadır. Tablo-III.1'de günlük yaşamımızda sık karşılaştığımız mesleki astım potansiyeli olan iş kollarından bir kısmı görülmektedir.

Tablo-III.1: Mesleki astım riski olan bazı iş kolları

Kağıt üretimi işçileri	Buğday öğütücüler	Ağaç işçileri
Değirmenciler	Fırıncılar	Veterinerler
Hayvan besleyiciler	Çiftçiler	Laboratuvar çalışanları
Kozmetikçiler	Bitkisel yağ üretenler	Deterjan endüstrisi
Gıda katkı maddesi üreticileri	Kahve işçileri	Hastane çalışanları
İlaç üretenler	Lehimciler	
Elektrik elektronik endüstrisi	Kaynakçılar	Platin arıtanlar
Metal işçileri	Kürk imal edenler	Boya üretenler
Boyacılar	Plastik endüstrisi	Kauçuk endüstrisi
Dökümcüler	İzolasyon endüstrisi	Tekstil

Mesleki astım'a yol açtığı saptanmış olan ajan sayısı ise 350'yi geçmiştir. Bu maddelerin sayısı gün geçtikçe de artmaktadır. Tablo-III.2'de bu ajanlardan bazıları gösterilmiştir.

Tablo-III.2: Mesleki astım yaptığı gösterilmiş olan ajanlardan bazıları

DOĞAL ÜRÜNLER	SENTETİK ÜRÜNLER
Bitkisel yapıştırıcılar, keten-kenevir, soya fasülyesi, hayvansal antijenler, kahve taneleri, böcek artıkları, deterjan enzimleri, tahıl ürünleri ve tozları, unlar, menekşe kökü, odun tozları, doğal reçineler, hayvansal ürünler ve yağlar, balık yağı ve emülsiyonu, tütün-çay tozu, pankreatik ekstreler	<p>a. İnorganikler: platin-nikel-krom tuzları, sodyum ve potasyum persülfatlar</p> <p>b. Organikler:</p> <p>1. Diizosiyanatlar: toluen, difenilmetan, heksametilen</p> <p>2. Anhidritler: fitalik anhidrit, tetra kloro fitalik anhidrid, trimelitik anhidrid</p> <p>3. Aminler: aminoetil etanol amin, dimetiletanolamin, etilen diamin, parafenilen diamin, dietilen triamin, dietilen tetraamin</p> <p>4. Farmasötikler: penisilinler, ampicilin, spiramisin, fenil glisin asid klorid, sulfatirazol, amprolium hidroklorid, sulfon klor amidler</p> <p>5. Diğerleri: formaldehid, piperazin, organofosfor insektisitler, polivinil klorid, Tartarazin...</p>

Son zamanlarda mesleki astıma yol açan ajanlar 2 ana grupta incelenmektedir:

- Yüksek molekül ağırlıklı ajanlar: Bunların çoğu biyolojik orijinlidir. Bunlar da 3 ana grupta toplanmaktadır (Tablo-III.3):
  - Hayvansal (laboratuar hayvanları da dahil tüm hayvansal atıklar, mite'lar...),
  - Bitkisel (çiçek, lateks vb.) ve
  - Mikrobial orijinliler (enzimler).

Yüksek molekül ağırlıklı ajanların ortak özellikleri IgE mekanizmasıyla astım'a yol açmalarıdır.



Tablo-III.3: Mesleki astım yapıcı özelliği olan yüksek molekül ağırlıklı bileşikler

<b>Kaynak</b>	<b>Kaynak-maddeler</b>	<b>İş kolları</b>
Hayvansal proteinler	Memeliler: saç, serum, idrar	Laboratuvar çalışanları, veterinerler, kasaplar, kürkçüler, tekstil işçileri
	Böcekler (tahıl biti, maytlar, hamam böceği, kelebek, ipek böceği, güve)	Laboratuvar çalışanları, çiftçiler, ipekli imalat, lağımçılar, arıcılar,
	Yumuşakçalar (karides, yengeç)	Kabuklu deniz canlılarıyla uğraşan işçiler, balıkçılar
	Kuşlar (güvercin, tavuk)	Güvercin besleyicileri, kümes hayvanı yetiştiricileri, kuş tüyü ile uğraşanlar
	Balık	Balıkçılar
Bitkisel proteinler	Buğday, soya, çavdar	Değirmenciler, fırıncılar
	Kahve	Kahve işleyenler
	Fasulye	Her türlü yetiştiricileri, kullanıcıları, son ürüne dönüştürücüler vb.
	Çay	
	Tütün	
	Pamuk	
	Biber	
	Polenler	
	Mantar	
	Sarımsak	
Enzimler	Bacillus subtilis	Deterjan imalatçıları
	Tripsin	Eczacılık, plastik ve kauçuk işçileri
	Pepsin	
	Papain	
	Bromelin	
	Pektinaz	
	Amilaz	Deterjan imalatçıları, fırıncılar
	Proteaz	
	Flaviastaz	Eczacılık işleri

- Düşük molekül ağırlıklı ajanlar: Bunların ortak özelliği molekül ağırlıkları genellikle 1500 dalton'dan azdır ve astım oluşturmada IgE mekanizması gerekli değildir. Bunların başlıcaları tablo-III-4'de görülmektedir. Bu ajanlar temelde 3 ana grupta incelenmektedir:

- Sentetik (reaktif) kimyasallar (diisosiyanatlar gibi),
- Metalik ajanlar (platin tuzları, kobalt ve krom gibi),
- Doğal kimyasallar, sentetik kimyasallar(ağaç bileşikleri gibi)'dır.

Tablo-III.4: Mesleki astım yapıcı özelliği olan düşük molekül ağırlıklı bileşikler

<b>Kaynak</b>	<b>Kaynak-maddeler</b>	<b>İş kolları</b>
Metaller	platin, nikel, krom, kobalt, vanadyum, tungsten karbid, alüminyum florid ve sülfat, potasyum kromatlar, çinko	Değişik iş kollarında : kaynakçılık, rafineri, arıtma, ağır metal sanayi, çimento işçileri, galvanize metal işçileri vb
İlaçlar	Penisilinler, Sefalosparinler, Spiromisin, Salbutamol, Tetrasiklin, Piperazin, Sulfonoamidler, Simetidin, Enfloran	İlaç üreticileri, eczacılar, Hastane çalışanları vb.
İsosiyanatlar	Toluen diisosiyanat, Difenil meta diisosiyanat, Heksametilen diisosiyanat, Naftalin diisosiyanat	Poliüretan endüstri, plastik, boya kavuçu vb. kimya sanayi
Anhidridler	Fitalik anhidrid, Trimetilik anhidrid, Tetraklorofitalik anhidrid	Epoksi reçineleri, plastik ve kimya sanayi
Boyalar	Anthraquinon, Karmin, Parafenil daimin, kına	Boya imalat, kullanım işçileri, kosmetik sanayi
Ağaç tozları	Sedir ağaçları (plikatik asit), maun, meşe, Akçaağaç, ceviz ağacı, dut ağacı	Marangozlar, mobilya imalatçıları, inşaat işçileri, dolap imalatçıları
Değişik kimyasallar	Formaldehid, dimetiletanolamin, etilendiamin, persülfat tuzları, etilen oksit, amonyak, azodikarbonamid, diazonyum tuzları, heksaklorofen, organik fosforlu insektisitler, florin, tanik asit, dimetil etanol amin, kloramin	Laboratuar işçileri, tekstil işçileri, sprey boya kullananlar, kauçuk işçileri, etken maddeyi içeren her türlü kimyasal kullanan kişiler.

### Patogenez

Klasik olarak mesleki astım patogenezinde 4 değişik mekanizma öne sürülmektedir.

**Refleks bronkokonstrüksiyon:** Soğuk, inert tozlar, gazlar, dumanlar gibi iritan maddelerin hava yollarındaki iritan reseptörleri uyararak mesleki astım gelişmesine yol açtığı öne sürülmektedir. Bunda immünolojik bir mekanizmadan ziyade bu gelişmenin nonspesifik bir reaksiyon olduğu ifade edilmektedir.

**İnflamatuvar bronkokonstrüksiyon mekanizmasının ise;** yüksek konsantrasyonlardaki iritan gaz ve buharların inhalasyonunu takiben başlayan nonspesifik bir reaksiyon olduğudur. Hava yolları mukozasındaki ödem, enflamasyon nekroz ve mukoza hasarına yol açar. Maruziyetin sonlandırılmasıyla semptomlar bir kaç haftada geriler; düşük dozlardaki maruziyetlerde bile bu reaksiyon tekrarlar.

**Farmakolojik bronkokonstrüksiyon:** Çalışma ortamındaki ajanların akciğerlere spesifik etkisi sonucu oluşur. Doz- cevap ilişkisi vardır. Kimyasal mediatörlerin salınımı veya otonomik innervasyonun uyarılması sonucu oluşur. Ör: Organofosfat pestisitler kolinesterazı inhibe ederler, bu da parasempatik stimülasyonda artışa yol açarak bronkokonstrüksiyon oluşturur.

**Allerjik bronkokonstrüksiyon:** Patogenezde suçlanan sebeplerin en sık görülenidir. Antijen maruziyetini takiben duyarlı kişilerde IgE ve IgG Antikorları oluşur. Atopik kişiler daha duyarlıdır. Bazı durumlarda ( özellikle izosiyanatlar gibi düşük ağırlıklı moleküllere maruziyette) atopi predizpozan bir faktör değildir.

Ancak son zamanlarda bu 4 mekanizma immünolojik ve non-immunolojik olmak üzere 2 ana başlıkta toplanarak incelenmektedir. İmmünolojik mekanizmayla oluşan astımda semptomsuz bir latent periyot vardır (latent periyotlu mesleki astım), bu periyottan sonra ise astmatik reaksiyon çok düşük maruziyetlerde bile ortaya çıkabilir. Astmatik reaksiyona yol açan maddeye birçok kişi maruz kaldığı halde reaksiyon az sayıda kişide ortaya çıkabilir. Genellikle yüksek molekül ağırlıklı maddelere bağlı gelişen mesleki astımda immünolojik mekanizmalar rol oynamaktadır. Çünkü bu maddeler doğrudan antijenik etki gösterebilmekte ve antijenik yapıları T helper (Th2) yardımcı IgE yanıtını başlatabilme özelliğindedir. Düşük molekül ağırlıklı maddeler ise tam bir antijen özelliğini kazanabilmek için vücuttaki otolog veya heterolog bir proteine bağlanarak yani hapten gibi etki ederek ancak Th2 yardımını sağlayabilirler. Bu maddelerin vücut proteinleriyle etkileşimlerinde ise kimyasal reaktiviteleri temel rol oynar. Kimyasal reaktiviteleri yüksek ise vücut proteinlerinin yapısında değişiklikler meydana getirerek yeni antijenik yapıların ortaya çıkmasına neden olabilirler. Bu nedenle bu olgularda etkene spesifik IgE'yi gösterebilmek mümkün olmayabilir. Ancak maruziyetin yoğunluğu ile kandaki seviyeleri orantılı olan IgG antikor yanıtını göstermek olasıdır. Ancak mesleksel astımda bu değişikliklerin dışında bulgularda görülebilmektedir. Bazı olgularda CD8 Tlenfositlerin de rol aldığı, hatta isosiyanatlara bağlı mesleksel astımlı bazı olguların bronş

biyopsilerinde nötrofiller ile mast hücrelerin sayı ve aktivitelerinde klasik astımlı olgulara göre belirgin artış olduğu gösterilmiştir.

İrritanların sebep olduğu astım'da 2 tablo ortaya çıkabilir. Bunlardan biri RADS, diğeri de irritanlara bağlı astım'dır. Yukarıda da ifade edildiği gibi RADS aslında bir nevi iş kazasıdır yani ani ve yoğun tek bir maruziyetten sonra ortaya çıkan astım benzeri bir tablodur. Tekrarlayan irritan maruziyeti ile bu tablonun 6 aydan daha fazla sürmesi veya klor, kükürt dioksit gibi kimyasal irritanların tekrarlayan pik maruziyetleri sonucu ortaya çıkan tablo ise irritanlara bağlı astım'dır. Organik tozlarla beraber mikrobial endotoksinleri maruziyeti sonucu ise mesleki astım-bronşit tablosu ortaya çıkar.

Klinik olarak mesleksele astım etkenle karşılaşmadan sonra farklı zamanlarda ortaya çıkabilmektedir. Etken madde ile karşılaşıldıktan sonra ortaya çıkan bronkokonstriktör yanıt erken yanıt olarak kabul edilmektedir. Bu yanıt etken madde ile karşılaştıktan birkaç dakika içerisinde en üst düzeyine erişir ve 1-2 saat içinde kaybolur. Geç yanıt ise etken maddeye maruziyetten 1 saat sonra ortaya çıkar 4-6 saat sonra en yüksek düzeye ulaşır, 12-24 saatte ise kaybolur. Bu yanıt hava yollarında eozinofil, nötrofil artışı ile beraber permeabilitede artışla karakterizedir. Yüksek molekül ağırlıklı maddelere duyarlılığı olan olguların büyük çoğunluğunda izole erken yanıt ortaya çıkabilmektedir.

### *Tanı*

Mesleki astım'da tanıda meslek anamnezi, semptomları içeren anket formları, SFT, PEF takibi, nonspesifik ve spesifik bronş provakasyon testi (BPT), cilt testleri, serolojik testler (spesifik ve total IgE-IgG) kullanılmaktadır. Astım tanısı konulan kişide bunun meslek ile ilişkisinin objektif olarak ortaya konulması gerekir. Bu konudaki altın standart ise spesifik BPT'dir. Ancak tüm maruziyetler için bu yöntemin daha tam standardize edilmemiş olması nedeniyle iş yeri FEV1 takipleri, 3-4 haftalık PEF izlemi de önerilmektedir. Erken tanı çalışmalarında öncelikle atopik bireylerin astıma yol açabilecek yerlerde çalışıp çalışamayacağı tartışılmış ancak genç erişkinlerin büyük oranda atopik olması nedeniyle bunun engelleyici bir özellik olmadığı vurgulanmıştır.

Mesleki astım semptomları genel astımdakiler ile aynıdır. Astım için sık görülen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste tıkanıklık hissi yakınmaları en sık görülen semptomlardır. Bu semptomlar genellikle astım yapıcı maruziyet etkenin olduğu bir işe başladıktan 3-6 aydan sonraki bir dönemde ortaya çıkar. Bu aşamadan sonra bahsedilen semptomlar hemen hergün, bazen haftanın belli günlerinde özellikle spesifik maruziyetin olduğu günlerde maruziyetten hemen sonra ortaya çıkar buna erken yanıt denilmektedir. Bu durumun hastayı ve hekimi soruna yöneltme potansiyeli yüksektir Ancak bazen kişi tüm gün çalışır akşam eve vardığında semptomlar ortaya çıkar, buna geç yanıt denir. Bu durumda kişinin veya hekimin dikkatinin mesleki astıma çekilmesi daha zordur. Bazı durumlarda da hem erken yanıt hem de geç yanıt şeklinde semptomlar görülür ki buna dual yanıt denilmektedir. Dikkat çekici özelliklerin başında

dispnenin değişken şiddette ve karakterde olması, bazen wheezing ile beraber olmasıdır. Beraberinde öksürük, nadiren balgam da bulunabilir. Episodik dispnenin diğer sebepleri ekarte edilmelidir. Bunların başlıcaları tablo-III.5'de özetlenmiştir.

Tablo-III.5: Episodik dispne nedenleri

- Üst solunum yolu hastalıkları
  - Rinit ve rino-sinüzit
  - Kord vokal disfonksiyonu
- Hiperventilasyon sendromu
- Multiple kimyasal duyarlılık
- Eosinofilik bronşit
- Gastro-özofageal reflü
- Hypersensitivite pnömonileri

Burada belki de en sık mesleki astımla karışabilecek tablo eosinofilik bronşit'dir. Ancak eozinofilik bronşit'de öksürük ön plandadır, havayolu obstruksiyonu ve bronşiyal aşırı duyarlılık genellikle yoktur. Ancak inhale kortikosteroidlere de iyi yanıt verir.

Mesleki astımlı olgularda belli bir aşamadan sonra iş ortamında veya dışında bulunan birçok iritan da (sigara gibi) semptomları alevlendirebilir. O nedenle mesleki astım düşünölen kişiye sorulması gereken sorulardan biri "iş ortamında şikayetlerin artıyor mu?" şeklinden ziyade, "iş dışı ortamlarda, tatillerde rahat mısınız?" şeklinde olmalıdır.

Kişi semptomatik olduğu dönemde hekim tarafından görülürse fizik muayenede bir çok bulgu saptanabilir. Ancak, fizik muayenenin normal olması mesleki astım'ı ekarte ettirmez. Semptomatik dönemde özellikle de ataklarda wheezing'den, sessiz akciğere kadar değişen bulgular saptanabilir.

Mesleki astım düşünölen kişide rutin laboratuvar incelemesi normal olabilir. Bu durum astımı ekarte ettirmez ancak ayırıcı tanıda başka bir patoloji olup olmadığı konusunda yardımcı olur.

Radyolojik incelemenin de mesleki astım tanısında çok büyük bir önemi yoktur. Ancak rutin laboratuvar incelemesinde olduğu gibi ayırıcı tanıda veya astımı agreve eden ek patoloji olup olmadığı konusunda yardımcı olur. Özellikle öksürüğün ön planda olduğu olgularda PA akciğer grafisi ile birlikte Waters grafisi de çektilirilecek olursa sık görölen sino-bronşiyal patolojilerden biri olan postnazal drip sendromu'da ekarte edilmiş olur.

Astımda tanı koydurucu en etkin yol fonksiyonel incelemedir. Astım düşünölen bir kişide yapılacak ilk iş basit spirometrik incelemedir. SFT'de FEV1'nin düşük olması halinde yapılacak erken reversibilite testi uygun kliniği

olan bir kişide başka bir teste gerek kalmadan astım tanısını koydurur. Kişinin FEV1'inin normal olması halinde yapılacak nonspesifik bronş provakasyon testlerinin pozitif olması da uygun kliniği olan kişide astım tanısını kesinleştirir.

Kişinin astımının mesleki olduğu şüphesi genel ve ayrıntılı iş anamnez ile değerlendirilir. Kişi o işe başlamadan önce yukarıda da tarif edildiği gibi astım'ı düşündüren bir yakınması-bulgusunun olmaması; o işe başladıktan belli bir zaman sonra astım semptomlarının başlaması; çalışmadığı dönemlerde kişinin yakınmalarının belirgin şekilde kaybolması mesleki astım için oldukça kuvvetli bilgilerdir. Böyle bir kişide erken reversibilite pozitifliği veya nonspesifik bronş provakasyon testi pozitifliği astım tanısını kesinleştirir ancak mesleki astım tanısı için bu anamnez bilgilerinin objektif bir yöntemle de gösterilmesi gerekir. Bunu için de değişik yollardan biri kullanılabilir.

Bu yollardan en basit-ucuz ve iyi uygulandığında özgüllüğü ve duyarlılığı %80'lerin üzerinde olduğu gösterilmiş olan PEFmetre takibidir. Ancak bu inceleme için kişinin kooperasyon ve koordinasyonunun iyi olması gerekir. Çünkü bu test için hastaya bir nevi yetki verilmektedir. Bunun içi de kişinin kayıtları tahrif etme olasılığının olmaması gerekir. Bu da hekim ve hasta arasında çok iyi bir diyalogla aşılabilecek bir durumdur. Yukarıda SFT bölümünde de ifade edildiği gibi her bir ölçüm için en az 3 sefer kişinin ani ve güçlü bir ekspiryum yapması bu 3 ölçümün en yüksek değerini kaydetmesi gerekir. Mesleksel etki-lemeyi incelemek için günde en az 4 PEF kaydının alınması zorunludur. Oluşturulacak PEF kayıt formuna kişi orta çıkan semptomlarını, kullandığı ilaçlarını özellikle de kısa etkili beta-2 agonist gereksinim durumlarını da kaydetmelidir. PEF kaydının çalışmadığı günler de dahil olmak üzere en az 3 hafta tutulması zorunludur. Ancak son zamanlarda bu kaydın 4 hafta alınmasının daha sağlıklı bilgi sağlayacağı ifade edilmektedir. PEF değerlerinin aynı zamanda bu cihazların içinde bulunan grafik kağıdına da işaretlenmesi daha sağlıklı bir değerlendirilmeye olanak sağlamaktadır. Bu grafik kağıdına günlük kaydın en az 3 değeri gösterecek şekilde yapılması (günlük ortalama değer, günlük maksimum ve minimum PEF değerleri) görsel bir değerlendirmeye de olanak sağlayacaktır. Kaydedilecek en az 4 değer her gün aynı saatlerde yapılması gerekir.

Mesleki astım tanısında diğer değerli bir yöntem de spesifik bronş provakasyon testleridir. Ancak mesleki astıma yol açan her ajan için henüz tam bir standardizasyon oluşturulmadığı için bu testler bugün için henüz rutin kullanıma girmiş değildir. Bunun yerine SFT olanağının olduğu büyük iş yerlerinde mesleki astım düşünülen olgularda maruziyet başlamadan ve başladıktan sonra belli aralıklarla FEV1 takibi de yapılabilir. Ancak bu yöntemde de henüz tam bir uzlaş sağlanmış değildir.

Mesleki astım değerlendirmesinde alerji testlerin yeri de sınırlıdır. Gerek cilt testleri, nonspesifik ve spesifik immünolojik incelemeler maruziyetle korele bir sonuç veriyorsa değerlidir. Tüm alerji testlerin negatif olması mesleki astım tanısını ekarte ettirmeyeceği gibi mesleki astım bulguları olmayan bir kişide bu incelemelerin pozitif olması da mesleki astım tanısını koydurtmayacaktır.

Amerikan göğüs hastalıkları birliği (ACCP: American College of Chest Physicians) tarafından meslek astım medikal tanımlaması için şu kriterler öne sürülmüştür:

- A. Bir hekim tarafından astım tanısı konulması
- B. Astım belirtilerinin işe girdikten sonra başlaması
- C. Astım şikâyetleri ile çalışma zamanının ilişkilendirilebilmesi
- D. Aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması
  - a. İş yerinde mesleksi astım yaptığı bilinen bir ajana maruziyet olması
  - b. FEV1 yada PEF'de işe bağlı değişikliğin gösterilmesi
  - c. Nonspesifik (metakolin) BPT'de işe bağlı değişiklikler (çalışma günleri sonrası pozitif; tatil döneminde negatif)
  - d. Spesifik BPT pozitifliği
  - e. İş yerinde iritan bir madde inhalasyonu sonrası gelişen astım semptomları

Bazılarınca bir iş kazası, bazılarınca da mesleki astım'ın bir varyantı olarak kabul edilen reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromunda (RADS) tanı kriterleri şöyle özetlenebilir:

1. Daha önceye ait bir solunumsal yakınmanın olmadığı belgelenmesi gerekir. Bunun için belki de en iyi yol kişinin işe giriş ve periyodik muayene bulgularının bulunduğu kayıtları incelemektir. Çocukluğundan itibaren olabilecek herhangi bir sağlık kayıtları, kullandığı ilaçlar, doktor muayene bulguları veya SFT sonucu vb bir inceleme de yardımcı olabilir.
2. Semptomların tek, spesifik ve yoğun bir maruziyetten sonra başlaması RADS için tipik bir durumdur. Ancak tekrarlayan yüksek konsantrasyonlardaki solunumsal yakınmalardan sonra da RADS tablosu ortaya çıkabilir.
3. Ortamda iritan özellikte, yüksek yoğunlukta gaz, duman buhar bulunduğunun gösterilmesi RADS tanısı için oldukça kuvvetli bir kanıttır. Ancak bazı olgularda olayın olduğu dakikalar içinde böyle bir semptomun ortaya çıkmayabileceği için bu tür bir kayıt olmayabilir. Olaydan birkaç saat sonra tablo gelişebilir.
4. Semptomların maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde başlaması tipik RADS tablosudur. Ancak bazı durumlarda tek yoğun bir maruziyetten sonraki birkaç gün içinde de tablo yerleşebilmektedir.
5. Semptomların en az 3 ay devam etmesi gerekir. Bu dönem içinde klasik astım tedavisi ile kişide rahatlama olur, tablo 3-6 ay içinde dü-

zelir. Ancak bazen tablo yaşam boyu da devam edebilir bu durumdaki tablo bazı kaynaklarca iritanlara bağlı astım olarak da isimlendirilmektedir.

6. Bu semptomların astımı düşündürmesi: öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum. Özellikle inatçı ve rahatsız edici öksürük çok tipiktir.
7. SFT’de obstrüksiyon bulgularının olması beklenir ancak nadiren bazı olgularda SFT normal sınırlarda da olabilmektedir. Nadiren başlangıç aşamasında restriktif tip SFT bozukluğunun olduğu RADS olguları da bildirilmiştir. Astımın diğer tiplerine göre reversibilitenin daha az olması hava yollarında erken bir remodeling olduğunu düşündürmektedir.
8. Provokasyon veya reversibilite testlerinin pozitif olması RADS için tipiktir. Ancak yukarıda ifade edilen durumları da unutmamak gerekir. Bu testler uygun astım tedavisi ile zamanla düzelir. Ancak mesleki astım’ın aksine çok yüksek dozlarda tekrarlayan maruziyetler olmadıkça çalışma ortamından tekrar etkilenme genellikle görülmez.
9. Bu kliniğe yol açacak diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir. Bunun için ayırıcı tanıda astımın, dispnenin ve akut inhalasyon hasarlarının diğer nedenleri ekarte edilmelidir.

#### *Tedavi:*

Mesleki astıma neden olan sorumlu ortamdan uzaklaşma tedavinin en önemli aşamasıdır. Erken tanı ile riskli olguların saptanması ve uygun işe yerleştirme, uzaklaşma sağlanamadığında koruyucu respiratörler ve basamaklı genel astım tedavisi alt başlıkları oluşturur. Ancak mesleki astımda ilk adım kişiyi maruziyetten uzaklaştırıp uygun iş olanağının sağlanmasıdır. Bu tam olarak yapılamadığı takdirde etkin bir sonuç alınamayacağı gibi işyerinde geçireceği bir atakla kişinin kaybedilme olasılığının her zaman bulunduğu unutulmamalıdır. Ancak günümüzün değişen esnek çalışma koşullarında iş değişikliği yapılsa da yapılsa da bir astımlı hastanın işyeri hekimlerince izlenme olasılığı her zaman için vardır. Bu nedenle burada Türk Toraks Derneğince yayınlanan astım rehberinden astımın genel tedavi ilkeleri de irdelenecektir. Astım tedavisinin temel amaçları tablo-III.6’de özetlenmiştir.

*Tablo-III.6: Astım tedavisinin temel amaçları*

- Semptomları önlemek,
- Normal veya normale yakın akciğer fonksiyonlarını sağlamak
- Normal günlük yaşamı sağlamak
- Atakları önlemek
- Tedaviye bağlı yan etkileri olabildiğince azaltmak
  - Hastaların ve ailelerin beklentilerini karşılamak



Yukarıda bahsedilen amaçlara ulaşmak için günümüzde astım tedavisinde kullanılan ilaçlar tablo-III.7'de görüldüğü gibi 2 ana grupta toplanmaktadır. Tüm obstruktif hastalıklarda olduğu gibi astımda da gerek direkt hedef organa etki etmeleri, gerekse de yan etkilerini minimal seviyede tutmak için ilaç kullanım şeklimiz çoğunlukla inhalasyon yoludur. Özellikle steroidlerin, beta-2 agonistlerinin, antikolinergik ve kromonların bu formları mevcut olduğundan bu yol öncelikle tercih edilir.

*Tablo-III.7: Astımda Kullanılan İlaçlar*

Kontrol edici ilaçlar	Semptom giderici ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnhaled steroidler</li> <li>• Sistemik steroidler</li> <li>• Kromolin Sodyum</li> <li>• Nedokromil Sodyum</li> <li>• Lökotrien antagonistleri</li> <li>• Uzun etkili beta2 agonistler</li> <li>• Uzun etkili teofilin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kısa etkili beta2 agonistler</li> <li>• Teofilinler</li> <li>• Antikolinergikler</li> <li>• Steroidler</li> </ul>

Astımda en çok kullanılan ajanların başında steroidler gelmektedir. Steroidlerin etki mekanizması havayolu inflamasyonunda rol oynayan pek çok hücrenin aktivitesini inhibe ederek, inflamatuvar etkili sitokinlerin DNA düzeyinde ekspresyonlarını baskılama şeklindedir. Bunların başlıca avantajları: astım kontrolünde çok etkili olmaları, havayolu inflamasyonunu azaltarak astım ataklarını da önlemeleridir. Yan etkileri nadiren problem yaratır. Dezavantajları ise lokal yan etkilerinin olması, akciğerde emilim ile sistemik yan etkilerinin de olabilmesidir. Özellikle hekimleri ve hastaların kortikofobi durumları nedeniyle hasta tarafından uyum bozukluğu da görülebilmektedir. İnhaled kortikosteroidlerin yan etkileri tablo-III.8'da görülmektedir.

*Tablo-III.8: İnhaled kortikosteroidlerin Yan Etkileri*

Lokal	Sistemik
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfoni</li> <li>- Orofaringeal kandidiazis</li> <li>- Öksürük ve boğaz irritasyonu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deride incelme ve berelenme</li> <li>- Adrenal süpresyonu</li> <li>- Kemik metabolizmasında azalma</li> <li>- Gelişme geriliği</li> </ul>

Astım tedavisinde sık kullanılan diğer bir grup da beta-2 agonistler'dir. Bu ajanların başlıca etki mekanizması; hücre içi adenil siklazı uyararak bronkodilatasyon sağlamaları ve mast hücre mediatörlerini inhibe ederek bronkokonstrüksiyonu önlemeleridir. Temel avantajları özellikle kısa etkili olanları semptomları hızla düzeltir, büyük ve küçük hava yollarına etkilidirler. Dezavantajları ise çok kullanıldıklarında tolerans gelişebilir, inflamasyona etkileri yoktur. Nadiren astım kontrolünü bozabilir, mortaliteyi artırabilir ve steroid rezistan-

sını uyarabilirler. Başlıca yan etkileri; taşikardi, iskelet kası tremoru, hipopotasemi, laktik asit artışı, kramplar, baş ağrısı ve hiperglisemidir.

Eskiden astımda sık kullanılan kromonlar (sodyum kromoglikat ve nedokromil sodyum)'ın etki mekanizması kesin olmamakla birlikte, mast hücrelerini stabilize ederek, klor iyon kanalları ile etkileşip, eozinofil ve epitel hücrelerinin aktivasyonunu ve mediatör salınımını engelleyerek olduğu düşünülmektedir. Bunların başlıca avantajları; semptomları kontrol altına almaları, uyarılan bronkospazmı önlemeleridir. Bu ajanların çok az yan etkisi bildirilmiş olmakla beraber dezavantajları: sadece hafif astımda etkili olmaları, havayolu inflamasyonunu azaltmamaları, günde 4 defa kullanım zorunluluklarının olması şeklinde sayılabilir.

Son yıllarda geliştirilen ve oral kullanılan antilökotrienler'in etki mekanizması; Lökotrien 1 reseptörünü bloke ederek bronkospazmı, ödemi, mukus hipersekresyonunu ve eozinofilik inflamasyonu baskılamak şeklindedir. Bunların başlıca dezavantajları; zafirlukast'ın warfarin, terfenadin ve teofilin metabolizmasını etkileyebilir olmasıdır. Ayrıca karaciğer yetmezliği olanlarda serumda transaminazlar yükselebilmektedir.

Eskiden çok kullanılan ancak günümüzde nadiren başvuru alan teofilinin etki mekanizması; allerjene geç cevabı bloke ettiği, astmatik havayollarına aktive lenfositlerin akımını etkilemekte olduğu şeklinde tahmin edilmektedir. Teofilin'in avantajları; nisbeten zayıf da olsa bronkodilatör etkisinin olması, oral kullanılabilmesi, ucuz olması şeklinde özetlenebilir. Dezavantajları ise sık yan etkilerinin görülmesi, kan düzeyini takip zorluğu (bunun pahalı bir yöntem olması), birçok ilaçla etkileşime girmesi ve inhaler steroidlere göre daha az etkili oluşu şeklinde sayılabilir. Teofilin'in taşiaritmi (supraventriküler taşikardi) ve SSS'nin uyarılması (uykusuzluk, baş ağrısı, epileptik nöbetler) gibi çok önemli yan etkileri nedeniyle günümüzde kullanımını azalmıştır. Diğer yan etkileri ise; taşikardi, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, tremor, ülser veya reflünün alevlenmesi, hiperglisemi, hipopotasemi, prostatizm şeklinde sayılabilir. Teofilin'in diğer bir dezavantajı klirensinin bir çok durumdan kolayca etkilenmesi ve böylece kan seviyesini ölçmeden tahmin edebilme zorluğunun bulunmasıdır. Tablo- III.9'de teofilin klirensini azaltan ve arttıran durumlar görülmektedir.

Tablo-III.9: Teofilin klirensini etkileyen durumlar

Teofilin klirensini artıran faktörler (Teofilin serum düzeyini ↓)	Teofilin klirensini azaltan faktörler (Teofilin serum düzeyini ↑)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigara</li> <li>• İlacın yemekle birlikte alınması</li> <li>• Yağlı yiyecekler</li> <li>• Proteinden zengin diyetler</li> <li>• Fenobarbital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoksi</li> <li>• Kor pulmonale</li> <li>• Kalp yetmezliği</li> <li>• Siroz</li> <li>• Simetidine</li> <li>• Eritromisin</li> <li>• Klaritromisin</li> <li>• Östrojen içeren oral kontraseptifler</li> <li>• Tiklopidin</li> <li>• Zileuton</li> </ul>

Genel astım'da olduğu gibi mesleki astımda da bu ilaçlar basamak tedavisi denilen bir yöntemle uygulanır. Bu tedavide hastanın semptomlarının gündüz, gece sıklık durumları ile fonksiyonel bulguları göz önüne alınarak gereğinde kısa etkili beta-2 agositlerden, steroidlere-lökotrien antagonistlerine kadar değişecek bir spektrum izlenir.

Ancak basamak tedavisine rağmen mesleki astımlı kişide de atak gelişme olasılığı vardır hatta uygun iş değişikliğinin yapılmaması halinde yukarıda da bahsedildiği gibi daha sık oranda böyle bir risk mevcuttur. Bir bronş astımlı hastada nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum, solunum güclüğü ya da göğüste tıkanıklık gibi yakınmaların ortaya çıkması veya bu yakınmaların bir kaçının birlikte giderek artması ile solunum fonksiyonlarında bozulmaların oluşmasına *akut astım atağı* denilmektedir.

Kişide astım atağı herhangi bir zamanda ve herhangi bir yerde görülebilir. Özellikle kişide iş ortamında tetik çeken etkenler ile karşılaşma sonucu dakikalarla saatler içerisinde havayolu obstrüksiyonunda ani ve beklenmedik artışlar ile akut atak gelişebilir. Bu tip ani gelişen atak patogenezinde özellikle bronş düz kas kasılması ön plandadır.

Akut astım atağı tedavisinde tablonun ağırlık derecesine göre planlama yapılır. Öncelikle riskli hastaların belirlenmesi gerekir. Ancak atak başlangıçta ağır ise veya hafif-orta atağın farmakolojik tedaviye yanıt vermemesi durumunda hastanın entubasyon ve mekanik ventilasyona da gereksinimin olabileceğini unutmamak gerekir. Atak sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların izlenmesi, atağı başlatan nedenlerin araştırılması, atakların tekrarlamasını önlemek için takip ve tedavi planlarının yapılması gerekir. Astım'da atağın ağırlık derecesinin belirgin bulguları ve tedavi yaklaşımı tablo-III.10'da özetlenmiştir.

Tablo-III.10: Astım'da atağın ağırlık derecesi ve tedavi yaklaşımı

Ağırlık derecesi	Bulgular	Tedavi yaklaşımı
HAFİF ATAK	-Sadece ekspiryum sonunda hışıltı, Nabız < 100/dk, PEF > %80	Kısa etkili beta-2 agonist "Spacer"la 4-6 puf ilk 1 st'de 20 dk'da bir, sonra 4-6 st'de bir
ORTA ATAK	-Tüm ekspiryum boyunca uzaktan da duyulabilen hışıltı -Nabız: 100-120/dk -Pulsus paradoksus 10-25 mmHg	- Kısa etkili beta-2 agonist (Salbutamol): ÖDİ ve "spacer"la 4-8 pu veya nebulizatörle 2.5 mg İlk saatte 20 dk'da bir sonra duruma göre 1-4 saate bir - Prednizolon veya eş değeri: 0.5-1 mg/kg/g oral veya IV 2 veya 4 doza bölünerek - Oksijen erişkinde SaO2 %90, çocukta %95'in üstüne çıkarılır
AĞIR ATAK	-Yardımcı solunum kas kullanımı - Suprasternal çekilmeler -Yaygın, uzaktan da duyulabilen, tüm inspiryum ve ekspiryum boyunca hışıltı - Nb > 120/dk SS > 30/dk - PEF < %50 SaO2 < %91	- Kısa etkili beta-2 agonist: Salbutamol 2.5 mg nebül saatte 3 kez veya devamlı (0.15-0.3 mg/kg) - Prednisolon: 120-180 mg/g 48 st boyunca günde 3-4 dozda PEF %70 olunca 1 mg/kg/gün (3-10 gün) - Oksijen: SaO2 erişkinde %90 - Ek Tedavi: Teofilin IV 3-6 mg/kg bolus / 0.5 mg/kg/st İpratropium bromid Erişkinde 0.5 mg nebül veya Salbutamolle karıştırılarak ilk saatte 3 kez sonra saatte veya 4 saatte bir

Akut astım atağında tablo-III.10'de gösterilen tedavi doğrultusunda özellikle hafif ve orta ağırlıklı atakta yeterli yanıt alınamazsa hastanın hastaneye yatırılma endikasyonunun da olduğunu unutmamak gerekir. Akut astımlı hastada hastaneye yatırma endikasyonları şöyle özetlenebilir: entübasyon ve mekanik ventilasyon endikasyonlarının ortaya çıkması, hastada konfüzyon, uyuklama durumu ile beraber, genel durumunun hızla bozulması önemli bulgulardır. Ayrıca belirgin pulsus paradoksus olması veya PEF'in hızla azalması (150 L/dk), solunum hızı > 40 /dk da mekanik ventilasyon endikasyonunun önemli ön bulgularıdır. Tedaviye rağmen PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, PH < 7.25, solunum kaslarında aşırı yorgunluk belirtilerinin olması rölatif, solunum durması ve dolaşım kollapsı ise mekanik ventilasyon için kesin endikasyonlardır.

Mesleki astım tanısı konulan kişide kalıcı her hangi bir fonksiyonel etkilenme saptanamazsa bile aynı koşullarda çalışma açısından kişi %100 maluldür. Bu nedenle uygun iş sağlanıp daimi takibe alınmalıdır. Respiratuvar koruyucu-

ların hastalığın tedavisi ve progresyonunun önlenmesine hiç bir olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Mesleki astımlı olgularda kalıcı maluliyet değerlendirmesi maruziyetin tam olarak sonlandırılmasından, uzun süreli stabilite platosu gözlemlendikten sonra yapılmalıdır. Değerlendirmede genel astım maluliyet değerlendirme şemalarından biri uygulanmalıdır.

#### *Prognoz:*

Mesleki astım olgularının maruziyetten uzaklaşmayla % 50'sinin birkaç ayda düzeldiği belirtilmiştir. Bu nedenle mesleki astım tanısının erken konulması oldukça önemlidir. Özellikle de düşük molekül ağırlıklı maddelerin sorumlu olduğu mesleksel astımlı olgularda etken madde ile temasın uzun sürmesinin kalıcı hava yolu hasarına yol açtığı; astım'a yönelik uygun tedavilerin bile bunu değiştiremediği gösterilmiştir. Bu açıdan kişinin başka bir ortamda çalışmaya yönlendirilmesi prognozun kötüleşmesini önleyici en uygun yoldur. Mesleki astımın kötü prognostik göstergeleri: semptomlar ortaya çıkmadan önce uzun süreli maruziyet, tanıdan önce uzun süre semptom varlığı, tanı sırasında hastalığın şiddetinin ağır olması gibi sıralanabilir.

#### *İzlem:*

Öncelikle işyerinde objektif fizyolojik değişikliklerle oluşan bozukluğun dökümantasyonu işe bağlı hastalığı düşündürür. Bunun için mesleki astım tanısı şüphesinde kullanılacak izlem yolu astım semptomatolojisi ve bunların işle ilgisini gösteren sorgulama formları, belli aralıklarla spirometrik inceleme ile gereken olgularda PEFmetre takibinin yapılmasıdır. Yukarıda da ifade edildiği gibi mesleki astım tanısı konulduğunda ise ilk adım kişiyi maruziyetten uzaklaştırıp uygun iş olanağının sağlanmasıdır. Mesleki astım tanısı konulan kişide kalıcı her hangi bir fonksiyonel etkilenme saptanamazsa bile aynı koşullarda çalışma açısından kişi %100 maluldür. Bu nedenle uygun iş değişikliği sağlanıp kişi daimi takibe alınmalıdır. Ancak meslek astım tanısı alan kişilerin yaklaşık %50'sinin gelir düzeylerinde 3 yıl içerisinde ciddi azalmalar olduğu literatür bilgisidir. Bunun daha fazlasını maalesef ülkemizde görmek mümkündür. Meslek hastalıkları hastanesinde çalıştığım dönemdeki klinik pratikte en zorlandığımız konu bu durumdu; iş değişikliği önerilen olgunun bu istemi ya yerine getirilmemesinde kişi aynı ortamda çalışmaya devam etmektedir ya "size uygun işimiz yoktur" denilerek kişinin işine son verilmektedir.

## **Mesleki kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)**

### *Tanım*

Mesleki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), mesleki astım tanımlanmasında da ifade edildiği gibi etyolojik bir tanımlamadır. Birazdan risk faktörlerinde ifade edilen ajanlara bağlı ortaya çıkması dışında mesleki KOA'nın genel KOA'dan gerek tanı, gerek tedavi ve takip açısından ciddi bir farkı bulunma-

maktadır. Bu nedenle burada kısaca genel KOAH'ın ilkelerinden özet olarak bahsedilecektir. KOAH önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olup, kişide hastalığın ağırlığını arttırıcı önemli sistemik bulgularla da karakterize bir hastalıktır. KOAH'ın pulmoner komponenti kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak gelişen, hava akımı sınırlaması ile karakterize ilerleyici bir hava yolu hastalığı şeklinde ortaya çıkar. KOAH'daki bu kronik, ilerleyici, geri dönüşümsüz hava yolu obstruksiyonunun küçük hava yolları hastalığı (obstruktif bronşiyolit) ve parankimal hasarla (amfizem) seyretmesi bireysel farklılık gösterse de genel bir tanımlamadır.

KOAH'ın komponentlerinden biri olan kronik bronşit klinik bir tanımlamadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre; birbirini izleyen en az 2 yıl, her yılının en az 3 ay'ının çoğu günlerinde başka bir nedene bağlı olmayan öksürük ve balgam çıkarma durumu kronik bronşit'dir. Buna bazı kaynaklarda basit kronik bronşit de denilmektedir. Öksürük ve balgamın ön planda olmadığı, nefes darlığı ataklarının ön planda olduğu tablo bazı kaynaklarda kronik obstruktif bronşit, kronik spastik bronşit veya kronik astmatiform bronşit olarak da tanımlanabilmektedir.

KOAH'ın diğer bir komponenti olan amfizem ise anatomopatolojik bir tanımlamadır. Buna göre terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının genellikle belirgin fibrozis olmadan irreverzibl destrüksiyonu ve dilatasyonu ile karakterizedir. KOAH'daki obstruksiyon astımın aksine çoğunlukla geri dönüşümsüzdür ancak olguların %10-15'inde hava yolu aşırı duyarlılığı ile birlikte kısmi bir reversibilitate de olabilir. Olguların %80-90'ında kronik bronşit ve amfizem birlikte bulunur. Semptom, klinik, ve fonksiyonel bulgularla histolojik değişikliklerin birbirinden kesin ayrılmaması nedeniyle bu iki tablo KOAH başlığı altında toplanarak incelenmektedir.

### *Epidemiyoloji*

KOAH tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün öngörülerine göre dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta vardır ve bunların yılda 2.5 milyonu ölmektedir. KOAH önlenebilir meslek hastalıkları ve göğüs hastalıkları patolojilerinin başında gelir ancak bu durum maalesef ihmal edilmiş durumdadır. KOAH'lı olguların çoğunun tanı almadan hızlı progresyonla ileri evrelere ulaştığı tahmin edilmektedir. Bu nedenle hastalığın yaygınlığının hipertansiyon, diyabet gibi toplumda çok yaygın olduğu bilinen kronik hastalıklardan daha düşük olmadığı düşünülmektedir. Son zamanlarda yayınlanan KOAH tanı, tedavi, takip raporunda da ifade edildiği gibi, 1990 ile 2004 arası 28 ülkede yapılan değişik çalışmalardan oluşan metaanalizlerde KOAH sıklığı toplumda 40 yaş üzerindeki popülasyonda %6-32 arasında değişmektedir.

### *Etiyoloji*

KOAH'ın etiyopatogenezinde rol alan risk faktörleri tablo-III.11'de özetlenmiştir. Bu faktörlerden biri veya bir kaçının bir arada olması ile KOAH ortaya çıkmaktadır. Bu faktörlerden en önemlileri kısaca irdelenecektir.

Tablo-III.11: KOAH'da risk faktörleri

Dış faktörler (çevresel faktörler)	İç faktörler (konakçı ile ilgili faktörler)
Sigara içimi (aktif, pasif, annenin içimi)	Alfa-1 antitripsin eksikliği
Mesleki maruziyet	Genetik faktörler
Hava kirliliği (dış ve/veya iç ortam)	Aile öyküsü
Sosyoekonomik faktörler	Etnik faktörler
Diyetle ilgili faktörler	Yaş
Yüksek tuzlu diyet	Hava yolu hiperreaktivitesi
Antioksidan eksikliği	Atopi
Doymamış yağ asidi eksikliği	Düşük doğum ağırlığı
İnfeksiyonlar	

Sigara içimi ile KOAH gelişimi arasında paralel bir ilişki vardır. Sigara içenlerde kronik bronşitten ölüm içmeyenlere göre 4-21 kat, amfizemde 7-25 kat daha fazla bulunmuştur. Sigaranın bırakılması ile semptom ve bulgularda düzelme görülebilir. Sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonra küçük hava yollarındaki obstruksiyonda belirgin düzelme; 15 yıl sonra ise KOAH'dan mortalite oranları içmeyenlerle eşit seviyeye gelmektedir. Sigara akciğerin savunma mekanizmalarını (mukosilyer aktivite ve makrofaj fonksiyonları) bozarak ve refleks yolla bronkospazm oluşturur. Bunun yanında mukosilyer savunma mekanizmasının bozulması ile sık alt solunum yolu infeksiyonları ve bunlara bağlı olarak hava yollarında sürekli makrofaj ve nötrofil toplanmasına neden olur. Bu makrofaj ve nötrofillerden salgılanan lizozim ve yine lökositlerden salgılanan serbest oksijen radikalleri alveol duvarını harap ederek amfizeme neden olur. Aynı zamanda oluşan bronşiyal değişiklikler, mukoza ödemi, epitel harabiyeti, fibrosis ve mukus artışı endobronşiyal enfeksiyonu, bu da müköz bez hipertrofisi ve bazal hücre hipertrofisi ile bronşite neden olur. Bu arada bazı kişilerde bronş epitelinde bu değişiklikler metaplazik gelişmeye yol açarak bronş kanseri oluşumuna da zemin hazırlar. Sigara aynı zamanda organizmanın antiproteaz sistemini de etkileyerek elastin yapımını azaltırken, yıkımını artırır. Sigara akciğer dokusunda nötrofil sayısını artırır, nötrofillerin akciğer dışına çıkışını geciktirir, elastazı aktive ederek elastin yıkımını artırır. Oksidan-antioksidan mekanizmasını oksidanlar lehine artırır. Yani nötrofillerden oksidatif enzimlerin salınmasını artırırken, proteinaz inhibitörleri(özellikle alfa-1 antitripsin) salınımını inhibe eder. Bu durum da elastin yıkımına neden olur. Sonuçta akciğerin iskeletini oluşturan, elastik özelliğini sağlayan elastin kaybı ile parankim harap olur, alveol destrüksiyonu ile amfizem gelişir.

Mesleki maruziyetler KOAH oluşumunda pratikte bilinenin aksine oldukça önemli yer tutar. Mesleki KOAH tanısının az konulmasının en büyük nedenlerin başında sigara içimi gelmektedir. Oysa çalışma ortamında belirgin derecede bulunan, astım, hipersensitivite pnömonisi vb. spesifik solunumsal etkilenmeye yol açmayan her türlü maruziyet KOAH'a yol açabilir. Çalışma ortamındaki her türlü toz, gaz, partikül, lif, kimyasal vb. ajanların hepsinin de KOAH yapıcı potansiyeli mevcuttur. Ancak mesleki maruziyeti olan bir kişide KOAH saptandı-

ğında, kişi eğer sigara da içiyorsa saptanan KOAH'ın sigaraya mı yoksa mesleki maruziyete mi bağlı olduğunu ortaya koyabilecek bir yöntem henüz yoktur. Böyle bir durumda sigara daha öncül bir faktör kabul edilerek KOAH mesleki sayılmamaktadır. Oysa klasik kitaplara da giren çalışmaların sonuçlarına göre mesleki maruziyeti olmayan kişilerde, sigara içim öyküsü de yoksa yıllık FEV1 kaybı ortalama 20 mL olmaktadır. Sigara içmeyen kişide mesleki maruziyet varsa yıllık FEV1 kaybı ortalama 50 mL; mesleki maruziyet olmayan sigara içen kişide yıllık ortalama FEV1 kaybı 80 ml kadardır. Sigara içen kişide beraberinde mesleki maruziyet de varsa yıllık ortalama FEV1 kaybı 160 ml'ye kadar çıkabilmektedir. Yani sigara ve mesleki maruziyetin beraberliği kişide KOAH gelişme riskini arttırmaktadır.

Gerek atmosferik gerekse de ev içi hava kirliliği de KOAH gelişiminde önemlidir. Atmosferde ozon, karbon monoksit, fotokimyasal oksidanlar vb. nedenler önemliyken ev içi hava kirliliğinde aşırı izole ortamlarda ev içi mobilya vb eşyalardan çıkan plastik benzeri maddelerden çıkan kimyasallar, radon vb. ajanlar, biyolojik yakıtların (tezek, odun...) yakılmasıyla oluşan zararlı gaz ve partiküller önemlidir. Bu zararlı gaz ve partiküller bronş mukozasında harabiyet yaparak kronik bronşit oluştururlar. Özellikle ülkemizin kırsal kesimlerinde ısınma ve yemek pişirme amacıyla kapalı ortamlarda biyomas denilen organik yakıtların dumanlarına maruziyet KOAH gelişim riskini 6 kat kadar arttırmaktadır.

Sosyo-ekonomik durum: Kalabalık, havasız, kirli ortamlarda yaşayan düşük sosyoekonomik durumu olan kişilerde hastalık oluşma riski fazladır.

Düşük doğum ağırlıklı ve çocukluktaki solunum yolu enfeksiyonları: Düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerde zamanla yaşlılarına göre FEV1'de düşüklüğün olduğu ve bu kişilerde yaşamın ileri yıllarında KOAH gelişimi riskinin daha fazla olduğu oluşturduğu gösterilmiştir. Özellikle çocuklukta geçirilen viral solunum yolu enfeksiyonları bronş mukozasını bozarak KOAH oluşmasını tetiklemektedirler.

Hereditör faktörler: Özellikle alfa-1 antitripsin(Alfa-1 AT) eksikliği en önemli nedendir. Bu enzim karaciğerde yapılı ve kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastaz enzimini nötralize ederek akciğer dokusunu korur. Konjenital yokluğunda elastaz-antielestaz güçler arasındaki denge bozulur, yaygın bir doku destrüksiyonu sonucu amfizem, bronşektazi vb. patolojiler gelişir. Alfa-1 antitripsin (AT) eksikliğinin 14 numaralı kromozomdaki genin mutasyonundan dolayı olduğu, otozomal resesif geçişli olduğu gösterilmiştir.

Yaş: Yaşın ilerlemesiyle ventilatuvar fonksiyonlar ve maruz kalınan ajanların etkileri daha belirginleşir.

Cins: Yapılan çalışmalarda KOAH'ın erkeklerde daha fazla görüldüğü gösterilmiştir.

Diyet: Sigara içenlerde fazla balık içeren diyetin KOAH riskini kısmen azalttığı gösterilmiştir.



Allerji ve hava yolu aşırı duyarlılığı: Sigara içen kişilerde IgE ve eozinofil yüksekliğinin de beraberinde olmasının KOAH riskini arttırdığı gösterilmiştir.

#### Patoloji:

KOAH'daki patolojik değişiklikler kronik bronşit ve amfizemin ön planda olduğu olgularda farklılık gösterir. Kronik bronşitte büyük hava yollarında olan değişiklikler genellikle irreverzibldir. Buradaki bronşlarda bulunan submukozal bezlerin hipertrofisi ve hiperplazisi Reid indeksini artırır( Reid indeksi: submukozal bez kalınlığı/bronş duvarı kalınlığı :1/3) . Goblet hücre hipertrofisi ve hiperplazisi vardır. Ayrıca mukosilyer bariyerde bozulma, titrete tüylerin kaybı, bazal membran harabiyeti, kas dokuda hipertrofi, kıkırdak dokuda atrofi bulunur. KOAH'ın çapı 2 mm'nin altındaki küçük hava yollarında başladığı düşünülmektedir. Bu bölgede hava yolu direncinin artışı; goblet hücrelerinde artış, lümeninde sekresyon birikimi, inflamasyon, düz kas hipertrofisi (bu bölgede normalde kıkırdak yoktur), fibrosis ile bronşiyolun daralmasını tanımlar. Ancak bu değişiklikler uniform değildir. Akciğer parankiminde genelde görülen değişiklik elastin kaybı sonucu oluşan amfizemdir. Sonuç olarak kronik bronşit ve amfiizemdeki başlıca patolojik değişiklikler tablo-III.12'de özetlenmiştir.

Tablo-III.12: KOAH'daki patolojik değişiklikler

<b>Kronik bronşit</b>	<b>Küçük Havayolu Hastalığı</b>	<b>Amfizem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Submukozal bez hücrelerinin sayı ve hacimlerinde artış.</li> <li>- Mukus salgılayan Goblet hücrelerinde mukus artışı,</li> <li>- Epitel hücrelerinde atrofi, skuamöz metaplazi, silialı hücre sayısında azalma,</li> <li>- Bronş duvarında CD8+ T lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerde artma,</li> <li>- Bronş lümeninde nötrofil ve makrofajlarda artma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Goblet hücrelerinde artma, aşırı mukus yapımı,</li> <li>- Mukoza ve submukozada CD8+ T lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerde artma,</li> <li>- Duvar çeperinde kalınlaşma,</li> <li>- Düz kaslarda hipertrofi</li> <li>- Peribronşiyal fibrozis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alveol duvarında harabiyet, alveoler tutunmada (elastik "recoil") azalma,</li> <li>- Sentriasiner ve panasiner değişiklikler,</li> <li>- CD8+ T lenfositlerde artma,</li> <li>- BAL sıvısında nötrofil, makrofaj ve CD8+ T lenfositlerde artma</li> </ul>

#### Fizyopatoloji

KOAH'da fizyopatolojiyi KOAH'ın solunum kapasitesi ve mekaniğine; gaz alış-verişine; Pulmoner dolaşıma ve solunumun kontrolüne olan etkilerini inceleyerek irdelemekte yarar vardır:

- 1- Solunum kapasitesi ve mekaniğine etkileri şöyle özetlenebilir:

- i- Hava yolu obstrüksiyonu mevcuttur. Bronş daralması ve radyal traksiyonun kaybolması buna neden olur. FEV1, FVC, FEF25-75, FEF50, FEF75 azalmıştır.
  - ii- Akım hızları azalmıştır ve ekspirasyon zamanı uzamıştır. Bunun nedeni hava yolu direncinin artması ve özellikle de amfizemde akciğer parankiminin elastik gerilme gücünün (*elastick recoil*) azalmasıdır.
  - iii- Volümle ilişkili olarak ekspiratuvar hava akımı önemli derecede azalmıştır. Akım-volüm eğrisinin ekspirasyon kolu çanaklaşmış-uzamıştır; inspirasyon kolu kısmen daha normaldir.
  - iv- Total akciğer kapasitesi artmıştır: Amfizemde daha belirgin olmak üzere KOAH'da elastik recoilin kaybı ve hava yolu direncinin artması ve bu ikisine bağlı olarak obstrüksiyonun giderek artması hava hapsine neden olur yani RV artmıştır; bunun sonucu olarak da RV/TAK, TAK, FRK'de artmıştır.
  - v- Bronş lümenindeki mukozal ve submukozal değişiklikler, sekresyonlar nedeniyle hava yolu direnci artmıştır.
- 2- Gaz alış-verişi: KOAH'da ventilasyon/perfüzyon (V/P) dengesi bozulmuştur. Akciğerdeki bazı bölgelerde obstrüksiyondan dolayı iyi ventilasyon olamaz; bazı bölgelerde ise alveolo-kapiller membran hasarından dolayı iyi perfüze olamaz. Sonuçta ölü boşluk solunumu artması ile birlikte fizyolojik şantlarda da artış olur. Bunun da sonucunda hipoksemi ile birlikte hiperkapni oluşmaktadır. Ancak kronik bronşitte hiperkapni erkenden ortaya çıkmasına rağmen amfizemde geç dönemde ortaya çıkar. Bu hastalarda hipoksemi ve hiperkapninin klinik bulgularının geç ortaya çıkmasının nedeni kompensasyon mekanizması olarak kollateral solunum ve hipoksik vazokonstrüksiyon V/P dengesizliğini azaltmaktadır. Diffüzyon kapasitesi amfizemde belirgin derecede bozulmuştur.
- 3- Pulmoner dolaşım: Amfizemde yaygın alveoler destruksiyon sonucu pulmoner yatağın harabiyeti; kronik bronşitte ise hipoksi, hiperkapni, polistemi pulmoner arter basıncını artırıp kor pulmonaleye neden olur.
- 4- Solunumun kontrolü : Normalde hiperkapniye solunum cevabı ventilasyonun artışıdır. Ancak bazı KOAH'lı hastalarda CO2 retansiyonu olmasına rağmen bazılarında olmamasının nedeni tam açıklanamamıştır. Kronik hiperkapnik hastalarda solunum merkezi bu nedenle hiperkapniye değilde hipoksiye duyarlı hale gelmektedir. Solunum işinin artması CO2 üretimini daha da arttırmakta; hiperkapniyi derinleştirmektedir. Bu nedenle özellikle atak halindeki KOAH'lı hastalarda oksijenizasyonun süratli bir şekilde düzelmesi

hipoksik dürtüyü ortadan kaldırarak ani solunum durmasına yol açabilir.

### Tanı

KOAH'da tanı semptomlar, klinik, fonksiyonel, bazen de radyolojik bulguların birlikteliği ile konulur. Başlıca başlangıç semptomları öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı, hışıltılı solunum gibi genel solunumsal semptomlardan biri veya birden fazlasının bulunmasıdır. İleri dönemlerde kişide yukarıda bahsedilen fizyopatolojik değişikliklerin ilerlemesiyle siyanoz, ayaklarda şişme, kilo kaybı, iştahsızlık vb yakınmalarda tabloya ilave olabilir.

Fizik muayenede erken dönemde bir bulgu saptanmayabilir veya semptomlu dönemde oskültasyonda ekspiryumda uzama, zorlu ekspirasyonda hışıltı ("wheezing") duyulabilir. İleri dönemde bunlara ilaveten göğüs ön-arka çapında artış, perküsyonda sonoritede artış, bilateral göğüs ekspansiyonunda azalma bulguları da ilave olabilir. Terminal dönemde kişi ortopneiktir, solunumu zorlu ve güç yürütür bunu yürütebilmek için büyük dudak solunumu, öne eğilerek solunum gibi bazı pozisyonlar alabilir, kişide santral siyanoz vardır. Periferik ödem, boyunda juguler venlerde dolgunluk ve hepatomegalinin de olması kişide kor pulmonalenin yerleştiğini de gösterir. Bu durumdaki bir kişide paradoksal solunum da bulunabilir. Bu bulgulara ilaveten özellikle ataklarda kişide hipokseminin agreve ettiği semptomlar ve klinik bulgularda ortaya çıkar: siyanoz, ajitasyon, huzursuzluk, uykusuzluk, terleme, takipne, taşikardi gibi. Kişide pompa yetmezliği sonrası karbondioksit'in de atılmaması durumu yani tip-2 solunum yetmezliği özellikle hiperkapni bulguları ile ortaya çıkar: uyuklama, dalgalılık, bilinç kaybı, asteriks (*flapping tremor*) gibi.

Tablo-III.13: KOAH ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar

- Astım
- Bronşektazi
- Kistik fibrozis
- Obliteratif bronşiolit
- Bisinozis
- Hipogammaglobünemi
- Lenfanjiyoleiomyomatozis

KOAH tanısının yeterince ve zamanında konulamamasının başlıca nedenleri: başlangıçta semptomların çok belirgin olmaması, öykü ve fizik muayene bulgularının özgül olmaması ve en önemlisi de tanı için altın standart olarak kabul edilen spirometrenin yeterince kullanılmamasıdır. KOAH'ın tanısı ve fonksiyonel şiddeti ancak spirometre ile belirlenir. KOAH ayırıcı tanısında tablo-III.16'de görülen patolojilerin olmaması halinde spirometrede FEV1/FVC'nin

%80'nin altında olması durumunda evreleme reversibilite testi sonrası FEV1 değerine göre (tablo-III.14) yapılır.

Tablo-III.14: KOAH'ın evreleri

Evre	FEV1(%)
Hafif	> 70
Orta	50-69
Ağır	35-49
Şiddetli	< 35

Spirometrik evreleme ile semptomatik ve klinik bulgular arasında genellikle belirgin korelasyon mevcuttur (tablo-III.14). Özellikle takip ve tedavi açısından KOAH'ın astım'dan ayırıcı tanısının yapılması oldukça önemlidir. Bunun için erken reversibilite testi yapılır, bunun negatif olması halinde hala bronşiyal hiperreaktivite bulguları varsa geç reversibilite testi yapılır. Erken reverzibilite testinde dikkat edilmesi gereken ana noktalar: hastalar stabil olmalı ve hastaların solunum yolu infeksiyonu olmamalı, kısa etkili  $\beta_2$  agonistler 6 saat, uzun etkili  $\beta_2$  agonistler 12 saat ve yavaş salımlı teofilin preparatları 24 saat önce bırakılmalı, oda havasında hastanın FEV1 değeri ölçülür, sonra kısa etkili  $\beta_2$  agonist hava haznesi ile inhale ettirilir, 15-20 dk. sonra FEV1 tekrar ölçülür. Bazal değere göre %12'lik ve 200 ml'lik artış olması durumunda erken reversibilite pozitif olarak kabul edilir. Geç reversibilite için 2-4 hafta oral prednizolon (0.4-0.8 mg/kg) veya 6-8 hafta inhale kortikosteroid (1000 mcg veya üstü) tedavisinden sonra FEV1 ölçülür, bazal değere göre %15'lik ve 200 ml'lik artış pozitif steroid yanıtı olarak kabul edilir.

Tablo-III.15: KOAH'ın evrelerine göre klinik ve fonksiyonel bulgular ile tedavi yaklaşımı

FEV1(%)	Semptomlar	Klinik bulgular	Tedavi yaklaşımı
>%75	Semptom yok	Normal	1. Sigaranın bırakılması, maruziyetlerin sonlandırılması, hasta eğitimi, influenza aşısı
> %70 (hafif)	Tek tük öksürük	Normal	1'e ilave, 2. Gereklikçe kısa etkili bronkodilatatörler
%50-70 (orta)	Öksürük, balgam, ağır egzersizde dispne	Eksprumda uzama ataklarda wheezing	1+2'ye ilave, 3. Düzenli bronkodilatatör tedavi
%35-50 (ağır)	Öksürük, balgam, hışıltılı solunum, hafif egzersizde dispne	Eksprumda uzama, yaygın wheezing, siyanoz, yüzeyel solunum	1+2+3'e ilave, 4. Kombine bronkodilatatör tedavi
<%35 (Çok ağır)	Öksürük, zor balgam çıkarma, hışıltılısolunum, istirahatte dispne	Eksprumda uzama, yaygın wheezing, sessiz akciğer, yüzeyel solunum	1+2+3+4'e ilave, 5. İnhal steroid, akciğer rehabilitasyonu, USOT*, gerektiğinde cerrahi

\*Uzun süreli oksijen tedavisi

KOAH'da özellikle amfizem komponenti ön planda ise radyolojik bulgular da tanı açısından oldukça yardımcıdır. Radyolojik olarak aşırı havalanma bulguları ön plandadır: diyafragmalarda aşağı inme ya da düzleşme, kalp gölgesinde daralma ve uzama (damla kalp), damar gölgelerinde azalma, kalp gölgesi altında havalı akciğer dokusu, lateral grafide retrosternal havalı bölgede artma vardır. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale de tabloya eklendiğinde radyolojik olarak sağ pulmoner arterin inen dalının çapı 18 mm'nin üzerinde, kalp gölgesinde genişleme, lateral grafide de retrosternal mesafede havalılık artışı bulguları olur.

Tedavi ve takipteki yaklaşım farklılığı nedeniyle KOAH ile astım'ın ayırıcı tanısının yapılmasının bir zorunluluk olduğu yukarıda ifade edildi. Tablo-III.16'de bu farklılık özetlenmiştir.

*Tablo-III.16: KOAH ve astım arasındaki belirgin farklılıklar*

Özellikler	KOAH	Astım
Genç yaşta başlama	-	++
Ani başlangıç	-	++
Sigara öyküsü	+++	+
Atopi	+	++
Eozinofili (total IgE artışı)	+	++
Tekrarlayan nefes darlığı ve hışıltılı solunum	+	++
Nazal semptomlar	-	++
Hava yolu hiperreaktivitesi	++	+++
Reversibilite	+	++
Parankim hasarı	++	-
Difüzyon kapasitesinde azalma	++	-

### *Tedavi*

KOAH tedavisinde temel hedefler; hastalığın ilerlemesini engellemek, semptomları gidermek, egzersiz toleransını ve sağlık durumunu düzeltmek, komplikasyonları engellemek ve tedavi etmek, atakları engellemek ve tedavi etmek ve bunların sonucunda da mortaliteyi azaltmak şeklinde sıralanabilir.

Bu hedefler ulaşmak için izlenmesi gereken başlıca yollar da şöyle özetlenebilir: çevresel ve mesleki nedenli maruziyetin önlenmesi, eğer halen içiyorsa mutlaka sigaranın bırakılması ve sigaraya pasif maruziyetin de önlenmesi, kişinin hastalığı konusunda eğitimi, yıllık influenza aşısı, stabil dönemde ve ataklarda tedavi ilkelerinin belirlenmesi. KOAH tedavisindeki farmakolojik tedavinin esasını bronkodilatörler, glikokortikoidler ve alevlenmelerde diğer tedaviler oluşturur. Farmakolojik olmayan diğer tedavi yaklaşımları ise; pulmoner rehabilitasyon

tasyonu, uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), ventilatör desteği (non-invazif ve/veya invazif) ve cerrahi tedavilerdir (tablo-III.14).

KOAH takibinde hastalığın şiddetine göre tedavide basamaklı artış uygulanır. Ancak kullanılan ilaçların akciğer fonksiyonlarındaki yıllık azalmaya etkisiz olduğunu, sadece semptomatik iyileşme sağladığını unutmamak gerekir. Semptomatik tedavinin temelini de hastalığın evresine göre gerektiğinde ya da düzenli bronkodilatör ilaçlar oluşturur. Temel bronkodilatör ilaçlar ise; beta-2 agonistler, antikolinerjikler, teofilin ve bunların kombinasyonlarıdır. Sınırlı olgularda düzenli inhale kortikosteroid tedavi de kullanılır, ancak mümkün olduğunca kronik sistemik steroid tedavisinden kaçınmak gerekir. Bu arada egzersiz eğitim programlarının da yararlı olduğunu bu yönden de hasta eğitimi yararlı olacaktır. Kronik solunum yetmezliği varlığında USOT'un hasta yaşam kalitesini ve yaşam süresini arttırdığı gösterilmiştir.

Sigaranın her mesleki maruziyette aditif etkisi olduğunu unutmamalıyız ve KOAH başta olmak üzere hemen hemen tüm MSSH'da sigara bıraktırma stratejilerini uygulamalıyız. Bu nedenle hekim olarak karşılaştığımız her hastada mutlaka sigara içim anamnezi de almalıyız. Kişiyi sigara konusunda da değerlendirip, sigara bırakmasını önermeli, bunun için hasta ile bırakma stratejisi geliştirip, bırakmasına yardımcı olmalıyız. Bunun için eğer gerekiyorsa nikotin replasman tedavilerinden birini ( nikotin sakızları, nikotin bantları, nazal sprey vb.) veya Bupropion HCl önerebiliriz.

KOAH'lı hastalarda yıllık influenza aşısının etkin olduğu gösterilmiştir ancak pnömokok aşısı konusunda henüz fikirbirliği sağlanmamıştır.

### *Takip*

KOAH'lı hastaların takibinde yukarıda tedavi bölümünde bahsedilen genel ilkeleri geçerlidir. Mesleki KOAH takibinde özellikle kişinin her türlü solunumsal irritanlardan uzak ortamlarda çalışması tedavi ve prognoz için daha da önemlidir. KOAH takibinde kişinin semptom, klinik ve fonksiyonel bulguları göz önüne alınarak tedavi planlaması yapılır.



## Bölüm 4

# İNORGANİK TOZLARA BAĞLI MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI

---

### Genel özellikler

İnorganik tozlara bağlı mesleki akciğer hastalıklarının genel ismine pnömokonyoz denilse de aslında bu isim tam olarak bu maruziyetlerin yol açtığı patolojilerin tümünü yansıtmaz. Çünkü inorganik tozlar hava yollarında kronik bronşit, amfizem vb. obstruktif patolojilere de yol açarlar. Yani pnömokonyoz bu maruziyetlerin yol açtığı parankimal etkilenmenin ismidir. Diğer bir tanımlama ile pnömokonyoz akciğerde toz birikimi ve buna kaşı gelişen doku reaksiyonudur.

Akcğerlerde biriken toz, fibrozisle sonuçlanacak bir doku reaksiyonuna yol açmıyor, maruziyet sonlandıktan sonra belli bir zaman periyodunda akciğerlerde tam veya tama yakın bir düzelme oluyorsa bu tip pnömokonyozlara *benign pnömokonyoz* denir. Bu tip pnömokonyozlarda partikül yüklü makrofajlar bir araya toplanır bununla beraber minimal bir fibrozis bulunabilir ancak çoğunlukla fibrozis hiç eşlik etmeyebilir. Bunun bilinen en iyi örneği kaynakçılarda görülen siderozis olup bu reaksiyon tipik olarak demir, kalay ve baryum gibi inert tozlara bağlı olarak ortaya çıkar. Bunun sonucu radyolojik değişiklikler görülebilir ancak fonksiyonel ve klinik etkilenme yok denecek derecede azdır.

Akcğerlerde biriken toz, sonu progressif masif fibrozisle bitecek doku reaksiyonuna yol açarak fibrotik bir gelişmeye neden oluyor ise buna da *kollajenöz pnömokonyozlar* denir, örnek: Kömür İşçisi Pnömkonyozu (KİP), silikozis, asbestozis vb. pnömokonyozlardır (tablo-IV.19). Bu değişiklikler silikozis'de olduğu gibi fokal nodüler görünümde olabileceği gibi, asbestozis'de olduğu gibi diffüz fibrozis şeklinde de olabilir. Hangi tipte olursa olsun, ortaya çıkan bu fibrotik değişiklikler belirgin radyolojik etkilenmeye yol açacağı gibi sıklıkla da kişinin yaşam süresi ve kalitesini etkileyecek önemli fonksiyonel değişikliklere de yol açabilir.



Tablo-IV.1: Benign ve kollajenöz pnömokonyozlara sebep olan tozlar

Benign pnömokonyoz	Kollajenöz pnömokonyoz
- Demir oksit (siderosis)	- Silika
- Kalay cevheri(stannosis)	- Kuvarz
- Baryum cevheri (baritosis)	- Kristobalit
- Antimon cevheri	- Asbest
- Zirkonyum bileşikleri	- Kömür tozu
- Kromat cevheri	- Siyah karbon
- Seryum dioksit	- Tridimit
- Titanyum dioksit	- Diatomatöz toprak
	- Berilyum
	- Alüminyum
	- Talk

İnorganik tozlara maruziyeti olan kişilerde akciğerlerin bu maruziyetlere göstereceği reaksiyonun tipi birçok faktörlere bağlıdır. Bu faktörleri kabaca maruziyet ajanına ve kişiye ait faktörler olarak 2 ana gruba ayırmak mümkündür. Birinci gruptaki faktörlerin başında öncelikle maruziyetin yoğunluğu ve süresi gelir. Bunun dışında, maruz kalınan tozun partikül çapı ve şekli de oldukça önemlidir. İkinci gruptaki faktörlerin başlıcaları ise; toz'a maruz kalan kişinin solunumunun hızı ve tipi, inhale patiküllerin dağılımı ve konsantrasyonu ile akciğerlerin bunları temizleyebilme yeteneği kişide pnömokonyozun oluşumunda önemli faktörlerdir. Aynı özellikteki ve aynı miktardaki toza maruz kalan farklı kişilerin bu toza değişik tip ve şiddette reaksiyon verebildiği sıklıkla görülen bir durumdur. Solunum sisteminin kişiler arası yapısal farklılıklarının olması, kişilerin genetik duyarlılıklarının birbirine benzememesi gibi durumlar aynı maruziyette kişilerin farklı reaksiyon göstermesinin başlıca nedenleridir. Ayrıca toza maruz kalan kişilerin savunma mekanizmalarının solunum yollarındaki tozu temizleyebilme gücünün farklı olması, kişilerde aynı zamanda sigara gibi diğer toksik ajanlara maruziyet'in de bulunması ortaya çıkacak reaksiyonun önemli belirleyicileridir. Bunun dışında toz maruziyeti olan kişilerde doğuştan veya edinsel ek hastalıkların da eşlik etmesi de ortaya çıkacak patolojilerin tipi, yaygınlığı hatta progresyonu ve prognozunda etkili olabilmektedir.

Pnömokonyozlar mesleki akciğer hastalıklarının çok büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Bundan 10-15 yıl öncesine kadar pnömokonyoz yapıcı işlerde çalışanlarda pnömokonyoz görülme sıklığı dünyada bir çok ülkede %10-15 olarak bildirilmekteydi. Ancak gerekli birincil korunma önlemlerinin alınması ile son yayınlarda bu oranın bazı ülkelerde %0.3-5'lere kadar indirildiği bildirilmektedir. Ülkemizde ise gerek Çalışma Bakanlığı'nın ilgili birimlerinin değişik zamanlardaki verileri, gerekse de bireysel yapılan çalışmalarda bu oran halen %10-15'lerde gözükmektedir. Ancak pnömokonyozlu yeni olgu oranlarını dü-

şürmüş olsalar da gelişmiş ülkelerde de pnömokonyoz hala önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. En azından pnömokonyoz prevalansını düşürdüklerini ifade eden ülkelerde de eski tanıli olguların önümüzdeki yıllarda da ciddi morbidite ve mortalite sorununu oluşturacağı ifade edilmektedir. Örneğin ABD’de NIOSH’un verilerine göre 1968-1996 arası dönemde pnömokonyoz nedenli ölüm sayısı 100 bin’in üzerindedir.

İş yeri hekimliği uygulamalarında kişinin maruz kaldığı tozun tipi ve yoğunluğu bilinmektedir ya da işyeri hekiminin bunu mutlaka bilmesi gerekir. Çünkü işyeri hekimi böylece bu toz tipi ve yoğunluğunun yol açabileceği olası patolojileri tahmin edilebileceği için buna yönelik izlem programları uygulayarak pnömokonyoz tanısının erkenden konulmasını sağlaması olasıdır. Ancak erken tanının kişinin maruziyet seviyesine göre değişecek aralıklarla standart PA akciğer grafisinin çekilmesi ve radyoloji bölümünde genişçe bahsedilen ILO klasifikasyonuna göre değerlendirilmesi gerekliliğine bağlı olduğunun da unutulmaması gerekir. Belli aralıklarla akciğer grafisinin çekilip, kişinin kişisel dosyasına konduğu bilinen bir durumdur; retrospektif incelemelerde bu grafilerde belirgin pnömokonyoz-silikozis bulgularının olduğunu da kişisel gözlemlerimden bilmekteyim.

Gerek birinci basamak, gerekse de ikinci basamak veya üçüncü basamağa herhangi bir solunumsal yakınma ile başvuran her hastada tozla ilişkili hastalıkların da ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekir. Bunun için kişinin fiilen yapmakta olduğu veya geçmişte yaptığı meslekler ve bu meslekleri yürütümü sırasındaki maruziyetleri ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Hatta sigara dahil olmak üzere kişinin çevresel ve mesleki maruziyetlerinin sorgulamasının diğer disiplinlerde olduğu gibi anamnez formlarının alışkanlıklar-özgeçmiş bölümlerinde değil, başlangıçta demografik bilgiler bölümünde bulunması daha başlangıç aşamasında kişinin solunumsal maruziyetlerinin iyi bir şekilde sorgulanmasını sağlayacaktır. Çünkü sağlık kuruluşuna başvuran kişide hastalığın meslek ile ilişkisini belirlemek hem başvuran hasta için hem de bu hastayı indeks olgu olarak kabul edip o ortamda çalışan diğer kişilerin de kontrolden geçmelerini sağlamak için de oldukça önemlidir. Aynı zamanda böyle bir tanı hasta kişiyi o ortamdan uzaklaştırarak hastalığın progresyonunu önleyecektir. Ayrıca daha da önemli bir nokta tanı konulan kişinin iş yerinde birincil koruma önlemlerin alınması önerilerek, çalışma koşullarının düzeltilmesini sağlanarak yeni olguların oluşması da önlenmektedir.

Ancak, pratikte değişik tozlara maruziyet ile hastalığın ilişkisini kurmak her zaman kolay değildir. Bunun nedenlerinin başında; değişik çalışma koşullarında kişinin her zaman tek bir toz tipine maruz kalmaması, çalıştığı işte aynı anda veya farklı zamanlarda birden fazla toz çeşidine maruziyetin sıklıkla söz konusu olabilmesidir. Bu nedenle, bu gibi durumlarda ortaya çıkan patolojik değişiklikleri tek bir toz tipine bağlı olarak ortaya koymak her zaman olanaklı olmayabilmektedir. Örneğin özellikle ülkemizdeki bazı kömür madenlerinde bile silika-asbest yatakları da bulunabilmekte ve bu iş kollarında çalışan kişilerde asbestozis veya silikozis’i düşündüren radyolojik değişikliklerin de görülebildiği kişisel göz-

lemlerimdedir. Diğer bir neden; aynı toz türüne maruziyet değişik meslek gruplarında da görülebilmektedir. Örneğin olgu sunumu şeklinde nadir de olsa fotokopi teknisyenlerinde bile karbon maruziyetine bağlı pnömokonyoz görülebilmektedir. Yine son yıllarda bir tekstil iş kolu olarak bilinen kot pantolon imalat sanayinde özellikle ülkemizde imal edilen bu kotların beyazlatılması amacıyla taşıma-kum püskürtme işlerine bağlı yoğun silikozis olguları görülmeye başlanmıştır.

Tozla hastalığın ilişkisinin kurulmasının önündeki zorluklardan bir diğeri ise; bazı toz türlerinin solunum sisteminde birden fazla lokalizasyonda etki ederek, farklı hastalık tablolarına sebep olabilmeleridir. Örneğin, kömür tozu maruziyeti KİP dışında KOAH başta olmak üzere obstrüktif patolojilere; asbest tozu interstisyel pulmoner fibrozis'e, obstrüktif hava yolu hastalığına, plevral fibrozise ve akciğer kanserine de yol açabilmektedir. Ayrıca bazı yan dal işlerde çalışan kişilerde de direkt o işi yapmasa da önemli toz maruziyeti görülebilmektedir. Hatta eşi asbest endüstrisinde çalışıp, iş elbiselerini evinde temizleyen bazı kişilerin eşlerinde de asbeste bağlı hastalıkların görülebildiği literatür bilgilerindedir. Bunun dışında günümüzün hızlı değişen koşullarında çalışma ortamlarına hemen hergün yeni bazı maddeler de girmektedir. Bu maddelerin çoğunun kısa ve özellikle uzun vadedeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu maddeler solunum sistemi hastalıklarına da yol açabilmektedir ancak, bu maddelerin toksik olduğunun görülmesi kaçınılmaz bir gecikmeye yol açmaktadır.

Tüm pnömokonyoz tiplerinde tanı ve takip kriterleri benzerdir. Pnömokonyoz tanısı için uluslar arası kabul edilen 3 genel kriter vardır:

1. Uygun mesleki anamnez-maruziyet öyküsü. Hem pnömokonyoz tanısında, hem de pnömokonyozun tipinin belirlenmesinde önemlidir.
2. Pnömokonyozla uyumlu radyolojik değişiklik,
3. Bu radyolojik görüntüye yol açacak infeksiyöz, malign ve kollajenözler başta olmak üzere inflamatuvar bir patolojinin olmadığının gösterilmesi.

Başlangıç evrelerindeki pnömokonyozlarda genellikle semptom ve klinik bulguların çok büyük bir önemi yoktur. Çünkü semptom ve klinik bulgular çoğunlukla ileri evrede veya progressif masif fibrozis (PMF) başladıktan sonra ortaya çıkar bu nedenle pnömokonyoz tanısında esas olan maruziyet yoğunluğuna göre değişecek aralıklarla iyi bir radyolojik izlem yapmaktır.

Pnömokonyozlar radyolojik görünümüne göre basit ve komplike olmak üzere 2 ana grupta incelenir. Akciğer grafisinde 1 cm'nin altında yuvarlak veya çizgisel opasitelerin varlığı ile karakterize pnömokonyozlar *basit pnömokonyoz* olarak isimlendirilmektedir. Bu opasitelerin birleşmesi (koalesans) PMF'in başladığının göstergesidir. Akciğer grafisinde küçük opasitelerle beraber 1 cm'den büyük opasitelerin görülmesi durumundaki pnömokonyozlar da *komplike pnömokonyoz* olarak isimlendirilir.

Pnömokonyozlarda oluşan patolojik değişiklikleri tam olarak ortadan kaldırmak için özel bir tedavi yoktur. Bu nedenle öncelikle birincil korunma yöntemlerini uygulamakla pnömokonyoz oluşumunun önlenmesi en uygun yoldur. Birincil korunma çabaları içinde; gelişmiş maden işletmeciliği yöntemleriyle toz oluşumunu engelleyecek genel çevresel toz kontrolü, kişisel koruyucu ekipmanlar (maske vb.) ve çalışanların eğitimi de yer almaktadır.

Spesifik pnömokonyoz tedavisinin olmaması nedeniyle tedavi yaklaşımı daha çok oluşan sekonder patolojik değişikliklere yöneliktir. Bunların başında hava akımı obstrüksiyonu, solunum infeksiyonları, hipoksemi, solunum yetmezliği, kor pulmonale, aritmiler ve pnömotoraks tedavileri olguların hastalık şiddetine göre gündeme gelmektedir. Sigaranın bırakılması hem primer hastalığın oluşmasının önlenmesinde önemli bir yaklaşımdır hem de sekonder değişikliklerin progresyonunun önlenmesinde gerekli bir yöntemdir. Hemen hemen tüm pnömokonyoz tiplerinde tüberküloz (TB) gelişimine eğilim olduğu akılda tutulmalıdır. Kilo kaybı, ateş, terleme veya kırgınlık şikayetleri bulunan hastalarda hızla göğüs grafisi çekilerek ve balgam ARB incelemesi ile kültürü uygulanarak TB araştırılmalıdır.

### **Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP)**

Pnömokonyoz deyince ilk akla gelen pnömokonyoz tiplerinin başında KİP gelmektedir. Özellikle 19. yüzyılın başlarından itibaren bu madenlerde çalışanlarda yoğun KİP olguları görülmüştür ve o dönemlerde “madencinin siyah akciğeri” ismi verilmiştir. Batıda ILO'nun da 1919'da kurulma nedenlerinin başında özellikle kömür madenlerinde çalışan kişilerde ileri evre pnömokonyozların epidemiler şeklinde görülmesi olmuştur. Kömür fosil enerji kaynaklarından biri olup, önümüzdeki 200 yılda da dünyadaki enerji kaynakları içindeki önemini sürdüreceği tahmin edilmektedir. KİP inorganik kömür tozlarının inhalasyonu ile akciğerlerde birikmeleri ve sonu fibrosisle bitecek bir doku reaksiyonuna yol açması ile oluşan parankimal bir akciğer hastalığıdır. Kömür madeninde çalışanlarda KİP dışında havayolu hastalıkları başta olmak üzere diğer bazı hastalıklarda gelişebildiği gibi KİP de bu madenlerin dışında çalışanlarda da görülenilmektedir. Özellikle karbon içeren yoğun tozların, kalabalık şehirlerde ve endüstriyel ortamlarda yaşayan birçok kişide inhalasyonla alınması ile akciğerlerde birikebildiği ve bu tablonun ortaya çıktığı görülmüştür. Bu tabloya daha önceki dönemlerde sıklıkla antrakozis ismi de verilmiştir.

Zaman zaman aksi öne sürülmüş olmasına rağmen, kömür tam bir mineral olmayıp batakıkların altında yüzlerce yılla ifade edilecek derecede uzun zaman dilimince sıkışmış ve birikmiş bitkilerin oluşturduğu karbonumsu kayaçlardır. Kömürün kalitesi jeolojik yaşı ve bununla doğru orantılı sertlik derecesi ile karbon içeriğine bağlı olup bunların özelliği yandığında oluşturacağı ısı derecesini belirler. Jeolojik yaşı en genç ve dolayısıyla en düşük kalitedeki kömürlerden biri linyit olup antrasit ise en yüksek kalitedeki kömür olarak tanımlanır. Ülke-

mizde taş kömürü olarak bilinen bituminöz kömür orta kalitede bir kömürdür. Ülkemizde çoğunlukla linyit ve bituminöz taş kömürü yatakları vardır.

### *Epidemioloji*

Kömür madenciliği doğaldır ki KİP'nun ana oluşum kaynaklarından birini oluşturmaktadır. Bu madenlerde pnömokonyoz görülme sıklığı bu madenlerden çıkarılan kömür'ün tipine, karbon, silika ve diğer mineralleri de içerebilme potansiyeline; maruz kalınan tozun yoğunluğu ve süresi gibi birçok faktöre bağlıdır. Kömür, bitkisel kaynaklı maddelerin yüzyıllarla ifade edilecek çok uzun süreler sonucu basınç, ısı ve kimyasal reaksiyonları sonucu oluşan tortulaşmış kayaçlardır. Oluşan bu kömürün tipine göre içeriği değişkenlik gösterebilmektedir. Kömür tozunun içerdiği saf karbon yüzdesinin değişkenliği kömürün tipini de belirlemektedir. Kahverengi kömür ve linyitin karbon içeriği azdır bunun yanında parlak kömür (antrasit)'ün ise karbon içeriği en fazladır. Kömürün içerdiği karbon tozuna maruziyet derecesi de madenden madene değişiklik göstermektedir. Değişik kömür ocaklarından farklı KİP insidanslarının bildirilmesinin ana nedenini bu karbon içeriğinin farklılığı oluşturmaktadır. Kömür madenlerindeki bu içerik farklılığın ana nedeni ise lokal jeolojik farklılıklardır. Bazı bölgelerdeki madenlerin kömür katmanları çok kalın iken, diğerleri daha incedir ve aralarında silikatöz katmanlı kayaçlar da bulunabilmektedir. Bu tür madenlerde çalışan kişiler bu nedenle kömür dışında silika başta olmak üzere diğer minerallere de maruz kalabilmektedir. Özellikle taş kömürü ocaklarında çalışan kişilerde yukarıda da ifade edildiği gibi silikozise benzer radyolojik bulgulara da rastlanmasının nedeni budur. Farklı madenlerde farklı KİP insidansı olmasının yanında aynı maden içindeki değişik bölümlerde çalışanlarda da değişik maruziyet tipi ve yoğunluğu nedeniyle KİP görülme sıklığında farklılık olabilmektedir. Özellikle madenlerde daha derinlerde çalışan kişilerde kömür tozu dışında diğer silikatlara maruziyet de yoğun olabilmektedir. Gelişmiş ülkelerin çoğunda özellikle 1960-70'lerden itibaren alınan birincil korunma önlemleri sonucu KİP prevalansı ciddi bir düşüş eğilimindedir. Bu ülkelerde birincil korunma önlemleri ile ortam toz seviyelerinin düşürülmesi KİP prevalansının düşmesinde ana faktör olmakla birlikte bu ülkelerin bir kısmında bu madenlerde çalışan kişi sayısında ciddi azalmalarında olması ve erken etkilenme saptanan işçilerin toz maruziyetlerinin erkenden azaltılması da etkili olmuştur. Örneğin ABD ve İngiltere'de 1970 ve öncesi madenlerdeki ortam toz konsantrasyonu  $6 \text{ mg/m}^3$ 'ü geçmekteydi. Bu oran son 20 yılda  $2 \text{ mg/m}^3$ 'ün altına indirilmiştir. Amerikan Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Merkezi (NIOSH) ortam toz konsantrasyonunun  $1 \text{ mg/m}^3$ 'ün altına indirilmesini tavsiye ederken, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bunun daha da düşük sınırlara çekilmesiyle beraber ortam silika oranının da kontrol altında olmasını önermektedir. Yine NIOSH'a göre yeraltı madenlerinde toplam çalışma süresi günlük 10 saati, haftalık 40 saati geçmemelidir. Kömür tozu maruziyeti olanlarda periyodik kontrollerin maruziyet seviyesine göre değişkenlik göstermesi gerektiği; bu olgularda akciğer grafisine ilaveten spirometrik incelemeninde yapılması önerilmiştir. Erken etkilenmeyi incelemek için bu sektörde çalışmaya başlayanlarda ilk 3. ayda SFT, 6. ayda akciğer grafisi çektir-

rimelidir. Daha sonra ilk 3 yıl her yıl, daha sonra 2-3 yılda bir SFT tekrarlanması radyolojik incelemeye ilaveten önerilmektedir. Ancak bu önlemlerle yeni olgu oluşumunda ciddi azalmalar sağlanmış olmasına rağmen hala pnömokonyoz görülme sıklığı kömür madenlerinde çalışanlarda yapılan kesitsel çalışmalarda %2-12 arasında bildirilmektedir. Bunun belki de istisnası ABD'den bildirilen binde 5'lik insidans rakamlarıdır. Dünyada bir çok ülkede 1960'larda yapılan çalışmalarda basit KİP prevalansı değişik serilerde %4-46'larda değişmekteydi. Yüksek prevalansın nedeni olarak yüksek kalitedeki kömür, yeraltında uzun süre çalışma ve yoğun maruziyet ile yaş faktörleri ileri sürülmüştür. Ülkemizde değişik zamanlarda yapılan lokal çalışmalarda KİP prevalansının %1-14 arasında değiştiği gösterilmiştir. Birincil korunma önlemleri ile yeni pnömokonyoz olguları azaltılsa da daha uzun süre pnömokonyozun ülkemizde ve dünyada göğüs hastalıkları hekimlerini hala gelecekte de ciddi olarak uğraştıracağı da bir gerçektir. Özellikle bu olguların yasal tanı-tazminat takip ve tedavi sorunları yoğun bir şekilde gelecekte de sorun teşkil edecektir.

#### *Patoloji-Patogenez*

Pnömokonyozların patogenezi konusunda değişik görüşler mevcuttur. Bu görüşlerin bir kısmı patolojik değişikliklerden patogenezi açıklamaya dayanmakta, diğer bir kısmında da maruz kalınan tozun deneysel fiziko-kimyasal özelliklerinin incelendiği çalışmalara dayanmaktadır. Patolojik incelemelerde mikroskopik olarak, terminal veya proksimal respiratuar bronşiyollere komşu makrofajların içinde ve plevrada 1-2 µm çapında, dens siyah partiküller şeklinde toz birikimi görülebilmektedir. Bu toz partikülleri esas olarak karbon içerseler de, az miktarda silika, demir ve diğer maddeleri de kapsayabilirler. Bununla beraber, bu alanlarda fibrozis ya hiç yoktur veya çok minimaldir o nedenle, bu partiküllerin varlığının patolojik veya fonksiyonel öneminin olmadığına inanılmaktadır. Nispeten az miktarda tozun inhalasyonu bu tip zararsız değişikliklere yol açmaktadır ki buna basit antrakozis'de denilmektedir. Ancak maruziyetin yoğun olması durumunda bu değişiklikler de yoğun olabilmekte ve önemli akciğer hastalığına yol açabilmektedir. Yoğun maruziyetin olduğu meslek grubu doğaldır ki kömür madencileridir ve bu nedenle ortaya çıkan hastalık tablosuna da kömür işçileri pnömokonyozu denilmektedir. Grafit ve siyah karbon kullanan diğer mesleklerde çalışan kişilerde düşük maruziyetler nedeniyle KİP daha az görülmektedir, çoğunlukla da olgu sunumları şeklindedir. Kömürün kullanımından sonra özellikle de kül (kömürün tüketilmesinden sonra kalan solid artıklar) tozlarına inhalasyonla maruziyetine bağlı akut ve kronik akciğer hastalığı bildirilmişse de bu birliktelik özellikle parankimal patolojiler için tartışmalı kalmıştır. Ancak hava yolu patolojilerinin her türlü nonspesifik toz maruziyetinde olduğu gibi yoğunluk derecesine bağlı olarak bu maruziyette de görülebilmesi doğaldır.

Büyük miktarlarda karbon içeren değişik tozların inhalasyonuna maruz kalan kişilerde benzer patolojik, radyolojik ve klinik bulgular görülebilmektedir. KİP'nun gelişiminde rol oynayan kesin faktörler bilinmemektedir. Bu patogeneizde çoğunlukla kombine faktörler ve süreçlerin sorumlu olduğu düşü-

nülmektedir. KİP patogenezinde rol alan faktörlerin başında maruz kalınan tozun miktarı, özellikle de kişinin çalışma yaşamı boyunca maruz kaldığı tozun kümülatif miktarı gelmektedir. KİP'li olgularda yapılan otopsi incelemelerinde PMF gelişmiş olanların akciğerlerinde daha fazla toz birikiminin olduğu saptanmıştır.

Pnömokonyozlarda akciğerlerde biriken toza karşı oluşan hücresel ve moleküler yanıtın anlaşılması zordur. Bu zorluğun en önemli nedeni ortaya çıkan patolojik değişikliklere yol açan reaksiyonların toza maruziyetin başlangıç aşamasında mı oluştuğu yoksa sekonder değişikliklerin sonucu mu bu bulguların ortaya çıktığını ayırt etmek kolay değildir. Pnömokonyozlar içinde patogenezi en iyi aydınlatılan tip silikozis'dir. Yapılan çalışmalarda silikozisde olduğu gibi, diğer pnömokonyozlarda da alveoler makrofajların aktivasyonu ve epitel hücrelerinin hasarının hastalığın başlamasını ve progresyonunu sağlayıcı birçok proinflamatuvar ve profibrotik mediatörlerin salınmasına yol açtığı gösterilmiştir. Bu mediatörlerin en önemlileri *tümör necrosis factor*(TNF- $\alpha$ ), interlökin-1 ve 8 (IL-1, IL-8), fibronektin ve *transforming growth faktör- $\beta$*  (TGF- $\beta$ )'dir. Ayrıca nötrofillerden ve aktive olmuş makrofajlardan salınan oksidanların da pnömokonyozların patogenezinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. KİP ile romatoid artrit başta olmak üzere kollajen doku reaksiyonları arasında birliktelik bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bu kişilerde romatoid faktör ve antinükleer antikor başta olmak üzere birçok değişik serolojik anormallikler de saptanmıştır. Ancak bu antikorların hastalığın patogenezindeki rolü henüz tam aydınlatılmış değildir.

Pnömokonyozlardaki patolojik değişiklikler bazı tiplerde spesifik özellikler göstermektedir. KİP'nda başlıca iki karakteristik morfolojik bulgu vardır. Bunlardan biri kömür makül'ü ve diğeri de PMF'dir. Yukarıda da ifade edildiği gibi başlangıç aşamasında fibrozis oluşmadan, antrakoid pigmentin birikimiyle karakterize bir tablo oluşur, bu tablo radyolojik olarak da 1 cm'den küçük opasiteler şeklinde görülür, buna *basit pnömokonyoz* denilmektedir. Bu opasitelerin birleşmesi PMF'in başladığının bulgusudur, bu durumda odaklar halinde fibrozis ve bu odaklarda 1 cm'den büyük pigment birikim alanları ile karakterize oluşan tablo radyolojik olarak konglomerasyonlar şeklinde izlenir buna da *komplike pnömokonyoz* denilmektedir. Basit pnömokonyozda oluşan maküller, makroskopik olarak yuvarlak (radyolojik görünümü "p" veya "q" tipi opasiteler) veya düzensiz (radyolojik görünümü "s" veya "t" tipi opasiteler), nonpalpabl odaklar şeklindedir. Bunlar genellikle siyah-gri renktedirler ve büyüklükleri çoğunlukla 5 mm'nin altındadır. Bu maküller üst loblarda daha yoğun olmak üzere akciğer parankiminde dağınık, düzensiz bir dağılım gösterirler. Lokalizasyon olarak daha çok bu bölgelerdeki respiratuvar bronşiyollerin komşuluğundaki interstisyel dokuda bulunan maküller pigmentten zengin çok sayıda makrofaj içerirler. Bu makrofajların arasında retikülin lifleri seçilebilmektedir fakat erken aşamada matür kollajen çok azdır veya yoktur bu durum PMF'in henüz tam olarak başlamadığının göstergesidir. Ancak bu aşamada da fokal amfizem bulguları da sıklıkla seçilebilir. Bu maküler formasyonun dışında birçok

kömür işçisinin akciğerlerinde 1 cm'den küçük gri veya siyah palpabl nodüller de bulunabilmektedir. Bu nodüllerin de değişik histolojik görünümleri vardır, bunların bazıları pigmentten zengin makrofajları, serbest tozu, gelişmiş yerleşmiş retikülün ve kollajen liflerini de içerir, bu görünümleri küçük silikotik nodülleri anımsatmaktadır.

İleri evredeki pnömokonyozlu olgulardan alınan doku örneklerinde saptanan PMF lezyonları, makroskopik olarak sert veya bazen de yumuşak kıvamda, yuvarlak veya düzensiz lezyonlar şeklinde bulunurlar. Bu PMF lezyonları çoğunlukla postprimer tüberkülozun da sıklıkla yerleşim yeri olan üst lobların posterior segmentlerinde veya alt lobların superior segmentlerinde tek taraflı veya bilateral olarak yerleşmişlerdir. Tüberkülozda olduğu gibi PMF lezyonlarının da sıklıkla bu segment lokalizasyonlarına yerleşmesinin olası nedeni, bu bölgelerdeki lenfatik drenajın iyi olmadığı şeklinde düşünülmektedir. Makül, ve nodüler lezyonlarda olduğu gibi PMF lezyonlarının komşuluğunda da sıklıkla amfizematöz odaklar bulunur. PMF lezyonlarının ortasından kesit alındığında içinin siyah bir sıvı ile dolu nekrotik bir merkezinin olduğu görülür, bu sıvı boşaltıldığında bir kavite kalır. Olguların çoğunda bu nekroz'un nedeni büyük bir olasılıkla iskemidir. Ancak bazı olgularda bu nekroza tüberküloz infeksiyonunun da yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

#### *Klinik*

Erken dönemde KİP'da klinik bulgu ya hiç yoktur veya nonspesifiktir ya da bu dönemde hava yolu etkilenmesi bulguları görülebilir. Ancak radyolojik olarak erken dönemde KİP bulgusu olan madencilerde, radyolojik olarak erkenden KİP bulgusu olmayan aynı toz maruziyeti ve sigara öyküsü olan madencilere göre öksürük, balgam ve dispne semptomlarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Radyolojik olarak konglomerasyon gelişen PMF'li kişilerde bu semptomlar daha da sık ve şiddetlidir. Bu kişide aynı zamanda sık bronşit atakları da vardır. PMF'li konglomere lezyonların iskemik likefaksiyonu sonucu bir bronşa rüptürü çok bol miktarda siyah balgam atılmasına neden olabilir buna melanoptysis denilmektedir. Hastalığın progresyonuyla dispne daha da ağırlaşır. Son dönem ise tüm kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi sağ kalb yetmezliği, kor pulmonale ve solunum yetmezliğidir.

Bazı kömür madeni işçilerinde KİP olmadan da solunumsal semptom ve bulgular görülebilir. Bunun nedeni kronik bronşit veya amfizem'dir. Çünkü kömür tozu inhalasyonunun amfizem ve kronik hava yolu obstrüksiyonuna da yol açtığı konusunda kuşku yoktur. Ancak radyolojik olarak KİP bulunan olgularda sigara için veya içmesin, aynı koşullarda ve sürelerde çalışıp da KİP'nun radyolojik bulgusu olmayan olgulara göre amfizem daha sık ve daha şiddetli görülmektedir. Bu olgularda amfizemin şiddeti toz yoğunluğunun derecesi ve kişinin sigara içim yoğunluğuyla da korele bulunmuştur. Tanımlanan bu değişiklikler aynı zamanda KİP'da ortaya çıkan fonksiyonel bulgularla da ilişkilidir.



## Radyoloji

Radyoloji bölümünde de ifade edildiği gibi akciğerlerde biriken tozun etkisini gözlemlemek ve ortaya çıkan hastalığın progresyonunu izlemek için akciğer grafisi önemli bir araçtır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar akciğer grafisinin bu yöndeki önemini göstermektedir ancak, akciğerdeki tutulumun ve yaygınlığın standart kabul edilebilir bir sınıflama ve kodlanma ile yapılması halinde bu yararını önem kazanmaktadır. Bunun için en yaygın kullanılan şema, Uluslar arası Çalışma Örgütü(ILO)'nün geliştirdiği pnömokonyoz radyografilerinin 1980 uluslar arası sınıflanmasıdır. Bu sınıflamanın esasları radyoloji bölümünde ayrıntıları ile anlatıldığı için burada sadece KİP'na spesifik bulgulardan bahsedilecektir. KİP'da radyolojik bulgu pnömokonyozun evresine bağlı olarak değişiklik gösterir. Başlangıç aşamasındaki basit KİP'nun radyolojik görünümü tipik küçük yuvarlak (1-5 mm) çoğunlukla "p" tipi, daha az olarak da "q" tipi opasitelerdir; "r" tipi opasite kömür tozu maruziyeti ile beraber silika başta olmak üzere değişik silikatlara da maruziyet olduğunu gösterir. KİP için spesifik kabul edilen "p" tipi opasiteler, sınırları daha az belirgin olan, toplu iğne başı büyüklüğünde opasitelerdir. Ancak bu ayırt edici gibi gözükken radyolojik bulgu farklılığına rağmen, silikozis ile KİP radyolojik olarak birbirinden ayırt edilemez fikri genel kabul görmektedir. Böyle bir ayırımı radyolojik olarak yapmaya kalkmak da doğru değildir. KİP'da opasiteler daha küçük olmasına rağmen eğer yoğunluk fazla ise, özellikle 2.evreden itibaren kişide ciddi dispne ve difüzyon kapasitesinin etkilenmesine yol açar. Bu opasitelerin zamanla birleşmesi ile daha büyük opasiteler ortaya çıkar hatta bunlar konglomere olabilecekleri gibi kalsifiye hale de dönebilirler. Bu nedenle özellikle yaşlı kömür madencilerinin, özellikle de antrasit işçilerinin grafilerinde %10-20 oranında nodüllerde kalsifikasyonlar da görüldüğü bildirilmiştir.

KİP'da küçük opasiteler zamanla birleşerek 1 cm'den büyük opasite görünümüne yol açar, bu tip görünüme komplike KİP denildiği yukarıda ifade edilmişti. KİP'da oluşan bu konglomerasyonlar 1 cm'den bir lobun tümünü tutacak derecede büyük opasitelerle karakterizedir. Bu tip olgularda genellikle akciğerlerin üst yarısı da büzüşmüştür ancak bazen bu opasiteler radyolojik olarak alt zonlarda da görülebilir. Bu büyük konglomerasyonlarla beraber genellikle diğer akciğer alanlarında basit pnömokonyoza ait küçük opasiteler de vardır. Bu tip olguların eski grafileri konglomerasyon oluşan bu yeni grafilerle karşılaştırıldığında eski grafilerin normal diye yorumlandığı görülebilir. Ancak retrospektif inceleme ile özellikle konglomerasyon alanlarında eski grafilerdeki küçük opasiteler daha iyi seçilebilir. Bu olguların yaklaşık 1/3'ünde de zaman içinde pnömotoraks, tüberküloz başta olmak üzere değişik komplikasyonların geliştiği bildirilmiştir.

KİP'da PMF'in göstergesi olan konglomerasyonlarda opasitelerin birleşmesi tipik olarak akciğerlerin periferinde başlar. Zamanla göğüs kafesinin 1-3 cm dış kenarındaki kotlara paralel sınırları belirgin kitleler şeklinde görünüm oluşur. PMF'in göstergesi olarak oluşan bu konglomere kitleler tek bir hatta büyümeye eğilimlidirler. PA grafideki görünümleri artar ancak, yan grafideki görünümle-

rinde pek fazla değişiklik olmaz, çünkü genellikle büyük fissürle sınırlanırlar ve bu nedenle fissürlere paralel uzanım gösterirler. Basit pnömokonyozun aksine komplike KİP'da konglomerasyonların içinde kavitasyon da gelişebilir. Bazen kömür tozuna maruziyet sonlandıktan sonra da kavitasyon gelişebilmektedir ve bu durum maruziyet olmasa da progresyon devam ettiğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Pnömokonyozların hemen tümünde olduğu gibi KİP'nun PMF konglomerasyonları da genellikle akciğer periferinden orijin alır ve göğüs duvarı ile arasında amfizematöz alanlar bırakarak hilusa doğru büyürler. Özellikle tek taraflı olduğu zaman, böyle büyük bir kitle öncelikle akciğer kanserini düşündürür. Ancak bu konglomerasyonların daha yumuşak dansitede olmaları, lateral sınırlarının daha keskin olması, konfügürasyonlarının daha yassı halde olması gibi özellikler belki akciğer kanserinden ayırt edici bulgular olabilir. Ancak eskiden bilinenin aksine özellikle kişide beraberinde silika maruziyeti varsa bu kişilerde malinite potansiyelinin de olduğunu bilmek gerekir.

KİP'da epidemiyolojik inceleme amacıyla toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin önemi çok tartışılmış olmakla beraber genel görüş epidemiyolojik amaçla kullanımın uygun olmadığı ancak kliniklerde kullanılabileceği şeklindedir. KİP'nun BT bulguları hastalığın evresine göre değişiklik gösterir. Semptomatik olan kömür madencilerinde özellikle anamnezde en az 5 yıllık bir maruziyet öyküsü var ise, PA akciğer grafisi normal bile olsa BT özellikle de Yüksek Rezolüsyonlu BT(YRBT) çekilmesi uygun olacaktır. Bu olgularda YRBT'nin ince kesitlerinin özellikle üst zonlardan alınması daha faydalı bilgiler verecektir. Çünkü KİP'da yukarıda da ifade edildiği gibi opasiteler çoğunlukla üst zonlarda daha fazla olmak üzere her iki akciğerde diffüz dağılım gösterirler. Hatta hastalığın erken evrede(evre-1) olduğu kişilerde, nodüller sadece üst zonların posterior bölgelerine yoğunlaşmıştır. Bu opasiteler çoğunlukla sentrilobüler dağılım gösterirler.

YRBT'de bu parankimal nodülleri olguların büyük bir kısmında subplevral olduğu gösterilmiştir. Subplevral alandaki bu nodüllerin yoğunluğu ile parankimal nodüllerin bir arada olması subplevral alanda birkaç mm genişliğinde lineer bir görüntüye yol açar buna KİP'daki psödoplaklar denilir. PA akciğer grafisinde olduğu gibi BT'de de olguların yaklaşık 1/3'ünde nodüllerde kalsifikasyon izlenir. BT'nin belki de en büyük yararı bu olgulardaki çoğu kalsifiye olan mediastinal lenf bezlerindeki büyüklüğü de daha net gösterebilmesidir. Konglomerasyonların PMF'in başladığının göstergesi olduğu YRBT'de daha net izlenebilir. YRBT'de konglomerasyonlar genellikle düzensiz sınırlıdır ve çevresindeki akciğer dokusunun normal yapısı bozulmuştur ve bu alanlarda belirgin amfizem bulguları vardır. Ancak, nadiren bu opasiteler düzgün sınırlıdır ve çevresinde amfizem alanları izlenmez. Konglomerasyonlar sıklıkla akciğerlerin üst zonlarında, çoğunlukla da bilateraldir. Ancak sağda daha fazla olmak üzere bazen tek taraflı da olabilmektedir.

### *Solunum Fonksiyon Testleri*

KİP'da temel tanı ve takip yöntemi radyolojik incelemedir. Ancak gerek radyolojik değişiklik olsun veya olmasın; gerekse de semptomatik olan kişilerde fonksiyonel durumun saptanması ve takibi açısından SFT incelemeleri gerekir. Ancak basit KİP'lu işçilerde yapılan eskiye ait bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmaların bir kısmında bu kişilerde minimal fonksiyonel değişikliğin olduğu gösterilmiştir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda bu değişikliklerin daha belirgin olduğunun görülmesi ilk çalışmalardaki sonuçların nedeninin "sağlıklı işçi etkisi" olduğu düşüncesi ileri sürülmüştür. Çünkü daha sonra yapılan bir çok çalışmada radyolojik olarak basit KİP olsun veya olmasın madencilerde toz maruziyet derecesi ile FEV1 azalması arasında belirgin korelasyon olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde radyolojik olarak basit KİP bulgusu olan veya radyografileri normal bulunan; sigara içen veya içmeyen toz maruziyeti bulunan madencilerde diffüzyon kapasitesinde de etkilenmeler saptanmıştır.

PMF gelişen komplike KİP'lu olgularda SFT etkilenmesi daha da belirgindir. Bu olgularda dinamik testlerde hava yolu obstruksiyonu bulguları, bazı olgularda restriksiyon veya kombine etkilenmeler de görülebilmektedir. Bu olgularda aynı zamanda diffüzyon kapasitesinde azalma, anormal kan gazı bulguları ve pulmoner hipertansiyon bulguları gibi fizyolojik değişiklikler sıklıkla saptanabilmektedir. KİP'lu olgularda patolojik ve fonksiyonel bulgular arasında korelasyonun saptandığı çalışmalar da vardır. KİP'deki akciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin sebebinin sadece PMF ve amfizeme bağlı olmadığı, küçük hava yolu hastalığı ve interstisyel fibrosis'in de bu değişikliklerde rolü olduğu saptanmıştır.

### *Prognoz ve doğal seyir*

Geçen yüzyılın başlarındaki pnömokonyoz epidemilerine bağlı yoğun mortalite durumlarında göre günümüzde bir çok ülkede son yıllarda KİP'na bağlı mortalitede progressif bir azalma gözlenmektedir. Basit KİP'da, PMF gelişmiş komplike olgulara göre rölatif olarak daha fazla mortalite oranları bildirilmiştir. KİP ve silikozis tanısı almış ve ölmüş kişilerin dosyaları üzerinde yaptığımız retrospektif bir çalışmada basit KİP ve silikozis'li olgularda ilk tanı aldıktan sonraki ortalama yaşam süresinin 14 yıl; komplike KİP ve silikozisli olgularda ise bu sürenin 11 yıla kadar düştüğü; ilk tanı konulduğundaki fonksiyonel etkilenme derecesi ile yaşam süresinin kuvvetli negatif korelasyon( $r:0.86$ ,  $p<0.05$ ) gösterdiği saptanmıştır. Yani ilk tanı konulduğunda fonksiyonel etkilenme derecesi ne kadar fazla ise yaşam süresi o kadar kısa olmaktadır. Başka bir çalışmada, 22 yıllık bir gözlemlerle PMF'lilerde KİP olmayanlara göre mortalite hızlarının 3 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, basit KİP'lularda maruziyetin erkenden sonlandırılmasının silikozis'in aksine hastalığın progresyonu yavaşlatabildiği de saptanmıştır.

### c. SİLİKOZİS

Silikozis'in insanlık tarihi kadar eski bir hastalık olduğunu Mısır mumyalarında silikotik nodüllerin bulunması gösteriyor. Silisyum dioksit (SiO<sub>2</sub>) veya silika dünyada en bol bulunan minerallerdendir. Silika, yer kürede oldukça yaygın bulunan, SiO<sub>2</sub> moleküllerinin düzenli dizilimlerinin oluşturduğu bir mineraldir. Doğada kristalin (kuvars, kristobolit, tridimit), kriptokristalin (kasedony), amorf (opal) şekillerde bulunur. Kuvars serbest silis örneğidir. Silislerden özellikle kuvars çevrede yaygın olarak bulunur ve bazı kayaların büyük kısmını oluşturur. Kristobolit ve tridimit kuvarsdan daha fibrojeniktir. Amorf silis olarak tanımlanan silis türüye kristalsi yapıda olmadığından silikosis'e yol açmaz. Solunabilir büyüklükteki (0,5-5 µm çaplı) silis partiküllerinin inhalasyonu sıklıkla en tipik görünüm olan basit silikosis ve progresif masif fibrosis'e yol açar. Diğer radyografik görünümleri silikoproteinozis veya akut silikosisdir. Yer kabuğunun büyük bir kısmını oluşturan silika'nın bu 3 formunun özellikleri şöyle özetlenebilir:

1. Kristal formu silikanın en yaygın ve en önemli şeklidir. Bunun da kuvars, tridimit ve kristobolit şekilleri vardır. Yaygın kullanılan ve silikosis tablosuna en sık yol açan bu mineralin kuvarz formudur.

2. Bir diğeri eskiden kriptokristalin denilen mikrokristalin şekli olup, bu da çakmaktaşı örneğinde olduğu gibi amorf silikanın çok az miktarda kuvarsla bağlandığı formdur.

3. Amorf formu ise, kristal içermeyen tip olup bazı tiplerinde bulunur.

Silika denilince saf haldeki silikon dioksit, bunun da kuvars formu mesleki maruziyet yönünden akla gelir. Bunun dışında kalan silikon dioksit'in asbest, talk, mika ve nadir diğer minerallerle oluşturduğu form ise silikatlar olarak isimlendirilir. Silika ve bunun en belirgin, sıklıkla kullanılan tipinin maruziyeti silikosis gelişimine yol açarken, diğer silikatlar daha çok hangi mineral ağırlıklı ise o formun pnömokonyoz tipine yol açarlar. Ancak silikatlara bağlı pnömokonyozları tam olarak ayırt etmek oldukça zor olduğu için genellikle bu tip pnömokonyozlara mikst toz pnömokonyozu ismi verilir.

#### *Epidemiyoloji*

Birçok ülkede uygun birincil korunma önlemleri ile tama yakın eradike edilmesine rağmen özellikle ülkemiz başta olmak üzere bazı ülkelerde günümüzde hala silikosis büyük bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Tablo IV.2'de silikosis yapıcı işkollarından bir kısmı görülmektedir.

Tablo-IV.2 : Silikosis riskinin olduğu bazı iş kolları

- Taş ocakları	- Kuvars değirmenleri
- Kum püskürtme işleri	- Madenciler
- Tünel kazıcıları	- Dökümcüler
- Cam sanayi	- Seramik, vitray yapımı
- Çimento üretimi	- Çanak- çömlek yapımı
- Kiremit, tuğla, balçık üretimi.....	

Yer kabuğunda silikanın yoğun olarak bulunması nedeniyle, altın, kalay, demir, bakır, nikel, gümüş, tungsten ve uranyum maden veya ocakları önemli bir risk oluşturmaktadır. Tablo-IV.2’de sayılan bu iş kolları yoğun silika-kuvarz maruziyetinin olduğu iyi bilinen iş kollarıdır. Ancak silika maruziyetinin çok da fazla beklenmeyeceği iş kollarında da özellikle ülkemizde son yıllarda silikosis olguları görülmeye başlanmıştır. Bir tekstil endüstrisi olan kot pantolon-blujin imalat sanayinde kot beyazlatılması amacıyla taşlama-kum püskürtülmesi işlemleri sonucu yoğun silikosis epidemileri görülmeye başlandı. Bunun dışında özellikle kömür gibi pnömokonyoza sebep olduğu bilinen diğer madenlerde de silika maruziyeti olabilmektedir ki bu durum en azından bu madenlerde çalışan kişilerde oluşan silikozise benzer akciğer değişikliklerini açıklayabilmektedir. Özellikle yoğun miktarda küçük partikül maruziyetinin olduğu kum püskürtücülüğü işlemlerinin olduğu iş kolları silikozis için en tehlikeli alanlardır. Çömlekçilikte kullanılan kum, seramik endüstrisinde kullanılan çakmaktaşı tozu-pudrası, bazı boyalara-vernik ve insektisitlere katılan diatom toprağı ve toprak boya, granit, bentonit, emaye ile silika unu da özellikle silikozis için potansiyel tehlikelerdir. Bu nedenle yukarıda da ifade edildiği gibi meslek anamnezi sorgulamasında kişinin yaptığı işin isminden ziyade fiilen çalıştığı ortam ve bu ortamdaki maruziyetleri dikkatle ve ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Dünya Sağlık örgütü ve ILO “silikozis eradikasyon programları” uygulamak için son 10-15 yıldır ülkelerin çalışma koşullarının her ülkenin kendi Çalışma Bakanlığı bünyesinde yürütülmesi için ciddi bir çaba göstermektedir. Çünkü her ne kadar gelişmiş ülkelerde silikozis’e bağlı mortalitede bir azalma bildirilmekteyse de, hastalığın önmümüzdeki yüzyıl içinde de giderek önemini sürdürüleceği düşünülmektedir. Örneğin ABD’de hala 200 bin’den fazla küçük işletmede 3 milyondan fazla kişinin potansiyel silika tozu maruziyeti olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde bununla ilgili net rakamlar vermek maalesef olası değildir. Ancak SSK kayıtlarında iş kolları ve bu iş kollarında “kayıtlı” çalışanlar göz önüne alındığında ülkemizde de en az 100 bin kişinin silika maruziyetinin olduğu kişisel tahminimdir. Ülkemizde küçük ölçekli bir çok işyerinde dünyanın bir çok ülkesindeki benzer işletmeler gibi hala solunabilir silika seviyesi kabul edilebilir sınırların üzerindedir. Resim-IV.1-3’de bir taş kırma işletmesinde silika imalatı görülmektedir. Bu işletmedeki toz analizi sonuçları tablo-IV.3’de; bu işletmede yaklaşık 10 yıl çalışmış olan bir kişinin 3 yıl arayla

çekilmiş PA Akciğer grafileri de resim-IV.4 ve 5'de izlenmektedir. Bu gibi iş yerlerindeki birincil korunma önlemleri yetersiz kaldığında ise özellikle de bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde silikosiz önümüzdeki uzun yıllar boyunca önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olarak devam edecek gibi gözükmektedir. Silikosis çoğunlukla erkeklerin bir hastalığıdır; ancak özellikle ülkemizde de bazı yörelerde yaygın olan çömlekçilik endüstrisinde kadınları da etkileme potansiyelinin olduğu bildirilmiştir.



Resim-IV.1: Taş kırma-konkasör



Resim-IV.2. Silika imalatı



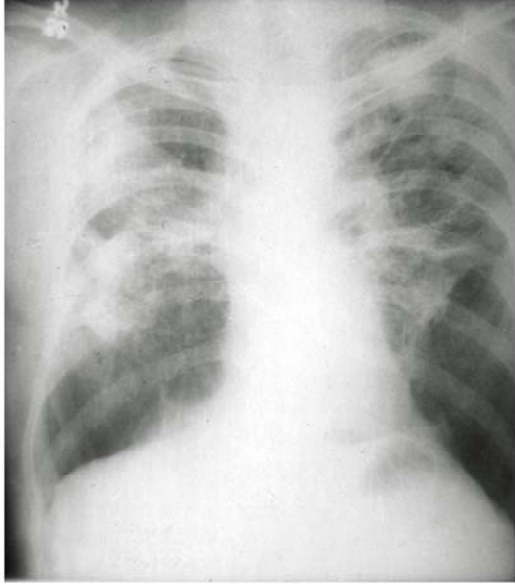
*Resim-IV.3. Seramik-vitray imalatında kullanılacak silika tozu-unu*

*Tablo-IV.3: Resim-IV.1-3'deki ortam analizi sonuçları*

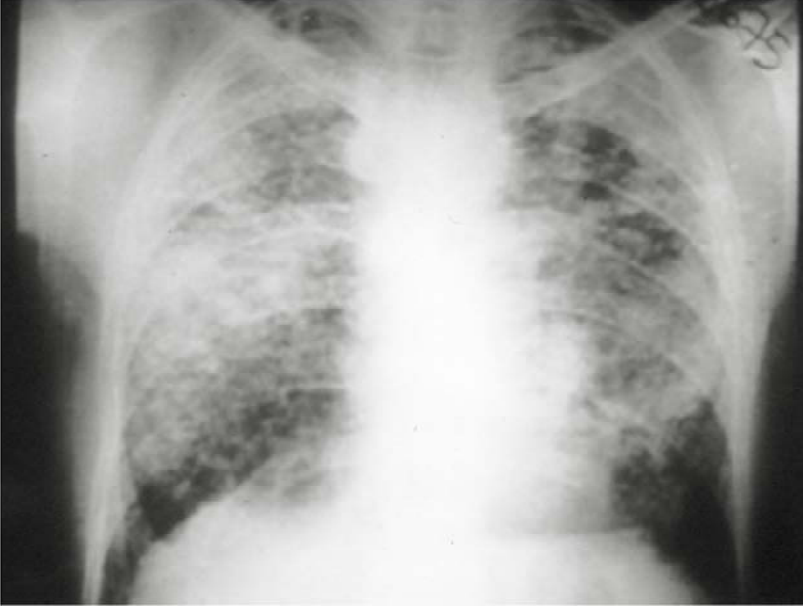
	Solunan Toz mg/ m <sup>3</sup>	Solunan Kuvars mg/ m <sup>3</sup>
Bulunan	19.49	0.49
ESD*	5	0.25
TWA**	5	0.1

\*Ülkemiz için o günlerde izin verilen yasal Eşik Sınır Değerleri

\*\*Uluslar arası izin verilen sınır değer



*Resim-IV.5: Komplike silikosis*



*Resim-IV.6: Komplike silikosis*



### Patogenez

KİP'na göre silikozisin patogenezi ile ilgili daha fazla veri mevcuttur. Silikosisdeki her 3 formun da silika kristalleri ile alveoler makrofajlar arasındaki toksik ilişki ile başladığı düşünülmektedir. Bu ilişki sonucu ortaya çıkan mediatörler akciğer parankiminde doğrudan hasar oluşmasına yol açtığı gibi, ortamda makrofaj ve fibroblast birikimine de yol açmaktadır. Kronik silikosisli hastaların çoğunda solunum fonksiyonlarında belirgin etkilenme olmadan radyolojik değişiklikler oluşurken bazı hastalarda, özellikle de progressif masif fibrosisi olgularda bu radyolojik değişikliklerle birlikte SFT'de çoğunlukla restriktif, bazan kombine, nadiren de obstrüktif etkilenmeler görülür. Havayollarındaki yapısal distorsiyonlar nedeniyle bazen şiddetli obstrüksiyon da olabilmektedir. Bazen de başlangıçtaki restriktif anomaliler, kompensatuvar amfizematöz değişiklikleri gizler.

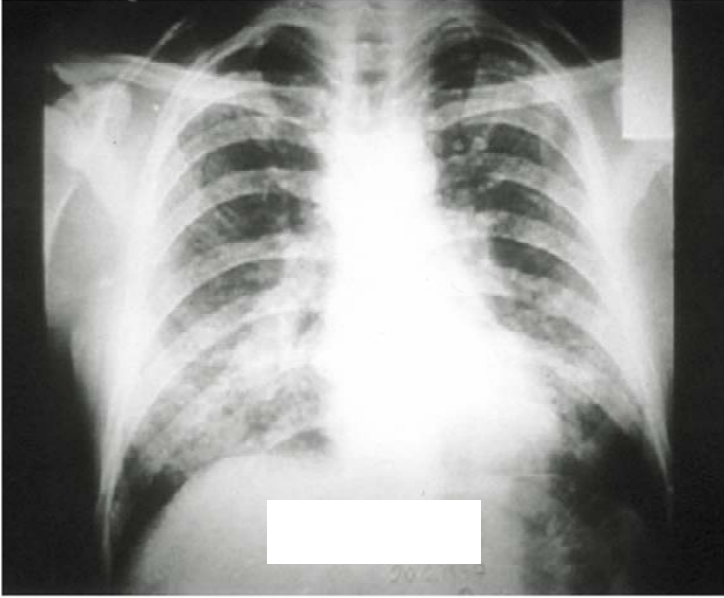
Kronik silikozis'de çoğunlukla üst loblarda daha yoğun olmak üzere akciğer parankimi diffüz olarak multipl küçük nodüllerle kaplanmıştır. Benzer nodüller hiler lenf bezlerinde de bulunabilir. Her bir nodülde hücreden fakir, kollajenden zengin bir merkez (*core*) vardır; bu da makrofaj-fibroblast ve plazma hücreleri içeren asellüler bir kapsülle sarılmıştır. Polarize mikroskopla silika kristalleri nodül içinde görülebilir. Olguların bir kısmında bu nodüller birleşip (koalesans) daha büyük nodüllere-kitlelere dönüşür, bu progressif masif fibrosis'in başlangıcının göstergesidir. Bu büyük kitleler normal anatomik yapılara bası yaparlar, aynı zamanda kaviteleşmeye de eğilimlidirler. Ancak genellikle silikosisli olgularda bu gibi kavitasyon öncelikle akla mikobakteryel infeksiyonu da getirmelidir. Akselere silikosisdeki patolojik bulgular da çoğunlukla bu görünümde dir. Ancak maruziyet yoğunluğunun fazla olması nedeniyle nodüller daha kısa sürede oluşur, daha yoğundur, konglomerasyona daha eğilimlidir ve sıklıkla nodüllerde dev hücreler de bulunur. Akut silikosisdeki patolojik bulgular oldukça farklıdır. Alveoler boşluklar tamamen eosinofilik eksuda ile doludur, parankimal fibrosis bulguları oldukça sınırlıdır. Alveoler makrofajlar silika kristalleri ile doludur. Sonuçta silika'nın inhalasyonuna karşı oluşan reaksiyonlar başlıca 2 ana gruba ayrılarak incelenebilir:

(1) Nodüler tip silikosis: Bunda kollajen birikimi oldukça yoğundur ve sıklıkla da çevresinde konsantrik olarak dizilmiştir buna *silikotik nodül* denilmektedir. Bu nodüller çoğunlukla birden fazladır ve bunlar genellikle de birleşmeye eğilimlidirler, birleşme sonucu oluşan görünüme ise *konglomere silikosis* denilir ve bu görünüm artık *progressif masif fibrozis* (PMF)'in başladığının göstergesidir.

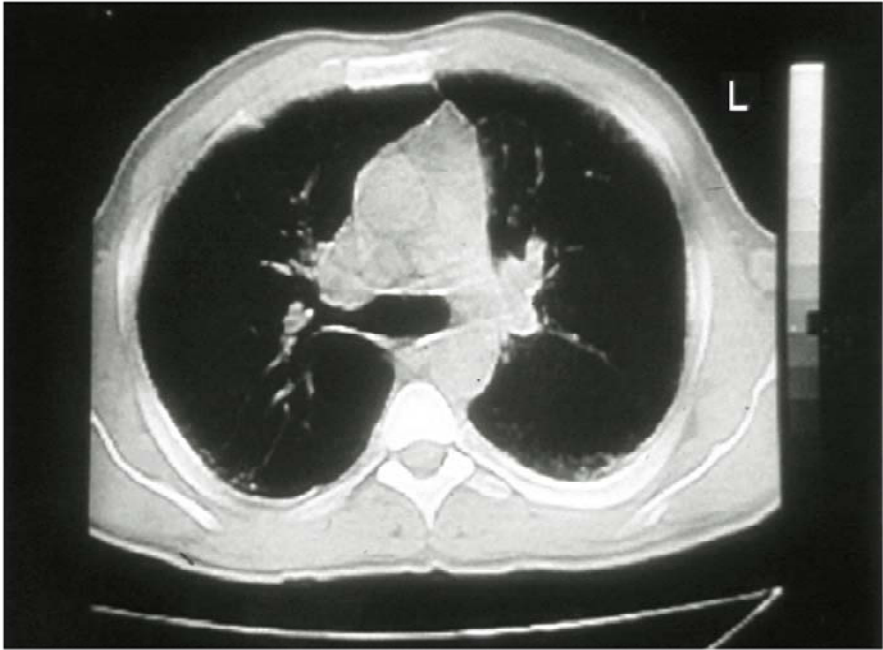
(2) Kumlamacılık, taşlamacılık işlerinde olduğu gibi çok yüksek konsantrasyonlarda silika maruziyeti sonucu yukarıda bahsedilen nodülasyon ve konglomerasyonlardan farklı olarak intraalveoler alanın tamamen silika ve proteinöz bir madde ile dolması sonucu gelişen tabloya *silikoproteinozis* denilmektedir.

Daha sık görülmesi nedeniyle silikozis patogenezi konusundaki çalışmalar çoğunlukla nodüler silikozis üzerine odaklanmıştır. Ancak kişisel gözlemlerime göre ileri evre nodüler tip silikozis olgularında tanı amacıyla torakotomi uygulanması sırasında verilen genel anestezi veya başka faktörler nedeniyle de silikoproteinozis gelişimi görülmektedir. Bu tezi kanıtlayacak literatürde yeterli veri yok ancak resim-IV.6 ve 7 de PA'da ve kötü teknikte çekilmiş BT görüntüleri olan olgu nodüler tip silikozis olgusudur. Aynı olgunun torakotomi sonrası PA ve BT görüntüleri ise resim-IV. 8 ve 9'da görülmektedir. Bu olgu gibi bir çok olguda da benzer tablo ve hızlı mortalite durumları görmüş olmam nedeniyle silikozis tablosunda tanı amacıyla torakotomi için çok düşünülmesi gerektiği kanısındayım.

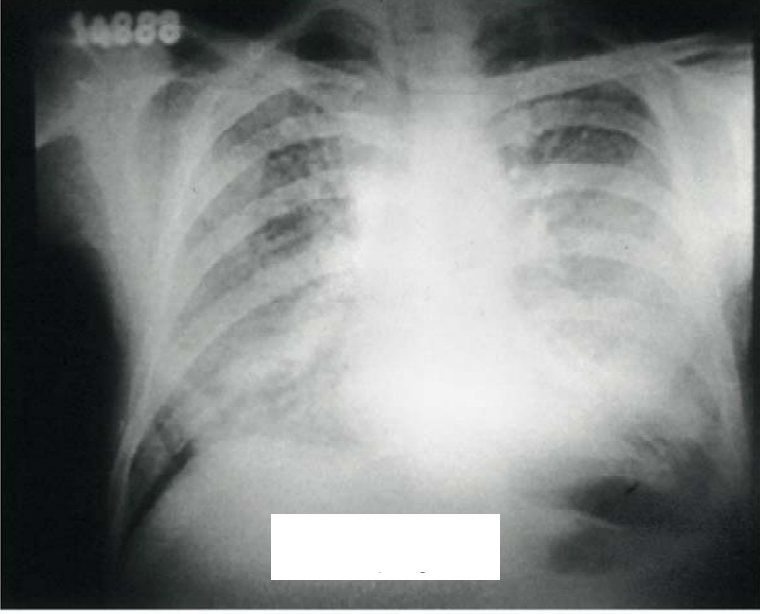
Silika maruziyeti sonucu silikozis'in oluşum mekanizmaları konusunda günümüze kadar birçok görüş öne sürülmüştür. Bunlardan biri silika ile makrofajların ilişkisinin silikotik nodül'ün gelişimindeki anahtar rol oynadığı şeklindedir. Buna göre silikanın alveoler alana ulaşması ile alveoler sürfaktandaki komplemanın direk aktivasyonu olmakta ve bu da alveoler makrofajların silika partikülleri etrafında birikmesine yol açmaktadır. Bu da sonu fibrozis'e varacak bir dizi maddenin aktive makrofajlarca ortama salınmasına neden olur. Ortama salınan bu maddelerin en önemlilerinin başında profibrotik ve proinflamatuvar özellikleri de olan tümör nekrosis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-1 (IL-1)'dir. Aynı ortamda çalışan farklı kişilerden bazısında hastalığın daha sık ve progressif görülmesi, bir kısmında çok minimal etkilenme olması gibi silikozisin prevalansı ve şiddeti ile ilgili olarak ileri sürülen genetik polimorfizmde bu iki sitokinin rolü olduğuna dair kanıtlar vardır. Aktive makrofajlar aynı zamanda oksidanları da salarak doku hasarına yol açarlar, hasara uğramış olan epitel hücreleri ise interstisyel fibroblastların diğer proinflamatuvar hücrelerin salgıladıkları sitokinlere maruziyetini kolaylaştırırlar.



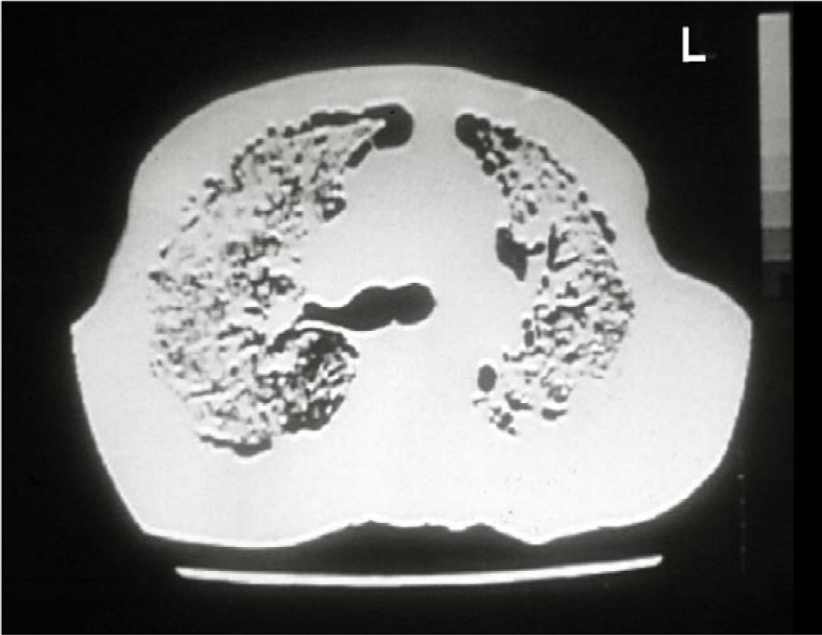
*Resim-IV.6: Nodüler silikosis*



*Resim-IV.7: Nodüler silikosis*



*Resim-IV-8: Silikoproteinosis*



*Resim-IV-9: Silikoproteinosis*

Silikozis patogenezinde öne sürülen kişiye ait faktörlerin yanında maruz kalınan kristal silikanın özelliklerinin de önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda taze parçalanmış silikanın birçok bioreaktif radikaller oluşturarak inflamasyon ve fibrosis gelişimini hızlandırdığı, ancak buna karşın nonsilikatik partiküllerin silika yüzeyinde adsorbe halde bulunmalarının ise silikanın toksik etkisini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle mikst toz maruziyetine göre saf silika maruziyetinin daha fazla silikozise yol açmasının nedeninin bu olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de bazı kimselerde PMF'in çok kısa zamanda gelişmesi, bazılarında ise hiç görülmemesinin sebepleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Fakat bu konuda öne sürülen nedenlerin başında PMF gelişen kişilerde akciğerlerde fazla toz birikiminin olduğu, bu kişilerin bir kısmında tüberküloz öyküsünün de bulunması öne sürülmüştür. Ayrıca bu kişilerde radyolojik olarak başlangıç aşamasında küçük opasitelerin yoğunluğunun daha fazla olduğu, sigara gibi ek etkilenmelerin de PMF oluşmasına yol açtığı veya en azından hızlandırdığı düşünülmektedir.

Yoğun silika maruziyeti sonucu birkaç yıl hatta bazen aylarla ifade edilecek sürelerde alveoler proteinosis'de olduğu gibi alveollerin içine yoğun bir şekilde lipoproteinöz madde birikimine neden olmaktadır. Akut silikozis veya silikoproteinosis olarak da isimlendirilen bu tabloda fibrozis ya hiç yoktur veya çok az bulunmaktadır. Bu reaksiyonun patogenezi tam olarak bilinmiyor ancak deneysel olarak, akciğerlerin içine silikanın verilmesini takiben tip I alveol hücrelerinde hasar ve tip II hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi geliştiği saptanmıştır. Bu nedenle bu tabloda sürfaktan salgılayan hücrelerde bir artış olmasının patogeneзде rol alabileceğini düşündürmektedir. Akut silikoproteinosis tablosu için öne sürülen diğer bir hipotez ise silika tarafından makrofajların harap edilmesi sonucu makrofajların salgılanan sürfaktanı alveollerlerden temizleme yeteneklerini kaybetmeleridir. Bu tabloda fibrozis'in daha az olmasının nedeni tam olarak bilinmiyor; ancak, alveoler madde ile kaplanmış silikanın fibrojenik reaksiyonu başlatıcı özelliğini kaybetmesinin rol alabileceğini düşündürüyor.

#### *Patolojik özellikler*

Silikozisin patolojik özellikleri kısmen saf KİP'dan farklılık gösterir. Patolojik özellikler silikozis'in evresine göre de değişkenlik gösterir. Ancak hangi evrede olursa olsun temel patolojik bulgular silikotik nodüller'dir. Bu silikotik nodüller 1-10 mm büyüklüğünde değişmekle beraber esas olarak 3-10 mm büyüklüğünde olmaları daha karakteristiktir (-r- tipi opasiteler). Nodüller tipik olarak üst loblarda ve parahiler bölgelerde yoğunlaşmışlardır. Nodüllerin çevresi KİP'den farklı olarak kısmen veya tam olarak belirgindir, yuvarlak veya irregüler görünümündedirler. Bazı nodüller yumuşak bazıları da sert özelliktedir. Mikroskopik olarak, silikozisde en erken saptanan lezyonların peribronşiyal, interlobüler septa ve plevral interstisyel dokuda lokalize olmaları karakteristiktir. Başlangıçta, silikotik nodüllerde esas olarak makrofajlar ve dağınık lifler halinde retikülün bulunur. Nodüller büyüdükçe, santral bölgeleri hiposellüler hale gelir ve matur kollajen içerir, bazen de az veya yoğun şekilde konsantrik lameller yapı bu bölgede oluşur. Polarize mikroskopda bu hücresel alanlarda değişik sayıda, 1-3 µm

uzunluğunda silika kristallerinin seçilebilmesi tanı koydurucudur. KİP'de olduğu gibi nodüllerin birleşmesi (koalesans) PMF'in başladığının göstergesi olarak kabul edilir. Bu birleşme sonucu konglomerasyon ismi verilen büyük kitle görünüşleri oluşur. Bu konglomerasyonları büyüklüğü değişik olabilir. Bunlar birkaç cm büyüklükten tüm bir lobu tutacak boyutlara kadar da ulaşabilir. Konglomerasyonların çevresindeki akciğer alanlarında genellikle amfizematöz alanlar da vardır. Bu büyük lezyonlarda mikroskopik olarak hiyalenize kollajenle beraber değişik sayılarda pigmente makrofajlar görülür. Fakat bu lezyonlarda silikotik nodüllerde görülen lameller tarzında konsantrik kollajen birikimine genellikle rastlanmaz. Bu konglomerasyonlar iskemi, tüberküloz veya anaerobik organizmaların infeksiyonu sonucu kaviteleşebilir.

Yukarıda da ifade edildiği gibi akut silikosis'de iyi sınırlanmış fibröz nodüller tipik olarak yoktur. Silikoproteinozisde idiopatik primer pulmoner alveoler proteinozisde görüldüğü gibi, alveoler hava boşlukları değişik miktarlarda granüller PAS pozitif proteinöz bir madde ile doludur. Bu alanlarda yoğun makrofaj birikimi ile beraber değişik derecede alveoler tip II hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi görülür.

#### *Klinik*

Silikosis'de erken evrede semptom ve klinik bulguların önemi çok yoktur. Çünkü silikosis tanısı konulduğunda olguların çoğu asemptomatiktir. Özellikle PMF'in başlaması, radyolojik progresyonun olması ile birlikte olgularda zamanla dispne gelişir ve bu dispne radyolojik progresyonla beraber giderek kötüleşir. Kişi semptomatik hale geldikten sonra iş yeri değişikliği yapıp toz maruziyeti sonlandırılrsa bile artık progresyon kaçınılmazdır. PMF gelişmiş olan olgularda akciğer doku destrüksiyonunun da devam etmesi nedeniyle pulmoner hipertansiyon gelişir ve bu da sağ kalb yetmezliği ve kor pulmonale ile sonuçlanır. Basit ve komplike silikozisde fibrozisin yaygınlığından ziyade parankimdeki amfizemin şiddeti kor pulmonalenin gelişmesinde en büyük kolaylaştırıcı faktördür. PMF olan olgularda oskültasyonda raller ve ronküsler sık duyulur. Zamanla kor pulmonale, solunum yetmezliğinin gelişmesi veya tüberküloz, pnömotoraks gibi komplikasyonların eklenmesiyle semptom ve klinik bulgular da çeşitlilik gösterir.

#### *Radyoloji*

Silikozisde ortaya çıkan radyolojik değişiklikler öncelikle apekslerden başlayan, üst-orta zonları tutan sıklıkla 3-10 mm büyüklüğündeki "r", daha az sıklıkla da 1.5-3 mm büyüklüğündeki yuvarlak "q" tipi opasitelerdir. Her ne kadar her iki akciğerde bu opasiteler eşit yoğunlukta olsa da üst loblardaki yoğunluk daha fazladır. Nodüller esas olarak akciğerlerin posterior bölgelerinde yoğunlaşmışlardır. Silikozisli olguların grafilerinin %10-20'sinde kalsifikasyon da görülmektedir. Bunlara bilateral hiler lenf bezlerinde büyüme, bu lenf bezlerinde yumurta kabağı (*egg-sheel*) şeklindeki kalsifikasyonlar da eşlik edebilir.

Silikozis'de hiler lenf bezi tutulumu oldukça sıktr ve genellikle kalsifiyedir; bir seride olguların %4.7'sinde hiler kalsifikasyon saptanmıştır. Kalsifikasyon

esas olarak öncelikle lenf nodlarının periferinde gelişir ki buna *yumurta kabuğu kalsifikasyon* denilmektedir. Nadiren diğer bazı durumlarda görülse bile, bu tip kalsifikasyon hemen daima silikaya bağlı hastalıklar için patognomoniktir. Diğer durumlarda örneğin; kömür veya metal madenlerinde çalışanlarda saptandığında ise bu maruziyetlerle beraber silika maruziyetinin de olduğunu düşündürür. Silika maruziyeti olan kişilerde pulmoner tutulum olmadan da hiler lenf bezi büyümesi görülebilir.

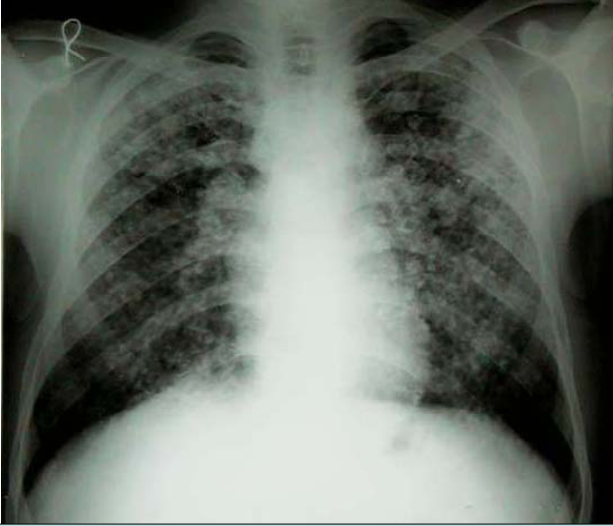
Radyolojik görünümüne, maruziyet seviyesi ve yoğunluğuna göre, klasik silikosis'de de birkaç tip'de incelenmektedir. Bu tiplerden biri olan akselere silikosis bir klasik silikosis tipidir ancak radyolojik bulgular 5-10 yıl gibi daha az süreli maruziyetlerden sonra görülür. Akselere silikozis sıklıkla PMF'in göstergesi olan konglomerasyonlarla da karakterizedir yani aynı zaman da bir komplike silikosis'dir. Diğer bir form olan silikoproteinosis ise alveoler proteinosis'e benzer şekilde bilateral parankimal konsolidasyonla karakterizedir, aylar veya 1-2 yıl gibi çok kısa sürede hızlı progresyon gösterir. Kaplan sendromu ise basit silikosis veya kömür işçisi pnömokonyozu (KİP) zemininde nekrobiotik nodüllerin (romatoid nodüller) varlığı ile karakterizedir. Bu sendrom KİP'nda silikosisden daha fazla görülür. Nekrobiotik nodüller kümeleşmeye daha eğilimli olmaları ile silikotik nodüllerden ayrılırlar; büyüklükleri 0.5-5 cm kadar olup kaviteleşebilirler.

Klasik silikosis'de daha ileri dönemde opasiteler birleşerek progressif masif fibrosisle büyük opasitelere (A,B,C) dönüşebilmektedir. Bu dönemde yaygın amfizematöz-büllöz değişiklikler de görülür. Maruziyet seviyesine-süresine bağlı olarak silikosis: kronik-akselere ve akut silikosis olarak da sınıflandırılmaktadır. Düşük silika içeren ortamlarda 10-20 yıllık maruziyetten sonra daha çok "q" ve "r" tipi opasitelerle karakterize olan basit silikosis'e *kronik silikosis* denilmektedir. Orta dereceli silikaya 5-10 yıllık maruziyetten sonra küçük opasitelerle beraber büyük opasitelerin de (A,B,C) hakim olduğu komplike silikosis'e *akselere silikosis* denilmektedir. Yoğun silika maruziyetlerinden 3-5 yıl hatta bazan aylarla ifade edilen süre sonra ortaya çıkan ve radyolojik olarak pulmoner ödemi düşündürürcesine yoğun alveoler dolum örneği (silikoproteinosis) ile karakterize ve oldukça hızlı progresyonlu-fatal tabloya ise *akut silikosis* denilir.

Pnömokonyoz radyografilerinin ILO sistemine göre sınıflandırılmasından radyoloji bölümünde genişçe bahsedildi. Bu sistem esas olarak epidemiyolojik amaçlar için geliştirildi, bu sistem klinikte bireysel olgularda pnömokonyoz tanısı için tasarlanmadı. Bu sistemde esas olan eğitim, daimi pratik ve temel ilkeler doğrultusunda değerlendirme yapmaktır. Ancak kliniklerde de ILO filmleri okuma metodu kısmi bir modifikasyon ile iyi bir değerlendirme sağlayabilir. Bu modifikasyona göre; silikosisin tanısı için kliniklerde şöyle bir yol izlenebilir: ILO q/q 1/1 veya kişisel gözlemime göre daha da uygunu r/r 1/1 grafisi bir sınır belirleyicisi olarak kullanılabilir. Eğer incelenen hastanın filmi negatoskopta bu örnek filmlere eşit veya daha fazla gibi görünüyorsa bu bulgu silikosis teşhisi için pozitif bir bulgu olarak kabul edilebilir. Karşılaştırma için gerekli olan tek şey tek bir ILO film setidir, klinik değerlendirmelerde özel bir eğitime de gerek yoktur.

Metod çabuk öğrenilir ve ILO sisteminde daha sonra yapılacak değişikliklere kolay adaptasyon sağlanır. Silikosisle uyumlu radyolojik değişiklikleri olmayan kişilerden alınan referans filmler de elde mevcut olmalıdır. Bu filmler 40-50 yaşında, erkek, belirgin solunum hastalığı olmayan ve daha da önemlisi her hangi bir fibrojenik toz maruziyeti olmayan kişilerden elde edilebilir. Bu filmler derin inspirasyonda ve penetrasyonu iyi olan kaliteli filmler olmalıdır. Kalp gölgesinin arkasında intervertebral diskler görülmelidir. Ayrıca inspirasyonu kötü olan ve çok aydınlık olan bir film de bulundurulmalıdır. Eğer iyi kalitede olmayan filmi bulunan bir kişide silikosis düşünülüyorsa tanı oldukça zordur bu nedenle değişik varyasyondaki normal filmlere de gereksinim vardır.

Silikozis inhale edilen toza fibrotik bir reaksiyonla karakterize bir hastalıktır; küçük bir odakla başlar ve bu evrede sadece doku biyopsisi ile tanı konulabilir. Daha sonraki evredeki değişiklikler bir grafide (resim-IV.9) veya BT (resim-IV.10)'de görülebilir.



B.S. 33 y, E, Cam İşleme ustası-8 yıl - Silikosis

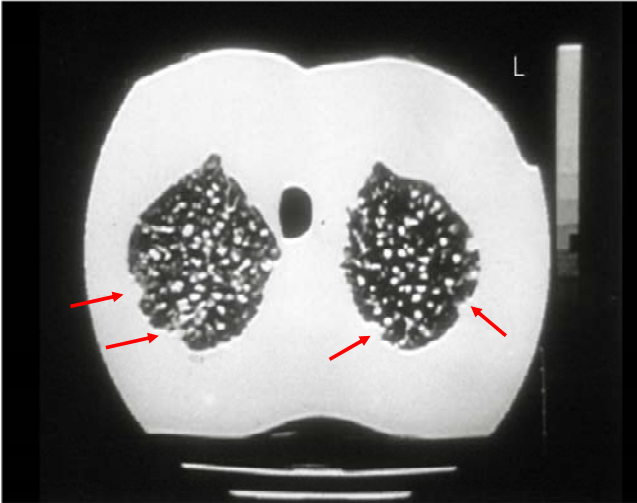
Resim-IV.9: Silikosis r/r 3/3,yumurta kabuğu şeklinde hiler kalsifikasyonlar





Resim-IV.10: Silikosis

Karakteristik BT anormallikleri akciğerlerde diffüz fakat sıklıkla üst zonlarında çok sayıda keskin kenarlı nodüler görünümler şeklindedir. Hastalığın nisbeten daha hafif olduğu olgularda, nodüller sadece üst lobların posterior bölgesinde görülebilirler. Visseral plevraya bitişik nodüller yuvarlak veya üçgen tarzında yoğunlaşma alanları oluşturarak sanki plevral plakmış gibi bir görüntüye yol açarlar. KİP'de olduğu gibi buna *psödoplak* denilmektedir(resim.IV.11)



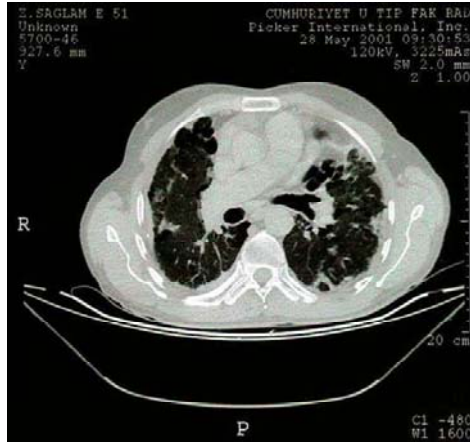
Resim-IV.11: Silikozisde psödoplaklar (oklarla işaretli alanlar)

Konglomere olan nodüllerin (PMF) düzensiz kenarları vardır ve kalsifikasyon odakları içerebilirler (resim-IV.12); bunların çevresinde genellikle amfizem de vardır (resim IV.13). Olguların yaklaşık %40'ında hiler veya mediastinal lenf bezleri büyümesi de görülür (resim-IV.9).



Z.S. 52 y, E, 20 yıl mozaik işçiliği-Silikozis

Resim-IV.12 : Komplike silikozis (C tipi opasiteler)



Resim IV.13: Silikozis (nodül ve PMF bölgeleri ile beraber yaygın amfizematöz) alanlar

Silikosisdeki küçük nodüllerin damarsal yapılardan ayırımının 5-10 mm kesit kalınlığındaki BT'de YRBT'ye göre iyi olduğu gösterilmiştir. Ancak YRBT'de ise ince parankimal ayrıntılar ve amfizemin yaygınlığı daha iyi değerlendirilebilmektedir. Aynı zamanda YRBT ile PA akciğer grafisi ve kalın kesitli BT'si normal olan kişilerdeki nodüller de daha iyi izlenebilir. Özellikle YRBT 1.5 mm'den daha küçük nodüllerin saptanmasında da oldukça faydalıdır. Bir çalışmada silika maruziyeti olan 49 kişide, PA akciğer grafisi normal olan 32 kişiden 13 (%41)'ünde BT'de silikosis'e ait bulgular saptanmışken; bu hastaların 3'ünde (%9) anormallikler sadece YRBT'de izlenebilmiştir.

### *Solunum Fonksiyon Testleri*

Klinik bölümünde de ifade edildiği gibi hastalığın erken evresinde kişide belirgin semptom ve klinik bulgu yoktur bunun en büyük nedeni akciğer fonksiyonları çoğunlukla bu evrede normal'dir. Hatta erken evrede fonksiyonel bozulmayı göstermede eksersiz testi bile rutin testlerden daha duyarlı değildir. Ancak, ileri evrede yüksek yoğunluktaki basit silikozis önemli akciğer fonksiyon kaybı ile beraber olabilir. Dispne görüldüğü zaman, fonksiyonel bozukluk restriktif, obstruktif veya kombine tipte olabilir. Diffüzyon kapasitesi klasik silikozis'de evresine bağlı olmak üzere azalabilir ancak PMF gelişince belirgin azalma gösterir. Silikozisde ileri dönemde statik volümlerde hiperenflasyon bulguları da görülür bununla beraber akım hızlarının da azalması amfizemdeki fonksiyonel bulgulara benzerlik gösterir. Erken evredeki silikosisli olgularda istirahatte arteriyel oksijen saturasyonu normal olabilir, eksersizle hipoksemi oluşur, özellikle PMF'li olgularda bu daha belirgindir. İlerlemiş olgularda zamanla hiperkapnik solunum yetmezliği gelişebilir.

### *Ayrırcı Tanı*

Silikozis diffüz parankimal akciğer infiltrasyonu yapan sarkoidoz – kollajenözlerin akciğer tutulumu gibi inflamatuvar; miliyer tüberküloz gibi infeksiyöz; lenfanjitis karsinomatozis gibi malign patolojiler başta olmak üzere birçok patoloji ile karışabilir. Bu nedenlerle, silika ve silikatlara maruziyet öyküsü olmayan kişilerde invaziv tanı girişimleri de dahil olmak üzere ayrırcı tanı için her türlü girişim yapılabilir. Ancak belirgin maruziyet öyküsü olan bir kişide; klinik ve laboratuvar bulgularla inflamatuvar-infeksiyöz ve malign patolojiler ekarte edilebiliyorsa; silikozis tanısını teyid etmek için invaziv tanı girişimine gerek yoktur. Kişisel gözlemlerime göre silikozis ön tanısıyla invaziv girişimlerden özellikle torakotomiye kadar gidilmesi ciddi sorunlara yol açmaktadır. İleri evrede de olsa basit-klasik silikozis tablosundaki bir olgunun yaşam kalitesi çok ileri yaşlarda ancak etkilenmekte hatta yaşam süresinin de ciddi komplikasyonlar gelişmedikçe genel popülasyon'dan çok da farklı olmadığı gösterilmiştir. Ancak basit-klasik silikosisli bir olguda yukarıda bahsedilen ayrırcı tanılar klinik ve laboratuvar bulguları ile elemine edilebiliyor ve ön tanı silikozis ise kendi akademik birikimimizi tatmin için silikozis ön tanısıyla kişinin torakotomiye verilmesini kişisel gözlemlerime dayanarak bir malpraktis olarak düşünmekteyim.

*Prognoz ve doğal seyir*

Silikosisde prognozu etkileyen birçok faktör vardır. Bunların başında kişinin maruz kaldığı tozun yoğunluğu ve süresi buna bağlı olarak ortaya çıkan radyolojik değişikliklerin şiddeti gelmektedir. Tanı konulduğu anda kişinin semptomatik ve fonksiyonel etkilenme bulgularının başlamış olması durumunda prognoz asemptomatik olgulara göre daha kötüdür. Bazı çalışmalarda asemptomatik basit nodüler silikosisli olgularda yaşam süresinin genel popülasyondaki kişilerle eşdeğer olduğu gösterilmiştir. Silikozis genellikle prognozu etkileyecek diğer hastalıklarla beraberdir. Hem tüberküloz hem de nontüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlar için silikosis'in önemli bir predispozan faktör olduğu bir çok çalışmada gösterildiği gibi kişisel gözlemlerim de bu yöndedir. Basit silikosisde enfeksiyonlara duyarlılık riski artmıştır ancak özellikle de PMF'li olgularda bu predispozisyon riski daha da büyüktür. Çalışmalarda silikosisli olgularda beraberinde HIV enfeksiyonunun da bulunmasının tabloyu daha da karmaşık hale getirdiği gösterilmiştir.

Maluliyet almış KİP ve silikosisli olgularda yaşam sürelerini etkileyen faktörleri 1996'da irdeleyip 1997'de yayımlamıştık. Bu çalışmada olguların %10.4'ünün ölüm sebebinin akciğer kanseri olduğunu saptamıştık. Tam da bu tarihlerde, yani 1996'da, Uluslar arası kanser araştırmaları ajansı (International Agency for Research on Cancer – IARC- ) tarafından silika grup 1 mesleki kanserojen olarak tanımlandı. Bu nedenle artık akciğer kanseri de silikosis'in ciddi bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. Ancak bu konuda hala ciddi bir belirsizlik de vardır. Silikosisli olgularda sadece silika maruziyeti olanlara göre bu risk'in daha büyük olduğu; silikozis olmadan, silika maruziyeti ile kanser arasındaki ilişkinin ise hala tartışmalı olduğu ifade edilmektedir. Ancak bunun aksi yönde görüşler de vardır. Örneğin, başka mesleki kanserojenlere maruziyet öyküsü olmayan kişilerde taş kırma-kesme işçilerinde kanser riskinin arttığı ve bunun sigaradan bağımsız olduğunu bildiren çalışmalar da bildirilmektedir.

Silikozis ve silika maruziyetinin progressif sistemik skleroz, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus başta olmak üzere kollajen doku hastalıkları ile birlikteliği bir çok çalışmada gösterilmiştir. Ancak bu birlikteliğin dışında, silikosisli olgularda sıklıkla romatoid faktör, antinükleer antikorlar, immün kompleksler  $\gamma$ -globülünde poliklonal bir artış gibi değişik serolojik anormallikler de sık bildirilmiştir. Bunun hastalığın progresyonu üzerindeki etkisi ise henüz net değildir.

Silikosisli olgularda, hatta henüz silikozis gelişmeden de silika maruziyeti bulunan olgularda ortaya çıkan semptomların büyük bir kısmının obstrüktif etkilenebilir sekonder olduğu tahmin edilmektedir. Bu kişilerde aynı zamanda kronik hava yolu obstrüksiyonu ve amfizem bulguları da görülebilmektedir. Ancak burada hemen akla gelen sigaranın bundaki etkisi elemine edildiğinde de bu bulguların görüldüğü bu nedenle sigaranın da bu sinerjide rolü olduğu düşünülmüyorsa da, sigara içmeyen silika maruziyeti olan olgularda da fonksiyonel olarak önemli hava yolu hastalığı olduğu artık birçok kişi tarafından kabul edil-

mektedir. Yapılan bir çalışmada silikosisi olan olgularda YRBT'de ve solunum fonksiyonlarında önemli amfizem saptanmıştır fakat aynı bulguların silikosis'i olmayan ve sigara içmeyen silika maruziyetli olgularda da görülmüş olması yukarıdaki tezi güçlendirmektedir. Başka bir çalışmada obstruktif değişikliklerin direk toz maruziyetinin yoğunluğu ile ilişkili olduğu; yoğun toz maruziyeti olan kişilerde daha az toz maruziyeti olanlara göre amfizem riskinin 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Birçok çalışmada özellikle PMF geliştikten sonra maruziyet sonlandırılrsa bile silikosisde radyolojik progresyonun olduğu gösterilmiştir. Hatta bir çalışmada işten ayrılmadan maksimum 4 yıl kadar önce PMF'in olmadığına bilindiği kişilerde, daha sonraki takiplerde %10'una yakınında PMF'in geliştiği gösterilmiştir.

Silikozisli hastalar özellikle mikobakteriyel infeksiyonlar yönünden risk altındadırlar. Silikosisli bir hastada solunum veya sistem semptomlarının olması, radyolojik olarak yeni infiltrasyonların varlığı, tek taraflı progressif infiltrasyonlar veya kavitasyon kuvvetle TB'u düşündürmelidir. Özellikle komplike silikosisli olgularda zamanla pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale-solunum yetmezliği gelişir. Silikanın kanserojen olduğu gösterildiğinden, silikozisli olgularda kanser riskinin de bulunduğunu gözden uzak tutmamak gerekir.

Silikozisde bugün için kabul edilmiş bilinen bir tedavi yöntemi yoktur. Akut silikosisde, alveoler proteinosisde olduğu gibi tüm akciğerlerin lavajı denemektedir. Hatta Çin başta olmak üzere bazı uzak doğu ülkelerinde bu lavajların şelatör ajanlarla (aluminyum gibi) yapılması bir dönem gündeme gelmiştir. Ancak bu gibi yöntemlerin etkili olduğunu gösterecek yeterli kanıt ulaşılmadığından rutin pratikte bu yöntemler önerilmemektedir. Silikosisli olgularda TB saptanması halinde TB tedavisinin genel ilkeleri uyarınca tedavi edilir. Tübekülün cilt testi (TCT-PPD) pozitif silikozisli kişilerde INH profilaksisinin 1 yıl süreyle uygulanması önerilmektedir. Akut silikozis genellikle fataldir. Kronik silikosis ise maruziyet kesildikten birkaç yıl içinde progresyon gösterir ancak daha sonra herhangi bir mikobakteryal enfeksiyonun olmaması halinde stabil seyreder. Basit silikosisde komplike silikosis'e dönüşüm, veya ek patolojiler gelişmezse genellikle prognoz iyidir. Ancak komplike silikozisde prognoz tamamen lezyonların yaygınlık derecesine, fonksiyonel kapasiteyi etkileme durumuna bağlıdır.

## **Silikosis'de korunma**

Önlenebilir meslek hastalıklarının başında olan silikozis'de önemli olan riskli iş kollarında gerekli önlemlerin alınması; toz oluşumunun ve oluşan bu tozun yayılmasının, kişinin solunum seviyesine ulaşmasının önlenmesidir. Bu da tamamen teknik bir konudur. Ülkemizde Tablo-IV.1'de verilen riskli iş kollarında çalışan kişilerde yasal anlamda izin verilen kuvars seviyesi 2003 yılına kadar  $0.25 \text{ mg/m}^3$ 'dü ancak Avrupa Birliğine uyum yasaları çerçevesince yapılan düzenleme ile bu sınır değerinin  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 'e düşürülmesi gündeme gelmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda  $0.1 \text{ mg/m}^3$  ve üzerindeki silika-kuvars

maruziyetinin de silikosis'e yol açtığı gösterildiğinden, yasal izin verilen sınırı 0.05 mg/ m<sup>3</sup> e çekilmesi önerilmektedir. Birincil koruma önlemlerinden olan ortam toz ve kuvars konsantrasyonlarının izin verilebilir seviyelere düşürülmesi durumunda bile dünyanın birçok ülkesinde kısa ve orta vadede silikosis eliminasyonunda belli bir başarı sağlanabileceği ancak eradikasyonunun en azından kısa vadede mümkün görünmediği bildirilmektedir. Bu nedenle yeterli güvenlik önlemlerine rağmen silikosis yapıcı işlerde çalışan kişilerin bir ulusal politika oluşturularak silikosis riski yönünden takip edilmeleri çağdaş sosyal devletin bir gereğidir. ILO, 1930'lu yıllardan başlayarak bu işlerde çalışan kişilerin standart bir radyolojik izleminden geçmesini, epidemiyolojik anlamda da uluslararası ortak bir dil ve fikir birliği oluşturulmasını amaçlamıştır. Bu nedenle bu kuruluşun önerdiği radyolojik izlem formatı bugün birçok ülkede uygulanmaktadır. Radyoloji bölümünde de genişçe bahsedilen bu programda silikosis başta olmak üzere tüm pnömokonyozlarda basit standart postero-anterior (PA) akciğer grafisi ile erken tanı konulmasının esasları ortaya konulmuştur. Müteakip defalar gözden geçirilmiş olan bu sınıflama esasları öncelikle uygun PA akciğer grafisinin çekilmesine bağlıdır. Silika - kuvars içeren tozlara maruziyet sonucu ortaya çıkan ilk radyolojik değişiklikler çoğunlukla yuvarlak 3-10 mm çapındaki "r" opasitelerdir. Bu opasiteler öncelikle üst ve orta zonlarda periferde lokalize olurlar ayrıca hiluslarda kalsifikasyonların belirmesi yerleşmiş silikosisdeki yumurta kabuğu (*eggshell*) tipi patognomonik sayılabilecek kalsifikasyon örneğinin ilk aşamasıdır. Genellikle yaygın kanı silika ve benzeri pnömokonyoz yapıcı işlere maruz kalan kişilerde öncelikle küçük opasitelerin olduğu, bunların zamanla bir araya gelerek konglomerasyonlara dönüştüğü, bunun da progressif masif fibrosisin (PMF) başladığının habercisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle öncelikle küçük opasitelerin erkenden fark edilmeleri gerekmektedir. Bu opasitelerin de radyolojik olarak yoğunlukları ile PMF oluşumu arasında doğrudan ilişki olduğu için erken evrede tanı konulması PMF gelişimini durduracak veya geciktirecektir. Bu nedenle bahsedilen bu küçük opasitelerin tiplerinden de önemli olan radyolojik yoğunluklarıdır. Hekim olarak amacımız riskli işlerde çalışan bir kişideki akciğer grafisindeki lezyonlar henüz 1. kategoride iken yakalamaktır. Çünkü daha ileri evrelerde kişi zaten yavaş yavaş semptomatik hale gelecek ve akciğer grafisi bulguları geri dönüşü olmayan progressif masif fibrosise dönüşecektir.

Çin'de 1956'dan beri her türlü koruyucu önlemlerin alındığı ancak yine de 1996 sonu itibarıyla yarım milyondan fazla pnömokonyozlu olduğu bunların %46.8'inin silikosisli olduğu bildirilmektedir. Amerikan Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) kuvars içeren ortamlarda izin verilebilir (PEL-Permissible Exposure Limit) kuvars yoğunluğunu 100 mikrogram(0.10 mg)/m<sup>3</sup>e indirmiş ancak bu sınırında güvenilir olmadığını öne sürerek önerilebilir maruziyet seviyesinin (REL-Recommended Exposure Limit) 50 mikrogram/m<sup>3</sup>de tutulması gerektiğini belirtmiştir. Birincil korunma önlemlerinin uygulanması sonucu 1968-2000 arası dönemde ABD'de silikozise bağlı ölümlerin %70'e varan oranlarda azaltıldığı bildirilmiştir. Hatta silikosisin eskiden sık görüldüğü bazı iş kollarında ülke çapındaki yıllık olgu sayıları tekli rakamlara düşü-

rülmüştür. Oysa gerekli birincil korunma önlemleri alınmaması halinde heykel sanatçılarındaki bile silikosis prevalansının %53.7 gibi yüksek rakamlara ulaşabileceği geçenlerde Brezilya'dan bildirilmiştir.

### **Asbest'e bağlı hastalıklar**

Asbest kelime olarak Yunanca'dan köken almaktadır, "yanmaz" anlamına gelmektedir. Isıya, aside karşı dayanıklı ve fleksibl olduğu için geçmişte bu özellikleri nedeniyle yaygın kullanım alanı bulmuştur. Asbest kimyasal olarak silisik asitle magnezyum, kalsiyum, sodyum ve demir'in birleşmesinden oluşan bir grup fibröz minerale verilen genel bir isimdir. Minerolojik olarak, asbest iki ana gruba ayrılmaktadır:

1. Serpentin grubu: bu grubun ticari olarak kullanılmakta olan tipi krizotil (beyaz asbest)'dir. Hidrate bir magnezyum silikat olup dünyadaki asbest üretiminin %95'i bu tip asbesttir.
2. Amfibol grubu: bu grupta bulunanların başlıcaları amosit, krokidolit, antofilit, tremolit ve aktinolit'dir.

Krizotil lifleri tipik olarak kıvrımlı şekilde iken, amfibol grubu ise düz lifler şeklindedir. Bu fizik özelliklerle beraber kimyasal özelliklerin de farklılığı asbestin değişik kullanım alanlarını oluştururken değişik hastalıklara da yol açabilmektedir. Krisotil, amosit ve tremolit plevro-pulmoner hastalığa en çok sebep olan minerallerdir. Asbest maruziyetine bağlı patolojiler 2 ana grupta toplanmaktadır.

- i. Benign patolojiler: tekrarlayan plevral effüzyonlar, plevral kalınlaşma-kalsifikasyonlar, asbestosis, yuvarlak atelektazi vb.
- ii. Malign patolojiler: malign mezotelyoma ve akciğer başta olmak üzere diğer kanserler.

Asbestosis bir pnömokonyoz tipidir. Bu nedenle genel pnömokonyozlardaki tanı ve takip kriterleri asbestosis için de geçerlidir.

#### *Epidemiyoloji*

Asbestin zararlı etkileri ancak 1960'lardan itibaren fark edilmeye başlandı, 1970'lerde bu etkileri netlik kazandı. Bu nedenle 1970'lere kadar özellikle sanayileşmiş ülkelerde asbestin kullanımı çok yaygınlaştı. Böylece bu minerale maruz kalan kişilerin sayısında da dramatik bir artış oluştu. Toksikitesi anlaşılınca da kullanımında çok ciddi düşüş olmaya başlandı. Örneğin yıllık tüketim 6 milyon metrik ton'dan 2.5 milyon metrik tonun altına kadar düştü. ABD'de bu süre içinde 8-9 milyon kişinin mesleki olarak asbeste maruz kaldığı, bu maruziyetlerin 300 bin ölüme sonuçlanacağı tahmin edilmektedir. Başka bir tahmine göre dünyada 1940- 1979 arası dönemde toplam iş gücünün %40'ını oluşturan yaklaşık 27 milyon kişi asbeste maruz kalmıştır. Özellikle 1980'den itibaren sanayide daha zararlı etkileri olduğu bilinen amfibol grubu tama yakın

olarak yasaklandı. Serpentin grubundan krizotil'in maruziyet seviyeleri de ciddi olarak azaltılmaya başlandı. Bu nedenle özellikle son 2 dekattaki düşük maruziyetler nedeniyle asbestle ilişkili hastalıkların karakterinde önemli değişikliklerin olacağı tahmin edilmektedir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda asbest maruziyeti olanlarda 2 dekat önceye kadar emeklilikten sonra ortalama yaşam süresi 17 ay iken, bunun 16 yıl'a kadar çıktığı saptanmıştır.

Avrupa ülkeleri başta olmak üzere asbest kullanımı ile ilgili ciddi ulusal ve uluslar arası kurallar oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bunlardan belki de en özemlisi Finlandiya'nın önderliğinde Helsinki'de 22-22 Ocak 1997'de patolog, radyolog, göğüs ve meslek hastalıkları uzmanları, epidemiyolog, toksikolog, hijyenist'lerden oluşan asbest konusunda uzmanlaşmış 19 uzman toplanmıştır. Bu toplantı sonucu Helsinki kriterleri olarak isimlendirilen asbest kullanımı, bu kullanımın sonuçları ile ilgili önlemler; tanı,takip ve tazminat konularında bir konsensus oluşturmuşlardır.

Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Japonya ve Avustralya'da 1970'lerde asbest kullanımı pik yapmıştır bunun sonucu yetişkin nüfusun %20-40'ının asbeste maruz kaldığı, bu bölgelerdeki 800 milyon nüfusta yılda 10 bin mezotelyoma, 20 bin asbeste bağlı akciğer kanseri beklendiği ifade edilmektedir. Geçmiş asbest maruziyetini saptamak için en iyi yol'un güvenilir iyi bir meslek anamnezi olduğu bunun için iyi yapılandırılmış sorgulama formlarının kullanılabileceği bildirilmektedir. Asbestli iş yerlerinde 1970'lere kadar ortam ölçümlerinin yapılmamış olması nedeniyle bu iş yerleri için şimdi yapılan ortam analizlerinin, kişilerin de bilgisine başvurarak geçmişe ait maruziyet seviyesi için bir ön fikir – tahmin verebileceği ifade edilmektedir.

Finlandiya'da yaklaşık 200 bin kişide değişik iş kollarında endüstriyel asbest maruziyeti olduğu yani 1978-81 arası toplum taramasında tüm erkeklerin %13'ünün asbeste maruz kaldığı tahmin edilmektedir. Bu ülkede mevcut 1 milyon binanın 1/3'ünden fazlasında 200 bin tondan fazla asbest vardır. Avrupa ülkelerinde 2001 yılında Avrupa Birliği direktifleri sonucu ortam asbest konsantrasyonu 2005'den itibaren 0.1 lif/cm<sup>3</sup>'e indirilmiştir. Finlandiya 1988-90 arası asbest programı oluşturup asbest komitesi kurarak 6 bakanlık koordinasyonu ile yeni asbest kullanımının durdurulması çalışmalarını başlatmıştır. Ancak bu ülkede hala yılda asbeste bağlı hastalıklarla ilgili tanı konulan yeni olgu sayısının 500'den fazla olduğu bildirilmiştir.

Dünyanın en büyük 6 krizotil üretici ve tüketici ülkelerinden biri olan Brezilya'da endüstride asbest kullanımı 1940'larda asbestli çimento sanayii ile başlıyor, 1970-80'lerde bir çok alanda asbest kullanımı pik yapıyor. Asbest maruziyeti olduğu tahmin edilen işçi sayısı bu ülkede 4 milyon olarak tahmin ediliyor. Brezilya'da asbestle ilgili hastalıklar 1975'den itibaren olgu sunumları şeklinde, toplam 14 olgu iken, 1988'de araştırma yayınları ile özellikle >10 yıldan fazla maruz kalanlarda yüksek oranda etkilenme asbestli çimento sanayiinde asbeste bağlı plevral kalınlaşma %29.7, asbestosis %8.9 olarak bildirilmiştir.



Ülkemizde mesleki asbest etkilenmenin ağırlığı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizin asbest rezervleri açısından dünyanın ilk 10 ülkesi arasında yer aldığı Devlet Planlama Teşkilatı kalkınma raporlarına yansımış bir durumdur. Buna göre yaklaşık 30 milyon ton değişik tiplerde asbest rezervimiz bulunmaktadır. Ancak bu rezervlerin büyük bir kısmının ticari olarak kullanılmaya uygun kalitede olmaması nedeniyle günümüzde yıllık yaklaşık 40 bin ton asbest ithalatı gerçekleştirilmekteyiz. Ancak ülkemizde asbest kullanımı büyük organize işletmelerden çok küçük işletmelerde yürütülmektedir. Bu nedenle mesleki asbest etkilenmesi olan kişi sayısı tam olarak bilinmediği gibi doğal olarak mesleki asbest maruziyeti ile ilgili veri de yeterli değildir. Asbestli çimento sanayi, fren-balata imalatında çalışanlarda yapılmış sınırlı çalışmalar vardır. Bunun nedenlerinin başında ülkemizde ciddi çevresel asbest ve asbest benzeri mineral maruziyetlerinin bulunmasıdır. Asbest maruziyeti için üç büyük kaynak tanımlanmıştır:

1. Primer maruziyet doğaldır ki asbest madenleri ve ocakları'dır. Ancak buralarda alınan birincil korunma önlemlerinin yoğunluğu nedeniyle bu maruziyet ciddi bir azalma göstermiştir.
2. İkincil mesleki maruziyet kaynakları endüstride ve ticari ürünlerde asbestin kullanıldığı 3 bin'den fazla iş koludur. Bu işlerin başında inşaat ve otomotiv sanayi, gemi yapımı, tamiri vb izolasyon işleri gelmektedir. Asbest özellikle krizotil asbest yoğun olarak çimento borularına, kiremit, kalıp, döküm, panel, fren, balatalara katılmaktadır. Bununla ilintili olarak özellikle asbestli malzemelerin tamir, bakım ve yıkımı sırasında da yoğun maruziyet söz konusudur.
3. Üçüncül maruziyet ise direkt olarak asbest içeren bir işte çalışmayıp, kontaminasyon yoluyla indirek maruziyetlerdir. Özellikle rutin otopsi incelemelerinde asbestli bir işte çalışmayan, indirek maruziyeti olan genel popülasyondaki kişilerin akciğerlerinde de yoğun asbest cisimcikleri sık görülmektedir; örneğin, New York şehrinde yaşayan kişilerden değişik nedenlerle ölüp, otopsi yapılanların %60'ında asbest cisimcikleri gösterilmiştir. Yeterli kanıt olmazsa da, böyle çevresel maruziyetin de hastalık gelişimi için bir risk iddia edilmektedir. Asbest madenleri, yatakları, fabrikaları civarında yaşayanlarda havadaki yoğun asbest tozuna bağlı pleural plak ve mezotelyoma insidansında belirgin artış olduğunu bildiren yayınlar vardır. Bu tip anormallikler aynı zamanda bu işlerde çalışanların elbiseleri ile temas eden kişilerde de görülebilmektedir.

Bu mesleki maruziyetin dışında çevresel maruziyet ve hastalıklar, özellikle coğrafik bölgelerde yaşayanlarda da görülebilmektedir. Özellikle ülkemiz ve Yunanistan başta olmak üzere değişik ülkelerde çevresel maruziyetin ciddi bir sorun olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ülkemizde de özellikle Güneydoğu ve İç Anadolu'nun birçok köyünde çok sayıda insan hala tremolit başta olmak üzere asbest ve asbest benzeri lifler içeren toprak evlerde yaşamaktadır.

## Asbeste bağlı benign patolojiler

### Patogenez

Asbeste bağlı hastalıklarda patogenez oldukça karmaşıktır ve henüz tam da anlaşılmiş değildir. Patogenezde rol oynayan birçok faktör olduğu düşünülmektedir. Bu faktörlerin başında asbest liflerinin özellikleri gelmektedir. Özellikle asbest liflerinin ortamdaki yoğunluğu, liflerin boyutu, kimyasal içeriği fibrojenite ve karsinojeniteyi önemli oranda etkilemektedir. Daha uzun, ince ve daha dayanıklı olan liflerin daha önemli patolojik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca asbeste maruz kalan kişiye ait faktörlerden özellikle kişilerin pulmoner klirensleri, immünolojik durumları, beraberinde sigara başta olmak üzere diğer zararlı ajanlara maruziyet durumları oldukça önemlidir.

Yukarıda da ifade edildiği gibi asbeste bağlı olarak birçok benign ve malign değişikliğin olması nedeniyle patogenez homojen değildir. Her bir patolojik değişikliğin farklı mekanizmalarla oluştuğu düşünülmektedir. Asbestosis patogenezi bunların içinde belki de en iyi aydınlatılmış olanıdır. Ancak maruz kalınan asbest liflerinin yıkımı ve asbestosis arasındaki ilişki ile ilgili bazı çelişkili bilgiler vardır. Asbestosis gelişimi ile amfibol liflerinin yüksek konsantrasyonu arasında açık bir ilişki var iken, krisotil'in durumu çok net değildir. Daha ince ve kıvrımlı lifsel yapısı nedeniyle krisotil lifleri akciğerlerde ancak aylarla ifade edilebilecek kısa sürede kalabilir iken, daha keskin ve iğnemi yapıdaki amfibol liflerinde bu çok daha uzun süreleri hatta dekatları bile alabilmektedir. Sigara içiminin akciğerlerde asbest lif birikimini arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda inhalasyonla alınan asbest liflerinin çoğunun mukosilyer klirensle akciğerlerden atıldığı gösterilmiştir. Ancak kalan liflerin interstisyuma ulaştığı burada makrofajların içine girip ya direk epitele penetrasyon ya da epitel hasarından sonra intraluminal eksudatın organizasyonuna yol açabildiği saptanmıştır. Aktive makrofajlar, inflamasyon ve fibrosisi başlatıcı TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1, IL-8 ve trombositden kaynaklanan büyüme faktörü gibi birçok sitokin, kemokin ve büyüme faktörü salarlar. Bu faktörlerden özellikle TNF- $\alpha$ 'nın oluşan akciğer hasarında oldukça önemli olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle yapılan deneysel çalışmalarda farelerde TNF- $\alpha$  reseptörleri bloke edildiğinde akciğer hasarının oluşmadığı görülmüştür. Bunların dışında asbestosis patogenezinde serbest radikallerin, özellikle de reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin önemli rolleri olduğu gösterilmiştir. Reaktif oksijen radikalleri, epitelial hücre adezyonunu ve sigara içiminin de etkisiyle tozun ve dolayısıyla liflerin dokular tarafından tutulumunu da arttırmasının yanında, aynı zamanda tamir mekanizmalarını da bozarak epitelial hücre apoptozisine yol açarlar. Diğer silikatlarda olduğu gibi yoğun asbest maruziyeti olan tüm kişilerde asbestosis gelişmemektedir. Bunun nedeni hastalığın patogenezinde kişiye ait faktörlerin de önemli rol alma olasılığının bulunmasıdır. Bu faktörlerin başında kişinin alveoler ve trakeobronşiyal klirens, akciğerlerinin yapısal durumu ve kişinin immün sisteminin durumu olduğu tahmin edilmektedir. Özellikle burada kişinin immün durumunun ön plana çıktığı sanılmaktadır. Çünkü radyolojik olarak asbestosis olan asbest işçilerinin %25-30'unda dolaşımda romatoid faktör ve antinükleer antikolar saptanmıştır. An-

çak hastalığın patogenezinde B-hücre hiperreaktivitesinin rolü olduğuna dair az kanıt vardır. Asbest maruziyeti olan kişilerde geç tip cilt hipersensitivitesi de dahil olmak üzere hücrel immünitede bir bozukluk olduğu gösterilmiştir. Özellikle bazı çalışmalarda bronkoalveoler lavaj (BAL) çalışmalarında lavaj sıvısında T lenfosit helper-supressor oranında bir değişiklik, doğal öldürücü hücre aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir.

### *Patoloji*

Patolojik değişiklikler plevral veya pulmoner etkilenmenin ön planda olmasına göre değişiklik göstermektedir. Ancak patogenezde olduğu gibi burada da parankimal değişiklikler daha iyi incelenmiştir. Asbeste bağlı benign parankimal etkilenmenin prototipi bir pnömokonyoz olan asbestosis'dir. Asbestosis, asbest liflerinin inhalasyonuna sekonder olarak ortaya çıkan, diffüz parankimal interstisyel fibrozis olarak da tanımlanmaktadır. Patolojik incelemede makroskopik olarak, fibrozisin öncelikle alt loblarda, subplevral bölgelerde parankimin hafif seçilebildiği dereceden, bal peteği akciğerine kadar varan değişikliklerle karakterize olduğu görülür. Parankimdeki bu fibrozis alanlarının hemen komşuluğundaki visseral plevrada da fibrosis siktir ve genellikle bu alanlar pariyetal plevral adezyonlarla da beraberdir. Mikroskopik incelemede asbestosisin ağırlık derecesine göre bulgular değişiklik gösterir. Bu hafif interstisyel kollajen birikiminden, normal akciğer yapısının tamamen kollajenle kaplanmasına, kalın fibrotik bantlarla beraber, kistik görünümünün oluşmasına kadar varabilecek değişiklikler şeklindedir. Bu alanlardan alınan doku kesitlerinde asbest cisimcikleri kolayca gösterilebilir. Bazı otörler kesin histolojik tanı için asbest cisimciklerinin varlığının gerekliliğini ifade etmektedir. Asbestosisdeki en erken histolojik değişikliğin respiratuvar bronşiyollerin duvarındaki fibrozis olduğu düşünülmektedir. Bu görüşe göre, parankimal değişikliklerden önce hava yollarının proksimalinden, terminal bronşiyollere, daha distaldeki respiratuvar bronşiyollere ve komşu alveoler interstisyuma yayılım şeklinde gelişmektedir. Bu değişiklikler öncelikle alt loblarda oluşmakta, hastalığın progresyonu ile akciğer parankiminin büyük bir kısmı sentrifugal olarak etkilenmektedir. Koyunlarda yapılan deneysel çalışmalarda, biri küçük hava yolları ile, diğeri de parankimal interstisyumla ilgili olmak üzere iki pulmoner reaksiyonun varlığı gösterilmiştir. İnterstisyel fibrozisle ilişkili olsa da, gerek hastalarda, gerekse de deneysel hayvan çalışmalarında gözlenen hava yolu obstruksiyonu peribronşiyal fibrozis ile ilişkilidir.

Bazı otörlere göre asbestosis tanısının karakteristik bulgusu asbest cisimciklerinin dokuda gösterilmesidir. Asbest cisimciği saydam bir asbest lifinin (genellikle amosit veya krokidolit) merkezde yer aldığı, çevresinin demir ve proteinlerle değişik kalınlıkta sarıldığı yapılardır. Çoğu cisimcikler, 2-5 µm genişliğinde ve 20-50 µm uzunluğundadır. Şekli, merkezdeki asbest lifinin uzunluğuna, dış tabakadaki demir-protein katmanının kalınlığına bağlı olarak değişir, asbest cisimciği tek parça veya fragmante olabilir. Doku kesitlerinde, cisimcikler genellikle interstisyel fibrosis alanları veya hava kesecikleri içinde bulunurlar. Asbest cisimcikleri plevral plaklarda nadiren saptanırlar. Mesleksi maruziyeti olan

kişilerin balgam, BAL ve transtorasik iğne aspirasyon örneklerinde sıklıkla asbest cisimcikleri saptanır. Doku örneklerinde saptanan asbest cisimciklerinin mutlak sayısı, doku örneklerinin elektronmikroskopik incelemesi ile saptandığı gibi, demir ve proteinle sarılmamış asbest liflerinin total sayısı ile kabaca orantılıdır. Her bir gram akciğer dokusuna düşen asbest cisimcikleri ve liflerinin sayısı, kabaca hastalığın şiddeti ve maruziyetin yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Yoğun maruziyet öyküsü olan kişilerin akciğerlerinde, maruziyet öyküsü olmayanlarınkine göre 20-100 kat daha fazla asbest lifi saptanmıştır.

Asbest maruziyeti ile ilişkili bulunan diğer bir parankimal kısmen de plevral patoloji round(yuvarlak) atelektazi'dir. Bu atelektazi akciğerin periferindeki parankim kollapsının oluşturduğu yuvarlak veya yuvarlağa yakın bir görünümüdür. Bu anormallik tüberküloz plörezi, kollajenözleze bağlı plevral effüzyonlar sonrasında da nadiren görülmektedir. Makroskobik olarak, atelektatik akciğer iyi seçilemez ve ayrılmayacak derecede komşu sağlam akciğer dokusuna yapışmıştır, üzerindeki plevra hemen daima fibrotiktir ve alttaki akciğer dokusunun içine 1 mm'den 3 cm'ye kadar değişecek derecede girinti yapmıştır. Bu tip olgular daha önceki dönemlerde malign kitle ön tanısıyla torakotomiye verilmekteydi.

Asbeste bağlı plevro-pulmoner hastalıkların en sık görüleni *plevral plaklar'dır*. Özellikle bilateral plaklar asbest maruziyetini tam olarak tanımlamayan-bilmeyen olgularda bile bu maruziyetin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bir çalışmada rutin ardışık otopsi serilerinde insidansı %5-10 olarak bildirilmiştir. Plakların makroskobik görünümü sınırları iyi seçilen, sert fibröz dokunun oluşturduğu beyaz odaklar halinde olup, genellikle kalınlığı 2-5 mm'den 10 cm'ye kadar değişen yapılar şeklindedir. Plaklar düz bir yüzey gösterebilecekleri gibi, yuvarlak, eliptik, nodüler veya düzensiz şekilli de olabilmektedir. Ülkemizde özellikle çevresel asbest maruziyeti olan olgularda bu plaklar yaygın olarak görülebilmektedir (resim-IV.14, 15, 16). Plakların histolojik incelemeleri tipik olarak, yoğun, asellüler kollajen içermektedir; nadiren periferinde kronik inflamatuvar hücreler küçük odaklar oluşturabilir. Karakteristik olarak, plaklar pariyetal plevranın kostal yüzünde veya dyafragm kubbesinde yerleşmişlerdir. Genellikle apekslerde, kostofrenik açılarda ve göğüs duvarının ön tarafında plak bulunmaz diye ifade edilse de özellikle ülkemizde çevresel tremolit maruziyetine bağlı olarak ön yüzde de plaklar izlenebilmektedir (resim-IV.14 ve 15). Plevral plaklar hemen her zaman bilateraldir. Klasik görüşe göre plevral plak tek bir hemitoraksda görüldüğünde büyük bir olasılıkla geçirilmiş patolojinin sekeli; her iki hemitoraksda görüldüğünde ise büyük bir olasılıkla çevresel veya mesleki asbest veya benzeri lifsel maruziyetleri düşünmek gerekir.



*Resim-IV.14: Asbest maruziyetine bağlı bilateral plevral plaklar*



*Resim-IV.15: Asbest maruziyetine bağlı bilateral plevral plaklar*



*Resim-IV.16: Asbest maruziyetine bağlı bilateral plevral plaklar, yaygın plevral kalınlaşmalar ve asbestosis*

Asbest maruziyetinde çoğunlukla parankimal asbestosisle birlikte viseral plevral fibrosis de görülür. Bu plaklara göre rölatif olarak daha dağınık odaklar halinde olması ile ayırt edilir. Bir merkezden çevreye ışınsal uzanımlar gösteren 1-2 mm kalınlığında eliptik veya yuvarlak şekilli fibröz doku alanlarıdır. Bir fissür lokalizasyonunda veya raunded ateletazi ile beraber olmadıkça direk grafide seçilmesi olası değildir. Ancak bunun tam aksine, bazı hastalarda daha yaygın bir plevral kalınlaşma görülür, bu kalınlaşma ilerleyici özellikte olduğu gibi, klinik ve fonksiyonel bulgulara da yol açar (resim IV.16, 17,18).

Asbest maruziyet öyküsü olan bazı kişilerde hastalık kendini bazen de tekrarlayan plevral effüzyonlarla göstermektedir. Bu bireylerden alınan plevra biyopsilerinin histolojik incelemesinde fibrosis, nonspesifik kronik inflamasyon ve organize fibrinöz eksudat izlenmektedir. Asbeste bağlı diğer plevral hastalıklarda olduğu gibi bunun da patogenezi belli değildir.

#### *Klinik*

Asbeste bağlı benign plevro-pulmoner hastalığı olan kişilerin çoğu diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi başlangıçta asemptomatiktir. Parankimal tutulumun yani asbestosis'li olgularda ileri evrelerde dispne başlangıç semptomudur. Başlangıçta kişinin kendi yaşlarına göre ağır eksersizlerde dispne görülürken hastalığın progresyonu ile fonksiyonel kapasite giderek sınırlanır. Bu dönemde belirgin fizik muayene bulgusu oskültasyonda bibasiller inspirasyon sonu ince rallerdir. Hatta bazı görüşlere göre bibasiller inspirasyon sonu ince raller radyo-

lojik bulgular ortaya çıkmadan önce de bulunabilir. Zamanla fibrosis'in yerleşmesi ile bu kişilerde bilinmeyen bir nedenle çomak parmak'da saptanır. Asbestozise bağlı nefes darlığı, genellikle asbest maruziyeti sonlansa bile progressifdir. Asbestozisli olgularda nefes darlığı ilk asbest maruziyetinden 20-30 yıl sonra ortaya çıkar. Bazı hastalarda kor pulmonalenin semptom ve bulguları gelişir. Asbestozisli olguların %65'inde ince raller duyulur. Olguların %30-40'ında çomak parmak vardır; çomak parmak genellikle diffüzyon kapasitesi düşüklüğü, yüksek mortalite oranı ve hızlı progresyon ile beraberdir. Uzun süren asbest maruziyetine bağlı olarak öksürük oluşabilir, bu kuru veya mukopürülan balgamla beraber olabilir; asbestozisin fizyolojik ve radyolojik bulguları olmadan da öksürük görülebilir. Bu öksürük diğer interstisel fibrozislerde olduğu gibi irritatif bir öksürüktür. Hastalığın progresyonu ile giderek pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve zamanla solunum yetmezliğinin bulguları yerleşir.

Asbest maruziyeti sonucu ilk ortaya çıkan bulgu benign asbest plörezisidir. Asbeste bağlı patolojilerde genellikle ilk maruziyetle patolojilerin özellikle de malign patolojilerin gelişmesi arasındaki interval ortalama 10-20 yıl kadardır. Hatta bu interval mezotelyomada 40 yıla kadar da çıkabilmektedir. Ancak benign asbest plözisinin asbest maruziyetinden 3-5 yıl sonra bile ortaya çıkabildiği saptanmıştır. Benign asbest plözisinde plöritik göğüs ağrısı beklenen bir semptomdur. Benign asbest plözisinde effüzyonun miktarı genellikle 500 mL'den azdır, seröz veya serohemorajik de olabilir. Effüzyon ortalama 2 hafta ile 6 ay kadar devam edebilir. Olguların %15-30'unda tekrarlarlar. Olgularda interstisyel fibrosis, kronik hava yolu obstruksiyonu veya diffüz plevral fibrosis nedeniyle nefes darlığı olabilir. Benign asbest plörezi diyebilmek için plörezi yapan diğer nedenlerin elimine edilmesi ve plörezi düzeldikten sonra da kişinin en az 3-5 yıl izlenmesi; malign bir dejenerasyonun gelişmediğinin gösterilmesi gerekir.

Bilateral yaygın plevral fibrozisi olan olgularda bilateral olarak göğüs hareketlerinde bir azalma varken tek taraflı diffüz plevral fibrosis olan olgularda fizik muayenede göğüs duvarı hareketlerinde bir asimetri vardır. Fizik muayenede o tarafta matite ve solunum seslerinde azalma varsa effüzyon da düşünülmelidir.

### *Radyoloji*

Asbeste bağlı radyolojik görünümün değerlendirmesinin genel ilkeleri radyoloji bölümünde bahsedilen ILO sınıflamasının genel ilkeleri çerçevesinde yapılır. Ancak asbeste bağlı hastalıkların radyolojik görünümleri'nde plevral patolojiler parankime göre daha fazla izlenir. Diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi BT, özellikle de YRBT'nin akciğer grafisine göre hem parankimal hem de plevral patolojiler için daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu unutulmamalıdır. Bir çok çalışmada bu gösterilmiştir. Asbest maruziyeti olan 100 işçide yapılan prospektif bir çalışmada, plevral anormallikler akciğer grafisinde 53 kişide saptanırken, YRBT'de 93 kişide saptanmıştır. Aynı şekilde düz grafide 35 kişide, YRBT'de de 73 kişide parankimal değişiklikler görülmüştür.

Asbestozis, akciğer grafisinde tipik olarak alt zonlarda daha belirgin olmak üzere küçük, düzensiz opasiteler şeklinde görülür. ILO sınıflamasına göre asbestozis’de hakim opasite tipi “t” tipi opasitelerdir; daha az sıklıkla “s” ve “u” tipi opasiteler de görülür. Genel kanı asbestozis’de yuvarlak düzenli opasitelerin görülmeyeceği şeklindedir. Ancak pratikte bunun tam aksi “q” tipi opasiteler başta olmak üzere yuvarlak opasiteler de izlenebilmektedir. Bunun temel 2 nedeni olabilir; birincisi ya asbest maruziyeti ile beraber diğer silikatlara maruziyet de kişide söz konusudur yani bulgular saf asbestozis değil mikst pnömokonyoz bulgularıdır. Diğer bir neden ise alışkın olmayan film okuyucusu üst üste süperpoze olan düzensiz çizgisel özellikle “t” tipi opasitelerin bu süperpozisyonunu yuvarlak opasite “q” tipi opasite diye yanlışlıkla değerlendirmektedir. Ancak opasitenin tipi ne olursa olsun ortaya çıkan anormalliklerin gelişiminin üç evrede incelenebileceği ifade edilmektedir:

(1) İlk evrede önce alt zonlarda ince küçük opasiteler ( t veya s ) daha belirgin hale gelir ve bu interstisyel bir retikülasyon oluşturur. Sağlam akciğer alanları ile beraber başlayan bu görünüm inflamatuvar bir süreci de başlatacağı için bu evrede bazallerde buzlu cam görünümü oluşur.

(2) Daha sonra parankimal retikülasyona visseral plevral reaksiyon da eşlik eder. Parankimde irregüler küçük opasiteler daha da artar, kalb sınırları silinir buna “shaggy: pürüzlü kalb” bulgusu da denir. Bununla beraber plevral anormallikler de artar ve bunun sonucunda diyafragma sınırları da silinmeye başlar. Diyafragma kubbesi keskinleşir, laterale kayar.

(3) İleri evrede artık orta ve üst akciğer zonlarında da retikülasyonlar görülür, “u” tipi opasiteler özellikle perihiler bölgede kerley A çizgileri şeklinde bir görünüme neden olur. Bu evrede kalb ve diyafragm sınırları artık hiç seçilemez. Hiluslardan periferde doğru normalde izlenmesi gereken bronkovasküler dallanma da izlenmez.

Her ne kadar diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi asbestozisin de radyolojik bulguları spesifik olmasa da, bilateral irregüler lineer opasitelerle beraber plevral kalınlaşma ve plakların bulunması durumunda tanı için çok kuvvetli kanıtlardır. Ancak radyolojik olarak asbestosis bulguları bulunan olguların %20’sinde asbeste bağlı plevral tutulumun radyolojik görünümüne saptanamayabilir. Bunun aksi de söz konusudur; patolojik olarak asbestosis tanısı konulan olguların da %10-20’sinde radyolojik asbestosis gösterilmediği de bildirilmiştir. Bu olgularda BT özellikle de YRBT’de akciğer grafilerinde saptanamayan parankimal anormallikler gösterilebilmektedir. Yukarıda bahsedilen çalışma bulgularını dışında başka bir çalışmada asbest maruziyeti olan, akciğer grafileri normal (ILO yoğunluk skoru < 1/0) 169 işçi incelenmiş, asbestosisle uyumlu BT bulgusu 57 olguda saptanmıştır. BT’de belirgin bulgusu olan bu olgular da aynı zamanda spirometrik parametrelerden vital kapasite ve difüzyon kapasitesinde de belirgin etkilenme görülmüştür.

Asbestozis’deki başlıca YRBT bulguları intralobüler lineer opasiteler, interlobüler septalarda irregüler kalınlaşma, subplevral düzensiz opasiteler,



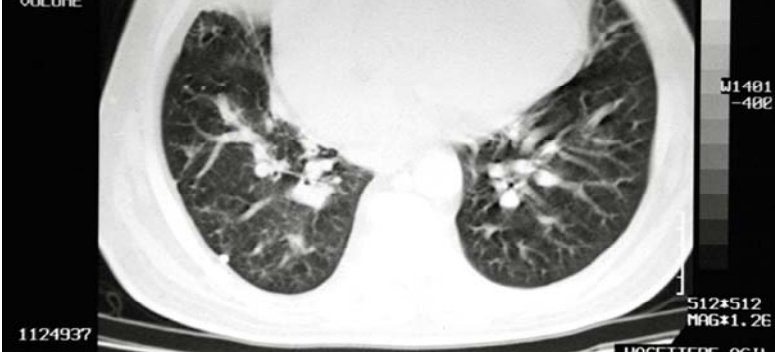
subplevral küçük yuvarlak veya dal şeklinde opasiteler ve parankimal bantlardan (Resim-IV.16). YRBT kesitleri aksiyal planda alındığından PA akciğer grafisinin aksine asbestozise özgü erken bulgular küçük, yuvarlak(nokta şeklinde) ve subplevral alandaki dallanmalar şeklindeki opasiteler'dir(Resim-IV.16,17). Tipik olarak, bunlar genellikle subplevral alanda, sentrilobüler lokalizasyonlarda birkaç milimetre büyüklüğünde görülürler. Bir çalışmada bu YRBT görünümünün patolojik incelemesinde bunların peribronşiyal fibrosisle ilgili olduğu gösterilmiştir.



*Resim-IV.17: Asbestozis ve sağda daha belirgin olmak üzere bilateral plevral kalınlaşma, plaklar*

Subplevral düzensiz opasiteler değişik büyüklükte olabilirler bunlar gelecekte oluşacak bal peteği akciğerinin habercisidirler. Aynı zamanda plevral plakların komşuluğunda atelektazik alanlar da izlenebilir. Parankimdeki küçük düzensiz opasiteler zamanla birleşerek parankimal bantlar şeklinde, plevral kalınlaşma alanlarında yer alan 2-5 cm uzunluğunda akciğerde uzanım gösteren lineer opasitelere dönüşürler. Yapılan patolojik incelemelerde bu bantların akciğer parankiminin distorsiyonu ile beraber peribronkovasküler veya interlobüler septal fibrosis olduğu gösterilmiştir. Bu bantlar pulmoner fibrosis yapan bir çok patolojide görülse de asbestozisde daha sıktır. Yapılan bir çalışmada, asbestozisli olguların %79'unda bant saptanırken, idiopatik pulmoner fibrosisli olguların %11'inde saptanmıştır. İnterstisyel fibrosisin progresyonu ile, zamanla irregüler lineer opasiteler ve bal peteği görünümü hakim duruma geçer. Yukarıda da ifade edildiği gibi asbestozis'in hemen her evresinde anormallikler akciğerlerin alt zonlarının subplevral bölgelerini öncelikle tutmaktadır. Hafif

asbestosili olgularda patoloji hemen daima akciğerlerin alt zonlarının posterior bölgelerine lokalize olduğu için, dependent dansitelerin görünümü ile karıştırmak için bu olgularda BT'nin hem supin, hem de pron pozisyonunda çekilmesi uygundur.



*Resim-IV.18: Asbestosis ve sağda subpleural nodül*

Tek bir pozisyonda BT çekilmek zorunda ise sadece pron pozisyonunda çekilmesinin daha uygun olduğu önerilmektedir. Çünkü pron pozisyonundaki kesitler akciğerlerin alt, arka bölgelerindeki normal bronkovasküler dağılımı (dependent dansiteleri) hafif fibrosis'den ayırt etmeye yarayacaktır. Birçok çalışmada ve klinik gözlemlerde pron pozisyonunda alt zonların seçilen seviyelerinden alınan kesitlerin, erken evredeki asbeste bağlı plevral ve parankimal değişiklikleri daha iyi saptadığı gösterilmiştir. Hatta bu işlemin, düşük radyasyon dozlu kesitler halinde alınması ile yüksek risk grubundaki kişileri asbestosis yönünden araştırmada oldukça uygun maliyetli bir inceleme olduğu da bildirilmiştir. Ancak yine de unutulmaması gereken nokta, asbestosisin erken YRBT bulguları asbestosis tanısı için çok önemli olmakla beraber ne tam duyarlıdır, ne de tam özgüdür. Uygun kliniği olan olgularda eğer parankimal bulgular bir çok seviyede ve bilateral ise, bu bulgularla beraber plevral plaklar veya diffüz plevral kalınlaşma da var ise tanı konulması için engel yoktur. Bir çok çalışmada YRBT'de asbestosis bulguları olan olguların %95 ile %100'ünde asbestle ilişkili plevral hastalık da gösterilmiştir.

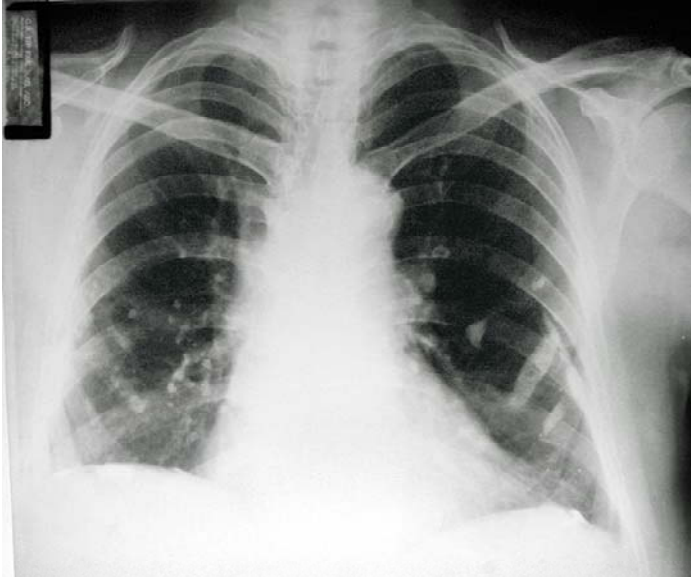
Asbest maruziyetinin parankimal ve plevral ortak bulgusu yukarıda da ifade edildiği gibi round-yuvarlak- atelektazi'dir. Bunun karakteristik radyolojik görünümü, yuvarlak veya oval, plevraya oturmuş bir opasite ile beraber komşu

pulmoner damar ve bronşlarda bükülme-kıvrılma, o bölgedeki akciğerde volüm kaybı şeklinde bir görünümdür buna kuyruklu yıldız bulgusu da denilmektedir. Bu opasite tipik olarak plevral kalınlaşma veya effüzyon'un bulunduğu bölgededir. Raund atelektazideki kuyruklu yıldız bulgusu PA grafiye göre BT'de daha kolaylıkla görülmektedir. Bu anormallik akciğerlerde her hangi bir yerde yerleşebilir, fakat sıklıkla alt lobların posterior bölgelerindedir. Çoğunlukla tek taraflıdır ancak bilateral de olabilmektedir, büyüklüğü 2-7 cm arasındadır. İntravenöz kontrast madde verilmesiyle opasite daha da belirgin hale gelir. Round atelektazisi olan olguların çoğunda asbest maruziyet öyküsü vardır; fakat plevral effüzyon ve kalınlaşmaya yol açan diğer sebeplere de bağlı gelişebilmektedir. Bildirilen 74 olguluk bir seride, 9 olguda benign asbest effüzyonundan sonra gelişmiştir ve 13 olguda yavaş gelişen plevral kalınlaşmayla ortaya çıkmıştır; geri kalan 52 olguda bu opasite yeni bir bulguydu, bunların eski grafleri ya normaldi ya da sadece plaklar vardı.

Asbeste bağlı diğer bir grup etkilenme de plevral bulgulardır. Bu bulgular en az parankimal etkilenme kadar sık görülebilmektedir. ABD'de radyolojik olarak 1.3 milyon kişide asbeste bağlı plevral hastalıklı olgunun olduğu tahmin edilmektedir. Asbeste bağlı plevral bulgular 4 tip radyolojik görünüm şeklinde olabilmektedir:

(1) Fokal plevral plaklar: Bunlar genellikle düz veya noduler olabilirler, genellikle incedirler ancak bazen 1 cm kalınlığa ulaşabilirler çoğunlukla da toraksın alt kısmında daha yoğundurlar. Sıklıkla diyafragm kubbesinde de bulunurlar genellikle bilateraldir. Bilateral olduklarında sıklıkla simetrikler ancak asimetric de olabilirler hatta bazen tek taraflı bile yerleşebiliyorlar. Her ne kadar, radyolojik olarak plakların saptanması asbest maruziyeti için oldukça spesifik olsa da, duyarlılığı göreceli olarak daha düşüktür. Plevral plakların radyolojik tanısındaki en büyük problem (diffüz plevral kalınlaşmada olduğu gibi) bunları göğüs duvarının normal gölgelerinden ayırt etmedeki zorluktur. İlk 3 kaburga civarında plak yerleşimi nadirdir. Toraksın alt konveksitesinde kişilerin %75'inde PA akciğer grafisinde kas ve yağ gölgeleri vardır, bunları plevral kalınlaşmadan ayırt etmek oldukça zordur. Plevral plakları saptamada YRBT, konvansiyonel BT veya radyografiye göre çok daha büyük bir duyarlılığa sahiptir. Bu teknik ile, plevral plaklar ve kalınlaşmalar, kot gölgelerinden, yumuşak doku ve yağ gölgelerinden daha net ayırt edilebilmektedir.

(2) Kalsifikasyonlar: Asbeste bağlı hastalıkların en sık görüleni nonkalsifiye plevral plaklar olsa da, kalsifiye hale geldiklerinde daha dikkat çekicidirler. Kalsifiye plaklar, küçük lineer gölgelerden, akciğerlerin alt kısmını tamamen saracak derecede yuvarlak şekle kadar değişiklik gösterirler. Kalsifikasyon minimal olduğu zaman, grafi derin inspirasyonda aşırı doz verilerek tekrarlanırsa görülmesini kolaylaştırır. Bunlar çoğunlukla diyafragma ile ilişkili olsalar da, herhangi bir lokalizasyonda da görülebilirler (Resim-IV.14-19).



*Resim-19: Asbest maruziyetine bağlı bilateral plevral kalsifikasyonlar, plevral plaklar*

(3) Diffüz plevral kalınlaşma: Diffüz plevral kalınlaşma tanımlaması konusunda henüz tam netlik sağlanmış değildir. Bu terim 1980 ILO klasifikasyonunda da tam tanımlanmamış olarak kabul edildiğinden 2000 klasifikasyonunda da belirsizlik devam etmiştir. Kostofrenik açı obliterasyonu olsun veya olmasın bir lateral göğüs duvarı bölgesinin uzunluğunun 1/4'ünü geçen düz plevral dansite için diffüz plevral kalınlaşma terimi kullanılmaktadır. Plevral plakların aksine, diffüz kalınlaşma, plevral genişlikte az veya çok uniform bir artış göstererek, genel bir yaygınlık oluşturur. YRBT'de, plevral plakların keskin kenarlarının aksine, diffüz plevral kalınlaşma alanları ile komşu akciğer alanları parankimal fibrosis nedeniyle düzensizlik gösterir.

(4) Benign asbest plörezisi: Genellikle kendiliğinden zaman zaman oluşup düzeldiği için asbeste bağlı plevral effüzyonun farkına varılmaz. Benign asbest plörezisinin prevalansı ve insidansı ile ilgili yapılan en büyük çalışmada 1135 asbest maruziyeti olan işçi ve 717 kontrol kişisi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada benign asbest effüzyonu için şu kriterler göz önüne alınmıştır:

- i. Asbest maruziyet öyküsü;
- ii. Radyolojik veya torasentezle veya her ikisiyle de effüzyonun varlığının teyit edilmesi;
- iii. Effüzyona yol açacak diğer non-neoplastik sebeplerin ekarte edilmesi ve
- iv. Takip edilen 3 yıl içinde malignitenin saptanmaması.

Bu kriterler doğrultusunda, asbest maruziyeti olan grupta 34 benign effüzyon (%3) saptanırken, kontrol grubundakilerin hiç birinde effüzyon görülmemiştir. Effüzyonun varlığının dozla ilişkili olma olasılığı vardır. Effüzyonların çoğu az miktardadır, %28'i tekrarlar ve %66'sında semptom görülmez.

Asbeste bağlı plevral patolojilerin her biri tek başına görülebileceği gibi kombine görünümler şeklinde de olabilir. Bu anormalliklerin maruziyetten sonra ortaya çıkmaları için gereken latent süre değişkendir. Bu süre plaklar için 15-30 yıl, kalsifiye plaklar için 20-40 yıl, diffüz kalınlaşma için 10-40 yıl, ve benign effüzyon için 5-20 yıl olarak bildirilmiştir.

### *Solunum fonksiyon testleri*

Asbeste bağlı hastalıklarda SFT etkilenmesi patolojinin tipine bağlı olmak üzere değişkenlik gösterir. Asbestozisli olgularda esas beklenen etkilenme şekli restriktif tip SFT etkilenmesidir fakat bu olgularda bazen kombine tip hatta saf obstrüktif tip etkilenme örneği de görülebilmektedir. Restriksiyon olduğu zaman, vital kapasite, residuel volüm, total akciğer kapasitesi ve diffüzyon kapasitesi azalır. Fakat bu azalmalar oldukça yavaş ve uzun süreli olacağından kişinin kliniğine uzun süreli yansıma olmaz. Bir çok hastada asbeste bağlı bronşiyal fibrosis sonucu, değişik derecede hava yolu obstrüksiyonu da görülebilmektedir. Ayrıca, erken asbestozisi olan olguların yarısına yakınında BT'de amfizem bulguları da vardır. Amfizem bulguları olan olgularda fonksiyonel değişiklikler daha sıklıkla oluşmaktadır.

Önemli derecede asbestozisi olan bir çok kişide hava yolu obstrüksiyonun olaya eşlik etmesiyle total akciğer kapasitesi normal veya artmış olabilmektedir. Semptomatik dönemde istirahatte hipoksemi gözlenebilir fakat PaCO<sub>2</sub> genellikle normal veya düşüktür. Asbestle ilişkili plevral hastalık da restriktif tip fonksiyonel etkilenmeye sebep olabilir. Diffüz plevral kalınlaşması olanlarda, sadece plevral plak saptananlara göre vital kapasitedeki kayıp çok daha belirgin olabilmektedir.

Sonuçta, diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi asbeste bağlı hastalıklarda da SFT tanısız değil, fonksiyonel etkilenmenin derecesini belirlemeye yönelik olarak yardımcı olur. Bu nedenle kişinin bir seferdeki SFT incelemesi net bilgi vermeyebilir. Belli zaman aralıklarında yapılacak fonksiyonel inceleme hastalığın fonksiyonel progresyonu konusunda daha aydınlatıcı bilgiler sağlayabilir.

### *Prognoz-İzlem*

Diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi asbeste bağlı hastalıklarda da belirli bir tedavi yoktur. Akciğer Ca ve mezotelyoma riski dolayısıyla tıbbi takip önerilir. Asbeste maruz kalanlarda uzun süreli gözlemler sonucunda pulmoner fonksiyonların hızla bozulduğu görülmektedir. Asbeste bağlı mortalitede spesifik belirleyiciler; radyolojik parankimal ve plevral fibrozis, erkenden efor dispnesinin varlığı olarak bulunmuştur. Asbestozis olgularının izleminde akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri ( diffüzyonu da içerecek şekilde) uygundur. Asbest'e bağlı radyolojik değişiklikler diğer pnömokonyozların aksine öncelikle bazallerde dü-

zensiz opasiteler (s,t) , plevral kalınlaşma-kalsifikasyon şeklinde başlar. Bu değişikliklerin gelecekte malign dejenerasyonun da habercisi olduğu son zamanlarda öne sürülmektedir. Finlandiya yasalarına göre en az 1 yıl yoğun asbest maruziyet öyküsü olanlar(tersane – izolasyon malzemesi yapım işçileri) veya, en az 10 yıl orta düzey maruziyet öyküsü(inşaat sektörü) olanlar da en az 10 yıllık latent periyot'da varsa ortaya çıkan akciğer kanseri yasal açıdan mesleki olarak kabul edilmektedir. Yine bu ülkede herhangi bir düzeyde asbest maruziyet öyküsü olanlarda en az 10 yıllık latent periyotda varsa ortaya çıkan mezotelyoma yasal açıdan mesleki kabul edilmekte ve ilgili sosyal güvenlik kurumu tazminat vb. yasal prosedürleri yerine getirmekle sorumlu tutulmaktadır.

### *Korunma*

Dünyada bir çok ülkede özellikle 1970'lerde asbest kullanımının pik yapmış olması nedeniyle asbeste bağlı hastalıklarda 2010-2015'lerde belirgin bir artış olacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde de her ne kadar asbest kullanımı 1998'den beri ciddi olarak kontrol altına alınmış olsa da diğer ülkelerdeki bir çok riskli iş kolunun da ülkemiz başta olmak üzere gelişmekte olan ülkelere ihale edildiği ciddi bir kuşku vardır. Bu iş kollarının çoğunun da küçük ölçekli işletmelerde olması nedeniyle kontrolü zor olan işletmelerdir.

Gelecekte de asbeste bağlı hastalıkların ülkemiz için ciddi bir sorun oluşturacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Bu nedenle ülkemizde 26 aralık 2003'de yayınlanan bir yönetmelikle 15 nisan 2006'dan geçerli olmak üzere asbest için izin verilebilir sınır değeri 8 saatlik zaman aralıklı ortalama sınır değeri 0.1 lif/cm<sup>3</sup> olarak belirlenmiştir. Ancak kontrolsüz işletmelerin de ciddi olarak kontrol altına alınması bir zorunluluk oluşturmaktadır. Bu tür işletmelerin daha kuruluş aşamasında birincil korunma önlemlerinin alınarak çalışma izinlerinin verilmesi bir yöntem olabilir. Bu nedenle endüstriyel hijyen çalışmaları ile asbestle karşılaşılacak işleme süreçlerinin izolasyonu, havalandırma ve ıslak işleme teknikleri asbest maruziyetini engellemesi bu hastalıklardan korunmayı sağlayacaktır.

### **Asbeste bağlı malign patolojiler**

Asbest maruziyeti ile plevro-pulmoner ve diğer sistemlerde malinite gelişmesi arasında ciddi bir ilişki olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Asbest maruziyetine bağlı akciğer kanserleri her tip'de görülse de adenokanser sıklığı daha fazladır. Asbest'in kullanıldığı birçok endüstride kanser sıklığı yüksektir ancak özellikle asbestli tekstil sanayinde bunun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Asbest tipleri içinde en karsinojenik olanı daha uzun ve ince lifsel özellikte olan krokodilit asbest'dir. Asbest'in klasik bir karsinojenik etki göstermesinden ziyade potent mutajenik özelliği ile tümör başlatıcısı(promoter) olarak etki gösterdiği öne sürülmektedir. Tüm asbest tiplerinin, malign hücrelerin oluşumunu engelleyen veya oluşmuş malign hücreleri yok etmekle görevli doğal öldürücü (natural killer-NK) hücrelerin aktivitesini suprese ettiği gösterilmiştir. Asbest maruziyeti ile sigara içimi sinerjik bir karsinojenik etki göstermektedir. Sigara içen asbest işçilerinde sigara içmeyen asbest işçilerine göre akciğer kanserinden ölüm oranının

10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara içmeyen asbest işçilerinde sigara içmeyen ve asbest maruziyeti olmayanlara göre 5 kat daha fazla akciğer kanseri insidansı vardır. Asbeste bağlı akciğer kanserinin maruz kalınan dozla da ilişkili olduğu, kişide fibrosis düşündüren asbestosis bulgularının olmasının da kanser için bir ön haberci olduğu öne sürülmüştür. Ancak doz bağımlı kanser gelişimi ile çelişkili veriler de var bunlardan en ilginç bir kaç günlük asbest maruziyeti öyküsü olanlarda bile malign değişiklikler saptanmıştır.

Asbest maruziyetine bağlı diğer kanserler ise plevral ve peritoneal mezotelyomadır. Ancak bunlar akciğer kanserine göre oldukça az görülürler. Gerek akciğer kanseri gerekse de mezotelyoma gelişiminde ilk maruziyet ile patolojinin ortaya çıkması arasında geçen latent peryot ortalama 20 yıl'ın üzerindedir. Ancak bu sürenin 3.5 yıl gibi çok kısa olduğu olgular da bildirilmiştir.

### **Diğer pnömokonyozlar**

Silisyum dioksit'in diğer minerallerle değişik oranlardaki birleşimi ile oluşan kompleks minerallere silikat denilmektedir. Değişik içerikli birçok silikat endüstride kullanılmaktadır. Bunların bir kısmı partiküler, bir kısmı da lifsel özelliktedir. Silika ve asbest dışındaki birçok fibröz ve kristal silikat da akciğer hastalığına sebep olabilmektedir.

#### *Zeolitler (Erionit)*

Emici ve filtre edici olarak sanayide hatta günlük yaşamda bir çok kullanım alanı olan zeolitler bir hidrate alüminyum silikat'dır. Bugün için bilinen 30'dan fazla doğal çeşidi vardır. Volkanik küllerin tortularında bulunmaktadır. Ülkemizde çok eski dönemlerde Erciyes Dağı'nın volkanik küllerinin yayıldığı Kapadokya bölgesinin bazı yerleşim yerlerinde yaygın erionit saptanmıştır. Bu mineralin dünyada ABD'nin batı bölgeleri dahil olmak üzere değişik lokalizasyonlarda bulunduğu saptanmıştır.

Zeolitlerin çoğunun toksik olmadığı düşünülmektedir. Ancak özellikle erionit tipinin çok fibrojenik ve malign dejenerasyona yol açıcı özellikte olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle erionit maruziyetinin plevral plaklar, asbestozis benzeri interstisyel fibrosis gibi benign patolojilerin yanında mezotelyomaya ve akciğer kanseri gibi malign patolojilere de yol açtığı gösterilmiştir. Ancak patogenezi konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Erionitlerin liflerinde değişik virüsler saptanmıştır. Bu tip erionitlerde malign etkilerin daha fazla olduğu, genetik predispozisyonun da bu değişikliklere yol açabileceği konusunda değişik görüşler öne sürülmektedir. Bu görüşlerin zaman içinde netlik kazanacağı düşünülmektedir.

#### *Talk*

Ticari talk kullanımına bağlı farklı pnömokonyoz tipleri görülebilmektedir. Mevcut silikatlardan beklide en yaygın kullanım alanı bulmuş olan talk'dır. Talk'da kimyasal olarak bir hidrate magnezyum silikat'dır. Genellikle talk kristal-

lerine demir ve nikel elementlerinin karışmış olması ve talk maddesinin kuvars ve asbest gibi diğer minerallerle beraber bulunması nedeniyle, ticari olarak kullanılan talk'ın bileşimi bölgeden bölgeye ve endüstri'den endüstri'ye oldukça büyük farklılık göstermektedir. Talk cevherinin madenden çıkarılması aşamasında %1-17 arasında serbest silika da içerdiği saptanmıştır.

Talk maruziyetinin olduğu başlıca iş kolları ve durumlar: seramik-çini yapımı, deri imalatı, lastik-kaucuk yapımı, kağıt imalatı, tekstil sanayi, çatı kaplama malzemesi yapımı, boya, gıda, bir çok ilaç, insektisit ve herbisitlerin yapımında da katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca talk maden ve ocaklarında, sabuntaşı (boza taşı) yapımında çalışanlarda ciddi talk maruziyeti söz konusudur. Talk ile ilişkili akciğer hastalığı aynı zamanda mesleksel olmayan bazı durumlarda da oluşabilmektedir. Bunların başında oral ilaçların intravenöz enjeksiyonundan sonra sistemik talk mikroembolizasyonları oluşabilmektedir. Ayrıca ticari talk tozunun kozmetik kullanımı sonucu inhalasyonu ile de talk maruziyeti gerçekleşmektedir. Talk aynı zamanda bu fibrojenik özelliği nedeniyle biz göğüs hastalıkları uzmanlarının pleurodez uygulamalarında en iyi alternatifi oluşturmaktadır fakat bu kullanımın pulmmoner ödemi provoke edebileceği unutulmamalıdır.

Talk maruziyetine bağlı solunumsal hastalıklar başlangıçta kuşkuyla karışlanmış olsa da oldukça değişkenlik göstermektedir. Talk inhalasyonu sonucu oluşan patolojiler asbest maruziyetine kısmen benzemektedir. Talk inhalasyonuna bağlı gelişen parankimal pulmoner fibroze talkosis denilmektedir. Bunun dışında asbeste bağlı plevral hastalıkta olduğu gibi bazen kalsifikasyon ve plevral plak oluşumuyla beraberdir. Patolojik incelemelerde peribronşiyoler ve perivasküler makrofaj ve multinükleer dev hücrelerin birikim alanlarında irregüler şekilli veya iğnemi görünümü tipik talk kristalleri görülebilmektedir.

Talkozis'de semptomlar diğer pnömokonyozlara benzerdir. Başlangıçta semptom yoktur. Ancak hastalık tablosunun yeleşmesi ile zamanla giderek artan dispne vardır, buna produktif öksürük de eşlik edebilir. Fizik muayene bulguları, semptom ve radyolojik bulgular yerleştikten sonra görülür. Asbestosis'e benzer bulgulardır: solunum seslerinde azalma, bibasiller ince raller, göğüs ekspansiyonunda sınırlanma ve çomak parmak zaman içinde gelişebilir. Granülom formasyonu ile oluşabildiği için bazı hastalarda serum anjiyotensin konverting enzim seviyeleri yüksek bulunmuştur.

Talk maruziyeti sonucu oluşan temel radyolojik görünüm asbeste bağlı hastalıkta olduğu gibi bilateral özellikle orta ve alt zonlarda hakim olan plevral plaklar, parankimal düzensiz interstisyel infiltrasyonlar (talkozis)dir. Talkozis asbestozise benzer şekilde bazallerde daha yoğun bir interstisyel tutulum örneği gösterir; apekslerde ve kostofrenik açılarda daha az tutulum olmaktadır. İnterstisyel bulgular retiküler ve granüler-mikronodüler şekilde olabilmektedir. Nadiren nodüller birleşerek konglomerasyonlar oluşturur. Tutulumun olduğu



alanlarda çok sayıda büllöz değişiklikler de izlenir. Plevral ve parankimal değişiklikler genellikle 15 yıldan fazla maruziyeti olanlarda görülmektedir.

Asbestosis'de olduğu gibi talkkosis'de de SFT'de restriktif tip etkilenme oranı ile diffüzyon kapasitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Talk için izin verilen ortam sınır değerleri asbest'deki gibidir.

### *Mika*

Mika potasyum, alüminyum, magnezyum, kalsiyum, ve florid içeren kompleks bir silikattır. Talk'da olduğu gibi mika türü malzeme de sıklıkla tremolit asbest başta olmak üzere diğer mineraller ile bir kompleks oluşturmaktadır. Bu nedenle mikanın tek başına hastalık yapma olasılığı kuşku ile karşılanmaktadır. Ancak lifsel yapı göstermesi ve liflerinin çok ince olması nedeniyle pulmoner hastalığa yol açması olasıdır. Bu nedenle saf mika inhalasyonunun pulmoner fibrosis ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Mika grubu maddelerin ticari olarak kullanılan 3 türü vardır:

(1) Muskovit tip mika, daha çok soba ve fırın camları yapımında, yol yapımı, dayanıklı kiremit yapımında kullanılmaktadır. Mika tozuna maruziyet çoğunlukla mika imalatı yapan kişiler söz konusu olabilmektedir.

(2) Filogofit tip mika, elektrik endüstrisinde kullanılmaktadır.

(3) Vermikülit tip mika ise temel olarak ateşe dayanıklı ve izolasyon malzeme yapımı ile iyon değişim özellikteki malzemelerin yapımında kullanılmaktadır.

Radyolojik ve klinik bulgular asbest ve talk'a bağlı patolojilerdekenden ayırt edilemez özelliktedir.

### *Kaolin*

Kaolin'de bir hidrate alüminyum silikat olup pratikte çini-porselen kili olarak bilinmektedir. Bu kil plastikler, kauçuk, boyalar ve yapıştırıcılarda dolgu maddesi olarak, kağıt kaplamada, emici-soğurgan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ateş tuğlası yapımında, insektisit ve gübre imalatında katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır. Kaolin'in çıkarıldığı cevherler ileri derecede nemli olduğu için maruziyet kaolinin içeriğindeki suyun %30'undan fazlasını kaybettiği rafineri işlemlerinden sonra oluşmaktadır. Her ne kadar tek başına kaolin maruziyetinin akciğer hastalığına yol açabildiği olgu sunumu şeklinde bildirilmiş olsa da, birçok olguda diğer silikatlara maruziyet de söz konusudur. Kaolin maruziyetine bağlı önemli akciğer hastalığı insidansı değişik oranlarda bildirilmektedir. Maruziyeti olanlarda pnömokonyoz olmadığını bildiren yayınların yanında, pnömokonyoz insidansının %25'e kadar olduğunu bildiren yayınlar da vardır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada, radyografileri incelenen işçilerin %75'i kategori 0, %20'si kategori 1 ve %5'i kategori 2 ve 3; 19 işçi (%1) ise PMF olarak raporlanmıştır.

Kaolin maruziyetinde radyolojik görünüm bilateral bronkovasküler dalanmada artışından, bilateral diffüz nodüller ve miliyer görünüm kadar değişken-

lik gösterebilmektedir. Bilateral interstisyel tutulumu olan olgularda PMF görünümü de oluşmaktadır. Klinik bulgular diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi nonspesifiktir.

Patolojik incelemede saptanan bulgular, pigmentten zengin makrofaj ve retikulum lifleri ile beraber büyük konglomerasyonlara kadar değişen büyüklükte dev makrofaj kümelerinin olduğu peribronşiyal maküllerdir. Dev kümeler büyük çaplarına rağmen oldukça az kollajen içerirler. Kollajen içeriğinin varlığı, kaolin maruziyeti ile birlikte diğer silikatların maruziyetini de gösterir.

Genellikle toz maruziyetini en aza indirmek için taş ocaklarında ve madenlerde sulu çalışma yöntemi kullanılır; ancak, yine de taşıma, yükleme sırasında yüksek konsantrasyonlarda toz maruziyeti olmaktadır. Kaolin için izin verilen maruziyet sınırı 2 mg/m<sup>3</sup>'dür.

#### *Tonoko*

Daha çok Japonyada çıkarılan ve kullanılan çok ince tanecikli bir pudradır. İçinde kaolin, kuvarz da bulunmaktadır. Tahta eşyanın düzleştirilmesinde, yüzeyinin korunması amacıyla kullanılmaktadır. Uzun süreli maruziyetin akciğerlerde yaygın nodüler değişikliklere ve ventilatuvar etkilenmeye yol açtığı gösterilmiştir.

### **Benign pnömokonyozlar**

Pnömokonyoz genel tanımlamasında da ifade edildiği gibi değişik inert minerallere maruziyet akciğerlerde birikime ve doku reaksiyonuna yol açabilir. Ancak bu inert minerallere saf maruziyet söz konusu olursa başlamış olan doku reaksiyonu maruziyetin sonlanması ile fibrozise yol açmadan ortalama 3-6 ayda düzelir bu tip pnömokonyozlara benign pnömokonyoz denilmektedir. Benign pnömokonyoza yol açan minerallerin başında antimon, baryum, demir, gümüş, kalay ile seryum, skandiyum, yitrium ve lantan gibi nadir elementler gelmektedir.

#### *Antimon*

Antimon esas olarak sülfid mineralleri maden cevherlerinden elde edilir. Saflaştırılmamış antimon ince beyaz toz şeklinde inert bir mineraldir. Ancak madenden antimon çıkarılması sırasında silika, asbest vb bir çok silikatlara da maruziyet söz konusudur. Bu nedenle antimon madenlerinde çalışanlarda komplike pnömokonyoz görülebilmektedir (Resim-IV.20,21).



Resim-IV-20: 18 yıl antimon madeninde çalışmış-antimon pnömokonyozu



Resim-IV-21: Aynı olgunun kalb seviyesinden BT kesiti-antimon pnömokonyozu

Safılaştırılmış, inert antimon kozmetiklerde, pil yapımında, kalay-kurşun alaşımlarında, matbaa işlerinde, elektrotlarda, kauçuk yapıtırmada, tekstilde, boya-

larda ve plastiklerde alev almayı önlemede, seramiklerde matlığı sağlamak gibi bir çok işlemden kullanılmaktadır.

Gerek direk patolojik, gerekse de deneysel gözlemler saf antimon maruziyetinin çok az fibrozis veya hiç fibrozis olmadan akciğerlerde birikime yol açarak benign pnömokonyoza yol açtığı şeklindedir. Bu nedenle saf antimon maruziyeti olan kişilerde akciğer grafisinde her iki akciğer alanına serpilmiş şekilde küçük, yuvarlak, dens opasiteler görülür. Bu kişilerde akciğer fonksiyonları genellikle normaldir. Ancak yukarıda da ifade edildiği gibi antimon madenlerinde çalışanlarda komplike pnömokonyoz şeklindeki kollajenöz pnömokonyoz görülebilmektedir. Bu tablo pnömokonyozlardaki genel klinik ve fonksiyonel etkilenme bulgularına da yol açmaktadır.

### *Baryum*

Baryum da inert bir mineral olup, özellikle sülfat tuzları değişik ürünlerde dolgu malzemesi olarak, renklendirme ve cam yapımında kullanılmaktadır. Gerek cevherinin çıkarılması, gerekse de bu kullanım işlemleri sırasındaki maruziyeti *baritosis* denilen nonfibrojenik benign bir pnömokonyoza sebep olabilmektedir. Baritosis'li olguların akciğer grafisinde oldukça yoğun ve yüksek dansiteli, kişinin kliniği ile uyumlu olmayan bir görünüme yol açmaktadır. Lezyonlar kısa süreli maruziyetten sonra bile gelişebilmektedir, ancak maruziyet sonlandıktan sonra hızlı bir düzelmeye gösterebilmektedir. Bazı hastalarda kronik produktif öksürük ve/veya astım benzeri semptomlar olmakla beraber olguların çoğu asemptomatiktir.

### *Demir*

Diğer inert minerallere göre demir maruziyeti daha sık görülebilmektedir. Çünkü birçok iş kolunda, demir oksit ( $Fe_2O_3$ ) tozlarına maruziyet oluşmaktadır. Maruziyetin olduğu iş kollarının başında kaynakçılık, özellikle elektrik ve asetilen kaynakçılığı gelmektedir. Bu iş kolundaki kişiler, kaynakçılık işlemi sırasında ortaya çıkan kaynamış, erimiş demir dumanına maruz kalmaktadırlar. Maruziyet riskinin olduğu diğer iş kolları demir ve çelik cevheri çıkarılması veya işlenmesi, döküm sanayi, maden tortularının kaynatılması ve mıknaş yapım işleridir. Saf demir oksit maruziyeti *siderozis* diye bilinen benign pnömokonyoza yol açmaktadır. Diğer saf benign pnömokonyozlarda olduğu gibi siderosisde de genellikle fibrosis ve fonksiyonel etkilenme oluşmamaktadır. Deneysel hayvan çalışmalarında da demir oksit bileşiklerinin inhalasyonunun fibrozise yol açmadığı saptanmıştır. Uzun süreli saf demir oksit maruziyeti olan kişilerde de kalıcı fonksiyonel etkilenme yapan bir hasara yol açtığı görülmemiştir. Ancak, demir tozu ve dumanına maruz kalan kişilerde aynı zamanda silika ve asbest başta olmak üzere diğer silikatlara da maruziyet olursa mikst toz pnömokonyozu oluşur ki silika ile beraber olan formuna siderosilikosis denilmektedir.

Pulmoner siderosis'li olguların akciğerlerinden alınan kesitlerin patolojik incelemesinde peribronkovasküler alanda ve interstisyumda demir oksitle dolu makrofajların varlığı dikkat çekicidir. Saf siderosis'de fibrozis ya hiç bulunmaz

veya çok minimaldir. Silaka maruziyeti ile beraber olan mikst toz pnömokonyozunda ise, görünüm silikozisdekine benzer şekildedir. Silikosis'de olduğu gibi hastalığın evresine göre basit silikotik nodüller veya bunların birleşmesinden oluşan konglomerasyonlar görülür. Ancak bu konglomerasyonlar nadiren PMF'deki kadar büyük çapa ulaşırlar. Silikosiderozisdeki nodüllerin saf silikozisten farkı, nodüllerin tamamen keskin sınır göstermemeleridir.

Siderosisli hastalar genellikle asemptomatiktir. Ancak, mikst toz pnömokonyozu şeklindeki siderosilikosisli olgularda zaman zaman içinde öksürük ve dispne şikayeti olabilir. Demir maruziyeti olan kaynakçı ve dökümcülerde radyolojik bulgu olmadan da solunum semptomları ve klinik bulguları görülebilmektedir. Bu durum bu kilerde havayollarının etkilemesi sonucu oluşan kronik bronşit'in bulgularıdır. Her ne kadar bazı araştırmacılar kaynakçıların SFT'nin normal sınırlar içinde olduğunu saptamışlarsa da bizimde yaptığımız çalışmada ve diğer araştırmalarda SFT'de belirgin etkilenme saptanmıştır. Bu etkilenme çoğunlukla obstruktif bir etkilenmedir. Yaptığımız çalışmada bu obstruktif etkilenmenin bronşiyal hiperreaktiviteye sekonder bir etki olmadığı, hava yollarındaki kronik destrüktif etkilenme sonucu olduğunu saptadık.

Radyolojik bulgular bilateral yaygın retikülonodüler opasiteler şeklindedir. Ancak, siderozisdeki nodüllerin yoğunluğu silikozisdeki nodüllerinkinden daha azdır. Siderosis benign bir pnömokonyoz olması nedeniyle, diğer kollajenöz pnömokonyozların aksine, maruziyet sonlandıktan sonra oluşan radyolojik değişiklikler zaman içinde kısmen veya tama yakın düzelme gösterir. Siderosilikozisde, radyolojik görünüm, birikime neden olan tozun içeriğine bağlıdır; tozda serbest silika içeriği düşükse, ortaya çıkan radyolojik değişiklikler saf siderosisdekine veya KİP'daki görünüme benzer; silika içeriği yüksek ise, görünüm silikozisdekine benzer. Kaynakçılarda yapılmış bir çalışmada olguların %7'sinde 0/1 ve üzerinde yoğunlukta küçük yuvarlak opasiteler görülmüştür, opasite görülme sıklığı ile maruziyet süresi arasında direk bir ilişki saptanmıştır. Aynı çalışmada sadece 10 olguda 2/2'den daha fazla yoğunlukta radyolojik değişiklikler saptanmıştır. Tarafımızdan yapılan bir çalışmada ise kaynakçıların %14.6'sında siderozis ile uyumlu bulgular saptanmıştı.

### *Argirosiderosis*

Mücevher yapımında gümüş takıların üretiminin sonundaki parlatma işlemi için demir oksit kullanılmaktadır. Bu işlem bir tamponla yapıldığında, küçük  $Fe_2O_3$  partikülleri oluşur ve bunlar gümüş partikülleri ile beraber inhale edilebilir. İşte bu iki metalin beraberce yoğun inhalasyonu sonucu nadir görülen benign bir pnömokonyoz çeşidi olan *argirosiderosis* oluşmaktadır.

Argirosiderosisde klinik etkilenmenin olmadığı bildirilmektedir. Patolojik incelemede, saf siderosisdeki gibi demir yüklü makrofajların dağılımı görülür ayrıca, alveol duvarlarında, küçük arter ve venlerin duvarlarında ve özellikle de internal elastik laminada gümüş de fark edilebilir. Radyolojik olarak, siderosisdeki retikülonodüler görünümünün aksine, ince noktacıklar şeklinde bir görünüm vardır.

### *Kalay*

Kalay inhalasyonuna bağlı oluşan pnömokonyoza stannozis denilmektedir. Stannozis kalay cevheri madenlerinde çalışanlarda çok fazla görülmez. Solunum sistemini etkileyecek derecede mikropartikül oluşumu özellikle kalay oksit dumanının olduğu endüstrilerde görülmektedir. Stannozis’de klinik veya fonksiyonel etkilere çok fazla olmamaktadır. Ancak kalayın yüksek dansiteli olması nedeniyle radyolojik görünüm dramatiktir. PA akciğer grafisinde bilateral mikrogranüler infiltrasyon izlenir. Bu granüller yüksek dansitelidir, büyüklükleri 1 mm civarında civarında “p” tipi opasiteler şeklindedir. Patolojik olarak, bulgular KİP’nun maküllerine benzer nadiren, daha az sayıda ancak daha büyük nodüller de görülür.

### *Nadir elementler*

Yer kabuğunda nadir bulunan elementlerin başında seryum, skandiyum, yitrium, lantan gelmektedir. Bu elementler nadir elementler olarak isimlendirilse de geniş kullanım alanları vardır. Ancak akciğerlerde birikimi yani pnömokonyoz oluşumu esas olarak grafik sanatlarında karbon lamba kullananlarda, printer veya sinema projektörü kullananlarda görülmektedir. Olguların bir kısmında granümatöz inflamasyon ve parankimal fibrosis tanımlanmıştır. İn hale edilen tozdaki minerallerin atom numarası 51 ile 71 arasında yüksek değerlerde değiştiğinden, tipik radyolojik görünüm stannozisde olduğu gibi yüksek dansiteli, nokta tarzı diffüz opasitelerdir. Semptomatik olan olgularda SFT’de restriktif tip etkilenme tanımlanmıştır.

## **Diğer mesleki tozlara bağlı pulmoner reaksiyonlar**

### *Grafit*

Grafit, elmas gibi karbonun kristal bir formudur. Ancak elmas’ın aksine oldukça yumuşaktır, elektrik iletkenlik özelliği vardır, erime noktası 4 bin derece santigratlar düzeyindedir. Ayrıca hemen hemen tüm solventlerin içinde çözünmeden kalabilme kapasitesi vardır. Bu özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sanayide, dökümcülükte dış yüzey kaplayıcı olarak, boya yapımında başta olmak üzere birçok iş kolunda kullanılmaktadır. Ayrıca elektronik motorların yapımında, kurşun kalem imalatında da kullanılmaktadır. Doğal grafit genellikle mika, silika ve demir oksit de içerir. Toksik etkileri de çoğunlukla büyük bir olasılıkla bu karışım nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Yoğun doğal grafit maruziyetinde grafit pnömokonyozu, silikosis benzeri tablolar bildirilmiştir. Özellikle silika içeriğinin fazla olması halinde KİP veya komplike silikozisi düşündürülen hızlı PMF gelişimi de görülebilmektedir. Klinik ve fonksiyonel bulgular diğer pnömokonyozlarla aynıdır.

### *Kadmiyum*

Kadmiyum maruziyeti çoğunlukla çinko, bakır ve kurşun cevherlerinin işlenmesinde, kaynakçılarda ve lehimcilerde görülebilmektedir. Sekiz saatlik sürede

izin verilen ortam sınır değeri  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  'dür. Bunun üzerindeki değerlere ani maruziyette oluşan akut etkilerin başında üst solunum yolları irritasyonu, hışırtı, ağızda metalik tat, öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı, siyanoz, baş ağrısı, bulantı, kusma, kas ağrıları, diare, halsizliktir. Düşük dozlarda uzun süreli maruziyette ortaya çıkan başlıca kronik etkiler: koku duyusunda azalma, dişlerde sararma, amfizem, akciğer fibrozisi'dir. Diğer sistemlerden ise en sık etkilenen organ böbreklerdir. Çok ciddi ortamda öldürücü doz sınırı 2-3 saat  $4-5\text{mg}/\text{m}^3$ 'dür.

### *Vanadyum*

Vanadyum pentoksida maruziyetinin olduğu başlıca iş kolları çok çeşitlidir. Bunların başında: alaşım yapanlar, petrol rafineri işçileri, kazan temizleyenler, fotoğraf malzemesi yapanlar, seramik işçileri, tekstil boya işçileri, boya üreticiler, uranyum işçileri, vanadyum ve demir alaşımı yapanlar, cam yapanlar, madenciler, mürekkep yapanlar, organik kimyasalleri, sentezleyenler. Vanadyum için izin verilen ortam sınır  $0.1\text{ppm}$ 'dir. Daha yoğun maruziyetlerde ortaya çıkan akut etkiler: öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma, cilt ve konjunktiva irritasyonudur. Başlıca kronik etkiler ise kronik bronşit ve pnömonitis tablolarıdır.

### *Berilyum*

Silika ve silikatlardan sonra belki de en iyi tanımlanmış tablo berilyum maruziyetine bağlı tablolardır. Berilyum düşük yoğunluğu, yüksek gerilim gücü, elektrik - ısı iletkenliği ve aşınmaya dayanıklılığı gibi özellikleri nedeniyle birçok iş kolunda kullanılmaktadır. Berilyum maruziyetinin olduğu iş kollarının başında uzay endüstrisi, otomotiv sanayi, enerji, nükleer, medikal ve elektronik endüstrisi gelmektedir. Çok fazla insan ishidaminin olduğu bu iş kollarında çalışan kişilerin %2 ile %16'sında berilyum maruziyetine bağlı hastalıkların ortaya çıktığı gösterilmiştir. Berilyum kişilerde duyarlılık yaratan bir metaldir bu duyarlılığın da ortamdaki berilyum konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ortam berilyum konsantrasyonunun  $0.01\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ 'den daha az olması halinde berilyum duyarlılığı görülmemektedir. Berilyum için bir çok ülkede kabul edilen ortam sınır değeri  $2.0\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ 'dür. Ancak bu sınır değerinin altındaki ortamlarda çalışanlarda da berilyozisin oluşabildiği gösterilmiştir.

Berilyum maruziyeti sonucu akut veya kronik berilyozis oluşabilmektedir. Ancak, ortam konsantrasyonlarının kontrol altına alınmış olması nedeniyle, günümüzde artık akut formunun çok sık görülmediği ifade edilmiştir. Akut berilyozis çoğunlukla kaza sonucu berilyum içeren ani ve yoğun toz maruziyetleri sonucu görülmektedir. Çok hızlı seyirli ve fatal sonuçlanabilen bir tablodur. Semptomların başlamasıyla beraber haftalarla ifade edilen süreler içinde pulmoner ödem tablosu gelişmekte ve bu fulminan bir seyir izleyerek ölümle sonuçlanabilmektedir. Bu tip olgularda saptanan patolojik bulgular bronşit, bronşiolit ve diffüz alveoler hasar'dır. Bazı olgularda maruziyetin başlangıcından haftalar hatta aylar sonra öksürük, göğüs ağrısı, dispne, iştahsızlık, kilo kaybı gibi semptomlarla sinsi bir seyir de izleyebilmektedir. Bu olgularda üst solunum yolu

semptomları ön plandadır ve maruziyetin sonlandırılması ile tam bir iyileşme görülebilmektedir.

Berilyozis deyince akla gelen tablo kronik berilyozisidir. Bu tablo ortamda bulunan berilyum partiküllerine karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur. Bu reaksiyon lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu, değişik immün hücrelerden mediatörlerin salınımı ve granüloamatöz inflamasyonun gelişimi ile karakterizedir. Aktive lenfositlerce salınan sitokinlerin tipi bunların  $T_H1$  fenotipinde olduğunu, IL-2 ve interferon  $-\gamma$ , makrofaj aktive edici sitokin de bu reaksiyonun granüloamatöz bir reaksiyon olduğunu düşündürmektedir. Hastalığa duyarlılık özellikle HLA-DP alelleri ile ilişkilidir ki, HLA-DP'nin  $\beta$  zincirindeki 69 nolu bölgedeki glutamik asidin lokalizasyonu spesifik olarak berilyumla ilişkiye geçmektedir. Karakteristik patolojik görünüm interstisyel pnömonitistir. Ancak bu pnömonitis görünümü, her iki akciğerde dağınık olabildiği gibi sarkoidozdan ayırt edilemeyecek derecede sınırları belirgin nekrotizan olmayan granülom görünümü şeklinde de olabilmektedir. Kronik berilyozisde interstisyel fibrozis sık rastlanan bir bulgudur. Berilyuma bağlı hastalıkların önemli bir özelliği, pnömokonyoz yapıcı tozların aksine, akciğerlerde biriken berilyum zamanla büyük oranda dolaşıma da geçer ve idrarla atılır. Bu nedenle, kantitatif çalışmalarda akut hastalığın aksine kronik berilyozisde dokudaki berilyum içeriği oldukça düşük bulunabilmektedir.

Kronik berilyozis'in radyolojik görünümü KİP ile silikosis karışımı bir görünüm şeklindedir. Sıklıkla bilateral sınırları belirsiz, hemen tüm akciğer alanlarında yaygın bir dağılım gösteren, çoğunlukla 1-3 mm büyüklüğünde ILO'nun tanımladığı "p" veya "q" tipindeki opasitelere benzeyen nodüller bir görünüm vardır. Bazı olgularda bilateral lenf bezi büyümesi de görülebilmektedir. Bazı olgularda lenf bezlerinde ve parankimal nodüllerde kalsifikasyonlarda oluşabilmektedir. Semptomatik olmayan eski berilyum maruziyetlerine bağlı olarak interlobüler septal kalınlaşmalar ve küçük nodüller opasiteler radyolojik olarak izlenebilir. Berilyumun histopatolojik görünümü gibi radyolojik görünümü de sarkoidozdaki radyolojik görünüme benzerlik gösterir. Kronik berilyozisin ilerlemiş radyolojik bulgusu bilateral retiküler değişiklikler ve volümlerde genel bir azalma şeklindedir. Bu olguların BT görünümü esas olarak retiküler tiptedir ve bu da bal peteği akciğer görünümüyle birliktedir. Kronik berilyozisde de diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi nodüller birleşerek konglomerasyon görünümüne yol açabilir.

Kronik berilyozisin maruziyet süresi ve yoğunluğu ile ilişkisi gösterilmiştir. Kronik berilyozis gelişen olguların çoğunda 2 yıldan fazla berilyum içeren toz maruziyet öyküsü vardır. Ancak olgularda kronik berilyozis semptomları maruziyet sonlandıktan ortalama 6-10 yıl sonra sinsi olarak başlamaktaysa da bu sürenin 30 yıl olduğu olguların varlığı gibi, 4 ay gibi kısa bir zaman sonra da semptomların başladığı olgular gösterilmiştir. Kronik berilyozis'in ortaya çıkmasını tetikleyici bazı özel durumlar da saptanmıştır, bunlar gebelik, cerrahi girişim veya berilyumla yama testi uygulamasıdır. Olgularda sıklıkla görülen semptomlar öksürük, halsizlik, kilo kaybı, ekzersiz dispnesi ve bazen de gezici artraljilerdir.



Fizik muayenede oskültasyonda özellikle basellerde ince raller duyulabilir. Bazı olgularda hepatosplenomegali de saptanmıştır. Fibrozis'in yerleştiği olgularda zamanla çomak parmak da görülmektedir.

Laboratuvar bulguları genellikle hastalığın klinik bulguları ortaya çıktıktan sonra görülmektedir. Bunların başında hipergamaglobulinemi, hiperkalsiüri, hiperkalsemi, hiperurisemi, serum anjiotensin-konverting enzim (ACE) seviyelerinde yükseklik, karaciğer fonksiyonlarında anormallik ve bazı olgularda polistemidir. Ancak serum ACE seviyesi hastalık ortaya çıkmamış, sadece berilyum maruziyeti olan sağlıklı kişilerde de yüksek bulunabilmektedir. Bu olgularda bronkoalveoler lavaj (BAL) incelemesinde berilyum duyarlı CD4<sup>+</sup> T hücrelerin sayısında artış da saptanmıştır.

Berilyum sülfat içeren bir solüsyonun cilde uygulanmasından sonra granüloamatöz inflamasyon şeklinde bir yanıt gelişir, buna berilyum yama testi denilmektedir. Bu testle granüloamatöz inflamasyonun oluşmasının nedeni berilyuma maruziyette kan lenfositlerinin proliferasyonunun olmasıdır. Aynı durum BAL'dan elde edilen lenfositlere berilyum uygulanması ile aktivasyon ve proliferasyon şeklinde de görülebilmektedir. Ancak yama testi artık berilyosis tanısında terk edilmesi gereken bir test olarak kabul edilmektedir. Çünkü bu testin kendisi de berilyum duyarlılığına neden olmaktadır. Bunun yerine sıklıkla kullanılan lenfosit proliferasyonu testinin de duyarlılığı ve özgüllüğü ancak en az iki testin pozitifliği ile berilyum duyarlılığının saptanması halinde değerli kabul edilmektedir.

Diğer pnömokonyozların çoğunda olduğu gibi kronik berilyosisde de SFT'de restriksiyon, obstrüksiyon veya kombine etkilenme örneği görülebilir. Fibrozis'in yerleştiği olgularda akciğer diffüzyon kapasitesinde azalma da saptanır. Kronik berilyozisli olgularda zamanla pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişir. Gerek deneysel, gereksede kohort tipi epidemiyolojik araştırmaların sonuçları silika'da olduğu gibi berilyum'un da karsinojenik potansiyeli olduğunu düşündürmektedir.

### *Aluminyum*

Primer alüminyum maruziyeti alüminyum taşı olarak da bilinen boksit madenciliğinde olmaktadır. Bunun dışındaki maruziyetler alüminyum'un değişik amaçlar için işletilmesi işlemlerinde olmaktadır. Yoğun alüminyum maruziyetinin olduğu bu işlerin başında eritme işlemleri sırasında alüminyumun metalik alüminyuma indirilmesi, alüminyum tozunun hazırlanması veya kullanılması işlemleri, alüminyum elektrik kaynağı, alüminyum ürünlerinin öğütülmesi, parlatılması veya alüminyum içeren zımparalı malzemenin kullanılması veya imalatı gelmektedir. Ancak bu işlerin çoğunda sadece alüminyum maruziyeti oluşmamaktadır, bu işlemler sırasında silika başta olmak üzere diğer bazı toksik ajanlara maruziyet de oluşabilmektedir.

Deneysel hayvan çalışmalarında alüminyumun tek başına da fibrotik reaksiyona yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle alüminyum içeren her türlü tozun

insan için de fibrojenik olabileceği düşünülmektedir. Ancak diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi patogeneizde immün mekanizmalar başta olmak üzere kişiye özgü faktörlerin de bu fibrosis'de rol alabileceği ifade edilmektedir. Bu nedenle alüminyum maruziyeti olan kişilerdeki patolojik bulgular da değişkenlik göstermektedir. Alüminyum maruziyeti sonucu saptanmış olan patolojik değişikliklerin başlıcaları; diffüz granümatöz inflamasyon, deskuamatif interstisyel pnömoni, alveoler proteinosis ve büyük bir olasılıkla bunların sonucunda gelişen diffüz interstisyel fibrosis'dir. Fatal olguların çoğunun alüminyum eritme fırınlarında çalıştıkları, bunlarda çok hızlı bal peteği akciğer görünümü ile seyreden şiddetli interstisyel fibrosis geliştiği gösterilmiştir.

Alüminyum maruziyeti olup da radyolojik olarak belirgin değişiklikleri olan kişilerde nefes darlığının en sık görülen semptom olduğu saptanmıştır. Bazı kişilerde radyolojik bulgu olmadan astım benzeri ataklarla seyreden dispne de görülebilir. Bu semptom kişinin çalışma kapasitesini ileri derecede etkilemektedir. Bazı olgularda öksürük ve balgam da ön planda olan semptomlardır. Bu kişilerde substernal huzursuzluk, göğüste sıkışma hissi, plörötik göğüs ağrısı, halsizlik, güçsüzlük semptomları da vardır. Olgunun etkilenme derecesine göre fizik muayene bulguları değişkenlik gösterir. İlerlemiş olgularda, takipne, siyanoz, solunum distresi, raller ve ronküsler duyulabilir. Diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi alüminyosizli olgularda da SFT'de restriktif ve obstruktif etkilenme ile beraber, diffüzyon kapasitesinde azalma bulguları saptanmıştır. Bazı kişilerde sadece kronik hava yolu obstrüksiyonu veya astım geliştiği de bildirilmiştir.

Alüminyum maruziyeti olan kişilerin akciğerlerinde saptanan başlıca radyolojik değişiklikler bilateral, sıklıkla da üst loblarda hakim olan yaygın ince retiküler, bazen de nodüler görünümlerdir. Radyolojik değişiklikler çok farklılıklar da gösterebilmektedir. Bazı olgularda hiperlusen alanlar ve bu alanları çevreleyen lineer ve retiküler değişiklikler görülür. Bu hiperlusen alanlar bazı kişilerde hızlıca bül ve hava kistlerine dönüşürler. Bu nedenle bu olgularda pnömotoraks sıktır. Bazı olgularda diyafragm kenarları düzensizdir, bazı olgularda mediastinal genişleme de görülür. Aynı maruziyet düzeyindeki sigara içen kişilerde içmeyenlere göre radyolojik bulguların 3 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Özellikle bu olgularda da yeterli YRBT incelemeleri yapılmış değildir. Olgu şeklinde bildirilen çalışmalarda saptanan başlıca YRBT bulguları iki olguda küçük yuvarlak opasiteler, dört olguda retiküler opasiteler şeklindedir. Retiküler değişikliğin saptandığı olgulardan ikisinde aynı zamanda bal peteği görünümü de bildirilmiştir. Bu değişikliklerin olduğu olgularda aynı zamanda akciğerlerde genel bir volüm azalması görünümü ve plevral kalınlaşmalar da bildirilmiştir.

Klinik ve radyolojik bulgusu olan olgularda prognoz çok kötüdür. Semptom ve bulguların başladığı andan itibaren olgularda ortalama 2 yıl içinde fatal olarak seyreden hızlı bir progresyon gözlenmektedir.

Ark kaynağı kullanan kaynakçılarda alüminyum dumanına maruziyet sonucu interstisyel fibrosis geliştiği gösterilmiştir. Bazı olgularda pulmoner alveoler

proteinosis, sarkoid benzeri granülom formasyonu da bildirilmiştir. Alüminyum metal tozları için 8 saatlik maruziyet için bildirilen sınır değeri 10 mg/m<sup>3</sup>, kaynak dumanları için ise 5 mg/m<sup>3</sup>'dür.

*Ağır metaller, Silikon karbit, Kobalt, Titanyum ve tungsten karbit*

Diğer metalleri de küçük miktarlarda içermekle beraber ağır metal terimi sıklıkla kobalt ve tungsten'in karbonla yaptığı metal alaşımını tanımlamakta kullanılmaktadır. Bu alaşımın ortaya çıkan ürünler oldukça sert ve ısıya dayanıklıdır. Bu nedenle çoğunlukla diğer metallerin delinme, düzleştirilme, parlatma işlemlerinde kullanılmaktadırlar. Ağır metaller maruziyet sıklıkla bu alaşımların yapımı veya kullanımı sırasında oluşmaktadır. Bu maruziyetin interstisyel pnömoni ve fibrosise yol açtığı gösterilmiştir. Ancak bu patolojilerin patogenezi de tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Ağır metal maruziyetinde ortaya çıkan patolojilerde kobalt'ın etyolojik ajan olduğu deneysel hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir. Ancak, tungsten karbit'in varlığı ile kobalt'ın etkilerinin değiştiğine dair bulgular da saptanmıştır.

Akciğer grafisi normal olabileceği gibi diffüz mikronodüler veya nodüler infiltrasyon şeklinde bulgularda görülebilir. Klinik gözlemlerde yüksek konsantrasyonlarda kobalt maruziyeti olan elmas işçilerinde interstisyel pnömoni ve fibrosis sıklığı bildirilmiştir. Ancak bunun aksi görüşler de mevcuttur. Ağır metal maruziyet öyküsü olan bazı bireylerde yapılan otopsi çalışmalarında, interstisyel fibrosizli akciğer dokularında kobalt saptanamamıştır. Bu kişilerde başlıca semptomlar kilo kaybı, kuru öksürük ve eksersiz dispnesidir. Bazı olgularda dispne oldukça ağırdır şiddetli solunum yetmezliği hızlı progresyonla fatal bir seyir izlenebilir. Uygun maruziyet öyküsü, uygun radyolojik bulguları olan kişilerde BAL sıvısında multinükleer dev hücrelerin gösterilmesi ağır metal hastalığına bağlı interstisyel pnömoni tanısını destekler. SFT incelemeleri diğer pnömonyozlarda olduğu gibi restriktif ve obstruktif tip etkilenme örneği gösterir ve diffüzyonda da düşme olabilir. Maruziyetin yoğunluğu ile hastalığın şiddeti arasındaki korelasyon eksikliği oluşan inflamatuvar süreçte kişiye ait immunolojik özelliklerin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bunun kanıtı olarak, inflamatuvar infiltratlarda T hücrelerinin varlığı ve hastalıkla HLA-DP'nin β zincirlerinde glutamat-69 birlikteliğinin bulunması gösterilmektedir. Patolojik incelemelerde deskuamatif interstisyel pnömonitis görünümü oluşturacak derecede alveol alanları içinde çok sayıda makrofaj birikimi ve bununla beraber bir çok olguda multinükleer dev hücreler hakimiyeti saptanmıştır ve buna dev hücreli interstisyel pnömoni denilmektedir.

Ağır metal maruziyeti olan kişilerde saptanan başlıca radyolojik bulgular diffüz mikronodüler ve retiküler infiltrasyonla beraber bazen lenf bezlerinde büyüme şeklindedir. Bazı olgularda yaygın retiküler infiltrasyon hakimdir, hastalığın progresyonu ile zaman içinde küçük kistik değişiklikler de izlenmektedir. YRBT bulguları ile veri yeterli değildir, iki olguda bilateral buzlu cam, konsolidasyon alanları, yaygın retiküler opasiteler ve fibrosisin yol açtığı traksiyonel bronşektazi alanları bildirilmiştir.

Silikon karbid (SiC) silisyum dioksit'in bilinen en sert formudur. Silika içeren kumun eritilmesi, ince taneli karbonla (kok kömürü) tuz ve yüksek ısıda odun tozu ile birleştirilmesinden elde edilmektedir. Bu bileşim oldukça serttir, sanayide bu nedenle aşındırıcı ve törpüleyici olarak kullanılmaktadır. Maruziyet sıklıkla bu işlemler sırasında oluşmaktadır. Yoğun maruziyette diğer metal ve minerallere de maruziyet söz konusu olduğundan saf bir silikosis görünümünden çok ağırlıklı mineralin durumuna bağlı mikst toz pnömokonyozu görüntüsü oluşmaktadır. Ortaya çıkan radyolojik değişiklikler nodüler, ve retikülönodüler infiltrasyonlar şeklindedir. Bazı olgularda hiler adenopati de görülebilmektedir. Beraberinde asbest maruziyeti de varsa plevral plaklar da görülebilmektedir.

#### *Feldspar*

Sodyum, potasyum karışımı hidrate silikattır. İçinde serbest silikon dioksit bulunmaz. Cam sırlama işlemlerinde kullanılmaktadır. İnhalasyonunun pulmoner fibrosis ve ölüme yol açtığı bildirilmiştir.

#### *Çimento*

Çimento tozu kalsiyum silikat ve kalsiyum oksit içerir. Çoğunlukla çok tozlu bir ortamda çalışıldığı için maruziyet oldukça yoğun olabilmektedir. Akciğer grafisinde retiküler veya sınırları iyi seçilemeyen mikronodüler değişiklikler interstisyel lenfatiklerde çimentonun varlığını gösterir. Çok hızlı bir klirensle temizlenme olduğu içindir ki kişide çok dramatik kalıcı tablolara yol açmaz. Bazı çalışmalarda 40 yıldan fazla maruziyeti olanlarda bile akciğer grafisi normal bulunabilmiştir. SFT'de özellikle sigara içimi de varsa obstruktif değişiklikler daha belirgindir.

#### *Platin*

Kloroplatinik asit veya platin'in tuzlarından her hangibirine maruziyet dermatit veya astım'a neden olabilmektedir. Bazı işçiler birkaç aylık duyarlılaşma periyodundan sonra ciddi astım krizlerine girebilmektedir. Böyle bir durumda maruziyetin tam olarak sonlandırılması gerekir. Çünkü duyarlılaşma olduktan sonra çok küçük maruziyetler bile astım atağını başlatıcı etki gösterebilmektedir. İşe giriş muayenesinde atopi öyküsü olan kişilerin platin tuzları içeren ortamlarda çalıştırılmaması daha uygundur.

#### *Demir pentakarbonil*

Demir pentakarbonil (Fe(CO)<sub>5</sub>) aşırı toksik, çabuk yanıcı bir sıvı olup, karbonmonoksit içeren çelik silindirlerde yüksek basınçla karbonmonoksitin demir veya çelik ile temasıyla ortaya çıkar. Gaz imalat işlemlerinde aydınlatma gazının demir çubukların içindengeçmesi ile de oluşabilmektedir. Sıvı demir pentakarbonil bazı benzinlerde darbe azaltıcı ajan olarak da kullanılmaktadır. Oldukça toksiktir, maruz kalan kişilerde çok hızlıca dispne, baş ağrısı, kusma, baş dönmesi oluşur; kişinin hemen temiz havaya çıkarılması ile bu şikayetlerde geçici bir düzelme olmuş gibi görünür. Ancak maruziyetten yaklaşık 12-36 saat sonra dispne tekrar başlar, beraberinde kişide öksürük, ateş ve siyanoz da vardır.

Kişide akciğerlerde yaygın konsolidasyon, santral sinir sisteminde dejeneratif değişiklikler hızlıca gelişir. Maruziyetin başlamasından ortalama 4-11 gün içinde ölüm gelişebilir. Demirpentakarbonil için izin verilen ortam konsantrasyonu 1992 itibarıyla 0.1 ppm'dir.

### *Bakır sülfat*

Bakır sülfat'ın hidrate %1-2'lik solüsyonuna maruziyet sonucu granüloamatöz pnömonitis gelişir ki buna üzüm bağı spreyi akciğeri denilmektedir. Bu sprey üzüm bağlarında küflenmeyi önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Semptomlar karakteristik olarak sinsi başlangıçlıdır. Kişide giderek artan halsizlik, güçsüzlük, iştahsızlık, kilo kaybı ve dispne başlar. Bazı kişilerde öksürük de olabilir. Maruz kalan kişilerin bir kısmında zaman içinde kendiliğinden düzelmeye olurlarken bazılarında tablo giderek ağırlaşır.

Akciğer grafisinde alt zonlarda daha belirgin olmak üzere karakteristik olarak diffüz mikronodüler veya retikülonodüler infiltrasyon görülür. Bazı olgularda KİP'daki PMF'i düşündürücüne büyük konglomere kitleler de görülebilir. Tanı akciğerdeki veya mediastinal lenf bezlerindeki lezyonlarda bakır'ın saptanmasıyla konulur. Bu kişilerde akciğer kanseri insidansı da yüksek olarak bulunmuştur.

### *Polivinil klorid*

Halk arasında yaygın kullanımı ile PVC olarak da bilinen polivinil klorid, gaz vinil klorürün basınç uygulanarak polimerizasyonu sonucu oluşur. Polivinil klorid plastik malzemenin yapımında, sentetik fiberlerin ve çok sayıda değişik ticari ürünün imalatında kullanılmaktadır. Maruziyetin yoğun olduğu iş kollarında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda maruz kalan kişilerin %3-20'sinde pnömokonyozla uyumlu radyolojik değişikliklerin varlığını saptanmıştır. Patolojik incelemelerde ortaya çıkan patolojik değişikliklerin interstisyel ve intraalveoler makrofaj birikimi veya interstisyel pnömonitis ile fibrozisin şeklinde olduğu saptanmıştır. Diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi bu kişilerin SFT'de restriktif veya kombine restriktif/obstruktif etkilenme görüldüğü bildirilmiştir.

Polivinil klorid'in paketleme-ambalajlama işlemlerinde kullanılması sırasında ani ısıtılması, soğutulması ile ortaya çıkan buharına bağlı astım benzeri semptomlar görülebilmektedir. Özellikle büyük soğutma sistemlerinin olduğu et ambalajlama işçilerinde ortaya çıkan astım et ambalajlayanların astım'ı olarak isimlendirilmiştir.

### *Ağaç tozları*

Özellikle işlenmemiş ham meşe, maun, sedir ağacı tozlarına maruziyet bu işte çalışanlarda erken Tip 1 veya geç Tip 3 reaksiyonun gelişmesine yol açabilmektedir. Bu iş kolunda 10 yıldan fazla çalışanlarda astım sık görülebilmektedir. Ancak prevalans çalışmalarında astım sıklığının bu iş kollarında düşük olmasının nedeni bu kişilerde ortalama 2 yıl içinde semptomlar ortaya çıkmakta ve semptom oluşan kişilerin çoğunun kendiliğinden iş değişikliği yapmalarıdır (sağlıklı işçi etkisi). Kümülatif maruziyet solunum fonksiyonları ile ters ilişkilidir.

Dolap imalatçılarında aşırı öksürük, balgam, weezing, pulmoner fonksiyonlarda belirgin etkilenme bulguları görülebilmektedir.

Sedir ağacı maruziyetinde ortaya çıkan tablolaradaki etyolojik faktörün plikatik asit olduğu gösterilmiştir. Bu kişilerde pulmoner semptomlar oldukça fazladır, aynı maruziyeti olan kişilerde sigara içimi olanlarda daha fazla pulmoner etkilenme ortaya çıkmaktadır. Bu kişilerin bir kısmında maruziyet süresiyle orantılı olmak üzere bronşiyal hiperreaktivite giderek artmakta, maruziyet sonlandırılrsa bile bu artış giderek devam etmektedir. Mobilya imalatında çalışan kişilerde nasil kavite ve sinüs kanserlerinin çok fazla görüldüğü saptanmıştır fakat hangi ağaç türünün daha kanserojen olduğu saptanamamıştır.

#### *Tahıl tozu*

Hububat-tahıl taşınması, işlenmesi işlemleri gibi bir çok aşamada tahıl tozlarına maruz kalan kişilerde öksürük, nefes darlığı başta olmak üzere solunum semptomları görülür. Buğday en iritan tahıl grubudur ancak arpa, yulaf, mısır ve soya fasulyesi de aynı özelliktedir. Maruziyetin ilk haftasında çoğunlukla klinik ve fonksiyonel etkilenme gözlenmekte, solunum fonksiyonlarındaki kayıp ve bronşiyal hiperreaktivitenin artış oranının yoğunluk düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Maruziyet sonlandığında mevcut değişikliklerin çoğu kısa sürede normale dönmektedir. Bu kişilerde metakolin veya histaminle bronşiyal provokasyon testleri pozitif bulunmaktadır. Özellikle sigara içen kişilerde KOAH gelişimin daha hızlı ve ağır olduğu gösterilmiştir.

#### *Titanyum dioksit*

Titanyum dioksit, demir titanyum oksit (ilmenit) cevherinden elde edilir, kağıt ve diğer ürünleri renklendirici olarak kumaş boyalara ve bazı ağır metallerin alaşımlarına katılır. Titanyum dioksitin en önemli işlevi pigment olmak şartıyla hem boya ve kaplama hem de plastik, kağıt, mürekkep, fiber, gıda ve kozmetik ürünlerinde; parlaklık, beyazlık ve donukluk sağlamasıdır. Titanyum dioksit dünyada en geniş çapta kullanılan beyaz pigmenttir. Ancak, ona bu özellikleri veren, sadece elmasların titanyum dioksitten daha fazla kırılma göstergesine sahip olmalarıdır. Kırılma göstergesi, ışığın eğilebilme kabiliyetinin ölçümüne denilmektedir. Bu sayede kaplandığı alanda donukluk ve örtme kabiliyeti sağlanmaktadır. Pahalı olması nedeniyle günümüzde sıklıkla sadece otomotiv ve mobilya boyalarında kullanılmaktadır. Maruz kalan kişilerin akciğerlerinin histolojik incelemesinde alveoler ve interstisyel alanda makrofaj birikimi görülür ancak fibrozis minimaldir. Maruziyeti olan bir olguda nekrotizan olmayan granülom formasyonunun da gösterilmiş olması ve bu olguda titanyuma karşı lenfosit transformasyon testinin de pozitif olması berilyumda olduğu gibi ortaya çıkan patolojik değişiklikte immünolojik mekanizmanın rol oynayabileceği şeklinde yorumlamıştır. Renkli boya yapan bazı işçilerde pnömokonyozu düşündürülen radyolojik bulgular saptanmıştır. Bir çalışmada restriktif tip SFT etkilenmesi örneği bildirilmiştir.

### *Tütün tozları*

Sigara imalatı sırasında ortaya çıkan tütün tozlarına maruziyet sonucu bazı kişilerde maruziyet süresi ve yoğunluğu ile ilgili olmadan nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi görülebilmektedir. Bu kişilerde SFT'de akımlarda ve difüzyon kapasitesinde belirgin azalma bildirilmiştir. Ham tütün içindeki fungal sporlara karşı bir fibrosan alveolit tablosunun geliştiği tahmin edilmektedir.

### *Kahve ve çay tozu*

Kahve ve çay tozunun içerdiği bileşiklerin hava yolu düz kasında direk daralma yaptığı gösterilmiştir. Kahve tozu maruziyetinin öksürük, dispne ve irreversibl hava yolu obstruksiyonuna yol açmaktadır.

### *Pestisitler*

Meyve üreticilerinde pestisit maruziyeti olan olguların %20'sinde radyolojik olarak interstisyel fibrosis ile uyumlu değişiklikler saptanmıştır. Olguların %5'inde akciğer grafisinde konsolidasyonla uyumlu akut tablolarda görülebilmektedir.

## Bölüm 5

# İNSAN YAPIMI SENTETİK LİFLER (MAN MADE FİBER-MMF)

---

İnsan yapımı sentetik lifler cam elyafı (Man-Made Vitreous Fibers-MMVF) veya insan yapımı mineral lifler (Man Made Mineral Fibers-MMMF) olarak isimlendirilmektedir. Özellikle endüstride kullanılan asbest'in insan sağlığı üzerine ciddi etkilerinin olduğunun net olarak gösterilmesi üzerine asbest'in yerini tutabilecek ancak zararlı olmayacak yeni alternatiflere yönelim oluşmuştur. Bu amaçla kaya, cüruf, camdan köken alan amorf silikatlar sentetik olarak işlenip mineral lifler elde edilmiştir. Bugün için sanayide 35 bin değişik alandaki izolasyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Giderek önemi artan bu lifsel maddelerin kısa ve uzun süreli etkileri henüz tam olarak da belirlenmiş değildir. Ancak hekim olarak gelecekte bizi oldukça zorlayacak değişikliklerle bu maruziyetleri olan kişilerin karşımıza çıkma olasılıkları yüksek olduğundan bu maddelerin ayrı bir bölüm halinde kısaca özetlenmesi amaçlanmıştır.

İnsan yapımı lif terimi belki teknik olarak çok doğrudur ancak bu mineraller de doğal kristalin inorganik bileşiklerden oluşmaktadır. Bu minerallerin doğal oluşum sürecinden sonra işleminden geçirilmiş olduklarını, bundan sonra kullanıma sokulduklarını tanımlamaktadır. Bu nedenle "insan yapımı sentetik lif" tanımlaması belki çok da doğru değildir ancak ilk kullanımlarından beri literatürde bu isimle tanımlanmaktadırlar. Buna ilaveten bu liflerin oluştuğu mineral spesifik kimyasal içerikli ve kristal yapı özellikleri temel karakterleridir. Bununla beraber bunların eritilmesi ve tekrar katılaştırılması işlemlerinden geçirilmesi ile bu lifle ne tam cam, ne doğal elyaf ne de seramik maddelerdeki kristal yapılarını sürdürebilirler, bu işlemler sonucu bunlar mineral yapısını da kaybedip vitroz-camlaştırılmış bir yapıya dönüştürür. Bu nedenle bu aşamalardan sonra bu liflere insan yapımı camlı lifler (Man-Made Vitreous Fibers-MMVF) isminin verilmesinin daha uygun olacağı ifade edilmiştir.

İnsan yapımı elyaflar genel olarak oluştukları ham maddenin tipine göre 3 ana grupta toplanmıştır. Bu liflerin genel sınıflaması tablo-IV.4'de görülmektedir. Bu liflerin her biri kendine özgü fizik ve kimyasal özelliklere sahiptir. İlk kullanıma başladıklarında zararsız oldukları düşünülmüştü ancak lifsel yapıda olmaları ve asbest'den elde edilen geniş deneyimlerin olması bu liflerin de sağlık üzerine etkileri özellikle son zamanlarda ciddi olarak araştırılmaktadır. MMVF 3:1 oranında cüruf, kaya, cam, kaolin içeren amorf silikatlardır. Bu özellikleri nedeniyle insan yapımı sentetik lifleri asbest gibi doğal silikatlardan ayıran en önemli özellik bu lifler travmatize olduklarında uzunlamasına değil, transvers



olarak kırılmaktadırlar. Bu durum nedeniyle bunlar daha kullanım esnasında lifsel özelliklerini büyük oranda kaybetmektedirler. Asbest'de liflerin boy-çap oranının hastalık yapıcı potansiyeli üzerine etkisi nedeniyle, böyle bir durumda sentetik liflerin kısmen daha az toksik olması beklenmektedir. Ancak pratik yaşamda bu liflerin de yoğun kullanımı durumunda pulmoner dokuda daha fazla birikime uğrayıp asbest'in yol açtığı patolojilere yol açma potansiyellerinin bulunabileceği düşünülmektedir.

Tablo-IV.4: MMVF sınıflaması

Fibröz cam(fiberglas)	Mineral elyaf	Seramik lifler
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cam elyaf</li> <li>- Özel amaçlı cam lifler</li> <li>- İnce lifler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cüruf elyafı</li> <li>- Sert-kaya-elyafı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dayanıklı seramik lifler</li> <li>- Seramik tekstil lifleri</li> </ul>

Bu liflerin etkileri 2 yöntemle araştırılmaktadır: epidemiyolojik ve hayvansal toksikolojik çalışmalar. Bu iki yöntemin her birinin de avantajları olmasına rağmen kısıtlılıkları da çok fazladır. Örneğin epidemiyolojik çalışmalar maruziyetin olduğu kişilerde yapıldığından gerçek dünyadaki verileri elde etme açısından oldukça avantajlı diye düşünülebilir. Ancak bu incelemelerde çalışanların sigara alışkanlıklarının fazla olması, sosyoekonomik koşullarının farklılıkları, iş ortamlarında birden fazla ajana maruziyet durumunun olması gibi faktörler bu araştırmaları oldukça sıkıntıya düşürmektedir. Deneysel hayvan çalışmalarında direkt doz-yanıt ilişkisinin görülmesi, fizyolojik, biyokimyasal ve histolojik değişikliklerin saptanması daha doğru bilgileri sunmaktadır. Ancak bu çalışmalarda da uzun süreli etkilerin tam incelememesi, değişik faktörlerin birlikteliği durumundaki etkilerin net olarak ortaya konulamaması gibi birçok dez avantaj mevcuttur.

Cam elyafdaki esas element silikondioksit'dir, bununla beraber alüminyum oksit, titanyum dioksit, çinko, magnezyum, lityum, baryum, kalsiyum gibi minerallerin değişik miktarlardaki ara oksit bileşikleri de bulunmaktadır. Bu karışım değişik miktarlarda alkali veya borik oksit ile de karıştırılıp bir dönme işlemi sonucu lifsel yapıya dönüştürülmektedir. Fibröz yapıda üretilen bu elyaf türü maddeler daha çok ısı yalıtımı gerektiren her türlü izolasyon işinde kullanılmaktadır. Ayrıca bu liflerin değişik formda imal edilmiş olanları aynı zamanda ses yalıtımının sağlanacağı akustik panel ve boruların yapımında da kullanılmaktadır. Kullanılan liflerin çapı 1-10 mikron arasında değişmektedir. Lifler ne kadar ince ise yalıtım işlemlerinde o kadar etkin olabilmektedir. Bu nedenle 1 mikrondan daha ince lifsel elyaf uçaklardaki ses yalıtımı, hassas filtrelerin imalatı ve özellikli kağıt imalatında kullanılmak için üretilmektedir. İnsan yapımı liflerin günümüzde girmediği sanayi yok gibidir: petrokimya sanayi, seramik, oromotiv, kağıt, uzay sanayi, silah, vb. Yıllık dünyadaki üretim ve tüketiminin milyon tonlarla ifade edilebilecek düzeylere ulaştığı ifade edilmektedir.

İnsan yapımı elyafın toksisitesini belirleyen ana noktalar liflerin uzunluğu ve çapı, liflerin hedef organa ulaşabilirlik miktarları ile bu hedef organda kalabilirlik süreleridir. Ulaşılan organda en uzun süre kalabilen lifler özel imalatlı cam elyaf- lar, dayanıklı seramik lifleridir. Bu maddelerin sağlık üzerindeki en belirgin etkisi özellikle cilt ve solunum sisteminde iritan etkidir. Bir çalışmada 4 bin cam elyaf işçisinden %5'inin bu iritan etki nedeniyle 2 hafta içinde işlerini terk ettikleri bildirilmiştir. Özellikle ilk temasta birlikte ciltte dermatit bulgusu olmadan çok rahatsız edici, dinmeyen kaşıntılar görülmektedir. Maruziyetin devam etmesiyle bu kaşıntılar birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelebilmektedir. Büyük miktar- larda maruziyet ile nadir de olsa kişilerin burun ve boğazlarında da ciddi iritasyon, öksürük görülebilmektedir. Bunun alerjik bir reaksiyondan ziyade liflerin mekanik iritasyonundan kaynaklanan bir reaksiyon olduğu düşünülmek- tedir. Birincil korunma önlemleri ile liflerin ortama saçılmasının önlenmesi ve uygun tipteki maskelerle bu reaksiyonların önlenildiği gösterilmiştir.

İnsan yapımı elyaf maruziyetinin solunum sistemi üzerindeki etkilerini ince- leyen çok sayıda epidemiyolojik çalışma vardır. Asbest benzeri özellikleri nede- niyle bu çalışmaların birçoğunda kanser gelişimi üzerindeki etkiler öncelikle araş- tırılmıştır. Beraberinde asbest maruziyeti olmadıkça mesotelyomaya yol açtığını gösteren bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak asbest maruziyetinde de bulguların çok geç ortaya çıkmış olması nedeniyle bu konudaki çalışmaların devam etmesi, uzun süreli maruziyetlerin geç etkilerinin beklenmesi gerektiği ifade edildiğinden bu konudaki kuşku hala devam etmektedir. Aynı şekilde insan yapımı lifsel maruziyet ile akciğer kanseri arasındaki ilişki de kuşkulu kalmıştır. Bazı kohort çalışmalarında maruziyet gruplarında akciğer kanserinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Ancak daha sonraki çalışmaların bunları desteklememesi nedeniyle konu hala kuşku aşamasındadır. Eski teknoloji kullanan, maruziyetin fazla oldu- ğu olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin bulunabileceği ifade edilmektedir. Deneysel çalışmalarda da şüpheli karsinojenik bulguların olması nedeniyle Ulus- lar arası kanser araştırma merkezi (IARC) 1988'de insan yapımı elyafların bir kısmını olası karsinjen (grup-2B) kategorisine almıştır.

İnsan yapımı liflerin malign olmayan solunum hastalıklarının oluşumu üze- rindeki etkilerini gösteren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Yapılan ilk çalışmalarda bu liflere uzun süreli maruziyetin sağlık üzerine en büyük etkisinin fonksiyonel olduğu görülmektedir. Bu liflere maruziyeti olan kişilerde kontrol grubuna göre SFT'de obstruktif değişiklik prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda 20 yıl ve üzerinde maruziyeti olan olguların %11-21'inde plevral değişiklikler saptanmıştır. Bazı deneysel hayvan çalışmalarında insan yapımı liflerin pulmoner fibroz'a yol açtığı gösterilmiştir. Ancak çalışanlarda bu patoloji daha çok olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise maruziyet yoğunluğuna bağlı olmak üzere plevral değişiklikler, parankimal fibrosis ve malign değişikliklerin oluştuğu gösterilmiştir. Son deneysel alışmalar- da ise bu liflerin belirgin mutajenik değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir.



## Bölüm 6

# ORGANİK TOZLARA BAĞLI HASTALIKLAR

Bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal kaynaklı tozlar insanın biyolojik çevresinin daimi bir parçasını oluşturmaktadır. Bu nedenle bu tip tozlara maruziyet günlük yaşamdaki birçok iş kolunda oluşabilmektedir. Bu iş kollarının başında tekstil sanayinde pamuk, keten, kenevir; hayvancılık sektöründe hayvansal veya bitkisel atıklara maruziyet öncelikle sayılabilir. Dünyanın oluşumundan sonraki süreçte yaklaşık 450 milyon yıl önce ilk canlı organizmanın sudan karaya geçmesi ile çevresel maruziyetlere karşı organizmada bir savunma sistemi oluşturulma gereksinimi de doğmuştur. Bu nedenle bu tozlara özellikle açık alanlarda maruziyet toksik seviyelerde olmadıkça veya canlı organizmanın düşük maruziyetlere özel bir duyarlılığı bulunmadıkça çok fazla sorunlara yol açmaktadır. Ancak insanlığın gelişimi ile kapalı alanlarda bu tozlara maruziyet zaman zaman yüksek seviyelere ulaşmakta ve ciddi sorunlara yol açmaktadır.

Organik tozlara maruziyete bağlı sağlık sorunlarına ilk defa 1500'li yıllarda dikkat çekilmeye başlanmıştır. Ancak ilk tanımlayıcı maruziyet raporları özellikle de pamuk işçilerinde ortaya çıkan sorunlar 1700'lerin başında Ramazzini tarafından bildirilmiştir. Daha sonra 1930'lu yıllarda çiftçilerde özellikle küflü saman tozlarına maruziyet sonucu değişik patolojilerin ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu patolojiler başlangıçta olgu sunumları şeklinde bildirilmiş ve maruziyetin bulunduğu iş ön plana alınarak isimlendirme yapılmıştır: çiftçi akciğeri, mantar yetiştiricileri akciğeri gibi isimler verilmiştir.

Daha sonra patolojik incelemeler sonundaki bulgulara dayanarak kahverengi akciğer, nemlendirici akciğeri gibi isimler de verilmiştir. Ancak organik tozlara maruziyetler sonucu hava yolları veya akciğer parankiminde birçok akut veya kronik etkilenmenin ortaya çıktığı bu iş kollarındaki değişik epidemiyolojik çalışmalarda özellikle Rylander ve arkadaşlarınca 1980'li yılların başından itibaren gösterilmiştir. Ayrıca bu maruziyetler bazı durumlarda sistemik reaksiyonlara da yol açabilmektedir. Burada hava yolu etkilenmesinin örneği olarak bissinosis'den, parankimal etkilenme örneği olarak hipersensitivite pnömonilerinden ve sistemik etkilenme örneği olarak da organik toz toksik sendromu'ndan bahsedilecektir.

### Bissinosis

Yaklaşık 300 yıl önce tekstil sanayindeki mesleki risklere dikkat çekilmiştir. Bissinosis 18. yüzyılın başından meslek hastalıklarının babası olarak kabul edilen İtalyan klinisyeni Ramazzini tarafında pamuk işçileri astım'ı olarak tanımlamıştır.

Pamuk ve kenevirden ortaya çıkan “kirli ve zehirli tozların” bu işlerle uğraşan kişilerde inatçı öksürüklere yol açtığı astımatik reaksiyonlarını arttırdığı Ramazzini tarafından ifade edilmiştir. Bissinozis kelime olarak Yunancadan ve Latince byssus kelimelerinden köken almaktadır, bu kelime ilk defa 19. yüzyılda Belçikalı halk sağlığı uzmanı Acchille Adrien Proust tarafından tekstil işçilerinin hastalığını tanımlamada kullanılmıştır. Bissinozis ile klinik ve deneysel çalışmalar ise ancak 1930’larda ciddi olarak tekrar gündeme gelmişse de 1960’lara doğru ancak bugün içinde kullanılan klinik tanımlaması Schilling tarafından yapılmıştır.

Pamuk, keten, kenevir tozlarına maruz kalanlarda hafta sonu veya izin dönüştü göğüste sıkışma hissi, öksürük, zamanla balgam çıkarma ve nefes darlığı semptomları ile karakterize bir klinik tablodur. Bissinozis MSSH’nin belki de ilk tanımlanmış hastalıklarından biri olmasına rağmen günümüzde hala hastalığın tanımı, tanısı, izlemi konusunda tam bir görüşbirliğinin oluşmadığı patolojilerin başında gelmektedir. Bir dönem bir pnömokonyoz tipi olduğu öne sürülmüşse de bu görüş birçok klasik kitaba geçmeden red edilmiş olmasına rağmen yine de son yıllarda bu konuda bazı yandaş görüşler tekrar oluşturulmaya çalışılmaktadır. Günümüzde ise hala bissinozis’in mesleki astım’ın bir tipi, kronik bronşit’in kendine özgü bir görünümü olduğunu ileri süren görüşler de mevcuttur. Ancak bu çelişkili yaklaşımlara rağmen günümüzde kabul edilen tanımlaması tekstil işçilerinin işle ilgili solunum yakınmaları (genellikle pazartesi semptomları-pazartesi ateşi-olarak bilinir) ve solunum fonksiyon testlerindeki değişikliklerle kendini gösteren ayrı bir hastalık olduğu şeklindedir.

### *Klinik*

Bissinozis tekstil işçilerinin bir hastalığı olup semptomların ve fonksiyonel bulguların direk işle ilgisi vardır. Klinik öykünün ayırt edici özelliği iş haftasıyla olan ilişkidir. Kişi sıkıntılarının tatil sonrası ilk iş gününün öğleden sonraki dönemde oluşturduğunu ifade eder. Pazartesi hastalığı yıllarca değişmeden sürebilir ya da haftanın diğer günleri hatta bazen hafta sonları ve tatillerde bile devam edecek kadar ilerleyebilir. Buna solunum fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir ve bu bozukluk bazen semptomsuz günlerde de devam edebilir. Hastalık ilerledikçe solunum fonksiyonlarının bozukluğu da ilerler.

Bissinozis özellikle ülkemiz için büyük bir işçi sağlığı sorunudur. Çünkü ülkemiz tekstil alanında dünyada oldukça önemli bir yere sahiptir. Dünya tekstil üretiminin %3’ü, pamuklu tekstil sanayinin de %10’na yakını ülkemizden sağlanmaktadır. SSK kaynaklarında bu iş kollarında kayıtlı çalışan sayısı 500-600 bin kişi civarında ifade etmektedir.

Son yıllarda bissinososis akut ve kronik olmak üzere 2 klinik tablo şeklinde tanımlanmaktadır.

1. *Akut Bissinozis:* İlk defa pamuk tozuna maruziyet sonucu ortaya çıkan iş öncesi ve sonrası fonksiyonel etkilenmeyi tanımlar. Sıklıkla akut SFT değişikliklerinin ağırlık derecesi ile paralel olmak üzere öksürük, göğüs- te sıkışma hissi, hışıltılı solunum semptomları mevcuttur. Bu semp-

tomlar kontrol gruplarına göre tekstil işçilerinde daha sık meydana gelmektedir. İlk defa pamuk tozuna maruziyet sonucu ortaya çıkan iş öncesi ve sonrası fonksiyonel etkilenmeyi tanımlar. Sıklıkla akut SFT değişikliklerinin ağırlık derecesi ile paralel olmak üzere öksürük, solunum zorluğu, hırıltılı solunum semptomları mevcuttur. Bu semptomlar kontrol gruplarına göre tekstil işçilerinde daha sık meydana gelmektedir. Daha önce maruziyet olmayan kişilerde yapılan deneysel pamuk tozu maruziyeti çalışmalarında benzer cevap gözlenmiştir. Bu cevap semptomsuz SFT değişikliklerinden, semptomatik değişikliklere kadar geniş bir alandadır. Atopi ya da astıma yakınması akut bissinozis gelişmesinde artmış bir riske neden olabilir. Ancak bazı çalışmalar pamuk işçilerinde umulandan daha düşük oranda atopi prevalansı olduğunu göstermişlerdir. Bunun nedeni bu tip kişilerin başka iş kollarına geçmesidir (healthy worker effect : sağlıklı işçi etkisi). Ne yazık ki akut belirtileri olup bu endüstride çalışmaya devam eden bireylerle ilgili uzun süreli çalışmalar yoktur. Ancak bu kişilerin kronik hastalık geliştirmeye veya hızlı solunum fonksiyon düşmelerine hassas bir grubu oluşturduğu düşünülebilir.

- 2 *Kronik Bissinosis*: Uzun süreli pamuk tozuna maruziyet sonucu kronik prodüktif öksürük, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ile birlikte ciddi, geri dönüşümsüz solunum fonksiyon azalmasını tanımlar. Hastalığın bu evresi kronik bronşit ve amfizemden ayrılamayabilir. Hastalığın tanısındaki en önemli özellik işçilerin aynı ortamda çalışmalarına rağmen tozun kendilerini haftanın ilk çalışma günlerinde diğer günlerden daha fazla rahatsız ettiğini söylemeleridir. Hastanın evrelemesinde bu semptomların süre ve sıklığı temel alınmıştır. Ancak kronik bissinosis semptomları çoğunlukla da 5.yıldan sonra ortaya çıkabileceği ifade edilmektedir. Bazı işçiler hastalıklarını şöyle anlatmaktadır. “Pazartesi benim için farklı bir gündür. Saat 11’e doğru göğsümde bir sıkışma ve nefesimde daralma hissederim. Ancak öksürüğüm yoktur. Vardiya sonuna doğru, yani saat 17.00 civarında nefes darlığından ölecekmiş gibi olurum ve yürüyecek halim kalmaz. Yani pazartesi günü ölü bir at gibiyimdir. Ancak salı günleri kendimi boğa gibi güçlü hissederim’.

Çalışma vardiyası boyunca solunum semptomlarının gelişmesi değişken-dir; 816 işçide yapılan bir çalışmada en sık haftanın 1. gününde semptomlar gözlenmiştir. İşçilerin %57’sinde çalışma vardiyasının ilk yarısı, kalanların ise ikinci yarı sonunda ortaya çıktığı bildirilmiştir.

### *Epidemiyoloji*

İngiltere başta olmak üzere birçok ülkede pamuklu tekstil sanayinde çalışanlarda özellikle tozlu bölümlerde bissinosis görülme sıklığı 1970-80’li yıllara kadar % 80’lerin üzerinde ifade edilen çok yüksek oranlarda bildirilmekteydi. Ancak gelişmiş ülkelerde birincil korunma önlemlerinin yeterince alınması ile bu iş kollarında çalışanlarda bissinozis sıklığının %1-3’lere kadar düşü-

rüldüğü bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu iş kollarında çalışanlarda hala bissinosis prevalansı %50'lere varan oranlarda bildirilmektedir. Çalışma ortamındaki tozun yoğunluğu ile bissinosis sıklığı arasında direk ilişki saptanmıştır. Tayland'da yapılan bir çalışmada toz yoğunluğu  $1 \text{ mg/m}^3$  üzerinde ise bissinosis %62.3 oranında,  $1 \text{ mg/m}^3$  altında ise %0.5 oranında görüldüğü saptanmıştır. Ülkemizde değişik zamanlarda bu iş kollarında yapılan kesitsel çalışmalarda bissinosis sıklığı %46'lara varan değerlerde de bildirilmiştir. Ancak bissinosis prevalansının ülkemizde ortalama %10'lar civarında olduğu tahmin edilmektedir.

### *Etyopatogenez*

Bissinosis tekstil sanayiinde çalışanların, özellikle de pamuklu tekstil sanayiinde çalışanların bir meslek hastalığıdır. Pamuk, keten, kenevir maruziyetinin bissinosis'e yol açtığı; yapılan çalışmalarda bir dönem yün, jüt, ipek vb. pamuk dışındaki dokuma ürünlerinin de bissinosis'e yol açabileceği öne sürülmüşse de bu günümüzde çok fazla kabul edilmemektedir. Bu son iş kollarında bissinosis olarak bildirilmiş olan bu olgulardaki bissinosis'i düşündürülen bulguların bronşial hiperreaktivite veya kronik bronşit benzeri patolojilerin sekonder bulguları olabileceği; bissinosis'in kendi başına bir antite olduğu ifade edilmektedir. Bissinosis etyopatogenez'inde temel olarak 3 mekanizma öne sürülmüştür.

1. *Farmakolojik mekanizma:* Bazı bitkisel tozlarda çok az miktarda histamin, serotonin, kininler, polipeptidler, methyl piperonylate, lökotrienler saptanmıştır. Akut cevaptan bu maddelerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu mediatörler hava yolu düz kaslarında kasılma, hava yollarında inflamasyon, ödem ve mukus salınımı ile değişik hızların hava yoluna göçüne yol açmaktadır. Bunların sonucunda subakut değişiklikler oluşmakta bu da hava yollarında hiperreaktivite ve hava yolu obstruksiyonuna yol açmaktadır. Deneysel hayvan ve insan doku çalışmalarında da pamuk tozunun histamin başta olmak üzere değişik mediatörlerin salınımına neden olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde pamuk ve kenevir maruziyeti olan işçilerin kanında histamin seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda kişinin tatil sonrası işe döndüğü gün bu mediatörlerin en yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır. Maruziyetin devam ettiği diğer günlerde ise bu mediatörlerin düşük seviyelere indiği gösterilmiştir. Pamuk tozu ile karşılaşan normal kişilerin 24 saatlik idrarlarında histamin'in metaboliti olan 1-methylimidazole-4-acetic acid'in saptanmış olması endojen olarak oluşan histamin'in pamuk tozuna maruziyeti takiben salındığını düşündürmektedir. Patogenezde tek bir mediatörün değil de birden fazla mediatörün rol aldığı düşünülmektedir. Bu nedenle histamin dışında serotonin, arasidonik asit metabolitleri özellikle LTB4 ve LTC4 ile ilgili çalışmalarda devam etmektedir.

2. *İmmünolojik mekanizma:* Bissinosisli hastaların bazılarında pamuk tozu ekstrelerine cilt testi pozitifliği Tip-1 reaksiyonunu düşündürmekte ise de patogenezde Tip-3 immün kompleks mekanizma ile kompleman aktivasyonunun da rolü olabileceği düşünülmektedir.

3. *Pamuk tozuna spesifik komponentler:* Pamuk tozunda patolojik reaksiyonlara yol açabilecek, biyolojik olarak aktif en az 50 komponent bulunduğu saptanmıştır. Bunlardan özellikle endotoksin ve taninler üzerinde en çok durulan mekanizmalardandır. Fungal ve gram(-) bakterilerden salınan bazı endotoksinlerin rolü olduğu düşünülmektedir. Bunlarda özellikle bakteriyel lipopolisakkaridler(LPS) üzerinde en çok çalışılan endotoksindir. Deneysel modellerde LPS'in alveoler makrofajları aktif ettiği, bunun sonucunda bu hücrelerden bir çok lizozomal enzim ve nötrofil kemotaktik faktörlerin salındığı saptanmıştır. Özellikle günümüzde üzerinde en çok tartışılan, bissinosis gelişiminde sorumlu olduğu düşünülen bu mekanizmadır. Ülkeler arasında hatta aynı ülkede benzer iş kollarında değişik bissinosis prevalansının bildirilmesinin nedeninin de bu olduğu, birincil korunma önlemlerinin mikrobiyal endotoksinleri azaltarak bissinosis oluşturma riskini etkilediği öne sürülmektedir. İngiltere'de yapılan son bir çalışmada aralarında ülkemizin de olduğu 12 ülkenin pamukları incelenmiş ve tüm pamuk liflerinde gram(-) bakteriler saptanmıştır. Bu bakterilerin de %69'nun enterobakter grubu olduğu, bunun endotoksininin bissinosis'e yol açtığı ileri sürülmüştür. Patogeneizde rol aldığı düşünülen diğer bir biyokimyasal substans taninlerdir. Pamuk tozunda %4-5 oranında taninler saptanmıştır. Bazı bisinotik reaksiyonlardan bunların sorumlu olabileceğini düşündüren çok sayıda çalışma vardır.

Çalışmalarda bissinosisli hastalarda bronşial hiperaktivite prevalansı yüksek bulunmuştur ve bu işçilerin büyük grubunun sigara içicisi olduğu bildirilmiştir. Ancak sigara içmeyen işçilerde de benzer semptomların olması bunun tozla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Yapılan uzun süreli çalışmalarda sigaradan bağımsız olarak tekstil işçilerinde solunum semptomlarının daha sık olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmalar devam ederken emekliye ayrılan işçilerde de semptomların kontrollere göre daha sık görülmesi muhtemelen geri dönüşümsüz bir akciğer hasarını düşündürmektedir. İki yönlü varyans analizi kullanılarak yapılan bir çalışmada sigara içme ve toza maruz kalmanın kronik akciğer hastalığına etkilerinin birbirinden bağımsız olduğu ve sonuçta birbirinin üzerine eklendiği görülmüştür.

#### *Tanı*

Tüm MSSH'da olduğu gibi bissinosis tanısında da ayrıntılı meslek öyküsü tanıdaki en önemli adımdır. Kişinin tekstil sanayinde hangi aşamada çalıştığı, çalıştığı bölümdeki pamuk tozunun yoğunluğu, semptomları ve bu semptomlarının işle ilgisi ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Fabrikada pamuğun işlenişinin ilk aşamaları daha fazla bissinosis belirtilerine yol açar. Pamuk saklama ve temizleme, hallaç bölümlerinde çalışan işçiler daha çok risk altındadır. İşçilerin bir yerden diğerine yer değiştirilip değiştirmediği de göz önüne alınmalıdır. Kişinin çalıştığı işletmenin yaşı, fabrikanın yapısı da önemlidir.

Tanıda kişide pamuk tozu maruziyeti ile beraber tipik semptomların olması oldukça önemlidir. Özellikle en az 36 saatlik bir periyottan sonra işe başlayan bir kişide işe başladıktan 1-2 saat sonra öksürük, göğüste sıkışma hissi semptomla-



rının olması bu semptomların hafta sonuna doğru giderek azalma göstermesi başlangıç aşaması için oldukça tipiktir. Klinik öykünün ayırıcı özelliği iş haftasıyla olan ilişkidir. Pazartesi hastalığı yıllarca değişmeden sürebilir. Ya da haftanın diğer günleri hatta bazen hafta sonları ve tatillerde bile devam edecek kadar ilerleyebilir. Pazartesi hastalığına solunum fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir ve bazen semptomsuz günlerde de devam edebilir. Hastalık ilerledikçe solunum fonksiyonları bozulur.

Fizik muayene bulguları özgül değildir. İlerlemiş hastalıkta KOAH klinik bulguları, hatta son aşamada ise kor pulmonale bulguları saptanır.

Bissinosis'de tanı koyduracak basit bir test yoktur. Tanı, meslek öyküsü, belirti ve bulgular, doktorun hastalığın seyri ve ortaya çıkabileceği koşullarla ilgili bilgisi ve dikkati ile konulabilir. Her hastalıkta olduğu gibi hekimin bissinosis farkındalığına sahip olması bu yönde düşünme yetisinin bulunması gerekir.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) özgül olmamakla birlikte tanıya ve hasarın belirlenmesine yardım edebilir. İlerlemiş hastalıkta solunum yetmezliği (anormal kan gazları) veya kor pulmonale (EKG değişiklikleri) olabilir. Akut belirtiler sırasında lökositoz bildirilmiştir. Akciğer grafisinde havalanma artışı görülebilirse de genellikle normaldir. Bu bulgular tanı açısından çok yardımcı değildir.

Bissinosis'de solunum fonksiyon testlerinde değişiklikler, kişinin semptomatik ve asemptomatik olmasına göre sıklıkla değişebilir. Ancak semptomlarla SFT değişiklikleri arasında her zaman birebir bir korelasyon da yoktur. Göğüste belirgin sıkışma hissinden yakınan bir kişide SFT normal olabileceği gibi, az yakınma ve minimal SFT değişiklikleri olan işçilerde ciddi hipoksemi saptanabilir. Birçok çalışmada kronik bissinosisde SFT değişikliklerinin çalışma haftasının ilk gününde olduğu gösterilmiştir. Bu azalma haftanın ilk gününde en fazla olmasına rağmen diğer çalışma günlerinde de devam etmektedir. Vardiya içindeki değişiklikleri değerlendirilmekle beraber semptomlarla FEV<sub>1</sub>'i korele edecek kesin bir düzeyin de olmayabileceğini bilmek gerekir.

SFT'nde hangi düzeydeki değişikliğin anormal kabul edileceği konusunda bir görüş birliği yoktur. Amerika'daki işçi sağlığı ve güvenliği merkezi(OSHA) tarafından pamuk tozuna maruziyetin fonksiyonel standartları oluşturulmuştur. Buna göre bir vardiya süresinde FEV<sub>1</sub>'de %5 oranında veya 200 ml'lik değişiklikler olmasının bissinosis açısından anlamlı kabul edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Bununla beraber FEV<sub>1</sub>'de bu düzeydeki varyasyonlar bazı işçilerde bissinosis kliniği olmadan da görülebilmektedir. Bu nedenle bu standartların kullanılması olumsuz çalışma koşullarının tanımlanması için yararlı olabilmekle birlikte bireysel değerlendirmelerde yanlış yönlendirici olabilir.

Bissinosis'in tanısında hala 1950'lerde Schilling'in önerdiği tanımlayıcı klinik evreleme (tablo-VI.1) sistemi geçerlidir. Bu evreleme sistemi aynı zamanda hastalığın akut formdan kronik forma geçişi de göstermektedir. Evre 2'den itibaren hastalığın kronik-irreversibl forma dönüştüğü düşünülmektedir. Dünya

Sağlık Örgütü 1990'ların başında fonksiyonel etkilenme sınıflaması (tablo-VI.2) tanımlamıştır. Bu sınıflama Schilling'in klinik sınıflaması ile bir bütünlük oluşturmaktadır. Shilling'in tanımladığı sınıflamada evre-3'den itibaren kalıcı fonksiyonel etkilenme oluşmaktadır.

Tablo-VI.1: Bissinozis'in klinik sınıflaması

Evre	Tanımlama
0	Semptom yok
½	Bazı işe dönüş günlerinde(Pazartesi) göğüste sıkışma hissi, nefesdarlığı veya Üst Solunum Yolları (ÜSY) irritasyon semptomları
1	Her işe dönüş günlerinde(Pazartesi) göğüste sıkışma hissi, nefesdarlığı veya ÜSY irritasyon semptomları
2	Çalıştığı her gün göğüste sıkışma hissi, nefesdarlığı veya ÜSY irritasyon semptomları
3	İşe başlamadan önceki bazal FEV <sub>1</sub> < %60

Bissinosiz'in klinik tanısında bu iki sınıflama da tamamlayıcı özelliktedir. Bu sınıflamaların birlikte kullanılması hem nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi hem de üst solunum yolları irritasyon bulguları ön plandadır.

Tablo-VI.2 : Bissinozis'in klinik ve fonksiyonel sınıflaması

Sınıflandırma:	Belirtiler:
Evre 0 Bissinozis (B)	Belirti yok.
Evre B1	İşe döndüğü ilk çalışma günlerin çoğunda göğüste sıkışıklık hissi ve/veya nefes darlığı.
Evre B2	Çalışma haftasının ilk ve diğer günlerinde göğüste sıkışıklık ve/veya nefes darlığı.
Solunum Yolları İritasyonu (SYİ)	
Evre SYİ1	Toza maruz kalındığında öksürük.
Evre SYİ2	Toz maruziyetiyle başlayan veya alevlenen inatçı balgam(Yılın 3 ayı boyunca günlerin çoğunda)
Evre SYİ3	Toz maruziyetinin var olan göğüs hastalığını 2 yıldan uzun sürecek bir alevlenmeye neden olması veya inatçı balgama yol açması
<u>SFT - Akut Değişiklikler</u>	
Etki yok	Vardiya boyunca* FEV <sub>1</sub> 'de %5'ten az değişiklik olması,
Hafif Etki	Vardiya boyunca* FEV <sub>1</sub> 'de %5-10 azalma.
Orta Etki	Vardiya boyunca* FEV <sub>1</sub> 'de %10-20 azalma.
Ağır Etki	Vardiya boyunca* FEV <sub>1</sub> 'de %20'den fazla azalma.
<u>Kronik Değişiklikler:</u>	

<u>Kronik Değişiklikler:</u>	
Etki yok	** Bazal FEV <sub>1</sub> > %80
Hafif - Orta etki	Bazal FEV <sub>1</sub> %60 - 79u
Ağır Etki	Bazal FEV <sub>1</sub> < %60.
*2 günden fazla süreyle tozdan uzak kalındıktan sonraki ilk gün vardiyası öncesi ve sonrası	
** 2 günden fazla tozdan uzak kalındıktan sonra ilk vardiya öncesi	

Bissinozis'de SFT değerleri daha çok bir tatil dönemi sonunda işe başlamadan önce ve vardiya sonunda yapılmaktadır. Ancak yapılan bir çalışmada işe başlamadan önce, başladıktan 2-4 saat ve 6-8 saat sonrası FEV<sub>1</sub> ölçümlerinde, bazı işçilerde 2-4 saat sonra olan FEV<sub>1</sub> düşmelerinin, 6-8inci saatlerde düzeldiği ve dolayısıyla yarıya yakın işçinin tanısının gözden kaçırıldığı bildirilmektedir. Bu nedenle fonksiyonel etkilemenin incelemesi için tek başına vardiya öncesi ve sonrası SFT yapılmasının yeterli olmayabileceği ifade edilmektedir.

Son yıllarda hastalığın küçük hava yollarından başladığı ve kronik bissinozisli hastalarda bu değişikliğin sigaradan bağımsız olduğu bildirilmektedir. Ekspirasyon ortası akım hızı erken hava yolu obstrüksiyonunu saptayan en duyarlı parametre olarak önerilmektedir. Statik akciğer volümlerinde ve diffüzyon kapasitesinde değişiklik genellikle görülmez. Bununla birlikte bu değerler de ölçülmeli ve belirgin değişiklikler saptanması halinde amfizem başta olmak üzere diğer tanılar düşünülmelidir. Hastalığın ileri dönemlerinde kronik akciğer hastalığı geliştikten sonra elde edilen bulgular kronik obstrüktif akciğer hastalığındakine benzer ve bu aşamada ayırıcı tanı yapmak zorlaşır.

Nonspesifik bronş provokasyon testleri bir dönem tanıda önerilmiştir. Ancak özgül olmayan solunum yolu aşırı duyarlılığının hastalıkta rolü olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalar bronşiyal duyarlılığı olanların bissinozis için daha fazla risk taşıdığını düşündürmektedir. Maruz kalanlar arasında, atopik hastalarda FEV<sub>1</sub>'de daha büyük bir düşüş olduğu görülmüştür.

Bissinozis tanısında immünolojik tanı yöntemleri tartışmalıdır. Pamuğun değişik özütleri hem gecikmiş hem de akut cilt reaksiyonu oluşturabilir. Ancak cilt testlerinin pozitifliği ile hava yolu reaktivitesi arasında belirgin bir ilişki de gösterilememiştir. Bu nedenle cilt testleri başta olmak üzere immünolojik testlerin bissinozis tanısında yardımcı olmadığı belirlenmiştir. Bissinozisli kişilerde IgE seviyeleri yüksek değildir. Ancak Ig G düzeyleri kronik bronşit ve amfizeme göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Bissinozis tanısında rutin kan, idrar incelemeleri ve akciğer grafileri yardımcı değildir. Akciğer grafilerindeki aşırı havalanma pamuk tozundan çok sigara içimine sekonder gelişen amfizem'e bağlı olabilir. Kan histamin düzeyleri ile maruz olunan toz arasında bir korelasyon gösterilmiştir. Pazartesi günleri en yüksek düzeyde bulunmaktadır. Ancak, bissinozis tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır. Son çalışmalar histamin salımının primer mekanizma olmadığını düşündürmektedir. Patolojik incelemeler azdır ama raporlar hastalıkla ilgili parankimi etkilemeyen hava yollarını tutan bir paterni belirtmektedir. Otopsi serilerinde submukozal bezlerde hipertrofi goblet hücrelerinde hiperplazi saptanmıştır. Bronkoalveoler lavaj ile ilgili çalışma azdır. Ancak bu araştırmalar BAL'daki nötrofil artımının fizyolojik cevap ile korelasyon gösterdiği göstermiştir.

Geleneksel olarak hastalığın bir evreden diğerine ilerlediği düşünülmektedir. Örneğin evre ½ ile başladığında zaman içinde evre 1-2'ye ilerlemektedir. Bunu destekleyen çalışmalar olmasına rağmen son yıllarda yapılan uzun süreli

iki çalışma bu görüşleri desteklememektedir. Bu yeni çalışmalarda daha önceki evrelere ait bulgu göstermeyen, direk evre 2 ya da 3 ile başlayan bir çok olgu saptanmıştır. Bunun yanında bazı olgularda pamuk tozu maruziyetinin devamına rağmen semptomların şiddetinin azaldığı görülmüştür. Bu çalışmalar klasik göğüs sıkışması dışında olgularda öksürük, hırıltılı solunum ve nefes darlığı semptomlarının varlığını da göstermiştir. Klasik olarak bilinen göğüs sıkışması semptomu olmadan diğer semptomlarla pamuk tozuna maruziyette toz yoğunluğu ve süresi ile benzer süreci izlemesi aynı hastalığın bulguları olduğunu düşündürmektedir.

### *Tedavi*

Bissinosis için en önemli tedavi yaklaşımı bireyin sorumlu iş çevresinden uzaklaşmasıdır. Pamuk tozu kontrol önlemleri de koruyucu tedavi yaklaşımı içindedir. Pamuğun henüz balya içindeyken buharla temizlenmesi işlemi en önemli kontrol önlemlerindedir. Bissinosisin tıbbi tedavisinde semptomatik olgularda semptomları giderici bronkodilatatörler ve antiinflamatuvar ilaçlar önerilmektedir. Etyopatogenezinde histamin vb mediatörlerin de rolünün olduğunun düşünüldüğü dönemlerde tedavide antihistaminikler önerilmişse de bunların etkinliğini gösteren yeterli veri elde edilememiştir. Bu nedenle klinik ve fonksiyonel bulgularla obstruktif akciğer hastalığının yerleştiği olgularda tedavi yaklaşımı KOAH tedavisi gibidir. İleri dönemde olgularda solunum yetmezliği yerleştiğinde ise tedavi yaklaşımı bu yönde yapılır.

### *Prognoz*

Prognoz erken tanı, maruziyetin erkenden kişiyi etkilemeyecek seviyelere düşürülmesi sonucu kişide kalıcı fonksiyonel etkilenmenin olup olmamasına bağlıdır. İşe başlamadan önce FEV1'i %60'ın altında olanlarda, semptomları tüm çalışma günlerinde artarak devam edenlerde hızlı progresyonla kor pulmonale ve solunum yetmezliği gelişecektir. Bu kötü prognozu önlemek için kişinin fonksiyonel olarak pamuk tozu maruziyetinden etkilenme derecesine göre uygun bir ortamda çalıştırılması sağlanmalıdır.

### *İzlem*

Tablo-VI.3'de Amerikan Ulusal İşçi Sağlığı ve Güvenliği Merkezi (NIOSH) tarafından hazırlanan ve bugün için bir çok ülkede uygulanan pamuk tozu maruziyeti olan kişilerdeki izlem protokolü görülmektedir. NIOSH'un bu sınıflaması pamuk tozuna maruz kalan kişilerin tıbbi ve yasal durumunu göstermek amacıyla yapılmıştır. Pamuk maruziyeti olan kişilerde iş öncesi SFT yapıldığında elde edilen FEV1 değeri bazal FEV1 değeridir bu değer kişinin kronik etkilenmesinin, yani kalıcı fonksiyonel etkilenmenin olup olmadığını gösterir. Kişinin maruziyetinden sonraki 2-6 saatlik bir dönemde tekrarlanan SFT'de FEV1'deki % azalma derecesi kişide akut etkilenme olup olmadığını gösterir.

Tablo-VI.3: Pamuk tozuna maruziyette izlem

Fonksiyonel derece	Bazal FEV1(%)	FEV1 değışikliği (%)	Yorum
F <sub>0</sub>	> 80	0-4	Etki yok
		5-9	Hafif akut etki
		10-20	Orta akut etki
		>20	Ağır akut etki
F <sub>1</sub>	60-79	>5	Belirgin kronik etki
F <sub>2</sub>	<60	-	Kalıcı kronik etki

Buna göre bazal FEV1 değeri %60'ın altında olanlarda kalıcı fonksiyonel etkilenme vardır ve bu kişilerde pamuk tozu maruziyetinin tam olarak sonlandırılması gerekir. Bazal FEV1 değeri %60-79 arasında olanlarda %5 ve üzerinde bir FEV1 düşüklüğü veya bazal FEV1'i %80'nin üzerinde olanlarda %20 ve üzerinde bir FEV1 düşüklüğü de maruziyetin kesin sonlandırılmasının kriterleridir. FEV1 değışikliği %5'in altında ise kişi takibe alınır, FEV1 etkilenmesi %5'in üzerinde ise daha az tozlu ortamlar önerilir. Diğer durumlarda da kişi ve çalışma koşullarına göre bir değeriendirme yapılır.

### Hipersensitivite pnömonileri (Ekstrinsek Allerjik Alveolit)

Organik tozlara maruziyet sonucu başlangıçta maruziyetin olduğu iş kolu ismi verilerek olgu sunumu şeklinde tanımlanan tablolar daha sonra hipersensitivite pnömonileri (HSP) veya ekstresek alerjik alveolit başlığı altında toplanmıştır. Ancak son zamanlarda HSP isminin kullanılması daha kabul görmektedir. Tekrarlayan antijenik maddelerin inhalasyonu, duyarlı kişilerde alveollerde ve intersitisiyel aralıktaki inflamatuvar-granüloamatöz reaksiyonla karakterize, kendine özgü akut, subakut veya kronik formlarına göre değışen klinik özellikleri olan proçesin genel ismine HSP denilmektedir. HSP son yıllarda belki de üzerinde en çok çalışılan ve tartışılan MSSH'dandır. Ancak tablo sadece mesleki faktörlere bağlı değildir. Hobi olarak ilgilenilen bazı uğraşılara bağlı maruziyetler sonucu veya bazen her hangibir maruziyet öyküsüne ulaşılmadan da HSP klinik tablosu gelişebilmektedir. Günümüzün gelişen, değışen koşullarda ev içi veya dışı etkilerini henüz bilemediğimiz birçok ajan, ilaç, kimyasal, alışkanlık, uğraş vb. durumlar sonucu da HSP olguları görülebilmektedir. Tablo-VI.4'de değışik meslek gruplarında sık maruz kalınan bazı organik toz kaynakları görülmektedir. HSP'ne yol açan etken ve durumları hakkında sayfalarca bilgi vermek de mümkündür. Ancak bu etken ve durumların çoğu olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Tabloda değışik çalışmalarla ortaya konulan etmenler gruplandırılmıştır. Ramazzini tarafından ilk defa tanımlanmış olmalarına rağmen HSP'de gerek patogenezi, fizyopatoloji gerekse de klinik, izlem, prognoz vb. durumla ilgili bir çok noktada henüz tam bir uzlaşı sağlanmış değildir. Bu nedenle burada HSP ile ilgili özet bilgiler verilmeye çalışılacaktır.

Tablo.VI.4: Organik toz maruziyetinin bazı kaynakları

İş kolu	Organik toz kaynağı
Tarım	Tahıl, saman, şeker kamışı, silo, sera, ambarlar ve diğer mahsuller
Hayvancılık	Her türlü hayvansal atıklar
Endüstri	Lifli bitkisel maddeler (pamuk, keten, kenevir), fermantasyon işlemleri, kereste ve odun kullanımı, fırıncılık, biyoteknoloji işlemleri
İnşaat sektörü	Kontamine su ile nemlendirme işlemleri, havalandırma kanalları

Tablo-VI.5’de maruziyetin olduğu meslek veya ajana göre tanımlanan bazı HSP’leri görülmektedir.

#### *Klinik*

Klinik tablo akut, subakut ve kronik formlarda değişkenlik gösterir. Ancak eğer geçmişe doğru iyi bir anamnez alınabilirse tüm HSP hastalarının yaklaşık 2/3’ünde akut bir atak tanımlaması saptanabilir. Akut atakta tipik olarak maruziyetten 4-8 saat sonra kişide aniden ateş, üşüme, titreme, öksürük ve nefes darlığı başlar. Kişide aynı zamanda halsizlik, baş ağrısı, miyalji de vardır, öksürük kaba, rahatsız edici tarzdadır. Maruziyetten uzaklaşma ile ateş kısa sürede düşmeye başlar, dispne bazen birkaç gün devam edebilir. Fizik muayenede belirgin bulguların başında kişi dispneik bir görünümde, siyanoz olabilir, oskültasyonda bibaseller raller tipiktir, weezing nadirdir.

Subakut tablo, düşük dozlarda antijen içeren ortamlara tekrarlayan maruziyetlerden sonra tedrici olarak kişide giderek artan dispne ve produktif öksürükle başlar. Bu kişilerde iştahsızlık ve kilo kaybı da görülür.

Kronik HSP’de başlangıçta sinsi seyirli bir tablo vardır. Kişide interstisyel fibrosis ve/veya havayolu obstruksiyonun olduğu dispne ön plandadır. Kronik HSP’nin subakut formundan sonra kişide antijen maruziyetin hala devam etmesiyle giderek artan bir klinik tablo vardır. Fizik muayenede inspirasyon sonrası yüksek frekanslı müzikal vasıflı raller bronşiolitis obliterans’ı düşündürür.

Akut ve subakut HSP’de SFT’de erken dönemde hava tutulumu bulguları (RV’de artış) vardır. Kronik HSP’de restriksiyon bulguları, difüzyon etkilemesi ve hipoksemi vardır.

#### *Patogenez*

HSP’nin patogenezinde spesifik etkili bazı ajanların rol aldığı saptanmıştır. Bu ajanlar hayvansal, bitkisel, mikrobial veya inorganik kaynaklı olabileceği gibi bazı olgularda ajanın her zaman gösterilmesi mümkün olmayabilmektedir. Tablo-VI.6’da bu ajanlar görülmektedir. HSP’nin patogenezini tam olarak aydınlatılmış değildir. En sık öne sürülen mekanizma immünolojik mekanizmadır.

HSP'lerinin oluşumunda bu ajanların tek başlarına mı etkili oldukları yoksa birden fazla faktörün mü etkin olduğu konusu henüz netlik kazanmış değildir. Hemen hemen tüm organik tozlarda bakteriyel endotoksinlerin etkin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Endotoksinler lipopolisakarid yapıda bileşikler olup gram negatif bakterilerin en dış yüzeyine yapışmışlardır. Endotoksinlerin biyolojik özellikleri geniş bir değişkenlik göstermektedir. İnhalasyonlarını takiben akut bir inflamasyona yol açarlar. İnhalasyonu izleyen dakikalar-saatler içinde akciğerlere ve hava yollarına nötrofil lokositlerinin hücumunun olması bu reaksiyonun başladığının en büyük göstergesidir. Nötrofil lökositlerin dışında diğer hücrelerde de aktivasyon ve inflamatuvar mediatör salınımı gerçekleşir. Maruziyetlerin tekrarlamasıyla inflamasyonda adaptasyonu yansıtan kısmi bir azalma olur. Tekrarlayan maruziyetlerle reaksiyon hava yolları mukozası ile sınırlı kalır; akciğer parankiminde yaygın bir tutulum görülmez.

*Tablo-VI.5: HSP'de sebep olan antijenler ve kaynakları*

Antijen tipi	Hastalık	Antijen kaynağı
Hayvansal Antijen	Furrier's Lung (Kürkçü akciğeri)	Hayvan kürkü
	Kuş besleyicileri akciğeri	Kuşlar
Bakteriyel Antijen	Deterjan işçileri Akciğeri	Deterjanlardaki Basillus Suptilis enzimleri
Fungal Antijenle	Bagassosis	Kontamine şeker kamışı artıkları
	Çiftçi akciğeri	Küflü samandaki Thermophilic Actinomycesler
	Humidifier fever	Kalorifer kazanı ve nemlendirme sistemleri
	Ağaç kabukları soyucuları akciğeri	Akçaağaç kabuğu
	Mantar çalışanları akciğeri	Mantar gübresi
İnorganikler	İsosyanat akciğeri	Toluen Diisosiyanat
	Üzüm bağı spreyi akciğeri	Bakır sülfat

HSP için tanımlanmış diğer spesifik organik toz ajanı ise (1-3)-B-D-glukon'dur. Bu bir poliglukoz bileşiği olup bazı bakterilerin ve küf mantarlarının hücre duvarında bulunmaktadır. Bu ajan endotoksinlerin yol açtığı inflamatuvar yanıtı ve makrofajlar ile T hücreleri başta olmak üzere bazı inflamatuvar hücrelerin fonksiyonunu değiştirmektedir.

Tablo-VI.6: Biyolojik aktivitesi olan organik tozlardaki etkin ajanlar

Bitkisel ajanlar	Hayvansal ajanlar	Mikrobiyal ajanlar
Taninler, histamin, plikatik asit, alkaloidler (nikotin), sitokalsinler	Proteinler, enzim-ler	Endotoksinler, (1-3) – B-D-glukan, proteazlar, mikotoksinler

İnhalasyonla alınan yüksek konsantrasyonlardaki antijen, antijen-antikor kompleksi oluşturarak komplemanı aktive eder, nötrofillerin de aktivasyonu doku hasarına yol açar. Antijen maruziyeti ile semptomların ortaya çıkması arasında geçen interval Tip-III reaksiyonunu; histopatolojik bulgulardaki granüloamatöz hücre infiltrasyonu Tip-IV reaksiyonunu düşündürmektedir. Antijene maruz kalan kişilerin hepsinde HSP oluşmaz. Güvercin besleyicilerin %50'sinde güvercin proteinlerine karşı antikor saptanmış ancak bunların sadece %10'unda HSP tespit edilmiştir. Bu olgularda da supressör T lenfositlerinde fonksiyon bozukluğu görülmüştür.

#### Tanı

Diğer MSSH'da olduğu gibi meslek anamnezinin tanıdaki önemi yadsınmaz. Klinik olarak HSP akut ve kronik form olmak üzere 2 farklı tablo şeklinde görülmektedir. Bu iki formun gerek başlangıç klinik, laboratuvar bulguları gerekse de tedaviye yanıt ve prognozları belirgin farklılık göstermektedir.

Akut HSP organik spesifik bir ajana maruziyetten 4-8saat sonra öksürük, dispne, üşüme, titreme, ateş semptomları ile aniden ortaya çıkar. Semptomatik bu dönemde fizik muayenede kişi takipneiktir, santral siyanoz bulguları olabilir. Oskültasyonda basallerde inspirasyon sonu ince raller duyulabilir. Laboratuvar incelemesinde lökositoz(20-30 bin/mm<sup>3</sup>) bulunur. PA akciğer grafisi akut olgularda nadiren normaldir, genellikle üst ve alt zonlarda bilateral alveoler, hatta bazı olgularda atılmış pamuk manzarası şeklinde nodüler infiltrasyon da izlenir. Bir kaçsaat veya gün arayla çekilen seri akciğer grafilerinde bazı olgularda bu infiltrasyonların yer değiştirebildiği de görülebilir. Bazı olgularda IgE ve G yüksekliliği de saptanmıştır.

Kronik HSP tekrarlayan düşük doz organik toz maruziyetinden genellikle yıllar sonra kişide nedeni izah edilemeyen dispne, öksürük, halsizlik, kilo kaybı şeklinde başlar. Akut ve kronik HSP'leri genellikle sigara içmeyen kişilerde görülmektedir. Sigara içme öyküsü olmayan kişilerde kronik bronşit semptomları ile beraber bahsedilen bu sistem semptomları ve interstisyel akciğer hastalığını düşündüren radyolojik ve fonksiyonel bulguların olması akla mutlaka kronik HSP'ni getirmelidir. Bu kişilerde oskültasyonda bibasiller inspiratuvar raller duyulur. Bazı olgularda çomak parmak da saptanabilir. Kronik HSP'li olgularda PA akciğer grafisinde daha çok üst zonlarda hakim interstisyel fibrosis görünümü saptanabilir. Ancak bazı olgularda tüm zonlarda yaygın interstisyel retiküler ve mikronodüler infiltrasyonlar da izlenebilir. YRBT'de özellikle teknik nedenlerle



akciğer grafisi normal olarak yorumlanan kişilerde bile buzlu cam görünümünden mozaik perfüzyona kadar değişen belirgin interstiyel değişiklikler izlenebilir. SFT'de restriksiyon bulguları hakimdir. Bazı olgularda DLCO'da belirgin düşüklük; arter kan gazları incelemesinde hipoksemi bulguları da saptanabilir.

Tanı için uygun meslek anamnezi ile birlikte yukarıda bahsedilen klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulguların bulunması ve bu bulgulara yol açacak başka enfeksiyöz-inflamatuvar veya malign patolojinin saptanmaması yeterlidir. Ancak akademik amaçla, özellikle akut olgularda akut evre geçtikten sonra tekrarlayan maruziyetlerden sonra akut HSP'nin oluşup oluşmayacağı riskini belirlemek bazı durularda incelenmiştir. Bunun için kişinin maruziyetinin olduğu antijen'in inhalasyonundan sonra yapılan bronş provokasyon testi 4-6 saat sonra pozitif olarak saptanmıştır. Ancak bu test gerekli önlemler alınmadan yapılacak olursa oldukça da riskli olduğu için rutinde başvurulması önerilmemektedir. HSP'li olgularda yapılan BAL çalışmalarında IgG, lenfositler (özellikle T lenfositleri)'de artış olduğu bildirilmiştir. Kronik HSP'li olgularda yukarıda bahsedilen tanılarla net bir ayırım yapılamazsa akciğer biyopsisi de gerekebilir.

HSP'de tanı kriterleri, bilinen antijenin olduğu ortamlardaki klinik tablo ve daha önce HSP yaptığı gösterilmemiş olan ortamlarda ortaya çıkan HSP tablosu olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir(Tablo-VI.7).

Tablo-VI.7: HSP'de tanı kriterleri

HSP yaptığı bilinen antijenik bir ortamda HSP tanı kriterleri	HSP yaptığı bilinmeyen bir ortamda HSP tanı kriterleri
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antijen'e maruziyet öyküsü</li> <li>2. Öksürük, ateş, dispne semptomları</li> <li>3. Akciğer grafisinde değişiklikler</li> <li>4. İmmünolojik duyarlılığın olması</li> <li>5. SFT'de etkilenme bulguları</li> <li>6. Akciğer biyopsisi (seçilmiş olgularda)</li> <li>7. Antijenle provokasyon tesiti (seçilmiş olgularda)</li> <li>8. Bronkoalveoler lavaj (seçilmiş olgularda)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ortamda yeterince antijen olması</li> <li>2. Belli bir iş-durumdan 4-6 saat sonra dispne, öksürük, ateş semptomlarının çıkması</li> <li>3. Bibasiller raller</li> <li>4. Akciğer grafisinde retikülodüler değişiklikler</li> <li>5. SFT etkilenmesi</li> <li>6. Serumda belli antijenlere karşı anti-kor gösterilmesi</li> <li>7. Provokasyon pozitifliği</li> <li>8. Akciğer biyopsisi</li> <li>9. Tekrarlayan maruziyetle klinik tablonun oluşması</li> <li>10. Bronkoalveoler lavaj bulguları</li> </ol>

### *Tedavi*

HSP'de tedavi yaklaşımının temel prensipleri hemen hemen diğer MSSH gibidir. Akut HSP'de etkenden uzaklaştırma ile klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulgular günler, haftalar içinde çok ciddi düzelmeler gösterir. Klinik, radyolojik ve fonksiyonel olarak ağır olan olgularda maruziyetten uzaklaşma ile tam düzelmeye sağlanamadığı takdirde birkaç haftalık steroid tedavisi de ilave edilebilirse çok daha hızlı ve yüz güldürücü sonuç elde edilir. Akut HSP atağı geçiren kişinin aynı maruziyet ortamına tekrar dönüp dönmemesi konusunda kesin bir fikir birlikteliği bulunmamaktadır. Ancak eğer koşullar uygun ise kesin iş değişikliği önerilmelidir. Çünkü tekrarlayan yeni akut HSP atağı daha ağır olabileceği gibi düşük dozlarda aynı ajana maruziyetin devamı kronik HSP'ne de tablonun dönemelemlenmesini doğurabilir. Kronik HSP'de de maruziyetten uzaklaşma ile bazı olgularda 6 ay içinde klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulgularda belirgin düzelmelerin olduğu bildirilmiştir. Bu olgularda YRBT'de aktif alveolit'in bulgusu olan buzlucam görünümünün olması durumunda steroid tedavisinden oldukça yarar görebilirler. Ancak fibrozis'in hakim olduğu olgularda genel destek ve semptomatik tedavi daha uygundur. Bu olgularda zaman içinde pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, solunum yetmezliği gelişir.

### *İzlem- prognoz*

İzlemde MSSH'da geçerli olan genel izlem ilkeleri geçerlidir. Birincil korunma önlemleri ile maruziyetin tamamen ortadan kaldırılması; bu olanaklı değilse minimal düzeye indirilmesi esastır. İkincil korunma önlemlerinde ise organik toz maruziyeti olan kişilerin belli aralıklarla klinik, radyolojik ve fonksiyonel incelemeye geçirilmesi önerilir. Kronik HSP'nin radyolojik ve fonksiyonel erken etkilenme bulgusu olan olguların maruziyetinin sonlandırılması uygundur. Çünkü fibrozisin hakim olduğu olgularda spesifik tedavi şansı bulunmamaktadır. Genel destek ve semptomatik tedavi yaklaşımı daha uygundur. Yukarıda da ifade edildiği gibi bu olgularda zaman içinde pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, solunum yetmezliği gelişir.

## **Organik toz toksik sendrom (OTTS)**

Toksik ajanların inhalasyonunun akut sistemik etkileri 3 ana başlıkta toplanmaktadır: Metal dumanı ateşi (Metal Fume Fever -MFF-), polimer dumanı ateşi (PFF) ve organik toz ateşi (ODF). Bu 3 tabloda da farklı maruziyetler olmasına rağmen klinik hemen hemen aynıdır. OTTS sıklıkla çiftçileri etkileyen; toksik organik toz sendromu, tahıl ateşi veya pulmoner mikotoksikozis şeklinde de isimlendirilen bir tablodur. OTTS'nun çiftçilerde görülme sıklığının %6-8'ler seviyesinde olduğu ancak yoğun maruziyetin olduğu durumlarda bu sıklığın %30'lara kadar çıktığı bildirilmektedir. Düşük insidansın sebebinin tablonun bir gribal infeksiyonu taklit etmesi şeklinde seyretmesine bağlanmaktadır. Maruziyetin benzer hatta bazı olgularda aynı olması nedeniyle OTTS akut HSP ile özellikle de çiftçi akciğeri ile de karışabilmektedir. Tablo-VI.8'de iki tablonun karşılaştırılması görülmektedir.

Klinik tablo ani ve yoğun maruziyetten ortalama 4-8 saat içinde üşüme, ateş, baş ağrısı, myalji, halsizlik ile başlar. Buna öksürük, göğüste sıkışma, dispne, terleme, bulantı, kusma, abdominal ağrı semptomlarından en az bir kaçının da ilave olmasıyla klinik tablo yerleşir.

Maruziyet sonlandırıldığı takdirde genellikle semptomlar 24 saatte düzelir, bazan 1 hafta kadar da sürebilmektedir. Ortaya çıkan reaksiyonun ağırlığı maruz kalınan ajanların dumanının dozuna ve latent süresine bağlıdır. Fizik muayenede oskültasyonda ral ve ronküsler duyulabilir. Hafif olgularda PA akciğer grafisi normal olabilir ancak özellikle metal ve polimer dumanı ateşinde bilateral diffüz intertisyel infiltrasyonlar da izlenebilir. Rutin laboratuvar incelemesinde lökositoz, periferik yaymada sola kayma bulguları vardır. Biyokimyasal incelemede LDH yüksekliği dikkat çekicidir.

Maruziyetten uzaklaştırma, istirahat ve semptomatik yaklaşım tedavinin esasını oluşturur.

*Tablo-VI.8: OTTS ve HSP'nin karşılaştırılması*

Özellikler	HSP	OTTS
Karakteristiği	İmmünolojik	Nonimmünolojik
Başlama	Maruziyetten 4-8 saat sonra	Maruziyetten 4-8 saat sonra
Düzelme	Akut fazdan 2-5 gün sonra	1-10 gün
Maruziyet seviyesi	Düşük-yüksek	Çok yüksek
Akciğer grafisi	Akciğer alt alanlarında küçük nodüler dansiteler	Genellikle normaldir
Arter Kan Gazları	Hipoksemi	Normal
SFT	Hafif-ileri restriksiyon	Genellikle normal
Serum presipitanları	Termoaktinomiçeslere karşı pozitif	Genellikle negatif
Oskültasyon	İnce raller	Genellikle normal
BAL	Lenfosit hakimiyeti	Nötrofil hakimiyeti
Tedavi	Steroid	Semptomatik
Korunma	Etkenden uzaklaşma	Etkenden uzaklaşma

## Bölüm 7

# AKUT İNHALASYON HASARLARI

Akut inhalasyon hasarları, genellikle kazalar sonucu toksik maddelerin yoğun alınması ile ortaya çıkan çoğunlukla da ciddi dramatik sonuçlarla seyreden tabloların genel ismidir. İş yerlerindeki toksik maddelere ani maruziyetlerde, yoğunluklarına ve tiplerine bağlı olmak üzere basit üst solunum yolu irritasyonundan akut solunum distressi sendromuna (ARDS) kadar varabilecek ciid tablolar oluşabilir. Akut inalasyon hasarlarının belki de en çarpıcı örneği 1984'de Hindistan'ın Bhopal kentinde bir fabrikada olan kaza ile metil isosyanat maruziyeti sonucu 250 bin kişinin yaralanması, 2 bin kişinin ölümü ile sonuçlanan durumdur. Akut inhalasyon hasarlarındaki sorunlar şöyle sıralanabilir:

1. Maruziyet nadirdir, beklenmeyen zaman ve aralıklardadır.
2. Ani ve yoğun maruziyetler ortamdaki bir çok kişiyi anında etkiler, panik vardır.
3. Bazı durumlarda gerçek toksik madde hekim ve hasta tarafından da bilinemez.
4. Maruziyet yoğunluğuna ve süresine bağlı olmak üzere akut klinik tabloların tipi ve şiddeti çok değişkenlik gösterebilir.
5. Akut maruziyetlerin kronik etkileri birçok ajan için çok da karakteristik değildir.

Bu sorunlara rağmen klinisyen tarafından patolojinin ve seyirlerinin temel prensipleri en azından genel tıbbi bilgiler ışığında tahmin edilebilir. Bir çok değişik ajanın değişik etkiler sonucu farklı tablolara yol açtığı bilinmektedir. Karbonmonoksit ve hidrojen siyanid asfiksiyandır, kadmiyum metal dumanı ateşine yol açar, kırmızı sedir ağacı tozları, buğday tozları immünolojik yolla akut akciğer hasarına yol açar. Bu bölümde daha çok toksik pnömonitis tablolarına ağırlık verilerek bir özetleme yapılacaktır.

### *Fizyopatoloji*

Değişik ajanların akut toksik etkileri tablo-VII.1'de özetlenmiştir. Bu etkiler maruz kalınan ajanın ortamdaki yoğunluğu ve kişinin maruziyet süresine bağlı olmak üzere oldukça değişkenlik gösterebilir.

Tablo-VII.1: Akut solunum hasarına yol açtığı bilinen kimyasallar

Kimyasallar		Etkileri
Gazlar	Asetaldehit	Kuvvetli oksitleyicidir, ÜSY irritasyonu, geç dönemde ARDS
	Akrolein	Oksitleyicidir, ÜSY irritasyonu, geç dönemde ARDS
	Amonyak	Suda çözünür, alkalidir, ÜSY irritasyonu
	Bromin	Oksitleyicidir, pnömonitis, ARDS
	Klorin	Suda kısmen çözünür, ÜSY ve alt solunum yolu irritasyonu
	Hidrojen klorid	Suda çözünür, ÜSY irritasyonu
	Hidrojen florid	İrritan kokulu, ÜSY irritasyonu
	İsosyanatlar	Reaktif kimyasallardır, irritandırlar, hava yolu reaktivitesi
	Lityum hidrid	Kokusuzdur, kuvvetli oksitleyicidir, ÜSY irritasyonu
	Nitrojen oksid	Suda çözünmez, pnömonitis, ARDS, bronşiolitis obliterans
	Ozon	Suda çözünmez, pnömonitis, ARDS
	Fosgen	Suda çözünmez, pnömonitis, ARDS
	Sülfür dioksit	Suda çözünür, pnömonitis, ARDS, bronşiolitis obliterans
	Metaller	Antimon
Kadmiyum		Kokusuzdur, pnömonitis, ARDS
Kobalt		Oksitleyicidir, irritasyon, dispne
Manganez		Oksitleyicidir, metal dumanı ateşi
Cıva		Kokusuzdur, pnömonitis, ARDS
Nikel		Küf kokuludur, astım, pnömonitis
Çinko		Beyaz aerosoldur, ÜSY irritasyonu, metal dumanı ateşi

Bazı toksik ajanlar inhalasyonu takip eden ilk 48 saatte etkilerini gösterirken, bazılarında maruziyetten haftalar, aylar sonra bulgular ortaya çıkar (tablo-VII.2). Böyle bir sınıflama klinik pratik açıdan oldukça önemlidir. Örneğin maruziyetten sonraki ilk 24 saatte ortaya çıkan pnömoni tablosu kimyasal pnömonitistir oysa pnömoni tablosu maruziyetten 2-3 ay sonra ortaya çıkarsa infeksiyöz pnömoni ilk önce akla gelmelidir.

Tablo-VII.2: Kimyasalların solunum etkileri

Akut (Maruziyetten sonraki ilk 48 saatteki etkiler)	Maruziyetten haftalar-aylar sonraki etkiler
Larinks ödemi	Astım
Hava yolu obstruksiyonu (astım-bronşit)	RADS
Pnömoni	Bronşit
ARDS	Bronşiolitis obliterans

Tablo-VII.1'de gösterilen ajanlar hava yolları ve alveoler epitelyumde ciddi hasara yol açarlar. Ortaya çıkan tablonun en önemli 2 belirleyicisi vardır: maruziyet ajanının yoğunluğu ve suda çözünürlüğü. Örneğin amonyak, sülfür dioksit ve hidrojen klorid suda çözünür olduklarından konjunktival mukozada ve üst solunum yollarında akut irritasyona yol açarlar. Oysa nitrojen oksitler, ozon ve fosgen suda çözünür değiller veya relatif olarak daha az çözünür olduklarından distal hava yolları ve alveoler seviyede daha geç reaksiyona neden olurlar. Bu son 3 ajan daha tehlikelidir çünkü semptom ve klinik bulgular çıkıncaya kadar kişide maruziyet devam eder bu durum daha ciddi hasarların oluşmasına yol açar. Klorin ise orta derecede bir suda çözünürlüğe sahiptir ve tüm solunum yollarında etki gösterir. Ancak bu maddelerin hangisi olursa olsun yoğun maruziyetleri solunum yollarında ciddi hasarlara neden olur. Bu ajanların etkilerinde önemli olan diğer bir faktör de partikül büyüklükleridir, 5 mikrondan daha küçük olanların alt solunum yollarına ulaşması daha kolaydır.

#### *Klinik ve takip*

Klinik bulgular ajanın pH, kimyasal reaktivitesi, suda çözünürlüğüne gibi özellikleri ve maruziyetyoğunluklarına göre değişkenlik gösterir. Bu ajanlara yoğun maruziyet sonucu oluşan akut tablolar: ÜSY irritasyonu ve inflamasyonu, laringospasm, bronkospasm, fokal atelettaziler, pulmoner ödem ve ölüm'dür. Asidik kimyasalların inhalasyonu (klorin, hidrojen klorid, nitrojen oksitler, fosgen ve sülfür dioksit) temas edilen dokuda yanıklara, koagülasyon nekrozlarına yol açar. Amonyak gibi alkali özellikteki maddelerin inhalasyonu sonucu ise temas edilen dokuda oluşan yanıklar lifefikasyona ve daha derinlere penetrasyona neden olur.

Hastalarda en belirgin semptom dispnedir. Dispne patolojinin tipi ve ağırlık derecesine göre değişen şiddettedir. Diğer semptomların başında göğse sıkışma hissi ve öksürüktür. İleri derecede istirahat dispnesi olan olgularda beraberinde öksürük ve penbe köpüklü balgamın da olması akla mutlaka ARDS'yi getirmelidir. Diğer akut tablolar astım, bronşial inflamasyon ve bronşit'dir.

Subakut ve kronik olgularda maruziyetten ortalama 4-6 hafta sonra giderek artan bir dispnenin ön planda olduğu astım, bronşit veya bronşiolit kliniği gelişebilir. Bu olgularda ayrıntılı maruziyet öyküsü tanının en önemli adımıdır.

Akut olgularda hasta kendiliğinden ve çok belirgin olarak bu maruziyeti tanımlarken; subakut ve kronik olgularda aradan geçen zaman içinde kişi belirgin maruziyet öyküsünü kendiliğinden veremeyeceği için anamnezin bu yönde derinleştirilmesi tanıya ulaşmayı kolaylaştıracaktır.

Toksik pnömonitis terminal bronşiolerde ve alveollerdeki epitelyumin hasarı, inflamatuvar meditörlerin salınımı sonucu alveoler alanda ciddi hücre birikimi ve yıkımını olduğu bir durumdur. Hastalığın kliniği alveoler ve hava yolu epitelyumundaki hasarın şiddetine göre değişkenlik gösterir. Hafif maruziyetlerde trakea-bronşiyal sistemde iritasyon bulguları vardır, özellikle suda çözünmeyen kimyasallara yoğun maruziyet diffüz alveoler hasar ve buna bağlı ARDS tablosuna yol açar. Yani klinik tablo hafif üst solunum yolları iritasyonundan, RADS ve ARDS'ye kadar değişen geniş bir spektrum gösterir.

Bronşiolitis obliterans inatçı solunum semptomları ve tekrarlayan yama tarzı infiltrasyonlarla karakterizedir. Hastalarda fonksiyonel olarak restriksiyon bulguları ve difüzyonda etkilenme saptanır. Akciğer biyopsisinde hava yolları, alveoler kanallar ve alveollerde yaygın granülasyon dokusu birikimi vardır. Bu olgular steroid tedavisinden oldukça fayda görürler.

Akut olgularda fizik muayenede ortaya çıkan tablonun tipi ve ağırlık derecesine bağlı olmak üzere ciddi solunum sıkıntısının tüm bulguları vardır. Fizik muayene bulguları hava yolları veya parankimal tutulumun ön planda olmasına göre değişkenlik gösterir. Kronik olgularda da gelişen tablonun astım, bronşit, bronşiolit, pnömonitis olmasına bağlı olarak fizik muayene bulguları bulunur.

Laboratuvar incelemelerinde özellikle ARDS'nin semptom, muayene bulguları varsa radyoloji ve kan gazları incelemeleri ile öncelikle bu yaşamsal patolojinin olup olmadığına bakılmalıdır. Başlangıç döneminde bunlarda belirgin bir bulgu saptanmazsa bile olgu en az 24-48 saat bu yönde gözlemlenmelidir. Diğer patolojilerdeki laboratuvar incelemeleri hastanın durumuna göre değişkenlik gösterir.

Tedavi tamamen hastanın durumuna, klinik tablonun tipine, ağırlık derecesine göre değişkenlik gösterir. Başlangıç aşamasında vital bulguları devam ettirici genel destek şeklindedir, tablonun belirginleşmesi ile tedavi de değişkenlik gösterebilir.

## Bölüm 8

# SOLUNUM SİSTEMİ AÇISINDAN ÇALIŞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dünya nüfusunun yaklaşık %80'i gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır. En iyi olasılıkla dünyadaki mesleki ve çevresel hastalık sorunlarının %80'inden çok fazlası da bu ülkelerde görülmektedir veya görülmesinin beklenmesi gerekmektedir. Fakat maalesef bu hastalık grubuna en az tanı konulan yerler de yine bu ülkelerdir. Gelişmiş ülkelerdeki “kirli” olarak nitelendirilen iş kollarının çoğunun gerekli son ürün “standardizasyonu” sağlanarak gelişmekte olan ülkelere kaydırıldığı da bilinen bir gerçektir. Bu nedenle birçok gelişmiş ülkede eradike edildiği için artık unutulmaya yüz tutan silikozis, kurşun – benzen zehirlenmeleri gibi klasik meslek hastalıkları, gelişmekte olan ülkelere yeniden keşf edilmeyi bekleyen birer buz dağı görünümünde olduklarından giderek önem kazanmaktadır. Bu ülkelerdeki sağduyu-öngörü eksikliği, kaynak kıtlığı ve ilgisizlikle de birleşince önümüzdeki onlarca yıllık peryotta meslek hastalıklarının işyeri hekimleri başta olmak üzere tüm hekim kitlesini ciddi olarak ilgilendirmeye devam edeceğini beklemek kadar doğal bir şey olamaz.

İşçi sağlığı-çalışma sağlığında kabul edilen evrensel 3 temel korunma yöntemi vardır: birincil-ikincil ve üçüncül korunma. Birincil korunma işyeri oluşturulurken alınan mühendislik önlemlerinin içerir. İdeali iş yeri kurulma aşamasında iken bu önlemlerin de beraberinde alınması ve maruziyetin tamamen önlenmesidir. Ancak bu her zaman mümkün olmayan bir durumdur. Hekim olarak risksiz iş yeri koşullarının her zaman olmasını beklemenin bizim için bir hayal olduğunu bilmemiz gerekir. Ancak hekim olarak çalışma alanına ancak ikincil korunma basamağında müdahil olabilmekteyiz. Bunlardan biri işe giriş muayeneleri diğeri de periyodik muayenelerdir. Bu incelemelerde hangi noktalara dikkat etmemiz gerektiğini tam olarak anlamak için solunumsal risk faktörü ile kişinin etkileşimini tekrar hatırlamamız gerekmektedir.

Mesleki etkenler ile MSSH oluşumunda kişilere ait hangi faktörlerin rol oynadığını bilmemiz MSSH'nın da ortaya çıkmasında etyolojinin multifaktöryel olduğunu anlamamız için gereklidir. Çünkü çalışma ortamındaki etkenler ile bazı kişisel faktörlerin etkileşimi sonucu MSSH ortaya çıkmaktadır. Neden aynı ortamda çalışan kişilerden bir kısmında hiçbir etkilenme olmaz iken; diğeri bir kısmında mesleki astım, bissinozis gibi hava yolu hastalıkları ortaya çıkmaktadır? Ya da aynı silika-kuvars maruziyeti olan kişilerin bir kısmında çok hızlı silikozis tabloları görülür iken neden diğeri bir kısmında yaşam süresi ve kalitesini etkilemeyecek derecede hafif tablolar ortaya çıkmaktadır? Bu konularda geniş araş-



tirmalar olmasına rağmen net bir sonuca da ulaşılabilmiş değildir. MSSH oluşumunda kişiye ait risk faktörleri 2 ana grupta incelenmektedir (tablo-VIII.1). Tablo'da da görüldüğü gibi bunlar kişiye ait kalıtsal faktörler ile bir kısmı yine kişiye ait olmak üzere edinsel faktörlerdir.

Tablo-VIII.1: MSSH oluşumunda kişiye ait risk faktörleri

Kalıtsal Faktörler	Edinsel faktörler
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atopi</li> <li>- Yaş</li> <li>- Genetik yatkınlık (gen polimorfizmi, HLA değişkenliği vb.)</li> <li>- Bronş aşırı duyarlılığı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geçirilmiş akciğer hastalığı</li> <li>- Ek hastalıklar</li> <li>- Sigara kullanımı</li> <li>- Ek maruziyetler</li> <li>- Diyet, sosyo-ekonomik durum</li> </ul>

Günümüzde yapılan birçok çalışmada kalıtsal faktörlerin hastalıkların oluşumunda çok büyük önemi olduğunu göstermiştir. Değişik maruziyetlere bağlı farklı reaksiyonların ortaya çıkmasında da aynı etkilerin olduğu düşünülmektedir. Silikosis, KİP, asbestosis, hatta kimyasal pnömonilerde hastalığın oluşumunda immün duyarlılıktan çok direk inhalasyonla alınan ajanların tipi ve yoğunluğunun etkisi vardır. Ancak bu hastalıklarda bile aynı ortamda ve aynı dozlarda maruziyeti olanların hepsinde aynı şiddette reaksiyonun ortaya çıkmadığı da bir gerçektir. Mesleki astım, hipersensitivite pnömonileri gibi bazı hastalıklarda ise kişisel duyarlılık etken ve dozundan daha önemli bir unsur olarak ortaya çıkmaktadır. Mesleki maruziyetlere kişisel duyarlılığın farklılığı için 4 temel mekanizma öne sürülmüştür.

1. Toksik ajanın hedef organa etkisini belirleyen faktörlere toksikokinetik mekanizma denilmektedir. Buna göre toksik ajanın savunma sistemini geçip akciğerlere ulaşması ve orada bir takım değişikliklere yol açmasında kişisel farklılıklar olabilir. Bu farklılığı yaratan unsurlar kişinin anatomik, fizyolojik özelliklerinin dışında savunma sistemindeki enzimatik farklılıkların da rolü olduğu düşünülmektedir. Bazı enzimatik ve genetik polimorfik değişikliklerin de bunda rolü olduğuna dair bazı çalışmalar olmasına rağmen henüz net bir veri elde edilmiş değildir.
2. Öne sürülen diğer bir mekanizma kişilerdeki savunma sisteminde biyokimyasal savunma mekanizmalarında farklılık olmasıdır. Bu mekanizmaların başında da inhale ajanlara karşı gelişen oksidatif etkinin kişilerde farklı olması veya buna karşı gelişen antioksidan savunma mekanizmasının farklılığıdır. Özellikle oksidatif stresin inhalasyonla alınan değişik ajanların akciğerlerde birikimi ve interstisyel patolojilerin gelişmesinde etkin olduğu düşünülmektedir.

3. İmmünolojik duyarlılığın kişiler arasındaki farklılığı sıklıkla öne sürülen mekanizmalardan bir diğeridir. Özellikle mesleki astım, hipersensitivite pnömonileri ve berilyozisde bunun önemli olduğu gösterilmiştir. Bu duyarlılığın direk gen farklılığı veya HLA farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.
4. Maruz kalınan maddelere karşı gelişen inflamasyon'un oluşumu, sonuçları ile fibrogenezisin regülasyonu ve rezolüsyonunda da kişiler arasında farklılığın önemli olduğu gösterilmiştir. Değişik maruziyetlerin yol açtığı hücrel hasar ve immünolojik duyarlaşma sonucunda ortaya çıkan doku reaksiyonlarının farklı seyretmesi; ortaya çıkan patolojilerin progresyonu veya spontan rezolüsyonunu sağlamaktadır. Düşük düzeydeki tek bir maruziyette ortaya çıkan hasar kişilerin çoğunda tam bir rezolüsyon ile sonuçlanırken; tekrarlayan maruziyetler veya tamir mekanizmalarının yetersiz kalması inflamasyonun devam etmesine hatta fibrozis'e dönüşmesine yol açar.

Bu temel mekanizmalar maruziyetlere karşı ortaya çıkan patolojinin tipi, şiddeti ve prognozu konusunda belirleyicidir. Ayrıca tablo-VII.1'de gösterilen risk faktörlerinin de önemli rolleri vardır. Bu faktörlerin içinde MSSH'dan özellikle mesleki astım gelişiminde atopi ve bronş aşırı duyarlılığının özel bir önemi vardır. Atopi, kişinin değişik iç veya dış uyaranlara karşı aşırı IgE yanıtı olarak tanımlanır. Özellikle mesleki nedenlerden un, lateks, hayvansal atıklar gibi yüksek molekül ağırlıklı aeroallerjenlere karşı gelişen IgE aracılı astım için atopi önemli bir risk faktörüdür.

Edinsel risk faktörlerin içinde geçirilmiş akciğer hastalığı ve ek diğer sistem hastalıklarının bulunması da MSSH'nın gelişimi ve prognozu üzerinde önemli rol oynayabilir. Özellikle solunum sisteminin savunma mekanizmalarını etkileyen kronik bronşit ve amfizem gibi hava yolu hastalıkları maruziyetler sonuca akciğerlerin daha fazla etkilenmesine neden olabilmektedir. Ayrıca bu kişilerde mesleksel etkilenmeler sonucu ortaya çıkacak patolojilerin prognozu da daha fazla etkilenmektedir.

MSSH'nın gerek ortaya çıkmasında gerekse de progresyonunda sigara kullanımını önemli bir risk faktörüdür. Sigaranın tek başına kullanımı KOAH ve akciğer kanseri başta olmak üzere bir çok hastalığın ortaya çıkmasında önemli bir etkidir. Bu etkenin mesleki maruziyetlerle birlikte olması bir çok durumda additif etki göstermektedir. Sigara mukosilyer klirens başta olmak üzere solunum sisteminin en önemli savunma mekanizmasını hasara uğratarak maruziyetlerin kolaylıkla solunum sisteminde perifere ulaşmasını, penetrasyonunu sağlamaktadır. Bunu belki de en çarpıcı örneği asbest maruziyetinde tanımlanmıştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda asbest maruziyeti olanlarda beraberinde sigara kullanım öyküsü de varsa akciğer kanseri gelişme riskinin sigara içmeyen asbest maruziyeti olanlara göre 50-60 kat arttığı bildirilmiştir.

Solunum sistemi açısından gerek işe giriş muayenelerinde gerekse de periyodik muayenelerde mutlaka sigara faktörü ısrarla aranmalıdır. Çünkü çalışanların çalışma yaşamındaki morbidite ve mortaliteyi sigaranın önemli ölçüde etkilediği bir çok araştırmada ortaya konulmuştur. Sigara değişik maruziyetlerle birlikte veya tek başına çalışanların sağlığına önemli zararlar vermektedir. Bu nedenle, sigaraya bağlı sağlık etkilenmeleri, en önemli sağlık sorunlarından biri olarak çalışma yaşamında da her seviyede öncelikle ele alınmalı ve kontrol edilmelidir. Çünkü sigara dumanında toksik veya karsinojen olduğu bilinen yüzlerce madde olduğu gösterilmiştir. Her bir içimde sigara içen kişinin inhale ettiği duman ana duman-ana akım; sigara içilen ortamda bulunan kişilerin maruz kaldığı duman ise yan-çevresel akım dumanı olarak isimlendirilmektedir. Sigara içilen ortama yayılan, yani çevresel akım dumanında toksik ve karsinojen maddelerin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda çevresel akım dumanında ana akım dumanı gibi yüksek oranda solunabilir partiküller de bulunmaktadır. Bu maddelerin çoğunun da toksik ve karsinojen olduğu gösterilmiştir.

Mesleki maruziyetlerin etkisini ciddi olarak arttırabilecek diğer bir faktör ise özellikle ülkemizde kırsal kesimde çevresel asbest maruziyeti ile biomass maruziyetidir. Bu maruziyetler hem mesleki maruziyetlerin etkilerini arttırıcı özellikler taşırlar hem de her biri ciddi hava yolu ve parankimal değişikliklere yol açmaktadır. Organik katı yakıtların kullanımı sonucu ortaya çıkan biomass maruziyetinin riskleri WHO tarafından değişik zamanlarda ifade edilmiştir. Tarımızdan son yıllarda yapılan değişik çalışmalarda da bu etkiler ortaya konulmuştur.

Kişinin çalıştığı ortamda nadiren tek bir maruziyet bulunmaktadır. Bir çok iş kolunda maalesef birden fazla maruziyet söz konusudur. Böyle çoklu maruziyetlerde ise ortaya çıkan tablo genellikle kompleks olabilmektedir. Bu tip maruziyetler sonucu kişide bazen hem hava yolu etkilenmesi hem de parankimal etkilenme bulguları görülebilmektedir.

MSSH'nin çoğunda patogeneizde değişik maruziyet ajanlarının serbest oksijen radikallerini açığa çıkarması suçlanmaktadır. Değişik maruziyet ajanlarının solunum siteminde bu yolla oluşturduğu hasara antioksidanların etkisi sıklıkla tartışılan ancak çok da net verilerin elde edilemediği bir konudur.

## **Solunum sistemi açısından işe giriş muayeneleri**

Uygun işe-uygun insan evrensel prensibi çalışma yaşamının temel kurallarından biridir. Ancak günümüzün gelişen koşullarında, gelir dağılımında giderek artan dengesizlikler içinde, iş bulmanın aslanın ağzından midesine indiği koşullarda bu evrensel prensibi her zaman uygulamak da oldukça zordur. Yukarıda bahsedilen nedenlerle patolojilerin oluşmasının önlenmesinin temel prensibi mühendislik önlemlerini içeren birincil korunma önlemlerinin uygulanmasıdır. Ancak bu önlemlerin de her zaman yeterince alındığı maalesef söylenemez. Hekim olarak ikincil korunma önlemlerinde işe giriş muayenesi ve periyodik muayeneler yoluyla devreye girmektediriz. İşe giriş muayeneleri için bir standar-

dizasyon oluşturmak oldukça zordur. Riskli işlerde çalışacaklarda işe giriş muayenelerinin yapılması yasal bir zorunluluktur. Ancak bu yasal düzenlemelerde genellikle işe giriş muayenelerinin kim tarafından yapılması gerektiği gibi işleyiş ile ilgili sorunlar mevcuttur.

Solunum sistemi açısından işe giriş muayenesinde dikkat edilmesi gereken belki de ilk nokta kişinin çalışacağı alanın solunumsal risk durumunun bilinmesidir. Aşırı tozlu-dumanlı-gazlı, kimyasal maruziyetin yoğun olacağı bir işe giriş muayenesi yapılması ile ara kademede-hizmet sektöründe çalışacak birinde yapılacak işe giriş muayenesinin farklılık göstermesi kaçınılmaz bir zorunluluktur. Risksiz bir ortamda çalışacak kişide belki anamnez ve fizik muayene tek başına yeterli iken; çalışılacak ortamın risk durumuna göre buna giderek artacak derecede bazen en ileri tetkikler bile gerekebilir.

İşe giriş muayenesinde; her türlü muayene bulguları kayıtlarının özenli tutulması gelecekte karşılaşılabilecek mediko-legal sorunlar açısından oldukça önemlidir. Kişinin demografik bilgileri sigara, çevresel ve daha önce çalıştığı işlerdeki mesleki maruziyetlerini içermelidir. Sigara anamnezi özellikle önemlidir. Hatta bu anamnez sırasında mümkünse kişiye sigarayı bırakmasının zorunluluğu, gelecekte karşılaşılabilecek sağlık sorunları açısından ısrarla tavsiye edilmelidir. Sigara sorgulaması Dünya Sağlık Örgütünün önerdiği şekilde kaydedilmelidir. Her gün, günde en az 1 adet sigara içen kişi *smoker*-sigara içicisidir. Sigara içme yükü ise paket-yıl olarak kaydedilmelidir. Bir sigara paketinin içeriği standart olarak 20 adet olduğundan, içilen sigara sayısı pakete çevrilerek içilen yıl sayısı ile çarpılır. Örneğin 10 yıldır günde 10 adet sigara içen kişinin sigara yükü 5 paket-yıl'dır; 10 yıldır günde 20 adet sigara içen kişinin sigara yükü ise 10 paket-yıl'dır.

Solunum semptomları ile beraber diğer sistemleri de sorgulayıcı tam bir sistem sorgulaması yapılmalıdır. Özgeçmiş ve soygeçmiş bilgilerinde solunum sistemi açısından özellikli durumlar dikkatlice irdelenmelidir. Özgeçmişte kişinin çocukluk dönemi dahil geçirdiği hastalıkları, operasyonları, alışkanlıkları ve allerji öyküsü ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Özellikle burada dikkat edilecek temel noktaların başında ciddi semptomatik etkilenme yaratan geçirilmiş solunumsal hastalık öyküsü veya bronşiyal astımı düşündüren ciddi hava yolu duyarlılık öyküsünün bulunması kişinin solunumsal risk faktörlerinin yoğun olduğu işlerde çalışmasına engel teşkil eder.

Fizik muayenede vital bulgulardan başlayarak tam bir sistemik muayene yapılmalıdır. Solunum sistemi açısından kişide semptomatik torasik deformitelerin olması, oskültasyonda patolojik solunum seslerinin duyulması mutlak ileri tetkiki gerektirecek durumlardır. Ciddi solunumsal risk faktörü içermeyen iş kollarında çalışacak kişilerde ayrıntılı anamnezde patolojinin olmaması ve sistemik fizik muayene bulgularının tamamen normal olması işe giriş muayenesi için yeterli olarak kabul edilebilir. Ancak kişide anamnezde geçirilmiş solunum sistemi hastalığı öyküsünün olması veya solunumsal semptomların olması,

ya da fizik muayenede belirgin patolojik bulguların saptanması halinde mutlaka inceleme yapmak gerekir.

Solunumsal inceleme için daha önce bahsedilen tetkiklerden PA akciğer grafisi ve basit SFT incelemesi önceliklidir. Bu iki inceleme sonucu kişinin dosyasında bulunmalıdır. Eğer kişide solunumsal patolojiyi düşündüren belirgin özgeçmiş bulgusu veya semptomlar ya da fizik muayene bulgusu yoksa bu iki inceleme de normal ise başka ileri incelemeye gerek kalmadan rahatlıkla kişiye “çalışabilir” raporu verilebilir. Bunun anlamı kişi her türlü solunumsal risk faktörü olan işlerde de çalışabilir demektir. Kişide belirgin torasik deformite, kronik bronşit-astım-bronşektazi’yi düşündüren belirgin solunumsal semptomatoloji veya muayene bulgusu ya da tüberküloz başta olmak üzere ciddi sekel bırakan ve SFT’de belirgin etkileme yapmış pulmoner patolojiler varsa böyle bir kişinin solunumsal risk faktörlerinin fazla olduğu ortamlarda çalışması uygun değildir.

Kişide anamnezde hava yolu aşırı duyarlılığını düşündüren özgeçmiş veya semptomatik bir bulgu varsa; fizik muayene de patoloji saptanmamışsa SFT ve akciğer grafisi de normal bile olsa; kişi ciddi solunumsal risk faktörü olan bir işe girecekse “çalışabilir” raporunu hemen vermek çok uygun değildir. Böyle bir kişinin bronş provokasyon testlerinin (BPT) yapılacağı bir göğüs hastalıkları kliniğinde incelenmesi gerekir. Kişide BPT’de belirgin pozitiflik varsa bu kişinin “solunumsal iritanlardan uzak ortamlarda çalışması” daha uygundur. Ancak BPT normal ise bu bulgular dosyasında olmak üzere çalıştıktan 3-6 ay sonra erken periyodik incelemede kişi tekrar değerlendirmeye alınabilir.

### **Solunum sistemi açısından periyodik muayeneler**

İşin risk durumuna, maruziyetlerin tipi ve yoğunluğuna bağlı olmak üzere belli aralıklarla işçilerin incelemeden geçirilmesi birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yasal bir zorunluluktur. Solunum sistemi açısından periyodik muayeneler için 3 temel kriterden bahsedilebilir:

- i. Belli aralıklarla,
- ii. Uygun yöntemle,
- iii. Doğru yorumlama ile yapmak esastır.

Erken etkilenmenin saptanması, saptanan patolojinin kişinin yaşam süresi ve kalitesini fazla etkilemeyecek derecede progresyonun önlenmesi için zorunludur. Bunun yerine getirilmesi için de yukarıda ifade edilen temel iki koşula uyulması gerekmektedir: kişinin maruziyetlerinin bilinmesi ve işe giriş muayene kayıtları ile beraber periyodik muayene bulgularının sağlıklı bir şekilde kaydedilmesi, yorumlanması, izlenmesidir.

Belli aralıklarla periyodik muayene yapılması gerekir. Ancak bu aralıkların ne kadar süre ile olması konusunda çok keskin bir sınır yoktur. Yönetmelik ve tüzüklerimizde bile bu konuda çelişkiler vardır. Fakat solunum sistemi açısından aralıkların süresini belirleyici faktör kişinin maruziyetinin tipi ve yoğunluğudur.

Maalesef 50 kişiden az işçi çalıştıran iş yerlerimizin çoğunda çok yoğun ve ciddi maruziyetler söz konusu olmasına rağmen bu iş yerlerinin çoğunun denetimsiz olmaları nedeniyle buralarda periyodik incelemelerin yapıldığını söylemek her zaman olanaklı değildir. Eğer işin solunumsal risk durumu çok fazla ise yılda bir periyodik muayeneler yapılabilir. Ancak genellikle kontrollü iş yerlerinde yani birincil korunma önlemlerinin yeterince alındığı, ortam analizlerinin yapıldığı ve bu analizler sonucu önlemlerin artırıldığı büyük ölçekli, kontrollü iş yerlerinde 2 yılda bir periyodik incelemelerin yapılması uygundur. Ancak tekrar ifade etmek gerekir ki bu incelemeler sonucu elde edilen veriler doğru yorumlanıp kayıt altına alınmalıdır.

Beklenen yararın sağlanabilmesi için periyodik incelemelerin uygun yöntemle yapılması gerekir. Solunum sistemi açısından periyodik incelemeleri için kullanılacak uygun yöntem yukarıda da ifade edildiği gibi kişinin solunumsal risk faktörlerinin bilinmesine bağlıdır. Hizmet sektöründe olduğu gibi hafif solunumsal risk taşıyan temizlik işleri gibi iş kollarında iyi bir anamnez ve ayrıntılı bir fizik muayene sonunda belirgin bulgu yoksa belki tetkik istemeye bile gerek kalmaz. Ancak solunumsal risk faktörleri eğer 5-10 mikrondan daha büyük, fibrojenik olmayan tozlar veya kimyasallar ise bu kişilerde basit SFT ile hava yolu incelemesi yapılması yeterlidir. Ancak 2 yılda bir yapılacak bu incelemelerin uygun koşullarda, doğru bir şekilde yapılması ve kayıt altına alınması gerekir. Özellikle basit spirometrik incelemede dinamik manevra ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ile FEF25-75'in kişiye ait mutlak değerlerinin kayda alınması ve bunlardaki değişimin göz önüne alınması gerekir. Eğer maruz kalınan ajanlar silika-kuvars-asbest vb. fibrojenik özellikte ise bu kişilerde yapılacak incelemenin esasını PA akciğer grafisi oluşturur.

Periyodik muayenede çıkan bulguları görebilmek ve doğru yorumlamak gerekir. Basit SFT incelemesinde kişinin teste uyumunun olup olmadığına bakılmalıdır. SFT bölümünde de ifade edildiği gibi akım-volüm eğrisi ve volüm-zaman eğrisi bu konudaki en büyük yardımcıdır. Radyolojik incelemede ise çekilen grafinin kalitesi de dahil olmak üzere erken etkilenme olup olmadığının sistematik bir şekilde ILO uluslar arası pnömokonyoz grafileri değerlendirme sınıflamasına göre inceleme yapılması-yaptırılması gerekir.

Periyodik incelemelerin amacı ikincil korunma önlemi olarak erken etkilenmeyi saptayabilmektir. Bunun saptanabilmesinin 2 ana yararı olacaktır. Birincisi kişideki bu etkilenmenin nedenleri iş yerinde incelenecek ve birincil korunma önlemlerinin artırılması yoluna gidilecektir. Böylece diğer çalışanların da daha sonraki dönemlerde bu riskler nedeniyle etkilenmeleri önlenmiş olacaktır. Diğer bir yararı ise etkilenme saptanan kişilerin yaşam süreleri ve kaliteleri ciddi bir şekilde etkilenmeden yani kişide belirgin bir maluliyet oluşmadan, maruziyetleri azaltılacak veya maruziyet olmayan alanlarda istihdamları sağlanacaktır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğunda değişik solunumsal risklere maruziyeti olan kişilerin aynı zamanda sigara maruziyetinin de olduğu gösteril-

miştir. Tarafımızdan da birçok kez, değişik maruziyetlerin solunumsal etkilerinin incelendiği birçok epidemiyolojik çalışmalarda çalışanların sigara içme oranlarının %60-70'lerde olduğu saptanmıştır. Bu kadar yüksek sigara içiciliği oranı sigara içmeyen küçük bir grubun pasif sigara dumanına maruz kalmasına yol açmaktadır. Bu nedenle gerek işe giriş muayenelerinde gerekse de periyodik muayenelerde mutlaka ayrıntılı sigara anamnezi alınmalıdır. Sigara içen kişilerin sigarayı bırakmaları konusunda ciddi uyarılar-teşvikler yapılmalıdır. İş yeri hekiminin çalışanlar ve işverenle ortak çabaları sonucu oluşturulacak "sigarasız işyerleri" kampanyaları buna oldukça önemli katkı sağlayabilir.

### **Solunum sisteminde mesleki maluliyet kriterleri**

Çalışan kişinin yapmakta olduğu işi yürütemediğini ifade etmesi durumunda kişinin çalışabilirliğinin incelenmesi gerekir. Bu inceleme, kişinin iş değişikliği talebinin değerlendirmesi şeklinde olabileceği gibi kendisinde işe bağlı kalıcı etkilenmelerin olduğunu ifade etmesi yani maluliyetinin değerlendirilmesi de söz konusu olabilir. Kişideki iş değişikliği hekim veya çalışan'ın istemi şeklinde olabilir ancak bazen iki istem bir arada da olabilir. Ancak maluliyet değerlendirmesi çok basamaklı, kişinin sosyal güvenlik kurumunu, bu kurumun uygun karar vermemesi halinde iş mahkeme, adli tıp, yüksek sağlık kurulu vb. bir çok kurum ve kuruluşun devreye girmesine yol açabilir. Her ülkede temel tıbbi bilimsel kriterlere bağlı kalmak üzere değişik maluliyet değerlendirme sistemleri kullanılmaktadır. Burada Türk Toraks Derneğince yayımlanmış olan maluliyet rehberi esas alınarak irdeleme yapılacaktır.

Hangi tip değerlendirme yöntemini kullanırsak kullanalım sonuçta unutmamamız gereken ana nokta; maluliyet, tazminat ve iş değişikliği değerlendirmesi tıbbi, hukuki ve sosyal yönleri olan bir problemdir. Bu konu ile ilgili bilgiler dünyada da yüzyılımızın başlarından itibaren olgunlaşmaya başlamıştır. Örneğin ABD'de hastalığa bağlı ilk maluliyet ve tazminat işleminin 1920 yılında Virjinya'da tünel işçilerinde görülen silikosis nedeniyle gündeme gelmiştir. Bu ülkede ancak 1978'de tüm eyaletlerde maluliyet-tazminata neden olan patolojilerle ilgili genel yasal düzenleme yapıldığını ve düzenlemenin esasını çalışan kişi ile endüstri kurumu arasında "no fault- hatasızlık- sıfır hata" prensibine göre hareket edildiğini öğreniyoruz.

Ülkemizde ise maluliyet değerlendirme işlemleri pnömokonyozların değerlendirmesi ile 1946 yılında gündeme gelmiş, 1965'de genelge, 1972 yılında tüzük düzenlemesi ile yasal olarak başlamıştır. Birkaç defa kısmi düzenlemelerden geçirilmiş olmasına rağmen halen bu tüzükler yürürlüktedir. Ancak bu tüzüklerin günümüz bilgi birikimi ve objektivite bulgularından oldukça uzak olduğu da bir gerçektir.

İkincil korunma yönteminde yani periyodik muayenelerde kişide semptomatik, klinik etkilenme yaratan bir patolojinin saptanması halinde kişinin maruziyet seviyesinin azaltılması veya sonlandırılması gerekebilir. Ancak bu gibi incelemeler sonucu ortaya çıkacak kararın ilgili uzmanlık alanının incelemesi ve

bir sağlık kurulu raporu düzenlenmesi ile ancak olanaklıdır. Tüm bu incelemelerin genel adına maluliyet değerlendirmesi diyoruz. Burada çok kısa, bir özet halinde solunum sisteminin mesleksi etkilenmesindeki maluliyet değerlendirmelerinin ana hatları irdelenecektir. Öncelikle solunum sisteminde maluliyet incelemesinde uluslararası kullanılan bazı ifadeler açıklanacaktır.

*Fonksiyonel etkilenme (Impairment):* Vücudun veya organların fonksiyonunda azalma ve/veya etkilenme olduğunun hekim tarafından belirlenmesidir. Bu etkilenme ve/veya azalma kişinin günlük yaşam ve çalışma kapasitesinde herhangi bir kayıp yaratmamış olabilir.

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

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

*Geçici maluliyet (Temporary Disability):* Saptanan tam veya kısmi maluliyete sebep olan hastalığın belli bir süre ve uygun bir tedavi ile tamamen düzelmesinin beklendiği, kişinin normal yaşam ve çalışma kapasitesine kavuşacağına umulduğu durumlardaki maluliyettir.

*Organik bozukluk (Organic impairment):* Tıbbi olarak objektif bulgularla gösterilebilir bir anormallik, disfonksiyon veya hastalığın bulunmasıdır.

*Fonksiyonel bozukluk (Functionally impairment):* Gösterilebilir bir anormallik, disfonksiyon veya hastalıkla açıklanamayan fonksiyon azalmasıdır.

Solunum sistemi açısından maluliyet ve iş değişikliği incelemelerinin tam teşekküllü göğüs hastalıkları kliniklerince yerine getirilmesi gerekir. Ancak pratikte geçerli olan yasal duruma göre mesleki maluliyet değerlendirmeleri halen meslek hastalıkları hastanelerinin yetkisindedir. Ülkemizde son yıllarda yaşanan bir çok yasal değişim sonucu bu değerlendirme yekilendirilmesinin yaygınlaştırılması gündeme gelecektir. Ancak hekim olarak nerede çalışıyor olursak olalım zorunlu olarak böyle bir değerlendirme istemi ile en azından karşılaşma olasılığımız yüksektir. Bu nedenle burada sadece MSSH'daki genel maluliyet değerlendirme ilkelerinden bahsedilecektir. Maluliyet değerlendirmesi istenilen bir kişide izlenecek klinik yaklaşım protokolü Tablo-VIII.2'de görülen ana başlıklardan oluşmaktadır.



*Tablo-VIII.2: Solunumsal Maluliyet değerlendirme protokolü*

---

1. Değerlendirmeyi isteyen kurumun isteğinin açıkça belirtilmesi
2. Anamnez: Kişisel, çevresel ve mesleki
3. Fizik muayene
4. Laboratuvar testleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrapulmoner testler : Rutin biyokimya, tam kan sayımı, EKG</li> <li>• Pulmoner testler: Akciğer grafisi, spirometre, diffüzyon kapasitesi, arter kan gazları analizi (gereğinde), pulmoner egzersiz testi (gereğinde)</li> </ul>
5. Teşhis
6. Yorum:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Saptanan patolojinin kişinin çalıştığı işle ilgisi;</li> <li>- Saptanan patolojinin geçici mi, kalıcı mı olduğunun yorumlanması;</li> <li>- Mevcut patoloji ile kişinin çalışmakta olduğu işte veya başka bir işte çalışıp çalışamayacağını belirtmesi;</li> <li>- Tedavi ve prognoz hakkında görüş sunulması</li> </ul>

---

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

Spesifik patolojiler dışında kalan ve fonksiyonel etkilenme yapan tüm akciğer hastalıkları için geçerli olan genel değerlendirme kuralları geçerlidir. Bu patolojilerin başlıcaları kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, KOAH gibi obstruktif etkilenmenin ön planda olduğu hastalıklar ile spesifik edilemeyen ve restriktif etkilenmenin ön planda olacağı infeksiyöz hastalıklar, inflamatuvar patolojiler veya torakotomi sonrası sekellerin neden olduğu fonksiyonel kayıp yapan tüm patolojileri içermektedir. Genel değerlendirme de anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri sonucu ortaya çıkan bulgular ışığında yapılan fonksiyonel inceleme sonuçları temel alınarak genel bir değerlendirme yapılır. Bu son değerlendirmede kişinin fonksiyonel etkilenme derecesine göre bir maluliyet derecesi belirlenir. Bu maluliyet derecelendirmesinde subjektif yakınma ve bulgular değil objektif veriler göz önüne alınır. Tablo-VII.3'de görüldüğü gibi fonksiyonel değerlendirme de maluliyet derecesinin belirlenmesinde temel pa-

rametreler basit spirometrik parametreler (FVC, FEV1, FEV1/FVC) ile akciğer diffüzyon kapasitesi tayinidir. Değerlendirme protokolü bölümünde de belirtildiği gibi klinik ve fonksiyonel bulgularla kişinin durumunda netlik sağlanamazsa egzersiz testi yaptırılıp tabloda da belirtildiği gibi bir derecelendirmeye gidilir. Değerlendirme protokolünde SFT incelemeleri dışında kalan klinik, radyolojik ve laboratuvar inceleme bulguları direk maluliyet derecelenmesine etki etmeyip maluliyete yol açan hastalığa tanı koymaya yardımcı olabilecek yöntemlerdir. Ancak bu anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgular Tablo-VII.3'de gösterilen 4 kategorideki etkilenme derecesinin alt ve üst sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Mevcut fonksiyonel incelemeler sonucu kişinin verileri Tablo-VII.3'de belirtilen Derece-1'de ise maluliyet yoktur anlamındadır. Eğer kişinin fonksiyonel bulguları Derece-2'ye uyuyorsa kişide hafif derecede bir maluliyet varlığından söz edilebilir. Bu hafif derecedeki maluliyet durumunun rakamsal karşılığı %10-15'lik bir günlük yaşam aktivitesi ve çalışma kaybı demektir. Ancak yazılacak son raporda kişiyi değerlendirme için gönderen ilgili sosyal güvenlik kurumu kesin net bir rakamsal kayıp olup olmadığını isteyeceğinden; değerlendirmeyi yapan hekim bu %10-15 aralıktaki bir maluliyet değerlendirmesi durumunda belirleyeceği rakamı, kişideki fonksiyonel kaybın derecesi belirleyecektir

Tablo-VIII.3.: Genel solunumsal etkilenmeye göre maluliyet derecesi

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

\* Enerji gereksinimi (metabolic equivalents)

Diffüzyon kapasitesi tayini intertisiyel akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde öncelikli olarak göz önüne alınır. Basit spirometre bulguları normal bile olsa DLCO'da hafif derecede bir bozukluk varsa, kişinin efor kapasitesinin göstergesi olan VO2max'ı tayin etmek için mutlaka egzersiz testi yapılmalıdır. Burada göz önüne alınması gereken bir durumu tekrarlamakta fayda vardır. Spirometrik incelemeler hastanın sağlık durumunun en iyi olduğu zamanda ve obstrüksiyon bulgusu varsa kısa etkili bronkodilatatör inhalasyonundan en az 10 dakika sonra yapılmalıdır. Fonksiyonel derecelendirmede spirometrik değerlerden sadece FEV1/FVC için mutlak oran kullanılır, diğer parametreler için bulu-

nan değerın beklenene oranı (%değer) göz önüne alınır. Ancak bahsedilen bu değerlendirme kriterlerinin uygulanamayacağı veya uygulandığında yanlış değerlendirilmeye neden olacağı, kendine özgü klinik bulguları ve seyirleri olan hastalıklarda maluliyet değerlendirme ilkeleri farklılıklar göstermektedir.

### Mesleki Astım

Mesleki astım tanısı için standart tanı kriterleri kullanılır. Bronşiyal astımlı hastalarda genellikle geçici veya kısmi maluliyet durumları söz konusudur. Ancak astımlı bir kişide tam maluliyet kararına varılabilmesi için bazı özel değerlendirme şemaları uygulanabilir. Bunlardan birincisi, alması gereken tüm tedavilere rağmen, kişide birer hafta arayla yapılan 3 başarılı basit spirometre ölçümü bulgularının Tablo-VII.3'deki kategori-4'e uyması yani kişide kalıcı ağır fonksiyonel bozukluğun gösterilmesidir.

Astım tedavisindeki yeni protokoller de inhale veya oral steroidleri ön plana çıkardığından, bir astımlı hastanın yılda en az 6 defa atak geçirme olasılığı da zayıf gibidir. Bu iki değerlendirme şemasından biri ile maluliyet kararı verilmiş bir kişide zaman içinde klinik ve fonksiyonel durumunda düzelmeye gözlenmesi ciddi legal sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenlerle astımlı hastada fonksiyonel kaybın derecesini Tablo-VIII.4' ve 5'de görülen kriterlere göre değerlendirmek daha objektif bir yaklaşım olacaktır.

Tablo-VIII.4: Bronşiyal astımda maluliyet kriterleri

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

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

Çünkü değerlendirme yapıldığı anda hastanın tamamen normal durumda bile olması bu hastalığın fizyopatolojik özelliklerinin gereğidir. Tablo-VIII.4'de de görüldüğü gibi astıma bağlı fonksiyonel bozukluğun derecelendirmesi üç ana faktörün skorlarının toplamından oluşmaktadır. İlk aşama bronkodilatör inhalasyonu sonrası FEV1'in etkilenme derecesine göre 0-4 arası bir skor veril-

mektedir. İkinci aşama FEV1 %70'in altında ise bronkodilatatör inhalasyonundan sonra FEV1'de gözlenen % artış değerine göre; eğer FEV1 %70'in üstünde ise metakolin veya histaminle yapılan bronşprovokasyon testlerinde FEV1'de %20'lik düşme sağlayan doz (PC20)'un mg/ml cinsinden miktarına göre 0-3 arasında bir skor verilmektedir. Bu nedenlerle tabloVIII.4'deki klinik ve fonksiyonel durumlardan elde edilen puanların toplamı hastanın maluliyet derecesini tablo-VIII.5'de görüldüğü gibi hesaplamamızı sağlar.

Tablo-VIII.5: Astım'da fonksiyonel etkilenme durumuna göre maluliyet

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

### Pnömokonyozlar

Bir çok ülkede pnömokonyozlarda kullanılan maluliyet değerlendirme kriterleri değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde de bugüne kadar mesleki maluliyet değerlendirmesinde sorunların yaşandığı hastalıkların başında da pnömokonyozlar gelmektedir. Tablo-VIII.6'da görüldüğü gibi pnömokonyozdaki maluliyet değerlendirmesi hastalığın özelliği gereği ayrı bir önemdedir. Değerlendirme sadece radyolojik bulguya dayanmamakta, klinik-radyolojik ve fonksiyonel incelemelerin tümünü kapsamaktadır. Eğer kişide klinik ve fonksiyonel bir etkilenme yok ancak radyolojik bulgu varsa bu bulgu ne olursa olsun tablo-VI.6'daki 1.derece yani hafif etkilenme düşünülerek maluliyet oranı %10 olarak kabul edilip kişi belli periyotlarla kontrole çağrılarak maluliyet durumundaki değişme tayin edilir. Pnömokonyoz tanısı konulduğu anda uluslararası kriterlere uygun yasal hakları sağlanarak kişi mutlaka pnömokonyoza neden olan ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Çünkü spirometre, DLCO ve hatta egzersiz testiyle kişinin fonksiyonel etkilenmesi saptanamazsa bile ILO standartlarına göre okunmuş olan bir akciğer grafisinde 1.kategori ve üzerinde bir pnömokonyoz saptanması, progressif masif fibrosis gelişimi için risktir. Bu da kişide kalıcı fonksiyonel etkilemelere ve tam maluliyete sebep olunmasını hızlandıracaktır. Bu iş değişikliği önerisinin aksine, pnömokonyoza bağlı maluliyet değerlendirmesinde tek başına radyolojik bulgu yerine; klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulguların beraberce değerlendirilmesi uygundur.

Tablo-VIII.6 : Pnömonyozda maluliyet tayini kriterleri

Klinik	Radyoloji	Fonksiyonel bulgular*	Derece-Maluliyet
Ağır eforda dispne	Pulmoner fibrosis düşündüren görünüm (Yoğunluk ILO-1. kategori :1/0, 1/1, ½)	Normal	Hafif (%10)
Orta eforda dispne	Belirgin pulmoner fibrosis görünümü (Yoğunluk ILO-2. kategori: 2/1, 2/2, 2/3)	Hafif derecede fonksiyonel etkilenme	Orta (%20-40)
Hafif eforda dispne, genel sağlık durumu bozukluğu	Yaygın pulmoner fibrosis görünümü ( Yoğunluk ILO-3. kategori: 3/2,3/3,3/+ veya A opasite)	Orta derecede fonksiyonel etkilenme	İleri (%40-60)
İstirahatte dispne, fırsatçı infeksiyon bulgusu veya genel düşüklük hali	Pulmoner tüberkülozun ilerlemiş lezyonları kadar geniş ve yaygın lezyonlar ( B-C tipi opasiteler)	İleri derecede fonksiyonel etkilenme	Ağır (%60-100)

\* Tablo-VIII.3'deki sınıflamaya göre

Maluliyet değerlendirmesi yapılan kişide saptanan fonksiyonel bozukluk bu kişinin tam malul sayılmasını gerektirecek kadar ileri derecede olmayabilir. Hafif ve orta derecedeki fonksiyonel etkilenmelerde kişinin halen yapmakta olduğu işi yürütüp yürütemeyeceğinin de belirlenmesi gerekir. Ancak kişinin mevcut kapasitesine uygun bir işin değerlendirilmesi oldukça zordur. Çünkü burada hem kişinin fonksiyonel kapasitesini hem de önerilecek işlerin gerektirdiği efor ve enerji yükünü belirlemek zorundayız. Bunu da laboratuvar koşullarında ancak pulmoner eksersiz testi(ergospirometre) ile incelememiz mümkündür. Ancak bu testin endikasyon, kontrendikasyon ve uygulanabilirliği ancak 3. basamaktaki göğüs hastalıkları kliniklerinde bu gün için mümkündür. Egzersiz testiyle kişinin çalışma kapasitesi ve egzersiz toleransının tayininde esas göz önüne alınan parametre kişinin maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO2 max)' nin ölçülmesidir. Bu değer değişik işler için gerekli maksimum enerji gereksinimi tablolarına uyarlanarak kişinin yapabileceği işin türü rölatif olarak belirlenmiş olunur. Hangi işlerde ne kadar enerji gerektiğini belirlemek oldukça zordur. Ancak yapılan çalışmalarda VO2max'ı normal olan bir kişinin VO2max'ının %40'ına eşdeğer bir enerji ile her türlü ağır işte 8 saat süreyle çalışabileceği görülmüştür. Bazal koşullarda istirahat halinde olan bir kişinin VO2max'ı 3.5 ml/kg/dakika'dır. Bunun enerjiye dönüşüm şekliyle ifadesi 1 METS (*metabolic equivalents*)'dir. Yani bazal koşullarda normal bir kişide 3.5 ml/kg/dk oksijen tüketim kapasitesi ile 1 METS'lik enerji kullanımı olmaktadır. METS değerinin diğer bir ifadesi kişinin egzersiz testi ile bulunan maksimum oksijen tüketim rakamının bazal koşullarda tükettiği maksimum oksijen tüketim rakamı olan 3,5'e bölümü ile elde edilir. Tablo-VIII.7'de ergospirometrik inceleme ile bazı iş kollarındaki VO2max ve METS değerleri görülmektedir.

Tablo-VIII.7 : Bazı durumlarda olası oksijen tüketim ve enerji gerksinimi değerleri

Kişisel durumlar	VO2max*		
	ml/kg/dk	L/dk	METS**
Uyku (bazal)	3.5	0.25	1.0
Oturmak	5.3	0.40	1.5
Giyinmek	7.7	0.58	2.2
Yürümek	10.4	0.78	3.0
Hafif-orta işler(oturarak)			
Daire-kırtasiye işi	5.6	0.42	1.6
Tamirat işleri	6.3	0.47	1.8
Malzeme kullanımı	8.8	0.66	2.5
Orta ağırlıktaki işler (ayakta durarak)			
Yürüme-adımlama	8.8	0.66	2.5
Kapıcı-hizmetli	10.5	0.79	3.0
Ağır işçilik (ayakta veya kol gücüyle çalışma)			
Genel ağır işçilik	15.8	1.19	4.5
Ağır malzeme kullanımı	21.0	1.58	6.0
Yük kaldırma-taşıma (25-30 kg'dan ağır)	26.2	1.97	7.5

\* Maksimum oksijen tüketim kapasitesi \*\*Metabolik eşdeğeri



## Bölüm 9

# SİGARA VE MESLEK HASTALILARI

---

### *Tarihçe*

Eski Çağlarda Amerika yerlileri *Nicotiana tabacum* denilen tütün bitkisini keşfetmişlerdir. Columbus'un Amerikayı keşfi ile birlikte bu bitki Avrupa başta olmak üzere tüm Dünyaya yayıldı ve 17. yüzyıldan itibaren Avrupada yaygın olarak tüketilmeye başlandı. Nikotin tütün bitkisinde bulunan aktif psikofarmakotik maddelerden biridir. Tütün bitkisinin metabolik ürünlerinden biri de nikotin alkaloidi olup bu alkaloid potent bir böcek nörotoksinidir. Gerçekte nikotin bu özelliği nedeniyle ticari bir insektisit gibi kabul edilmiştir. Nikotin'in memelilerin sinir sistemini aktiveleştirici özelliği vardır. Nikotin aynı zamanda potent bir öforiandır hatta esasta nikotinin öfori yapıcı kokain, morfin ve amfetaminlerden daha fazla öfori yapıcı özelliklerdir. Nikotinin santral sinir sistemi üzerine olan diğer etkileri: kişinin çalışabilme performansını düzeltici, alışkanlığı olmayan kişilerde dikkat zamanını arttırıcı, anksiyete ve depresyonu azaltıcı, kişide iyi olma hissi yapıcı özellikleri de vardır. Tüm bu olumlu gibi görünen özelliklerine rağmen maalesef nikotin çok kuvvetli bir bağımlılık yapıcı maddedir.

### *Epidemiyoloji*

Günümüzde dünya genelinde yaklaşık 5 milyon insan her yıl tütün ürünleri nedeniyle ölmektedir. Ancak 2020'li yıllarda bu rakamın hızla 10 milyonlara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise yılda 100 bin civarında kişinin sigaraya bağlı hastalılardan yaşamını kaybettiği tahmin edilmektedir.

DSÖ genel olarak tütün ve mamullerini, özelde ise nikotini bağımlılık yapıcı maddeler sınıfına sokmuştur. Nikotin bağımlılığı artık tek başına kurtulması gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bunun en önemli göstergeleri çok iyi tanımlanmış olan, alınmadığında ortaya çıkan "yoksunluk sendromu" bulgularıdır(tablo-IX.1).



Tablo-IX.1: Nikotin yoksunluk semptomları

- Disforik veya depressif ruh hali durumu
- Uykusuzluk
- İrritabilite
- Anksiyete
- Konsantrasyon güçlüğü
- Yorgunluk
- Kalp hızında azalma
- Kiloda artış

Nikotinin hem psikoaktif etkileri hem de bağımlılık yapıcı özellikleri farmakokinetiği ile ilişkilidir. Bağımlılık yapıcı diğer birçok ilaçta olduğu gibi nikotinin santral sinir sistemi etkileri hem mutlak seviyesine hem de beyin reseptörlerindeki konsantrasyonun yükselme hızına bağlıdır. Sigara içimi nikotinin psikoaktif etkilerinin oluşumunu sağlamak için oldukça etkili bir yöntemdir. Sigara inhalasyonunu takiben lipidlerde çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle nikotin hızlıca alveolo-kapiller bariyerde pulmoner kapillerlere geçerek hızlıca arteryel dolaşımında yüksek bir seviyeye ulaşır. Bunu takiben beyindeki reseptörlerde nikotin konsantrasyonu da hızlıca artar. Nikotinin psikoaktif etkisini arttırıcı farmakodinamikleri aynı zamanda bağımlılık yapıcı etkisini de arttırıcı özelliktedir. Nikotin salınımı için oluşturulan alternatif formlar bu kadar hızlı bir kan seviyesine ulaşımı sağlayıcı özellikte olmamasına rağmen benzer psikoaktif özellikleri ve düşük bağımlılık potansiyelleri vardır. Sigara bırakılması amacıyla önerilen nikotin replasman tedavilerinin etkinliği için bu farmakodinamik özelliklerin bilinmesi önemlidir.

Özellikle ABD başta olmak üzere nikotin bağımlılığı pediatrik yaşlarda başlamaktadır, 20 yaşından önce sigara alışkanlığı başlamamış olanlarda sigara alışkanlığı gelişme riski düşük bulunmuştur. Başlangıçta deneme, özenti şeklinde olan kullanım 8-10 yıl daimi aynı sayıya ulaşınca artık nikotin bağımlılığı yerleşmiş olmaktadır. Bazı çalışmalarda sigara içme alışkanlığının genetik özelliklerle ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Bazı kişilik özelliklerinin sigara içimini predispose ettiği öne sürülmektedir. Alışkanlığa ait tüm nedenlerin ve bunu etkileyen tüm faktörlerin bilinmesinin gelecekte bırakmaya yol açacak yöntemlerin gelişmesini sağlayacağı düşünülmektedir. Bırakılmasına ait yoksunluk belirtilerinin altta yatan patojenik mekanizmaları tam anlamamış olmakla beraber en azından bu semptomların bir kısmı nikotinin kan seviyesinin düşmesine bağlıdır.

Sigara tüketimi günümüzde milyar dolarlarla ifade edilen büyük bir ekonomik pazar oluşturmuştur. Devletlerin bu üretim ve tüketimden aldıkları büyük vergiler sigaraya karşı etkin önlemlerin alınmasını engelleyici özelliktedir. Sigara tüketimi başlangıçta erkekler arasında yaygınken kişinin özgürlüğünün bir

ifadesi olarak reklam yapılması bayan popülasyonunun arasında da hızlıca popüler olmasına yol açmıştır.

### *Sigara-sağlık ilişkisi*

Sigara içimi önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmiş ülkelerde sigara içme oranları hızla azalırken gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde bu oran hızla artmaktadır. Buna paralel olarak sigaranın yol açtığı hastalıklara bağlı ölümler de hızlı bir artış göstermektedir. Sigara dumanının 6 bin'den fazla bileşik içerdiği saptanmıştır. Bileşiklerden çok azının toksisite çalışmaları yapılabilmektedir. Bazı toksinler direk olarak tütün bitkisinde bulunurken, bazıları tütün yapraklarının işlenmesi, bazıları da yanması esnasında ortaya çıkmaktadır. Tütün dumanında bulunan bileşikler DNA hasarına yol açarak mutasyonlara ve gen ekspresyonunda değişikliklere yol açmaktadır. Ayrıca bu bileşikler hücrel lipit ve proteinlere bağlanarak bunlarda hasara yol açmaktadır. Toksinlerin değişkenliği, birçok hücrel ve biyokimyasal elementle ilişkiye geçmeleri ve bireysel duyarlılığın değişkenliği sigara dumanının değişik bireylerde değişik etkiler oluşturma nedenidir. Yapılan prevalans çalışmalarının çoğunda sigaranın öncelikle aterosklerotik kardiovasküler hastalıklara, kansere ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına neden olduğu gösterilmiştir.

Sigara kullanımı KOAH gelişimi için en büyük risk faktörüdür. Klinik olarak önemli amfizem'i bulunan hemen tüm hastalar sigara içicileridir. Kronik bronşit oluşumu için de sigara önemli bir risk faktörüdür. Bu hastalıklarda aktif içicilik kadar pasif içiciliğin de önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Tarafımızdan yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında pasif içiciliğin KOAH riskini yaklaşık 6 kat arttırdığı gösterilmiştir. Sigara içmeyen kişilerde orta yaşta sonra ekspiratuar akımlarda yılda ortalama 20 ml azalma olurken, sigara içenlerde bunun 40 ml'den fazla olduğu saptanmıştır. Sigara içenlerin ancak %15'inde klinik KOAH gelişmesi kişisel duyarlılık başta olmak üzere birçok diğer faktöründe KOAH gelişiminde rolü olduğunu düşündürmektedir. Sigaranın KOAH gelişimindeki patogenezi konusunda değişik görüşler vardır. Parankim destrüksiyonu sonucu gelişen amfizem oluşumunda sigara dumanının ya direk oksidan-antioksidan mekanizmasını aktifleştirerek veya ortama inflamatuvar hücrelerin göçünü sağlayarak etki ettiği düşünülmektedir. Hava yollarındaki benzer mekanizmanın kronik bronşite yol açtığı sanılmaktadır. Sigara dumanı hem hava yolu sekresyonlarının aşırı artışına hemde hava yolunda anatomik değişikliklere yol açmaktadır. Goblet hücre metaplasisi bu sekresyon artışına yol açarken peribronşiyal fibrosis hava yolu obstrüksiyonuna yol açmaktadır. Sigaranın neden olduğu başlıca hastalıklar tablo-IX.2'de görülmektedir.

Tablo-IX.2 : Sigaranın neden olduğu hastalıklar

Sistem-organ-grup	Hastalıklar
Kardio-vasküler	ASKH, Koroner arter hastalığı, Karotis hastalıkları, Mesenterik-renal-iliak hastalık, Abdominal aort anevrizması, koroner arter spazmı, aritmiler, tromboflebitis obliterans(Berger hastalığı), derin venöz trombozis, pulmoner emboli
Malign hastalıklar	Solunum yolu maligniteleri, akciğer kanseri, larenks kanseri, ağız kanserleri, özofagus-pankreas-mesane-uterus-meme-böbrek-anus-penis-mide-karaciğer kanserleri, lösemiler
Non-malign akciğer hastalıkları	KOAH, Astım, akciğerin eosinofilik granülomu, respiratuvar bronşiolit, Good-pasteur sendromu, uyku-apne sendromu, pnömotoraks
Gastrointestinal sistem hastalıkları	Peptik ülser, gastro-özofageal reflüks, kronik pankreatit, Crohn hastalığı, adenomlar
Dermatolojik hastalıklar	Cilt kırışıklıkları, psoriasis
Genito-üriner sistem	Over yetmezliği, prematür bebek, erken membran rüptür, spontan abortus, sperm kalitesi azlığı, düşük doğum ağırlıklı bebek, akciğer gelişme geriliği, ani bebek ölüm sendromu, bebekte gelişme geriliği, davranış bozuklukları, atopik hastalıklar
Çocuklarda	Astma, rinit, otit, pnömoni, sigara içme riskinin artması
Romatolojik hastalıklar	Osteoporos, romatoid artrit
Psikiyatrik hastalıklar	Depresyon, şizofreni
Oral hastalıklar	Diş eti hastalıkları, tat kaybı
Burun	Koku duyusu kaybı
İnfeksiyöz hastalıklar	Tbc, pnömokoksik enfeksiyonlar, menengekoksik enfeksiyonlar
Endokrin hastalıklar	Hormonal değişiklikler, Graves hastalığı, guatr, antidiüresis
Diğerleri	Glomerülonefrit, benign prostat hipertrofisi, katarakt

Sigara kullananlarda kullanmayanlara göre akciğer kanseri riski 20 kat fazladır. Sigara içimine bağlı hesaplanan kanser riski kadınlarda %79, erkeklerde %90 olarak bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalarda KOAH'da olduğu gibi akciğer kanseri ile sigara arasında da bir doz ilişkisi saptanmıştır. Sigara içim sayısı ve süresi arttıkça kanser gelişim riskinin de arttığı görülmüştür. Sigara içiminin akciğer kanserine yol açtığı deneysel çalışmalarda da gösterilmiştir. Sigara dumanında tümör başlatıcılar(initiators) ve tümör destekleyici-

ler(promoters) saptanmıştır. Sigara içenlerde görülen epitelyal değişikliklerin zamanla metaplazik ve displazik değişime uğrayarak kanser gelişimini sağladığı gösterilmiştir. Bu lezyonlar yaygın olarak oluşmakta bu da sigara içenlerde kanserin multifokal olarak oluştuğu kuşkusunu doğurmaktadır. Sigara dumanında karsinogenesi başlatıcı bir çok madde vardır. Bunların en önemlisi polisiklik aromatik hidrokarbonlardır. Ancak kanserin gelişiminde içen kişiye ait özelliklerinde büyük rolü vardır. Örneğin bazı etkin karsinojenler genetik kontrolündeki bazı enzimlerce aktive edilmektedir. Ancak hangi grup sigara içicilerde bu riskin yüksek olduğunu saptamak bu gün için olanaklı değildir. Akciğer kanseri dışında da sigaranın diğer birçok sisteme karsinojenik etkisi vardır ancak bu etkilerin hangi mekanizmalarla olduğu net anlaşılmış değildir. Mesane kanserine sigaranın yol açma nedeninin büyük bir olasılıkla sigara etkisiyle artan karsinojenlerin idrar atılımlarının artmasıdır.

Sigara içimi kardiovasküler hastalıkların gelişimi için de büyük bir risk faktörüdür. Sigaranın direk endotel hasarı, taşikardi, LDL artışı hiperlipidemi, dolaşımda nötrofil artışı, koagülobilite artışı mekanizmalarından biri veya bir kaçıyla bu hastalıklara yol açtığı sanılmaktadır. Sigara tromboanjitis obliterans için büyük bir risk faktörü olması yanında diyabetlilerde mikrovasküler hastalıkların da artmasına yol açar. Myokardial iskemiye yol açması(myokardın oksijen gereksiniminin artması, myokardda karbonmonoksit artışı nedeniyle oksijenizasyonun bozulması vb.) sonucu koroner arter hastalıklarının gelişimi için de sigara büyük bir risk faktörüdür.

### ***Sigara-çalışma yaşamı ilişkisi***

Çalışma yaşamında kişi birçok zararlı ajana maruz kalmaktadır. Bu kadar çok toksik maddenin yanında sigara ve içerdiği toksik maddelere kişinin aktif içici veya pasif olarak maruz kalması aditif veya şnerjik etkiyle birçok patolojinin oluşmasına yol açmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda mavi yakalılarının sigara içme oranlarının %45-80'ler arasında değiştiğini göstermiştir. Sigara içimi ile mesleksel maruziyetlerin hastalık oluşumundaki potansiyeli için 5 değişik yol öne sürülmüştür:

- i. Kontaminasyon yolu: İş ortamındaki toksik maddeler sigaraya bulaşarak etki gösterebilir. Örneğin iş ortamında bulunan pestisid, kurşun veya diğer kimyasallar sigaraya bulaşabilir, kişinin bu sigarayı içmesiyle bu maddelerin inhalasyonu daha da kolaylaşacaktır.
- ii. Yanıcı etki: Sigaraya bulaşan toksik maddelerin sigaranın yanması ile beraber buharlaşması (pyrolysis) ve bunun sigara içen kişi tarafından inhalasyonu bazı toksik reaksiyonlara yol açabilir. Bunun belki de bilinen in iyi örneği sigaraya bulaşmış olana teflonun sigaranın tanması ile beraber buharlaşması sigara içen kişide polimer duman ateşi reaksiyonuna yol açar. Bu tip olgularda bazen tablo çok ağır bile olabilmektedir, bu yolla oluşmuş ve ölümlü sonuçlanmış pulmoner ödem olguları bildirilmiştir.

- iii. Aditif etki: İş ortamında maruz kalınan ajanlar ile sigara bir çok durumda aditif etkili gösterir. Nikotin hariç sigara dumanında bulunan kimyasal toksik ajan aynı zamanda işyeri ortamında da bulunabilir. Karbonmonoksit bunun en belirgin örneğidir. Sigara içen bir kişinin kanındaki karboksihemoglobig yoğunluğu %5-10 civarındadır. Böyle bir kişinin kaynakçılık, lehim işleri vb. yanıcı, dumanın ortaya çıktığı ortamda bulunması kan karboksihemoglobin düzeyini daha yüksek seviyelere çıkaracaktır. Bu durumda bu kişide sıklıkla baş ağrıları, psikomotor fonksiyonlarda bozulma, iskemik damar hastalıklarının agrevasyonu gibi durumlar kaçınılmazdır.
- iv. Sinerjik etki: İş ortamında ve sigara dumanındaki toksik maddeler birbirlerinin etkisini arttırıcı özellikte olabilir. Böyle bir durumda KOAH veya akciğer kanseri gelişme riski her bir toksik ajana tek başına maruziyete göre katlayarak artar. Bunun en belirgin örneği sigara ve asbest maruziyeti birlikteliğinde görülmektedir.
- v. Kazalar: Sigara içen kişilerin çalıştığı ortamlarda yanıcı ve patlayıcı maddelerin bulunması halinde sigara içmeyen kişilere göre çok yüksek oranlarda iş kazalarının olduğu saptanmıştır. Yanıcı ve patlayıcı maddelerin bulunduğu ortamlarda tiryakinin dayanamayıp sigara yakması geri dönüşü olmayan felaketlere yol açabilmektedir.

Bu etkilerin dışında sigara içen kişilerde sık üst ve alt solunum yolu infeksiyonları görülmekte yine bu kişilerde en basit gribal infeksiyonun iyileşme periyodu bile uzamakta bazen ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenlerle sigara içen kişilerde içmeyenlere göre %50'lere varan oranlarda daha fazla yıllık iş günü kaybı olduğu saptanmıştır.

Sigaranın tek başına tüm kanserlerin en az %30'undan sorumlu olduğu; tüm akciğer kanserlerinin %80-90'ının, oral-larinks ve özofagus kanserlerinin %75'inin sorumlusunun da sigara olduğu tahmin edilmektedir. Sigara içimi tek başına bile ideal bir karsinogenesis modeli oluşturur. Sigara ile beraber mesleki ve çevresel toksik ajanlara maruziyetin olması bu karsinogenesis etkiyi sinerjik bir etkiye dönüştürerek daha da kolaylaştırmaktadır.

Tablo-IX.3: Sigaranın değişik mesleklerde hastalık oluşturma durumu

Meslek	Maruziyet	Hastalık	Sigara-mesleki maruziyet ilişkisi
Asbest işçileri	Asbest	Akciğer kanseri	Sinerjik
		Kronik Akciğer hastalığı (restriktif-obstruktif)	Additif
Aluminyum eritme işçileri	Polinükleer hidrokarbonlar	Mesane kanseri	Additif veya sinerjik
Çimento işçileri	Çimento tozu	Kronik bronşit, obstruktif akciğer hastalığı	Additif
Klorin imalatı işçileri	Klorin	KOAH	Additif
Kömür madencileri	Kömür tozu	KOAH	Additif
Bakır eritme işçileri	Sülfür dioksit	KOAH	Additif
	Arsenik	Akciğer kanseri	Additif veya sinerjik
Hububat-tahıl işçileri	Tahıl tozu	Kronik bronşit, KOAH	Additif
Taş ocakları, döküm işçileri	Silika tozu	KOAH	Additif
Tekstil işçileri	Pamuk, keten, kenevir	Bissinosis	Sinerjik
		Kronik bronşit	Additif
Uranyum madencileri	Alfa radyasyon	Akciğer kanseri	Additif veya sinerjik
Kaynakçılar	İrritan gazlar, metal dumanları, tozlar	Kronik bronşit, KOAH	Additif

Sigara içimi aynı zamanda değişik mesleksi maruziyet ajanlarının yol açacağı hemen hemen tüm kronik akciğer hastalıklarının oluşumunu kolaylaştırıcı bir özellik de göstermektedir. Tablo-IX.3'de bazı meslekler ile sigara içiminin değişik hastalıkların oluşumundaki ilişkisi görülmektedir. Tabloda ifade edilen additif etki her bir ajanın etkisinin aritmetik toplamla ikliye katlanması anlamını taşır. Sinerjik etki ise her iki ajanın birden etki etmesi her bir ajanın etkisini geometrik olarak katlaması anlamını taşımaktadır.

Her bir sigara içiminde dumanın %75'i çevreye yayılır. İçen çekilen dumana göre bu daha yüksek ısıda ve daha düşük oksijen içeriğinde olmasının yanında

poliaromatik hidrokarbonlar başta olmak üzere değişik toksik maddeler bu damuanda daha yüksek yoğunlukta dırlar. Bu yoğunluk nedeniyle bu dumanın daha fazla karsinojen içerdđđ gösterilmiştir. Ayrıca çevreye yayılan bu dumanda formaldehit, amonyak ve uçucu nitrozaminlerin daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu saptanmıştır.

Çalışan kişiler çalışma koşullarının değışkenliğine göre değışik ajanlara maruz kalmaktadırlar. Bu ajanlara bir de aktif veya pasif olarak sigara maruziyetinin de eklenmesinin ciddi sağlık sorunlarına yol açması kaçınılmazdır. Ancak mesleki patolojilerde kişi sigara içmekteyse bu patolojinin işten mi, yoksa sigaradan mı kaynaklandđđını ayırt etmek tanı sürecinde ciddi sıkıntılara yol açmaktadır. Tüm bu nedenlerle her hekimin ancak özellikle de meslek hastalıkları-iş sağlığı ile uğraşan hekimlerin sigara ile mücadele stratejilerini bilmelerinin bir zorunluluk olduğunu düşünüyorum.

### ***Sigara bırakılması: davranışsal teknikler***

Sigara bağımlılığını tedavi için eğitim, bireysel ve grup halinde öneriler, psikoterapi, hipnoz vb birçok davranışsal yöntem kullanılmaktadır. Yıllarca sigara içimi büyük bir sosyal ve psikolojik alışkanlık olarak görülmüştür. Sigara bırakılmasının da kişinin motivasyonuna ve iradesine bağlı olduğu düşünölmüştür. Sigaranın zararları konusunda kişinin yeterince bilgilendirilmesi bırakmaya iyi bir motivasyon olacaktır. Eğitimin tek başına iyi bir psikolojik destekle bırakma için yeterli olacağı düşünölmüştür ancak maalesef sigara içen kişilerin %80'ninin sigaranın zararları konusunda bilgileri olmalarına rağmen bırakamadıkları görölmüştür. Sigara bırakılması konusunda ticari bir şekilde dönüştürölen hipnoz programları bir dönem popüler olmuştur. Ancak bu programların uzun süreli faydasını gösterecek veri yoktur. Kısa süreli değerlendirmelerde ise başarı oranı %0-88 olarak bulunmuştur.

Sigarayı bıraktırmaya yönelik diğer davranışsal bir yöntem "ters etkileşim" yöntemidir. Sigara içme alışkanlığının "öğrenme" eylemi olması nedeniyle bu eylemin yerine alabilecek ters-zıt etkilerin ortaya konulması durumudur. Bu yöntemler elektrik şok, bulantı yapıcı ilaçlar, sıcak-dumanlı hava tedavisi ve hızlı sigara içilmesidir. Bu yöntemlerle kısa süreli sigara bırakma oranları yüksek bulunmuştur. Ancak bu yöntemlerin zorluğu nedeniyle zaten sigara bırakma isteğinin motive olduğu kişiler olması başarıyı arttırmaktadır fakat bu yöntemlerle özellikle de elektrik şok yöntemiyle tedaviyi çok az kişi istemektedir. Bunun yanında bu yöntemlerin ciddi yan etkileri de vardır. Örneğin sıcak-dumanlı havanın hızlı inhalasyonu astmatiklerde ciddi bronkospazm ataklarına yol açmaktadır.

Grup danışma-terapi yöntemleri bir çok organizasyon tarafından önerilen yöntemlerdir. Bu yöntemlerde sigaranın zararları ortaya konularak grupta bulunan kişilerin bırakma durumları, bıraktıktan sonra bunu devam ettirme ve bir birine destek olma şeklinde seanslar uygulanmaktadır. Gönüllü kuruluşlarca desteklenen bu yöntemin uzun vadedeki başarı şansı %15-35 olarak bulunmuştur.

Sigaranın giderek azaltılarak bırakılması veya birden bire bırakılması konusu yoğun olarak tartışılmaktadır. Giderek tedrici azaltma ve sonunda bırakma durumu bazan ters etki gösterebilmektedir. Çünkü kişi günlük içtiği sigara sayısını belli bir sayının altına düşürdüğünde kan nikotin seviyesinin azalması nedeniyle daha sigarayı tam bırakmadan hafif yoksunluk sendromu semptomları ortaya çıkar ve bundan korkan kişi bırakmaktan vazgeçeceği gibi sigara sayısını da tekrar eski haline çevirir. Aniden bırakmada ise en az birkaç hafta süren yoksunluk sendromu bulguları ortaya çıkar bunların aşılması halinde başarı şansı daha yüksektir. Ancak en uygun yolun kişinin kendisine belli bir tarih koyması ve o tarihe kadar tedrici bir azalma yapması ve kendisini o tarihte bırakacak şekilde motive etmesidir.

### ***Sigara bırakılmasının farmakolojik yöntemleri***

Sigara bırakılmasına yönelik farmakolojik ajanların geliştirilmesi 1900'lü yılların başından beri gündemdedir. İlk defa 1936 yılında bu amaçla Lobelin sülfat geliştirilmiştir. Son birkaç dekatta ise bu konuda birçok farmakolojik ajan geliştirilmiştir: trankilizanlar, antidepresanlar, topikal anestetikler, anksiyolitikler, gümüş nitrat, antikolinerjikler, clonidine, nikotin replesman tedavileri...

Lobeline sülfat farmakolojik olarak nikotine benzemesi nedeniyle sigarayı bıraktıracı bir ajan olarak düşünülmüştür. Nikotine benzerliği nedeniyle sigara içen kişilerde nikotin eksikliğine bağlı yoksunluk bulgularını azalmaktadır. Ancak klinik sonuçların çelişkili olması nedeniyle 1970-80'lerden itibaren ilaca ilgi azalmıştır. Fakat son zamanlarda sublingual geliştirilen formunun sigara bağımlılarında oldukça etkili olması beklenmektedir.

Amfetaminler nikotin gibi öfori yapıcı, kişinin kendisini iyi hissetmesini sağlayan etkileri nedeniyle sigaranın yerine kullanılabileceği düşünülmüştür. Ancak kullanıldıklarında kişinin sigarayı bırakmak şöyle dursun azaltmadığı, sigara içimini arttırdığı gözlenmiştir. Bunun yanında sigara bırakılmasına bağlı yoksunluk semptomlarını özellikle anksiyete ve depresyonu arttırdığı gözlenmiştir. Yüksek dozlarda kullanımı ise ciddi psikotik reaksiyonlara yol açmıştır.

Mecamylamine bir nikotin antagonisti olup nikotinin etkilerini bloke etmektedir. Bu etkisi nedeniyle sigara içen kişilerde nikotin yoksunluk semptomlarının ortaya çıkmasını sınırlayabileceği düşünülmektedir. Amfetaminlerde olduğu gibi başlangıçta sigara içme isteği artmaktadır. Ancak bu ilacın rölapsı önleyici etkisi de vardır. Bu nedenle bu ilaçtan beklenen faydanın sağlanabilmesi için nikotin replesman tedavisi ile kombine edilmesi uygundur.

Antidepresanlar da sigara bıraktırılması konusunda denenmektedir. Bunların etki mekanizması konusunda kesin bir görüş olmamakla beraber yeni geliştirilmekte bulunan bazı antidepresanların gelecek için ümit verici olduğu bildirilmektedir. Bunların başında gelen halen piyasada bulunan bupropion beklendiği kadar ümit verici çıkmamıştır. Bunun yanında yan etkilerinin de fazla olması bir diğer dezavantajı olmuştur.



Clonidine bir antihipertansif ajan olup opiatlara bağlı iritabilite, huzursuzluk gibi yoksunluk sendromu semptomlarını azaltma konusunda faydalı etkileri görülmüştür. Yapılan ilk çalışmalar sigara bırakılmasına ait semptomları da azaltabileceğini göstermiştir. Ancak yapılan multisenter çalışmada ilacın bu faydalı etkilerinin ilk birkaç hafta devam ettiği fakat uzun süreli takipte ise bu etkisinin olmadığı görülmüştür.

Nikotin replasman tedavisi ilk olarak 1950'lerde İsveç'de bir sigarayı bırakma kliniğinde pastil şeklinde kullanılmıştır. Ancak bu nikotin pastillerinin neden yaygınlaşmadığı konusu ise belli değildir. Daha sonraki dönemlerde nikotin tabletleri, aerosoller, nasal spreleri, buharları ve nikotinli diş kürdanları kullanılmıştır. Şu anda nikotin replasman tedavisi için en çok kullanılan nikotin polacrilex ve transdermal nikotin'dir.

Nikotin polacrilex kullanma onayı verilen ilk nikotinli preparat olup piyasada 2 ve 4 mg'lık dozlarda sakız şeklinde bulunmaktadır. Nikotin reçineye karıştırılmış halde ağız mukozasından salınımın iyi olması için tamponlanmış bir ajan içermektedir. Ağız pH'sı ve çiğneme hızı nikotinin absorpsiyonunu etkilemektedir. Nikotin içeriği 2 mg olan bir sakız normal sigaranın sağladığı kan nikotin seviyesinin %40'ından azını sağlamaktadır. Bu nedenle bazı kişilerde hala nikotin yoksunluk semptomları görülebilmektedir. Ancak nikotin sakızlarının sabit dozaj rejimleri yüksek bir kan nikotin seviyesi sağlayabilmektedir. Böylece yoksunluk semptomlarını azaltarak sigara bırakma oranını yükseltmektedir. Ancak sigara bırakılma oranını arttırmak için bu sakızların düzenli kullanılması zorunludur. Genel pratikte kullanılma zorluğu nedeniyle bu ajanın etkinliğini değerlendirmek oldukça güçtür. Nikotin sakızlarının kullanılma süresi konusunda bir görüş birliği yoktur.

Transdermal nikotin preparatlarının avantajı ilacın gün boyu kontrollü salınımının olmasıdır. Bu nedenle yoksunluk semptomları oldukça azalmakta ve sigara bırakma oranları artmaktadır. Yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar alınmasına rağmen genellikle bu preparatın plaseboya göre en az 2 kat daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmalarda transdermal uygulama nikotin sakızlarına göre daha etkili bulunmuştur. Günde 21 mg nikotin salan transdermal preparatların günlük sigara içiminin sağladığı nikotin kan seviyesinin %40'ını sağladığı gösterilmiştir. Transdermal nikotin preparatlarının kullanılma süresi konusunda kesin bir belirlilik olmamasına rağmen uzun süreli bir sigara bırakmanın gerçekleşmesi için en az 4 hafta kullanılması uygundur. Bu sürede kullananların %20-40'nın en az 6 ay süreyle sigarayı bıraktıkları gösterilmiştir. Nikotin replasmanının bu yolla da yetersiz olduğu bazı olgular en azından ilk birkaç gün yoksunluk semptomları gösterebilmektedirler.

### ***Sigara bıraktırma modelleri***

Sigara bıraktırılması konusunda değişik programlar-modeller geliştirilmiştir. Bunların en popüler olanı 5 aşamalı bir modeldir:

1. Sigarayı bırakma düşünce öncesi evrede kişi sigara bırakılması konusunda duyarlıdır, sigara bırakılması fikri kendisini pek ilgilendirmemektedir.
2. Sigarayı bırakmayı düşünme evresi: Bu evrede kişi ciddi olarak bırakmayı düşünmektedir, sigaranın zararları ve bırakıldığında yararları konusunda hekiminden bilgi ister
3. Bırakmaya hazırlanma: Sigara bırakmaya ciddi olarak hazırlanmakta, bırakma tarihini belirlemektedir.
4. Eylem: Bu evre kişinin sigarayı bırakması anında başlayıp ilk 6 ay devam eden dönemdir.
5. Devam ettirme: İlk 6 aydan sonraki dönem.

Sigaranın bu bırakılması evreleri her bireyde direk olarak daimi bir takip izlemeyebilir. İlk defa bırakma eyleminde bulunan kişilerde her hangibir evrede başarısızlık veya bırakılınca tekrar başlama durumu olabilir. Ancak tekrarlayan bırakma girişimlerinde bırakma başarısı daha da artar.

Sigaranın bıraktırılması konusunda diğer bir model Amerikan Ulusal Kansere Enstitüsü(NCI) tarafından geliştirilmiştir. Bu modelde primer rol hekime düşmektedir ve bu model “4A” modeli olarak isimlendirilmektedir: Birincisi hekimin hasta anamnezi sırasında rutin olarak mutlaka hastaya sigara durumunu ayrıntılı olarak sorması(Ask). Sigarayı bırakması konusunda tavsiyede bulunması(Advise), Sigarayı bırakma eforlarını devamlı kontrol etmesi(Assist), kontrol ziyaretlerinde bırakma eyleminin sürdürülmesi için takip etmesi, hastanın bu konudaki eforlarını desteklemesi(Arrange). Bu yöntemde sigara bıraktırılma başarısının yüksek olduğu ifade edilmektedir.

Sigara bıraktırılması konusunda en iyi olabilecek tek bir yöntem yoktur. Bazı kişilerde tek başına nikotin replasman tedavisi ile bırakılması gözlenirken başka birinde bu yöntem etkili olmayabilir. Geçmişte sigarayı başarıyla bırakan kişilerin %95'inin sigarayı kendiliğinden bıraktığı, herhangi bir medikal veya modele başvurmadığı bilinmektedir. Bu kişilerin yaklaşık %25'inde de herhangi bir yoksunluk sendromu semptomları görülmemiştir. Geri kalanında ise bu semptomlar tekrar başlamayı gerektirecek şiddette olmamıştır. Bu kişilerde gözlenen en büyük ortak özellik sigara bırakmaya sevk eden güçlü nedenlerinin olmasıdır. Bu nedenlerle sigara bırakma olgusunun temelinde iki ana faktörün rol aldığına inanılmaktadır: “bırakmak için sebep” “bırakmanın devam ettirilme gücü-yeteneği”

Günümüz toplumunda sigara için bireylerin birden fazla sebebe sahip olmaları gerekir: sigaranın ciddi sağlık riskleri, sigara fiyatları-ekonomik güçlükler, sosyal olarak kabul edilememe, sigara yasağı olan ortamların sayısının artması gibi. Sigaranın bırakılması için bir çok sebep olmasına rağmen bunların belki de en ciddiisi sağlık riskleri. Sigaranın hemen yol açabileceği zararların yanında bırakıldığında faydalarının da bilinmesi gerekmektedir. Ancak sağlık zararları

konusunda belki de en etkilisi akut olaylardan sonraki bırakmadır. Örneğin yeni MI geçiren biri veya pnömoni geçiren biri hekimin tavsiyelerine daha çok uya-bilmekte ve daha kolay bırakabilmektedir.

Kuvvetle motive edilen kişilerde sigarayı bırakma ve bıraktıktan sonra baş-lamama başarısı oldukça yüksektir. Ancak bazı kişilerde bırakmayı zorunlu kıla-cak ciddi amfizem veya kardiyak patoloji olmasına rağmen bıraktırmak veya bı-raktıktan sonra başlamasını önlemek pek mümkün olamamaktadır. Sigaranın bırakılmasının çok zor olduğu iki grup hasta vardır. Bunlardan birincisi önemli psikiyatrik sorunu olanlardır. Bu grup hastalarda sigaranın bırakılmasının faydası değil hastalıklarının ağırlaşması nedeniyle zararı bile olabilir. Çünkü bunlarda sigara ile alınan nikotin antidepresan olarak etkilemekte, sinirliliklerini kontrol altına almakta, relaksasyon sağlamaktadır. İkinci grup ise çok ileri dere-cede nikotin bağımlısı olan kişilerdir. Bu kişilerde beklenmeyen ani sigara bıra-kılması çok ciddi yoksunluk semptomlarına yol açabilir. Bunlarda farmakolojik yöntemler diğer yöntemlerle kombine edilerek uzun vadede ancak belki başarı sağlanabilir.

### ***Sigara bırakılmasının değerlendirilmesi***

İlk değerlendirmede hastalara bazı sorular yöneltilerek sigara bırakma istek-leri ve beklenen başarı durumu irdelenir. Şu anda sigara bırakma isteği veya düşüncesi olmayan kişilerde amaç basittir: sigara bırakılması için bir sebep bul-mak. Örneğin son kontrolünde kişide kan kolesterol seviyesi yüksek bulunmuş-sa kişiye : “şu anda hem kalp krizi hemde inme geçirme riski altındasınız eğer sigarayı bırakacak olursanız 2 yıl içinde bu risk en az %50 azalacaktır” denilebi-lir. Kişisel sebepler sigaranın daha çabuk bırakılmasını sağlayabilir.

Değerlendirme işlemlerinin ikinci aşamasını kişinin kendi kendine sigarayı bırakıp bırakamayacağı konusunda karar vermektir. Bunun için kişinin alışkan-lıklarının iyi bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Belirli bir zaman içinde bu değerlendirme primer hekim veya eğitilmiş hemşire ve sağlık personeline yapı-labilir. Farmakolojik tedaviye karar verilmesi bu bulgulardan sonra ortaya çıka-bilir. Nikotin bağımlılığı için en basit ve kolay uygulanabilen yöntem Fagerström testidir (Tablo-IX.4 ).

Tablo-IX.4 : Nikotin bağımlılığını ölçme

Sorular	Skor	Puanlar
1. Uyandıktan ne kadar zaman sonra ilk sigaranızı içersiniz ?		1: 30 dakika içinde 0: 30 dakika sonra
2. Sigara içilmesinin yasak olduğu yerlerde uzun süre bulunmak sizi çok rahatsız eder mi?		1: Evet 0: Hayır
3. Hangi sigarayı bırakmak sizin için zor-nefret edici olur ?		1: Sabahki ilk sigara 0: Herhangi biri
4. Günde kaç sigara içiyorsunuz ?		2: > 26 veya fazla 1: 16-25 0: 15 ve daha az
5. Sabahları günün diğer zamanlarından daha fazla sigara içermisiniz?		1: Evet 0: Hayır
6. Günün zamanının çoğunu yatakta geçirecek derecede hasta olduğunuzda da sigara içermisiniz ?		1: Evet 0: Hayır
7. Kullandığınız sigaradaki nikotin miktarı ne kadardır ?		2: 1.0 mg'dan fazla 1: 0.61-1.0 mg 0: 0.6 mg veya az
8. Sigarayı içinize çekermisiniz		2: Her zaman 1: Bazan 0: Asla
Toplam skor		

Bu teste göre toplam skoru 7 ve üzerinde olanlar nikotin replasman tedavisinden fayda görebilirler. Toplam skoru daha düşük olanların öncelikle kendi kendine bırakmayı denemeleri daha uygun olur. Sigaranın yasak olduğu yerlerde 4 saatten fazla süre bulunup da nikotin yoksunluk sendromu semptomları olmayan kişilerde nikotin replasman tedavisi gerekmebilir.

### **Sigara içen kişinin bırakmaya hazırlanması**

Sigara içen kişilerde bırakmayla beraber ilk 3 ayda birçok zorluk çıkabilir. Ortaya çıkabilecek sorunlar konusunda klinisyen kişiye yardımcı olacak uyarılarda bulunmalıdır.

Özellikle sigaranın bırakıldığı ilk 3 gün oldukça zordur. Sigaranın bırakılmasından sonra ortaya çıkan nikotin yoksunluk semptomları ilk 72 saatte pik yapar, 3-4 hafta içinde giderek azalır. Bu semptomların başında huzursuzluk, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, irritabilite, sinirlilik, depresyon ve hemen daima sigaraya büyük bir özlemdir. Sigara bırakan kişide erken dönemde ortaya çıkan bu yoğun semptomlarla başa çıkmak için nikotin replasman tedavisinin yanında şu önerilerde de bulunulmalıdır:

1. Kişi devamlı aktif olmalıdır, aktivitenin artırılması sigara içme dürtüsünü azaltacaktır.

2. Kafeinli içeceklerden kaçınmalıdır, kafein teorik olarak iyi bir stimülandır ancak nikotin yoksunluk semptomlarını da alevlendirebilir.
3. Kişi sık sık derin solunum egzersizleri yapmalıdır. Bunlar basitçe burundan yavaş ve derin bir inspirasyon, bunu takiben dudak büzerek yavaş ve derin bir ekspirasyondur.
4. Özellikle ilk 3 haftada sigara içimine yol açabilecek riskli durum ve ortamlardan kaçınmalıdır.
5. Bu dönemde sık sık sakız çiğneyebilir veya çiğnenen şekerler kullanabilir
6. Kişi sık sık kendisine iyi bir savaş başardığını, bunu terk etmesi durumunda sil baştan başlamak zorunda kalacağını hatırlatmalıdır.

Bırakmanın 2-3. haftasından itibaren kişide sigara içme arzusu giderek azalır, zaman zaman bu arzu doğacak olursa da başka şeylerle uğraşmak bunu unutturacaktır.

Bazı kişilerde ilk 3 ayda depresyon bulguları ortaya çıkabilir ancak çoğunlukla bunlar hafif ve geçici belirtilerdir. Ancak nadiren bazı kişilerde tedavi veya yeniden sigaraya başlamayı gerektirecek ciddi depresyon gelişebilir.

Sigara bırakıldıktan sonraki en sık yakınmalardan biri de kilo artışıdır. Sigara bırakıldıktan sonraki ilk 6-8 haftada hızlı bir kilo artışı olur. Ancak bu artış zaman içinde geriler. Sigara bırakan erkeklerde 10 yıl sonra ortalama 4.4 Kg, kadınlarda 5.0 Kg'lık artış gözlenmiştir. Ancak bu kadar kilo artışının sağlığa olabilecek zararları ile sigaraya devam halinde olabilecek zararlar karşılaştırılmayacak derecede farklıdır. Bu nedenle bu şikayetin sigara bırakılmasına engel bir durum oluşturmaması gerekir.

Sigara bırakıldıktan sonraki ilk 1 yıl içinde zaman zaman bulunulan ortamlar nedeniyle tek bir sigara içme arzusu doğabilir. Ancak böyle bir girişim tüm çabaların sonu olacaktır. Bu nedenle bu kişilerin kendilerine güven kazanıncaya kadar özellikle sigaranın yoğun içildiği alkollü ortamlardan uzak durmaları gerekir.

### ***Sigara bırakılmasının sağlığa faydaları***

Sigara bırakılmasının sağlığa olan olumlu etkilerini inceleyen çalışmalar çoğunlukla eski sigara içicileri üzerinde yapılmıştır. Birçok olguda sigaranın yaptığı hastalık nedeniyle sigarayı bırakmış olduğundan bu çalışmalar net bir bilgi veremeyebilir. Ancak sigara bırakmanın sağlık üzerine olumlu etkileri sigara içen kişilerde bıraktıktan sonra sigaraya bağlı hastalıkların ve bu hastalıklara bağlı ölümlerin azalması ile açıkça ortaya çıkmaktadır.

Sigara bırakıldıktan sonra en belirgin hastalık grubu ve buna bağlı mortalite azalması kardiyovasküler hastalıklardır. Sigara bırakıldıktan sonra MI geçirme riskinde belirgin azalma olmaktadır. Uzun süreli takipte ise aterosklerotik kalb

hastalıklarında belirgin azalma olmaktadır. Sigara bırakıldıktan sonra akciğer kanseri başta olmak üzere bir çok kanser tipinin görülme sıklığında belirgin azalma olmaktadır. Ancak sigaranın erken yaşlarda bırakılması halinde bu azalmanın daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Solunum fonksiyonlarında hafif derecede bozukluk olan kişilerde sigarayı bıraktıktan sonraki 6 ay ile 1 yıl içinde FEV1'de belirgin düzelme olmaktadır. Sigara bırakıldıktan sonra akciğer diffüzyon kapasitesinde belirgin düzelme, bronko alveoler lavajda alveoler makrofajların sayısında belirgin azalma görülmüştür. Sigara bırakan kişilerde respiratuvar bronşiolit sıklığı belirgin azalma göstermektedir. Sigara bırakan kişilerde öksürük, balgam, dispne, wheezing gibi sigaraya bağlı semptom ve bulgular birkaç ay içinde ortadan kalkmaktadır. Akciğerin eosinofilik granülomu hemen daima sadece sigara içenlerde görülmektedir, sigaranın bırakılması bu hastalık için iyi bir tedavi yöntemi olmaktadır.

Sonuçta sigara sosyal ve sağlık yönü olan büyük bir sorundur. Sigara içiminin ortadan kalkması yasal önlemler başta olmak üzere ülkelerin her seviyesinde aktif katılımı gerektirmektedir. Hekimin hem vatandaş hem de toplum sağlığını yönlendiren bir birey olarak sigara içiminin engellenmesi, içen kişilere sigaranın bırakılması, sigara salgınına özellikle genç kuşakların yakalanmasının önlenmesi için bu konuda aktif bir çalışma içinde bulunması zorunludur.



## Bölüm 10

### Ek-1: Mesleki ve çevresel akciğer hastalıklarını değerlendirme formu

İsim:.....	Tarih:.....
Yaş-cins:.....	Meslek:.....
Adres:.....	Sicil no:.....
.....	
Ev tel:.....	iş tel:.....
Dr.:.....	

#### I. İŞ ANAMNEZİ

- Ne zamandır bu işte çalışıyorsunuz?.....

- Daha önce hangi işlerde ve ne kadar süreyle çalıştınız(sırasıyla).....

.....

#### A. YAPILAN İŞ

- Yaptığınız işin ismi?.....

- Fiilen yaptığınız iş?.....

- İş yerinizde ne üretiliyor?.....

- Üretim aşamalarındaki işleviniz nedir?.....

- Neler kullanıyorsunuz?.....

- Çalışma mekanınız açık mı, kapalı mı?.....

- Çalıştığınız işin yanında başka hangi işler yapılmaktadır?.....

- Kimler çalışmakta, nasıl?.....



### B. MARUZİYET SEVİYESİ

- İş yerinizin havasında toz veya duman görüyorsunuz?.....
- İş ortamında yanınızda çalışanları açıkça görebiliyorsunuz?.....
- İş ortamınızda yerler tozlu mu, nemli mi?.....
- İş ortamınızda kötü koku ve tat var mı?.....
- İş ortamınız havalandırılmakta mı? nereden? nasıl?.....
- Çalışma gününüzün sonunda öksürük veya burun ifrazatınızda iş ortamınızdaki toz görülüyor mu?.....
- Çalıştığınız malzeme ve maddelerle direk cilt temasınız varmı?.....
- İş yerinizde hiç toz ölçümü yapıldı mı?.....

### C. GENEL GÖRÜNÜŞ

- Hafta sonu veya tatilden döndüğünüzde şikayetlerinizde bir değişiklik var mı?.....
- Üretim sistemindeki her hangi bir değişiklik sizde her hangi bir rahatsızlık yarattı mı?.....

### D. RESPİRATUAR KORUYUCULAR

- İş yerinizde maske var mı? kullanıyorsunuz? ne zaman?.....
- Hangi tip maske?.....
- Maske size uygun mu?.....
- Maske kullanmadan önce SFT yapıldı mı?.....

### E. EPİDEMİYOLOJİK GÖRÜNÜŞ VE HİJYEN

- İş yerinizde senden başka solunum şikayeti olan kimse var mı?.....
- İş ortamında yiyecek yermisiniz? sigara içermisiniz?.....
- İş elbisesi kullanıyorsunuz?.....
- İş yerinizde sendika, sağlık ve güvenlik birimi var mı?.....

## F. SPESİFİK MARUZİYETLER

- |                    |           |                |
|--------------------|-----------|----------------|
| - Asbest?          | - Silika? | - Kimyasaller? |
| -Organik maddeler? |           | - Diğerleri?   |

## II. ÇEVRESEL ANAMNEZ

1. Sağlık problemi nedeniyle evinizi veya ikametinizi hiç değiştirdiniz mi?.....
2. Hiç endüstriyel bir yerleşim bölgesinde veya yakınında yaşadınız mı?.....
3. Her hangi bir hobiniz veya yan uğraşınız var mı?.....
4. Eşiniz veya evinizde yaşayanlardan biri her hangi bir tozlu veya kimyasallarla ilgili bir işte çalışıyormu?.....
5. Evde veya bahçede pestisid(haşere ilacı) kullanıyorsunuzuz?.....
6. Evde ısınma için ne kullanıyorsunuzuz?.....
7. Evde yemek pişirme işlerinde ne kullanıyorsunuzuz?.....
8. Evde havalandırma için ne kullanıyorsunuzuz?.....
9. Yaşadığınız bölgede bir özellik var mı?.....

## III. ÖZGEÇMİŞ

Şimdiye kadar hiç bir hastalık geçirdiniz mi, ne zaman?.....

- 1.Astım.....
- 2.Amfizem.....
3. Kronik Bronşit.....
- 4.Zatüre.....
5. Zatürcem.....
- 6.Verem.....
7. Kalb hastalığı.....
8. Diğerleri.....

## IV. SEMPTOMLAR

## A. ÖKSÜRÜK

1. Sabahları öksürürmüsünüz?.....

2. Gün boyu veya gece öksürürmüsünüz?.....

(1 ve 2.sorunun yanıtı “HAYIR” ise “B” bölümüne geçiniz; “EVET” ise 3-6. soruları sorun)

3. Yılın en az 3 ayındaki günlerin çoğunda öksürürmüsünüz?.....

4. Bu şekildeki öksürüğünüz kaç yıldır var:

- 2 yıldan az.....

- 2-5 yıl.....

- 5 yıldan fazla.....

5. Haftanın belli günlerinde öksürüğünüzde artış olur mu?.....

6. Yılın belli dönemlerinde öksürüğünüz artar mı?.....

## B. BALGAM

1. Sabahları balgam çıkarırmısınız?.....

2. Gün boyunca veya gece balgam çıkarırmısınız?.....

(1 ve 2. sorunun yanıtı “HAYIR” ise “C” bölümüne geçiniz; “EVET” ise 3 ve 4. soruları sorun)

3. Yılın en az 3 ayındaki günlerin çoğunda balgam çıkarırmısınız?.....

4. Kaç yıldır balgam çıkarıyorsunuz:

- 2 yıldan az.....

- 2-5 yıl.....

- 5 yıldan fazla.....

## C. HIŞILTILI SOLUNUM(WHEEZING)

1. Hiç hişiltılı bir şekilde soluduğunuz olur mu?.....

2. Hişiltılı solunumla beraber hiç nefes darlığı atağı geçirdiniz mi?.....

3. Hiç göğüste sıkıntılı solunum hissiniz oldu mu?.....

(1-3. soruların yanıtı “HAYIR” ise “D” bölümüne geçiniz; “EVET” ise 4-6.soruları sorun)

4. İlk hisiltılı solunumu kaç yaşında duydunuz?.....

5. Hisiltılı solunumunuz ne zamanları olur?

- Her gün.....

- Her gece.....

- Haftada bir kaç defa.....

- Ayda bir kaç defa.....

- Yılda birkaç defa.....

6. Haftanın belli günlerinde hisiltılı solunumunuz artar mı?.....

- Hangi gün?.....

#### D. NEFES DARLIĞI

1. Yaştlarınıza göre düz yolda nefes darlığı olurmu?.....

2. Yokuş çıkarken nefes darlığı olurmu?.....

3. Hiç durmadan kaç kat çıkabiliyorsunuz?

1-2:.....

2-3:.....

3 den fazla:.....

#### E. HEMOPTİZİ

- Hiç kan tükürdünüzümü?.....

- Ne zaman, nasıl, Ne kadar?.....

#### V. SİGARA

1. Sigara içiyormusunuz?.....

\* Yanıt "EVET" ise:.....paket-yıl

2. Sigara içtinizmi?

\* Yanıt evet ise .....yıl önce.....paket-yıl

#### VI. EKLER

İşiniz veya şikayetlerinizle ilgili söylemek istediğiniz başka bir şey var mı?.....

.....

.

## Ek-2: Pnömonyoz Grafilerinin ILO Uluslararası Sınıflama Formu

Okuyucu .....	Film numarası .....		
Okuma tarihi .....			
<b>FİLM KALİTESİ</b>	1 2 3 4		<input type="checkbox"/>
Parankim açınça görülüyor mu?	Evet: 1 Hayır: 2		<input type="checkbox"/>
Plevra açıkça görülüyor mu?	Evet: 1 Hayır: 2		<input type="checkbox"/>
<b>PARANKİMAL ANORMALLİKLER</b>			
Küçük opasiteler			
Yoğunluk	0/- 0/0 0/1 1/0 1/1 ½ <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> 2/1 2/2 2/3 3/2 3/3 3/+		
Zonlar		R L	
Üst		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Orta		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Alt		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Şekil-büyüklik(2 sembol)	p q r s t u	<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Büyük parankimal opasiteler		Yok <input type="checkbox"/>	
A B C		<input type="checkbox"/>	
<b>PLEVRAL ANORMALLİKLER</b>			
Diffüz plevral kalınlaşma		Yok <input type="checkbox"/>	
Segmentler	Üst Orta Alt	a b c f a b c f a b c f	R L <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Plevral plaklar		Yok <input type="checkbox"/>	
Göğüs duvarı			R L <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diyafragm			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diğer yerler			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tipi	c h		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Uzunluk	0 1 2 3		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Kostofrenik aç	Yok <input type="checkbox"/>		R L <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>SEMBOLLER</b>	Yok <input type="checkbox"/>		
ap ax bu ca cn co cp cv di ef em			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
es fd fr hi ho id ih kl pi px rp tb			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
od			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>YORUMLAR</b>	Yok <input type="checkbox"/>		

## KAYNAKLAR

---

1. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos related pleural and parenchymal fibrosis: Detection with high-resolution CT. *Radiology* 1988; 166: 729-34
2. Abramson MJ, Wlodarczyk JH, Saunders NA, Hensley MJ. Does aluminum smelting cause lung disease? *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1042-57
3. Agostini P, Smith DD, Schoene RB, et al. Evaluation of breathlessness in asbestos workers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 812-16
4. Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K. Asbestosis: High resolution CT-pathologic correlation. *Radiology* 1990; 176: 389-394
5. Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S. Early asbestosis: Evaluation with high resolution CT. *Radiology* 1991; 178: 409-16
6. Akkurt İ, Erdem N, Keleşoğlu A, ve ark. Quartz değirmeninde çalışanlarda görülen komplike silikosis. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44(2):60-5
7. Akkurt İ, Şimşek C, Erdem N, ve ark. Döküm işçilerinde akciğer bulguları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1997; 17(1): 28-31
8. Akkurt İ, Şimşek C, Keleşoğlu A, Üre M, Ersoy N. Kaynakçılarda klinik, radyolojik ve solunum fonksiyon testi bulguları. *Solunum Hastalıkları* 1994; 5(2):185-92
9. Akkurt İ, Keleşoğlu A, Şimşek C. Kaynakçılarda hava yolu aşırı duyarlılığının incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7(2):169-78
10. Akkurt İ, Keleşoğlu A, Şimşek C, Altınörs M, Sevgi E, Ardıç S. Differences in disability evaluation between different countries. *Eur Respir J* 1997; 10(Suppl. 25): 468S
11. Akkurt İ, Altınörs M, Şimşek C, Sevgi E, Keleşoğlu A, Ardıç S. Maluliyet almış kömür işçisi pnömokonyozu ve silikosisli kişilerde yaşam süresini etkileyen faktörler. *Toplum ve Hekim* 1997; 12(77): 17-21
12. Akkurt İ, Sevgi E, Dayıcan B, Şimşek C, Ardıç S. Akciğer hastalıklarında maluliyet sorunu. *Tüberküloz ve Toraks* 1995; 43(3): 172-83
13. Akkurt İ, Tüzün D, Şimşek C, Erdoğan H, Karadağ ÖK, Adak T, Salan A. Kronik pestisid maruziyetine bağlı akciğer bulguları. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46(1):55-62
14. Akkurt İ, Keleşoğlu A, Şimşek C, Altınörs M, Sevgi E, Ardıç S. Pnömokonyozda maluliyet değerlendirmesi (Almanya ile Türkiye arasında farklılıklar) *Solunum Hastalıkları* 1998;9(4):745-52
15. Akkurt İ, Altınörs M, Karadağ ÖK, Atman E, Tüzün D, Ardıç S. Organik çözücülere uzun süreli maruziyete bağlı akciğer bulguları. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46(3):205-11

16. Akkurt I. Taniniz nedir?(Silikosisli 2 olgu ile işçi sağlığı sorununun irdelenmesi). *STED* 2000;9(3):114-15
17. Akkurt İ. Meslek Hastalıkları Hastanelerine işlerlik kazandırılması konusunda genel görüşler. *Toplum ve Hekim* 1996; 11: 50-56
18. Akkurt İ. Mesleki Akciğer Hastalıkları. I.Ulusal Çevre Hekimliği Kongre Kitabı , Ankara , 1998: 63-64
19. Akkurt İ. Dokuzuncu Uluslararası Mesleki Akciğer Hastalıkları Konferansının ardından. *Tüberküloz ve Toraks*. 1998; 46(1): 98-100
20. Akkurt I. Mesleki Astım (Mediko-legal yönden 47 olgunun retrospektif olarak irdelenmesi). *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 256-61
21. Akkurt I. Silikosis. *STED* 2000; 9(3):93-96
22. Akkurt İ. Pnömonozda ILO standartlarında radyolojik değerlendirme. *Toraks Dergisi* 2001; 2(2):62-71
23. Akkurt İ, Önal B, Tüzün D, Sabır H, Ulusoy L, Karadağ ÖK, Ersoy N, Çöplü L. The prevalence of respiratory findings in asbestos cement industry in Turkey. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl.33):533s(abstract)
24. Akkurt İ, Önal B, Demir AU, Tüzün D, Sabır H, Ulusoy L, Karadağ ÖK, Ersoy N, Çöplü L. Respiratory health in Turkish asbestos cement workers: the role of environmental exposure. *Am J Ind Med* 2006; 49(8): 609-16
25. Akkurt İ. İnorganik tozlara bağlı akciğer hastalıkları. In: Fraser (Edit.), Türktaş H.(Çeviri editörü). *Synopsis of Diseases of the Chest*. 3.baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, ISBN: 975-277-106-8, 2006: 714-43
26. Akkurt İ. Mesleki maluliyet değerlendirmesi. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Göğüs Hastalıkları* 2006; 32: 140-46
27. Algranti E, Mendonca EMC, DeCapitani EM, Freitas JBP, Silva HC, Bussacos MA. Non-malignant asbestos-related diseases in Brazilian asbestos-cement workers. *Am J Ind Med* 2001; 40: 240-54
28. Altın R, Özkurt S, Fişekçi F, Çımrın AH, Zincir M, Sevinç C. Prevalence of byssinosis and respiratory symptoms among cotton mill workers. *Respiration* 2002; 69: 52-56
29. Altın R, Savranlar A, Kart L, et al. Presence and HRCT quantification of bronchiectasis in coal workers. *Eur J Radiol* 2004; 52: 157-63
30. Altın R, Armurçu F, Kart L, et al. Antioxidant response at early stages and low grades of simple coal worker's pneumoconiosis diagnosed by HRCT. *J Environ Med Hygiene* 2004; 207: 1-8
31. American Thoracic Society Documents. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715
32. American Thoracic Society. Medical Section of The American Lung Association. Adverse effects of crystalline silica exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 761-5

33. American Thoracic Society. Medical Section of The American Lung Association. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1205-9
34. American Thoracic Society. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 941-51
35. American Thoracic Society. Medical Section of The American Lung Association. Guidelines for the Evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1056-61
36. Ames RG, Trent RB. Respiratory impairment and symptoms as predictors of early retirement with disability in US underground coal miners. *Am J Public Health* 1984; 74: 837-8
37. Ames RG, Trent RB. Respiratory predictors of disability days: a five years prospective study of US Coal miners. *Am J Ind Med* 1985; 7(4): 337-42
38. Arnazi NO, Kaufmann P. New developments in work-related asthma. *Clin Chest Med* 2002; 23: 737-47
39. Arslan M, Akkurt İ, Eğilmez H, Atalat M, Şalk İ. Biomass exposure and high resolution computed tomographic and spirometric findings. *European Journal of Radiology* 2004; 52: 192-9
40. Atış S. Mesleki etkenler solunum sisteminde nasıl etkili olurlar ? Mesleki çevrede karşılaşılan inhale edilebilir etkenlerin sağlık sorunu oluşturabilmelerini belirleyen kişisel faktörler. *Solunum* 2004; 6: 255-61
41. ATS/ERS Consideration for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 153-161
42. Attfield MD, Wood MS. Changing patterns of pneumoconiosis mortality United States, 1968-2000. *CDC-MMWR* 2004; 53(28): 627-32
43. Attfield MD, Costello J. Quantative exposure-response for silica dust and lung cancer in Vermont granite workers. *Am J Ind Med* 2004; 45: 129-38
44. Attfield MD. Respiratory Questionnaires. In: Merchant JA(Edit.) *Occupational Respiratory Diseases*. Washington DC: DHHS(NIOSH) Publication No:86-102. 1986:171-180
45. Bagatin E, Neder JA, Nery LE, et al. No-malignant consequences of decreasing asbestos exposure in the Brazil chrysotile mines and mills. *Occup Environ Med* 2005; 62: 381-9
46. Balmes JR, Barnhart S. Evaluation of respiratory impairment/disability. In: Murray/Nadel (Ed.) *Textbook of Respiratory Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994, s: 920-42
47. Balmes JR. Beryllium and hard metal-related disease. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:248-53
48. Banks D.A. *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine / Edited by Rosenstock L., Curren MR* 1993; 264-74



49. Baratawidjaja K. Byssinosis study among 250 textile mill workers in Jakarta. *Am J Ind Med* 1990; 17: 71-2
50. Barış YI, Şahin AA, Erkan ML. Clinical and radiological study in sepiolite workers. *Arch Environ Health*. 1980;35(6):343-6
51. Barış YI, Artvinli M, Şahin AA, Bilir N, Kalyoncu F, Sebastien P. Non-occupational asbestos related chest diseases in a small Anatolian village. *Br J Ind Med*. 1988;45(12):841-2
52. Barış Yİ. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara, Semih Ofset Mat. Ltd. 1987
53. Barış Yİ. Fibrous zeolite (erionite)-related diseases in Turkey. *Am J Ind Med* 1991; 19: 374-8
54. Barış Yİ, Hoskins JA, Seyfikli Z, Demir A. Biomass lung: primitive biomass combustion and lung disease. *Indoor Built Environ* 2002; 11: 351-8
55. Barnhart S. Irritant Bronchitis. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:224-31
56. Bayram H. Dış ortam hava kirliliği ve etkileri. *Solunum* 2004; 6: 276-82
57. Becklake MR, Rodarte JR, Kalica AR. NHLBI Workshop Summary: Scientific Issues in the Assessment of Respiratory Impairment. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1505-10
58. Becklake MR. Asbestos and other fiber related diseases of the lungs and pleura. Distribution and determinants in exposed populations. *Chest* 1991; 100: 248-54
59. Becklake MR, Case BW. Fiber burden and asbestos-related lung disease: determinants of dose response relationships. *Am J respir Crit Care Med* 1994; 150: 1488-92
60. Becklake MR. Pneumoconioses. In: Murray JF, Nadel JA. Eds. Textbook of Respiratory Medicine. Second ED. Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1994: 1955-2001
61. Begin R, Cantin A, Sebastien P. Chrysotile asbestos exposures can produce an alveolitis with limited fibrosing activity in a subset of high fibre retainer sheep. *Eur Respir J* 1990; 3:81-90
62. Begin R, Fillion R, Ostiguy G. Emphysema in silica and asbestos exposed workers seeking compensation. A CT scan study. *Chest* 1995; 108: 647-55
63. Begin 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: 539-45
64. Begin R, Boileau R, Peloquin S. Asbestos exposure, cigarette smoking, and airflow limitation in long-term Canadian chrysotile miners and millers. *Am J Ind Med* 1987; 11: 55-66

65. Begin R, Masse S, Sebastien P. Asbestos exposure and retention as determinants of airway disease and asbestos alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 1176-81
66. Benowitz NL. Smoking and occupational health. In: Ladou J(Edit.) *Occupational Medicine. International Edition.* USA:Prentice-Hall International,Inc. 1990:443-52
67. Bertazzi PA. Descriptive epidemiology of malignant mesothelioma. *Med Lav* 2005; 96(4): 287-303
68. Blanc PD. Environmental and occupational disorders. General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA. Eds. *Textbook of Respiratory Medicine. Second ED.* Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1994: 1947-54
69. Blanc PD, Schwartz DA. Acute pulmonary responses to toxic exposures. In: Murray JF, Nadel JA. Eds. *Textbook of Respiratory Medicine. Second ED.* Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1994: 2050-61
70. Born PJA, Schins RPF. Genotype and phenotype in susceptibility to coal workers pneumoconiosis. The use of cytokines in perspective. *Eur Respir J* 2001; 18(suppl 32): 127s-133s
71. Bourgard E, Bernadac P, Chau N. Can the evaluation to pneumoconiosis be suspected in coal miners? A longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 504-9
72. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18(suppl 32): 81s-92s
73. British Occupational Health Research Foundation (BOHRF) a guide for employers, workers and their representatives 2001 [www.bohrf.org.uk](http://www.bohrf.org.uk)
74. Carey TS, Hadler NM. The role of the primary physician in disability determination for social security insurance and workers compensation. *Annals of Internal Medicine* 1986; 104: 706-10
75. Castellan RM, Sanderson WT, Peterson MR. Prevalence of radiographic appearance of pneumoconiosis in an unexposed blue collar population. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 684-6
76. Cavalcanti V, Pinheiro GA, Kavakama J, Terra-Filho M. High prevalence of silicosis among Stone carvers in Brazil. *Am J Ind Med* 2004; 45: 194-201
77. Cavallo D, Campopianno A, Cardinali G, et al. Cytotoxic and oxidative effects induced by man-made vitreous fibers (MMVFs) in a human mesothelial cell line. *Toxicology* 2004; 2001: 219-29
78. CDC-NIOSH- Alert August 1992. Request for assistance in Preventing Silicosis and Deaths in Rock Drillers. DHHS(NIOSH) Publication no.92-107
79. Cinkotai FF, Rigby A, Pickering CA, Seaborn D, et al. Recent trends in the prevalence of bysinotic symptoms in the Lancashire textile industry. *Br J Ind Med* 1988; 45: 782-789

80. Clarc WL. Disability evaluation. In: LaDou J. (Ed.) Occupational Medicine. International Edition. Prentice Hall International Inc. 1990; s: 29-32
81. Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Environ Health 1997; 23: 311-6
82. Consensus Report. International expert meeting on new advances in the radiology and screening of asbestos-related diseases. Scand J Work Environ Health 2000; 26: 449-54
83. Corbett EL, Mozatto CN, Butterworth AE. Risk factors for pulmonary mycobacterial disease in South African gold miners. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 94-9
84. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton T, Mozatto CN, Butterworth AE. Polymorphisms in the tumor necrosis factor-alpha gene promoter may predispose to severe silicosis in black South African miners. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 690-3
85. Corsini E, Giani A, Peano S, Marinovich M, Galli CL. Resistance to silica-induced lung fibrosis in senescent rats: role of alveolar macrophages and tumor necrosis factor- alpha (TNF). Mechanisms of ageing and development 2004; 125: 145-6
86. Cotes JE. Rating respiratory disability : a report on behalf of a working group of European Society for Clinical Respiratory Physiology. Eur Respir J 1990; 3: 1074-77
87. Cowie RI. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. Am J Respir Crit Care Med 1994;150: 1460-2
88. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. Asbestli çalışmalarda sağlık ve güvenlik önlemleri hakkında yönetmelik. Resmi Gazete 26.12.2003-25328
89. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığının İşyeri Sağlık Birimleri ve İşyeri Hekimlerinin Görevleri ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik Resmi Gazete 16. 12. 2003 - 25318
90. Çımrın AH, Sevinç C, Kiyak V, et al. Respiratory findings and frequency of silicosis in a ceramic factory workers. Eur Respir J 1998; 12(Suppl. 28): 138s
91. Çımrın AH, Sevinç C, Manısalı M, et al. Sandblasting, small workplaces, high risk of silicosis-evaluation of 11 workers. Eur Respir J 1998; 12(Suppl. 28):77s
92. Çımrın AH. Mesleke astımı-Türkiye gerçeği. Toraks Dergisi 2000; 1: 87-89
93. de la Hoz RE, Parker JE. Occupational and environmental medicine in the United States. Int Arch Occup Environ Health 1998; 71: 155-61
94. Dermeter SL, Cordasco EM. Occupational asthma. In: Zenz C. Ed. Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 213-28
95. Devlet Planlama Teşkilatı Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı. Madencilik özel ihtisas komisyonu raporu. Endüstriyel hammaddeler alt komisyonu. Genel

- endüstri minareleri-I (Asbest, grafit, kalsit, fluorit, titanyum) çalışma grubu raporu. Ankara 2001, DPT 2618-ÖİK 629
96. Dewitte JD, Chan-Yeung M. Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 969-80
  97. Draper A. Occupational asthma. *J Asthma* 2002; 39: 1-10
  98. Dumontier C, Biron F, Vitrey D. Acute silicosis due to inhalation of a domestic product. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 880-2
  99. Dumortier P, Çöplü L, de Maertelaer V, Emri S, Barış İ, De Vuyst P. Assessment of environmental asbestos exposure in Turkey by bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(6):1815-24.
  100. Dumortier P, Göçmen A, Laurent K, Manco A, De Vuyst P. The role of environmental and occupational exposures in Turkish immigrants with fibre-related disease. *Eur Respir J*. 2001;17(5):922-7.
  101. El Karim MA, Ona SH. Prevalence of byssinosis and respiratory symptoms among spinners in Sudanese cotton mills. *Am J Ind Med* 1987; 12: 281-9
  102. Elçi OC, Akpınar-Elçi M, Blair A, Döşemeci M. Occupational dust exposure and the risk of laryngeal cancer in Turkey. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28(4):278-84.
  103. Ellouk SA, Jaurand MC. Review of animal/in vitro data on biological effects of man-made fibers. *Environ Health Perspect* 1994; 102Suppl2: 47-61
  104. Enterline PE, Marsh GM, Esmen NA. Respiratory disease among workers exposed to man-made mineral fibers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1-7
  105. Epstein PE. Impairment and disability evaluation in lung disease. In: Fishman AP (Ed.). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Third Edition. New York, International Edition. McGraw-Hill, 1998, s:631-41
  106. Epler GR, Saber FA, Gaensler EA. Determination of severe impairment (disability) in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 647-59
  107. Erdiç M, Erdiç E, Çok G, Polatlı M. Respiratory impairment due to asbestos exposure in brake-lining workers. *Environ Res*. 2003;91(3):151-6.
  108. Erer R. Pnömokonyoz Malüllük Değerlendirme Kılavuzu. SSK Genel Müdürlüğü Yayınları, 310, Ankara, 1978
  109. Ergör A. Tüm işyerlerinin ortak ve önlenebilir risk faktörü: sigara. *İş Hekimliği* 1992; 1: 12
  110. Eschenbacher WI, Kreiss K, Loughheed MD. Nylon-flock-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 2003-8
  111. Evyapan Fişekçi F. Mesleksel astım. *Solunum* 2004; 6: 283-90
  112. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003; 362: 847-852
  113. Fedotov I. Summary report of Working group-1: "ILO International Classification of radiographs of Pneumoconiosis", and working group-2:

- “Global action on elimination of silicosis” In: Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y. Eds. *Advances in the prevention of occupational respiratory diseases*. Amsterdam: Elsevier, 1998: 49-51
114. Ferris BG. Epidemiology standardization project. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118(suppl):1-120
115. Fidan F, Çımrın AH, Ergör G, Sevinç C. Airway disease risk from environmental tobacco smoke among coffeehouse workers in Turkey. *Tob Control* 2004; 13: 161-6
116. Fink JN, Lindesmith LA, Horvath EP. Hypersensitivity pneumonitis. In: Zenz C. Ed. *Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed*. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 205-11
117. Fishman AP. *Pulmonary Disease and Disorders. Appendixes-Index*. New York: McGraw-Hill Book Company. 1988:A1-A3
118. Fishwick D, Fishering CAC. Byssinosis – a form of occupational asthma ? *Thorax* 1992; 47: 401-3
119. Gautrin D, Ghezzi H, Rivard IC, Malo JC. Host determinants for development of allergy in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2002; 19: 96-103
120. GOLD Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD 2006, MCR Vision, Inc
121. Goldman RH, Peters JM. The occupational and environmental health history. *JAMA* 1981; 246:2831-8
122. Graham WG, Ashikaga T, Hemenway D, et al. Radiographic abnormalities in Vermont granite workers exposed to low levels of granite dust. *Chest* 1991; 100(6): 1507-14
123. Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Revised Edition. 1980, International Labour Office, Geneva
124. Guidotti TL, Miller A, Christiani D. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715
125. Gülmez İ, Kart L, Büyükoğlan H, Er O, Balkanlı S, Özemsi M. Evaluation of malignant mesothelioma in central Anatolia: a study of 67 cases. *Can Respir J*. 2004 May-Jun;11(4):287-90
126. Harber P, Fedoruk MJ. Work placement and worker fitness. Implication of Americans with disabilities act for pulmonary medicine. *Chest* 1994; 105(5): 1564-71
127. Harkin TJ, McGuinness G, Goldring R, Cohen H, Parker JE, Crane M, Naidich D, Rom WN. Differentiation of ILO boundray chest roentgenograph (0/1 to 1/0) in asbestosis by High-Resolution Computed Tomography Scan, Alveolitis, and Respiratory Impairment. *JOEM* 1996; 38: 46-52

128. Harsen JE, Wasserman K. Disability evaluation. In: Murray/Nadel (Ed.) Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988, s: 699-718
129. Hillerdal G. Rounded atelectasis. Clinical experience with 74 patients. Chest 1989; 95: 836-41
130. Hillerdal G, Malmberg P, Hemmingsson A. Asbestos related lesions of the pleura: Parietal plaques compared to diffuse thickening studied with chest rontgenography, computed tomography, lung function, and gas exchange. Am J Ind Med 1990; 18: 627-39
131. Hnizdo E, Sluis CGK, Abramowitz JA. Emphysema type in relation to silica dust exposure in South African gold miners. Am Rev Respir Dis 1991; 143:1241-7
132. Hnizodo E, Murray J, Sluis CGK, Thomas RG. Correlation between radiological and pathological diagnosis of silicosis, an autopsy population based study. Am J Ind Med 1993; 24: 427-45
133. Huuskonen MS, Rantanen J. Finnish Institute of Occupational Health (FIOH): Prevention and Detection of Asbestos-Realated Diseases, 1987-2005. Am J Ind Med 2006; 49:215-20
134. International Labour Organization. Manual for multidisciplinary teams and field offices. A Guide to policies, issues and approaches related to disability. Geneva, Switzerland, 1994
135. Jennison EA, Parker JE. Recognition and evaluation of occupational and environmental health problems. In: Rom WN(Ed.) Environmental and Occupational Medicine 3rd edition, Lippincott-Raven Publishrs, Philadelphia, 1998: 11-18
136. Jiang CQ, Lam TH, Kong C, Cui CA, et al. Byssinosis in Guangzhou, China. Occup Environ Med 1995; 52: 268-72
137. Kara M, Bulut S, Taş F, Akkurt İ, Seyfikli Z. Evaluation of pulmonary changes due to biomass fuels using high-resolution computed tomography. Eur Radiol 2003; 13: 2372-7
138. Karadağ ÖK, Akkurt İ, Önal B, Altınörs M, Bilir N, Ersoy N, Özuludağ A, Sabır H, Ardiç S. Taş ocakları işçilerinde silikozis ve solunumsal bulgular. Tuberküloz ve Toraks Dergisi 2001; 49(1):73-80
139. Karadağ ÖK, Akkurt İ, Ersoy N. Meslek Hastalıklarının tespit edilememesinin nedenleri ve doğurduğu sonuçlar. Toplum ve Hekim 1998; 13(3): 185-9
140. Karadağ ÖK, Akkurt İ, Ersoy N. Meslek Hastalıklarında sorunlar ve çözümler. Toplum ve Hekim 1998; 13(3): 191-5
141. Karlıkaya C. Sigara ve meslek. Solunum 2004; 6: 262-75
142. Kart L. Kömür işçisi pnömokonyozu. Solunum 2004; 6:309-15

143. Kart L, Sarıkaya S, Gürel A, ve ark. Rheumatoid factor seropositivity and rheumatoid symptoms in coal worker's pneumoconiosis. *Clin Rheumatol* 2003; 22: 365-6
144. Keleşoğlu A, Akkurt İ, Şimşek C, Ersoy N. Otobüs garajı işçilerinde solunum fonksiyon parametreleri ve semptomlarının değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44(3): 129-34
145. Kennedy SM. Medical screening for occupational risk is not a control measure(letter to the editor). *Am J Ind Med* 1991; 20: 271-2
146. Kern DG, Kuhn C, Elly EW. Flock worker's lung: broadening the spectrup of clinicopathology, narrowing the spectrum of suspected etiologies. *Chest* 2000; 117: 251-9
147. Kinsella M, Müler N, Vedal S. Emphysema in silicosis. A comparison of smokers with nonsmokers using pulmonary function testing and computed tomography. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1497-1500
148. Kjellstrom T. Issues in Developing World. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and envitonmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:25-31
149. Kopfferschmit KMC, Ameille J, Popin E. Occupational asthma in France 1 year report of the observatoire national des asthmes professionnels project. *Eur Respir J* 2002; 18: 84-89
150. LaDou J. Approach to the diagnosis of occupational illnesses. In: Ladou J(Edit.) *Occupational Medicine*. International Edition. USA:Prentice-Hall International,Inc. 1990:5-12
151. Lacasse Y, Martin S, Simard S, Desmeules M. Meta-analysis of silicosis and lung cancer. 2005; 31: 450-8
152. Lane SR, Sewell RDE. The bacterial profile of cotton lint from worldwide origins, and links with occupational lung disease. *Am J Ind Med* 2007; 50: 42-47
153. Leigh JP, Romano P, Schenker MB, Kreiss K. Costs of occupational COPD and asthma. *Chest* 2002; 121: 264-72
154. Lebowitz MD, Burrows B. Comparison of questionnaires: The BMRC and NHLI respiratory questionnaires and a new self-completion questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:627-35
155. Lee YCG, Singh B, Pang SC, Klerk NH, Hillman DR, Musk AW. Radiographic (ILO) readings predict arterial oxygen desaturation during exercise in subjects with asbestosis. *Occup Environ Med* 2003;60: 201-6
156. Leigh JP. Expanding research on the economics of occupational health. *Scand J Work Environ Health* 2006; 32: 1-4
157. Levy SA. Introduction to Occupational Pulmonary Diseases. In: Zenz C. Ed. *Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed*. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 167-70

158. Levy SA. Asbestosis. In: Zenz C. Ed. Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 167-70
159. Levy BS, Wegman DH. The occupational history in medical practice: what questions to ask and when to ask them. Postgrad Med 1986; 79:301-5
160. Liu MZ The health in investigation of cotton textile workers in Beijing. Am J Ind Med 1987; 12: 759-64
161. Lu PL, Christiani DC, Ye TT, Shi NY, et al. The study of byssinosis in China: a comprehensive report. Am J Ind Med 1987; 12: 743-53
162. Maden ve Taş Ocakları İşletmelerinde ve tünel yapımında tozla mücadele ile ilgili yönetmelik. Resmi Gazete No:20635, tarih. 14.9.1990
163. Maden ve Taş Ocakları İşletmelerinde ve tünel yapımında tozla mücadele ile ilgili yönetmelikte değişiklik yapılmasına dair yönetmelik. Resmi Gazete No:23976, tarih: 26 Şubat 2000
164. Mapp CE, Saetta M, Maestrelli P, Fabbri L. Occupational Asthma Eur Respir Mon 1999; 11: 255-85
165. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma [State of the Art]. Am J Respir Crit Care Med 2005, 172: 280-305
166. Marabini A, Siracusa A, Stopponi R, et al. Outcome of occupational asthma in patients with continuous exposure. Chest 2003; 124: 2372-6
167. Mast RW, Utell MJ. Man-Made Vitreous Fibers. In: Zenz C. Ed. Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 185-204
168. Mckay RT, Horvath EP. Pulmonary function testing in industry. In: Zenz C. Ed. Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Ed. St.Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 229-36
169. Mc Niven LR, Pickering CA. Byssinosis: A revive. Thorax 1996; 51: 632-7
170. Metintaş M, Özdemir N, Hillerdal G, Uğgun İ, Metintaş S, Baykul C, Elbak O, Mutlu S, Kolsuz M. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. Respir Med. 1999;93(5):349-55
171. Meyer JD, Islam SS, Ducatman AM, McCunney RJ. Prevalence of small lung opacities in populations un exposed to dust. A literature analysis. Chest 1997; 111: 404-10
172. Misson P, van den Brule S, Barbarin V, Lison D, Huaux F. Markers of macrophage differentiation in experimental silicosis. J Leukoc Biol 2004; 76: 926-32
173. Murray J, Kielkowski D, Reid P. Occupational disease trends in black South African gold miner. An autopsy-based study. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 706-10
174. Murray JF. Diagnostic evaluation. History and physical examination. In: Murray/Nadel(Edit.) Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 1988:431-51



175. Nemery B. Occupational asthma for the clinician. *Breathe*, 2004, 1, 25-32
176. Nemery B, Bast A, Behr J, et al. Interstitial lung diseases induced by exogenous agents: factors governing susceptibility. *Eur Respir J* 2001; 18(suppl 32): 32s-42s
177. Ng Tp, Chan SL. Lung function in relation to silicosis and silica exposure in granite workers. *Eur Respir J* 1992; 5: 986-91
178. Occupational and Environmental Health Committee of the American Lung Association. Taking the Occupational History. *Ann of Intern Med* 1983; 99: 641-51
179. Ohar J, Sterling DA, Bleecker E, Donohue J. Changing patterns in asbestos-induced lung disease. *Chest* 2004; 125: 744-53
180. Öger O, Yılmazkaya Y. Pnömokonyoz ve sigara. *Tüberküloz ve Toraks* 1980; 28: 168-72
181. Özemesi M, Aslan H, Hillerdal G, Rylander R, Özemesi C, Baris YI. Byssinosis in carpet weavers exposed to wool contaminated with endotoxin. *Br J Ind Med* 1987; 44: 479-83
182. Parikh JR. Byssinosis in developing countries. *Br J Ind Med* 1992; 49: 217-9
183. Paris C, Benichou J, Raffaelli C, et al. Factors associated with early-stage pulmonary fibrosis as determined by high-resolution computed tomography among persons occupationally exposed to asbestos. *Scand J Work Environ Health* 2004; 30: 206-14
184. Parker JE, Petsonk EL. Coal workers' lung diseases and silicosis. In: Fishman AP. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3<sup>rd</sup> edition New York: McGraw-Hill International Edition, 1998: 901-14
185. Parker JE, Wagner GR. Silicosis. In: Stellman JM(ed): *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety* (Forth Edition). International Labour Office, Geneva 1998: 10.43-10.46
186. Parker JE, Banks DE. Lung diseases in coal workers. In: Banks DE(Ed.) *Occupational Lung Disease*. Chapman & Hall, 1998: 161-181
187. Parker JE. Silicosis. In: Rakel RE(ed): *Conn's Current Therapy*. Philadelphia, WB Saunders, 1998: 230-232
188. Parker JE. Radiological criteria: The use of chest imaging techniques in asbestos-related diseases. In: "Asbestos, asbestosis, and cancer-Proceeding of an International Expert Meeting", Finish Institute of Occupational Health, People and Work Research Repts 14, 1997: 28-49
189. Peters JM. Silicosis. In: Merchant JA. *Occupational Respiratory Diseases* DHHS (NIOSH) Publication No. 86-102, Washington, D.C. 1986: 219-37
190. Petsonk EL, Attfield MD. Coal workers' pneumoconiosis and other coal-related lung disease. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:274-86

191. Redlich CA. Occupational lung disorders : General principles and approaches. In: Fishman AP. Ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 3<sup>rd</sup> Ed. New York: McGraw-Hill 1998: 867-76
192. Rizatto G, Lo Cicero S, Barberis M. Trace of metal exposure in hard metal lung disease. *Chest* 1986; 90: 101-6
193. Rom WN. Asbestos related lung diseases. In: Fishman AP. Ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 3<sup>rd</sup> Ed. New York: McGraw-Hill 1998: 877-91
194. Rose C. Hypersensitivity pneumonitis. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:242-7
195. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MA. Connective tissue diseases and silicosis. *Am J Ind Med* 1999; 35: 375-81
196. Rosenman KD, Pechter E, Schill DP, et al. Silicosis in dental laboratory technicians-Five States, 1994-2000. *CDC-MMWR* 2004; 53(09): 195-7
197. Rosenstock L. Diseases of lung and pleura. Introduction: The chest radiograph and pulmonary function testing. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 194-7
198. Rosenstock L, Cullen MR. Principles and practice of occupational and environmental medicine. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:1-21
199. Rosenstock L, Morris-Chatta R. Nature and magnitude of occupational and environmental disease. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:22-31
200. Rosenstock L. Asbestosis and asbestos-related pleural disease. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:254-63
201. Rosister C, and revised based on international comments (Working Group-1). ILO International classification of radiographs of pneumoconiosis. Revised draft 1997, 9<sup>th</sup> ICORD, Kyoto, Japan
202. Rylander R, Peterson W, Donham KJ. Questionnaire evaluating organic dust exposure. *Am J Ind Med* 1990; 17:121-26
203. Rylander R, Haglund P, Lundholm M. Endotoxin in cotton dust and respiratory function decrement among cotton workers in an experimental cardroom. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 209-13
204. Rylander R. Organic dusts and disease: a continuous research challenge. *Am J Ind Med* 2004; 46: 323-6
205. Schachter EN. Byssinosis and other textile dust-related lung diseases. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. Textbook of clinical occupational and

- environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:209-223
206. Scharfman A, Hayem A, Davril M. Special neutrophil elastase inhibitory activity in BAL fluid from patients with silicosis and asbestosis. *Eur Respir J* 1989; 2: 751-7
207. Schlueter D.P. Silicosis and coal worker's pneumoconiosis. In: Zens C. Ed. *Occupational Medicine 3<sup>rd</sup> Edition*, St. Louis: Mosby, 1994:171-78
208. Schurkes C, Brock W, Abel J, Unfried K. Induction of 8-hydroxydeoxyguanosine by man made vitreous fibres and crocidolite asbestos administered intraperitoneally in rats. *Mutat Res* 2004; 553: 59-65
209. Schwartz DA. Acute inhalation injury. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:232-41
210. Sevinç C, Çımrın AH, Manisalı M, Yalçın E, Alkan Y. Sandblasting under uncontrolled and primitive conditions in Turkey. *J Occup Health* 2003; 45: 66-9
211. Sezer H, Akkurt İ, Güler N, Marakoğlu K, Berk S. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. *Ann Epidemiol* 2006; 16(1): 59-62
212. Sheppard D. Silicosis. *Occupational Medicine*, Edited by La Dou, Prentier Hall International, Inc. ; USA-1990: 230-232
213. Sheppard D, Hughson WG, Shellito J. Occupational lung diseases. In: LaDou J. Ed. *Occupational Medicine*. London: Prentice-Hall International Inc. 1990: 221-36
214. Sheppard D, Balmes JR. Occupational asthma and byssinosis. In: Murray JF, Nadel JA. Eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. Second ED. Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1994: 2002-17
215. Smith KA, Sykes LJ, McGavin CR. Diffuse pleural fibrosis an unreliable indicator of heavy asbestos exposure ? *Scand J Work Environ Health* 2003; 29: 60-3
216. Soldan K, Pooley FD, Hansen J, et al. Lung fibre burden in lung cancer cases employed in the rock and slag wool industry. *Ann Occup Hyg* 2006; 50: 241-8
217. Sosyal Sigortalar Sağlık İşlemleri Tüzüğü. Resmi Gazetenin tarihi: 03.07.1985 sayı: 18800 ile değiştirilmiş son şekli. SSK Genel Md. Yayın no: 425, Ankara, 1985
218. Spince NL, Chamberlin RJ, Hales CA. Respiratory disease in tungsten carbide production workers. *Chest* 1984; 86: 549-57
219. Şenyiğit A, Dalgıç A, Kavak O, Tanrukulu AC. Determination of environmental exposure to asbestos (tremolite) and mesothelioma risks in the southeastern region of Turkey. *Arch Environ Health*. 2004 Dec;59(12):658-62.

220. Şimşek C, Keleşoğlu A, Akkurt İ, Ersoy N, Ejder SS, Doğru M, Kavak H. Pamuk ipliği işçilerinde pulmoner etkilenmeler . *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44(1):6-10
221. Tiwari RR, Narain R, Patel BD, Makwana IS, Saiyed HN. Spirometric measurements among quartz Stone ex-workers of Gujarat, India. *J Occup Health* 2003; 45: 88-93
222. Topinka J, Loli P, Hurbakova M, Kovacikova Z, Volkovova K, Wolff T. Benzoapyrene-enhanced mutagenesis by man-made mineral fibers in the lung of lamda-lactransgenic rats. *Mutat Res* 2006; 595: 167-73
223. Toraks Derneği Astım Çalışma Grubu Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, İstanbul-2000
224. Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Gurubu. Mesleki ve Çevresel Akciğer Hastalıklarını Değerlendirme Formu. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9(1):225-32
225. Toren K, Brisman J, Olin AC, Blanc PD. Asthma on the job: work related factors in new onset asthma and in exacerbations on preexisting asthma. *Respir Med* 2000; 94: 529-35
226. Tossavainen A. Globale use of asbestos and incidence of mesothelioma. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10(1): 22-5
227. Tossavainen A. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution Consensus report. *Scand J Work Environ Health* 1997;23(4):311-16
228. Türктаş H.(Çeviri editörü).Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD.(Editors). *Synopsis of Diseases of the Chest*. Üçüncü baskı. Türkçesi. Güneş Kitabevi, Ankara 2006: 714-43
229. Tüzün M, Tüzün D, Akkurt İ, Ömeroğlu E, Aydın H, Çerekçi R, Hekimoğlu B. Silikosis : YRBT bulguları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* . 1997;4: 311-18
230. Ulm K, Gerein P, Eigenthaler J, Schmidt S, Ehnes H. Silica, silicosis and lung cancer: results from a cohort study in the Stone and quarry industry. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 313-8
231. Vallyathan V, Bergeron WN, Robichaux PA, Craighead JE. Pulmonary fibrosis in an aluminum arc welder. *Chest* 1982; 81:372-4
232. Vallyathan V, Goins M, Lapp LN. Changes in bronchoalveoler lavage indices associated with radiographic classification in coal miners. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:958-65
233. Vanhee D, Gosset P, Marquette CH. Secretion and mRNA expression of TNF alpha and IL-6 in the lungs pneumoconiosis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 298-306
234. Vanderplas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J*, 2003;21:706-12

235. Velasques AM, Christiani DC, Mc Connell R, Eisen EA, et al. Respiratory disease in a textile factory in Nicaragua. *Am J Ind Med* 1991; 20: 195-208
236. Vigliani E.C. Silicosis. In: *Encyclopaedia Of Occupational Health And Safety* Vol.2; 3.Edition, ILO 1983; 2037-41
237. Violante B, Brusasco V, Buccheri G. Exercise testing in radiologically-limited, simple pulmonary silicosis. *Chest* 1986; 90: 411-5
238. Wagner GR. Preventing pneumoconioses and eliminating silicosis : opportunities and illusions. In: Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y. Eds. *Advances in the prevention of occupational respiratory diseases*. Amsterdam: Elsevier, 1998: 3-11
239. Wagner GR, Attfield MD, Parker JE. Chest radiography in dust-exposed miners: Promise and problems, potential and imperfections. *Occup Med* 1993; 8: 127-141
240. Wakeman MA, Lockey JE. Other pneumoconioses. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 287-96
241. Wang XR, Zhang HX, Sun BX, Dai HL, Hang JQ, Eisen EA, Wegman DH, Olenchock SA, Christiani DC. A 20-year follow-up study on chronic respiratory effects of exposure to cotton dust. *Eur Respir J* 2005; 26: 881-6
242. Wang X, Yano E, Wang Z, Wang M, Christiani DC. Adverse effects of asbestos exposure and smoking on lung function. *Am J Ind Med* 2006; 49: 337-42
243. Wardenbach P, Rodelsperger K, Roller M, Muhle H. Classification of man-made vitreous fibers: comments on the revaluation by an IARC working group. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005; 43: 181-93
244. Washko RM, Day B, Parker JE. Epidemiologic investigation of respiratory morbidity at a nylon flock plant. *Am J Ind Med* 2000; 38: 628-38
245. Weil H, Hughes JM, Hammad YY, et al. Respiratory health in workers exposed to man-made vitreous fibers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 104-12
246. Welch LS, Hunting KL, Balmes J. Variability in the classification of radiographs using the 1980 International Labour Organization. Classification for pneumoconioses. *Chest* 1998; 114: 1740-8
247. Weber SL, Banks DE. Silicosis. In: Rosenstock L, Cullen MR. Eds. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:264-73
248. WHO Regional Office for Europe. *Methods for cohort studies of chronic airflow limitation*. England, 1982, European Series No:12
249. WHO Regional Office for Europe. *European strategy for tobacco control*. 2002; Copenhagen
250. Wilt JL, Parker JE, Banks DE. The diagnosis of pneumoconiosis and novel therapies. In: Banks DE(Ed.) *Occupational Lung Disease*. Chapman & Hall, 1998: 119-138

251. Woldeyohannes M, Bergevin Y, Mgeni AY, Theriault G. Respiratory problems among cotton textile mill workers in Ethiopia. *Br J Ind Med* 1991; 48: 110-5
252. Work-Related Lung Diseases Surveillance Report 1999. National Institute for Occupational Safety and Health, Atalanta, GA, 2000
253. Yücesoy B, Vallyathan V, Landsittel DP. Polymorphism of the IL-1 gene complex in coal miners with silicosis. *Am J Ind Med* 2001; 39: 286-91
254. Zenz C. *Occupational Medicine*. 3th edit. St. Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994: 5-7, 1234-37
255. Zeren EH, Gumurdulu D, Roggli VL, Zorludemir S, Erkişi M, Tuncer I. Environmental malignant mesothelioma in southern Anatolia: a study of fifty cases. *Environ Health Perspect*. 2000;108(11):1047-50
256. Zhai R, Ge X, Li H, Tang Z, Liao R, Kleinjans J. Differences in cellular and inflammatory cytokine profiles in the bronchoalveolar lavage fluid in bagassosis and silicosis. *Am J Ind Med* 2004; 46: 338-44
257. Zuskin E, Ivankoviç D, Schachter EN, Witek TJ. A ten-year study of cotton textile workers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 301-5

# DİZİN

---

## A

---

- Aditif etki · 196  
Ağaç işçileri · 62  
Akciğer kanseri · 195, 197  
Akım-volüm eğrisi · 51, 53, 81  
Akrolein · 172  
Akselere silikozis · 110  
Akut astım atağı · 74, 75  
Akut berilyozis · 142  
Akut inhalasyon hasarları · 171  
Akut silikozis · 108, 116  
Alfa-1 antitripsin · 78, 79  
Allerjik bronkokonstruksiyon · 66  
Allerjik yanıt · 18  
Altın · 214  
Aluminyum · 11, 88, 144, 145, 146, 197  
Amfetaminler · 199  
Amfibol grubu · 118  
Amfizem · 48, 80, 132, 209  
Amilaz · 64  
Amonyak · 12, 17, 172, 173  
Amorf silis · 99  
Anhidridler · 65  
Anksiyete · 192  
Anthraquinon · 65  
Antikolinerjikler · 72  
Antimon · 11, 88, 137, 172  
ARDS · 171, 172, 173, 174  
Ark kaynağı · 145  
Asbest · 11, 16, 23, 37, 88, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 129, 131, 132, 133, 134, 152, 153, 197, 209, 219  
Asbest cisimcikleri · 122  
Asbest madenleri · 120  
Asbeste bağlı hastalıklar · 121, 130, 132  
Asbestozis · 127, 128, 132  
Asinus · 14  
ASKH · 194  
Astım · 13, 17, 67, 68, 70, 71, 72, 74, 75, 82, 84, 173, 186, 187, 194, 209, 214, 227  
Astmatik reaksiyon · 66  
Atopi · 61, 78, 84, 157, 176, 177

---

**B**

Bacillus subtilis · 64  
Bagassosis · 166  
Bakır sülfat · 148, 166  
Balık · 64  
Baritosis · 139  
Baryum · 11, 88, 139  
Baryum cevheri · 88  
Berilyozis · 143  
Berilyum · 11, 88, 142, 144  
Beyaz asbest · 16  
Bilgisayarlı Tomografi · 14, 25, 97  
Birincil korunma · 62, 91, 93, 117, 153, 169, 175  
Bissinozis · 155, 156, 158, 161, 162, 163  
Bitkisel proteinler · 64  
Bitkisel yağ üretenler · 62  
Bitkisel yapıştırıcılar · 63  
Boya · 62, 65  
Boya üretenler · 62  
Boyacılar · 62  
Bromelin · 64  
Bromin · 172  
Bronş aşırı duyarlılığı · 176  
Bronşiolitis obliterans · 173, 174  
Bronşit · 173, 209  
Bronşiyal astım · 13, 186  
Bronşiyal hiperreaktivite · 13  
Büyük opasiteler · 35

---

**C**

C tipi opasite · 113, 188  
Cam · 100, 147, 152  
Cam elyaf · 152  
Cam sırlama işlemleri · 147  
Cıva · 172  
Crohn hastalığı · 194  
Cüruf · 152  
Cüruf elyafı · 152

---

**Ç**

Çiftçi akciğeri · 166  
Çiftçiler · 62  
Çimento işçileri · 197  
Çimento üretimi · 100



Çinko · 172

---

## **D**

Dayanıklı seramik lifler · 152  
Değirmenciler · 62, 64  
Değişken ekstratorasik obstruksiyon · 53  
Değişken intratorasik obstruksiyon · 53  
Demir · 88, 139, 140, 147, 214, 216  
Demir oksit · 88  
Demir pentakarbonil · 147  
Depresyon · 194  
Diffüz fibrozis · 13  
Diffüz plevral kalınlaşma · 36, 131, 132, 212  
Diizosiyanatlar · 63  
Dinamik akciğer volümleri · 48  
Disfoni · 72  
Diş eti hastalıkları · 194  
Diyafragm · 36, 38, 212  
Doz · 26, 66  
Dökümcüler · 62, 100  
Düşük molekül ağırlıklı ajanlar · 64

---

## **E**

Ekspiratuvar rezerv volüm · 47  
Endotoksinler · 166, 167  
Enerji gereksinimi · 185  
Enfloran · 65  
Enzimler · 64  
Epidemiyolojik okuma protokolleri · 40  
Ergospirometre · 55  
Erionit · 134

---

## **F**

Farmakolojik bronkokonstruksiyon · 66  
FEF25-75 · 50, 54, 57, 81, 181  
Fenobarbital · 74  
FEV · 49  
FEV1 · 13, 47, 49, 53, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69, 70, 79, 81, 82, 83, 98, 160, 161, 162, 163, 164, 181, 185, 186, 187, 205  
FEV1/FVC · 49, 54, 57, 59, 82, 181, 185  
Fırıncılar · 62  
Fibrotik yanıt · 18  
Fibröz cam · 152  
Film okuma formu · 41

Film okuma hızları · 40  
Film okuyucularının sayısı · 40  
Film okuyucusu · 39  
Fitalik anhidrid · 65  
Flaviastaz · 64  
Fokal plevral plaklar · 130  
Fonksiyonel bozukluk · 183  
Formaldehid · 65  
Fosgen · 172  
FVC · 13, 47, 49, 54, 57, 59, 81, 181, 185

---

## G

Gıda katkı maddesi üreticileri · 62  
Grafit · 93, 141  
Güve · 64, 167  
Güvercin · 64, 167  
Güvercin besleyicileri · 64, 167

---

## H

Hastane çalışanları · 62, 65  
Hava yolu direnci · 49  
Hava yolu hiperreaktivitesi · 78, 84  
Hayvansal proteinler · 64  
Heksametilen · 65  
Hidrojen florid · 172  
Hidrojen klorid · 172  
Hipersensitivite pnömonileri · 164  
Hipoksi · 74  
Humidifier fever · 166

---

## I

IgE · 13, 63, 64, 66, 67, 80, 84, 162, 167, 177  
INH profilaksisi · 116

---

## İ

İkincil korunma · 169, 182  
İlaç üreticileri · 65  
İnflamatuvar bronkokonstruksiyon · 66  
İnhale steroidler · 72  
İnorganik tozlara bağlı mesleki akciğer hastalıkları · 87  
İritabilite · 192

İrritan yanıt · 18  
İşe giriş muayeneleri · 21, 178

---

## K

Kadmiyum · 12, 141, 172  
Kahve · 62, 64, 150  
Kalay · 88, 141  
Kalay cevheri · 88  
Kalıcı kısmi maluliyet · 183  
Kalıcı tam maluliyet · 183  
Kaplan sendromu · 110  
Karbonmonoksit · 54, 171, 196  
Karmin · 65  
Karotis hastalıkları · 194  
Kategori 0 · 34  
Klorin · 12, 172, 173, 197  
Kloroplatinik asit · 147  
Kobalt · 11, 146, 172  
Kontrast · 27  
Kontrol edici ilaçlar · 72  
Kor pulmonale · 74  
Kord vokal disfonksiyonu · 68  
Koroner arter hastalığı · 194  
Kostofrenik açılı obliterasyonu · 37, 131  
Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP) · 91  
Kömür tozu · 88, 92, 197  
Kristobalit · 88  
Kromat cevheri · 88  
Kronik berilyozis · 143, 144  
Kronik bronşit · 80, 193, 197  
Kronik hiperkapni · 81  
Kronik silikozis · 104  
Kronik solunumsal yanıt · 12  
Kum püskürtme · 100  
Kum püskürtme işleri · 100  
Kum püskürtücülüğü · 23  
Kuş besleyicileri akciğeri · 166  
Kuşlar · 64, 166  
Kuars · 16, 99, 100, 102  
Kuars değirmenleri · 100  
Küçük opasiteler · 33, 34, 35, 38, 212  
Kürk imal edenler · 62  
Kürkü akciğeri · 166

---

## L

Larinks ödemi · 173

Lehimciler · 62  
Lif · 16  
Lityum hidrid · 172  
Lökotrien antagonistleri · 72

---

## *M*

Madenciler · 100  
Maluliyet · 115, 183, 184, 185, 187, 188, 213  
Mantar · 64, 166  
Mantar çalışanları akciğeri · 166  
Mantar gübresi · 166  
Marangozlar · 65  
Mesleki astım · 11, 44, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 71, 75, 76, 176  
Mesleki KOAH · 78, 85  
Metal işçileri · 62  
METS · 56, 185, 188, 189  
Mezotelyoma · 13  
Mineral elyaf · 152  
MMEF · 50  
Muskovit tip mika · 136

---

## *N*

Nekrobiotik nodül · 110  
NIOSH · 41, 89, 92, 117, 163, 215, 217, 224  
Nikel · 172  
Nikotin replasman tedavisi · 200  
Nitrojen dioksit · 17

---

## *O*

Obstruktif · 43, 47, 49, 76  
Organik bozukluk · 183  
Organik maddeler · 17, 209  
Osteoporos · 194

---

## *P*

Papain · 64  
Partikül · 16  
Pazartesi hastalığı · 156, 160  
PEF · 51, 56, 57, 67, 69, 70, 75  
PEFmetre · 14, 42, 56, 57, 59, 69, 76  
Pektinaz · 64

Penisilinler · 65  
Pepsin · 64  
Peptik ülser · 194  
Periyodik muayene · 181  
Pestisitler · 150  
Piperazin · 65  
Platin · 62, 147  
Plevral kalınlaşma · 13  
Plevral plaklar · 36, 37, 123, 130, 131, 212  
PM10 · 16  
Polenler · 64  
Proteaz · 64  
Pulmoner ekzersiz testi · 55  
Pulmoner hipertansiyon · 84  
PVC · 148

---

## R

RADS · 11, 13, 61, 67, 70, 71, 173, 174  
Ramazzini · 9, 155, 164  
Reid indeks · 80  
Restriksiyon · 132  
Restriktif patolojiler · 47, 49  
Rinit · 68

---

## S

Salbutamol · 65, 75  
Sarımsak · 64  
Schilling · 156, 160  
Sedir ağacı · 149  
Semboller · 38  
Semptom giderici ilaçlar · 72  
Seramik tekstil lifleri · 152  
Seryum dioksit · 88  
Serpentin grubu · 118, 119  
Serum · 170  
SFT · 12, 13, 42, 43, 44, 45, 50, 54, 55, 57, 67, 68, 69, 70, 71, 92, 98, 104, 132, 136, 140, 141, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 153, 156, 160, 161, 162, 163, 165, 168, 170, 180, 181, 185, 208  
SFT endikasyonları · 43  
SFT kontrendikasyonları · 44  
Silika · 23, 88, 99, 101, 105, 110, 117, 134, 142, 147, 197, 209  
Silikoproteinosis · 107  
Silikozis · 99, 108, 109, 111, 113, 114, 115  
Simetidin · 65  
Simetri-pozisyon · 26  
Sinerjik etki · 196, 197

Siroz · 74  
Sistemik steroidler · 72  
Siyah karbon · 88  
Sodyum · 72, 147  
Solunum fonksiyon testleri · 42, 132, 160  
Solunumsal ölü boşluk · 14  
Solunumun kontrolü · 81  
Spesifik BPT · 70  
Spirometrik inceleme · 185  
Standart PA akciğer grafisi · 26  
Sülfür dioksit · 172, 197

---

## *T*

Tahıl · 149, 165, 197  
Talk · 88, 134, 135, 136  
Talkozis · 135  
Taninler · 167  
Tartarazin · 63  
Taş ocakları · 100, 197, 221  
Tetrasiklin · 65  
Tidal volüm · 46  
Titanyum dioksit · 88, 149  
Toluen · 65, 166  
Toluen diisosiyanat · 65  
Torasik hava yolları · 15  
Total akciğer kapasitesi · 14, 81  
Toz · 102, 161  
Trakeobronşit · 13  
Tridimit · 88  
Trimetilik anhidrid · 65  
Tripsin · 64  
Tüberküloz · 13, 19, 26, 38, 213, 214, 222, 224, 227  
Tünel kazıcıları · 100  
Tütün · 64, 150, 191, 193

---

## *U*

un · 29, 41, 85, 89, 95, 119, 130, 144, 163, 177, 187, 191, 223  
Uranyum · 197

---

## *Ü*

Üzüm bağı spreyi akciğeri · 166

---

**V**

Vanadyum · 142  
Vermikulit tip mika · 136  
Veterinerler · 62  
Volüm-zaman eğrisi · 50

---

**W**

WHO · 92, 178, 228

---

**Y**

Yumuşakçalar · 64

---

**Z**

Zorlu ekspirasyonun ilk 200-1200 ml arası akımı (FEF200-1200) · 50