

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZIANTEP YÖRESİNDEKİ GELENEKSEL KALAYLAMA İŞÇİLERİNDE
MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI ARAŞTIRMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. İbrahim EGE

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Öner DİKENSÖY

Gaziantep-2004

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
KISALTMALAR	IV
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI	3
2.1.1. TANIM	3
2.1.2. TARİHÇE	3
2.1.3. EPİDEMİYOLOJİ VE PREVALANS	4
2.1.4. MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARINDA ETYOLOJİ	6
2.1.5. MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARININ PATOGENEZİ	18
2.1.6. KLİNİK TANI	21
2.1.7. LABORATUAR BULGULARI	22
2.2. KALAYLAMA	26
2.2.1. KALAYIN TARİHÇESİ	26
2.2.2. KALAY HAKKINDA GENEL BİLGİLER	27
2.2.3. KALAYLAMA İŞLEMİ	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	48
7. ÖZET	49
8. İNGİLİZCE ÖZET	50
9. KAYNAKLAR	51
10. EKLER	58

ÖNSÖZ

Tüm asistanlık sürem boyunca desteklerini esirgemeyen bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ve her zaman da örnek aldığım çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ayten FİLİZ, Prof. Dr. Erhan EKİNCİ, Doç. Dr. Öner DİKENSÖY ve Yrd. Doç.Dr. Nazan BAYRAM ile mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

KISALTMALAR

- ARDS:** Akut respiratuar distres sendromu
BAL: Bronko-alveoler lavaj
BT: Bilgisayarlı tomografi
DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi
DPAH: Diffüz parankimal akciğer hastalığı
FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu vital kapasite
HP: Hipersensitivite pnömonisi
İAH: İnterstisyel akciğer hastalıkları
Ig: İmmunglobulin
IL-1: İnterlökin-1
ILGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
ILO: İnternational labor organization
İPF: İdiopatik pulmoner fibrozis
KİP: Kömür işçileri pnömokonyozu
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MA: Mesleksel astım
PEF: Ekspiratuar zirve akım hızı
PDGF: Trombosit kökenli büyüme faktörü
SFT: Solunum fonksiyon testi
TNF-alfa: Tümör nekroz faktör alfa
TBB: Transbronşial biyopsi
YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

TABLO 1 : Mesleksel akciğer hastalıklarının sınıflandırılması	7
TABLO 2 : Toksik inhalanların solunum sistemindeki zararlı etkileri	8
TABLO 3 : İnhalasyon ateşine yol açan bazı ajanlar	10
TABLO 4 : Mesleksel astmaya neden olan iritan maddeler	12
TABLO 5 : Hipersensitivite pnömonisine yol açan bazı etken ve meslekler	13
TABLO 6 : Asbestozla ilişkili benign pulmoner bozukluklar	16
TABLO 7 : Olguların demografik ve klinik özellikleri	33
TABLO 8 : Olguların laboratuvar bulguları	35
TABLO 9 : YRBT bulguları DPAH ile uyumlu (grup 1) olgulardaki tam kan sayımı, serum biyokimya ve seroloji değerleri	37
TABLO 10: Tüm olgularda YRBT bulguları	38
TABLO 11: Grupların istatistiksel olarak karşılaştırılması	42
ŞEKİL 1: Difüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu olguların YRBT kesitleri	40

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Çevresel ve mesleksi tehlikeli ajanlara maruziyetin sağlığa olan zararlı etkileri ile ilgili inanışlar çok eski çağlardan beri var olup son yüzyılda artış göstermiştir (1). Akciğer geniş yüzeyi, yüksek kan akımı ve ince alveolar epiteli ile çevresel ajanlar ile ilişkide olan en önemli organlardan biridir. Bir çok solunumsal hastalık işyeri veya çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar veya bu nedenlerle alevlenir (1).

Çevremiz fiziksel, kimyasal ve biyolojik elemanlardan oluşmaktadır. Sağlığı tehdit eden etkenler hava, su gibi değişik ortamları kullanarak insana ulaşırlar ve insan sağlığını kompleks bir süreç içinde etkilerler. Ancak genetik yapı, psikolojik durum gibi birçok faktör bu etkiyi değiştirebilir. İnsan yaşamının önemli bir bölümünün geçtiği işyerleri, içerdikleri özel ortam nedeni ile sağlığımızı etkileyen en önemli alanlardır (2).

Akciğer hastalıklarında mesleksi yada çevresel nedenlerin araştırılmasında birkaç zorlayıcı neden vardır. Bunlardan ilki; nedenin ortaya çıkarılmasıdır ki tedaviyi ve prognozu etkileyebilir ve etkilenen kişide gelecekte ortaya çıkabilecek progresyonun önüne geçebilir. İkincisi; etiyolojinin kesinleşmesidir ve hastanın legal, finansal ve sosyal başvuruları açısından önemlidir. Üçüncüsü; çevresel ve mesleksi risk faktörlerinin bilinmesidir. Bu da halk sağlığı ve politikaları açısından önemlidir. Son olarak ise çevresel ve mesleksi akciğer hastalıkları, önemli hastalık modellerinin anlaşılmasına hizmet edebilirler (3).

Deri, göz ve burun dışında akciğerler çevresel maruziyetle ilk temasın olduğu organlardır. Çevresel maruziyetler akciğerlerde çeşitli zararlar oluşturabilir. İnhalasyon havasındaki toz, gaz, buhar gibi solunabilir maddeler direkt olarak asfiksi oluşturabilirler. Hava yolunda ve parankimde zararlı etkilere yol açabilirler. Aynı zamanda solunum yolu ile vücuda girip organ/sistem bozukluklarına yol açabilirler.

Kalaycılık, ülkemizde kaybolmaya yüz tutmuş çok eski bir meslek dalıdır. Gelişmiş batı toplumlarında iyi bilinmemektedir. Bizim bilgilerimize göre İngilizce literatürde bugüne kadar kalaycılarda herhangi bir meslek hastalığı tarif edilmemiştir. Ancak daha önceki yıllarda bazı ulusal kongrelerde birkaç olgu sunumu olarak kalaycılarda difüz parankimal akciğer hastalığı tanımlanmıştır (4). Bu sporadik olgulardan esinlenerek bölgemizde halen mevcut olan ve kalay oksit buharı dışında çeşitli kimyasal maddelerle de maruziyetleri olan kalaycıları inhalasyon hasarı sonucu oluşabilecek muhtemel mesleki akciğer hastalıkları açısından incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI

2.1.1.TANIM:

Akciğerler dış çevre ile vücut arasında bağlantıyı sağlayan ve vücudun dış dünyaya açıldığı önemli bölgelerden biridir. İnspire edilen havadaki toksik partikülleri ve gazları filtre eden bir sisteme sahip olan akciğerlerin dış dünyayla devamlı bir ilişki içinde olması, çeşitli hastalıkların oluşmasına zemin hazırlar. Endüstriyel bölgelerdeki yüksek konsantrasyonda çevresel zararlı maddeler akciğerleri etkiler ve bu sahalarda çalışanlar için risk oluşturur. Çalışma hayatında iş yeri ortamındaki organik veya inorganik maddeler, çeşitli toksik gazlar, kimyasal ve biyolojik maddeler vb. maruziyetlere bağlı ortaya çıkan akut veya kronik hastalıklara mesleki akciğer hastalıkları adı verilir (5,6).

2.1.2.TARİHÇE:

Meslek hastalıkları Hipokrat döneminden beri bilinse de konuyu 1700'lü yıllarda tıp literatürüne dahil eden ve meslek hastalıklarının önemini belirten İtalyan doktor Bernardino Ramazzini'dir. "İşçilerin Hastalıkları" isimli kitapta mesleki maruziyete bağlı oluşan bir dizi hastalıktan örnekler vermiştir. Ramazzini hastaların meslek öykülerinin alınması gerektiğini önemle belirtmiştir (7).

20. yüzyılın ilk yarısında tekstil, izolasyon ve gemi sektöründe asbestle yüksek maruziyetler meydana gelmiş, 1930'larda asbestin pulmoner fibrozisle, 1949'da bronşial karsinom ile ve 1960'da mezotelyoma ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Radyasyon, arsenik, nikel, kromatlar ve halo-eterler gibi diğer akciğer karsinojenleri de tarif edilmiştir (5).

Radyo-opak metaloksit partiküllerinin fibrozis olmaksızın akciğer dokusunda birikimi 60 yıldan fazla zamandır iyi bilinen bir bozukluktur (8,9).

Patolojik incelemede kaynakçılarda demiroksitin pulmoner fibrozis olmaksızın birikimi gösterilmiştir (9). Bu durum kaynakçılarda demiroksit pnömokonyozisi, siderozis veya kaynakçı akciğeri olarak bilinmeye başlanmıştır (10). Son zamanlarda kaynakçılarda kaynak dumanına veya kaynaklama sırasında sıçrayan metal partiküllerinin inhalasyonuna uzun dönem, ağır maruz kalma sonrasında oluşan pulmoner fibrozis gibi daha ciddi klinik sonuçlar tarif edilmeye başlanmıştır (11-17).

Kalay rafinerilerinde çalışan işçilerde duman inhalasyonu sonucu yüksek derecede radyodens, her iki akciğerde homojen benign nodüllerin oluşması ile stannozis tarif edilmiştir (18). Ayrıca kalay oksit dumanına maruz kalınmasının "metal fume fever" (metal dumanı ateşi) denilen geçici akut bir patolojiye yol açabildiği bildirilmiştir (19). Ancak kalaycılık Batı Avrupa ülkeleri ve Amerika'da bilinmeyen bir meslek olduğundan bugüne kadar İngilizce literatürde özellikle kalaycılarda tarif edilen bir meslek hastalığına rastlanmamıştır.

2.1.3. EPİDEMİYOLOJİ VE PREVALANS

Endüstri çalışanlarını korumaya yönelik önemli çabalar ve maddi harcamalara rağmen mesleki akciğer hastalıkları artarak varolmaya devam etmektedir. A.B.D.'de her yıl 350 000 yeni olgunun meslekle ilgili hastalığa yakalandığı ve meslek hastalıkları nedeniyle yılda 100 000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir (5).

Mesleki maruziyetlere bağlı hava yolu, parankim veya plevra patolojileri ortaya çıkabilir. Mesleki maruziyetlere bağlı difüz parankimal akciğer hastalıklarından en iyi bilinenleri pnömokonyozlar ve hipersensitivite pnömonileridir. Genel olarak bakıldığında tüm sebeplere bağlı veya idyopatik interstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler oldukça azdır. Son epidemiyolojik çalışmalar, İAH insidansının daha önce tanımlanandan daha fazla olduğunu düşündürmektedir. İAH insidansı yılda 100000'de 3-26 arasında değişmektedir. Toplumdaki İAH prevalansının klinik olarak tanı konulmuş olanlarınkinin 10 katı olduğu tahmin edilmektedir (20). İPF insidansı yaşla birlikte belirgin biçimde artar ve yaş arttıkça mortalitede de artış görülmektedir (20,21). İngiltere'de her 3000-4000 kişiden birinde İAH vardır, her yıl İAH'dan 3000 kişi ölmektedir ve bunların yarısı İPF'li hastalardır (22). Malign hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar,

sitotoksik ilaç kullanımı ve meslek hastalıklarındaki artış İAH insidansındaki artışı açıklayabilir (23,24).

En iyi bilinen mesleki akciğer hastalıklarından birisi de "Bissinosis" dir. İngiltere'de sanayi devrimi ile birlikte pamuğun çok sayıda insan çalıştırılarak işlenmesi sağlanmıştır. Daha 1800'lerin başında bisinozise özgü semptomların periyodik yapısı tanımlanmıştır. Son birkaç yıldır gelişmiş ülkelerde toz kontrolünün etkin sağlanmasıyla bisinozis prevalansı %50'lerden %3'lere gerilemiştir. Orta ve Uzak Doğu'da hala %50 düzeylerindedir. Türkiye'de 1966 yılından bu yana prevalans çalışmalarında %46'ya varan farklı değerler saptanmıştır (25, 26).

En yüksek meslek astımı prevalans rakamları (>%50) platin tuzları ile deterjan endüstrisinde kullanılan proteolitik enzimlere maruziyeti olanlarda bildirilmiştir. Prevalans; işçilerin maruz kaldıkları ajana, maruziyet düzeyi ve şiddeti, bireylerde atopi veya sigara öyküsü ile ilişkilidir. Genelde, duyarlılaştırıcı olduğu bilinen bir ajana maruziyetin söz konusu olduğu bilinen iş kollarında yapılan çalışmalarda meslek astımı prevalans rakamları %10 ve altındadır (6).

Pnömokonyozların oluşumu için çoğu zaman 15-20 yıl gibi bir sürenin geçmesi gereklidir. Silikozis ve kömür işçileri pnömokonyozu (KİP) resmi olarak bildirilen en sık meslek hastalığı olmasına karşın resmi rakamlar çeşitli bilimsel araştırmalarda ortaya konan rakamların çok altındadır. Kömür işçilerindeki KİP prevalansı, gelişmiş ülkelerde 1960'lı yıllarda %30 civarında iken bu günlerde %5'in altına inmiştir. Ülkemizde en sağlıklı çalışma 1985 yılında Zonguldak kömür madenlerinde yapılan araştırmada saptanan %13.8 prevalansıdır (26).

Sigara içimi akciğer kanserinin önlenabilir en önemli nedeni olsa da solunum sistemi karsinojenlerine mesleki maruziyet de önemlidir. Ayrıca mesleki akciğer hastalıklarının önemli bir kısmında sigara içilmesinin akciğerde oluşan hasarın artmasında payı olduğu düşünülmekle beraber, hipersensitivite pnömonisi daha çok sigara içmeyenlerde görülmektedir. Mesleki faktörlerle ilişkili olduğu tahmin edilen akciğer kanseri oranı %3-17'dir (25).

2.1.4.MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARINDA ETYOLOJİ

Çevresel akciğer hastalıkları birkaç şemaya göre sınıflandırılabilir. Bunlardan biri klinik bulgu veya hastalığa bağlı sınıflandırmadır (27). Maruz kalınan ajanların tek bir bozukluğa değil birden çok bozukluğa neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Mesleksi akciğer hastalıklarının sınıflandırılmasında, maruz kalınan ajanın tipinin belirlenmesi de önemlidir;

- mineral tozlar (asbest, silika, kömür tozu),
- biyolojik faktörler (mikrobiyal ajanlar, hayvansal maruziyetler),
- metallere (berilyum, nikel, kobalt, alüminyum),
- inorganik gazlar (CO, klor, NO)
- solunumsal hastalığa neden olan endüstri tipleri (madencilik, tarım, ormancılık veya kaynakçılık gibi).

Çevresel veya mesleksi maruziyetler bir çok akciğer bozukluğunda önemli rol oynarlar. Bu ajanların neden olduğu hastalıkların gerçek sıklığını tahmin etmek zordur. Bunun nedeni olarak kabul edilen en yaygın inanış, bildirim veya tanınmasındaki yetersizliktir (27). Mesleksi akciğer hastalıklarında en yaygın tanı alan hastalık pnömokonyozlar olmasına rağmen gelişmiş ülkelerde, mesleksi astım en sık bildirilen mesleksi akciğer hastalığıdır (28,29). Silikozis hala en sık rastlanan pnömokonyoz olma özelliğini korumaktadır (30). Yine nadir görülen bir tümör olan malign mezotelyomalı bir çok vakada sebep, mesleksi asbest maruziyetidir (31,32).

Mesleksi akciğer hastalıkları Tablo 1'de sınıflandırılmıştır (3):

Tablo 1. Mesleksel akciğer hastalıklarının sınıflandırılması

Major hastalık sınıflaması	Etiyolojik ajanlar
1. Üst solunum yolu irritasyonu	İrritan gazlar ve çözücüler
2. Hava yolu hastalıkları Mesleksel astım Duyarlanma <ul style="list-style-type: none"> • Düşük moleküler ağırlıklı • Yüksek moleküler ağırlıklı • İrritan aracılı, RADS Bisinozis Tahıl tozu etkileri Kronik bronşit/ KOAH	Diisosiyanat, anhidritler, odun tozları Hayvan allerjenleri, lateks İrritan gazlar Pamuk tozu Tahıl Mineral tozlar, kömür tozu
3. Akut inhalasyon hasarı Toksik pnömonit Metal duman ateşi Polimer duman ateşi Sigara dumanı inhalasyonu	İrritan gazlar, metaller Metal oksit: Çinko, bakır Plastikler Tütün yanma ürünleri
4. Hipersensitivite pnömonisi	Bakteri, fungus, hayvan proteinleri
5. Enfeksiyon hastalıkları	Tüberküloz, virus, bakteri
6. Pnömokonyozlar	Asbest, silika, kömür tozu, kobalt, kalay
7. Maligniteler Sinonazal kanserler Akciğer kanseri Mezoteliyoma	Odun tozları Asbest, radon Asbest

Yukarıdaki tabloda yer alan mesleksel akciğer hastalıklarından sadece kalaycılarda görülme ihtimali olanlar ayrıntılı olarak ele alınacak, diğerlerine kısaca değinilecektir.

AKUT İNHALASYON HASARI

Zararlı gaz, duman ve buharlara yüksek konsantrasyonda maruziyetler genellikle endüstriyel, nakliyat kazaları veya yangınlar nedeni ile olmaktadır.

Yüksek yoğunluktaki inhalasyon hasarı ağır solunumsal hasar, hatta ölüme yol açabilir (33). Hasarın ortaya çıktığı alan inhale edilen ajanın fiziksel ve kimyasal çözünürlüğüne bağlıdır. İn hale edilen gazın birikim alanı öncelikle gazın sudaki çözünürlüğüne bağlıdır. Diğer önemli faktörler maruziyet süresi ve kişinin dakika ventilasyonudur (34). Amonyak gibi suda kolay çözünen bir gazın trakeaya ulaşana kadar konsantrasyonu, üst solunum yollarının mukozasında eridiği için süratle azalır. Tersine fosgen gibi suda çözünürlüğü az olan bir gaz, üst solunum yollarından iyi absorbe edilemeyeceğinden alveollere kadar ulaşır ve bu alanda da güçlü zararlı etkiler gösterebilir (35). Toksik inhalasyonların zararlı etkileri üst solunum yolu müköz membranlarında geçici hafif bir irritasyondan, fatal akut respiratuar distres sendromu (ARDS)'na kadar geniş bir spektrumda ortaya çıkar (Tablo 2) (33,36).

Tablo 2. Toksik inhalasyonların solunum sistemindeki zararlı etkileri

Hasarlı Bölge	Akut Etki	Kronik Etki
Göz, burun, sinüsler, orofarinks	İrritasyon, inflamasyon	Korneal skatris, nazal polipler
Üst hava yolu	Larinks ödemi, üst hava yolu bstrüksiyonu	Laringeal polipler
Alt hava yolu	Trakeobronşit, bronkore, mukosilyer klirenste azalma	Astım, bronşektazi
Akciğer parankimi	Pnömoni, pulmoner ödem, ARDS	Pulmoner fibrozis, bronşiolitis obliterans

Zararlı solunumsal etkiler inhale edilen maddenin konsantrasyonuna bağlıdır. Amonyak ya da klorin gibi suda çözünür maddelere düşük konsantrasyonda maruziyet konjunktival membran ve üst hava yollarında lokal irritasyona yol açarlar. Daha şiddetli maruziyet ise ses kısıklığı, öksürük ve bronkospazma neden olabilirken, yüksek konsantrasyonda akut maruziyet ARDS'ye yol açabilir (37). Fosgen, azot oksitler gibi etkenler üst solunum yollarında hafif irritasyona neden olurken inhale edildiklerinde alt solunum yollarında birikirler ve pulmoner parankim üzerinde zararlı etkiyle doku nekrozuna yol açarlar. Toksik inhalasyon hasarı uzun

sürede bronşektazi, bronşiolitis obliterans ve persistan astım gibi sorunlara yol açabilir (38).

Çoğu olguda maruziyet ile ilgili detaylı bilgi alınması, olaya sebep olan kimyasal maddeyi ortaya koyar. Erken etkiler maruziyetin düzeyine bağlıdır ve hafif bir üst solunum yolu irritasyonu tablosundan akciğer ödemeine kadar değişen şiddette tablolar görülebilir (33). Fizik muayene başlangıçta hava yoluna odaklanmalıdır. Eğer burun ve boğazda ağır yanık, ses kısıklığı ya da stridor varsa kimyasal larenjitten şüphe edilmelidir. Erken wheezingin varlığı maruziyetin şiddetli olduğunu düşündürmelidir. Spirometri yada zirve akım hızı (PEF) ölçümleri maruziyetten hemen sonraki havayolu obstrüksiyonunu gösterebilir. Akım-volüm eğrileri alt solunum yolu obstrüksiyonunu göstermede daha duyarlı bir yöntem olarak kullanılmıştır. Akciğer grafisi, maruziyetten hemen sonra genellikle normaldir. Kimyasal pnömonitis ve akciğer ödemi, ağır maruziyetten sonraki 4-8 saat içinde gelişebilir. Arter kan gazı analizinde parankim hasarının radyolojik kanıtları ortaya çıkmadan önce hipoksemi gösterilebilir. Fosgen gibi suda az çözünen maddelere maruziyetten hemen sonra dikkate değer bir bulgu saptanamayabilir. Bu olgular minimum 24 saat gözlenmelidir. ARDS gelişen hastalarda persistan havayolu obstrüksiyonu, nonspesifik bronşiyal hiperreaktivite ve rezidüel volümde azalma gibi geç solunumsal sorunlar gelişebilmektedir (33).

İnhalasyon Ateşi

İnhalasyon ateşi organik tozlara, polimer ve metal dumanlarına maruziyetten sonra kısa süren grip benzeri semptomlara yol açan değişik sendromları kapsar (Tablo 3) (36,39). Yatkinlık ve duyarlılaşma gereken mesleksel astım ve hipersensivite pnömonisinin aksine inhalasyon ateşinde atak, etyolojik ajana yüksek konsantrasyonda maruz kalmayı gerektirir. Patogenezi tam olarak anlayamamıştır (39). Ancak kontrollü insan çalışmalarında, çinko oksit dumanına maruz kalanlarda akciğerlerde lökosit birikimi ve sistemik semptomlara yol açan sitokin salınımı olduğu gösterilmiştir (40).

Tablo 3. İnhalasyon ateşine yol açan bazı ajanlar

Etken	Sendrom
Metaller: -Çinko -Bakır -Magnezyum	Metal dumanı ateşi
Teflon piroliz ürünleri -Politetrafloroetilen	Polimer dumanı ateşi
Bioaerosoller: -Kontamine su -Küflü depolama -Pamuk, jüt, kendir tozu -Tahıl tozu	Nemlendirici ateşi Organik toz toksik sendromu Değirmen ateşi Tahıl ateşi

Klinik tablo duman maruziyetinden 3-10 saat sonra başlar. Ateşe ek olarak titreme, adele ağrısı, baş ağrısı, kırgınlık, öksürük ve göğüste sıkıntı hissi görülebilir. Epizot sırasında fizik muayenede akciğerlerde raller duyulabilir. Nötrofil, LDH'da yükselme sıklıkla gözlenir. Ağır vakalarda geçici radyolojik infiltratlar, akciğer volümlerinde ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma bildirilmiştir. Bulgu ve semptomlar 18 saatte zirveye ulaşırlar, 1-2 gün sonra ise düzelir. Polimer dumanına yüksek doz maruziyet kimyasal pnömonit hatta ARDS' ye yol açabilir (39).

BİSİNOZİS

Bissinosis pamuk, keten, kendir, kenevir tozlarına maruziyetin olduğu tekstil işçilerinde görülen mesleki bir akciğer hastalığıdır. Yapılan birçok epidemiyolojik araştırmaya rağmen sebebi halen bilinmemektedir. Bissinosis ilk iş gününde ortaya çıkan göğüste sıkışma hissi ve/veya nefes darlığı ile karakterlidir (pazartesi hastalığı). Haftanın diğer günlerinde bu semptomlar ya hafiftir, yada kaybolur. Bu semptomlar orta derecede reversibl bronş obstruksiyonu ile birlikte olabilir. Pamuk tozuyla ilk defa temas edenlerde ortaya çıkan bu tabloya akut bissinosis denmektedir. Kronik bissinosis ise pamuk tozuna yıllarca temas sonucunda gelişir

(20-25 yıl). Başlangıçta göğüste sıkışma hissi ve/veya nefes darlığı gibi semptomlar ilk iş gününde olurken temas devam ettikçe semptomlar sadece ilk iş günü değil diğer günlerde de olur. Pamuk tozuna yıllarca temas sonucunda kronik ve irreversibl solunum fonksiyonları kaybı meydana gelebilir. Bu tablo kronik obstruktif akciğer hastalığından sadece başlangıçtaki periodisite anamnezi ile ayrılabilir. Bissinosis gelişmesi tozla temas süresinin uzunluğuna ve toz seviyesine bağlıdır. Sigara içimi olmadan da bissinosis gelişebilmektedir (41).

MESLEKSEL ASTIM

Esas olarak iş yerinde karşılaşılan maddelere bağlı olarak ortaya çıkan “iş ile ilişkili astım”dır. Mesleksel astım (MA); iş yeri ortamı dışında herhangi bir stimulus olmaksızın, özel bir iş çevresinde spesifik bir ajan ya da koşula maruziyete bağlı, değişken hava akımı kısıtlılığı ve/veya hava yolu aşırı duyarlılığının ortaya çıkmasıdır (42). Günümüzde MA, sıklıkla latent bir periyodu içeren, iş ortamında karşılaşılan bir maddeye karşı duyarlılaşma ile (immunolojik veya duyarlılaştırıcının indüklediği astım) ya da hava yolu hasarı veya inflamasyonu oluşturabilecek kadar yüksek konsantrasyonda nonspesifik iritan kimyasal maddelere tek veya multipl maruziyetler sonrasında (latent dönem olmaksızın) gelişebilir (nonimmunolojik tip = irritant induced asthma= RADS) (43).

MA tanısı astımın iş ile ilişkisini de içermelidir. İş yeri ve astım arasındaki ilişkiyi düşündüren öykü dışında: 1)Reversibl bronş obstrüksiyonu, 2)Nonspesifik bronş hiperreaktivitesinin varlığı, 3)Objektif olarak astımın iş ile ilişkisinin gösterilmesi gereklidir.

Astımın kardinal belirtileri öksürük, göğüste şişkinlik hissi, hırıltı ve nefes darlığıdır. Bu öykü klinik değerlendirmenin esasını oluşturur. MA'a yol açtığı bilinen bazı mesleki maruziyetler Tablo 4'de gösterilmiştir (43).

Tablo 4. Mesleksel astıma neden olan bazı iritan maddeler

Madde	Meslek
Klor	Gaz kaçağı, kağıt fabrikası
Dizel egzoz gazı	Demir yolu işçiliği
Yangın dumanı	İtfaiyeci
Klor	Ev hanımları (HCl ve HOCl karışımı)
Hidroklorik asit	Havuz temizleyicileri
Hidrojen sülfid	Tarım işçileri
Boyalarda	Sprey boyacılığı
Sülfirik asit	Ev temizliği
Toluendiisosiyanat	Boyacılık
Kaynak buharı	Kaynakçılar
Formaldehit	Sağlık personeli
Metal buharı	Dökümcüler

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

Sigara içimi, KOAİ'nin oluşumunda rol alan temel faktördür. Ancak birçok mesleksel tozlar kronik hava akımı obstrüksiyonu ve amfizem oluşumuna katkıda bulunabilir. Kömür tozu, kristal, silika ve pamuk tozu, kadmiyum, toluen diizosiyanat bu tür mesleksel faktörlere örnek olarak verilebilir. Silika ya da berilyum tozu kronik hava akımı kısıtlılığına yol açtığına pnömokonyozun radyolojik bulguları da tabloya eşlik edebilir. KOAİ'a yol açan diğer maddelerin çoğunda hava akımı kısıtlılığı olsa da akciğer grafisi normaldir. Kömür tozu ve silika tozu dahil birçok madde ile maruziyet dursa bile hastalık 10-20 yıl gibi uzun süre içinde ilerleyebilir. Kadmiyum diğer mineral tozlardan daha düşük düzeylerde, uzun süre maruziyet ile amfizeme yol açar. Pamuk tozu bakteriyel endotoksini içeren kompleks bir karışımdır. Kronik bronşit, meslek astımı, inhalasyon ateşi ve kronik hava akımı kısıtlılığına yol açar (44).

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

Hipersensitivite pnömonisi (HP), terminal hava yolları, alveoller ve çevreleyen interstisyel alandaki doku ve proteinler ile reaksiyona giren inhale organik tozlar ve

düşük molekül ağırlıklı uçucu organik bileşiklerin neden olduğu granümatöz inflamatuvar bir reaksiyondur. Son zamanlarda bazı inorganik kimyasal maddelerin de bu tabloya yol açtığı gösterilmiştir (Tablo 5) (36,45). Bu antijenik yapılarla presipitan antikolar solubl immun kompleks oluşturur ve kompleman aktivasyonu ile inflamasyona yol açarlar. Hayvanlarda "*Micropolispora faeni*"nin tip 4 immun yanıt için bir adjuvant olarak da rol oynayabildiği gösterilmiştir. Hastalık antijenle karşılaşan kişilerin %1-10'unda görülür, maruziyet arttıkça prevalans da artar (45).

Tablo 5. Hipersensitivite pnömonisine yol açan bazı etken ve meslekler

Antijen	Maruziyet kaynağı	Sendrom
Bakteri <i>Faenia rectivirgula</i> <i>Basillus subtilis</i>	-Küflü saman -Deterjan	-Çiftçi akciğeri -Deterjan işçisi akciğeri
Fungus <i>Aspergillus clavatus</i> <i>Penicillium casei</i>	-Küflü malt -Küflü peynir	-Malt işçisi akciğeri -Peynir işçisi akciğeri
Amip <i>Naegleria gruberi</i>	-Kontamine su	-Nemlendirici akciğeri
Hayvansal protein Kuş çıktısı Kemirgen çıktısı	-Kuş çıktısı, tüyü -İdrar,dışkı, deri döküntüsü	-Kuş besleyici akciğeri -Hayvan bakıcı akciğeri
Kimyasallar Toluen diizosiyanat Trimellitik anhidrid (TMA)	-Boya, kaplama, poliüretan köpük -Boya, epoksi reçine	-İzosiyanat akciğeri -Pulmoner hemoraji- anemi sendromu

Hipersensitivite pnömonisinde üç farklı klinik tablo gözlenir;

Akut form; Semptomlar organik antijene yoğun maruziyeti takiben başlar. Öksürük ilk ve en sık yakınmadır. Antijenden uzaklaşıldığında azalır. Maruziyetten 4-12 saat sonra dispne, göğüste sıkıntı hissi, jeneralize kırgınlık ve kas ağrıları

olabilir. Semptomlar geçici olmakla birlikte başlangıç semptomları maruziyetin tekrarlaması ile yeniden ortaya çıkar. Dispne her seferinde artar. Ataklar iştahsızlık ve kilo kaybı ile birlikte de olabilir, fakat genellikle progressif sistemik semptom yoktur (45).

Subakut form; kronik öksürük, dispne, kolay yorulma, kilo kaybı ile birlikte progressif kronik bronşite benzer. SFT'de restriktif ve obstrüktif defekt bulguları vardır. İstirahatte hafif olabilen hipoksemi eforla şiddetlenir. Maruziyetin önlenmesi ve steroid uygulaması mevcut kaybı düzeltebilir. HP'ne yol açan organik toza uğramış ve yoğun maruziyet giderek artan fonksiyonel kayıp ve semptomlara yol açabilir. Pulmoner fibrozis dominant bulgudur. Pulmoner fibrozis, maruziyet önlenip steroid uygulansa bile şiddetlenebilir ve solunum yetmezliği ile sonuçlanabilir (45).

Kronik form; Antijene uzun süre düşük dozda maruziyet sözkonusudur. Akut atak öyküsü olmayabilir. Bu nedenle çoğu zaman tanı güçleşir.

HP'li hastalarda suçlanan organik toz antijeni ile reaksiyona giren presipitan antikorların saptanması bozukluğun immunolojik kanıtlarından birisidir. Antijenle karşılaşan ancak asemptomatik olan kişilerde de %50'ye varan oranda bu antikorlar bulunabileceğinden antikorların varlığı patognomonik değildir. Güvercin besleyenlerin hastalığına sahip olan kişilerin çoğunda kuş antijenlerinin stimüle ettiği lenfositlerin salgıladığı makrofaj migrasyon inhibisyon faktörünün ölçümü yararlı olabilir. Ayrıca antijen spesifik lenfosit proliferasyonu da önemli bir testtir (36, 45).

Akciğer dokusunun histopatolojik olarak değerlendirilmesi de tanısal yöntemlerden biridir. Akut dönemde terminal bronşiol ve alveollerde lenfosit infiltrasyonu, interstisyel pnömoni, granüloma, rezolüsyonu gecikmiş pnömoni, yabancı cisim reaksiyonu, fibrozis, köpük hücreleri, intraalveoler ödem, bronşiolitis obliterans, vaskülit görülebilir. Daha ileri dönemlerde granülom formasyonu, langhans dev hücreleri ve fibrozis görülür. Dilate alveoller bal peteği akciğeri görünümüne neden olurlar. Yabancı cisim dev hücresi, lenfositler, makrofajlar içeren nonkazeoz granülomatoz değişiklikler gösterir. Bronko-alveoler lavaj (BAL) sıvısının değerlendirilmesi doku biyopsisi kadar tanımlayıcı olabilir. Kronik

formdaki olgularda artmış lenfosit (%62) gözlenir. T lenfosit oranı (T8 dominant) artmıştır. Ayrıca total protein ve IgG ve IgM düzeyleri yüksek bulunabilir (45).

İNORGANİK TOZLARLA OLUŞAN SOLUNUM SİSTEMİK HASTALIKLARI

Hipokrat'tan bu yana, toz ile ilişkili akciğer hastalıkları bilinmektedir. Akciğerlerde toz birikimi ve bunun sonucu akciğer parankiminde gelişen fibrotik doku reaksiyonu pnömokonyoz olarak tanımlanır. İş alanında solunan tozun alt solunum yollarında birikmesiyle ortaya çıkar. Klasik olarak tozun fiziksel, kimyasal özellikleri yanında, toza maruziyet süresi, yoğunluğu, solunum şekli, hava yolu çapı, nazal-oral anatomi, farengeal alan, ek pulmoner hastalıklar, sigara içimi gibi kişisel faktörler; bozukluğun başlama zamanı, seyri ve şiddetini belirler. Kristal silika, asbest, kaolin, talk, kobalt ile birlikte tungsten karbid pulmoner fibrozise yol açan başlıca örneklerdir (46).

Radyodansitesi yüksek olan demir oksit, baryum bileşikleri, kalay cevherinin akciğer birikimi radyolojik olarak gösterilebildiği için sırasıyla siderozis, baritozis, stannozis olarak isimlendirilmiştir (46).

A) Asbest Maruziyetine Bağlı Akciğer Patolojileri

Asbest olarak ifade edilen mineraller doğal olarak oluşan, fleksibl, fibröz-hidrozo silikatlar ailesindedir. Yer kabuğunda yaygın olarak bulunur. Asbest lifleri uzun ve kıvrık (serpentin) ya da düz ve ok şeklinde (amfibole) ikiye ayrılır. "Serpentin" lifi ve "chrisotile", ticari olarak kullanılan asbestin çoğunu oluşturur. Isıya dirençli, esnek ve kolay eğilme özelliğinden dolayı tercih edilir. "Amfibole" ler ise beş kategoride incelenir; "crocidolite", "amosite", "anthophyllite", "tremolite" ve "actinolite" dir. Daha rijit olan bu lifler sanayide daha az kullanılmakla birlikte çevresel maruziyette önemli rol oynarlar. (47).

20. yüzyılın ilk yarısında asbestli tekstil, izolasyon ve gemi sektöründe yüksek maruziyetler meydana gelmiştir. Asbest kullanımı 1970'lerden bu yana azaltılsa da gelişmemiş ülkelerde ucuz materyal olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Günümüzde de hala balata, izolasyon gibi sektörlerde kullanımı sürmektedir.

Asbestozla ilgili benign pulmoner bozukluklar Tablo 6'da özetlenmiştir (47).

Tablo 6. Asbestozla ilişkili benign pulmoner bozukluklar

Durum	Patolojik etki	Tanım
Asbestozis	Parankimal etki	İnterstisyel pulmoner fibrozis
Benign nodüller	Parankimal etki	Lenfoid veya fibrotik nodüler skarlar
Benign plevral efüzyon	Plevral etki	Eksüdatif geçici sıvı
Plevral plaklar	Plevral etki	Kollajen-hyalinize kitleler; sınırlı, avasküler, genellikle parietal plevrayı etkiler
Difüz plevral kalınlaşma	Plevral etki	Kollajen-hyalinize kitleler; difüz, avasküler genellikle parietal ve visseral plevrayı ve interlobüler alanı etkiler
Round atelektazi	Kombine parankimal ve plevral etki	Plevra ve komşu akciğer dokusunu etkileyerek skara yol açar. Retraksiyon ile parsiyel akciğer kollapsına yol açar.

Asbestozis, mesleki ya da çevresel olarak, asbestin direkt kullanımı ya da indirekt maruziyeti ile gelişir. Ülkemizde asbest maruziyeti meslekselden ziyade çevresel olmaktadır. Özellikle kırsal bölgelerde toprak evlerde yaşayan köylüler asbest içeren topraktan yararlanarak evlerinin iç ve dış sıva ve badanasını yapmaktadırlar. Genellikle halk arasında beyaz toprak olarak bilinen ve asbest lifleri içeren bu toprak bölgemizde de bazı köylerde sık olarak benzeri amaçlarla kullanılmaktadır. Yapılan toprak analizlerinde bölgemizdeki bu köylerden bazılarında beyaz toprağın ön planda tremolit ve aktinolit açısından zengin olduğu tespit edilmiştir.

B) KALAY PNÖMOKONYOZU:

Kalay maruziyeti sonucu oluşan pnömokonyoz özellikle kalay oksit dumanının ortaya çıktığı, daha çok maden filizi bulunması ve sonrası kullanıldığı endüstrilerde çalışanlarda rastlanır.

Patolojik olarak bulgular KİP makülüne benzer. Her ne kadar klinik veya fonksiyonel fark olmasa da kalay tüm akciğerlere düzenli olarak dağılmış 1 mm çaplı, multipl yüksek dansiteli gölgeler içeren dramatik röntgenografik görünüme sebep olur. Paramediastinal bölgede, diyafragma civarında ve kostofrenik açılarda lineer opasiteler bulunabilir. Ancak klinik tablo genellikle reversibldir (18).

PULMONER FİBROZİS:

Akciğer parankiminin yaygın interstisyel fibrozis ve kalıcı hasarıyla karakterize, nedeni bilinmeyen İAH'ları arasında göreceli olarak sık görülen bir patolojidir (48,49). Difüz interstisyel fibrozis etyolojisinde viral enfeksiyonlar, immunolojik faktörler, ve de çevresel ve mesleksi faktörlerin önemi vurgulanmıştır. Özellikle Epstein Barr virusu, hepatit C virusu ve adenovirusların etyolojide rol oynadığına dair pek çok çalışma mevcuttur (50-53). Mesleksi maruziyetlerden özellikle organik solventler, metal tozları, odun tozları, sığır yetiştiriciliği ve sığırlarla uğraşanlarda hastalık daha fazladır. Mekanizma belli olmamakla birlikte sigara içimi ile rölatif riskin arttığı saptanmıştır (54-56). Mesleksi difüz parankimal akciğer hastalıklarının iyi bir örneği kaynakçılarda gözlenir. Kaynakçılarda radyoopak metaloksid partiküllerin fibrozis olmaksızın birikimi 60 yıldan daha fazla zamandır bilinmesine rağmen son yıllarda uzun dönem kaynak dumanına ağır maruziyet sonrasında difüz pulmoner fibrozis gibi ciddi klinik sonuçlar gözleendiği bildirilmiştir (57).

Bazı çevresel ve farmakolojik ajanlar fibrojenik etki yapabilir. Bunlar berilyum, silika, ağaç tozları, kuş antijenleri, pamuk tozları, radyasyon, bleomisin, metotreksat, siklofosamid, amiodaron ve nitrofurantoin olup "causative" fibrojenler olarak adlandırılır. Çevresel ajanların pulmoner fibrozisi ortaya çıkarmadaki rolü tam bilinmemektedir. Hastaların önemli bir kısmında bilinmeyen bir enfeksiyöz etkene (virüs?) bağlı üst solunum yolu enfeksiyonu tetik görevi görerek efor dispnesini başlatmaktadır (50).

Olguların %15'inde akciğer grafisi normaldir. Radyografide en sık bulgu alt zonlarda retiküler veya retikülonodüler görünümdür. Geç dönemlerde kaba retiküler, multipl kistik görünüm ve balpeteği görünümü ortaya çıkar. Yüksek

rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT); akciğer grafisi normal veya minimal değişiklikler gösteren olgularda çekilmelidir.

Pulmoner fibrozisli olgularda görülen YRBT bulguları şu şekilde sıralanabilir (58) :

- Visseral plevrada düzensizlik ve kalınlaşma
- Vasküler gölgelerde düzensizlik (İnce testere dışı görünümü)
- Bronş duvarlarında kalınlaşma ve düzensizleşme
- Retiküler görünüm (interlobüler, intralobüler septal kalınlaşmalar)
- Yama şeklinde buzlu cam görünümü
- Nodüller
- Bal peteği akciğeri

Pulmoner fibroziste hipoksemi olmasına karşın eritrositoz görülmez. Eritrosit sedimentasyon hızı artmıştır. Hipergammaglobulinemi, antinükleer antikolar, romatoid faktör pozitifliği ve dolaşan immun kompleksler saptanır. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern gözlenir. Kan gazları istirahatte normal olabilir veya hafif bir hipoksemi, hipokapni ve respiratuar alkaloz bulunabilir. Egzersizle alveolo-arteryel oksijen gradiyenti genişler, arteryel oksijen basıncı ve oksijen satürasyonu azalır (59).

Histopatolojik olarak Leibow interstisyel pnömonileri beş alt gruba ayırmıştır (60):

- 1.Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)
- 2.Usual interstisyel pnömoni (UİP)
- 3.Bronşiolitis obliterans ve yaygın alveoler harabiyet
- 4.Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP)
- 5.Dev hücreli (giant cell) interstisyel pnömoni (GİP)

2.1.5.MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARININ PATOGENEZİ

Akciğerler direkt dış ortam havası ile temasta olduğundan solunum yolları sıklıkla mesleki maruziyetlere bağlı hasarlanır. Toksik materyallerin iş yerinde solunmasına bağlı pulmoner vasküler hastalıklar hariç her türlü akciğer hastalığı oluşabilir. Her geçen gün mesleki akciğer hastalığına yol açtığı bilinen toksik maddelere bir yenisini ilave olmaktadır. Çalışan veya emekli olmuş bir işçi solunum

sistemi ile ilgili bir hastalıkla geldiğinde mutlaka bir mesleki akciğer hastalığından şüphe edilmelidir (2).

İnhalasyona bağlı oluşan solunum yolu hastalıklarında 3 önemli faktör rol oynar:

1) İn hale edilen maddeye bağlı faktörler: İn hale edilen materyallerin nerede hasara yol açacağı gazların suda eriyebilirliğine, solid olanların ise partikül büyüklüğüne bağlıdır. Suda eriyebilirliği yüksek gazlar ve 10 mikrondan büyük katı partiküller üst solunum yollarında toplanır ve hasar oluştururlar. Ancak suda çözünmeyen gazlar ve daha küçük olan katı partiküller daha aşağı seviyelerde toplanır. Daha küçük partiküller ise alt solunum yollarına ulaşabilirler. Bunların birikimi değişik mekanizmalar ile gerçekleşir; kütleli hareket nedeni ile hava akımının yön değiştirdiği bifurkasyon alanlarında, partikülün hava akımına uymayarak bifurkasyon alanında birikmesi (impaction), partikülün kendi ağırlığı nedeni ile çökmesi (sedimentasyon), çok küçük partiküllerin brownian hareket sayesinde çökmesi (diffüzyon). Bu mekanizmalara göre 0.5-7 µm'lik partiküllerin %25'i alveollerde birikir, < 0.5 µm partiküller brownian hareket ve sedimentasyon için çok büyüktürler. Bu nedenle bu partiküllerin ancak %20'si alveoler düzeyde birikir. Difüzyon yolu ile 0.1µm'lik partiküllerin %50'si alveollerde birikir.

2) Solunum yollarının hasara verdiği cevap belirli sayıdadır; Bu nedenle aynı tip bir solunumsal patoloji birden çok mesleki maruziyete bağlı oluşabilir. Bunun aksine, işyerindeki bazı ajanlar da farklı tipte akciğer hastalıklarına yol açabilir. Hasara karşı oluşan akut yanıtlar; rinosinüzit, larenjit, üst solunum yolu tıkanıklığı, bronşit, bronkospazm, alveolit ve pulmoner ödemden ibarettir. Kronik cevaplar ise; astım, bronşit, amfizem, parankimal fibrozis, plevral fibrozis ve kanserden ibarettir.

3) Bu zararlı maddelerin akciğerde oluşturacağı zarar aynı zamanda hangi dokunun zararlanacağına bağlıdır (36).

Mesleki maruziyete bağlı oluşan akciğer hastalıkları patogenezinde solunum sisteminin savunma mekanizmaları önemli rol oynar. İn hale edilen partiküller genellikle farinkse gelirler, ya yutulur ya da ekspektore edilirler. Alveollere ulaşarak epitelde biriken partiküller alveolar makrofajlar tarafından tutulurlar. Bu makrofajlar daha sonra ya mukusa karışır ya da %7-10 oranında respiratuar bronşiolerin proksimalindeki lenf nodlarına giderler. Bu alanlara taşınan maddeler, çimento

tozu gibi eriyebilir, kömür tozundaki gibi birikebilir ya da berilyum veya ekstrensek allerjik alveolitte olduğu gibi ek bir reaksiyona yol açabilir. Alveolar makrofajlar içlerine aldıkları materyalin etkisi ile parçalanabilirler. Parçalanma sırasında açığa çıkan enzim ve antioksidanlar respiratuar bronşiolün epitel harabiyetine neden olarak sentriobüler amfizeme yol açarlar. Fibroblast ve diğer hücrelerin aktivasyonu ile interstisyel fibrozis oluşabilir (2).

Buhar ve gazlar burunda filtre edilemeyecek kadar küçük oldukları için direkt olarak solunum sistemi epiteli ile temas ederler. Bu temas solunan maddeyi nötralize eder veya solunumsal refleksleri aktive ederek ek bir girişe de yol açabilir. Asit buharların nötralizasyonunu yada ozon gibi oksidanların nötralizasyonunu sağlayabilir. Kompleman, asbest, silika, endotoksin gibi değişik madde ve etkenler ile antikorların varlığında aktive olabilir (2).

Solunum sisteminde üst solunum yollarından itibaren hem hava yollarında hem de parankimde reseptörler vardır. Reseptörlerin irritasyonu, maruziyeti sınırlamaya yönelik reaksiyonları başlatır. Bu reaksiyonlar biriken partiküllerin klirensini hızlandırırken, ortaya çıkan hastalığın klinik gelişimine de katkıda bulunabilir. Örneğin hava yollarındaki irritan reseptörler mukus üretimini tetikleyebilir, bronş spazmına da yol açabilir (2).

Mesleksi etkilenebilirliğe bağlı akciğer hasarlanmalarını akut ve kronik olarak iki grupta toplayabiliriz. Pekçok madde akut hasar oluşturabilir, fakat hasarda iki temel mekanizma vardır. Bunlar oksidan ve proteolitik hasarlardır. Oksidan hasar, aerobik metabolizma sırasında moleküler oksijenin indirgenmesi ile oluşur; bazı reaktif ara ürünler hem mikrobisidal fonksiyonlar için konakçıya yararlı hem de hücre ve matriks bileşenlerine zararlı kabul edilir. Reaktif oksidanlar süperoksit anyon, hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve singlet oksijendir. Proteolitik enzimler ise; yapısal proteinleri, intra ve ekstrasellüler enzimleri, bazal membranları ve matriks bileşenlerini parçalayabilir. Polimorf çekirdekli lökositler ve alveoler makrofajlar her iki mekanizma aracılığı ile akciğer hasarlanmasında rol oynar (5).

Kronik akciğer hasarlanmasında alveoler makrofajlar, polimorf çekirdekli lökositlerden daha önemlidir. Aktive olmuş alveoler makrofajlar fibrojenezde rol oynayan interlökin-1 (İL-1), tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa), trombosit kökenli

büyüme faktörü (PDGF), Fibronektin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İLGF-1) gibi medyatörler salgılar (5).

Toz partiküllerinin konsantrasyonu ve maruz kalma süresi hastalığın seyrini belirler. Bolus olarak bol miktarda partikül akut eksudatif reaksiyona yol açabilir, oysa zaman içinde daha küçük etkilenmeler progressif fibrozise neden olabilir. Sigara içimi, inhale edilen tozların etkisini daha kötüleştirebilir (5).

2.1.6.KLİNİK TANI

Genel yaklaşım

Mesleksel veya çevresel akciğer hastalığına sahip hastada tanı için iki önemli faz vardır. İlki; solunum yolu hastalığı ile başvuran herhangi bir hastada hastalığın natürü ve yaygınlığı mutlaka tanımlanmalı ve karakterize edilmelidir. Tanısal çalışmaların düzenlenmesinde maruziyetin bilinmesi kılavuz olmasına rağmen, etyolojinin araştırılmasından önce temel tanının doğrulanması önemlidir. İkincisi; mesleksel yada çevresel maruziyetin neden olduğu veya alevlendirdiği semptom ya da hastalık kompleksinin yaygınlığı tanımlanmalıdır (3).

Tüm hastalarda ilk yaklaşım detaylı hikaye, fizik muayene, akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testini kapsamalıdır. Maruziyet öyküsünün başta alınması gereksiz tanı işlemlerini önler ve direkt tanıya yönlendirilmesini sağlar. Eğer ilk değerlendirilmede hastanın semptomları tam olarak açıklanamaz ise hastalığın özelliğini ve yaygınlığını daha iyi karakterize edecek diğer testler istenir, bunlar bilgisayarlı tomografi (BT), kardiyopulmoner egzersiz testleri, nonspesifik inhalasyon testleri, bronkoskopi, açık akciğer biyopsisi ve çeşitli immünolojik testlerdir. Buna rağmen mesleksel ya da çevresel akciğer hastalığı tanısı koyduran çok az spesifik test vardır (3).

Hastanın önceki tıbbi kayıtları da tanının konulmasında oldukça faydalıdır. Kayıtlar hastanın şikayetlerinin ilk başladığı zamanın belirlenmesi, önceki SFT ve akciğer filmlerinin objektif değerlendirilmesi ve maruziyet ile neden olduğu etki arasındaki geçici ilişkiyi tanımlamada bilgi edinilmesini sağlar (3).

Mesleksel ve çevresel hikaye, bu hastalıkların tanınmasında en faydalı araçtır. Detaylı mesleksel hikayede; tüm yapılan mesleklerin kronolojik sıra ile listesi, meslek isimleri, iş aktivitelerinin tanımlanması, her meslekteki potansiyel toksinler,

maruziyetin süresi ve yoğunluğu sorgulanmalıdır (61-63). En uzun süreyle ilgili olduğu meslek ve maruziyetlere odaklanmak çok faydalı bir yaklaşımdır ve özellikle de klinisyene zaman kazandırır. Bu yaklaşımla bir veya daha fazla ajana maruz kalınıp kalınmadığı, maruziyetin miktarı ve yaygınlığı, hastalık veya semptomlarla maruziyet zamanı arasındaki ilişki arasında bilgi sağlanabilir. Mesleğin içeriğinin tarifi temeldir. Hasta öyküsünden ajana maruziyetin süresi (saat-yıl), maske gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı ve özelliği, ventilasyonun ve hijyenin ayrıntılı tarifi elde edilebilir. Hastaya problemlerinin çevresel faktörler ile ilişkili olup olmadığı konusundaki düşünceleri ve diğer çalışanlarda da benzer semptomların olup olmadığı sorulmalıdır. Evdeki maruziyetler ya da hobileri ile ilgili potansiyel maruziyet bilgileri de alınmalıdır (3).

Fizik muayene

Mesleki maruziyetlerle ilişkili semptom ve fizik muayene bulguları spesifik olabilir ancak çoğu zaman nonspesifiktir. Bulantı, kusma, başağrısı, parestezi, veya kronik öksürük gibi genel semptomlar diğer bir çok tıbbi durumla da ilişkili olabilir. Ancak her zaman bu genel durumların mesleki patolojiyle de ilişkili olabileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Fizik muayene sırasında mesleki maruziyete bağlı olabilecek belli değişiklikler konusunda uyanık olmak gereklidir. Depigmente cilt bölgeleri olması, diş etinde renk değişikliği, selülitli bölgeler, saçta dökülme, katarakt, vokal kordların inflame olması, jinekomasti, akciğerlerde manşet ralleri, çomak parmak olması gibi bir çok bulguya dikkat etmek gereklidir. Ayrıca fizik muayene kardiyak sorunlar veya konnektif doku hastalıkları gibi solunumsal semptom veya hastalıkların diğer mesleksel olmayan nedenlerini dışlamada da faydalıdır (8,64)

2.1.7.LABORATUVAR BULGULARI

Akciğer filmleri ve SFT gibi testler mesleksel akciğer hastalığı tanısında faydalı olabilir.

1.Akciğer filmi

Mesleksel pnömokonyozlar için en önemli tanısal testtir. Yüksek teknik kalitede film çekilmelidir. Bazı durumlarda akciğer filmi meslek hastalığını yüksek oranda

düşündürebilir ve uygun maruziyet öyküsü ile tanı konulabilir. Mesela silikozis, kömür işçileri pnömokonyozisi ve plevral hastalık ile birlikte asbestozisin spesifik meslek hastalığı tanısını yüksek oranda düşündürecek karakteristik radyolojik bulguları vardır. Küçük yuvarlak opasiteler, üst zonlarda progressif masif fibrotik lezyonlar, yumurta kabuğu kalsifikasyonu silikozisi yüksek oranda düşündürür. Benzer şekilde bilateral kalsifiye ve non-kalsifiye plevral plaklar ve akciğer alt zonlarında diffüz küçük irregüler linear opasiteler asbestozisi yüksek ihtimalle düşündürür. Akciğerin radyolojik bulguları nonspesifik olabilir. Akciğer grafileri semptomatik pnömokonyozlu vakalarda normal bile olabilir (65).

“International Labor Organization” (ILO) görüntüleme, klinik muayene ve epidemiyolojik çalışmalar için tek tip klasifikasyon yöntemi geliştirmiştir (65). Bu sistemde PA grafi ve standart radyografiler ile karşılaştırma bulunur. Parankimal opasiteler büyüklük, şekil, yayılım ve yoğunluğa göre klasifiye edilir. Geniş (10 mm'den büyük) ve küçük opasite olmak üzere iki major tip opasite vardır. Küçük opasiteler büyüklük ve şekile göre sınıflandırılır (yuvarlak ve irregüler). Küçük opasitelerin dağılımı normal radyografiler ile karşılaştırmalı olarak 12 kategoriye ayrılır. Bu skala 0/0-3/3(en fazla yoğunluk) arasındadır. Skala;

0/-	0/0	0/1
1/0	1/1	1/2
2/1	2/2	2/3
3/2	3/3	3/+

İlk sayı ana kategoridir: 0 normal, 1 ve 3 anormallik derecesidir. İkinci sayı da filmin yüksek (örnek 1/2), düşük (3/2) veya diğer kategoride olmadığını gösterir. Plevral değişiklikler de yeri, plevral kalınlaşma ve kalsifikasyon varlığına göre değerlendirilir (65).

2.Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografinin (BT) özellikle asbest gibi mesleksel interstiyel akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli rolü vardır. Geleneksel akciğer filminin BT kadar duyarlı olmaması ve patolojik olarak tanı konulmuş hastaların %10-15' ini kaçırmaması gibi sebeplerden dolayı BT değerlidir. Geleneksel BT (8-10 mm kesit kalınlığı ve aralığı) ve özellikle difüz interstiyel akciğer hastalıklarının tanısında YRBT (1-1.5 mm kesit kalınlığı ve 10 mm aralıklar ile birlikte yüksek rezolüsyonlu

kemik algoritmi uygulanarak) plevral ve parankimal anomalileri değerlendirmede faydalıdır. Geleneksel BT, akciğer filmine göre plevral hastalığın tanısında daha duyarlıdır ve örneğin ekstraplevral yağı plevral fibrozisten ayırabilir. Fokal pulmoner kitlelerin değerlendirilmesinde de en faydalı yöntemdir. YRBT ile akciğer parankimindeki anatomik detaylar net şekilde görüntülenir. Standart radyografilerde saptanamayan parankimal anomalilerin daha erken dönemde tespit edilmesinde, asbestozis ve diğer interstisyel hastalıkların değerlendirilmesinde artan oranlarda kullanılmaktadır. Açıklanamayan dispne veya anormal fizyoloji (restriktif akciğer fonksiyonu, anormal gaz değişimi ve egzersize anormal cevap) interstisyel akciğer hastalığı şüphesini arttırmaktadır. İnterstisyel akciğer hastalığından şüphelenilen ancak normal akciğer filmi olanlarda YRBT parankimal anomalileri belirlemede özellikle faydalıdır. Mesleksi interstisyel akciğer hastalıklarında bazı olgularda akciğer radyografisi ve öyküden de tanı konulabilir. Ancak YRBT; hem akciğerin ince anatomik yapılarındaki patolojilerin detaylı görüntülenmesinde, hem de hastalık prognozunu ve tedavi etkinliğinin takibinde akciğer grafisine üstünlük sağlar. YRBT çok duyarlı ancak tanısal yöntem olmamakla birlikte YRBT'de saptanan değişikliklerin özellikleri ve yayılımı, spesifik bir tanıyı düşündürebilir ve ayırıcı tanının daralmasını sağlar. Ayrıca biyopsi yapılacak uygun akciğer bölgesinin belirlenmesinde de YRBT özellikle biyopsinin (cerrahi açık biyopsi yada bronkoskopik biyopsi) fibrozisin yaygın olmadığı bölgelerden alınabilmesi için yol gösterici olur (66,67).

3.Fizyolojik Metodlar

Mesleksi akciğer hastalığına sahip olanlarda özellikle de interstisyel akciğer tutulumu olanlarda solunum fonksiyonunu belirlemede spirometri, akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesini kapsayan SFT çok önemli bir yöntemdir (61). SFT bulguları genellikle spesifik değildir ancak dispnenin değerlendirilmesinde, obstrüktif-restriktif hava yolu defektlerini ayırt etme ve pulmoner bozukluğun derecesini değerlendirmede önemlidir.

Spirometri normal olduğunda hiperreaktif hava yollarının değerlendirilmesinde bronş provakasyon testi yardımcıdır. Mesleksi astımın tanısı için şüpheli ajan ile temas edildiğinde hava yolu kısıtlaması olduğunun gösterilmesi ve maruziyet sona erince düzelmesi anahtardır. Pre ve post FEV₁ ölçümleri, seri PEF takipleri ve

spesifik inhalasyon testleri faydalıdır (68-70). Şüpheli ajan ile spesifik provakasyon testi mesleksi astım tanısında altın standarttır (29,68). Ajanla maruziyet sonrası FEV₁'de %20'lik azalma mesleksi astım için tanısaldır. Bununla birlikte bu tip bir test özel bir oda gerektirir, bazı riskler taşır, zaman gerektirir, her yerde yapılamaz ve yanlış negatif sonuçlar olabilir. Mesleksi astımlı hastaların çoğunda spesifik provakasyon testi genellikle gerekmez.

4.Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Bazı mesleksi akciğer hastalıklarında fonksiyonel bozukluk ve hastalık progresyonunu değerlendirmede kardiyopulmoner egzersiz testi yüksek oranda kullanılmakta olup dispnenin kardiyak, pulmoner ve diğer nedenlerini ayırmada yardımcıdır. Ciddi interstisyel akciğer hastalığı olan vakalarda egzersiz testi, alveolo-arteriyel O₂ gradiyenti ve arteriyel hipokside artışa neden olur. Dispne ve normal SFT'si olan veya akciğer fonksiyonları ile orantısız dispnesi olan seçilmiş hasta grubunda faydalıdır. Bununla birlikte bu testler pulmoner hastalığın spesifik nedenini belirleyemez (71).

5.Bronkoscopi

Mesleksi akciğer hastalığı tanısı genellikle meslek öyküsü, akciğer filmi ve SFT ile konulabilmesine rağmen, berilyum hastalığının değerlendirilmesinde olduğu gibi bazı durumlarda bronkoscopi+transbronşiyal biyopsi (TBB) ve bronko-alveolar lavaj (BAL) tanıda faydalı olabilir. TBB ile interstisyel fibrozis gibi bozuklukların tanısı için yeterli olabilecek küçük doku örnekleri alınabilir fakat genellikle kesin nedeni aydınlatılamaz. TBB sarkoidoz, berilyum ve HP gibi granülomatöz interstisyel durumların veya diffüz malign patolojilerin tanısında daha faydalıdır. Toz içeriğinin ayrıntılı analizi için yeterli doku genellikle alınmaz. Bazı durumlarda BAL, tanıda yardımcı olabilir. Lenfosit hakimiyeti sarkoidoz, HP veya berilyum hastalığını düşündürür fakat tek başına tanısaldır değildir. BAL hücrelerinde pozitif lenfosit transformasyon testinin olması ile maruz kalan hastalarda berilyozis tanısı konulabilir. Ağır metal akciğer hastalığında BAL hücrelerindeki karakteristik multinükleer dev hücreler görülebilir. BAL'da alınan hücreler toz partikülleri içerebilir bu da şimdiki veya daha önceki maruziyetleri yansıtabilir (72).

6.Dokuların patolojik incelenmesi

Torakoskopik veya açık akciğer biyopsi teknikleri sıklıkla mesleksi akciğer hastalıkları tanısında gerekli değildir, bununla birlikte açık sebep veya maruziyet öyküsü yoksa akciğer biyopsisi faydalı olabilir. Tanının konulmasında yardımcı olabilirler ve pulmoner vasküler hastalık, enfeksiyon veya bronşiolitis obliterans gibi mesleksi olmayan hastalıkları dışlamada faydalı olabilir (73). Her iki biyopsi tekniği ile histolojik ve mineralojik (kalitatif ve kantitatif) olarak yeterli büyüklükte doku elde edilir.

Akciğer dokusunun içinde mineralin araştırılması da metotlardan biridir. Polarizasyon ile ışık mikroskopik değerlendirme yapılabilir ve toz partikülleri ile ferruginöz cisimciklerin kalitatif değerlendirmesi sağlanır. Ancak bu yöntem spesifik toz partiküllerinin tanımlanmasına izin vermez. Mikroanalitik teknikler toz ve minerallerin daha iyi tanımlanmasına izin verir. Bu tetkik kapsamında; elektron mikroskop ile radyografik floresan görüntüleme yöntemi mevcuttur. Bu metot kesitlerde spesifik minerallerin miktar ve cinsini tanımlayabilir. Mesleksi ya da çevresel patojenlerin sorumlu olduğu düşünülen hastalarda ışık mikroskopisi tanısal değilse kullanılabilir. Bu yöntemin de bazı kısıtlamaları olduğu unutulmamalıdır. Bunlardan biri dokuda yeterli konsantrasyonda erimeyen ve depolanmış partikül bulunması gerekliliğidir. Kobalt gibi suda eriyen ajanlar ise bu teknik ile tespit edilemeyebilir. İkincisi; bu analitik metot oldukça yorucudur ve diğer laboratuvar yöntemlerine kıyasla sonuçlarda önemli derecede farklılıklar olabilir. En önemlisi de maruziyet biyolojik olarak gösterilse de hastalığın kesin nedeni olduğu ispatlanamaz (73).

7.Diğer laboratuvar testleri

Mesleksi akciğer hastalıklarında çok az spesifik laboratuvar testi mevcuttur. İzosiyanat gibi spesifik antijenler veya büyük moleküler ağırlıklı hayvan veya bitki proteinlerine karşı gelişen IgG ve IgE gibi spesifik antijenlerin gösterilmesi sağlanabilir. Ancak şu unutulmamalıdır ki pozitif bir bulgu hastalığı ispatlamaz. Sonucun negatif olması da hastalığı ekarte ettirmez. Berilyuma cevap olarak BAL ve periferik kanda lenfositlerdeki blast formasyonu yüksek derecede sensitif olan nadir bulgudan biridir (64).

2.2.KALAYLAMA

2.2.1.KALAYIN TARİHÇESİ

Bakır ile kalayın alaşımı olan tunç, Tunç Devri'nden (İ.Ö.2500-2000 yılları) bu yana bilinmekte olup, Irak'ta İ.Ö. 3500'lere ait %10-18 oranında kalay içeren tunç aletlere rastlanmıştır. İ.Ö. 1500'lerde Kafkasya'da ve daha sonra İran'da, İngiltere'de Fransa'da ve İspanya'da kalay madenciliği yapıldığına ilişkin kanıtlar vardır. Fenikelilerin İ.Ö. 1100'lerde ticaret yoluyla tunç kültürünü Doğu Akdeniz'e yaydıkları düşünülmektedir. Fenikelilerin kalay çıkardıkları adalar İngiltere'de Cornwall açıklarındaki Scilly adaları olduğu sanılmaktadır. Homeros'un da sözünü ettiği kalay, Olinus'un çağdaşları tarafından bakır ve pirinç eşyayı kaplamakta kullanılmıştır. Ortaçağ'da kalaya gümüş eşyanın biçimleri verilmiş, günlük mutfak eşyaları yapımında bu madenden yararlanılmıştır. 16. yüzyılda kuyumcuların, değerli madenleri işlemeden önce kalaydan bir maket hazırladıkları bilinmekte olup, 19. yüzyılın sonlarına doğru, Jules Brateau adlı bir oymacı, kalay çömlek sanatını geliştirmeye çalıştıysa da, 20. yüzyılda çömlek yapımında seramik kalayın yerini almıştır. 9. yüzyılda Malezya ve Çin, 18. yüzyılda Endonezya ve Tayland gibi bölgelerde de kalay madenleri açılmıştır. 20. yüzyılın başlarında da Bolivya, Zaire ve Nijerya'da önemli kalay yatakları bulunmuştur (74-76).

2.2.2.KALAY HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Kalay, beyaz renkli yumuşak bir metaldir. Kimyasal simgesi Sn, atom ağırlığı 118,69 olan bu elementin en önemli özelliği, asitli maddelere karşı çok dayanıklı olmasıdır. Katışıksız kalayın göz alıcı bir parlaltısı vardır. Kolayca biçimlendirilebilir. 232°C'ta erir; bilinen maddeler arasında en kolay eriyenlerden biridir, fakat ancak 2200°C civarında kaynar. Yoğunluğu 7,2'dir; 18°C'nin altında, yoğunluğu 5,8 olan ve gri kalay denilen ikinci bir şekil alır. Yüksek sıcaklıkta, oksijenin etkisiyle akkor hale gelerek kalay dioksite (SnO_2) dönüşür; soğukta klor ve bromla birleşir. 100°C'de, içinde alkali bulunan suyu ayrıştırır ve kalay dioksit alkalilerle birleşir; ancak oksitleri amfoter olduğu için, seyreltik asitlere pek etki etmez (74-76). Kalayın insan vücudu üzerinde zehirleyici herhangi bir etkisi bilinmiyor ve bu nedenle günümüzde lehimlerde, besin maddelerinin taşınmasında ve korunmasında ve yatak metalllerinde rahatlıkla kullanılmaktadır (74,76).

Kalayın kullanıldığı yerler: Havada bozulmadığı ve kimyasal maddelerin çoğu karşısında aşınmadığı için, bakır ve demirin kaplanması koruyucu maden olarak kalay kullanılır. Ayrıca zehirli olmadığı için, gıda sanayiinde borular ve tabakalar halinde. (bugün kalay kağıtlarının yerini alüminyum almıştır) veya elektrolitik kaplama veya kalaylamada (konserve kutuları) kullanılır.

Çeşitli sanayi dallarında da kalaydan yararlanır: elektrik sanayiinde iletken tellerin kaplanmasında, kimya veya tarım sanayiinde parçaların korunması ve aletlerin kaplanmasında ve kalay bileşiklerinin elde edilmesinde (boya ve emay için kalay dioksit, süslemede kalay sülfür, lekecilikte kalay klörür); eczacılıkta tüp ve kap yapımında, saç, teneke, kalaylı yapraklar (her iki yüzeyi kalay ile kaplanmış kurşun levha) halinde çeşitli uygulamalar için kalay kullanılır (75).

2.2.3.KALAYLAMA İŞLEMİ

Kalaylama hem bakır mutfak eşyasını, hem de onu yemek pişirmek için kullanan kişiyi korur. Yeni alınan bakır mutfak eşyası alındıktan sonra kalaylanmalıdır. Kalaylama işlemi eşya kullanılıp kalay incelendiği zaman tekrarlanmalıdır. Bu genellikle yılda bir olur. Kalaylama işlemi için birkaç farklı yöntem olmakla birlikte hepsi birbirine benzer. Önce bakır eşya hidroklorik asit (tuz ruhu) veya sülfirik asit banyosuna batırılır. Bu işlem eşya üzerindeki kiri ve pası temizler ancak bakıra herhangi bir zarar vermez. Daha sonra asit su ile durulanır ve kalaya zemin hazırlamak için kalay kum dolu bir leğene sokularak kumla üzeri ovulup küçük çizikler oluşturulur. Sonrasında bakır kap tüp ocağının alevinde yüksek sıcaklığa kadar ısıtılır. Eşya böyle sıcakken üzerine nişadır (amonyum klorid) tozu serpiştirilir. Bu işlem sırasında yoğun bir ammonium dumanı çıkar. Bu duman kokusuzdur ve solunum yollarında ve gözlerde herhangi bir irritasyona sebep olmaz. Nişadırın görevi kalayın bakır yüzeyinde iyi tutunmasına yardımcı olmaktır. Bundan sonra ya çubuk şeklinde yada küçük güller şeklinde olan kalay ısıtılmış bakır yüzeye sürülür. Sıcak yüzeye temas eden kalay eriyerek tüm yüzeye bir pamuk yumağı yardımı ile yayılır. Bu sırada da bir miktar duman çıktığı gözlenir. Genellikle maksimum koruma için kalay iki kat olarak kaplanır (75).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu

Gaziantep il merkezi ve Nizip ilçe merkezindeki tüm kalaycılara işyerlerine gidilerek, belirli bir iş yeri olmayıp gezici olarak çalışan kalaycılara da adresleri diğer kalaycılardan elde edilerek ulaşıldı. Ayrıca Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalının son 2 yıllık arşiv kayıtları taranarak kliniğimize başvuran kalaycılar tespit edilerek, telefonla kendilerine ulaşıldı. Tüm olgular çalışmanın detayları anlatılıp yazılı onayları da alındıktan sonra kliniğimize davet edildi.

Olgular 2 gruba ayrıldı. YRBT'de difüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu bulgusu olanlar grup 1, YRBT'de parankimal akciğer hastalığı ile ilgili bulgusu olmayanlar grup 2 olarak belirlendi.

YRBT de arayüz işareti, peribronkovasküler interstisyel kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşma, subplevral kürvilineer çizgiler, intralobüler interstisyel kalınlaşma, bal peteği görünümü, interstisyel nodül (<1 cm), konglomere kitleler-nodüller (>1 cm), buzlu cam dansitesi alanları bulgularından en az 1 tanesini yaygın olarak taşıyanlar parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi. YRBT'de sadece buzlu cam dansitesi alanları olanlar bu grubun dışında tutuldu.

Tıbbi Muayene ve sorgulama

Olguların tümü kliniğe çağrılarak sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Tüm katılımcılara demografik verileri ve mesleki anamnezin ayrıntılarını içeren sorgu formu dolduruldu. Sorgu formu standart "Meslek Hastalıkları Sorgu Formu"ydu (National Institute for Occupational Safety and Health, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES , Centers for Disease, Control and prevention, Morgantown, West Virginia, USA) (Ek 1).

Hiç sigara içmemiş olanlar ya da ömür boyu 10 paketten az sigara içmiş olan olgular sigara içmeyen olarak tanımlandılar. Sigarayı önceki 1 yıldan uzun süredir bırakmış olanlar sigarayı bırakmış olarak tanımlandılar. Bir yıldır günde en az 1 sigara içenler ise sigara içen olarak tanımlandılar. Sigara içenler için içilen sigara miktarı, günde içilen paket sayısı ile yılın çarpılması (paket/yıl) olarak belirlendi.

Akciğer Fonksiyon Testleri

Spirometrik testler kapalı sistem sulu ve otomatik veri analizi yapabilen bir spirometre ile yapıldı (2400 Pulmonary Function Laboratory, Sensormedics, Netherlands). Ölçümler ve işlemler yani kalibrasyon, veri seçimi, "American Thoracic Society" standartları ile uyumluydu (77). Tüm akciğer fonksiyon testleri eğitilmiş bir solunum fonksiyonları teknisyeni tarafından yapıldı. Spirometrik ölçümlerden zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (FEV1), ekspiratuar zirve akım hızı (PEF) ve ekspirasyon ortası akım hızları kaydedildi (FEF 25-75).

Radyolojik inceleme

Tüm olgulara standart PA akciğer grafileri ve YRBT çekildi. Radyolojik değerlendirme 2 farklı radyolog tarafından birbirinden bağımsız olarak yapıldı. Radyologlar olguların klinik durumları hakkında hiçbir bilgiye sahip değildi.

YRBT değerlendirmesinde arayüz işareti, peribronkovasküler interstisyel kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşma, parankimal bantlar, subplevral kürvilineer çizgiler, intralobüler interstisyel kalınlaşma, bal peteği görünümü, interstisyel nodül (<1 cm), konglomere kitleler-nodüller (>1 cm), traksiyon bronşektazisi, bronşioler dilatasyon (sentrilobuler) ve "tree-in-bud" görünümü, buzlu cam dansitesi alanları, konsolidasyon (asiner nodüller), amfizem, akciğer kistleri, bül-blepler, pnömatosel, kaviter nodüller, bronşektazi ve mozaik perfüzyon yönünden değerlendirmeler yapıldı.

Diğer İncelemeler

Tüm olgularda radial arterden uygun koşullarda alınan kan örneklerinde arter kan gazları analizleri ve yine tüm olgulara ekokardiografileri yapıldı.

YRBT bulguları diffüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu olan olgularda ilave olarak; tam kan sayımları, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri (üre,

kreatinin, AST, ALT) ve serolojik testlerden bazıları yapıldı (ASO, CRP, RF, ANA, dsDNA, LE, AntiHCV).

Verilerin Analizi

Tüm analizler SPSS 9.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann Whitney-U testi ile yapıldı. Gruplarda veri ortalamaları Ortalamalar \pm Standart sapma (SD) olarak verildi. $P \leq 0,05$ olduğunda aradaki fark istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma Haziran 2002 ve Mart 2003 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde yapıldı.

Gaziantep ve yakın çevresinde halen çalışmakta olan 30 kalaycıya ulaşıldı ve bunların 24 tanesi kabul edip çalışmaya katıldı. Ayrıca kliniğimizin arşiv kayıtları taranarak son 2 yıl içinde göğüs hastalıkları kliniğine başvuran 5 olgu daha çalışmaya dahil edildi. Arşiv kayıtlarından çıkarılan bu olguların tamamı sağlık sorunları (akciğer problemleri) nedeniyle emekli olmuştu. Olgulara ait demografik ve klinik veriler Tablo 7'de görülmektedir. Olguların tamamı erkek olup yaş ortalaması $54,2 \pm 12,3$ idi. Yirmi olgu sigara içicisiydi. On sekiz olguda beyaz toprakla badanalı evde oturma öyküsü (çevresel asbest maruziyeti ?) vardı. Hiçbir olguda biomass maruziyeti yada hayvan besleme öyküsü yoktu. Sadece 5 olguda komorbid hastalık öyküsü olup bunlardan 2'sinde kronik bronşit, 1 olguda KOAH ve diğer 1 olguda da konjestif kalp yetmezliği vardı.

Solunum sistemine yönelik yapılan sorgulamada; 15 olguda kronik öksürük, nefes darlığı, 14 olguda wheezing, 17 olguda da kronik balgam çıkarma hikayesi vardı.

Yapılan fizik muayenede; 11 olguda bilateral kaidelerde duyulan geç inspiryum ralleri, 9 olguda ekspiryum uzunluğu ve ekspiratuar ronküsler duyulmaktaydı. Oniki olguda boyun venöz dolgunluğu, 3 olguda parmaklarda çomaklaşma, 2 olguda da pretibial ödem vardı.

Tablo 7. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Olgu no	Yaş	Sigara (paket/yıl)	Kororbit hastalık	Çalışma Süresi (yıl)	Çevresel Maruziyet			Semptomlar				Fizik muayene					
					Asbest (yıl)	Biyomas	Hayvan besleme	öksürük	balgam	n.darlığı	whezing	ral	ronküs	frotman	BVD	clubbing	PTÖ
1	47	0	-	36	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	44	51	-	35	12	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-
3	56	43	KKY	49	15	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-
4	50	44	-	39	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	34	1	-	25	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	47	56	-	36	0	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
7	42	9	-	30	9	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
8	77	153	Kr.Br	68	0	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
9	73	51	-	55	0	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
10	50	66	-	40	0	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
11	40	33	-	30	7	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
12	53	0	-	42	30	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
13	59	0	-	49	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	38	12	-	18	10	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
15	45	27	-	34	0	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
16	51	0	-	40	12	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-
17	49	0	-	40	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	65	0	-	56	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	53	31	-	38	16	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-
20	50	28	-	43	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	38	7	-	30	20	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
22	56	5	-	45	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	79	40	-	70	40	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
24	61	0	-	35	15	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
25	46	60	Kr.Br	20	10	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
26	68	0	-	50	40	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
27	56	28	KOAH	20	0	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
28	72	0	-	45	0	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-
29	72	71	KKY	60	5	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-

İki grup arasında semptomlar ve fizik muayene bulguları açısından yapılan karşılaştırmada grup 1 olgularda nefes darlığı ($p=0,03$) ve wheezing ($p=0,01$) ral ($p=0,001$), ronküs ($p=0,04$) görülme sıklığı grup 2 ye oranla anlamlı olarak daha fazlaydı.

Olgulara ait solunum fonksiyon testleri, arter kan gazları ve ekokardiografi sonuçları Tablo 8'de görülmektedir.

Tablo 8. Olguların laboratuvar bulguları

Olgu no	Spirometrik testler (%)					AKG					EKO
	FEV ₁	FVC	%FEV ₁	FEF ₂₅₋₇₅	DLCO	PH	PO ₂ mmHg	PCO ₂ MmHg	HCO ₃ mmol/L	SO ₂ %	
1	82	89	76	57		7.35	79	37	20	95	-
2	90	121	62	47		7.38	74	39	23	94	-
3	73	90	65	37		7.30	63	46	22	89	+
4						7.35	83	38	21	95	-
5	96	100	80	81		7.36	89	38	21	96	-
6	108	111	81	95		7.40	87	34	20	96	
7	80	95	70	45		7.36	76	38	21	94	-
8	101	106	72	63		7.41	63	36	22	92	-
9	93	109	67	43		7.38	79	42	24	95	-
10	92	109	70	54		7.37	80	41	23	95	-
11						7.36	80	38	21	95	-
12	78	93	68	39		7.33	78	44	23	94	
13						7.34	90	34	19	96	+
14	120	113	91	125		7.38	89	34	19	96	-
15	93	118	66	39		7.40	84	35	22	96	-
16	50	85	48	24		7.38	70	41	24	93	-
17	114	106	88	174		7.38	79	37	21	95	-
18	101	103	78	77		7.39	80	40	24	95	-
19	79	88	73	47		7.36	94	40	22	96	-
20	99	118	68	48		7.36	84	37	21	95	-
21	113	113	85	111		7.32	91	44	22	96	-
22	104	102	82	95		7.38	76	42	24	94	-
23	88	78	85	81		7.37	70	45	25	93	-
24	91	88	82	85	62	7.32	94	42	25	95	-
25	21	48	37	6	35	7.34	53	58	30	85	+
26	78	80	76	60	37	7.45	55	34	25	90	+
27	25	59	34	7	13	7.36	32	63	37	56	+
28	91	81	87	139	14	7.46	63	36	26	92	-
29	104	101	79	82		7.36	94	34	19	95	-

* EKO: ekokardiografi, Pul HT: pulmoner hipertansiyon

Üç olguya yeterli kooperasyon sağlanamadığı için SFT yapılamazken, teknik bir arıza nedeniyle sadece 5 olguya Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi (DLCO) ölçümü yapılabildi. Arter kan gazları ölçümü ve ekokardiografi tüm olgularda yapıldı. Spirometrik incelemede toplam 4 olguda obstruktif patern, 2 olguda da mikst patern tespit edildi. DLCO ölçümü yapılabilen 5 olguda da difüzyon kapasitesi düşük olarak bulundu. Arter kan gazları ölçümünde 11 olguda hafif-orta düzeyde hipoksemi ($PO_2 < 80$ mm), 1 olguda tip 1 solunum yetmezliği ($PO_2 < 60$ mmHg), 3 olguda da tip 2 solunum yetmezliği ($PCO_2 > 45$ mmHg) saptandı. Ekokardiografide 5 olguda pulmoner hipertansiyon ($PAP > 30$ mm Hg) saptandı.

YRBT bulguları difüz parankimal akciğer hastalığı (DPAH) ile uyumlu olan grup 1 olgularda ayrıca tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve bazı serolojik testler yapılmıştı (Tablo 9). Sadece 2 olguda polisitemi saptanırken, bu 2 olguda aynı zamanda eozinofili vardı. Böbrek fonksiyon testleri tüm olgularda normaldi. Karaciğer fonksiyon testlerinden sadece 1 olguda sınırda ALT yüksekliği saptandı. Serolojik testlerden 6 olguda CRP pozitifliği, 3 olguda RF ve 1 olguda da ANA müsbetliği vardı. Anti HCV tüm olgularda negatifti.

Tablo 9. YRBT bulguları DPAH ile uyumlu (grup 1) olgulardaki tam kan sayımı, serum biyokimya ve seroloji değerleri

Olgu No	Tam kan sayımı					Biyokimya				Seroloji					
	BK	Hb	Hct	Plt	EO	Üre	Cr	AST	ALT	ASL	CRP	RF	ANA	dsDNA	Anti HCV
8	10.2	16.3	47.2	214	2	33	1	20	26	60	3.2	9.1	-	-	-
9										40	16.3	9.1	+	-	-
18	8.3	15.1	44.6	341	2.9	41	1	16	13	65	3.9	17.7	-	-	-
19	6.8	16.5	47.3	193	6.3	28	0.9	34	25	65	3.2	9.1	-	-	-
22	8.4	17.4	50	297	1.5	28	0.9	24	30		3.2	9.1	-	-	-
24	10.5	15.5	42	311	3.6	36	0.9	32	21	71	6.5	10.3	-	-	-
25	8.2	18.6	53.8	231	8.6	23	0.5	28	45	330	40.4	9.6	-	-	-
26	9.4	17.1	48.8	229	0.5	40	1	36	18	95	14.1	9.1	-	-	-
27	7.7	17	53	172	2.2	38	0.7	28	34	58	12.3	10.3	-	-	-
28	12.6	15.9	46	240	1.7	26	1.1	46	19	283	6.5	13.5	-	-	-
29	9	16.9	47.9	221	2.7	32	0.7	21	19	54.7	3.2	23	-	-	-

BK:Lökosit($1000/mm^3$), Hb:Hemoglobin(g/dL), Hct:Hematokrit(%),
 Plt:Platelet($1000/mm^3$), EO:Eozinofil(%), Üre:(mg/dL), Cr:Kreatinin(mg/dL), AST:
 Aspartat aminotransferaz (U/L), ALT: Alanin Aminotransferaz (U/L), CRP:C-Reaktif
 Protein(mg/L), ASL:Antistreptolizin(IU/ml), RF:Romatoid faktör(IU/ml)

Tüm olgularda YRBT çekimleri yapılmıştı. YRBT bulgularının olgulara göre dağılımı Tablo 10'da görülmektedir.

Tablo 10. Tüm Olguların YRBT Bulguları

Olgu No	YRBT BULGULARI														Azalmış Akciğer Parankim Dansitesi					
	Lineer ve Retiküler Opasiteler (İnterstisyel aralık tutulumu)										Artmış Akciğer Parankim opasitesi									
	AYI	PIK	ISK	PB	SPK	ILIK	BP	IN	KKN	TB	BD	BC	KONS	Amf	Kist	B-B	PMT	KN	BRT	MP
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
3	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
9	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
10	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
23	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
25	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-
28	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
29	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-

AYI:Ara yüz işareti, PIK:Peribronkovasküler interstisyel kalınlaşma, ISK:interlobüler septal kalınlaşma, PK:Parankimal bantlar, SPK:Subplevraalkürvilinear çizgiler, ILIK:Intralobüler interstisyel kalınlaşma, BP:Baipeteği görünümü, IN:İnterstisyel nodül (mikronodüller) (<1cm), KKN:Konglomere kitleler-nodüller (>1cm), TB:Traksiyon bronşektazisi, BD:Bronşöler dilatasyon (sentrilobüler) ve tree-in-bud görünümü, BC:Buzlu cam manzarası, KONS:Konsolidasyon (asiner nodüller), Amf:Amfizem, Kist:Akciger kistleri, B-B:Bül-blepler, PMT:Pnömatosel, KN:Kaviter nodüller, BRT:Bronşektazi, MP:Mozaik perfüzyon

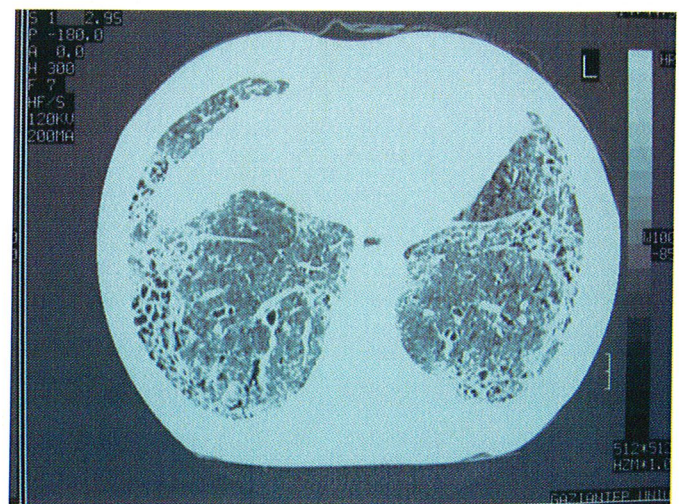
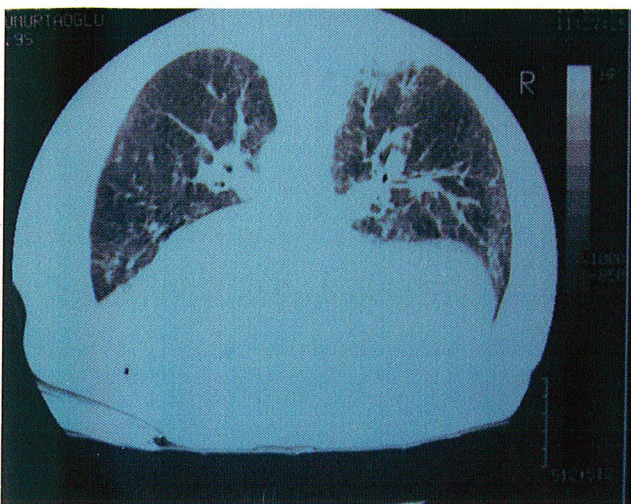
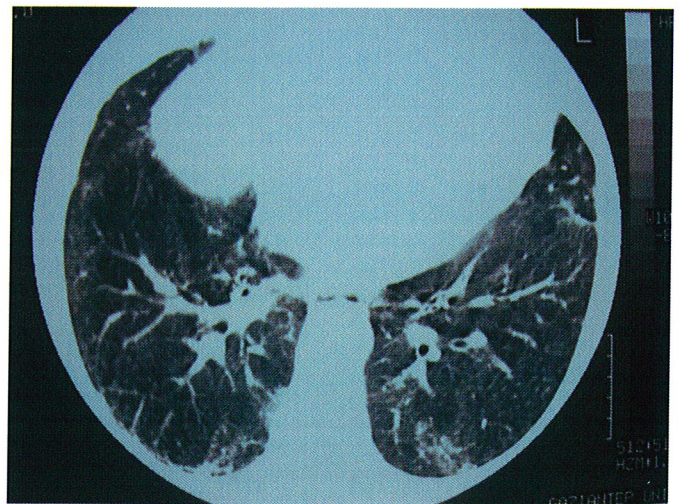
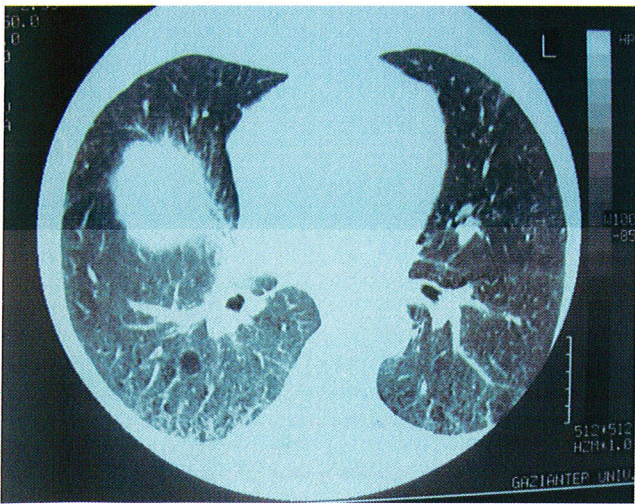
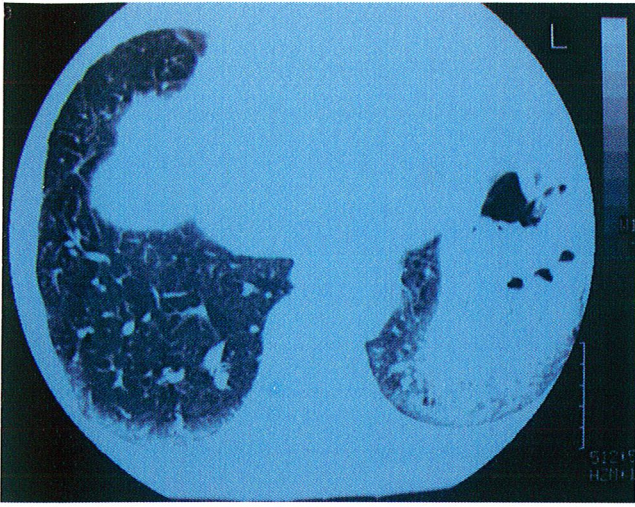
YRBT'lerin incelenmesinde 14 olguda (%48.2) DPAH ile uyumlu YRBT bulgusu vardı (Grup 1) (Şekil 1). Yirmidört olguda (%82.7) yaygın veya lokal buzlu cam dansitesi alanları mevcut olup 10 (%34.5) olguda tek YRBT bulgusuydu. Olgular buzlu cam dansitesi alanları yönünden kendi içinde gruplandırılarak karşılaştırıldığında; tek YRBT bulgusu buzlu cam dansitesi olan 10 olguda, YRBT'lerinde DPAH'na ait diğer bulguları da içeren 14 olgu ve YRBT'lerinde buzlu cam dansitesi alanları içermeyen 5 olguya göre hiçbir demografik, klinik ve labaratuvar parametresi yönünden anlamlı bir fark tespit edilemedi. Dokuz olguda (%31) amfizemle uyumlu bulgular saptandı, bu olguların 7 tanesi aynı zamanda DPAH olan olgulardı ve 9 olgu da sigara içicisiydi.

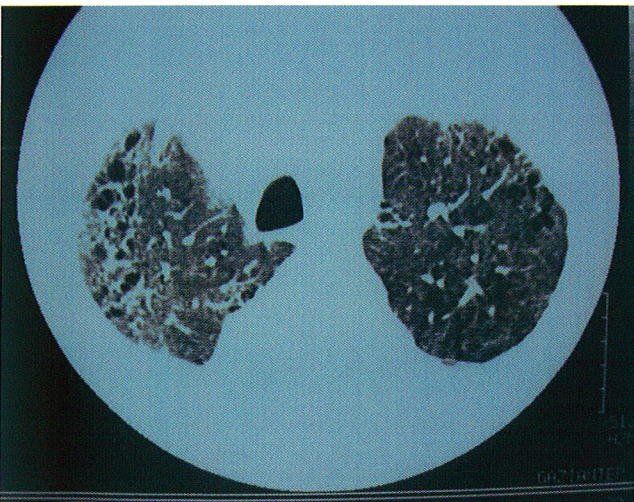
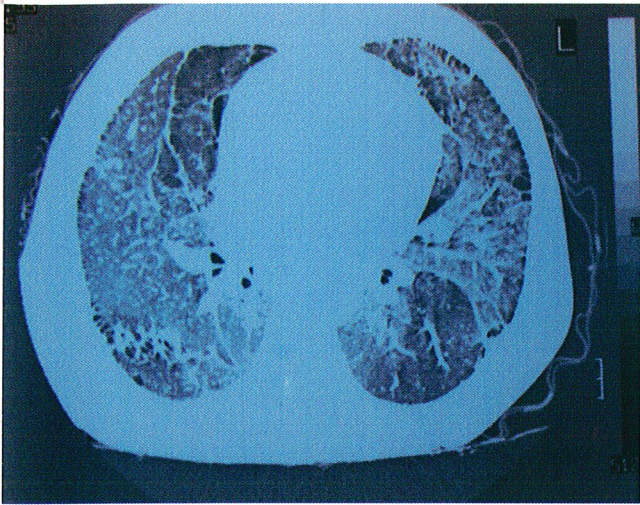
Hiçbir olguda YRBT'de plevral bir patoloji saptanamadı.

Grup 1 ve Grup 2 olgulara ait verilerin istatistiki karşılaştırılmasında grup 1'deki olgular diğer gruba göre anlamlı olarak daha yaşlı iken çalışma süreleri de grup 2 ye göre anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo 11). Sigara içme özellikleri, asbest maruziyeti, ve solunum fonksiyon testleri yönünden yapılan karşılaştırmada iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken, arter kan gazları değerlerinin karşılaştırılmasında PO_2 , ve SO_2 grup 1'de anlamlı olarak daha düşük, HCO_3 ise anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 11).

Arşiv kayıtlarından çıkarılan 5 olgunun 4'ü klinik ve radyolojik olarak idyopatik pulmoner fibrozis, 1 olgu bronşiyolitisi obliterans ile uyumluydu. Bu olgulardan 2'sinde fleksibl bronkoskopi, 2 olguda da açık biopsi yapılmıştı. Biopsi sonuçları klinik tanıları destekler nitelikteydi.

Şekil 1. Difüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu olguların YRBT kesitleri





Tablo 11. Grupların istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Grup 1 n=14	Grup 2 n=15	p
Yaş (yıl)	63±10	46±7	<0,001
Sigara (paket/yıl)	41±42	14±18	0,08
Sigara içen (%)	45	84	0,62
Asbest Maruz (yıl)	15±17	11±12	0,62
Asbest Mar. Olan (%)	54	77	0,62
Çalışma süresi (yıl)	47±16	39±17	0,05
FEV1 (%)	83±25	95±20	0,14
FVC (%)	92±19	101±13	0,18
FEV1/FVC (%)	70±16	75±12	0,56
FEF25-75 (%)	63±35	77±44	0,52
PEF (%)	76±30	85±30	0,72
PH	7,37±4	7,36±2	0,27
PO ₂ (mmHg)	70±16	83±6	0,01
PCO ₂ (mmHg)	43±8	38±3	0,08
HCO ₃ , mmol/L	25±4	21±1	0,001
SO ₂ , %	90±10	95±1	0,001

* p ≤ 0,05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

5.TARTIŞMA

Solunum sistemi dış ortamla olan direkt teması nedeniyle mesleki zararlanmanın sık görüldüğü bir sistemdir. İş yeri ortamındaki muhtemel toksik maddelerin inhalasyonu vasküler patolojiler hariç tüm ana solunumsal patolojilere yol açabilir. Her geçen gün hızla mesleki akciğer hastalığına yol açan yeni ajanlar tanımlanmaktadır. Bu nedenle bir işyeri çalışanında veya o işyerinden emekli olanlarda açıklanamayan bir solunumsal hastalık olduğunda mesleki akciğer hastalığı ihtimali değerlendirilmelidir. Solunum yollarının hasarlanmaya karşı cevabı kısıtlı sayıda farklı mekanizmalarla oluşabilir. Bir solunumsal hastalık birden çok mesleki maruziyete bağlı oluşabileceği gibi, işyerinde maruz kalınan bazı ajanlar birden çok farklı solunumsal patolojiye de neden olabilir. Akut yanıtlar genellikle rinosinüzit, larenjit, üst hava yolu daralması, bronşit, bronkospazm, alveolitis ve pulmoner ödem tarzında olur. Kronik yanıtlar ise daha çok astma, bronşit, amfizem, parankimal fibrozis, plevral fibrozis, ve kanser şeklinde olur. İn hale edilen materyallerin havayollarında biriktiği yer gazların suda çözünebilirliğine, solid maddelerin partikül büyüklüğüne bağlıdır. Suda kolay eriyebilen gazlar ve çapı 10 mm'den büyük olan partiküller üst hava yollarında takılırlar. Bunun aksi özellikteki maddeler ise alt havayollarına ulaşıp orada toplanırlar. Oluşacak solunumsal hasar toksinin toplanma yerine ve hasarlanan hücre veya yapının tipine bağlıdır. Mesleki akciğer hastalıklarının erken tanınması morbidite ve mortalitenin azaltılmasında kritik bir role sahiptir (36).

Kalaycılık gelişmiş batı ülkelerinde bilinmeyen çok eski bir meslektir. Kalaylama ile bakır mutfak eşyalarına parlak bir görüntü verilmesinin yanında yemek pişirme esnasında bakıra bağlı oluşabilecek toksik etkilerden korunma amaçlanmaktadır. Kalaylama işlemi sırasında işçiler bir dizi kimyasal madde dumanına maruz kalmaktadır. Bu maruziyetler başlıca, halk arasında tuz ruhu olarak bilinen hidroklorik asit, nişadır olarak bilinen amonyum klorid, ve kalay dumanıdır. Öncelikle bakır eşyanın yüzeyi tuz ruhu ile temizlenmektedir. Bu sırada

soğuk yüzeye temas eden tuz ruhu bir miktar buharlaşmakta ve yakın temas halindeki işçilerde hafif bir mukozal irritasyona neden olabilmektedir. Sonrasında bakır eşya bütan gaz ocağı üzerinde ısıtılırken biraz sonra sürülecek kalayın yüzeye tutunabilmesini sağlamak üzere yüzeye AK tozu serpilmekte ve sıcak yüzeye temas eden AK yoğun bir duman çıkmasına yol açmakta ve işçiler doğrudan bu dumana da maruz kalmaktadır. Bir sonraki aşamada sıcak yüzeye sürülen kalay çubuklar sıcak yüzeyde erirken gözle belirgin olarak görülen bir duman çıkışına neden olmakta ve işçiler bu dumana da maruz kalmaktadırlar.

Bilgisayarlı tomografi, mesleki akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde gittikçe artan bir öneme sahiptir. YRBT parankimal anomalilerin saptanmasında en duyarlı görüntüleme yöntemidir. Pnömokonyozlarda en sık saptanan YRBT bulguları sentrilobüler nodüller veya dallanma şeklindeki bronşiyoler dansite artışlarıdır. İnterstisyel fibrozis; interlobüler/intralobüler septal kalınlaşmalar, traksiyon bronşektazileri veya bal peteği akciğeri şeklinde bulgular verebilir (78).

Bu çalışmada görüldü ki; kalay işçilerinde anlamlı oranda solunumsal belirti ve bulgular yanısıra ciddi oranda parankimal akciğer hastalığı mevcuttur. Bizim bilimiz dahilinde şimdiye kadar hiçbir meslek grubunda, ya da hiçbir mesleki maruziyette bu denli yüksek oranda parankimal akciğer hastalığı tarif edilmemiştir. Olguların yarıya yakınında (%48.2) YRBT'de DPAH ile uyumlu bulgular saptandı. Çalışmamızda Grup 1 olarak tasnif edilen bu işçilerin Grup 2 işçilerden demografik, klinik ve laboratuvar testleri yönünden farklı olup olmadığı araştırıldığında görüldü ki Grup 1 işçiler anlamlı olarak daha yaşlıydılar ve daha uzun süredir kalaycılık yapmaktaydılar. Bu bulgular göstermektedir ki kalaylama işlemi sırasındaki maruziyetlerin süresi uzadıkça parankimal akciğer hastalığı riski artmaktadır. Bu gruptaki olgulardan 6 tanesinde YRBT bulguları klinik bulgularla birleştirildiğinde tablo İPF'ye benzemekteydi. Burada şu yorum yapılabilir: genel popülasyonda erkek nüfusta artan yaşla birlikte İPF görülme sıklığı zaten artmaktadır ve bu olgularda herhangi bir maruziyet olmasa da zaten İPF görülme sıklığı yüksek beklenirdi. Bu savın tam anlamıyla çürütülebilmesi için benzeri koşullarda çalışan ve benzeri demografik özelliklere sahip kontrol grubu ile kıyaslama yapılması gerekmektedir. Bizim çalışmamızdaki en önemli eksiklik yeterli maddi destek bulunmadığından bu kontrol grubunun çalışılmamasıydı.

Ancak bu çalışmada bölgedeki tüm kalaycılara ulaşılmıştır ve kalaycılarla yapılan görüşmelerden daha önce bu mesleği yapan bazı meslektaşlarının da nefes darlığı çektiği, renklerinin sürekli mor olduğu ve nefes darlığı nedeniyle öldükleri öğrenilmiştir. Bu bilgiler ışığında kalaycılığın genel popülasyonda beklenenden çok daha yüksek oranda DPAH'na yol açtığı yorumu yapılabilir.

Semptomlar ve fizik muayene bulgularından nefes darlığı, wheezing, ral ve ronküs görülme sıklığı Grup 1 işçilerde anlamlı olarak daha fazla saptanmıştı. Bu durum DPAH ile açıklanabileceği gibi YRBT lerinde amfizem saptanan 9 olgunun 7'sinin Grup 1'de bulunmasının da katkısı olabileceği düşünüldü. YRBT'de amfizem saptanan olguların tamamı sigara içen olgulardı ve bu olgulardaki en muhtemel amfizem sebebinin sigara olduğunu söylemek yanlış olmaz kanısındayız.

Grup 1 olguların tamamında DPAH'nın diğer bulguları ile birlikte buzlu cam dansitesi alanları mevcuttu. Grup 2 olgularda ise YRBT'de buzlu cam dansitesi alanları 10 olguda tek bulguydu. Bu olgular Grup 1 içine dahil edilmediler çünkü buzlu cam dansitesi alanlarının YRBT'de tek başına varlığı bir çok akut ve reversibl olayda söz konusu olabilmektedir. Ancak kalaycılarda bu denli yüksek oranda (%82.7) buzlu cam dansitesi alanları saptanmış olması önemli bir bulgudur. Bu bulgu bile tek başına göstermektedir ki kalaycılık sırasında oluşan maruziyetlerin biri veya birkaçı birlikte alveoler düzeyde bir inflamasyona neden olmaktadır. Her ne kadar buzlu cam dansitesi nonspesifik bir bulgu olsa da genellikle aktif ve tedavi edilebilme potansiyeli olan bir inflamasyonu göstermektedir (79,80). Ancak buzlu cam dansitesi alanlarına ilave olarak fibrozis göstergesi olan bulgular da mevcutsa bu aktif inflamasyon göstergesi olmayabilir (81). Kronik infiltratif akciğer hastalığı olanlarda buzlu cam dansitesi alanlarının varlığı genellikle idiopatik pulmoner fibrozis, kollajen vasküler hastalıklarda görülen fibrozan alveolitis, deskuamatif intersitisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, sarkoidoz ve alveolar proteinozda görülür (82). Bu olgulardan bazıları spontan veya tedavi ile gerilerken bazılarında tedaviye rağmen olay geri dönüşümsüzdür. Bu nedenle özellikle fibrozisle uyumlu YRBT bulgusu olanlarda buzlu cam dansitesi alanlarının varlığı reversibil bir hastalığa işaret etmiyor olabilir. Olgular buzlu cam dansitesi alanları yönünden kendi içinde gruplandırılarak

karşılaştırıldığında, tek YRBT bulgusu buzlu cam dansitesi olan 10 olgu, YRBT'lerinde DPAH'na ait diğer bulguları da içeren 14 olgu ve YRBT'lerinde buzlu cam dansitesi alanları içermeyen 5 olguya göre hiçbir demografik, klinik ve laboratuvar parametresi yönünden anlamlı bir farklılık taşımamaktaydı. Buradan hareketle YRBT'lerindeki tek bulgu buzlu cam dansitesi alanları olan olgularda kalaycılıkla ilgili maruziyet kesilirse hastalığın geri dönüşebileceği yorumu yapılabilir. Ancak bu çıkarımın bir yorumdan öteye gitmesi şu an için mümkün gözükmemektedir.

Kalaycılık batı toplumlarına yabancı bir meslek olması ve çoğu ülkede de Türkiye'den farklı olarak sürekli gezici çingeneler tarafından yapılıyor olması nedeniyle olsa gerek bu güne kadarki literatürün araştırılmasında kalaycılarla ilgili böylesi yoğun bir akciğer patolojisine işaret eden bir yazıya rastlanmadı. Literatürde kalayla ilgili olarak en çok rastlanan yazılar daha çok kalay pnömokonyozu olarak bilinen ve kalayı eritme işinde çalışanlarda tin oksit dumanına uzun süreli maruziyet sonrası ortaya çıktığı düşünülen 'Stannozis'le ilgilidir (83-85). Stannozis akciğerlerde nodüler dansite artışına yol açan ve geri dönüşümlü bir akciğer patolojisidir. Bizim olgularımızdan hiçbirisinde gerek tıbbi hikayelerinde, gerekse de akciğerlerin radyolojik incelemesinde stannozise rastlanmadı. Muhtemelen stannozis çok yüksek sıcaklıkta eritilen kalaydan çıkan çok daha yoğun tin oksit dumanına maruz kalma sonucunda ortaya çıkan bir akut hasarlanmadır ve bizim çalışmamıza aldığımız kalay işçileri bu tarz yoğun bir kalay dumanına maruz kalmamaktadır. Kalayla ilgili literatürde rastlanan diğer bir akciğer patolojisi de "metal fume fever" diye tarif edilen daha çok kaynakçılarda korunmasız olarak yoğun tin oksit dumanına maruz kalmaya bağlı oluşan yüksek ateş, grip benzeri bulgular ve nefes darlığıyla karakterize akut alveolar hasarlanmadır (86,87). Genellikle ilerlemeyen ve tedavi ile geri dönüşebilen bir patoloji olarak tarif edilmektedir. Ancak bu olgularda dikkat çekici olan özellik en sık görülen radyolojik patolojinin bizim olgularımızın büyük çoğunluğunda olduğu gibi buzlu cam dansitesi alanları olmasıdır. Bu olgularda yapılan biyopsi çalışmalarında buzlu cam dansitesi alanlarına tekabül eden akciğer patolojisinin difüz alveolar hasar olduğu bildirilmiştir (86). Kushner ve ark. (88), 15 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada olguları 3 saat boyunca tin oksit dumanına maruz bıraktıktan sonra bronkioalveolar lavaj sıvısında çeşitli sitokin

düzeylerindeki artışı takip ettiler. Bu çalışmanın sonucunda tin oksit dumanına maruz kalan olguların BAL sıvılarında interlökin 6 (IL6), interlökin 8 (IL8) ve tümör nekrozis faktör (TNF) miktarlarında artış saptadılar. Özellikle TNF'nin "metal fume fever" oluşumunda önemli bir rol oynadığı yorumunu yaptılar. Yapılan benzeri çalışmalarda tin oksit dumanına maruz kalma sonucunda BAL sıvısında nötrofil sayısında da anlamlı artışlar saptandı (89). Bu çalışmalardan çıkan bir diğer ortak sonuç; maruziyetin kesilmesi sonucunda akciğerlerdeki oluşan inflamasyonun geri dönüşebilmesiydi (86-89). Ancak bu çalışmalardan hiçbirisinde tin oksit dumanına yıllarca maruz kalındığında akciğerlerde nasıl bir değişiklik oluşabileceği araştırılmamıştır. Her ne kadar bizim olgularımızda tin oksit dumanına çok daha az konsantrasyonlarda maruz kalındığı tahmin edilebilmekteyse de maruziyet yıllarca olmuştur. Bu durumda sürekli devam eden bir tetikleyici faktör varlığında oluşan bu alveolitin kronik parankim hasarına ve difüz fibrozise yol açabileceği yorumu yapılabilir. Bu çalışmadaki olgulardan sadece bir kaçında akciğer biyopsisi gerçekleştirilebilmiştir. Bu biyopsilerin tamamında belirgin olarak fibrozis saptanmıştır.

Kalaylama sırasında maruz kalınan diğer kimyasal ajanlar ise amonyum klorid ve hidroklorik asittir. Her iki ajan da suda çözünürlüğü oldukça iyi olan maddelerdir. Bu ajanlara düşük dozda maruz kalınması genellikle konjunktival membranlarda ve üst solunum yollarında irritasyon oluşturmaktadır. Daha yüksek konsantrasyonlarda maruz kalınması ise akut bronkospazmdan, ARDS'ye kadar değişen alt solunum yolları ve parankim hasarına yol açabilir. Bizim çalışmamızdaki olguların kalaylama sırasındaki ammonium klorid ve hidroklorik asit dumanına olan maruziyetleri oldukça düşük konsantrasyonlarda olmaktadır. Çalışmamızdaki kalaycılardan hiçbirisinin tıbbi özgeçmişinde bu tür yoğun bir maruziyete tekabül edebilecek bir akut akciğer hasarlanması yer almamaktadır.

6.SONUÇLAR

1. Kalaylama işlemleri sırasında işçiler amonyum klorid, hidroklorik asit ve kalay oksit dumanına maruz kalmaktadırlar. Hiçbir işçinin özgeçmişinde bu maruziyetlere bağlı akut bir akciğer hasarlanması saptanamamıştır.
2. Kalaycılık mevcut koşullar altında yapıldığında kalaycılarının akciğer sağlığı üzerinde ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.
3. Kalaycılarda en sık görülen akciğer patolojisi difüz parankimal akciğer hastalığıdır.
4. Kalaycılarda difüz parankimal akciğer hastalığına yol açması en muhtemel olan sebep kalay oksit dumanına az yoğunlukta uzun süreli olan maruziyettir. Her ne kadar amonyum klorid ve hidroklorik asit maruziyetlerinin tek başlarına DPAH'na yol açması pek muhtemel görünmese de, tin oksit dumanının zararlı etkisine katkı sağlıyor olabilirler.
5. Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki bu veriler baz alınarak difüz parankimal akciğer hastalığı için bir hayvan modeli oluşturulabilir.

7.ÖZET

AMAÇ:

Bakır mutfak eşyalarının sağlıklı bir şekilde kullanılabilmesi için kalay ile kaplanmasına kalaylama ve bu meslek dalına ise kalaycılık denilmektedir. Kalaycılık gelişmiş batı toplumlarında iyi bilinmeyen çok eski bir meslek dalıdır. Kalaycılar iş ortamında kalay oksit dumanı, amonyum klorid ve hidroklorik asit gibi çeşitli maddelere maruz kalmaktadırlar. Bu çalışmada bölgemizdeki tüm kalaycılar mesleki akciğer hastalıkları yönünden taramayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma Haziran 2002 ve Mart 2003 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde yapıldı. Gaziantep il merkezi ve Nizip ilçe merkezindeki tüm kalaycılara işyerlerine gidilerek, belirli bir iş yeri olmayıp gezici olarak çalışan kalaycılara da adresleri diğer kalaycılardan elde edilerek ulaşıldı. Ayrıca Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalının son 2 yıllık arşiv kayıtları taranarak kliniğimize başvuran kalaycılar tespit edilerek, telefonla kendilerine ulaşıldı. Çalışmanın ayrıntıları anlatıldıktan sonra kabul edenler kliniğe davet edildi. Tüm olgulara mesleki akciğer hastalıkları anket formu, tıbbi muayene, solunum fonksiyon testleri, standart akciğer grafileri, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografileri, arter kan gazları analizleri ve ekokardiografileri yapıldı. Olgular 2 gruba ayrıldı. YRBT de difüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu bulgusu olanlar grup 1, YRBT'de parankimal akciğer hastalığı ile ilgili bulgusu olmayanlar grup 2 olarak belirlendi. YRBT bulguları diffüz parankimal akciğer hastalığı ile uyumlu olan olgularda DPAH yönünden ayırıcı tanıya yönelik ayrıntılı araştırma yapıldı.

BULGULAR:

Toplam 29 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların tamamı erkek olup yaş ortalaması $54,2 \pm 12,3$ idi. Yirmi olgu sigara içiciydi. YRBT'lerin incelenmesinde 14 olguda (%48.2) DPAH ile uyumlu YRBT bulgusu vardı (Grup 1). İki grup arasında semptomlar ve fizik muayene bulguları açısından yapılan karşılaştırmada grup 1 olgularda nefes darlığı ($p=0,03$) ve wheezing ($p=0,01$) ral ($p=0,001$), ronküs ($p=0,04$) görülme sıklığı grup 2 ye oranla anlamlı olarak daha fazlaydı. Grup 1 ve Grup 2 olgulara ait verilerin istatistiki karşılaştırılmasında grup 1'deki olgular diğer gruba göre anlamlı olarak daha yaşlı iken çalışma süreleri de grup 2 ye göre anlamlı olarak daha fazlaydı.

SONUÇ:

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki: kalaycılarda difüz parankimal akciğer hastalığı riski oldukça yüksektir ve bu risk yaş ve çalışma süresi ile paralel olarak artmaktadır.

8.SUMMARY

AIMS OF STUDY:

Coating of copper kitchen appliances with tin to make them safe for use is called tin plating. Tin plating is an ancient practise which is not known well in western world. Tin platers are exposed to tin oxide fume, as well as ammonium chloride and hydrochloric acid fume in the working environment. In this study, we aimed to screen all tin platers in our region for the occupational lung diseases.

MATERIAL AND METHOD:

This study was performed between June 2002 and March 2003 in Department of Pulmonary Diseases at Gaziantep University School of Medicine. All tin platers living in Gaziantep province were visited. Tin platers who were admitted to our clinic during the last 2 years were also traced from the hospital records. After giving a detailed explanation, tin platers who accepted to participate in the study were invited to our clinic. Occupational lung disease questionnaires were administered to all subjects. Physical examinations, pulmonary function tests, Chest X-rays, high resolution lung scans (HRCT), arterial blood gas analyses, and echocardiograms were performed for all subjects. Subjects with positive HRCT findings were further investigated for the other causes of parenchymal lung diseases. Subjects were divided into two groups: Group I: Subjects with positive HRCT findings, and Group II: Subjects with normal HRCT findings.

RESULTS:

A total of 29 subjects were included. All the subjects were male with a mean age of $54,2 \pm 12,3$ years. Twenty subjects were smokers. Fourteen subjects (48,2%) had HRCT findings consistent with diffuse parenchymal lung diseases (group 1). Dyspnea ($p=0,04$), wheezing ($p=0,01$), crackles ($p=0,001$), and ronchi were more prevalent in group 1 compared to group 2. Subjects in group 1 were significantly older and their work duration was significantly longer than group 2.

CONCLUSIONS:

Results of this study showed that tin plating is a highly risky occupation for the diffuse parenchymal lung diseases and this risk further increases with the increased age and increased duration of work.

9.KAYNAKLAR

1. American College of Physicians; Occupational and environmental medicine: The Internist's role. Ann Intern Med 1990; 113:974-982
2. Çımrın AH. Toraks Derneği 2. Kış Kursu Kitapçığı; Meslekle İlgili Solunum Sistemi Hastalıkları. 2003: 117-140
3. Redlich CA. Occupational Lung Disorders: General Principles and Approaches. In: Fishman AP (ed) Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (3rd ed). New York, McGraw Hill, 1998: 868-871
4. Tuğ T, Muz MH, Taşdemir C. A model for diffuse interstitial pulmonary disease related with chronic inhalation of tin oxide. Solunum 2002;4:375
5. Savaş İ, Özdemir Ö, Numanoğlu N. Mesleki Akciğer Hastalıkları: Ali Kocabaş (ed) Temel iç hastalıkları (1.Baskı). Ankara, Güneş Kitabevi, 1996: 552-558
6. Blanc PD, Burney P, Janson C, Toren K. The prevalence and predictors of respiratory-related work limitation and occupational disability in an international study. Chest 2003;124:1153-9.
7. Frank AL. Occupational and Environmental Medicine. Approach to the patient with an occupational or environmental illness. Prim Care 2000; 27:877-894
8. Doig AT, Mc Laughlin AG. X-ray appearance of the lungs of electric arc welders, Lancet 1936;1:771-775
9. Enzer N, Sander OA. Chronic lung changes in electric arc welders. J Ind Hyg 1938; 20:333-335
10. Müller KM, Grewe P. The Pathology of Pneumoconioses. Atemw-Lungenkrkh 1992; 18:428-436
11. Zober A. Symptoms and findings at the bronchopulmonary system of electric arc welder I. Communication: epidemiology. Zbl Bakt Mikrobiol Hyg 1981; 173:92-119
12. Stern RM, Pigot GH, Abraham JL. Fibrogenic potential of welding Fumes. J Appl Toxicol 1983; 3:18-30

13. Funahashi A, Schlueter DP, Pintar K, Bemis EL, Siegismund KA. Welder's pneumoconiosis: tissue elemental microanalysis by energy dispersive X-ray analysis. *Br J Ind Med* 1988; 45: 14-18
14. Morgenroth K, Verhagen-Schröter G. Light and electron microscopic examination and energy dispersive radiologic microanalysis of biopsy probes for the pathogenesis of arc-welders lung. *Atemw-Lungenkrkh* 1984; 10:451-456
15. Stanulla H, Liebetrau G. Electricwelder's lung. *Prax Klin Pneumol* 1984; 38:14-18
16. Özdemir O, Numanoğlu N, Gönüllü U, Savaş I, Alper D, Gürses H. Chronic effects of welding exposure on pulmonary function tests and respiratory symptoms. *Occup Environ Med.* 1995; 52:800-803
17. Muller KM, Verhoff MA. Gradation of sideropneumoconiosis. *Pneumologie* 2000; 54:315-317
18. Robertson AJ, Whitaker PH. Radiological changes in pneumoconiosis due to tin oxide. *J Fac Radial* 1955; 6:224-226
19. Blanc P, Wong H, Berstein MS, Boushey HA. An experimental human model of metal fume fever. *Ann Intern Med* 1991; 114:930-935
20. Raghu G. Interstitial Lung Disease; A Clinical Overview and General Approach. In: Fishman AP(ed), *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders* (3rd ed) New York, Mc Graw-Hill 1998: 1037-1054
21. British Thoracic Society standards of care committee, The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults *Thorax* 1999;54(Suppl): 1-24
22. Schwartz MI, King TE, Cherniack RM. Infiltrative and interstitial lung disease in: Murray JF, Nadel JA, (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine*, Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1649-1671
23. Crapo JD. Respiratory Structure and Function in: Goldman L, Bennett JC., (eds) *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000, 382-387
24. Schwarz MI. Approach to the understanding, diagnosis and management of interstitial lung disease in Schwarz MI, King TE, (eds) *Interstitial lung disease* London, BC Decker Inc. Hamilton, 1998: 3-30
25. Bowden S, Tweedale G. Mondays without dread: the Trade Union response to byssinosis in the Lancashire cotton industry in the twentieth century. *Soc Hist Med* 2003;16:79-95.

26. Kılıçarslan Z. Mesleki ve Çevresel Akciğer Hastalıkları, Arseven O (ed) Akciğer Hastalıkları, İÜ. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. 2002; 371-378
27. Schwartz DA, Wakefield DS, Fieselmann JF, Berger-Wesley M, Zeitler R. The occupational history in the primary care setting. *Am J Med* 1991; 99:315-319
28. Chan-Yeung M, Malo JL. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7:346-371
29. Chan-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med* 1995; 333:107-112
30. Cullen MR, Cherniac MG, Rosenstock L. Medical progress: Occupational medicine. *N Engl J Med* 1990; 322:675-683
31. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States Today *J. Natl Cancer Inst* 1981; 66:1192-1308
32. Weideman HP. Evaluating pulmonary impairment: Appropriate use of pulmonary function and exercise tests. *Cleve Clinic J Med* 1991; 58:148-152
33. Hantson P, Butera R, Clemessy J-L, Michel A, Baud FJ. Early complication and value of initial clinical and paraclinical observation in victims of smoke inhalation without burns. *Chest* 1997;111:671-675
34. Shimazu T, Yukioka T, Hubbard GB, Langlinais PC, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. A dose-responsive model of smoke inhalation injury: Severity related alteration in cardiopulmonary function. *Ann Surg* 1987; 206:89-97
35. Cross CE, Eiserich JP, Halliwell B. General biological consequences of inhaled environmental toxicants. In: Crystal RG, West JB. *The lung. Scientific foundations.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997
36. Balmes JR. Occupational respiratory diseases. *Prim Care* 2000;27:1009-38.
37. Arwood R, Hammond J, Ward GG. Ammonia inhalation. *J Trauma* 1985; 25:444-447
38. Seidelin R. The inhalation of phosgene in a fire extinguisher accident. *Thorax* 1961;16:91-93
39. Gordon T, Fine JM. Metal fume fever. *Occup Med* 1993; 8:504-517
40. Vogelmeier C, König G, Bencze K, Fruhmenn G. Pulmonary involvement in zinc fume fever. *Chest* 1987; 92:946-948
41. Niven RM, Fletcher AM, Pickering CA, Fishwick D, Warburton CJ, Simpson JC et al. Chronic bronchitis in textile workers. *Thorax* 1997; 52:22-27

42. Venables KM, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *Lancet* 1997; 349:1465-1469
43. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88:376-384
44. Burge P. Occupation and Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1994; 7:1032-1034
45. Schuyler MR, Hypersensitivity Pneumonitis mc. In: Fishman AP. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd edition. McGraw-Hill. New York, 1998: 1085-1098
46. Banks D, Chang WWL. Silicosis and Coal workers Pneumoconiosis. In: Albert R, Spiro S, James Jett (eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. Harcourt Brace and Company Limited, London, 1999; 60:1-6
47. Newman LS, Gottschall EB. Asbestosis and asbestos-related pleural disease. In Albert R, Spiro S James Jett (eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. Harcourt Brace and Company Limited, London, 1999; 61:1-6
48. Çöplü L. Diffüz İnterstisyel Akciğer hastalıkları, Solunum hastalıkları temel yaklaşım, Barış İ (ed), 3.baskı. Bölüm VII. Atlas Kitapçılık, Ankara,1998: 281-285
49. Numanoğlu N, Klinik solunum sistemi ve hastalıkları, İdiopatik Pulmoner Fibrozis, Bölüm 27, Antip Dağıtım, Ankara 2001: 498-504
50. Vergnon JM, Vincent M, De The G, Mornex J F, Weynant SP. Brune J. Cryptogenic fibrosing alveolitis and Epstein Barr virus: An association? *Lancet* 1984; 2:768-771
51. Egan JJ, Stewart JP, Hasleton PS, Armand JR, Carroll KB. Woodcock AA. Epstein Barr virus replication within pulmonary epithelial cells in cryptogenic fibrosing alveolitis *Thorax* 1995; 50:1234-1239
52. Meliconi R, Andreone P, Fasano L, Galli S, Pacilli A, Miniero R et al. Incidence of hepatitis C virus infection in Italian patients with idiopathic pulmonary fibrosis, *Thorax* 1996; 51:315-317
53. Kuwano K, Nomoto Y, Kunitake R, Hagimoto N, Matsuba T, Nakanishi Y et al. Detection of adenovirus E1A DNA in pulmonary fibrosis using nested polymerase chain reaction. *Eur Respir J* 1997; 10:1445-1449
54. Iwai K, Mori T, Yamada N, Yamaguchi M, Hosoda Y. Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:670-675

55. Scott J, Johnston I, Britton J. What causes cryptogenic fibrosing alveolitis? A case control study on environmental exposure to dust. *Br Med J* 1990; 301:1015-1017
56. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking; a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:242-248
57. Buerke U, Schneider J, Rösler J, Weitowitz HJ. Interstitial pulmonary fibrosis after severe exposure to welding fumes. *Am J Ind Med* 2002; 41:259-268
58. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High resolution CT of the lung. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven publishers, 1996: 1-311
59. Panos RJ, King TE Jr: Idiopathic pulmonary fibrosis, in Lynch JP III, DeRemee RA (eds), *Immunologically Mediated Pulmonary Diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1991:1-39
60. Leibow AA. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog Respir* 1975; 8:1-13
61. Harber P, Schenker M, Balmes J. (eds): *Occupational and Environmental Respiratory Disease* St.Louis, Mosby-Year Book, 1995.
62. Newman LS, Occupational illness. *New Engl J Med* 1995; 333:1128-1134
63. Timmer S, Rosenman K. Occurrence of occupational asthma. *Chest* 1993; 104:816-820
64. Harber P. Prevention and control of occupational lung disease. *Clin Chest Med* 1981; 2:343-55
65. Epler GR, Mc Loud TC, Gaensler EA, Mikus JP, Carrington CB; Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 27:934-939
66. Begin R, Ostiguy G, Filion R, Colman N, Bertrand P: Computed tomography in the early detection of asbestosis *Br J Ind Med* 1993; 50:689-698
67. Padley S, Gleeson F, Flower CD: Current indications for high resolution computed tomography scanning of the lungs. *Br J Radiol* 1995; 68:105-109
68. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L (eds): *Asthma in the work place* New York, Dekker, 1993
69. Burge PS: Use of serial measurements of peak flow in the diagnosis of Occupational asthma *Occup Med* 1993; 8:279-294

70. Moscato G, Godnic-Cuar J, Maestrelli P, Malo JL, Burge PS, Coifman R: Statement on selfmonitoring of peak expiratory flows in the investigation of Occupational asthma Eur Respir J 1995; 8:1605-1610
71. Marciniuk DD, Gallagher CG. Clinical exercise testing in interstitial lung disease. Clin Chest Med 1994; 15:287-303
72. Kreiss K, Miller F, Newman LS, Ojo-Amaize EA, Rossman MD, Saltini C . Chronic Beryllium disease- From the workplace to cellular immunology, molecular immunogenetics, and back. Clin Immunol Immunopathol 1994; 71:123-129
73. Churg A, Green FHY (eds): Pathology of Occupational Lung Disease New York, Igaku-Shoin, 1998
74. Goetz PW: Ana Britannica Genel Kültür Ansiklopedisi. Ana Yayıncılık A.Ş. 1994; 17:400-402
75. Dubois C: Meydan-Larousse Büyük Lugat ve Ansiklopedi,(Çev. S.Kılıçoğlu,N.Araz, H.Devrim), Meydan Yayınevi, 1988; 6:790-792
76. Somerville J. Temel Britannica. Temel Eğitim ve Kültür Ansiklopedisi.Ana Yayıncılık A.Ş.1993; 9:273-275
77. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society Am. J. Respir Crit Care Med 1994; 152:1107-1136
78. Akira M.High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease. Radiol Clin North Am 2002 ;40:43-59
79. Leung AN, Miller RR, Muller NL. Parenchymal opacification in chronic infiltrative lung diseases:CT-pathologic correlation. Radiology 1993; 188:209-14.
80. Wells AU, Hansell DM, Rubens MB, Cullinan P, Black CM, du Bois RM. The predictive value of appearances on thin-section computed tomography in fibrosing alveolitis. Am Rev Respir Dis 1993; 148:1076-82
81. Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J, Copin MC, Gosselin B, Duhamel A. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. Radiology 1993;189:693-698
82. Naidich DP, Webb WR, Müller NL, Krinsky GA, Zerhouni EA, Siegelman SS (eds). Computed tomography and magnetic resonance of the thorax. 3th ed. Lippincott Williams- Wilkins 1998
83. Sluis-Cremer GK, Thomas RG, Goldstein B, Solomon A. Stannosis. A report of 2 cases. S Afr Med J. 1989; 75:124-126

84. Robertson AJ, Rivers D, Nagelschmidt G, Duncumb P: Benign pneumoconiosis due to tin dioxide. *Lancet* 1961; 1:1089-1093
85. Robertson AJ, Whitaker PH: Radiological changes in pneumoconiosis due to tin oxide. *J Fac Radiol* 1955; 6:224
86. Taniguchi H, Suzuki K, Fujisaka S, Honda R, Abo H, Miyazawa H et al. Diffuse alveolar damage after inhalation of zinc oxide fumes. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 2003; 41:447-50
87. Tojima H, Ando T, Kishikawa H, Tokudome T. A Welder with chemical pneumonitis caused by inhalation of zinc fume. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi* 1998; 36:394-398
88. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wong H, Blanc PD Early pulmonary cytokine responses to zinc oxide fume inhalation. *Environ Res* 1997; 75:7-11
89. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wintermeyer SF, Wong H, Boushey HA, Blanc PD. Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *J Investig Med* 1995; 43:371-378

10.EKLER

ID. : _____

TARİH: ___/___/___

ANKETÖR : _____

PFT NUMBER: _____

X-RAY NUMBER: _____

ANKETİN ZAMANI: _____

B=Before shift (mesai öncesi)

A=After shift (mesai sonrası)

N=Neither B nor A (ne A nede B)

T=Telefonla

A.DEMOGRAFİK BİLGİLER

1. İSİM: _____

(SOYADI)

(ADI)

2. EV ADRESİ: _____

SEHIR _____ POSTA KODU _____

3. TELEFON: (_____) _____ - _____

4. DOĞUM TARİHİ: ___/___/___ 5. YAŞI _____

GÜN AY YIL

6. CİNSİYET 1 E 2 K

7. DOĞUM YERİ _____ İL KODU _____

8. MEDENİ HALİ:
- 1. EVLİ []
 - 2. BEKAR []
 - 3. BOŞANMIŞ []
 - 4. DUL []
 - 5. EŞİNDEN AYRI YASİYOR []

9. BOY _____ (cm) 11. KILO _____ (kg)

11. SON DEVAM ETTİĞİNİZ OKUL- SINIF _____

12. Kaç yıldır kalaycılık yapıyorsunuz?

13. Daha önce başka bir işte çalıştınız mı?

14. Daha önce ne iş yaptınız?

15. Bu işlerin herhangi birinde toz, kimyasal madde buharı, asbest veya diğer maddelere maruz kaldınız mı?

1 Evet 2 Hayır Yıl _____

Hangisinde? _____ Toplam yıl-----

16. Çıraklıktan mı yetiştiniz?

1 Evet 2 Hayır

17. Çıraklığınız kaç yaşında başladı? _____
mm yy

C. Semptomlar

Size Őimdi başlıca gĞsnzle ilgili sorular soracağım mmknse evet veya hayır diye cevaplandırın.

KSRK

1. Kısın sabahları ya da gece vardiyasında çalışıyorsanız uykudan kalkar kalkmaz ksrrmsnz?

(Sokağa çıktığınız anda ya da ilk sigarayla gelen ksrg buna dahil edebilirsiniz, ancak tek bir ksrk ya da boğazınızı temizlemek için ksrmeyi saymayınız)

1 Evet 2 Hayır

2. Kısın gn boyu ya da gece çalışıyorsanız geceleri sık sık ksrrmsnz?

1 Evet 2 Hayır

**** Eğer 1 ve 2 nolu sorunun ikisine birden hayır diye cevap verdiyseniz**

4. soruya geçin

Eğer ikisinden birine evet dediyseniz 3. soruyu cevaplayınız.

3. Bu Şekilde çoğu gn (ya da gece) yılda  ay kadar ksrdğnz söyleyebilir mısınız? 1 Evet 2 Hayır 9 NA

BALGAM

4. Kısın sabahları ya da gece vardiyasında çalışıyorsanız uykudan kalkar kalkmaz balgam çıkarır mısınız?

1 Evet 2 Hayır

Sokağa çıkar çıkmaz gelen ilk balgamı ve burundan gelen akıntıyı saymayınız yutulan balgamı sayınız.

5. Kışın gün boyu ya da gece çalışıyorsanız geceleri sık sık balgam çıkarır mısınız?

(İki ya da daha fazlayı sayınız)

Eğer 4 ve 5. Sorulara hayır dediyseniz 7. Soruya geçiniz.

6. Bu şekilde çoğu gün (ya da gece) yılda üç aya kadar balgam çıkarırmısınız?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

7. Son üç yıl içerisinde, artan bir şekilde, yılda üç aya kadar balgam çıkardığınız oldu mu?

Eğer 7. Soruya hayır dediyseniz 9. Soruya atlayın

8. Böyle dönemler birden fazla oldu mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

9. Herhangi bir zaman öksürükle kan tükürdüğünüz oldu mu?

1 Evet 2 Hayır

Eğer 9. Soruya hayır dediyseniz 11. Soruya atlayınız

10. Gecen sene içerisinde öksürükle kan tükürdüğünüz oldu mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

NEFES DARLIĞI

11. Düz yolda hızlı hızlı yürürken veya hafif bir yokuş çıkarken nefes darlığı çektiğiniz olur mu?

1 Evet 2 Hayır 0 yürüyemiyor

Eğer 11. Soruya hayır dediyseniz 14. Soruya atlayınız

12. Kendi yaşınızda insanlarla düz yolda yürürken soluksuz kaldığınız, onlardan geri düştüğünüz olur mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 12. Soruya hayır dediyseniz 14. Soruya atlayınız

13. Düz yolda, normal tempunuzda yürürken soluklanmak için durmak zorunda kalır mısınız?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

WHEEZING

14. Göğsünüzden hırıltı ya da ıslık sesi geldiği olur mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 14. Soruya hayır dediyseniz 16. Soruya atlayınız

15. Bu şekilde gece ve gündüz sık sık göğsünüzden ıslık sesi ya da hırıltı geldiği olur mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

16. ıslık sesiyle aynı anda kriz halinde nefes darlığı da çektiğiniz olurmu?

1 Evet 2 Hayır

Eğer 16. Soruya hayır dediyseniz 18. Soruya atlayınız

17. Bu krizler dışında nefesiniz normaldir?

1 Evet 2 Hayır 9 Hiçbiri

Hava Koşulları

18. Nefesiniz/göğsünüz hava koşullarından etkileniyor mu?

1 Evet 2 Hayır

Kötü hava koşulları kesin olarak göğsünüzde, ciğerinizde rahatsızlık yaratıyorsa "evet" deyiniz.

Eğer 18. Soruya hayır dediyseniz 21. Soruya atlayınız.

19. Hava durumuna bağlı olarak nefes darlığı çekermisiniz?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

20. Hangi tür havalarda şikayetleriniz artar?

Burun Akıntısı

21. Kışın sıklıkla burnunuzun tıkalı olduğu, ya da genzinizden boğazınıza burun akıntısı olduğu olur mu?

1 Evet 2 Hayır

22. Bu durum yazın da olur mu?

**Eğer hem 21 hem de 22. Sorulara hayır dediyseniz 24. Soruya geçiniz
Eğer ikisinden birine evet dediyseniz devam ediniz.**

23. Yılda üç ay bu şekilde burun akıntısı çekermisiniz?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Göğüs hastalığı

24. Geçtiğimiz üç yıl içerisinde bir haftaya kadar normal işlerinizi yürütmenizi engelleyecek bir göğüs hastalığı geçirdiniz mi?

1 Evet 2 Hayır

Eğer 24. Soruya hayır dediyseniz 27. Soruya atlayınız

25. Bu göğüs hastalıkları sırasında balgam çıkarmanızda bir artış olur mu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 25. Soruya hayır dediyseniz 27. Soruya atlayınız.

26. Son üç yıl içerisinde bu şekilde kaç hastalık geçirdiniz _____

27. Göğsünüzden ameliyat oldunuz mu? 1 Evet 2 Hayır

28. Kalp rahatsızlığı geçirdiniz mi? 1 Evet 2 Hayır

29. Bronşit? 1 Evet 2 Hayır
30. Zatürre? 1 Evet 2 Hayır
31. Akciğerde su toplanması? 1 Evet 2 Hayır
32. Akciğer tüberkülozu (verem)? 1 Evet 2 Hayır
33. Astım? 1 Evet 2 Hayır
34. Amfizem? 1 Evet 2 Hayır
35. Bronşektazi? 1 Evet 2 Hayır
36. Başka göğüs problemi 1 Evet 2 Hayır
37. Gaz ya da kimyasal madde dumanına maruz kaldınız mı?
1 Evet 2 Hayır

D. Tütün Kullanımı

1. Sigara içermisiniz? 1 Evet 2 Hayır

Eğer 1. Soruya evet dediyseniz 4. Soruya geçiniz

2. Eskiden sigara içermiydiniz? 1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 2. Soruya evet dediyseniz 4. Soruya atlayınız

3. Şu ana kadar, ömrünüzde toplam 5 paket, ya da taneyle düşünürsek 100 adet sigara içtinizmi?

Eğer 3. Soruya evet dediyseniz 4. Soruya geçiniz, hayır dediyseniz 9.

Soruya atlayınız

4. Sürekli sigara içmeye başladığınızda kaç yaşındaydınız? _____

Sigarayı bıraktıysanız:

5. Sigarayı bıraktığınızda kaç yaşındaydınız? _____

5a. Sigara içtiğiniz dönemlerde bir yıl ya da daha fazla süreyle sigarayı bıraktığınız oldu mu?

Evet ise ne kadar süreyle bıraktınız? _____

6. Günde ortalama ne kadar sigara içersiniz ya da içerdiniz?

----- sig/gün

7. Dumanı içinize çekermisiniz (çekermiydiniz)?

1 Evet 2 Hayır

8. Ne cins sigara içersiniz?

1=Filtreli __ 1=Kısa __

2=Filtresiz __ 2=Uzun __

9. Pipo ya da çubuk içermisiniz? 1 Evet 2 Hayır

Eğer 9. Soruya evet dediyseniz 11. Soruya atlayınız

10. Daha önce pipo ya da çubuk içtiğiniz oldu mu?

1 Evet 2 Hayır 3 Bilmiyorum

11. Haftada kaç tane doldurursunuz? _____

12. Puro ya da benzeri elle sarma sigara içermisiniz?

1 Evet 2 Hayır

Eğer evetse 14. Soruya atlayınız

13. Daha önce hiç puro ya da elle sarma sigara içermiydiniz?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 13. Soruya evet dediyse 14. Soruya geçiniz

Eğer hayırsa görüşmeyi bitiriniz.

14. Haftada kaç tane içersiniz (içerdiniz)? _____

E. ÇEVRESEL MARUZİYET

1. Evde hayvan beslermisiniz? (Kuş, tavuk, kedi, köpek vs.)

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

2. Hiç (halen veya daha önce) beyaz toprakla sıvalı veya badanalı evde oturdunuzmu?

1 Evet 2 Hayır 9 Bilmiyorum

Eğer 2. Soruya hayır dediyse 4. Soruya geçiniz.

3. Kaç yıl beyaz toprakla sıvalı veya badanalı evde oturdunuz?

4. Evinizde ısınmak için ne tür yakıt kullanıyorsunuz?

- a)Odun e)Tüp Gaz
b)Kömür d)Diğer.....

c)Kalorifer

d)Elektrik

5. İşyerinde Kalay için ne tür yakıt kullanıyorsunuz?

a)Odun

b)Kömür

c)Kalorifer

d)Elektrik

e)Tüp Gaz

d)Diğer.....