



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İLİ YAYLADAĞI İLÇESİ VE ÇEVRESİNDE ASBEST
MARUZİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice KAYIM BİLGİÇ

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof.Doç. Dr. Sebahat GENÇ

HATAY-2014

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İLİ YAYLADAĞI İLÇESİ VE ÇEVRESİNDE ASBEST
MARUZİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hatice KAYIM BİLGİÇ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sebahat Genç**

**Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi
tarafından 8400 proje numarası ile desteklenmiştir.**

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI

HATAY İLİ YAYLADAĞI İLÇESİ VE ÇEVRESİNDE ASBEST MARUZİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hatice KAYIM BİLGİÇ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Ömer Faruk KÖKOĞLU
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof . Dr. Sebahat GENÇ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof. Dr. Sebahat GENÇ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Sebahat GENÇ
2. Prof. Dr. İsmail HANTA
3. Yrd. Doç. Dr. Cenk BABAYİĞİT

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMA VE SİMGELER.....	VII
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Asbest minerali.....	3
2.1.1.1. Asbest kullanım alanları.....	7
2.1.1.2. Çevresel maruziyet.....	8
2.1.1.3. Türkiye’de asbest.....	9
2.2. Asbeste Bağlı Benign Hastalıklar.....	11
2.2.1. Asbestozis.....	12
2.2.2. Benign Plevral Hastalıklar.....	15
a. Plevral Plak.....	15
b. Diffüz Plevral Kalınlaşma.....	17
c. Benign Plevral Efüzyon.....	18
2.2.3. Parankimal Akciğer Hastalıkları.....	21
a. Rounded (Yuvarlak) Atelektazi.....	21
b. Transpulmoner Bantlar.....	22
2.3. Asbeste Bağlı Malign Hastalıklar.....	22
2.3.1. Akciğer Kanseri.....	22
2.3.2. Ekstrapulmoner Karsinomlar.....	23
a. Gastrointestinal Sistem (GİS) Karsinomları .	23
b. Diğer Organ Karsinomları.....	23
2.3.3. Mezotelyoma.....	23
a. Diffüz Malign Mezotelyoma (DMM).....	23

3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
	3.1. Köy ve Katılımcı Belirlenmesi	40
	3.2. Anket.....	40
	3.3. Fizik Muayene	41
	3.4. Solunum Fonksiyon Testi (SFT).....	42
	3.5. Posteroanterior Akciğer Grafisi (PAAG).....	42
	3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	42
4.	BULGULAR.....	43
	4.1. Demografik Veriler.....	43
	4.2. Fizik muayene ve Solunum Fonksiyonları	51
	4.3. PAAG Bulguları.....	56
5.	TARTIŞMA.....	63
6.	SONUÇ.....	71
7.	KAYNAKLAR.....	72
8.	ÖZGEÇMİŞ.....	84

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. DMM'de Akciğer Grafi Bulguları	30
Tablo 2. DMM BT bulguları	31
Tablo 3. Malign plevral mezotelyomada IMIG TNM sınıflaması	34
Tablo 4. Malign plevral mezotelyomada IMIG evrelemesi	35
Tablo 5. Butchart evreleme sistemi	35
Tablo 6. Köylere göre katılımcıların yaş ortalamaları	43
Tablo 7. Köylere göre katılımcıların cinsiyet dağılımı	45
Tablo 8. Anne-Baba ölüm nedeni verileri	46
Tablo 9. Köylerde asbest kullanım öyküsü varlığı ve kullanım şekilleri	47
Tablo 10. Asbest zararını bilme ve kullanım devamı arasındaki ilişki	50
Tablo 11. Eğitim durumu ve asbest kullanımı	50
Tablo 12. Asbest kullanmaya devam edenlerin kullanım şekline göre oranları	50
Tablo 13. Semptomların cinsiyete göre dağılımı	51
Tablo 14. Semptom varlığı ile sigara kullanımı, sigara dumanına maruziyet ve toz maruziyeti karşılaştırması	51
Tablo 15. Solunum fonksiyonlarının cinsiyete göre karşılaştırılması	52
Tablo 16. Asbest kullanımının solunum fonksiyonlarına etkisi	52
Tablo 17. Asbest kullanımının cinsiyete göre solunum fonksiyonlarına etkisi	53
Tablo 18. Asbest kullanımının yaş gruplarına göre solunum fonksiyonlarına etkisi	53
Tablo 19. Sigara kullanan ve kullanmayan katılımcıların solunum fonksiyonlarına asbest kullanımının etkisi	54
Tablo 20. Semptom-FM bulgusu ilişkisi	54
Tablo 21. Solunum ses şiddetinde azalma-solunum fonksiyonları ilişkisi	55
Tablo 22. Ral-solunum fonksiyonları ilişkisi	55
Tablo 23. Ronküs-solunum fonksiyonları ilişkisi	55
Tablo 24. PAAG bulguları	56

Tablo 25. Asbest kullanım süresi ve plevral plak varlığının karşılaştırılması	57
Tablo 26. Köylere göre asbest maruziyetine bağlı PAAG bulgularının dağılımı	58
Tablo 27. Coğrafik bölgelere göre köy gruplarında plak varlığı	59
Tablo 28. Asbeste bağlı PAAG bulgularının cinsiyete göre dağılımı	60
Tablo 29. Asbest kullanımı ile plak varlığı ilişkisi	60
Tablo 30. Asbest ve sigara kullanım süreleri ile plak varlığı ilişkisi	61
Tablo 31. Asbest ve sigara kullanımının plak varlığı ile ilişkisi	61

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Antofilit asbest tarayıcı elektron mikroskop görüntüsü	3
Şekil 2. Amfibol grubundan (Tremolit) asbest liflerinin elektron mikroskop görüntüsü	4
Şekil 3. Serpentin grubundan (Krizotil) asbest liflerinin elektron mikroskop görüntüsü	4
Şekil 4. Asbest lif tipleri	5
Şekil 5. Yayladağı Sungur ve Sürütme köyleri arasındaki yol yapım çalışmasında açığa çıkan asbestli alan görülmektedir	8
Şekil 6. Türkiye’de asbest yatakları	11
Şekil 7. Akciğer dokusunda asbest cisimciği	13
Şekil 8. Hafif asbestozis ile uyumlu bazallerde yoğun retikülonodüler opasiteler	13
Şekil 9. 54 yaşında asbestozisli bir hastaya ait PAAG	13
Şekil 10. Solda akciğer orta zonda parankimal bant HRCT görüntüsü	14
Şekil 11. Bibaziler, subplevral, körvilinear opasiteler ve interstisyel çizgilerde kalınlaşma	14
Şekil 12. Septal kalınlaşma ve küçük, yuvarlak, subplevral, intralobüler opasiteleri gösteren alt zondan geçen bir HRCT kesiti	14
Şekil 13. Plevrak plakların PAAG’de görünümü	16
Şekil 14. DMM tanısı alan 51 yaşındaki bir erkek hastada plevral kalınlaşma	24
Şekil 15. DMM yayılımı	24
Şekil 16. Lifsel karsinogenez	29
Şekil 17. Yayladağı haritası	40
Şekil 18. Kadınlarda ve erkeklerde yaş ortalamaları	44
Şekil 19. Tüm katılımcıların eğitim durumunu gösterir grafik	44
Şekil 20. Cinsiyete göre eğitim durumunu gösterir grafik	45
Şekil 21. Tüm köylerde asbest kullanım şekilleri	46
Şekil 22. Ailesinde akciğer hastalığı nedeniyle ölen kişi bulunanlar	48

Şekil 23. Köylülerin toplamında toz maruziyet durumu	49
Şekil 23. Asbestle ilgili bilinç durumu	49
Şekil 24. Asbest varlığını bilenlerle bilmeyenlerin asbest kullanımlarının karşılaştırılması	56
Şekil 25. PAAG bulgularının grafik gösterimi	57
Şekil 26. Plevral değişikliklerin anatomik lokalizasyonu	58
Şekil 27. Tüm katılımcıların asbest kullanım süresine göre gruplanması	59
Şekil 28. Coğrafi gruplamaya göre plak dağılımını gösteren grafik	59
Şekil 29. Asbestli toprak	62
Şekil 30. Şakşak köyünde sıvasında asbest kullanılmış bir ev	64
Şekil 31. Çalışma ekibimiz Gürışık Köyü'nde köylülerle	69

KISALTMA VE SİMGELER

BAL	Bronkoalveoler lavaj
BT	Bilgisayarlı tomografi
DLCO	Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi
DMM	Diffüz malign mezotelyoma
DPF	Diffüz plevral fibrozis
DPK	Diffüz plevral kalınlaşma
IMIG	International Mesothelioma Interest Group
IPF	İdiopatik pulmoner fibrozis
KPİB	Kapalı plevra iğne biyopsisi
KT	Kemoterapi
MKÜ	Mustafa Kemal Üniversitesi
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
PAAG	Posteroanterior akciğer grafisi
PET	Pozitron emisyon tomografi
PNL	Polimorfonükleer lökosit
RT	Radyoterapi
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
TNM	Tümör-Nod-Metastaz
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UICC	Union Internationale Contre la Cancer
YÇBT	Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin tüm aşamalarında çok değerli katkıları nedeniyle değerli hocam Prof. Dr. Sebahat Genç başta olmak üzere hocalarım Yrd. Doç. Dr. Cenk Babayiğit, Doç. Dr. Ersin Ş. Erden ve Yrd. Doç. Dr. Sibel Doğru'ya;

Göğüs Hastalıkları kliniğinde birlikte çalıştığım arkadaşlarım Dr. Nursel Dikmen, Dr. Nebiye İsaogulları, Dr. Ertan Tuncel ve Dr. Mesut Demirköse'ye;

Tezime desteklerinden dolayı Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü'ne,

Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Tacettin İnandı'ya, Doç. Dr. Nazan Savaş'a, Dr. Ersin Peker'e, diğer asistan arkadaşlarım ve Halk Sağlığı intörnlerine;

Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Sinem Karazincir'e ve İlker Karateke başta olmak üzere tüm radyoloji teknisyenlerine;

Saha çalışması aşamasında desteklerinden dolayı Hatay Valiliği'ne, Yayladağı Kaymakamlığı'na, Hatay Halk Sağlığı Müdürü Dr. Ümit Beyhan Tiryaki'ye, Yayladağı Sağlık Grup Başkanı Dr. M. Levent Halacoğlu'na, Antakya Belediye Başkanı Doç. Dr. Lütfü Savaş'a, Şenköy Belediye Başkanı Mustafa Sayın ve belediye çalışanlarına;

Ve bu süreçte sabır ve desteklerinden dolayı aileme teşekkür ederim...

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışma ile Hatay ili Yayladağı ilçesi çevresinde asbest maruziyetinin bölge halkı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bölgede asbeste maruziyet sonuçlarının ve bölge insanının konu ile ilgili bilinç düzeyinin bilimsel verilerle ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, Hatay ili Yayladağı ilçesinin köylerinden 30 yaş üzeri yöre halkı dahil edilmiştir. Farklı bölgelerden 12 köyden 392 (%64,3) kadın, 218 (%35,7) erkek toplam 610 kişi çalışma kapsamına alınmıştır. Katılımcılara ATS DLD 78 A anketinin modifiye edilmiş bir şekli uygulanmış, fizik muayeneleri ve solunum fonksiyon testleri yapılmıştır. Köylülere asbestin zararları ve korunma yöntemleri anlatılmıştır. Kişilerin hastanemize ulaşmaları sağlanarak akciğer grafileri çekilmiştir. Sağlık sorunu saptananlar, ilgili birimlere yönlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm köylerde asbest kullanım öyküsü oldukça yaygındı (%78-100). Sıvada asbest kullanımı köyler arasında %73 ila %96 arasında değişmekteydi. Tüm katılımcılardan %56,6'sı asbest kullanmayı bırakmıştı. Asbest kullanmaya devam edenlerden %76'sı asbestin zararlarını bilmediklerini söylediler. Toplam 206 kişi (%33,80) tütün ürünleri kullanıyordu. Sigara kullanmayan 407 kişinin 301'i (%74,0) kullanmamasına rağmen sigara dumanına maruz kaldığını ifade etti. Kadınlarda okur-yazarlık oranı erkeklerden düşüktü ($p < 0,001$). Yapılan fizik muayenelerde katılımcıların %10,7'sinde solunum sesleri şiddetinde azalma, %17,2'sinde ral, %5,7'sinde ronküs, %2'sinde frotman saptandı. Tüm katılımcılar arasında plevral plak, plevral kalınlaşma ve interstisyel dansite görülme oranı sırasıyla %17,33; %11,76 ve %2,1 idi. Plak olanların %6'sında diafragmatik, %1,5'unda mediastinal plak mevcuttu. İki kişide kitle tesbit edildi (%0,61). Katılımcıların %2,1'inde asbestozisle uyumlu olabilecek interstisyel dansite artışı tesbit edildi.

Sonuç: Yayladağı İlçesinde asbest maruziyeti devam etmekte, bölge asbest maruziyetine bağlı pulmoner hastalıklar açısından endemik bölge olma özelliğini korumaktadır. Çalışma ile bölgede plevral plak ve plevral kalınlaşma gibi asemptomatik asbest maruziyet bulgularının normal populasyondan daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. Bu vakaların tesbit edilerek malign transformasyon açısından doktor takibinde olmaları önemlidir. Bölge insanının akciğer sağlığını korumak amacıyla gerekli önlemlerin alınması, halkın bilinçlenmesinin sağlanması konusunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Asbest, Akciğer, Plevra, Çevresel Maruziyet.

ABSTRACT

Assesment of Asbestos Exposure in Yayladağı Town and Its Villages

Background and Aim: Literature includes various studies investigating the effects of asbestos usage to lung health from different regions of Turkey and several case series. The presence and use of asbestos is kown in Yayladağı. The number of patiens admitting to our hospital with asbestos related diseases is more than the other regions. However, comprehensive study which has been made previosly in this region is not exist. In this study we investigated effects of asbestos exposure around Yayladagi town.

Method: Our study included 610 villagers, 392 (%64,3) woman,218 (%35,7) man, over the age of 30 from 12 villages. We applied a questionnaire and obtained information on medical history, smoking habit, environmental exposure to asbestos and symptoms related to the respiratory system. Villagers' physical examinations and pulmonary function tests were carried out. Standard posteroanterior chest x rays of 323 villagers were taken in our hospital and evaluated for the presence of asbestos exposure findings of by two chest radiologists.

Results: History of asbestos use was quite common in all villages (%78-100). The domestic use of asbestos ranged from 73% to 96% between villages and 56,6% of the participants abondened the use of asbestos. The ratio of who didn't know the damages of asbestos was 76%. Smoking ratio was 33,8% and 74% of nonsmoking villagers denoted they exposed smoke even they didn't smoke. Women's education degree was lower then men ($p>0,001$). On physical examination ratio of reduction in the severity of respiratory sounds, crackles, rhonchi, friction rub were 10,7%; 17,2%; 5,7% and 2%, respectively. Among all participants pleural plaques, pleural thickening and interstitial density incidences were 17,33% ;11,76% and 2,1%, respectively. Of all plaques 6% was localized on diaphragma, 1.5% was on mediastinum. Lung mass was detected in 2 villagers (0.61%). The interstitial density compatible with asbestosis was observed 2,1% of participants.

Conclusion: Asbestos exposure continues in Yayladağı. So the region remains endemic area for asbestos related pulmonary diseases. The study showed that asymptomatic findings of asbestos exposure like pleural plaque and pleural thickening have higer ratio in this area than normal population. Detection of these cases and medical follow-up important to be wary of the possibility of malign transformation. To protect the lung health in the region, the more studies are needed in order to maintain the necessary measures and ensuring the public awareness.

Keywords: Asbestos, Lung, Pleura, Environmental Exposure.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Asbest ısıya, aşınmaya, asit ve alkalilere dayanıklı lifsel yapıda bir mineraldir. Dayanıklı yapısı nedeniyle ısıtma boruları, izolasyon, su borusu kaplamaları, seramik musluk tutturucuları, zemin-duvar-tavanda yangın emniyeti, kanalizasyon boruları, otomobil fren balataları gibi birçok endüstri alanında yaygın kullanılmaktaydı. Bu nedenle asbeste mesleki maruziyet özellikle endüstrileşmiş ülkelerde oldukça önemli bir sağlık sorunu iken 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren asbestle ilişkili hastalıkların farkedilmesi ile kullanımında kısıtlamalara gidilmiştir.

Endüstriyel maruziyete ek olarak, bugün gelişmemiş bölgelerde halkın hala kontrolsüz ve bilinçsiz bir şekilde asbestli toprak kullanımı nedeniyle çevresel maruziyet söz konusudur. Son yarım dekaddır asbest maruziyeti konusunda yoğunlaşan çalışmalar asbestin akciğer sağlığına olumsuz etkilerini ortaya koyduğundan, endüstriyel kullanıma yönelik çeşitli kanunlar yapılmış ve birçok alanda yasaklamalara gidilmiştir. Oysa gelişmemiş bölgelerde halkın bu konuda eğitimsizliği ve denetimlerin yokluğu nedeniyle çevresel maruziyet sonucu ortaya çıkan akciğer hastalıkları bir halk sağlığı sorunu olarak varlığını sürdürmektedir. Üstelik söz konusu bölgelerde asbeste maruziyet doğumla başladığından, endüstriyel maruziyete kıyasla hastalık daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (1, 2).

Asbest kullanımının yoğun olduğu ülkeler arasında, Türkiye asbest maruziyeti sonucu ortaya çıkan akciğer hastalıklarının en sık görüldüğü ülkedir (3). Türkiye'den yapılan yayınlar ya da MTA raporlarında Hatay'da çevresel asbest maruziyeti ile ilgili olarak Kırıkhan ve Reyhanlı ilçelerinden bahsedilmektedir. Oysa hastanemize Yayladağı, Altınözü ve Samandağ ilçelerinden başvuran hastalarda asbest temasını gösteren radyolojik bulgular ismi geçen ilçelere kıyasla oldukça fazladır. Hastaların verdikleri bilgiye göre asbestli toprak kullanımının en yoğun olduğu ilçe Yayladağı'dır. Asbest bulunduğu bilinen çeşitli bölgelerde yaşayanların

asbestten etkilenmişlik durumunu ortaya çıkarmaya yönelik yapılan çalışmalar, hem durum tesbiti yapılması hem de bu konuda yapılabilecekler konusunda bir tartışma başlatma potansiyeli açısından oldukça önemlidir. Türkiye’de bu konuda en geniş kapsamlı çalışma, 2012 yılında Prof. Dr. Muzaffer Metintaş öncülüğünde Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu, Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ve Esogü Akciğer ve Plevra Kanseri Araştırma Merkezi katılımı ile başlatılmıştır. “Türkiye Asbest Kontrolü Stratejik Planı” adıyla kamuoyuna tanıtılmış olan proje çerçevesinde ulaşılması planlanan 473 köyden bazıları Hatay’da bulunmakta olup, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sebahat Genç ve Hatay İl Halk Sağlığı Müdürlüğü de projede yer almıştır. Biz de hem asbestli toprak kullanımının yoğunluğu hem de indeks vakaların sayıca çoğunlukta olmasından dolayı Yayladağı’nda asbest maruziyetinin etkilerini araştırdığımız çalışmamızda bölge halkının asbestten etkilenmişlik düzeyini ortaya koymayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Asbest Minerali

Asbest ya da diğerk adıyla amyant; ısıya, aşınmaya ve kimyasal maddelere çok dayanıklı lifli yapıda kanserojen özellikli bir mineraldir (Şekil 1). Farklı yörelerde halk arasında farklı şekilde isimlendirilmektedir. Ak toprak, çorak toprak, gök toprak, çelpek, höllük veya ceren toprağı gibi isimlerle de bilinir. Doğal bir silikat olan asbestin ısı yalıtımı ve dayanıklılık özelliğı nedeniyle kullanımı çok eski çağlara kadar uzanmaktadır. Bazı arkeolojik çalışmalar asbest kullanımının 2500 yıl öncesine dayandığını göstermektedir (4).

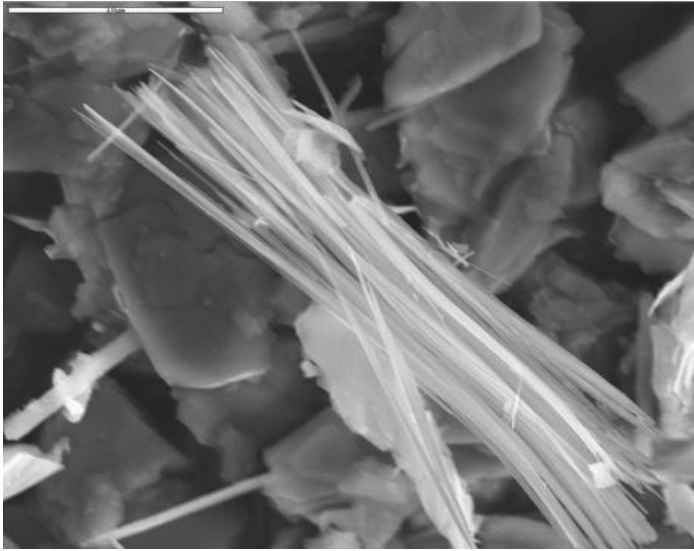


Şekil 1. Antofilit asbest tarayıcı elektron mikroskop görüntüsü (4)

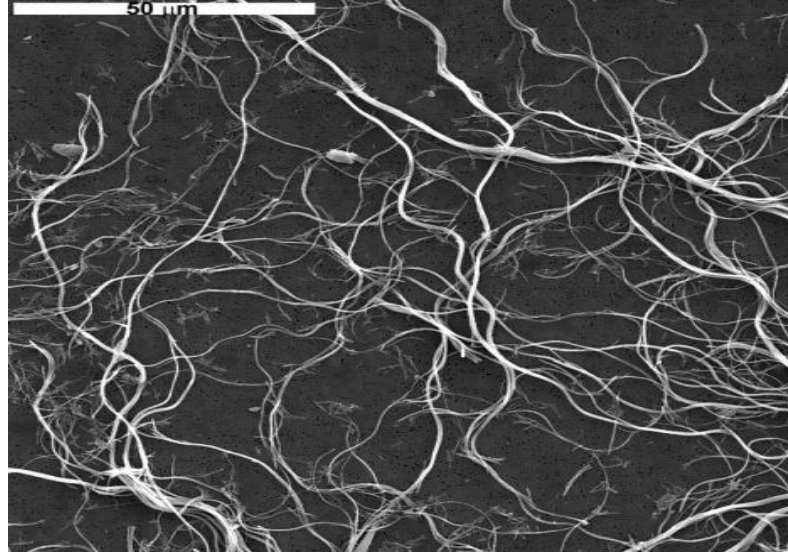
19. yy. ikinci yarısından sonra ısı ve elektrik yalıtımı ve aşındırıcı etkenlere dayanıklılığı nedeni ile domestik kullanımın yanında sanayide de asbest kullanımı oldukça artmış, “sihirli mineral” olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Ancak 20. yy. ikinci yarısından sonra kanserojen etkileri ortaya çıkınca “öldürücü toz” ilan edilmiş hatta kullanımında kısıtlamalara gidilmiştir.

Asbest, antik Yunanca'da "suya doymaz" anlamına gelen "asbestino" kelimesinden köken almaktadır (5) . Avrupalılar, eski Yunanca'da "lekesiz" anlamına gelen "Amiantos" kelimesine dayanan "amyant" sözcüğünü kullanmayı tercih ederler. Tarihte, Romalıların ölülerinin küllerini toplayabilmek için amiantos denen lifsel maddeden yapılmış bir örtü kullandıkları, Finlilerin 4000 yıl önce antofilit asbestle kil karışımından çömlek yaptıkları, Çinlilerin 3000 yıl önce uzun lifli beyaz asbestten giysi ve tapınaklarındaki kandillere fitil yaptıkları tarih kitaplarında geçmektedir. Barış ve arkadaşları (6), asbest kullanımının binlerce yıl öncesine dayanmasına rağmen kanserojen etkilerinin 20. yy. başlarında fark edilmesini, hastalığın ortaya çıkışı için yaklaşık 40 yıllık bir süre geçmesi gerektiğine ve eski dönemlerde insan yaşamının kısa olmasına bağlamaktadır.

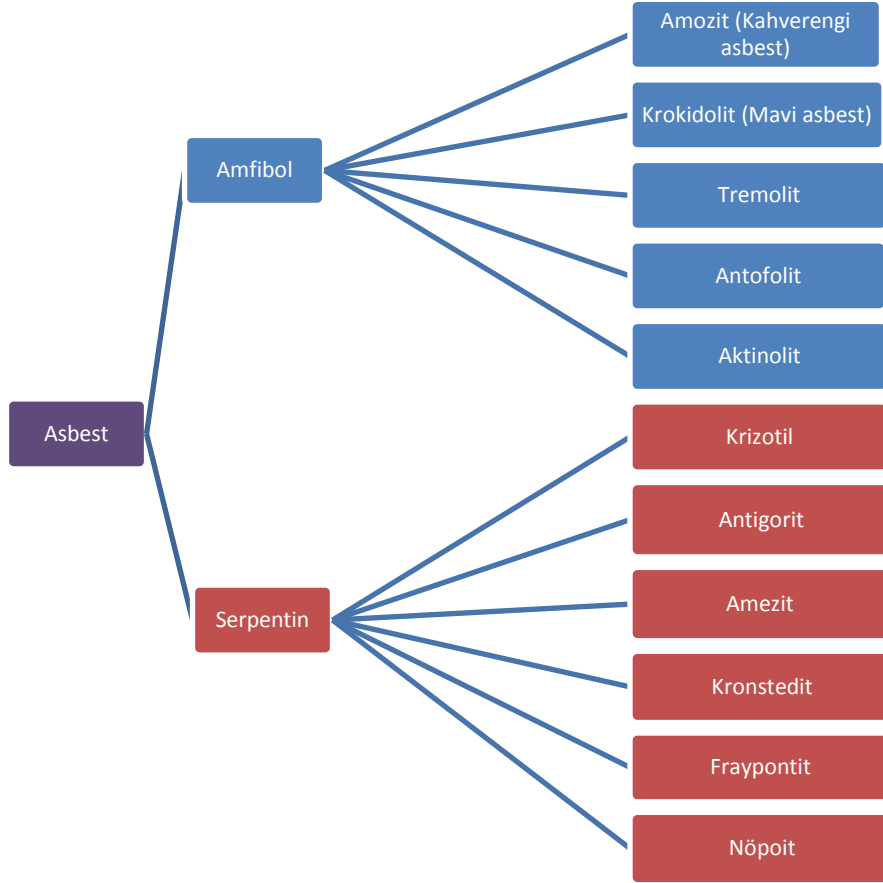
Asbest fiber yapısına göre Amfibol ve Serpentin olarak 2 alt türe ayrılmıştır. Amfibol grubu düz lif yapısında iken serpentin grubu daha kıvrımlı ve demetler şeklindedir (Şekil 2 ve Şekil 3). Şekil 4'te asbest türleri listelenmektedir.



Şekil 2. Amfibol grubundan (Tremolit) asbest liflerinin elektron mikroskop görüntüsü (4)



Şekil 3. Serpentin grubundan (Krizotil) asbest liflerinin elektron mikroskop görüntüsü (4)



Şekil 4. Asbest lif tipleri

Krizotil Asbest: Beyaz asbest olarak da bilinen krizotil serpentin türündendir. En sık kullanılan asbest çeşididir. Fiberleri kıvrıktır ve kristal tabakalar şeklinde bulunur. Dünyada ticari olarak kullanılan asbestin %95'i krizotildir. Birçok ülkede asbest kullanımı yasaklanmış olmakla birlikte, bir kısmında krizotilin kontrollü kullanımı hala devam etmektedir. Krizotilin karsinojen etkileri ortaya konmuş olsa da, asbest endüstrisinin uzun uğraşları ve lobi faaliyetleri bu sonucu doğurmuştur (7-9). Amfibole göre daha ince olan fiberler yüksek esneklik ve daha iyi ısı rezistansına sahiptirler. Kasket, çimento, yalıtım malzemeleri, fren balataları, çatı kaplama malzemeleri vs. yapımında kullanılmaktadır.

Amozit Asbest: Kahverengi asbest olarak da bilinen amozite maruziyet, Amerikan Kanser Topluluğu'na göre diğer çeşitlere kıyasla daha yüksek kanser riski taşımaktadır. Fiberleri gerilmeye karşı dayanıklı ve ısıya karşı oldukça dayanıklıdır. Çimento, ısı yalıtımı, tesisat yalıtımı, yalıtım levhaları, kimyasal yalıtım, elektrik yalıtımı, çatı ürünleri, kasket ve yelken yapımında kullanılmaktadır. Amerikan Çevre Koruma Ajansı'na göre amozit ABD'de ikinci en sık kullanılan asbest türüdür.

Krozidolit Asbest: Mavi asbesttir. Diğer asbest türlerine göre lifleri daha kalın olduğundan inhale edildiğinde akciğerde kolayca yok olmamaktadır. Bu nedenle akciğer kanseri , mezotelyoma ve asbestoz gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu form translusen ya da hafif opak olabilir. Bu türden yapılan ürünler kısa sürede kırılabilirdiğinden maruziyet daha kolay olmaktadır. Lifleri kıvrımlı ya da düz olabilir. İğne şekilli fiberlerden oluşan amfibol grubunda sınıflansa da krozidolit asbestin fiberleri 90 dereceye kadar esneyebilmektedir. Isıya dayanıklılığı diğerlerine kıyasla daha az olduğundan endüstriyel olarak çok avantajlı değildir. Tavan döşemeleri, yangından korunma giysileri, yalıtım levhaları, kimyasal yalıtım, izolasyonda kullanılan spreylere, asit içeren akü kasaları, çimento levhalar, elektrik veya telekomünikasyon kabloları, ısı yalıtımı (contalar), ticari fırın ve buhar boruları yapımında kullanılmaktadır.

Tremolit Asbest: Uzun, kalın ve düz fiber yapısı nedeniyle amfibol grubunda yer almaktadır. Güçlü, esnek, ısıya dayanıklı ve kumaş yapımında kullanılabilen özellikte liflere sahiptir. Boya, izolasyon, yalıtım, çatı kaplama malzemeleri ve su tesisat malzemeleri yapımında kullanılmaktadır. Ca, Mg, silikon,

H ve O içermektedir. Kahverengi, gri, beyaz ya da yeşil olabildiği gibi transparan da olabilir. Nadiren tek başına bulunur; daha çok talk ya da vermikülit ile birlikte. Talk yumuşaklığı ile bilinen bir mineraldir ve pudra, tebeşir, boya, silgi, kozmetik ürünler, seramik ve ilaç yapımında kullanılmaktadır. 1973'te ABD'de çıkan yasalara göre ticari talk ürünlerinin asbest ihtiva etmesi yasaklanmıştır. Vermikülit ise ısı ile genişleyebilen bir maddedir. Yalıtım, paketleme ürünleri ve zemin iyileştirmede kullanılır. Büyük oranda tremolit içerdiğinden vermikülit ile çalışmada asbest maruziyeti söz konusu olmaktadır.

Antofilit Asbest: Bazı çalışmalarda diğer asbest türlerine göre daha az zararlı olduğu ileri sürülse de mezotelyomaya neden olabildiği bilinen ve az görülen bir asbest çeşididir. Antofilit talk ile birlikte ve talk içeren ürünlerde bulunabilmektedir.

Aktinolit Asbest: Koyu renkli düz ve iğne gibi fiberlere sahip bir amfibol alt türüdür. Çok farklı formlarda bulunabilir; yoğun ve kompakt olabildiği gibi, kırılğan ve fibröz yapıda da olabilir. Beyaz, gri, kahverengi ve yeşil gibi çok farklı renklerde olabilir. Aktinolit; kalsiyum, magnezyum, demir, silikon, oksijen ve hidrojen gibi diğer mineral ve maddelerin karışımından oluşmaktadır. Yapı olarak tremolit ve antofilite benzemektedir. Genellikle benzer bir mineral olan vermikülit ile birlikte kullanılır. Vermikülit ve aktinolit birlikte etkili, bir hafif izolasyon malzemesi olarak kullanılmaktadır. Yalıtım malzemesi, bahçe malzemeleri, hazır beton ve yangın önlemeye yönelik yapı malzemelerin yapımında kullanılmaktadır. Asbestin zararları anlaşılmadan önce yapılmış binalarda halen aktinolit içerikli malzemeyle temas söz konusu olmakta ve aktinolit halen tehlikeli madde olarak varlığını sürdürmektedir. Boyalar, sızdırmazlık elemanları, birleştirme üniteleri, alçıpanlar ve çocuk oyuncakları aktinolit içerebilmekte ve bireyler frakında olmadan bu minerale maruz kalabilmektedirler. Solunum ya da sindirim yolu ile alındıktan sonra fiberler akciğerler, kalp ya da mideye ulaştıklarında dokudan atılmaları ya da yıkılmaları mümkün olmamakta, zaman içinde hücresel hasara neden olmaktadır.

2.2.1. Asbest Kullanım Alanları

Asbest ısıya dayanıklılığı nedeni ile fiberleri çimento ya da dokuma ile karıştırılarak kullanılmaktadır. Özellikle binalarda; yangına karşı dayanıklılık, çekme mukavemeti, izolasyon yeteneği, kimyasallara dayanıklılık ve elektrik izolasyonu özelliklerinden dolayı kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle asbestli malzeme ile çalışanlarda asbest maruziyeti saptanabilmektedir. Asbeste maruz kalanlara; bina yıkımı yapanlar, elektrikçiler, çatı ustaları, boyacı ve dekoratörler, inşaat işiyle uğraşanlar, ısıtma havalandırma mühendisleri, tesisatçılar ve telekomünikasyon mühendisleri örnek olarak verilebilir. Türkiye’de asbest kullanımı ve satışı Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından Resmi Gazete’de yayımlanarak 20 Mart 2011 tarihinde yürürlüğe giren 27880 sayılı yönetmelik ile yasaklanmıştır.

2.1.2. Çevresel Maruziyet

Asbest, yeryüzünün toprak örtüsünde doğal olarak bulunur. Yerkabuğunu oluşturan kayaların yapısında 2/3 oranında asbest mineralleri vardır (10). Yaşayan her insan asbeste maruz kalmaktadır. Maruziyetin miktarı asbeste bağlı oluşan hastalık riskini belirler. Eylül 2012’de yayınlanan “Türkiye Asbest Kontrolü Stratejik Planı”nda da belirtildiği gibi, özellikle volkanik aktivitenin yüksek olduğu yerlerde asbest yer yer yoğun birikimler halinde toprak örtüsünün bir parçası olarak bulunur (Şekil 5).



Şekil 5. Yayladağı Sungur ve Sürütme köyleri arasındaki yol yapım çalışmasında açığa çıkan asbestli alan görülmektedir.

Asbest teması; gelişmiş ülkelerde daha çok mesleki maruziyete bağlı iken, gelişmekte olan ülkelerde kırsal kesimde insanların günlük yaşamlarında asbest içerikli toprağı sıva ve badana malzemesi olarak, çömlek ya da pekmez yapımında kullanımları nedeniyle çevresel maruziyet şeklindedir. Ayrıca yaşanan yerin asbest yataklarına yakınlığı solunan havadaki lif sayısını artırdığından hastalık riskini de artırmaktadır (11). Asbest temasını mesleki temas ve kırsal alanda temas şeklinde iki ana başlık şeklinde incelemek mümkündür.

1. Mesleki temas (endüstri nedenli temas) :

- Primer: Asbest madeni,
- Sekonder: Asbest içeren madde ile çalışan iş yerleri; örneğin eternit, tekstil sanayii.
- Tersiyer: Meslek ortamından çevresel temas:
 - Domestik temas: İş yerlerinde çalışanların eve getirdikleri elbiseler nedeniyle temas,
 - Yerleşim – komşuluk yoluyla temas,
- Çevresel temas: Yaşam ortamlarında kullanılan bazı malzemelerdeki asbest kontaminasyonu nedeniyle genel popülasyonun teması.

2. Kırsal alanda asbest teması: Kırsal alanda yaşayanlarda gerçekleşen temas.

2.1.3. Türkiye’de Asbest

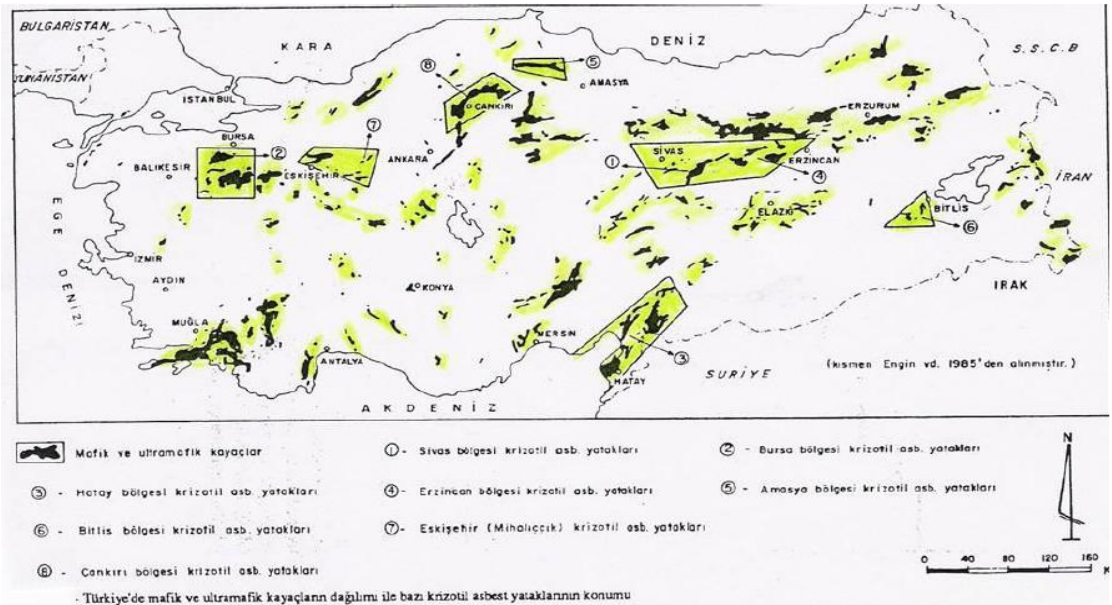
Türkiye, Yunanistan, Kıbrıs, Avusturya, Korsika ve Çin gibi doğal yüzeysel depozitler şeklinde asbest bulunan ülkelerden asbeste bağlı hastalıklarla ilgili çok sayıda yayın mevcuttur (12-21). Tüm dünyada geniş asbest yataklarına sahip olan ülkeler arasında Türkiye asbestle ilişkili pulmoner hastalıklar açısından en yüksek prevalansa sahip ülkedir (3). Türkiye’de kırsal alanda hala evlerde sıva malzemesi olarak, çatı izolasyonu, pekmez toprağı ve çömlek yapımında asbest içerikli toprak kullanılmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, Türkiye’de kullanılan toprağın daha çok tremolit, bunun yanında krizotil ve antofilit içerikli olduğu gösterilmiştir (22). Ünal ve arkadaşları Isparta’nın Karağı köyünde yaptıkları çalışmada evlerin iç duvarında badana için kullanılan beyaz toprağın diğer çalışmaların aksine sadece krizotil içerdiğini bulmuşlardır (23).

Resmi gazetede Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından 20 Mart 2011 tarihli 27880 sayı no ile yayınlanan yönetmelikte “asbest lifi ihtiva eden topraklar çıkarılamaz, satış ve kullanım amacıyla piyasaya arz edilemez. Özellikle: a) Badana ve sıva, çatı ve zemin toprağı şeklinde taban ve çatı örtüsü b) Yol, pekmez, çanak, çömlek yapımında katkı malzemesi c) çocuk pudrası olarak kullanılamaz” denmektedir.

MTA eğitim serisi 31 no.lu yayınına göre Türkiye’de 73 krizotil oluşumu tesbit edilmiştir. Bunlardan 31 tanesi yatak olma özelliklerine sahiptir. Ülkemizde çevresel yolla asbest solunmasına bağlı hastalıkların en yoğun olduğu bölgeler: Adana; Ağrı; Aydın; Balıkesir; Bilecik; Bursa; Çanakkale; Çankırı; Denizli; Diyarbakır; Erzincan, Eskişehir; Hakkari, Hatay; İzmir, Kars; Kastamonu; Kayseri; Kocaeli; Konya; Kütahya; Malatya; Muğla; Niğde; Osmaniye; Sivas; Sinop; Tekirdağ; Tokat; Trabzon; Tunceli; Uşak’tır (24). Hatay’da asbest yatağı bulunduğu belirtilen yerler; Kızıldağ bazik-ultrabazik kompleksi (İskenderun-Antakya arasındadır), Kalincik tepe, Gökyar mevkii, Bayrakçınar, Sarmısaklı tepeleri, Fellahın Mezarı mevkii, Yelli Gedik mevkiinin doğusu, Kise çayının iki kolu arasındaki sırt, Sümberikarlığı tepe, Kurudere-Gökyar-Antakya yol kavşağı batısıdır. Sözü geçen bölgeler Eşref Atabey tarafından 2008 Uluslararası Katılımlı Tıbbi

Jeoloji Sempozyumu Kitabında yayınlanan “Türkiye’de sağlık riski oluşturan krizotil ve amfibol asbest ile eriyonit minerali içeren kayaların dağılımı” başlıklı yazıdan alıntılanan haritada görülmektedir (Şekil 6).

Görüldüğü üzere Türkiye’den yapılan yayınlarda Hatay’da asbest konusunda daha çok Kırıkhan ya da Reyhanlı’dan bahsedilmektedir. Ancak bizim günlük pratiğimizde hastanemize yapılan başvurularda asbest temasına bağlı hastalık ya da radyolojik bulguya daha çok Yayladağı, Samandağ ve Altınözü’nden gelen hastalarda rastlanmaktadır. Bölgede yaşayan insanların ifadelerine göre özellikle Yayladağı ve Altınözü’nde asbestli toprak kullanımı çok yaygın olup Samandağ’da ise Yayladağı’na komşu köylerde kullanım sürmektedir. Hatta Hatay merkezde asbest yatağı bulunmamasına rağmen 15-20 yıl öncesine kadar köylerden getirilen toprakla evlerin badana edilmesi geleneği sürdürüldüğünden Antakya’dan hastanemize başvuran hastaların akciğer grafilerinde asbest temasını gösteren bulgular saptanabilmektedir.



2.2. Asbeste Bağlı Benign Hastalıklar

Asbest liflerinin mesleki ya da çevresel temasla solunması sonucu akciğerde birçok hastalık meydana gelmektedir. Hastalık oluşumu için maruziyetin dozu ve süresi önemlidir. Ancak çocukluğunda bir süre maruz kalmış, sonrasında bölgeden göç etmiş kişilerde bile yıllar sonra yaygınlığı ve ağırlığı farklı olsa da asbeste bağlı pulmoner hastalıklar görülebilmektedir.

Tüm asbest formları akciğerin progresif fibrotik bir hastalığı olan asbestozise neden olabilir (25). Aynı zamanda tüm asbest formları malign mezotelyoma dışında akciğer, larinks, over ve gastrointestinal sistem kanserlerine de neden olabilirler (26).

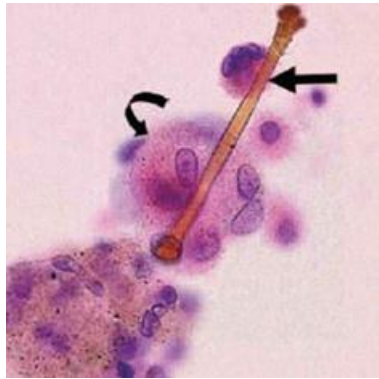
2.2.1. Asbestozis:

Asbestozis, asbest liflerine çevresel veya mesleki maruziyet sonucu, maruziyetin dozu ve süresi ile direkt bağlantılı olarak gelişen bir diffüz interstisyel akciğer hastalığıdır. Hastalığın ortaya çıkışı için 10-20 yıl gibi bir süre gerekirken bazı vakalarda bu süre 40 yıl kadar uzun olabilir. Kısa sürede ortaya çıkan hastalıkta klinik daha ağır seyirlidir. Asbest liflerinin her türü asbestozis gelişimine zemin hazırlayabilir (25).

Asbest lifleri aerodinamik özellikleri sayesinde inhale edildikten sonra alveollere kadar ilerleyebilir. Hastalık gelişiminde temel mekanizma alveoler makrofajların asbest liflerine verdiği immünolojik cevaptır ki yapılan çalışmalar da bu durumun asbest maruziyetine kişisel cevabı belirlemede önemli olduğunu göstermiştir (27). Kısa ve küçük çaplı liflerin dokudan klirensi kolaydır ancak ince ve uzun liflerin fagositozu tamamlanamadığından makrofajlarca ortama serbest radikaller ve bazı sitokinler salınır, dokuya nötrofil ve lenfosit göçü hızlanır. Oluşan inflamatuvar reaksiyon sonucu zamanla dokuda fibrozis gelişir. Önceleri terminal bronşiyoller çevresinde olan fibrozis zamanla alveoler septalara doğru yayılır ve bal peteği akciğere doğru ilerleme gösterir. Işık mikroskopisinde terminal bronşiyoller çevresinde fibrin ve kollajen birikimi tanıyı destekler. Asbest lifleri ancak elektron

mikroskobu ile görülebilir. Tanıda asbest liflerinin akciğer kuru ağırlığı başına miktarı önemlidir.

Klinik olarak kuru öksürük, egzersiz dispnesi, takipne ve parmaklarda çomaklaşma gibi klasik interstisyel akciğer hastalığı bulguları hakimdir. İdiopatik pulmoner fibrozisten (IPF) ayrımı asbest maruziyet öyküsü ile veya bronkoalveoler lavaj (BAL) ya da akciğer biyopsisinde asbest cisimciklerinin gösterilmesi ve kümülatif dozun hesaplanması ile yapılabilir (Şekil 7). Hastalık özellikle akciğer periferinde ve bazallerde tutulum yaptığından fizik muayenede bazallerde ral duyulur. Parmaklarda çomaklaşma son dönemde ortaya çıkar. Hastalık ilerledikçe gaz değişiminde anormallikler oluşacağından hipoksiye bağlı kor pulmonale gelişebilir. Ağır derecede etkilenmiş bireylerde oldukça mortal bir hastalıktır (27). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda sigara içiminin asbestoz gelişimini artırdığı gösterilmiştir (28). Selikof ve Hammond'un yaptığı çalışmada (29) asbeste maruz kalan sigara içicilerinde mortalitenin sigara içmeyenlere oranla 3 kat fazla olduğu saptanmıştır. Ortalama yaşam tanıdan itibaren 15-20 yıldır (30).



Şekil 7. Akciğer dokusunda asbest cisimciği

Akciğer grafisinde pariyetal plevrada özellikle alt zonlarda, diafragmada ve kalp sınırında plevral kalınlaşma ve kalsifikasyonu içeren plakların görülmesi asbest maruziyetini destekleyici bir bulgudur. Asbestozisin akciğer grafi bulguları; bazal ve subplevral bölgede belirgin küçük düzensiz opasiteler, benign plevral değişiklikler ve round atelektazi şeklinde özetlenebilir (Şekil 8). Benign karakterde plevral efüzyon görülebilir. Sıvı yavaş gelişen bazen de spontan kaybolan seröz ya da kanlı

görünümde eksuda karakterinde bir sıvıdır. Özellikle alt loblardan başlayıp orta ve üst akciğer alanlarına yayılan düzensiz ya da lineer çizgilenmeler asbestozisin ilk radyolojik bulgusudur (Şekil 9).

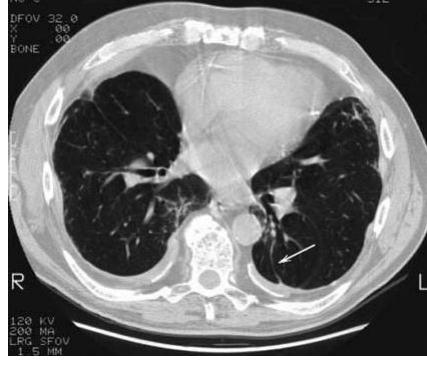


Şekil 8. Hafif asbestozis ile uyumlu bazallerde yoğun retikülonodüler opasiteler.(4)

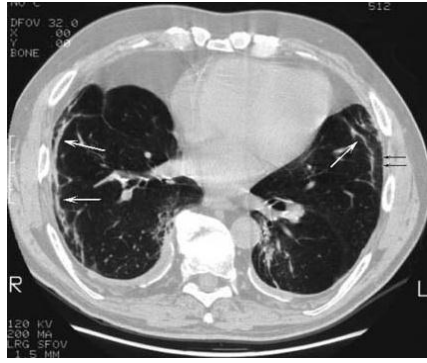


Şekil 9. 54 yaşında asbestozisli bir hastaya ait PAAG. Solda daha baskın bazallerde, kalp ve diafragma sınırlarını düzensizleştiren kaba, lineer opasiteler (tüylü kalp sınırı işareti)(4)

Vakaların %10'unda akciğer grafisinde hiçbir bulgu olmasa da fizik muayenede ral duyulabilir ve bu hastalarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (YÇBT) plevraya paralel 5-10 mm uzunluğunda lineer çizgilenmeler tesbit edilebilir. Bu fibrotik çizgilenmeler zamanla akciğer periferinde yoğunluk kazanarak bal peteği görünümüne ilerleyebilir. Asbestozisin YÇBT bulguları; körvilineer subplevral çizgiler, intralobular septalarda artış, dependan opasiteler, parenkimal bantlar ve interlobular kor yapıları ve balpeteği akciğerdir (Şekil 10-12) (31).



Şekil 10. Solda akciğer orta zonda parankimal bant HRCT görüntüsü (beyaz ok) (4)



Şekil 11. Bibaziler, subplevral, körvilineer opasiteler (beyaz oklar) ve interstiyel çizgilerde kalınlaşma (siyah oklar)



Şekil 12. Septal kalınlaşma (beyaz oklar) ve küçük, yuvarlak, subplevral, intralobüler opasiteleri (siyah ok) gösteren alt zondan geçen bir HRCT kesiti. Solda kalsifiye diafragmatik plevral plağa dikkat ediniz. (4)

Solunum fonksiyon testlerinde başlangıçta FEF 25-75'te azalma ile birlikte küçük hava yollarında obstrüksiyon saptanabilir. Ancak hastalık ilerledikçe

restriksiyon gelişir. İleri evre hastalıkta gaz değişim anormallığı oluşur ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma tespit edilir.

Asbestozise tanı koydurucu klinik, fizyolojik ve radyolojik özellik yoktur. Helsinki bildirgesine göre asbestozis tanısı için diffüz interstisyel fibrozis ve 1 cm² akciğer dokusunda en az 2 asbest cisimciğinin görülmesi gerekmektedir (32). Asbestozisin ortaya konmuş spesifik bir tedavisi yoktur. Maruziyetin önlenmesi ile hastalık ortaya çıkmayacaktır. Dolayısıyla mesleki ya da çevresel asbest maruziyeti ile mücadelenin ne kadar önemli bir halk sağlığı problemi olduğu açıktır.

2.2.2. Benign Plevral Hastalıklar:

Plevral hastalıklar, asbest maruziyetinin en sık karşılaşılan klinik manifestasyonudur. Asbest maruziyeti sonucu gelişen plevral hastalıklar; plevral plak (pl. plak), diffüz plevral kalınlaşma (DPK), round atelektazi ve asbest plörezisidir.

a. Plevral Plak: Plevral plaklar, asbest maruziyetinin en sık bulgusudur. Plaklar pariyetal plevra üzerinde (nadiren viseral plevrada) fokal, düzensiz, parlak beyaz renkli görünümde dirler (Şekil 13). Pl. plakların sık görüldüğü yerler lenfatik drenajın pariyetal plevraya açıldığı ve subplevral lenfatik dokunun bulunduğu yerler olup sıklıkla pariyetal plevranın lateral ve posterior interkostal kesiminde, diyafram kubbesinde görülürler (4). Akciğer grafisinde en sık lateral ve posterior orta zonda izlenirler. Lobar fissürlere yerleşebilir, mediasten ve perikardı invaze edebilirler. Nadiren apeksler ya da kostofrenik sinüs tutulabilir. Histolojik olarak, hücreden fakir kollajenden zengin sepet tarzı bir yapı ve etrafında ince bir mezotel tabakadan oluşur. Pariyetal plevranın düzgün şekilde tutulduğu alan komşuluğundaki viseral plevrada minimal bir kalınlaşma izlenir. İki komşu yaprak arasında adezyon izlenmez. Bu fibrohyalin birikimlerde lezyon yaşı arttıkça kalsifikasyon görülme oranı artar. Kalsifikasyon erken dönemde kimyasal olarak başlasa da lezyonun radyolojik olarak görülebilir olması için çok uzun zaman gereklidir (33).



Şekil 13. Plevrak plakların PAAG’de görünümü (34).

Asbest maruziyeti pl. plakların en sık nedenidir. Bu plaklar asbest için tipik olsa da asbest maruziyetine spesifik değildir. Bununla birlikte bazı yayınlarda bilateral dağılmış kalsifiye pl. plaklar asbest teması ile ilgili olarak neredeyse patognomonik kabul edilmektedir (35-37) .

Patogeneizde kabul gören iki teori mevcuttur (38). Birincisi ve daha kabul edilebilir olanı; liflerin kısa ve ince olanları subplevral lenfatikler yoluyla plevral aralığa ulaşırlar. Plevral yüzeyi irrite ederek hemoraji, enflamasyon ve sonunda fibrozise neden olurlar. Plaklar submezotelyal yerleşirler. Submezotelyal plakların oluşumuna neden olan bu cevapta hücre-hücre etkileşiminin önemli rolü olduğu açıktır. Makrofaj cevabının yetersiz olduğu durumlarda plevral reaksiyon dağınık ve yaygın olma eğilimindedir. Diğer teoriye göre bu lezyonların patogenezinden asıl sorumlu olan mezotelyal hücrelerdir. İn vitro olarak kolajen (tip I, III ve IV), elastin, laminin ve fibronektin sentezleyebilen mezotel hücreleri vitronektini tanıyan bir integrin reseptör aracılığı ile asbest lifini fagosite ederler. Mezotel hücrelerinin extrasellüler matriks makromoleküllerini üreterek burada organize etme yeteneğinde oldukları in vitro çalışmalarla gösterilmiştir (39).

Tüm asbest çeşitleri pl. plağa neden olma açısından eşit etkiye sahiptir. ABD’de krizotil ya da amozite maruz kalan izolasyon ve tersane işçilerinde olduğu gibi Doğu Avustralya’da krokidolite maruz kalan maden işçilerinde de pl. plaklar tesbit edilmiştir. Bazı yayınlarda ise antofilitin pl. plağa diğerlerinden daha fazla neden olduğu ileri sürülmektedir (4).

Sınırlı pl. plaklar, plevral efüzyonla ilişkili değildir. Boyutları çok yavaş artar ve nadiren DMM'a dönüşürler. Çok uzun bir latent periyoda sahip olan pl. plaklar 10 yıldan önce görülmezler, 20 yıldan sonra ve çoğu da 30 yıllık bir temas süresinden sonra görülürler (36, 40, 41).

Plevral plaklar, beraberinde asbestozis ya da kostofrenik açığı tutulumu olmadığında genellikle asemptomatiktir. Oskültasyonda herhangi bir bulguya neden olmazlar.

Akciğer grafisinde görülebilmeleri lezyonun lokalizasyon ve kalınlığına bağlıdır. Otopsi serilerinde fark edilenden daha az kısmı akciğer grafisinde görülebilir özelliktedir (36). Oblik grafi ya da bilgisayarlı tomografi (BT) plak tesbitinde daha üstündür. Bilgisayarlı tomografi pl. plakların daha erken tesbitini sağlar. Ayrıca BT, plevral plakları ekstraplevral yağ dokudan ayırmada ve konvansiyonel grafi ile tesbit edilemeyen eşlik eden parankimal patolojileri göstermede oldukça faydalıdır (38). Asbest maruziyetine bağlı pl. plaklar genellikle (%80) bilateraldir .

Tek taraflı plakların travma, geçirilmiş tüberküloz ya da kollajen doku hastalıkları gibi nadir nedenleri olabilir. Lezyon genellikle stabildir, aylarca değişmeden kalır. Bu özelliği ile plevral tümörlerden ayrılır. Çoğu durumda histolojik tanıya gerek yoktur.

Spesifik bir tedavi gerekmemektedir. Plevral plaklar asbest temasının göstergesi kabul edilirler ve asbeste bağlı diğer hastalıklar açısından hastanın takibi için uyarıcı nitelikte olduklarından klinik öneme sahiptirler (42). Medikal izlem (periyodik akciğer grafisi gibi...) önerilmektedir (38). Malign transformasyon göstermedikleri kabul edilse de 4 cm'den büyük plakların DMM riskini artırdığı öne sürülmüştür (33). Çok geniş olan ve diffüz plevral kalınlaşma ile birlikte olan plaklarda ayırıcı tanı için biyopsi gerekebilir (43).

b. Diffüz Plevral Kalınlaşma (Diffüz Plevral Fibrozis): Genellikle kostofrenik sinüsün kapalılığının da eşlik ettiği kesintisiz olarak göğüs duvarının ¼'üne kadar olan plevral kalınlaşmaya denir (33). Bazı yazarlar BT'de 4. interkostal mesafeden başlayıp kraniokaudal çapı 8-10 cm, lateral çapı 5 cm olan ve kalınlığı 3

mm'i geçen plevral kalınlaşmayı diffüz plevral kalınlaşma (DPK) olarak tanımlar (35, 36). Pl. plaklardan farkı visseral plevrayı da tutumasıdır. Komşu akciğer parankiminde ciddi fibrozisin eşlik ettiği reaksiyonda en son pariyetal plevra da fibrozise uğrayarak visseral plevraya yapışır.

En sık plevranın alt ve dorsal kısmı etkilenir (44). Kostofrenik açı olaya katıldığında akciğer grafisinde küntleşme görülür. Plevral plaklar 4 interkostal mesafeyi pek geçmezken, DPK uzunluğu hemen her zaman 4 interkostal mesafenin üstündedir. DPK düzensiz şekilli, nadiren kalsifiye olan ve interlober fissür tutulumunun kural olduğu bir plevral reaksiyondur. BT özellikle ekstraplevral yağ dokusunun DPK'dan ayırdetmede akciğer grafisine üstündür (37, 38). Oluşumunda öne sürülen farklı mekanizmalar mevcuttur: 1. Plevral yaprakların birleşmesi, 2. Subplevral fibrozisin visseral plevraya ardından pariyetal plevraya ilerlemesi, 3. Benign plevral efüzyonun resolüsyonu (45).

DPK genellikle ilerleyicidir ve nodüler tarzda olabilir. Bu durumda "Ekstensif DPK" olarak adlandırılır. DMM benzer şekilde plevral aralığı oblitere edebilir (27). Bu nedenle mezotelyomadan ayırımı güçtür.

DPK'nın pl. plaktan ayırımında bazı kriterler belirlenmiştir (44):

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

DPK premaling bir lezyon olarak kabul edilmez (41). Tedavisinde dekortikasyon uygulanabilir. Ancak solunum fonksiyonlarında düzelme sağlamaz (35).

c. Benign Plevral Efüzyon (Benign Asbest Plözizi): Plevral efüzyon, DMM ya da pulmoner malignensiler gibi asbeste bağlı diğer hastalıklarla kıyaslandığında en kısa latent periyoda sahip hastalıktır (33, 38). Genellikle asbest teması sonrası ilk 10 yılda oluşursa da bazen bu latent süre 50 yılı bulabilir (4). Plevral efüzyonun birçok nedeni olduğundan asbeste bağlı plevral efüzyon tanısı

koymak oldukça zordur. Asbest plörezisi tanısı koyabilmek için öncelikle plevral efüzyonun enfeksiyon, malignite ve pulmoner emboli gibi en sık görülen nedenlerinin ekarte edilmesi gerekmektedir (33). Asbeste bağlı efüzyonlar genellikle az miktarda ve tek taraflıdır (4). Sıvı miktar olarak hafif-orta derecede olsa da daha önceden var olan plevral reaksiyonun ağırlaşmasına bağlı olarak sıvı miktarında artma şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir (38).

Hastalar genellikle asemptomatiktir, asbest maruziyeti olan işçilerde yıllık rutin kontrollerde ya da çevresel maruziyeti olan kişilerde başka bir nedenle çekilen akciğer grafilerinde rastlantısal olarak saptanır. Bunun yanında plevral tipte göğüs ağrısı, hafif ateş ve lökosit sayısında artış görmek mümkündür. Nadir de olsa hastalar nefes darlığı ile başvurabilir. Bening asbest plörezisi düşünülen hastada DMM, metastatik tümörler, tüberküloz veya diğer enfeksiyonlar mutlaka ekarte edilmelidir (31, 46-48). Fizik muayenede matite, sıvının olduğu yere uyan bölgede solunum seslerinde azalma gibi sıvıya bağlı bulgular mevcuttur.

Hastalığın patogenezi çok iyi bilinmemekle birlikte hem asbest liflerinin lenfatikler aracılığı ile plevraya ulaşıp mekanik irritasyon oluşturmasının hem de ortama salınan kemotaktik faktörler sonucu üretilen IL-8'in sürece katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Uyarılan polimorfonükleer lökositlerin etkisi ile eksudatif vasıfta sıvı oluştuğu kabul edilmektedir (31).

Tanıda torasentez esastır. Sıvı eksudatif karakterde, seröz veya serohemorajik vasıftadır. Serohemorajik görünüm ve hastaların %50'sinde mezotel hücreleri tesbit edildiğinden DMM ile karışabilir (43). Mezotelyomadan ayrımının yapılması bu nedenle önemlidir. Mezotelyomayı da içeren diğer nedenleri ekarte edebilmek için plevra biyopsisi genellikle gereklidir. Histolojik bulgu sıklıkla minimal selülarite ile birlikte kronik fibröz plörezidir. Sıvıda lökosit 20000/mm³ kadar yüksek olabilir. Polimorfonükleer lökosit (PNL) veya mononükleer hücreler hakimdir. Hastaların %50'sinde sıvıda mezotel hücreleri saptanır ve %25 hastada sıvı eozinofilik olabilir (27, 29, 36-40). Nadiren de olsa sıvıda asbest cisimcikleri görmek mümkündür (36).

Asbest plörezisi genellikle az miktarda ve tek taraflıdır (4), %10 olguda bilateraldir (resim). Fazla miktarda efüzyonun mezotelyomaya bağlı olma ihtimali daha yüksektir. "Benign" ifadesi tanı anında fark edilebilen veya tanı konabilen bir malignite olmadığına işaret etmektedir. Asbest plörezili olguların 3 yıl süre ile

mezotelyoma gelişimi açısından takibi önemlidir (46). Sıvı birkaç hafta ya da 1 yıl içinde spontan kaybolur.

Bening asbest plörezisi tanısı asbest maruziyet öyküsü varlığında plevral efüzyonun diğer nedenleri ekarte edildikten sonra konur. Tanısı için 4 kriter mevcuttur (33):

1. Direkt veya indirekt asbest maruziyeti,
2. Efüzyonun, torasentez veya seri çekilen akciğer grafileri veya torakotomi ile miktarının azaldığının veya kaybolduğunun gösterilmesi,
3. Plevral efüzyon etyolojisinde yer alabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi (Tbc, malignite...),
4. Plevral efüzyonun saptanmasından sonraki 3 yıl içinde malignite saptanmaması.

Genellikle sekel bırakmadan iyileşirse de kostodiyafragmatik sinüste kapalılık, diffüz plevral kalınlaşma veya round atelektazi ile sonuçlanması olasıdır (49). Önce tek taraflı olan efüzyonun aylar-yıllar sonrasında aynı taraf ya da karşı tarafta tekrarlaması mümkündür (31, 47, 48). Yıllar önce benign asbest plörezisi olan bazı hastalarda daha sonra malign mezotelyoma geliştiği gözlenmiştir (33). Topçu ve arkadaşları (33), yaptıkları çalışmada benign asbest plörezisi olan 17 olgunun takibinde 6'sında DPK ve 2'sinde DMM geliştiğini gözlemlemişlerdir.

2.2.3. Parankimal Akciğer Hastalıkları

a. Rounded (Yuvarlak) Atelektazi: Pariyetal ve visseral plevranın kalınlaşması ve fibrozisi sonucu komşu akciğer dokusunda atelektazi gelişir ve akciğer dokusu kendi etrafında dönerek yuvarlak bir atelektazi alanı oluşturur (40, 46, 50). İlk kez tanımlayan kişi olan Blesovsky'nin adıyla da anılır. Genellikle asemptomatik kişilerde periferik kitle görünümüne neden olduğundan malignite ekartasyonu gerektirmesi nedeni ile klinik öneme sahiptir. Sıklıkla asbest temas öyküsü ile birliktedir. Akciğer BT'de atelektazik alana yakın interlober septanın kitlenin içine doğru ilerlemesi ile oluşan görüntüye "comet tail sign" (kuyruklu yıldız

görünümü) denir. Bu bulgu round atelektazi için tipik kabul edilir (33). Olguların %25'i bilateraldir (33). Tanıda BT ve MR kullanılır (51). Fibröz plağın cerrahi olarak eksizyonu ile akciğer dokusu ekspanse olabilmektedir (52).

b. Transpulmoner Bantlar: Fibrotik plevral alandan parankime doğru horizontal olarak uzanan lineer dansitelerdir. Rounded atelektazinin başlangıç aşaması olabileceği düşünülmektedir. Diffüz plevral kalınlaşması olan vakalarda daha sık görülür (27). Akciğer grafisinde görülmesi zordur; BT ile tanı alır.

2.3. Asbeste Bağlı Gelişen Malign Hastalıklar

2.3.1. Akciğer Kanseri:

Asbest maruziyetine bağlı gelişen akciğer kanseri sigara içenlerde gelişen akciğer kanserinden tip, yapı ve lokalizasyon açısından farklı değildir. Bu grupta adenokanser gelişimi normal popülasyona göre rölatif olarak yüksektir. Asbest maruziyeti sonucu en sık gelişen ve ölüme sebebiyet veren akciğer kanseri türü bronkojenik karsinomdur (27, 43). Yazıcıoğlu ve arkadaşları (53), bronkojenik karsinomun asbest temasının olduğu bölgelerde diğer bölgelere oranla 1,5 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Bunun yanında Selikoff (48) yaptığı çalışmada asbest işçilerinde bronkojenik kanser gelişiminde sigara içiminin önemli rol oynadığını ve sinerjik etki gösterdiğini bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda sigarayı bırakan asbest işçilerinde akciğer kanserinden ölüm bırakmayanların üçte biri oranında bulunmuştur (27, 48). Bu nedenle akciğer grafisinde asbest temasına bağlı kanıtlar olanlara sigarayı bırakmalarının tavsiye edilmesi oldukça önemlidir.

2.3.2. Ekstrapulmoner Karsinomlar:

a. GİS karsinomları: Asbest işçilerinde yapılan bir çalışmada fekal asbest sayısının belirgin arttığı ve bu işçilerin bazılarında GİS karsinomu geliştiği

gösterilmiştir (48). Ancak GİS karsinomları ile asbest temasının ilişkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcut olduğundan bu ilişki henüz netlik kazanmamıştır.

b. Diğer organ karsinomları: Bazı vakalarda laringeal kanser, sarkomatöz tümörler, over maligniteleri ve meme karsinomu ile asbest maruziyeti arasında ilişki tesbit edilmiştir.

2.3.3. Mezotelyoma

Mezotelyoma; plevra, periton ve perikardı döşeyen mezotel hücrelerinden köken alan malign tümördür. Nadiren tunika vajinaliste de geliştiği gösterilmiştir. Plevranın primer tümörleri, genel olarak mezotelyoma başlığı altında incelense de klinik, histopatoloji ve prognoz yönünden farklılıkları nedeniyle Diffüz Malign Mezotelyoma (DMM) ve Fibröz Mezotelyoma (FM) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Mezotelyoma vakalarının çoğunu DMM oluşturur. Fibröz mezotelyoma ise tüm mezotelyomaların ancak % 10'unu oluşturur.

a. Diffüz Malign Mezotelyoma (DMM): Malign mezotelyoma, %90 plevra olmak üzere periton ve perikardın seröz yüzeylerini döşeyen mezotel hücrelerinin malign transformasyonu ile oluşan bir tümördür. DMM etyolojisinde en önemli neden asbest veya erionite olan mesleki veya çevresel temastır. Temasın asıl şekli inhalasyon yoluyla olduğundan hastalık en sık plevrada görülmekte ancak periton ve perikard mezotelyumundan da gelişebilmektedir. Çok nadir görülmekle birlikte tunika vajinalis veya over epitelyumundan gelişen DMM vakaları rapor edilmiştir (54-56). Gelişmiş ülkelerde mesleki maruziyet nedeni ile görülen mezotelyoma ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde çevresel maruziyet sonucunda ortaya çıkmaktadır. Asbestin, 1980'lerin sonundan itibaren sanayide kullanımı önemli ölçüde yasaklanmış ve legal kullanımına ciddi kısıtlamalar getirilmiş olsa da hastalığın ortaya çıkması için temastan yaklaşık 30 yıl kadar süre geçmesi gerektiğinden, hala geçmişteki temasa bağlı olgular ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında gelişmekte olan ülkelerde çevresel maruziyetin devam ettiği yerler mevcut olup, buralarda yeni vakalar beklenmektedir. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu'da

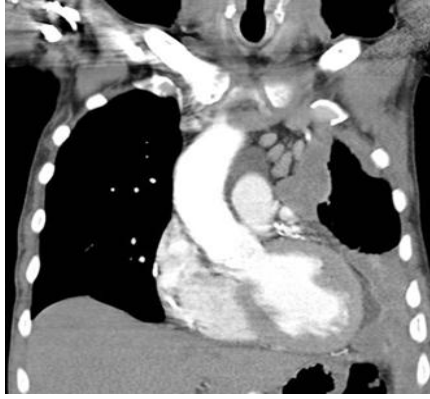
yapılan bir çalışma, asbest kullanımı devam eden bölgede DMM insidansında son 20 yılda bir azalma olmadığını göstermiştir (57). Mezotelyoma etyolojisinde asbest teması dışında başka faktörler de olduğu tesbit edilmişse de asbest teması etyolojinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Bu nedenle sadece maruziyetin ortadan kaldırılması ile hastalığın önlenbilir olması, çevresel temasın engellenmesinin önemini artırmaktadır. Çünkü hala kür sağlayan bir tedavinin olmadığı böyle bir hastalığın sosyoekonomik yükü ve neden olduğu işgücü kaybı ciddi boyutlardadır.

Patoloji: DMM patolojik tanısı oldukça güç bir tümördür. Mezotel hücresi hiperplazisine ya da diğer malign tümörlere neden olan benign inflamatuvar ya da reaktif oluşumlar, patolojik incelemede mezotelyomayı taklit edebilir (58). Tümör varlığına rağmen alınan sitoloji ve biyopsi materyallerinde tümör gösterilemeyebilir. Işık mikroskopunda adenokarsinom ve mezotelyomayı birbirinden ayırmak neredeyse imkansızdır. Ayrım için genellikle deneyimli bir patolog tarafından yapılacak ileri histokimyasal, immünohistokimyasal ve hatta elektron mikroskobu incelemelerine gereksinim duyulur. Erken dönemde; visceral ve pariyetal plevra üzerinde, birleşerek büyük kitleler oluşturmaya meyilli çok sayıda, küçük, gri nodüller şeklindedir. Genellikle tek taraflıdır ve hemitoraksın alt yarısından başlar. Tümörün aynı anda birkaç yerden başlayarak büyüdüğü düşünülmektedir (59). Tümör, plevral boşluğa doğru uzantılar (tübüler/papiller yapılar) yaparak büyür. Ayrışmaya meyilli malign hücreler soyularak yer çekimi etkisi ile özellikle diyaframatik bölgeye ve alt plevral yüzeye dökülür (implantasyon metastazı) ve yeni tümöral alanlar oluşur (60).

Sürekli oluşan yeni nodüler yapılar büyüyerek birleşmeye eğilimlidir ve zamanla pariyetal plevra boyunca çepeçevre yayılarak ilerler (Şekil 14). DMM, lenfojen ve hematojen yolla yayılım yapabilir ancak hastalığın morbidite ve mortalitesinin asıl nedeni torasik ve komşu yapılara olan direkt yayılım özelliğidir. Tümör lokal yayılım özelliği ile tüm pariyetal plevra boyunca ilerleyerek zamanla visceral plevraya oradan da fissürler boyunca akciğer, mediasten ve mediastinal organlara, komşuluk yoluyla diafragma altı bölgeye ve buradaki organlara ayrıca göğüs duvarına invaze olabilir (Şekil 15). Mortalite genellikle bu lokal yayılım sonucu oluşan organ hasarına bağlıdır (61, 62).



Şekil 14. DMM tanısı alan 51 yaşındaki bir erkek hastada plevral kalınlaşma. BT solda çepçevre nodüler plevral kalınlaşmayı göstermektedir. Tümör sol hemitoraksta volüm kaybına neden olmaktadır (63).



Şekil 15. Akciğer, mediasten ve mediastinal organlara, diafragma altı bölgeye göğüs duvarına invaziv DMM olgusu (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:MesotheliomaCT.jpg>)

Hastalık 3 histolojik tipte sınıflandırılır: Epiteloid (%50), sarkomatöz (%20) , mixed ya da bifazik (%30). Çok nadir rastlanan, sarkomatöz tipe benzeyen ancak çok az hücresel eleman içeren, bazı yazarlarca sarkomatöz formun alt tipi kabul edilen diğer bir form “dezmoplastik mezotelyoma”dır (61). Epiteloid tipte neoplastik hücreler papiller, tübüler ya da solid yapılar oluşturur ve metastatik adenokarsinomla en kolay karışan formdur. Epiteloid form rölatif bir iyi prognoz göstergesidir. DMM’li bir hasta için ortalama sağ kalım 24 ay için yaklaşık %10 civarındadır. Epiteloid formda, 65 yaş altı hastalarda ve plevral mezotelyomada (peritoneal mezotelyomaya kıyasla) sağ kalım belirgin olarak daha yüksektir.

Mezotelyomada hem patolojik tanı hem de tiplendirme oldukça zor ve karmaşıktır. DMM’yi adenokarsinom ve diğer tümörlerden ayırabilmek için tanının histokimyasal ya da immünohistokimyasal yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir. Adenokarsinomlar DMM’nin aksine PAS ile pozitif boyanan nötral müsin içerirler ve hücreler ayrışmaya daha dirençlidir. DMM’daki majör mukopolisakkarid olan hyaluronik asit, Alcian mavisi ve kolloidal demir boyası ile tesbit edilebilir. Hyaluronidaz ile yok edilebilir olması reaksiyonun spesifitesini artırır. Adenokarsinomlar Alcian mavisi ve kolloidal demir ile boyanmaz. Mezotel hücreleri sitokeratin ve vimentin gibi yapısal filamanlar içerir ancak diğer tümör hücreleri de bu yapısal elemanları içerdiğinden boyanmaları mezotelyomaya özgü değildir. Adenokarsinomların %90’ında bulunan karsinoembriyjenik antijen (CEA), mezotelyomada bulunmaz. Benzer şekilde metastatik meme kanseri hücreleri membran yapılarına karşı oluşan B72,3 monoklonal antikolar adenokarsinomlarda yüksek oranda görülürken mezotelyomada bulunmaz. Leu MI monoklonal antikoru akciğer kanserinde sıklıkla pozitif bulunurken mezotelyoma ile reaksiyon vermez (64).

DMM’nin ultrastrüktürel yapısı oldukça farklıdır. DMM, perinükleer bantlar ya da uzun, kıvrımlı yüzey mikrovillusları oluşturan yoğun tonofilamanlar içerir. Bu mikrovilluslar sekonder ve tersiyer dallanmalar gösterir. Malign mezotelyal hücreler kollajen üretir, bu özellikle sarkomatöz formun baskın özelliğidir.

DMM, lokal olarak invaziv, plevral duvar boyunca yayılan, akciğeri, mediastinal lenf nodlarını ve komşu yapıları invaze eden bir tümördür. Otopsielerde diyafragmada, kalpte, karaciğerde, dalakta, GİS serozasında, kemikte, pankreasta ve böbrekte tümör dokusuna rastlamak mümkündür.

Epidemioloji: İlk kez 1960 yılında Wagner ve arkadaşları tarafından Güney Afrika'da asbest teması ile ilişkili olarak meydana geldiği bildirilmiştir (65). O günden sonra asbest teması ile DMM ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır.

DMM, normal popülasyonda oldukça ender rastlanan bir tümördür. Görülme sıklığı, bir yıl için, milyonda 1 ile 2.2 arasında bildirilmektedir (66, 67). Yapılan çalışmalar erkeklerde insidansı daha yüksek göstermektedir, bu durum mesleki ilişkiye bağlanmıştır. İnsidans ülkeye, bölgeye ve şehre göre değişkenlikler göstermektedir. Endüstrileşmiş ülkelerden bildirilen olgu serilerinde erkek/kadın oranı 10/1-3/1 arasında bildirilmektedir. Ancak kırsal kesimde çevresel maruziyet sonucu hastalığın görüldüğü bölgelerde yapılan çalışmalarda erkek/kadın oranı 1 civarındadır (59). DMM, ilk temastan genellikle 30-40 yıl sonra ortaya çıkar (66-68). Bu nedenle işyeri serilerinde ortalama saptanma yaşı 60 iken çevresel temasta 50-55'tir (46, 69-71). Ülkemizde insidans hakkında kesin bilgi vermek güçtür. Ülkemizin kırsal alanlarında bu mineralli toprak, ısı ve su yalıtımı amacıyla evlerin çatısında, duvarlarında ve hayvan barınaklarında uzun yıllar yaygın olarak kullanılmıştır. Asbest ile çevresel temas olarak bilinen bu temas şekli, 1990'lara doğru belirgin ölçüde azalmıştır. Ülkemizde asbest temasının yoğun olduğu bilinen iller Sivas, Eskişehir, Kütahya, Bilecik, Yozgat ve Diyarbakır'dır (1, 72).

Etyoloji: Etyolojide, asbest ve erionit teması, viral onkogenler (SV-40 virüsü), intraplevral toryum dioksit (thorotrast) kullanımı, radyasyon tedavisi ve genetik faktörler suçlanmıştır. Bunlar arasında DMM gelişiminde en önemli etyolojik faktör asbest temasıdır. DMM tanısı almış olguların, serilere göre değişiklik göstermekle birlikte, %70-90'ında asbest temas öyküsü olduğu bildirilmektedir (73, 74). Asbest oldukça güçlü yapıda, yıkıma dayanıklı, doğal fibröz bir silikattır. Liflerin yapısı ne kadar ince ve uzunsa o kadar çok karsinojendir(75). Diğer bir doğal silikat olan erionit asbeste kıyasla daha güçlü karsinojendir (75-77). Bazı olgu serilerinde detaylı sorgulamaya rağmen asbest temasına rastlanmaması ve çocukluk çağında da DMM

görülebilmesi, başka etyolojik faktör arayışını beraberinde getirmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda DMM hücrelerinden Simian virüs-40 (SV-40) izole edilmiştir (78, 79). Avrupa ve ABD'de 1950'lerin sonunda polio aşısı ile SV-40 virüsünün insanlara verildiği tesbit edilmiş, bulaşın bu şekilde olduğu düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda mezotelyoma dokularında bu virüsün gösterilememiş olması söz konusu aşının ülkemizde kullanılmamış olmasına bağlanmıştır (80).

Radyoterapi uygulanmış olgularda radyoterapi sahasında ya da komşu alanlarda 7-36 yıl sonra DMM gelişimi bildirilmiştir (81, 82). Tanı amacıyla kullanılan "Thorium dioxit" in (Thorotrast) intraplevral ekstrevasyonu sonucunda ise 2 olguda DMM geliştiği rapor edilmiştir (82). Kronik irritasyon ve inflamasyonun DMM etyolojisinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Geçmiş yıllarda tüberküloz tedavisi amacıyla uygulanan yapay pnömotoraksa ve kalsifik plevral tüberküloza sekonder bildirilmiş olgular bulunmaktadır (67, 82, 83).

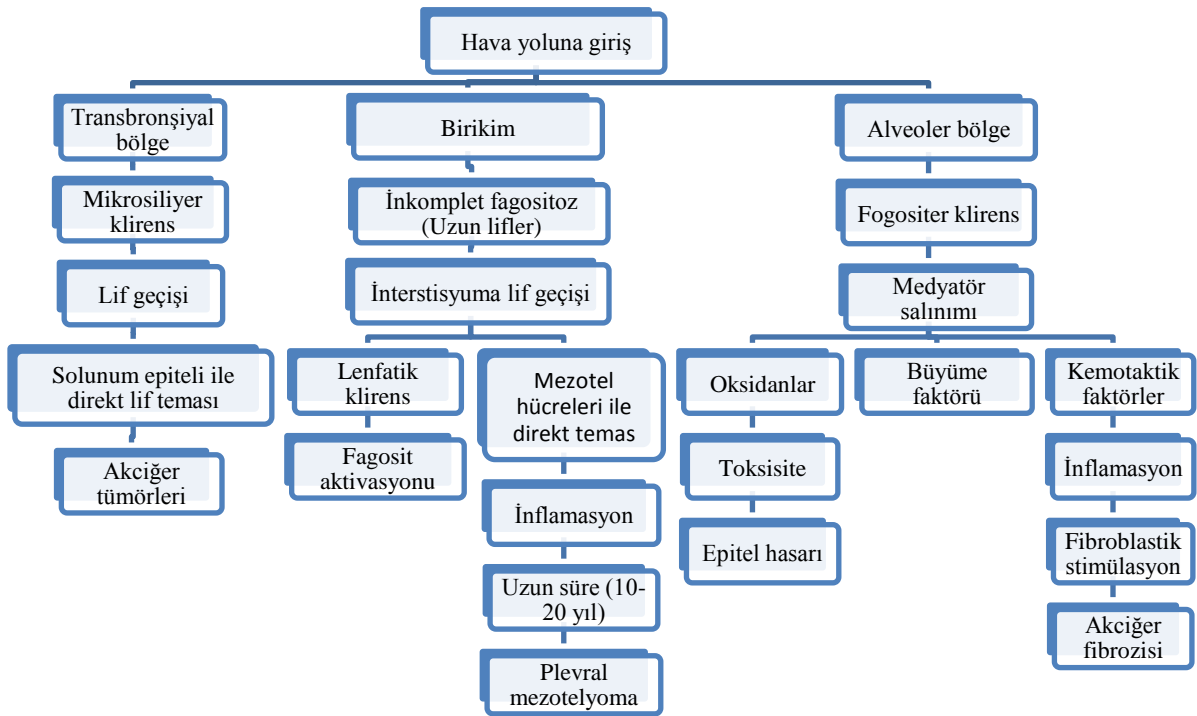
Asbest maruziyeti olan bazı ailelerde ve tek yumurta ikizlerinde daha sık saptanması gibi bazı klinik gözlemler mezotelyoma gelişiminde genetik yatkınlığın rolü olabileceğini düşündürmektedir (83). DMM'da tümör supresor genlerin (p16/p14, ARF), nörofibromatosis tip 2, RASSF1A'nin epigenetik inaktivasyonu gibi inaktivasyonlar sık görülür (84).

Patogenez: DMM patogenezi henüz tam anlaşılammış olmakla birlikte pariyetal plevraya ulaşımında iki yol olduğu düşünülmektedir. Birincisi, solunum yoluyla alınan asbest liflerinin aerodinamik yapıları nedeniyle bronşlar boyunca ilerleyip, distal endotelyumdan parankime geçip viseral plevraya, oradan da pariyetal plevraya ulaştığıdır. Diğer yol lenfatikler aracılığı ile asendan olarak liflerin pariyetal plevraya ulaşımıdır. Plevral boşlukta biriken lifler stomaları tıkayarak plevral efüzyona neden olur (85).

DMM patogenezinde, asbest temasını takiben dokuda inflamasyonu başlatan temel hücre makrofajdır. İnce ve uzun liflerin bölgeden temizlenmesi için aktive olan makrofajlarca başlatılan fagositozun tamamlanamaması nedeniyle ortama enzimler, sitokinler ve süperoksid radikalleri salınır. Oksijen ve nitrojen radikalleri nedeniyle bağların kırılması ile oluşan DNA hasarı sonucu lifler hem mutajenik hem fibrojenik

aktiviteyi başlatmış olurlar (86-88). Asbest liflerinin hücre DNA'sına direkt fiziksel hasarı sonucu mitoz sırasında kromozom anomalilerine neden olduğu bilinmektedir (89). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda asbest liflerinin, ekstraselüler sinyal düzenleyici kinaz-1 ve 2 proteinleri, mitojen ile aktive olmuş protein kinazı ve mezotel hücre yüzeyinde bulunan protoonkogenler FOS/JUN sunusunu artırdıkları gösterilmiştir (90, 91). Mezotel hücreleri asbest liflerinin yaptığı bu hasara diğer hücelere göre daha duyarlıdır (Şekil 12) (47).

Sonuçta mezotel hücreleri, uzun süreli ve tekrarlayan temas sonucu dokuda biriken asbest liflerinin yol açtığı inflamasyon sürecine; p53 sunusunda artış, GADD45 ve diğer DNA hasarına duyarlı genlerin aktivasyonu yoluyla bir tamir cevabı verir. Bu hasarın devamlı veya tekrarlayıcı olması sonucu hücrel onkogenler aktive olabilir, tümör supresör genler bu durumdan olumsuz etkilenebilir, p53 sunusu azalır ve ortama salınan büyüme faktörleri etkisi ile hücrelerde genetik kararsızlık oluşarak malign dönüşüme yol açılmış olur (59).



Şekil 16. Lifsel karsinogenez (92)

Klinik: DMM, erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat daha sık ve genellikle 50-70 yaşları arasında görülür. Mezotelyomalı hastalarda görülen en sık semptom göğüs

ağrısıdır. Bunu nefes darlığı, öksürük, kilo kaybı ve ateş takip eder. Tabloya sıklıkla plevral efüzyon eşlik eder ve masif olabilir. Eksudatif karakterde olan plevral efüzyon hemorajik olabildiği gibi yüksek oranda hyaluronik asit ihtiva eder. Bu nedenle jel kıvamındaki plevral efüzyonlar mezotelyoma açısından uyarıcıdır.

Mezotelyoma lokal olarak yayılan bir tümör olduğundan genellikle plevra, göğüs duvarı ve komşu yapıların invazyonuna bağlı semptomlara neden olur. Metastaz nadir olmakla birlikte hastalık ilerledikçe metastaz oranı artar. Diyafragma, kalp, karaciğer, dalak, adrenaller, GİS, kemik, pankreas ve böbreklerle ilgili metastaza bağlı semptomlar oluşabilir. En sık metastaz alanları; hiler, mediastinal, internal mammaryan ve supraklaviküler lenf nodlarıdır. Uygunsuz ADH sendromu, çomak parmak ve hipoglisemi nadir görülen semptomlardır. Trombositoz oldukça sık karşılaşılan bir durumdur, tromboembolik komplikasyonlara neden olabilir. Assit ve kilo kaybı peritoneal mezotelyomanın karakteristik özellikleridir (93).

Fizik muayenede tümörün olduğu taraf hemitoraksın hareketleri kısıtlıdır. Kalınlaşmış plevraya ve efüzyona bağlı vibrasyon torasikte azalma, matite ve solunum seslerinin alınamaması gibi fizik muayene bulguları görülür. Tüm plevral yüzeyin çepeçevre tutulumu nedeniyle tümörün bulunduğu hemitoraksta kostaların birbirine yaklaşması nedeniyle ipsilateral omuzun çökmesi sonucu inspeksiyonda tek taraflı çökük hemitoraks farkedilebilir. Çok beklenen bir bulgu olmasa da masif efüzyon olması durumunda tutulan hemitoraksta genişleme görmek de mümkündür. Ayrıca palpasyonda cilt altında nodüler yapılar, vena cava süperior sendromu ve Horner Sendromuna da rastlanabilir (70, 71, 94, 95).

Radyoloji: DMM'da PAAG'de genellikle plevral efüzyona bağlı bulgular saptanır. Eğer efüzyon yoksa ya da az miktardaysa plevral kalınlaşma ve nodülarite tesbit etmek mümkündür. PAAG'de mediastinal yüzeyde düzensizlik, tek taraflı hemitoraksın çökmesi ve opasite görünümüne rağmen mediasteninin çekilmemesi DMM'den şüphelendiren PAAG bulgularıdır (50, 52, 94, 96). DMM'da PAAG bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. DMM'de Akciğer Grafi Bulguları

DMM'de PAAG Bulguları	
1.	Plevral efüzyon
2.	Hidropnömotoraks
3.	Volüm kaybı
4.	Plevral kalınlaşma, nodüler veya lobüler plevral kitleler
5.	Kalsifik plevral, diyafragmatik plaklar veya fibröz plaklar
6.	Kosta destrüksiyonu, yumuşak doku invazyonu
7.	Parankimal fibrozis (asbestozis veya zeolitozis)
8.	Kardiomegali, perikardial efüzyon
9.	Lenfanjitik yayılım ile uyumlu görünüm
10.	İnterlobar fissür kalınlaşması veya nodüler görünüm
11.	Mediasten genişlemesi veya düzensiz mediastinal kontur

Asbest maruziyet öyküsü ve PAAG'de yukarıda bahsedilen bulguları olan hastalar mutlaka BT ile değerlendirilmelidir. BT, hem üç boyutlu görüntü vermesi, hem kontrast madde kullanılabilmesi, hem de komşu dokularla ilişkiyi daha ayrıntılı gösterebilmesi nedeniyle oldukça değerli bir yöntemdir. Nodüler ya da düzensiz yüzeyle plevral kalınlaşma en sık BT bulgularıdır. PAAG gibi, BT'de de plevral sıvı tesbit etmek mümkündür ve sıvı genellikle orta ya da masif boyuttadır (50, 52, 96). BT plevranın plevral efüzyondan ayrı olarak değerlendirilebilmesini sağlar. Plevral tutulumun çepeçevre olması, mediastinal plevral tutulum ve plevradaki kalınlaşmanın 1 cm'den fazla olması DMM tanısını destekler (44). Ayrıca diyafragma, göğüs duvarı, perikard ve mediastendeki yumuşak doku tutulumları sürecin malign olduğunu destekleyecek genel bulgular olması yanısıra, DMM'nin lokal yayılımına uyan bölgeler olduğundan, BT'de bu bulgunun tesbiti tanıyı kuvvetle destekler. Tüm bu bulgular tüm malign patolojilerde saptanabilmekle birlikte, plevranın çepeçevre ve nodüler tutulumu DMM'ya özgü kabul edilir (50, 52, 96). BT'nin diğer önemi; lezyonların dağılımını ve yaygınlığını gösterebilmesi, evrelemeye olanak sağlaması ve biyopsiye yol göstermesidir (96).

Tablo 2. DMM BT bulguları

- Plevral kalınlaşma (Bir cm'den daha fazla)	- Hemitoraks'da hacim kaybı
- Çepeçevre pleval tutulum	- Kalsifiye pleval plak
- Düzensiz pleval yüzey	- Kosta destrüksiyonu
- Plevral effüzyon (massif/loküle)	- Round atelektazi
- Plevral nodüller	- Hemitorakal hipertrofi
- Mediastinal pleval kalınlaşma	- Vertebral korpus destrüksiyonu
- İnterlober fissürde kalınlaşma veya kitle	- Pnömotoraks

YÇBT, akciğer parankim tutulumunu değerlendirmede faydalı olabilir. Karşı akciğerde asbestozise bağlı fibrozis bulguları ya da asbest maruziyetini gösteren pl. plaklar tesbit edilmesi, şüpheli pleval kitlenin DMM olma olasılığını artırır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), BT kadar değerli bir görüntüleme yöntemidir. Multidedektörlü BT'den sonra avantajı azalmış olmakla birlikte; göğüs duvarı, diafragma, periton ve mediastinal yapıların invazyonunu göstermede BT'ye üstün kabul edilmektedir (63, 67, 83, 97). T2 ağırlıklı yağ baskılamasız kesitlerde sıvı daha beyaz, tümör içeren düzensiz pleval daha gri tonda izlenir. T1 ağırlıklı kontrastlı kesitlerde malign doku içeren alanlar daha çok kontrast tutarak rahatlıkla seçilir.

Pozitron emisyon tomografi (PET), işaretlenmiş glukozun tüketildiği yerlerde bu aktivitenin görüntüye dönüştüğü metabolik aktivite temelinde görüntü veren bir tetkiktir. Düşük rezolüsyonu bir dezavantaj olmakla birlikte, anatomik ve morfolojik görüntünün birleştirilerek değerlendirilmesi ile oluşan PET-BT ile sensitivitesi artmıştır. Yanlış pozitiflik ihtimali olsa da özellikle DMM ve benign asbest plörezisi ayırımında oldukça faydalıdır. KT veya cerrahi sonrası FDG tutulumundaki değişim tedaviye cevap ya da nüks tayini için iyi bir kriter olarak kabul edilmektedir. PET'in yüksek maliyeti kullanımını kısıtlayan en önemli sorundur. Özellikle radikal cerrahiye girecek vakalarda diafragma ve göğüs duvarı tutulumunu değerlendirmede kullanılması önerilmektedir.

Tanı: DMM'da tanıda sitolojik ve histopatolojik inceleme esastır. Plevral sıvı örneğinde sitolojik inceleme tanı oranı %10'un altında kabul edilir. İmmünohistokimyasal yöntemler, sitoblok uygulamaları ve santrifüj desteği gibi sitolijide geliştirilen yeni yöntemlere rağmen tanı oranı yeterinde artırılamamıştır. Bu yöntemler uygulandığında bile ortalama tanı oranı %40 civarında kabul edilir (98).

Histopatolojik tanının başarısını doku örnekleme için kullanılan yöntem belirler. Bazı yöntemlerle alınan doku örneğinin çok küçük olması ya da çok geniş bir pleomorfizme sahip olan DMM gibi bir tümörde uygun yerden doku alınamaması tanı şansını oldukça düşürür (98-101). Doku temininde kullanılan yöntemler; sitoloji, kapalı plevra iğne biyopsisi (KPİB), torakoskopi ve torakotomidir.

Kapalı plevra iğne biyopsisi (KPİB); Abrams, Cope ve Ramel iğneleri ile yapılan ve kliniklerde oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Serilerde tanı duyarlılığı %7 ile %71 arasında değişmekle birlikte yaygın kanı %40'ın altında olduğu yönündedir (100-102). Yöntemin avantajları; hastaneye yatışı gerektirmemesi, komplikasyon oranının düşük olması, tekrar edilebilirliği ve maliyetinin düşüklüğüdür. Ancak alınan örneğin küçüklüğü ve örneklemenin kör yapılması da işlemin dezavantajlarıdır. KPİB'nin BT veya USG rehberliğinde yapılması doğru yerden örnek almaya imkan sağlayarak tanı başarısını artırabilir. İşlem sırasında çok sayıda örnek (en az 5 tane) alınması önerilmektedir. Bu doğrultuda yapılan yayınlarda tanı oranının %80'in üzerine çıkabildiği rapor edilmiştir (96, 102).

Torakoskopi, etkinliği oldukça yüksek ve tanı oranı %80 civarında olan bir tanı yöntemidir (103). Ayrıca tanı amaçlı yapılan rijit torakoskopi kolay uygulanabilir, cerrahiye kıyasla maliyeti ve morbiditesi düşük ve komplikasyonu az bir yöntem olması nedeniyle avantajlıdır. Plevral yüzeylerdeki patolojik değişiklikleri doğrudan görerek uygun bölgelerden biyopsi yapılmasına olanak sağlaması en önemli özelliğidir. DMM'de torakoskopide birleşme eğiliminde, sarı-beyaz parlak çok sayıda nodül görülmesi beklenir (Şekil 13). Aynı patolojik değişikliklerin fissürlerde, visseral plevra ve akciğer dokusunda gözlenmesi DMM tanısını destekleyici bir torakoskopi bulgusudur (103).

Diğer bir girişimsel tanı yöntemi olan torakotomi, patolojik değişikliklerin daha rahat izlenebilmesi, görülemese de mediastinal bölgenin palpasyon ile muayenesine imkan sağlaması, izlenebilen lezyonlardan çok sayıda ve yeterli miktarda örnekleme yapılabilmesi nedeniyle tanı oranı %90-100 arasında olan bir yöntemdir ve bütün bu özellikleri ile tam bir evreleme şansı sunmaktadır (94, 95). Girişim yerinden tümörün göğüs duvarına yayılabilmesi, hastanede kalışın uzun olması, cerrahi ve

anesteziye bağlı komplikasyonların diğer yöntemlere kıyasla daha sık görülmesi işlemin dezavantajlarıdır.

Histopatolojik İnceleme: DMM'de ileri derecede pleomorfizm olduğundan klasik işık mikroskobu ile muayene bazen fikir vermeyebilir. Epitelyal tipin plevranın metastatik hastalıklarından, sarkomatöz tipin sarkomlardan veya benign fibröz plevral kalınlaşmanın reaktif mezotelyal proliferasyondan ayrımı oldukça sorunludur. Bu durumlarda işık mikroskobisi ve klasik boyalar yeterli olmayabilir (61, 94). Klasik yöntemlere histokimyasal ya da immünohistokimyasal yöntemlerin eklenmesi tanı başarısını artırmaktadır (94, 104). Histokimyasal boyamada en sık kullanılan alcian blue, koloidal iron ve diastase-periodic-acid-shift boyamadır. İmmünhistokimyasal metodlardan EMA, kalretinin, WT1, TTF-1, sitokeratin 5/6, HBME-1 ve mesotelin DMM'de pozitifdir. CEA, B72-3, MOC-3, CD15 ve Ber-EP4 ise negatiftir (104, 105). Elektron mikroskopisi faydalı bilgiler sunmakla birlikte hem kolay ulaşılamaması hem de pahalı bir yöntem olması nedeniyle günlük pratikte pek kullanılmamaktadır.

Evreleme: Evrelemede kullanılan yöntemler Union Internationale Contre la Cancer (UICC)'in TNM sistemi ve International Mesothelioma Interest Group (IMIG)'in yeni evreleme sistemi (Tablo 3 ve 4) ve Butchart sistemidir (Tablo 5). Bunlardan Butchart prognoz tayininde yetersiz olup, IMIG'in yeni evreleme sistemi prognozu en iyi gösteren sistemdir (106). Doğru evreleme prognoz tayini ve tedavi seçeneklerini belirlemede oldukça önemlidir.

Tablo 3. Malign plevral mezotelyomada IMIG TNM sınıflaması

T1a	Tümör ipsilateral pariyetal plevrayı ve/veya mediastinal, diyafragmatik plevrayı tutmuştur, visseral plevra tutulumu yoktur.
T1b	Tümör tüm ipsilateral pariyetal plevral yüzeylerin yanı sıra minimal de olsa visseral plevrayı tutmuştur.
T2	Tümör tüm ipsilateral plevral yüzeylerle (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik, visseral plevra) birlikte, aşağıdakilerden en az birini tutmuştur: -Diyafagma kası -Visseral plevra altındaki akciğer parankimi
T3	Lokal olarak ilerlemiş ancak rezektabl olabilen tümör evresidir. Tümör ipsilateral plevral yüzeylerle (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik, visseral plevra) birlikte, aşağıdakilerden en az birini tutmuştur: -Endotorasik fascia -Mediastinal yağ tabakası -Göğüs duvarı yumuşak dokularına yayılmış, çıkarılabilir konumda tek bir tümör odağı -Perikardın nontransmural tutulumu
T4	Lokal olarak çok ilerlemiş, unrezektabl tümör evresidir. Tümör ipsilateral plevral yüzeylerle (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik, visseral plevra) birlikte, aşağıdakilerden en az birini tutmuştur: -Göğüs duvarında multifokal tümör kitleleri vardır, beraberinde kot destüksiyonları olabilir -Tümör direkt diyafragmayı geçerek peritona ilerlemiştir -Karşı plevra tutulumu -Bir veya daha çok mediastinal organ tutulumu -Spinal kord invazyonu -Perikardın iç yüzeyi (efüzyonlu veya efüzyonsuz) ve beraberinde miyokard tutulumu
Nx:	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor.
N0:	Bölgesel lenf bezi tutulumu yok.
N1:	Aynı taraf bronkopulmoner veya hiler lenf bezi metastazı.
N2:	Subkarinal ya da aynı taraf mediastinal veya internal mammarian lenf bezlerine metastaz.
N3:	Karşı taraf mediastinal, internal mammarian; aynı veya karşı taraf supraklavikular lenf bezlerine metastaz.
Mx:	Uzak metastaz değerlendirilemiyor.
M0:	Uzak metastaz yok.
M1:	Uzak metastaz var.

Tablo 4. Malign plevral mezotelyomada IMIG evrelemesi

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

Tablo 5. Butchart evreleme sistemi

Evre	Tanım
1	Tümör pariyetal plevra kapsülü içinde sınırlı, Örneğin; ipsilateral plevra, akciğer, perikard ve diyafragma tutulumu
2	Tümör göğüs duvarı veya mediastinal yapıları (özefagus, kalp, karşı plevra, lenf nodları) invaze etmiş
3	Tümör diyafragmaya penetre olmuş, peritonu ve karşı plevrayı tutmuş, göğüs dışı lenf nodu tutulumu
4	Uzak organ metastazları

Prognoz: DMM prognozu genel olarak iyi değildir. Olgu serilerinde yaşam süresi 6-17 ay arasında, ortalama 12 ay civarında verilmektedir (89,90,91). Erken evre olgularda yapılan bazı çalışmalarda epitelyal hücre tipi, evre I hastalık, genç hasta, Karnofsky performans indeksi yüksekliği iyi prognoz göstergesi kabul edilmektedir (90,92,94). Diğer bazı çalışmalarda serum LDH seviyesinin >500 IU/L olması, platelet (PLT) sayısı>400.000/ml olması, göğüs ağrısı, erkek cinsiyet ve yüksek beyaz küre sayısı kötü prognoz kriterleri olarak belirlenmiştir (93,94). Epitelyal tipte prognoz daha iyi, mikst tipte orta, fibrosarkomatöz tipte en kötüdür (95, 107-110). Genç yaş, kilo kaybının olmaması, visseral plevra tutulumunun olmaması, göğüs ağrısının olmaması, semptomların ortaya çıkış süresinin 6 aydan uzun oluşu, cinsiyetin kadın oluşu da prognozu olumlu etkiler (88, 108, 110, 111). Trombositoz, ileri yaş, nedeni bilinmeyen ateş olumsuz prognostik faktörlerdir (83, 112).

Tedavi: DMM'da antitümöral ajanların etkisiz olduğuna dair yaygın kanaat nedeniyle genellikle destek tedavisi uygulanmaktadır (65, 94). DMM tedavisinde cerrahi, kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) ve kombine tedavilerle başarılı sonuçlar alınmamıştır. Gen tedavisi ve fotodinamik tedavi gibi yeni bazı alanlarda çalışmalar devam etmektedir. Asbestin sanayide 1980'lerde yasaklanmış olmasına rağmen latent periodun uzunluğu nedeniyle önümüzdeki yıllarda hala çok sayıda vakanın ortaya çıkacağı ve tedavi beklentisi oluşacağı hesaba katılırsa DMM tedavisi ciddi bir sağlık problemi olarak önemini koruyacaktır.

Cerrahi tedavi seçenekleri; plörektomi/dekortikasyon ve ekstraplevral pnömonektomidir. Cerrahi için hasta seçimi son derece önemlidir ve seçim kısmen evreden bağımsızdır. Yayınlanan olgu serilerinde, plörektomi için operatif mortalite %1-2, survey 9-18.3 ay iken ekstraplevral pnömonektomi için operatif mortalite %5-35; survey 4-22 ay arasındadır (113). Her iki teknik arasında fark bulamayan çalışmalar da mevcuttur (114).

DMM için tüm kemoterapi (KT) ajanlarının tek veya kombine olarak kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Monoterapi ile düşük ortalama yaşam süresi ve %10-26 arasında değişen KT cevabı nedeni ile DMM genel olarak kemorezistan kabul edilir (115-117). Bu konuda 2002’de yayınlanan ve 88 çalışma üzerinden yapılan bir metaanalizde sisplatin en etkin ajan bulunmuştur (118). Tek ajana yetersiz yanıt nedeniyle kombine tedaviler denenmiştir, en iyi sonuçlar folat antagonistleri ve platin bileşikleri ile kombine tedavilerden elde edilmiştir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda kombine ajanlarla destek tedavisi alan hastalar arasında yaşam süreleri yönünden fark bulunamamıştır (107, 119). Yeni ajanlar olan gemsitabin, vineralbin, dosetaksel, paklitaksel, irinotekanın tek veya kombine kullanıldığı çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre eski rejimlere üstünlüğü gösterilememiştir (107). Destek tedavisi alan bir grup hasta ile KT alan hastaların karşılaştırıldığı kontrollü bir çalışmada KT grubunun tümünde olmasa da KT’ye yanıt veren hasta grubunda destek tedavisi alanlara göre yaşam süresi 6-7 ay daha uzun belirlenmiştir (119). KT alan hastalar içinde az da olsa bir grupta iyi KT yanıtı ve buna bağlı yaşam süresinde uzama olması, DMM’nin tümüyle kemorezistan bir tümör olmadığına kanıtı olmakla birlikte KT çalışmalarının devam etmesi gerektiği, hangi hastaların KT’e yanıt verebileceğinin öngörülebilmesi için kriterler belirlenmesi önerilmektedir (120). Yapılan çok sayıda çalışma olmakla birlikte günümüzde kabul gören tedavi rejimi cisplatin+pemetrexed’dir (105, 121, 122).

Radyoterapi (RT), DMM’de eksternal yoldan uygulandığında çok geniş bir alana ve yüksek dozda uygulama gerektirdiğinden toleransı zor ve yan etki oranı yüksektir. Bu nedenle RT, sadece kısıtlı bir bölgede ağrı kontrolü, cerrahi sonrası lokal rekürrensün önlenmesinde cerrahi tedaviye adjuvan olarak ve plevra biyopsisi,

torakotomi ve torakostomi gibi invaziv işlemler sonrası işlem yerinden lokal yayılımı engellemek amacıyla kullanılır (71, 94).

DMM'de ağrı, tümörün göğüs duvarı ve kostalara direkt invazyonu ile oluşuyorsa, radyoterapi oldukça etkilidir. Ancak ağrı bazen de göğüs duvarındaki çekilmeler sonucu interkostal sinirlerin sıkışmasıyla oluşur ve bu durumda radyoterapi daha da zararlı olabilmekte ve radyoterapi sonrası oluşan fibrozis ağrıyla daha da arttırabilmektedir.

Hastalığı kontrol altına alabilmek için özellikle hastalığın tek hemitoraksa sınırlı olduğu olgularda radikal RT uygulanmaktadır. Akciğeri korumaya yönelik geliştirilen tüm yöntemlere rağmen akciğer belli bir dozu alarak hasarlanmaktadır (123). Bu nedenle her hastaya RT uygulaması tartışmalıdır. Sadece destek tedavisi alacak olgular ve sarkomatöz ve miks tip hücre yapısına sahip olguların RT alması önerilmektedir (124).

Son yıllarda cerrahi ile kombine KT ve RT'nin yaşam süresini uzattığı yönünde çalışmalar mevcuttur (125). Ancak yapılan tüm çalışmalar kombine tedavinin ancak çok iyi seçilmiş küçük bir hasta grubunda yararlı olduğu yönündedir (114, 125-127). Bu hastalar; erken evrede olup, tanı aşamasında cerrahiye uygun olanlar ve epitelyal hücre tipine sahip olanlardır. Ancak hastaların büyük çoğunluğunun tanı aşamasında cerrahiye uygun olmayıp, KT ya da destek tedavi dışında şanslarının olmadığı gözönünde bulundurulursa yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Yapılan çalışmalarda mevcut tüm yöntemlere rağmen iyi bir sağkalım sağlanamadığından, DMM hastalarının çoğuna kliniklerde uygulanan tedavi destek tedavisidir. Destek tedavisi; ağrı kontrolü, plevral sıvı kontrolü ve beslenmeyi içermektedir. Ağrı kontrolünde DSÖ'nün önerdiği basamak tedavisi uygulanır. Öncelikle kullanılacak ilaçlar ilk seçenek analjeziklerdir. Etkili olmazsa antiinflamatuvar, düşük doz steroid, antidepresan ve uyku desteğinden oluşan ikinci aşamaya geçilir. O da başarılı olmazsa yüksek dozlara çıkılabilen oral narkotik analjezikler ve son basamak olarak parenteral narkotikler verilir. Tümörün yayılım alanı çok geniş olduğundan lokal sinir blokajı çok faydalı olmayacaktır. Ancak çok şiddetli yan ağrısı olan ve önerilen tedavilerden fayda görmeyen hastalara C1-2

seviyesinde spinotalamik yola yapılacak perkütanöz servikal kordotomi işlemi tek taraflı hemitoraks analjesi ile hastayı yeterince rahatlatacaktır (128). Sıvı kontrolünde tetrasiklin ya da talk ile plörediz yapılır. Ancak zamanla plevral aralığa tümöral yayılım sonucu bu boşluk ortadan kalkacağından ihtiyaç olmayabilir. Beslenme desteği diğer maling hastalıklarda olduğu gibi yapılır. Beslenme sorunu olan hastalarda düşük doz oral steroidler yararlı olabilir.

DMM'nin mevcut tedavilere yeterince yanıt vermemesi araştırmacıları yeni tedavi yöntemleri geliştirmeye yöneltmiştir. DMM'de; gen tedavileri, fotodinamik tedavi ve immünoterapi deneme aşamındaki diğer tedavi yöntemleridir.

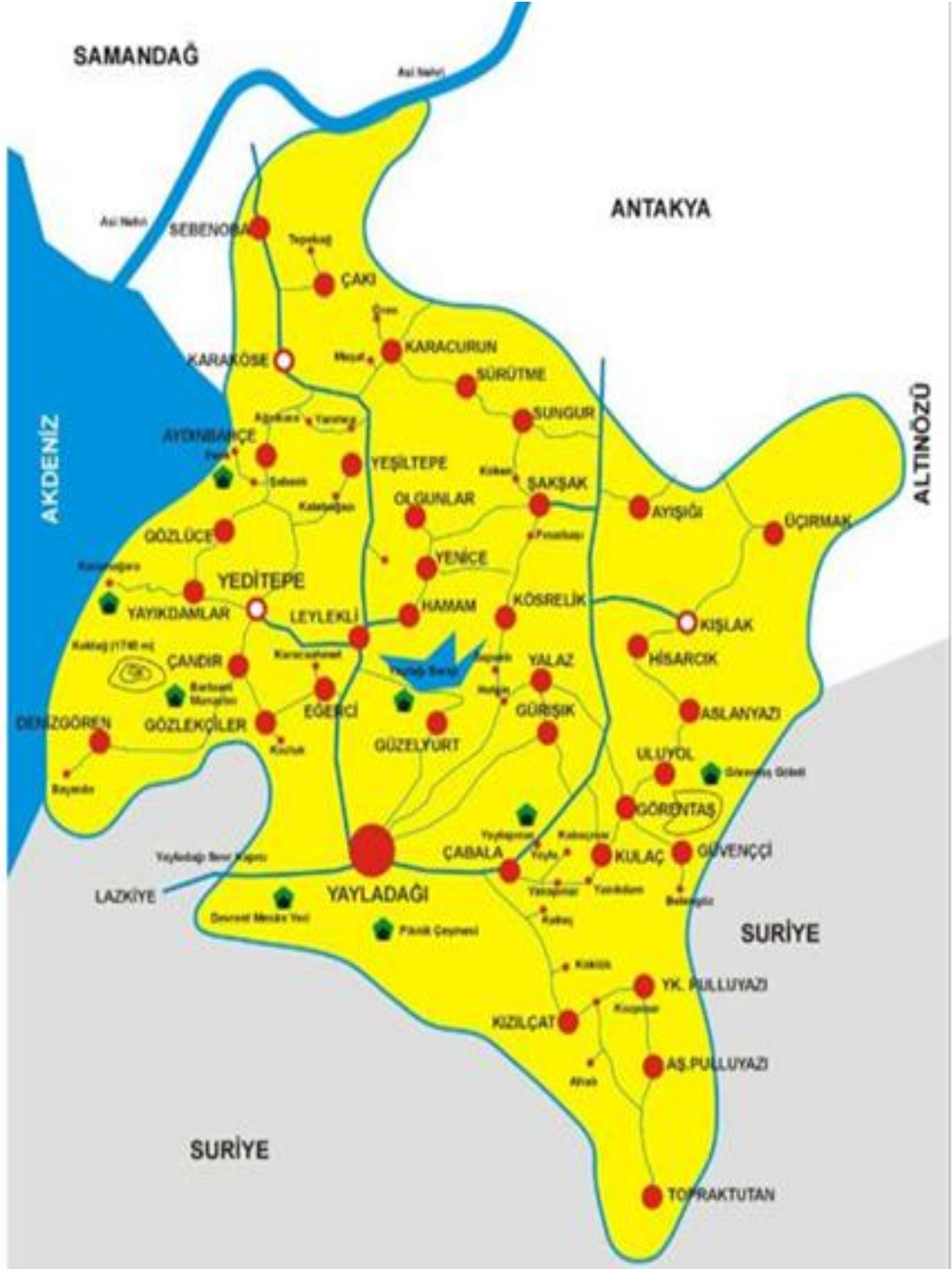
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Köy ve Katılımcı Belirlenmesi

Yayladağı Hatay'ın Suriye sınırında bulunan 22.000 nüfusa sahip bir sınır ilçesidir. Yayladağı'na bağlı 35 köy bulunmaktadır. Köyler yerleştikleri coğrafyanın da etkisi ile farklı kültürel özelliklere sahip olmakla birlikte, asbestli toprağın sıva, pekmez ve çatı yapımında kullanımı tüm köylerde rastlanan ortak alışkanlıktır. İlçe asbest yataklarının yoğun olarak bulunduğu bir coğrafyadadır. Yayladağı'nın farklı bölgelerinden rastgele seçilen 12 köy çalışmaya alınmıştır (Şekil 17). Çalışmaya köyde yaşayan 30 yaş üzeri herkes dahil edilmiştir. Çalışma planında 1000 civarında köylüye ulaşılması hedeflenmişse de, 12 köyden toplam 610 köylü çalışmaya katılmıştır. Gerek Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri ile köyde yaşayan nüfusun uyumsuzluğu, gerekse yaz mevsiminde köylülerin yoğun işleri nedeni ile hedeflenen sayının ancak %60'ına ulaşılabilmiştir. Çalışma gönüllülük esasına dayalı olup, anket uygulaması öncesi çalışma ile ilgili bilgi verilen katılımcıdan aydınlatılmış onam belgesi imzalaması istenmiştir.

3.2. Anket

ATS DLD 78A anketinin çalışma ile ilgili bölümünden sorular çalışmaya göre düzenlenerek 33 soruluk bir anket oluşturulmuştur. Sorular katılımcılara çalışma ekibi tarafından sorularak anket doldurulmuştur. Anket ile katılımcıların yaş, cinsiyet, doğum yeri, eğitim gibi demografik verileri, tıbbi özgeçmişleri, solunum hastalıkları açısından semptomları, asbestle ilgili bilinç düzeyi, asbest kullanım şekli ve süresi, ailesinde akciğer hastalığı nedeni ile ölen kişi hikayesi, tandır kullanımları sorgulanarak kayıt altına alınmıştır.



Şekil 17. Yayladağı haritası (Yayladağı kaymakamlığı resmi WEB sitesinden alınmıştır (129))

3.3.Fizik Muayene

Katılımcılara anket uygulaması sonrasında solunum sistemi fizik incelemesi yapılarak, patolojik bulgular kaydedilmiştir.

3.4.Solunum Fonksiyon Testi

Katılımcılara fizik muayene sonrası solunum fonksiyon testi yaptırılmıştır. Sosyokültürel düzeyin düşüklüğü ve yaş ortalamasının yüksek olması nedeni ile teste uyumun yeterli olabilmesi için uygulayıcı tarafından çok sayıda manevra yaptırılarak en iyi 3 manevranın cihaz tarafından seçilmesi sağlanmıştır. FEV1, FVC, FEV1/FVC oranı, PEF ve FEF25-75 ölçümleri değerlendirmeye alınmıştır. Değerlerinde düşüklük saptananlar, hikaye ve fizik muayenesi ile birlikte değerlendirilerek ileri tetkik için hastaneye davet edilmiştir.

3.5.Posteroanterior Akciğer Grafisi

Çalışmaya alınan köylüler MKÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne taşınarak burada PA akciğer grafileri çekilmiş, patolojik bulgu açısından değerlendirilmiştir. Patolojik bulgu saptanan katılımcılara geri dönüş yapılarak, ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastaneye davet edilmiştir.

3.6.İstatistiksel Değerlendirme

Veri analizi için “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 19 for Windows” istatistik programı kullanılmıştır. Grupların ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında “Chi-square test” kullanılmıştır. İki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında “ Pearson Correlation Analysis” uygulanmıştır. İki grubun

ortalamlarının karşılaştırılması, parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (Independent Sample t-test) ile yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirilirken $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

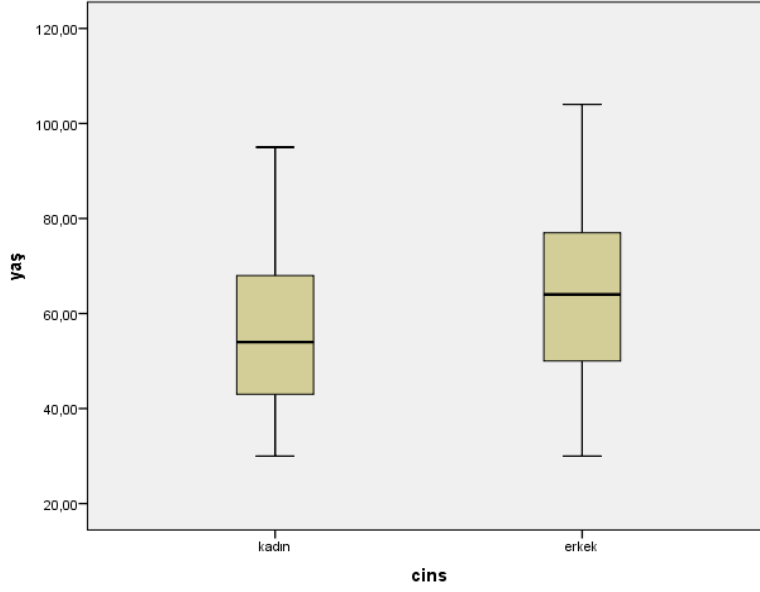
4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

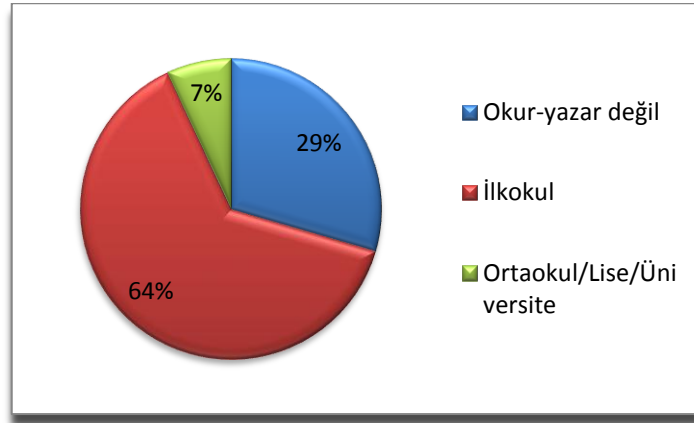
Çalışmaya 12 köyden toplam 610 kişi dahil edildi. Katılımcıların buldukları köyde yaşam süresi ortalama 52,37 ($\pm 21,6$) yıldır. Köylere göre yaş ortalamaları Tablo 6'da ve cinsiyet dağılımı Tablo 7'de verilmiştir. Tüm katılımcıların yaş ortalaması 58,2 ($\pm 15,5$) idi (Min=30; Max=104). Toplamda 392 (%64,3) kadın, 218 (%35,73) erkek çalışmaya alındı. Ortalama yaş kadınlarda 55,8 ($\pm 14,9$), erkeklerde 62,6 ($\pm 15,8$) idi ($p < 0,001$) (Şekil 18).

Tablo 6. Köylere göre katılımcıların yaş ortalamaları

Köy	Yaş		
	Minimum	Maximum	Mean
Gözlüce	30	81	56,75 \pm 15,97
Şenköy	31	95	59,70 \pm 14,95
Şakşak	30	81	55,70 \pm 15,09
Yenice	32	85	54,91 \pm 15,44
Sürütme	30	93	60,35 \pm 15,65
Sungur	32	86	52,15 \pm 14,30
Olgunlar	33	78	56,74 \pm 12,73
Gürışık	33	80	59,41 \pm 14,57
Aşağıpulluyazı	34	104	63,27 \pm 18,11
Çandır	30	82	62,38 \pm 15,37
Uluyol	30	87	51,92 \pm 16,23
Görentaş	33	81	62,15 \pm 14,52
Tüm köyler	30	104	58,23 \pm 15,58



Şekil 18. Kadınlarda ve erkeklerde yaş ortalamaları



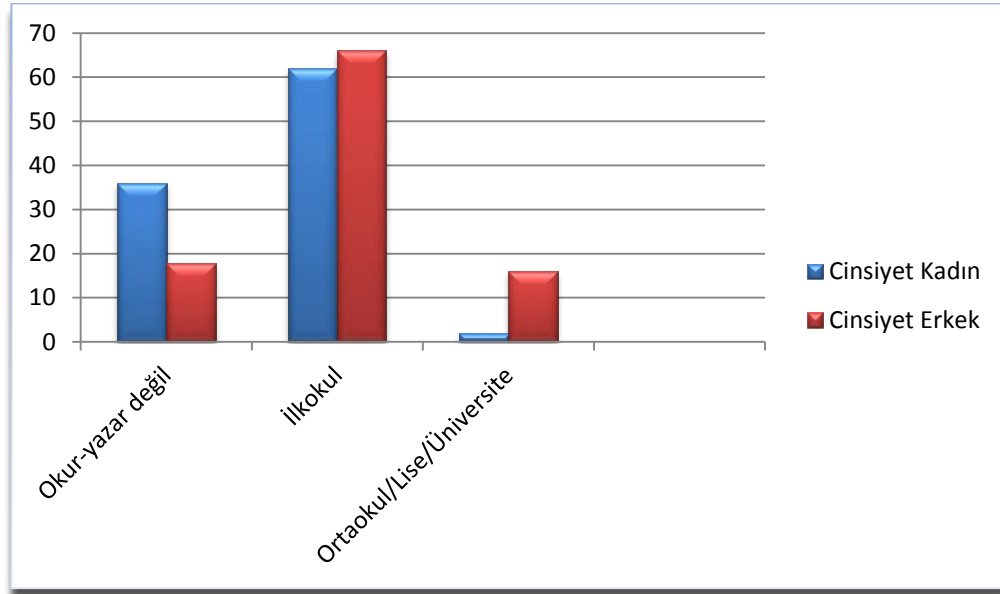
Şekil 19. Tüm katılımcıların eğitim durumunu gösterir grafik

Şekil 19'deki grafikte katılımcıların eğitim durumlarını görülmektedir. Üniversite mezunu olan 4 kişi Yayladağı doğumlu olup Yayladağı'nın köylerinde görev yapan imamlardı. Bu kişilerin de asbest teması bölge halkından farklı değildi.

Cinsiyete göre eğitim dağılımına bakıldığında erkeklerin %17,8'i; kadınların %36,0'sı okur-yazar değildi ($p < 0,001$). İlkokula gönderilme oranı erkeklerde %66,1, kadınlarda %62 idi (Şekil 20).

Tablo 7. Köylere göre katılımcıların cinsiyet dağılımı

Köy (n)	Cinsiyet		Toplam
	Kadın	Erkek	
Gözlüce	21 (%65,6)	11 (%34,4)	32 (%5,2)
Şenköy	69 (%62,2)	42 (%37,8)	111(%18,2)
Şakşak	24 (%50)	24 (%50)	48 (%7,9)
Yenice	55 (%75,3)	18 (%24,7)	73 (%12,0)
Sürütme	44 (%67,7)	21 (%32,3)	65 (%10,7)
Sungur	41 (%77,4)	12 (%22,6)	53 (%8,7)
Olgunlar	19 (%61,3)	12 (%38,7)	31 (%5,0)
Gürüşik	21 (%61,8)	13 (%38,2)	34 (%5,6)
Aşağıpulluyazı	32 (%61,5)	20 (%38,5)	52 (%8,5)
Çandır	19 (%48,7)	20 (%51,3)	39 (%6,4)
Uluyol	15 (%57,7)	11 (%42,3)	26 (%4,3)
Görentaş	32 (%69,6)	14 (%30,4)	46 (%7,5)
Toplam	392 (%64,3)	218 (%35,7)	610 (%100)



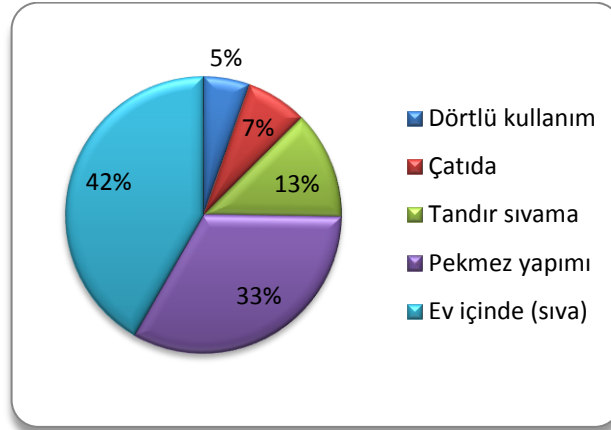
Şekil 20. Cinsiyete göre eğitim durumunu gösterir grafik

Katılımcılardan 44 (%7,21) kişinin anne ya da babası akciğer kanseri nedeniyle ölmüştü. Katılımcılardan 60'ının (%9,83) annesinde, 69'unun (%11,31) babasında akciğer hastalığı öyküsü mevcuttu (Tablo 8).

Tablo 8. Anne-Baba ölüm nedeni verileri

	Anne ölüm nedeni	Baba ölüm nedeni
Akciğer kanseri	17 (%2,8)	27 (%4,4)
Akciğer hastalığı	60 (%9,8)	69 (%11,3)
Diğer kanserler	17 (%2,8)	18 (%3)
Kalp hastalığı	17(%2,8)	37 (%6,1)
Diğer nedenler	499 (%81,8)	459 (%75,2)

Tüm köylerde (halen ya da geçmişte) asbest kullanım öyküsü oldukça yaygındı (%78-100). Sıvada asbest kullanımı köyler arasında %73 ila %96 arasında değişmekteydi (Tablo 9). Tandır ve çatıda asbest kullanımı sıvada ve pekmez yapımında kullanıma kıyasla daha az orandaydı (Şekil 21).

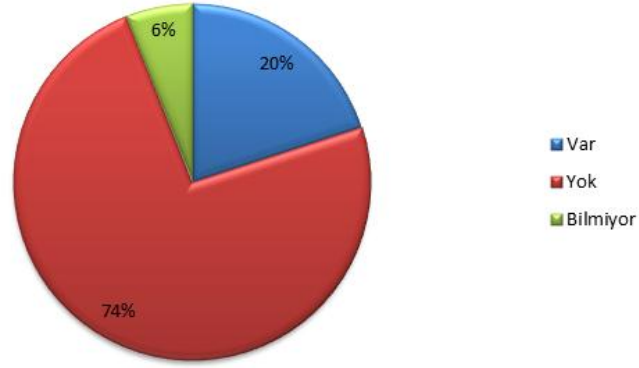


Şekil 21. Tüm köylerde asbest kullanım şekilleri

Tablo 9. Köylerde asbest kullanım öyküsü varlığı ve kullanım şekilleri

Köy	Asbest kullanım şekli				Asbest kullanım oranı
	Pekmez	Ev içi(Sıva)	Tandır	Çatı	
Gözlüce	15 %46,9	27 %84,4	6 %18,8	17 %53,1	28 %87,5
Şenköy	94 %84,7	102 %91,9	18 %16,2	5 %4,5	106 %95,5
Şakşak	32 %66,7	41 %85,4	6 %12,5	2 %4,2	41 %85,4
Yenice	55 %75,3	57 %78,1	14 %19,2	3 %4,1	66 %90,4
Sürütme	34 %52,3	55 %84,6	10 %15,4	4 %6,2	58 %89,2
Sungur	30 %56,6	39 %73,6	13 %24,5	6 %11,3	43 %81,1
Olgunlar	12 %38,7	23 %74,2	7 %22,6	2 %6,5	26 %83,9
Gürışık	34 %100	25 %73,5	11 %32,4	3 %8,8	34 %100
Aşağıpulluyazı	40 %76,9	48 %92,3	33 %63,5	2 %3,8	50 %96,2
Çandır	14 %35,9	35 %89,7	8 %20,5	9 %23,1	35 %89,7
Uluyol	18 %69,2	25 %96,2	9 %34,6	14 %53,8	25 %96,2
Görentaş	29 %63,0	36 %78,3	21 %45,7	21 %45,7	36 %78,3
Toplam	407 %66,7	513 %84,1	156 %25,6	88 %14,4	307 %50,32

121 kişi (%19,8) ailesinde akciğer hastalığı nedeniyle ölen biri olduğunu belirtti. Katılımcıların %74'ünün ailesinde akciğer hastalığı nedeniyle ölüm yokken, %6'sı bu konuda bilgi sahibi değildi (Şekil 22). Kendisinde tanı konmuş akciğer hastalığı bulunan 78 (%12,8) kişi vardı.

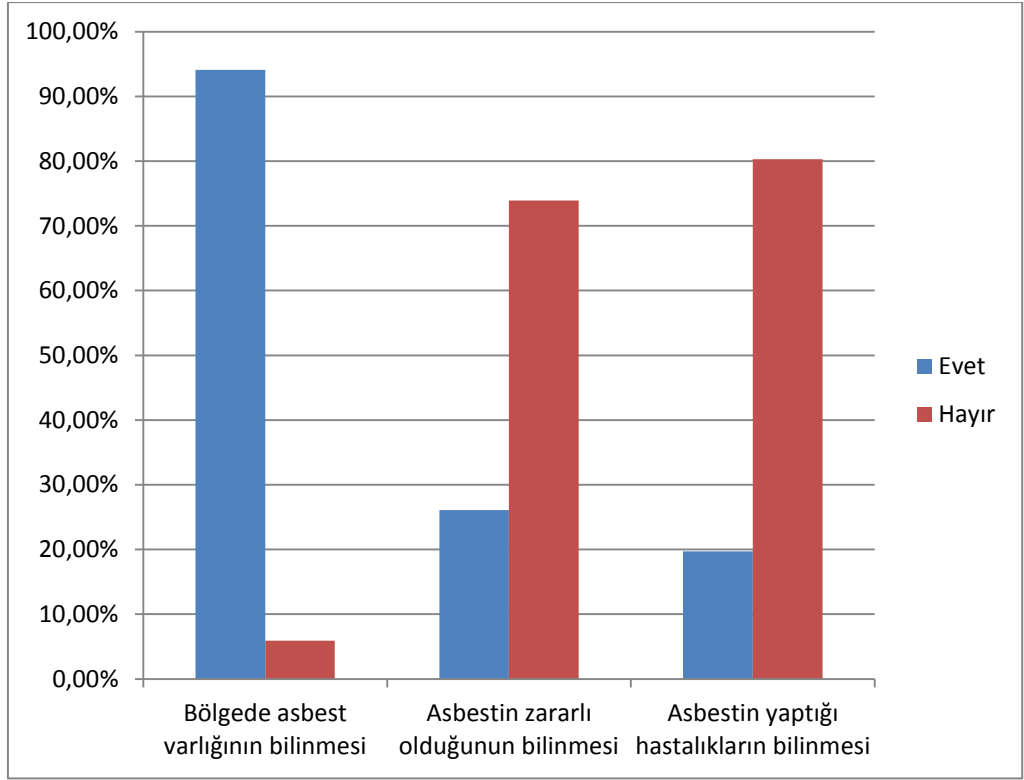


Şekil 22. Ailesinde akciğer hastalığı nedeniyle ölen kişi bulunanlar

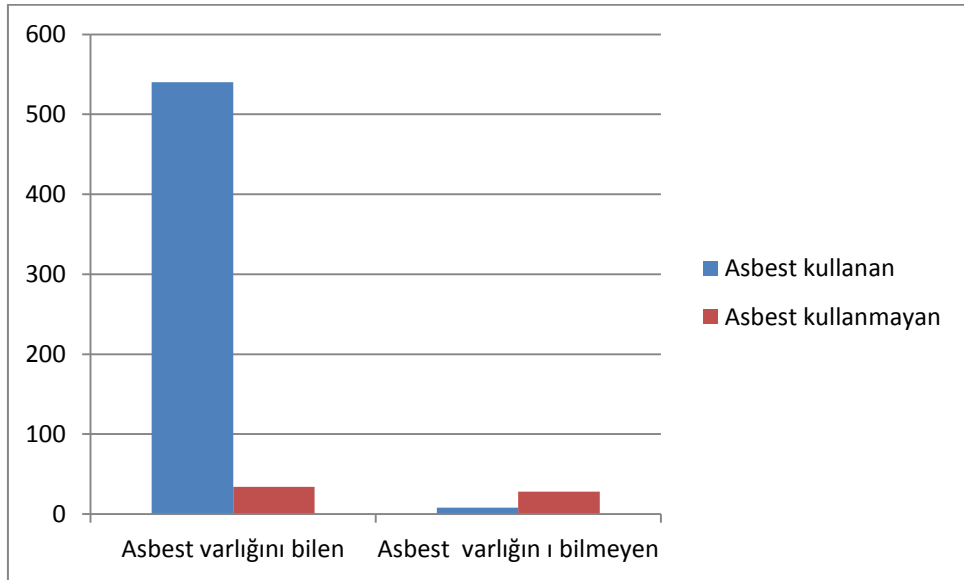
Toplam 206 kişi (%33,80) tütün ürünleri kullanıyordu. Sigara kullananların %81,3'ü erkek, %18,7'si kadındı ($p<0,001$). Erkeklerde sigara kullanım süre ortalaması ($23,89\pm 24,89$ yıl) kadınlara ($1,56\pm 6,85$ yıl) göre daha yüksekti ($p<0,001$). Benzer şekilde tütün kullanımı da erkeklerde (%37,0), kadınlara (%4,3) göre daha fazlaydı ($p<0,001$). Sigara kullanmayan 407 kişinin 301'i (%74,0) kullanmamasına rağmen sigara dumanına maruz kaldığını ifade etti.

Köylülerde hafif toz maruziyeti olan 149 (%24,4), orta derecede toz maruziyeti olan 426 (%69,8), ağır toz maruziyeti olan 29 (%4,8) kişi mevcuttu (Şekil 23). Tandır kullanımı kadınlarda (%68,9), erkeklere (%31,1) göre daha yaygındı ($p<0,001$).

Köylülerden büyük çoğunluğu (574 kişi, %94,1) bölgede kullanılan ve "havara" olarak tanımlanan toprağın asbest içerikli toprak olduğunu biliyordu (Şekil 23). Bölgedeki toprağı sıvada, pekmez yapımında, çatıda ya da tandırda kullanan 548 kişinin 8'i (%1,45) toprağın asbest içeriğinden habersizdi (Şekil 24). Tüm katılımcılardan 345 (%56,6) kişi asbest kullanmayı bırakmıştı, ancak 204 (%33,4) kişi asbest kullanmaya devam ettiğini belirtti. Tablo 10'da görüldüğü gibi asbest kullanmaya devam edenlerden 49'u (%24) asbestin zararını bilmesine rağmen kullanıyordu. Bu gruptan 155 (%76) kişi ise asbestin zararlarını bilmediklerini söylediler. Ancak asbest kullanmaya devam edenlerle bırakmış olanlar arasında asbestin zararlarını bilme açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,36$) (Tablo 10). Asbest kullananların kullanım süresi ortalama 36 yıl iken, asbest kullanmayı bırakanların bırakmalarının üzerinden geçen zaman ortalama 14 yıldır.



Şekil 23. Asbestle ilgili bilinç durumu



Şekil 24. Asbest varlığını bilenlerle bilmeyenlerin asbest kullanımlarının karşılaştırılması

Tablo 10. Asbest zararını bilme ve kullanım devamı arasındaki ilişki

	Asbestin zararını bilme		P değeri
	Evet	Hayır	
Asbest kullanmaya devam eden	49 (%34)	155 (%38)	0,365
Asbest kullanmayı bırakmış	95 (%66)	250 (%62)	
Toplam	144 (%100)	405 (%100)	

Eğitim seviyesi arttıkça asbest kullanım oranının düştüğü görüldü, eğitim seviyesi ile asbest kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir ilişki vardı ($p=0,012$) (Tablo 11).

Tablo 11. Eğitim durumu ve asbest kullanımı

		Asbest kullanımı		P değeri
		yok	var	
Eğitim	Okur-yazar değil	18	162	0.012
		(%10,0)	(%90,0)	
	İlkokul	34	353	
		(%8,8)	(%91,2)	
	Ortaokul/Lise/Üniversite	10	33	
		(%23,3)	(%76,7)	

Bölgede 204 (%33,4) kişi asbest kullanmaya devam ediyordu. Asbest kullanımını bırakanların oranı daha yüksekti ancak pekmez yapımında (%43,7) ve tandırda (%42,9) asbest kullanımı rölatif olarak yüksek oranda devam ediyordu (Tablo 12).

Tablo 12. Asbest kullanmaya devam edenlerin kullanım şekline göre oranları

Kullanım şekli	Kullanmaya devam eden	Bırakmış	Toplam
Pekmez	178 (%43,7)	229 (%56,3)	407 (%100)
Sıva	176 (%34,1)	340 (%65,9)	516 (%100)
Tandır	67 (%42,9)	89 (%57,1)	156 (%100)
Çatı	23 (%26,1)	65 (%73,9)	88 (%100)

Köylerde tandır kullanım oranı %83,3'tü. Tandır kullananların %81,58'i haftada bir, %14,45'i ayda iki, %3,96'sı da ayda bir kez tandırda ekmek yapıyordu. 105 kişi (%17,20) hiç tandır kullanmamıştı. Köylülerde ortalama tandır kullanım süresi 35,62±22,83 yıldır.

4.2. Fizik muayene ve Solunum Fonksiyonları

Tüm katılımcıların %57,61'i nefes darlığı, %33,11'i balgam, %28,85'i öksürük gibi solunum semptomları olduğunu belirtti. Solunum semptomlarından öksürük ve nefes darlığı kadınlarda erkeklerden daha fazlaydı (Tablo 13).

Tablo 13. Semptomların cinsiyete göre dağılımı

	Erkek	Kadın	P değeri
Öksürük	50 (%22,80)	126 (%32,10)	0,023
Balgam	67 (%30,60)	135 (%34,40)	0,26
Nefes darlığı	106 (%48,40)	246 (%62,80)	0,001

Sigara kullanan ve kullanmayanlarla, sigara dumanına maruziyeti olanlarla olmayanlar arasında semptom varlığı açısından fark bulunmadı ($p=0,96$; $p=0,78$) (Tablo 14). Toz maruziyeti olmayan ya da hafif olan grupla, orta-ağır toz maruziyeti olan grup arasında semptom varlığı açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$) (Tablo 14).

Tablo 14. Semptom varlığı ile sigara kullanımı, sigara dumanına maruziyet ve toz maruziyeti karşılaştırması

	Semptom		P değeri
	Yok	Var	
Sigara kullanmıyor	135 (%33,2)	272 (%66,8)	0,968
Sigara kullanıyor	67 (%33)	136 (%67)	
Sigara maruziyeti yok	37 (%34,3)	71 (%65,7)	0,781
Sigara maruziyeti var	165 (%32,9)	337 (%67,1)	
Toz maruziyeti yok-hafif	65 (%42,2)	89 (%57,8)	0,006
Toz maruziyeti orta-ağır	137 (%30)	319 (%70)	

Katılımcıların 33,8'i tütün ürünleri kullanıyordu. Sigara kullanmayan 407 kişiden 301'i (%74) sigara kullanmamasına rağmen sigara dumanına maruz kaldığını

ifade etti. Cinsiyetler arasında FEV1 ve FVC ortalamalarında anlamlı fark yok iken, FEV1/FVC ortalaması erkeklerde anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,001$) (Tablo 15).

Tablo 15. Solunum fonksiyonlarının cinsiyete göre karşılaştırılması

Cinsiyet	SFT		
	FEV1 Ortalama	FVC Ortalama	FEV1/FVC Ortalama
Kadın (n=259)	83,62 ($\pm 20,93$)	85,13 ($\pm 21,73$)	84,24 ($\pm 10,08$)
Erkek (n=140)	83,36 ($\pm 22,63$)	83,90 ($\pm 22,12$)	78,86 ($\pm 11,36$)
P	P=0,90	P=0,59	P < 0,001

Asbest kullanımının FEV1 ve FVC değerlerine etkisi yok iken ($P=0,58$; $P=0,99$), FEV1/FVC değeri asbest kullananlarda daha düşük bulundu ($P=0,01$) (Tablo 16). Asbest kullanımının cinsiyete göre solunum fonksiyonlarına etkisinin karşılaştırıldığı Tablo 17’de asbest kullanan kadınlarda FEV1/FVC değerinin daha düşük olduğu görülmektedir ($p=0,01$). Kadınlarda diğer parametreler arasında ve erkeklerde tüm parametreler açısından asbest kullanımının anlamlı bir farklılık yaratmadığı görülmüştür (Tablo 17). Benzer şekilde asbest kullanımının yaş gruplarına göre solunum fonksiyonlarına etkisi değerlendirildiğinde 30-59 yaş grubunda asbest kullananlarda FEV1/FVC değerinin daha düşük olduğunu ($p=0,01$), ancak diğer parametreleri ve diğer grupta solunum fonksiyonlarını etkilemediği görülmektedir (Tablo 18).

Tablo 16. Asbest kullanımının solunum fonksiyonlarına etkisi

Asbest kullanımı	SFT		
	FEV1 Ortalama	FVC Ortalama	FEV1/FVC Ortalama
Yok (n=36)	85,38($\pm 18,18$)	84,72($\pm 18,21$)	86,38($\pm 9,19$)
Var (n=363)	83,35($\pm 21,83$)	84,70($\pm 22,20$)	81,95($\pm 10,92$)
P	0,58	0,99	0,01

Tablo 17. Asbest kullanımının cinsiyete göre solunum fonksiyonlarına etkisi

	Kadın		Erkek	
	Asbest kullanımı			
	Var (n=233)	Yok (n=26)	Var (n=130)	Yok (n=10)
FEV1	83,46 (\pm 21,28)	85,07 (\pm 17,77)	83,14 (\pm 22,86)	86,20 (\pm 20,19)
P değeri	0,71		0,68	
FVC	85,27 (\pm 22,11)	83,92 (\pm 18,38)	83,68 (\pm 22,41)	86,80 (\pm 18,56)
P değeri	0,76		0,66	
FEV1/FVC	83,70 (\pm 10,15)	89,07 (\pm 8,05)	78,82 (\pm 11,57)	79,40 (\pm 8,56)
P değeri	0,01		0,89	

Tablo 18. Asbest kullanımının yaş gruplarına göre solunum fonksiyonlarına etkisi

	30-59 yaş		60 ve üzeri	
	Asbest kullanımı			
	Var (n=207)	Yok (n=31)	Var (n=156)	Yok (n=5)
FEV1	86,58 (\pm 17,88)	85,93 (\pm 17,67)	78,70 (\pm 25,49)	82,00 (\pm 23,13)
P değeri	0,78		0,77	
FVC	90,23 (\pm 17,95)	85,74 (\pm 18,98)	77,36 (\pm 25,05)	78,40 (\pm 11,94)
P değeri	0,19		0,92	
FEV1/FVC	81,31 (\pm 9,30)	87,06 (\pm 8,35)	82,80 (\pm 12,74)	82,20 (\pm 13,80)
P değeri	0,01		0,91	

Asbest kullanımı olan katılımcılardan sigara kullanmayanların FEV1/FVC ortalaması (%84,02 \pm 9,74), sigara kullananların FEV1/FVC ortalamasına (%78,46 \pm 11,91) kıyasla daha yüksekti. Sigara kullanan ve kullanmayan katılımcılar asbest kullanımlarına göre kendi içinde kıyaslandığında, asbest kullanımının solunum fonksiyonlarına önemli bir katkısı olmadığı görüldü (Tablo 19).

Tablo 19. Sigara kullanan ve kullanmayan katılımcıların solunum fonksiyonlarına asbest kullanımının etkisi

	Sigara Kullanmayan		Sigara Kullanan	
	Asbest kullanımı			
	Var (n=228)	Yok (n=30)	Var (n=135)	Yok (n=6)
FEV1 %	84,14 (±21,35)	85,80 (±16,89)	82,02 (±22,63)	83,33 (±25,56)
P değeri	0,68		0,89	
FVC %	85,00 (±22,22)	84,06 (±17,19)	84,18 (±22,24)	88,00 (±24,33)
P değeri	0,82		0,68	
FEV1/FVC %	84,02 (±9,74)	88,13 (±8,13)	78,46 (±11,91)	77,66 (±9,93)
P değeri	0,28		0,87	

Yapılan fizik muayenelerde katılımcıların %10,7'sinde solunum sesleri şiddetinde azalma, %17,2'sinde ral, %5,7'sinde ronküs, %2'sinde frotman tesbit edildi. Ral ve ronküs ile solunumsal semptom varlığı arasında anlamlı ilişki mevcuttu (Tablo 20). Ral tesbit edilen kişilerde öksürük (%46,7; p<0,001) ve balgam (%45,7; p=0,003) arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki varken, ral ile nefes darlığı (%65,7; p=0,63) arasında ilişki bulunmadı. FM bulgusu olarak ronküs ile öksürük (%65,7; p<0,001), balgam (%71,4; p<0,001) ve nefes darlığı (%80,0; p=0,006) semptomları arasında anlamlı ilişkili mevcuttu.

Tablo 20. Semptom FM bulgusu ilişkisi

	Semptom var	Semptom yok	P değeri
SS şiddeti azalması	50 (%12,3)	15 (%7,4)	0,069
Ral	80 (%19,6)	25 (%12,4)	0,026
Ronküs	32 (%7,8)	3 (%1,5)	0,001
Frotman	11 (2,7)	1 (%0,5)	0,65

Fizik muayenede solunum ses şiddetinde azalma tesbit edilenlerin FEV1/FVC değerinde diğerlerinden daha düşüktü (Tablo 21). Ral bulunan katılımcıların FEV1 ve FVC değerlerinde anlamlı düşüklük mevcut iken (Tablo 22), ronküs varlığında FEV1 ve FEV1/FVC değerinin daha düşük olduğu görüldü (Tablo 23).

Tablo 21. Solunum ses şiddetinde azalma solunum fonksiyonları ilişkisi

	Solunum ses şiddetinde azalma yok	Solunum ses şiddetinde azalma var	P değeri
FEV1%	84,59±21,54	74,54±19,31	0,975
FVC%	85,50±22,27	77,85±16,56	0,059
FEV1/FVC	83,09±10,21	76,04±13,80	0,008

Tablo 22. Ral solunum fonksiyonları ilişkisi

	Ral yok	Ral var	P değeri
FEV1%	84,30±20,01	79,73±27,67	0,021
FVC%	85,65±20,56	79,98±27,03	0,047
FEV1/FVC	83,83±10,47	80,00±12,35	0,162

Tablo 23. Ronküs solunum fonksiyonları ilişkisi

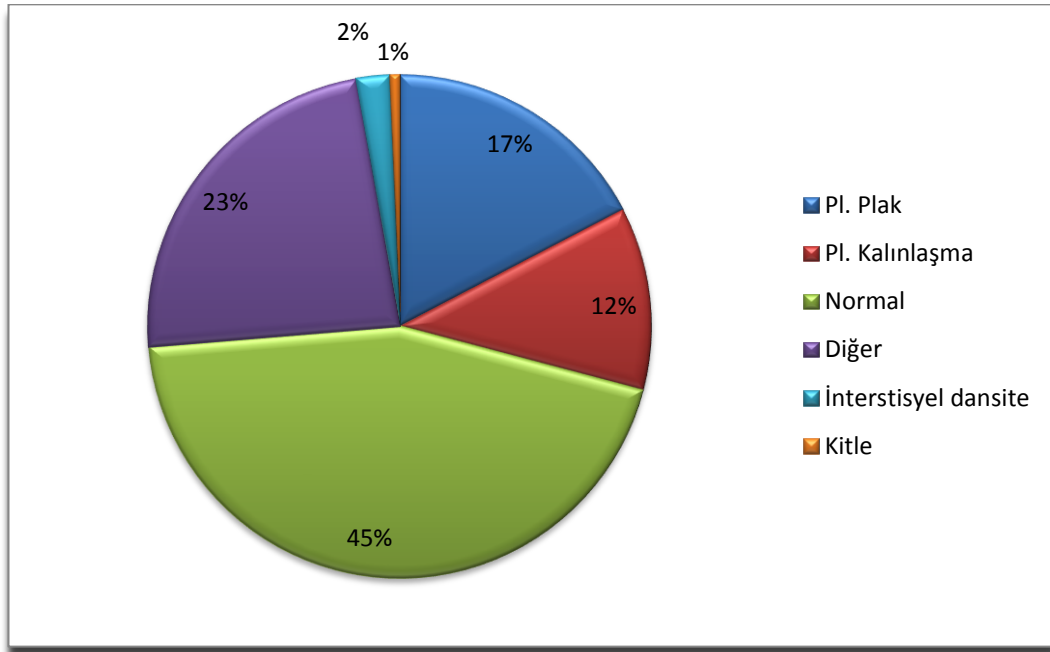
	Ronküs yok	Ronküs var	P değeri
FEV1%	84,62±20,05	67,24±33,65	<0,001
FVC%	85,61±21,07	71,04±28,47	0,590
FEV1/FVC	82,83±10,19	75,20±16,67	<0,001

4.3. PAAG bulguları

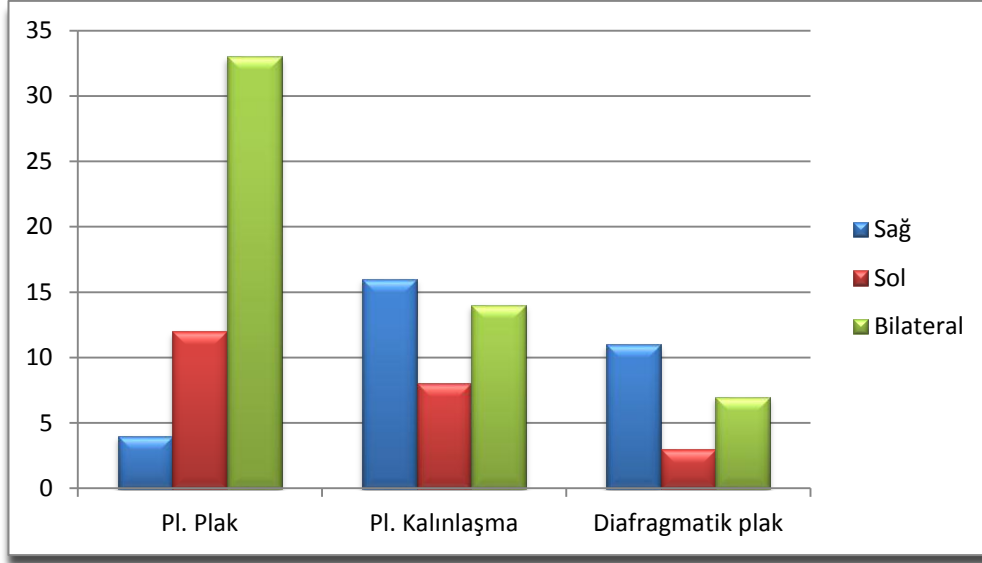
PAAG çekilen 323 kişinin grafi bulguları Tablo 24’te özetlenmiştir. Asbest temasına bağlı olarak değerlendirilen patolojik bulgular pl. plak, pl. kalınlaşma, interstisyel dansite ve kitle idi. Asbest temasına bağlı olmadığı düşünülen ve “diğer” olarak kategorize edilen hiperaerasyon, sinüs küntlüğü, kardiyomegali gibi patolojiler %23,52 oranındaydı. Tüm katılımcılar arasında plevral plak, plevral kalınlaşma ve interstisyel dansite görülme oranı sırasıyla %17,33; %11,76 ve %2,1 idi (Şekil 25). Plak olanların %6’sında diafragmatik, %1,5’unda mediastinal plak mevcuttu. Pl. plak ve Pl. kalınlaşma bilateral olma eğiliminde iken, diafragmatik plaklar daha çok sağ yerleşimliydi (Şekil 26). PAAG çekilen 323 kişiden 2 kişide kitle tesbit edildi, bunlardan birinin daha önce tanı almış mezotelyoması mevcuttu. Katılımcıların %2,1’inde asbestozisle uyumlu olabilecek interstisyel dansite tesbit edildi. 154 kişinin (%47,67) grafisi normal olarak değerlendirildi.

Tablo 24. PAAG bulguları

PAAG bulgusu	Sayı (Yüzde)
Normal	154 (%47,67)
Pl. Plak	56 (%17,33)
Pl. Kalınlaşma	38 (%11,76)
Kitle	2 (%0,61)
İnt. dansite	7 (%2,1)
Diğer	76 (%23,52)
Toplam	323 (%100)



Şekil 25. PAAG bulgularının grafik gösterimi

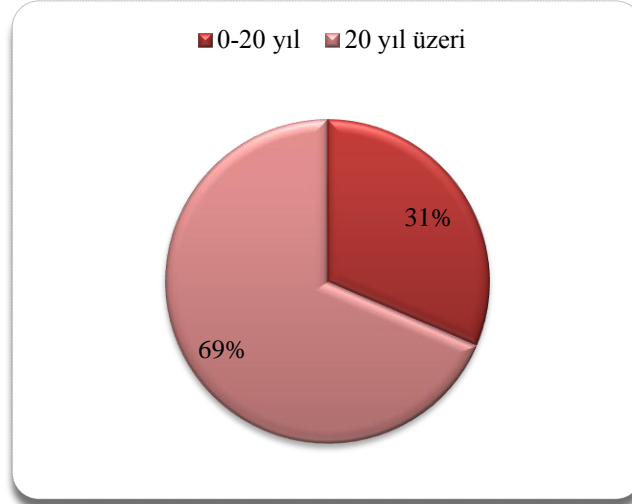


Şekil 26. Plevral değişikliklerin anatomik lokalizasyonu

Asbest kullanım süresi 20 yıl üzerinde olanlarda pl. plak görülme oranı diğerlerine kıyasla anlamlı olarak yüksekti ($p=0,05$) (Tablo 25). Asbest kullanım öyküsü olanların büyük çoğunluğu 20 yıl üzerinde kullanmışlardı (%23,7 ; %76,3) (Şekil 27).

Tablo 25. Asbest kullanım süresi ve pl. plak varlığının karşılaştırılması

	Asbest kullanım süresi		P değeri
	0-20 yıl	20 yıl üzeri	
Plevral plak var	12 (%21,1)	45 (%78,9)	0,05
Plevral plak yok	94 (%35,3)	172 (%64,7)	
Toplam	106 (%32,8)	217 (%62,2)	323 (%100)



Şekil 27. Tüm katılımcıların asbest kullanım süresine göre gruplanması

Çekilen PAAG'lerinde toplamda 56 kişide pl. plak, 38 kişide pl. kalınlaşma ve 7 kişide interstisyel dansite artışı tesbit edildi. Pl. Plakın en yoğun görüldüğü köyler Şakşak (%17), Sürütme (%23,2) ve Görentaş'tı (%23,2). Pl. Kalınlaşma ise en sık Şakşak (%23,7), Sürütme (%31,6), Olgunlar (%10,5) ve Aşağıpulluyazı'da (%10,5) görüldü. İnterstisyel dansitenin en sık görüldüğü köyler Sürütme (%42,9) ve Gürışık'tı (%28,6) (Tablo 26).

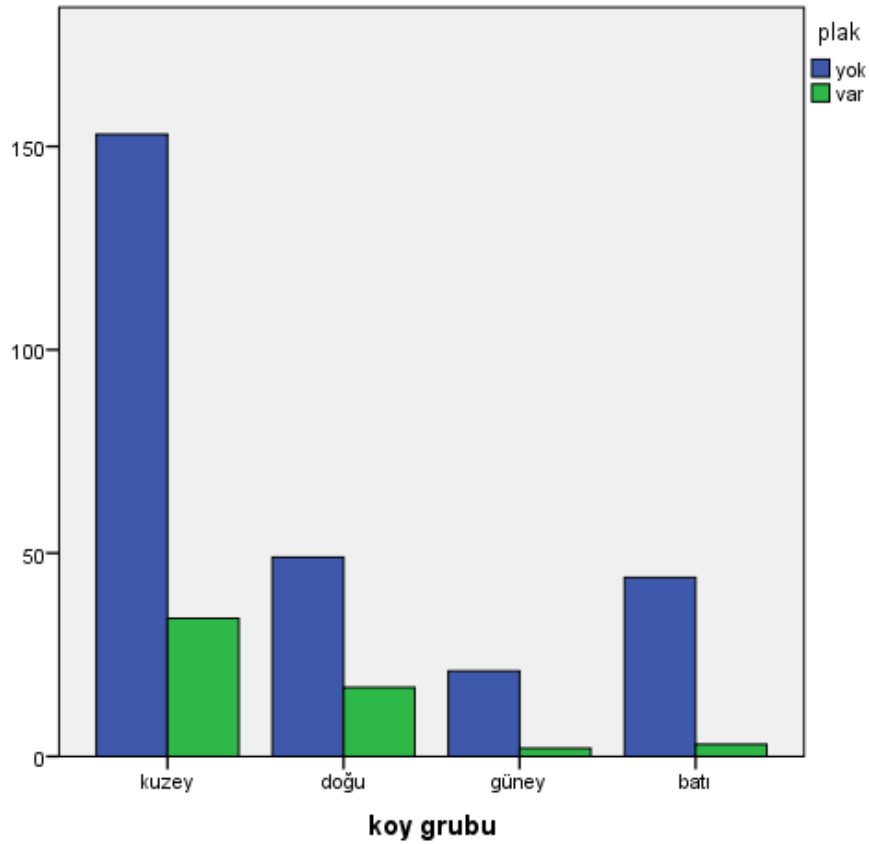
Tablo 26. Köylere göre asbest maruziyetine bağlı PAAG bulgularının dağılımı

Köy	PAAG bulgusu		
	Pl. plak	Pl. kalınlaşma	İnterstisyel dansite
Görentaş	13 (%23,2)	3 (%7,9)	0
Sürütme	13 (%23,2)	12 (%31,6)	3 (%42,9)
Şakşak	10 (%17,9)	9 (%23,7)	0
Olgunlar	5 (%8,9)	4 (%10,5)	0
Gürışık	4 (%7,1)	2 (%5,3)	2 (%28,6)
Sungur	3 (%5,4)	2 (%5,3)	1 (%14,3)
Şenköy	3 (%5,4)	0	0
Aşağı pulluyazı	2 (%3,6)	4 (%10,5)	0
Yenice	2 (%3,6)	1 (%2,6)	1 (%14,3)
Gözlüce	1 (%1,8)	0	0
Çandır	0	1 (%2,6)	0
Uluyol	0	0	0
Toplam	56 (%100)	38 (%100)	7 (%100)

Köyler coğrafi dağılımlarına göre Kuzey (Sungur, Sürütme, Şakşak, Şenköy, Olgunlar), Güney (Aşağıpulluyazı), Doğu (Gürışık, Görentaş, Uluyol, Hisarcık) ve Batı (Gözlüce, Çandır, Yenice) olarak gruplara ayrıldığında Kuzey (%18,2) ve Doğu (%25,8) grubunda plak oranının diğerlerinden daha fazla olduğu görülmektedir ($p=0,03$) (Tablo 27). Coğrafi gruplar arasında plak varlığı açısından fark grafikte daha iyi izlenmektedir (Şekil 28).

Tablo 27. Coğrafi bölgelere göre köy gruplarında plak varlığı

Köy grupları	Plak yok	Plak var	P değeri
Kuzey	153 (%81,8)	34 (% 18,2)	0,03
Doğu	49 (%74,2)	17 (%25,8)	
Güney	21 (%91,3)	2(% 8,7)	
Batı	44 (%93,6)	3(% 6,4)	
Toplam	267 (%82,7)	56 (% 17,3)	



Şekil 28. Coğrafi gruplamaya göre köyler arasında plak dağılımını gösteren grafik

PAAG bulgularının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında asbeste bağlı bulgular açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 28).

Tablo 28. Asbeste bağlı PAAG bulgularının cinsiyete göre dağılımı

PAAG bulgusu	Cinsiyet		P değeri*
	Kadın	Erkek	
Asbeste bağlı bulgu yok	147 (%68,1)	68 (%63,6)	0,41
Asbeste bağlı bulgu var	69 (%31,9)	39 (%36,4)	
Toplam	216 (%100)	107 (%100)	

Asbest kullanım öyküsü olan 294 kişiden 100 kişide (%34,0) asbest maruziyetine bağlı PAAG bulgusu varken, asbest kullanmadığını söyleyen 8 kişide (%27,6) asbest maruziyetine bağlı grafi bulgusu tesbit edildi. Asbest kullananlarla kullanmadığını söyleyenler arasında asbest maruziyetine bağlı grafi bulguları açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 29). Plak varlığı ile sigara kullanım süresi arasında bir ilişki yokken plak olanlarda asbest kullanım süre ortalaması belirgin olarak yüksekti (Tablo 30). Sigara kullanan grupla kullanmayan grup asbest kullanımı ve plak varlığı açısından karşılaştırıldığı Tablo 31’de sigara kullanımının asbest kullanan ve kullanmayanlarda plak varlığına etkisi olmadığı görülmektedir.

Tablo 29. Asbest kullanımı ile plak varlığı ilişkisi

	Asbest kullanımı yok	Asbest kullanımı var	P değeri
Asbeste bağlı bulgu yok	21 (%72,4)	194 (%66,0)	0,484
Asbeste bağlı bulgu var	8 (%27,6)	100 (%34,0)	
Toplam	29 (%100)	294 (%100)	

Tablo 30. Asbest ve sigara kullanım süreleri ile plak varlığı ilişkisi

	Plak var	Plak yok	P değeri
Asbest kullanım süre ortalaması	45,40±27,03	32,28±21,40	0,001
Sigara kullanım süre ortalaması	10,03±18,73	7,00±17,33	0,341

Tablo 31. Asbest ve sigara kullanımının plak varlığı ile ilişkisi

	Sigara Kullanmayan		Sigara Kullanan	
	Asbest kullanımı			
	Yok (n=21)	Var (n=206)	Yok (n=7)	Var (n=88)
Plak yok	16 (%8,5)	172 (%91,5)	6 (%7,7)	72 (%92,3)
Toplam	188 (%100)		78 (%100)	
Plak var	5 (%12,8)	34 (%87,2)	1 (%5,9)	16 (%94,1)
Toplam	39 (%100)		17 (%100)	
P değeri*	0,398			

5. TARTIŞMA

Türkiye asbeste çevresel maruziyetin devam ettiği gelişmekte olan ülkeler arasında asbeste bağlı hastalıkların en yoğun görüldüğü ülkedir. Bu konuda ülkemizde Diyarbakır, Sivas, Eskişehir, Denizli, Şanlıurfa ve Kahramanmaraş gibi kırsalda asbest kullanımı olduğu bilinen birçok ilde yapılmış çevresel asbest temasını konu alan çalışmalar mevcuttur (130) (1) (131) (132). Bu çalışma Resmi Gazete’de Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından 20 Mart 2011 tarihli 27880 sayı no ile yayınlanan yönetmelikte “asbest lifi ihtiva eden topraklar çıkarılamaz, satış ve kullanım amacıyla piyasaya arz edilemez. Özellikle: a) Badana ve sıva, çatı ve zemin toprağı şeklinde taban ve çatı örtüsü; b) Yol, pekmez, çanak, çömlek yapımında katkı malzemesi; c) çocuk pudrası olarak kullanılamaz” şeklinde ifade edilen kullanım ve satış yasağına rağmen Yayladağı’nda gerek halkın konu ile ilgili bilinçsizliğı gerekse geleneksel ve ekonomik nedenlerle asbest kullanımının günümüzde hala devam ettiğini göstermiştir. Gürışık köyünde köylülerin ev sıvamak ve pekmez yapmak için kullandıkları asbestli toprağı çıkardıkları yer şekil 29’da görülmektedir.



Şekil 29. Asbestli toprak

Asbestin kanserojen etkisinin ortaya çıkmasıyla çevresel asbest teması da çalışmalarda oldukça yoğun bir şekilde irdelenmiş, çevresel maruziyetin de mesleki maruziyet gibi asbeste bağlı hastalıklara yol açtığı hatta maruziyetin daha erken yaşta başlaması nedeniyle hastalıkların daha erken yaşta görüldüğü sonucuna varılmıştır (49).

Biz de hastanemize başvuran vakalardan asbest maruziyeti bulguları olanların özellikle Yayladağı çevresinden geliyor olması nedeniyle Yayladağı'nda asbest temasını araştırdık. Çalışmaya 12 köyden toplam 610 kişi dahil edildi. Mezotelyoma, plevral plak, asbestozis gibi genel toplumda insidansı çok düşük hastalıkları konu alan bir çalışma olduğundan 1000 köylüye ulaşılması gibi yüksek bir hedef belirlenmişse de çalışmanın yapıldığı yaz aylarında köylülerin çoğunluğunun tarlada çalışıyor ya da köy dışında olması nedeniyle hedefin ancak %61'ine ulaşılabilmiştir. Asbest teması sonrası hastalık gelişimi için ortalama 20-30 yıllık bir latent period gerekmesinden dolayı 30 yaş üzerindeki köylüler çalışma kapsamına alındı. Katılımcıların yaşları 30 ila 104 arasında geniş bir dağılıma sahipti. Şehir merkezine göç nedeniyle TÜİK verileri ile de uyumlu olarak köy nüfusunun çoğunluğunu yaşlılar oluşturmaktaydı.

Tüm katılımcıların %29'u okur-yazar değil, %64'ü ilkokul mezunu, %7'si ise ortaokul ve üstü eğitim almışlardı. Üniversite mezunu olan 4 kişi Yayladağı doğumlu olup Yayladağı'nın köylerinde görev yapan imamlardı. Bu kişilerin de asbest teması bölge halkından farklı değildi. Kadınlarda okur-yazarlık oranı erkeklerden daha düşüktü.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, Türkiye'de kullanılan toprağın daha çok tremolit, bunun yanında krizotil ve antofilit içerikli olduğu gösterilmiştir (17). Yayladağı'na bağlı Olgunlar köyünde 2010 yılında yaşanan toprak kayması sonucu köyün güneye taşınması için girişim başlatılmış, ancak burada başlatılan inşaat alanında da toprak kayması yaşanmış ve asbestli toprak bulunduğunun fark edilmesi ile inşaat durdurulmuştur. MTA'nın burada yaptığı çalışmalar sonucu Eşref Atabey tarafından 2010 yılında yayınlanan 11247 no.lu " Olgunlar köyü (Yayladağ-Antakya) asbest mineral tozu etkisindeki alanın Tıbbi Jeolojik Etüt Raporu" başlıklı MTA raporuna göre Olgunlar köyünden yapılan toprak analizlerinde Serpentin türü asbeste rastlanmıştır.

Çalışmamızda tüm köylerde asbest kullanım öyküsü oldukça yaygındı (%78-100). Sıvada asbest kullanımını köyler arasında %73 ila %96 arasında değişmekteydi. Tandır ve

çatıda asbest kullanımı sıvada ve pekmez yapımında kullanıma kıyasla daha az orandaydı. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Abakay ve arkadaşlarının (133) Diyarbakırda yaptıkları çalışmada asbest kullanım öyküsü Ergani’de %84, Çermik’te %70, Çüngüş’te %66, Hani’de %66 ve Dicle’de %58 saptamışlardır. Benzer şekilde Diyarbakır Çermik ilçesine bağlı Yukarışeyhler köyünde yapılan bir çalışmada asbest kullanım öyküsü oranı %97,1 bulunmuştur (134).



Şekil 30. Şakşak köyünde sıvasında asbest kullanılmış bir ev

Yayladağı ilçesinde şimdilerde azalmış olsa da geçim kaynaklarından biri tütün yetiştiriciliğidir. Bu nedenle tütün ve tütün ürünleri kullanımı yaygındır. Literatürde sigara kullanımı ve asbest maruziyeti birlikteliğinde oluşan akciğer kanseri riskinin bu iki durumun tek başına bulunduğu durumda oluşan riskten daha fazla olduğu gösterilmiştir (135, 136). Asbestle çalışan işçilerde sigarayı bırakmanın akciğer kanseri riskini azalttığı kanıtlanmıştır (137). Benzer şekilde yapılan çalışmalarda sigarayı bırakan asbest işçilerinde akciğer kanserinden ölüm bırakmayanların üçte biri oranında bulunmuştur (27, 48). Bizim çalışmamızda katılımcıların %33,8’i tütün ve tütün ürünleri kullanmaktaydı. Bu oran erkeklerde kadınlara oranla oldukça fazlaydı (%81,3; %18,7; $p < 0,001$). Katılımcılardan sigara kullanmayan 407 kişinin 301’i (%74,0) kullanmamasına rağmen sigara dumanına maruz kaldığını ifade etti. Bu kişilerden bir kısmı eşi ev içinde sigara kullanan kadınlardı. Bunun yanında evlerde ve

kahvelerde sigara içenlerin uyarılması bölgenin toplumsal özellikleri gereği saygısızlık gibi algılanmaktadır. Bu durum tütün ve tütün ürünleri ile mücadelenin Yayladağı'nda yeterince başarılı olmadığını ve bölgede bilinçlendirme çalışmalarının artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu konuda Selikoff (48) yaptığı bir çalışmada asbest işçilerinde bronkojenik kanser gelişiminde sigara içiminin önemli rol oynadığını ve sinerjik etki gösterdiğini bildirmiştir. Bu nedenle akciğer grafisinde asbest temasına bağlı kanıtlar olanlara sigarayı bırakmalarının tavsiye edilmesi oldukça önemlidir. Bu konuda aile hekimlerine ciddi görevler düşmektedir. Sigara dumanına maruziyet yanında köylerde kadınların yüksek oranda tandır kullanıyor olması ve evlerde ısınma amacıyla odun sobaları kullanılması bireylerde biomass maruziyetini artırmakta, gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanım öyküsü olmasa da kadınlarda neden beklenenden yüksek oranda KOAH görüldüğünü açıklamaktadır (138).

Bizim çalışmamızda köylülerden %94,1'i havara olarak isimlendirdikleri toprağın asbest içerikli toprak olduğunu bilmekteydi. Bu konuda Şenyiğit ve arkadaşlarının (139) Diyarbakır'da yaptıkları bir çalışmada katılımcıların sadece %1,2'si badana amacıyla kullandıkları toprakta asbest bulunduğunu bilmekteydi. Bu çalışmada köylüler asbestli toprağı ortalama 34 yıldır kullanmaktaydı ve %79,4'ü bu toprağın sağlığa zararlı olduğunu bilmiyordu. Bizim çalışmamızda kullandıkları toprağın asbest içerdiğinden habersiz olanların oranı sadece %1,45'ti. Katılımcıların %56,6 'sı asbest kullanmayı bıraktığını söyledi. Asbest kullanım öyküsü olan 549 kişiden 405'i (%73,7) asbestin zararlarını bilmiyordu. Bu gruptan 49 (%34) kişi asbestin zararlarını bilmesine rağmen kullanmaya devam etmekteydi. Bunun yanında bazı köylülerin asbestin zararlı olduğunu bilmesine rağmen yaptığı hastalıkları ya da bu hastalıkların ölümcül sonuçlar doğurabileceğini bilmiyor olması daha önce bu konuda yapılmış çalışmaların yetersiz olduğunu göstermektedir. Dolayısı ile gerek bireysel ve toplumsal farkındalığın artırılmasına yönelik yapılacak eğitim faaliyetlerinin artırılması, gerekse yaşam ortamını değiştirme konusunda yeterli ekonomik güce sahip olmayan köylülere bu konuda destek verilmesi ile gelecekte çevresel asbest maruziyetine bağlı ortaya çıkacak hasta sayısı ve hastalık yükü azaltılabilecektir. Çalışmada eğitim seviyesi arttıkça asbest kullanım oranının düştüğü görüldü. Eğitim seviyesi ile asbest kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir ilişki vardı. Bu da asbestle mücadelede okullaşmanın artırılmasına yönelik çalışmaların olumlu sonuçlar doğuracağını düşündürmektedir.

Bölgede 204 (%33,4) kişi asbest kullanmaya devam ediyordu. Asbest kullanımını bırakanlar sayıca daha çoktu ancak pekmez yapımında (%43,7) ve tandırda (%42,9) asbest kullanmaya devam edenlerin oranı diğerlerinden daha yüksekti. Bu durum tüm dünyada DMM vakalarının azalması beklenirken ülkemizde tehditin devam ettiğinin bir göstergesidir. Bu konuda Güneydoğu Anadolu'da yapılan bir çalışma asbest kullanımı devam eden bölgede DMM insidansında son 20 yılda bir azalma olmadığını göstermiştir (57). Bunun yanında köylerde tandır kullanım oranının %83,3 olduğu, tandır kullananların %81,58'inin haftada en az bir kere kullandığı ve ortalama tandır kullanım süresinin $35,62 \pm 22,83$ yıl olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu konunun da mücadele edilmesi gereken bir başka problem olduğu ortaya çıkmaktadır. Çünkü Tanrıkkulu ve arkadaşları (134) yaptıkları bir çalışmada tandır kullanımı biomass maruziyet nedeni olmasının yanında tandır kullananlarda asbestten etkilenmenin daha yüksek oranda olduğunu ve hatta tandır kullanımının asbestin zararlı etkilerine sigaradan daha fazla katkıda bulunduğunu göstermiştir.

Tüm katılımcıların %51,54'ü nefes darlığı, %33,11'i balgam, %28,85'i öksürük gibi solunum semptomları olduğunu belirtti. Öksürük ve nefes darlığı gibi solunumsal semptomlar erkeklerde kadınlardan daha fazlaydı. Bu durum yaşa ve erkeklerde yaş ortalamasının kadınlardan daha yüksek olmasına bağlanabilir. Sigara kullanımı ya da sigara dumanına maruziyetin solunumsal semptomlarla ilişkisinin olmaması ($p=0,96$; $p=0,78$); köylülerin sigara dumanı dışında ev içi hava kirliliği, tandır dumanı ve toz maruziyeti gibi birçok etkene maruz kaldıklarını düşündürmektedir. Bu düşünceyi destekler şekilde toz maruziyeti olmayan ya da hafif olan grupla, orta-ağır toz maruziyeti olan grup arasında semptom varlığı açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$).

Tüm katılımcılarda asbest kullanımının FEV1 ve FVC değerlerine etkisi yok iken ($P=0,58$; $P=0,99$), FEV1/FVC değeri asbest kullananlarda daha düşük bulundu ($P=0,01$). Asbest kullanımının cinsiyete göre solunum fonksiyonlarına etkisi karşılaştırıldığında; asbest kullanan kadınlarda FEV1/FVC değerinin daha düşük olduğu görülmektedir ($p=0,01$). Asbest kullanımı olan kadınlardan %89,8'inin tandır kullandığı göz önünde bulundurulduğunda bu bulgu şaşırtıcı değildir, asbest etkisinden çok biomass etkisi kabul edilmelidir. Kadınlarda diğer parametreler arasında ve erkeklerde tüm parametreler açısından asbest kullanımının anlamlı bir farklılık yaratmadığı görülmüştür. Asbest kullanımının yaş gruplarına göre solunum fonksiyonlarına etkisi değerlendirildiğinde 30-59

yaş grubunda asbest kullananlarda FEV1/FVC değerinin daha düşük olduğu ($p=0,01$), ancak diğer parametreleri ve diğer grupta solunum fonksiyonlarını etkilemediği görülmektedir. Asbest kullanımı olan 60 yaş üstü grupta ortalama FVC değerinin 30-59 yaş grubuna göre düşük olması, 60 yaş üzerinde asbest kullananlarda FEV1/FVC oranında bir miktar yükselmeye neden olarak farkı ortadan kaldırmış olabilir. Bu da asbest maruziyetinin beklenen restriktif solunum fonksiyon bozukluğu yapma etkisini kanıtlayan indirekt bir sonuç kabul edilebilir.

Yapılan fizik muayenelerde katılımcıların %10,7'sinde solunum sesleri şiddetinde azalma, %17,2'sinde ral, %5,7'sinde ronküs, %2'sinde frotman tesbit edildi. Solunumsal semptomu olanlarda ral ve ronküs daha fazlaydı. Ral tesbit edilen kişilerde öksürük (%46,7; $p<0,001$) ve balgam (%45,7; $p=0,003$) arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki varken, ral ile nefes darlığı (%65,7; $p=0,63$) arasında ilişki bulunmadı. FM bulgusu olarak ronküs ile öksürük (%65,7; $p<0,001$), balgam (%71,4; $p<0,001$) ve nefes darlığı (%80,0; $p=0,006$) semptomları arasında anlamlı ilişkili mevcuttu. Beklendiği üzere fizik muayenede solunum ses şiddetinde azalma tesbit edilenlerin FEV1/FVC değerinde diğerlerinden daha düşüktü. Ral bulunan katılımcıların FEV1 ve FVC değerlerinde düşüklük olması interstisyel akciğer hastalığı açısından uyarıcı bir sonuçtu. Ronküs varlığında FEV1 ve FEV1/FVC değerinin daha düşük olması bu katılımcılarda obstrüktif hava yolu hastalığı varlığını destekleyen bir bulguydu.

Ulaşım güçlüğü nedeniyle katılımcılardan ancak 323 (%52,95) kişiye akciğer grafisi çekilebildi. Asbest temasına bağlı olarak değerlendirilen patolojik bulgular pl. plak, pl. kalınlaşma, interstisyel dansite ve kitle idi. Kardiyomegalinin eşlik etmediği sinüs küntlüğünü de asbeste bağlı bulgu olarak değerlendirdik. Asbest temasına bağlı olmadığı düşünülen ve "diğer" olarak kategorize edilen hiperaerasyon, sinüs küntlüğü ve kardiyomegali gibi patolojiler %23,52 oranındaydı. Tüm katılımcılar arasında plevral plak, plevral kalınlaşma ve interstisyel dansite görülme oranı sırasıyla %17,33; %11,76 ve %2,1 idi. Plak olanların %6'sında diafragmatik, %1,5'unda mediastinal plak mevcuttu. Bazı yayınlarda bilateral dağılmış kalsifiye pl. plaklar ve sağ diafragmatik plak asbest teması ile ilgili olarak neredeyse patognomonik kabul edilmektedir (35-37) . Çalışmamızda pl. plak ve pl. kalınlaşma bilateral olma eğiliminde iken, diafragmatik plaklar daha çok sağ yerleşimliydi. Ateş ve arkadaşlarının (140)126] Diyarbakır Çermik ilçesinde asbest teması öyküsü olan 286 kişide yaptıkları çalışmada pl. plak %29,9; pl. kalınlaşma %4,7

bulunmuştur. Aynı çalışmada pl. plak yerleşimi %78 bilateral, %12 sağda ve %10 solda gözlenmiştir. Ayrıca pl. plak varlığında yaş ortalamasını yüksek bulmuşlardır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da pl. plak olanlarda yaş ortalaması (67,56±13,66), plak olmayan katılımcıların yaş ortalamasına göre (56,09±14,82) daha yüksekti (p<0,001). Ülkemizden yapılan diğer bazı yayınlarda da plak riskinin yaşla arttığı gösterilmiştir (141). PAAG çekilen 323 kişiden 2 kişide akciğer grafisinde kitle saptandı, bunlardan birinin daha önce tanı almış mezotelyoması mevcuttu. Ülkemizden yapılan çalışmalarda MPM sıklığı daha fazla bildirilmiştir. Eskişehir’de yıllık insidans erkeklerde 114.8/100,000 kadınlarda ise 159.8/100,000 olarak bulunmuştur (142). 10 yıl takip edilen 1886 kişilik kohorttan 24’ünde MPM geliştiği saptanmıştır. Isparta’da ise 132 kişiden birinde MPM saptanmıştır (143). Bizim çalışmamızda ise PAAG çekilen 323 kişiden birinde tanı konmuş MPM saptanmıştır. Ateş ve arkadaşlarının çalışmasında asbestozis prevalansı %0,7 iken bizim çalışmamızda asbestozisle uyumlu olabilecek interstisyel dansite %2,1 oranında saptandı. 154 kişinin (%47,67) grafisi normal olarak değerlendirildi. Birçok çalışmada asbest temasına bağlı radyolojik bulguların erkeklerde daha fazla olduğu saptanmışsa da bizim çalışmamızda asbeste bağlı radyolojik bulgular açısından cinsiyetler arasında fark saptanmadı (p=0,41) (13, 130, 144).

Asbest kullanım süresi 20 yıl üzerinde olanlarda pl. plak görülme oranı diğerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksekti (p=0,05). Asbest kullanım öyküsü olanların büyük çoğunluğu 20 yıl üzerinde kullanmışlardı (%23,7 ; %76,3).

Çekilen PAAG’lerinde toplamda 56 kişide pl. plak, 38 kişide pl. kalınlaşma ve 7 kişide interstisyel dansite artışı tesbit edildi. Pl. plağın en yoğun görüldüğü köyler Şakşak (%17), Sürütme (%23,2) ve Görentaş’tı (%23,2). Pl. kalınlaşma ise en sık Şakşak (%23,7), Sürütme (%31,6), Olgunlar (%10,5) ve Aşağıpulluyazı’da (%10,5) görüldü. İnterstisyel dansitelerin en sık görüldüğü köyler Sürütme (%42,9) ve Gürışık’tı (%28,6). Köyler coğrafi dağılımlarına göre Kuzey (Sungur, Sürütme, Şakşak, Şenköy, Olgunlar), Güney (Aşağıpulluyazı), Doğu (Gürışık, Görentaş, Uluyol, Hisarcık) ve Batı (Gözlüce, Çandır, Yenice) olarak gruplara ayrıldığında Kuzey (%18,2) ve Doğu (%25,8) grubunda plak oranının diğerlerinden daha fazla olduğu görülmektedir (p=0,03). Asbestten etkilenme düzeyi daha fazla olan bu köylerde neden bu farkın oluştuğunu ortaya koymaya yönelik yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. “Türkiye Asbest Kontrolü Stratejik Planı”

başlıklı proje çerçevesinde Yenice köyünden alınan toprak numunesinde tremolit; Olgunlar, Kulaç ve Karahacı köylerinden alınan numunelerde krizotil tesbit edilmiştir (Yayınlanmamış bilgi; Prof. Dr. Muzaffer Metintaş'ın izniyle).

Asbest kullanım öyküsü olan 294 kişiden 100 kişide (%34,0) asbest maruziyetine bağlı PAAG bulgusu varken, asbest kullanmadığını söyleyen 8 kişide (%27,6) asbest maruziyetine bağlı grafi bulguları tesbit edildi. Asbest kullananlarla kullanmadığını söyleyenler arasında asbest maruziyetine bağlı grafi bulguları açısından anlamlı fark yoktu. Bu durum bu kişilerin de günlük yaşamları içinde diğerleri kadar asbeste maruz kaldıklarını göstermiştir. Sivas'ta Döngel (11) ve Bayram (145) tarafından yapılan iki ayrı çalışmada yaşanan yerin asbest yataklarına olan yakınlığının kullanımdan bağımsız olarak DMM oluşumuna etkisi olduğunu göstermişlerdir.

Plak varlığı ile sigara kullanım süresi arasında bir ilişki yokken plak olanlarda asbest kullanım süre ortalaması belirgin olarak yüksekti. Sigara kullanan grupla kullanmayan grup asbest kullanımı ve plak varlığı açısından karşılaştırıldığında, sigara kullanımının asbest kullanan ve kullanmayanlarda plak varlığına etkisi olmadığı görülmektedir. Ancak pl. plak ve pl. kalınlaşma gibi asbest maruziyetine bağlı gelişen benign hastalıklar dışında, asbest teması olanlarda sigara kullanımı durumunda akciğer kanseri riskinin 1,5 kat arttığı unutulmamalıdır.



Şekil 31. Çalışma ekibimiz Gürışık Köyü'nde köylülerle

6. SONUÇ

Yayladağı asbestli toprak kullanımının ve çevresel asbest maruziyetinin devam ettiği bir bölgedir. Halkın önemli bir kısmı asbestli toprak kullanmaya devam etmektedir. Eğitim düzeyinin kullanımda etkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Özellikle evlerde sıva malzemesi olarak kullanılan asbestin inhalasyonuna bağlı asbestle ilişkili pulmoner hastalıkların bölgede görülme sıklığı normal popülasyona göre oldukça fazladır. Asbest kullanım öyküsü olmayanlarda plevral plak sıklığının kullananlarla aynı olması, çevresel maruziyetin etkili olduğunu göstermektedir. Bu çalışma ile halkın bu konuda bilinçlendirilmesi, eğitim düzeyinin yükseltilmesi ve maruziyeti önlemek için tedbir alınması gerekliliği ortaya konmuştur.

Bölgede diğer bir sorun tütün ve tütün ürünleri kullanımı ve günlük yaşam alışkanlıklarına bağlı olarak biomass maruziyetidir. Köylülerin bu konuda da bilinçlendirilerek bu yaşam alışkanlıklarını değiştirmeleri yönünde desteklenmeleri gerekmektedir.

Çalışma ile bölgede plevral plak ve plevral kalınlaşma gibi asemptomatik asbest maruziyet bulgularının normal populasyondan daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. Bu vakaların tesbit edilerek malign transformasyon açısından doktor takibinde olmaları önemlidir. Bu konuda bölgede görevli toplum sağlığı merkezi çalışanları ve aile hekimlerinin durumla ilgili bilgilendirilmeleri erken tanıya yardımcı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Senyigit A, Babayigit C, Gokirmak M, Topcu F, Asan E, Coskunsel M, et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the southeast of Turkey. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2000;67(6):610-4.
2. Tanrikulu AC, Senyigit A, Dagli CE, Babayigit C, Abakay A. Environmental malignant pleural mesothelioma in Southeast Turkey. *Saudi medical journal*. 2006;27(10):1605-7.
3. Karakoca Y, Emri S, Cangir AK, Baris YI. Environmental pleural plaques due to asbestos and fibrous zeolite exposure in Turkey. *Indoor and Built Environment*. 1997;6(2):100-5.
4. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/352900-overview>.
5. Oxford Dictionary of English second ed: Oxford University Press; 2003.
6. Barış YİA, H.; Emri, S. . Türkiye'de asbest ve erionit ile ilgili hastalıklar. *Toraks Dergisi* 2007;8(1).
7. Wang X, Yano E, Lin S, Yu IT, Lan Y, Tse LA, et al. Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. *PloS one*. 2013;8(8):e71899.
8. Zurbriggen R, Capone L. Pulmonary disease due to asbestos in steel industry workers. *Medicina*. 2013;73(3):224-30.
9. Wang X, Courtice MN, Lin S. Mortality in chrysotile asbestos workers in China. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2013;19(2):169-73.

10. Malcolm R. The geologic occurrences and health hazards of amphibole and serpentine asbestos. In: The asbestos minerals. . Rigari FL (ed) ed. Michigan: Malbrown1991. 279-319 p.
11. Dongel I, Bayram M, Bakan ND, Yalcin H, Gulturk S. Is living close to ophiolites related to asbestos related diseases? Cross-sectional study. *Respiratory medicine*. 2013;107(6):870-4.
12. Yazicioglu S. Pleural calcification associated with exposure to chrysotile asbestos in southeast Turkey. *Chest*. 1976;70(1):43-7.
13. Yazicioglu S, Ilcayto R, Balci K, Sayli BS, Yorulmaz B. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax*. 1980;35(8):564-9.
14. Yazicioglu S, Oktem K, Ilcayto R, Balci K, Sayli BS. Association between malignant tumors of the lungs and pleurae and asbestosis. A retrospective study. *Chest*. 1978;73(1):52-6.
15. Baris YI, Bilir N, Artvinli M, Sahin AA, Kalyoncu F, Sebastien P. An epidemiological study in an Anatolian village environmentally exposed to tremolite asbestos. *British journal of industrial medicine*. 1988;45(12):838-40.
16. Langer AM, Nolan RP, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Association of Metsovo lung and pleural mesothelioma with exposure to tremolite-containing whitewash. *Lancet*. 1987;1(8539):965-7.
17. McConnochie K, Simonato L, Mavrides P, Christofides P, Pooley FD, Wagner JC. Mesothelioma in Cyprus: the role of tremolite. *Thorax*. 1987;42(5):342-7.
18. Neuberger M. Pleural plaques from low levels of asbestos. In: Peters GA, Peters BJ, eds. *Sourcebook on asbestos diseases*. New York: Garland, Butterworths1989.

19. Boutin C, Viallat JR, Steinbauer J, Massey DG, Charpin D, Mouries JC. Bilateral pleural plaques in Corsica: a non-occupational asbestos exposure marker. *European journal of respiratory diseases*. 1986;69(1):4-9.
20. Bignon J. Mineral fibres in the non-occupational environment. In: Bignon J, Peto J, Saracci R, eds. *Nonoccupational exposure to mineral fibers.: IARC scientific publications 90*; 1989.
21. Luo S, Liu X, Mu S, Tsai SP, Wen CP. Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Da-yao, China. I. Review of exposure and epidemiological data. *Occupational and environmental medicine*. 2003;60(1):35-41; discussion -2.
22. Doğan M, Emri S. Environmental health problems related to mineral dust in Ankara and Eskisehir, Turkey. *Yerbilimleri*. 2000;22:149-61.
23. Unal S, Ozturk O, Songur N, Bircan A, Akkaya A. Observations on environmental asbestous exposure in a high risk area. *Respirology*. 2009;14:579-82.
24. Atabey E. Türkiye’de sağlık riski oluşturan krizotil ve amfibol asbest ile eriyonit minerali içeren kayaların dağılımı. *Uluslararası Katılımlı Tıbbi Jeoloji Sempozyumu Kitabı2008*. 19-24 p.
25. Yıldız T, Ateş G. Asbest İle İlişkili Plevra ve Akciğer Hastalıkları. *Klinik Gelişim*. 2010;23(4):49-55.
26. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *The lancet oncology*. 2009;10(5):453-4.
27. Miller WT, Jr., Geftter WB, Miller WT, Sr. Asbestos-related chest diseases: plain radiographic findings. *Seminars in roentgenology*. 1992;27(2):102-20.

28. Churg A. The uptake of mineral particles by pulmonary epithelial cells. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;154(4 Pt 1):1124-40.
29. Selikoff IJ, Hammond EC. Asbestos and smoking. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1979;242(5):458-9.
30. Attanoos RL, Gibbs AR. Asbestos-related deaths. *Current Diagnostic Pathology*. 2002;8:373-83.
31. Rom WN. Asbestos-Related Lung Disease. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Fourth ed: McGraw Hill Medical; 2008. 943-59 p.
32. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1997;23(4):311-6.
33. Topçu F. Asbest ve plevra. *Solunum*. 2002;4:144-8.
34. [20.04.2014]; Available from:
<http://www.learningradiology.com/archives06/COW%20199-Asbestos-related%20Pleural%20Disease/asbestosrelatedcorrect.htm>.
35. Chapman SJ, Cookson WO, Musk AW, Lee YC. Benign asbestos pleural diseases. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003;9(4):266-71.
36. McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: prevalence and causes. *AJR American journal of roentgenology*. 1985;144(1):9-18.
37. al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM. Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography--correlation with chest radiograph and lung function. *Respiratory medicine*. 1991;85(3):203-8.

38. Friedman AC, Fiel SB, Fisher MS, Radecki PD, Lev-Toaff AS, Caroline DF. Asbestos-related pleural disease and asbestosis: a comparison of CT and chest radiography. *AJR American journal of roentgenology*. 1988;150(2):269-75.
39. Davila RM, Crouch EC. Role of mesothelial and submesothelial stromal cells in matrix remodeling following pleural injury. *The American journal of pathology*. 1993;142(2):547.
40. Rosenstock L, Hudson LD. Nonmalignant asbestos-induced pleural diseases. *Sem Respir Med*. 1986;7:197-202.
41. Panduri V, Surapureddi S, Soberanes S, Weitzman SA, Chandel N, Kamp DW. P53 mediates amosite asbestos-induced alveolar epithelial cell mitochondria-regulated apoptosis. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2006;34(4):443-52.
42. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1982;247(5):617-22.
43. Kamp DW. Asbestos-induced lung diseases: an update. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2009;153(4):143-52.
44. Özlü TM, M.; Karadağ, M.; Kaya, A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. 1. ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. 1587-99 p.
45. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM. Asbestos-related benign pleural disease. *Clinical radiology*. 2000;55(6):422-32.
46. Metintaş M. *Mezotelyoma in Plevra Hastalıkları: Turgut yayıncılık ve tic.*; 2003. 230-59 p.

47. Metintas M, Gibbs AR, Harmanci E, Ozdemir N, Pasaoglu O, Isiksoy S, et al. Malignant localized fibrous tumor of the pleura occurring in a person environmentally exposed to tremolite asbestos. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 1997;64(3):236-9.
48. Selikoff IJ, Seidman H. Evaluation of selection bias in a cross-sectional survey. *American journal of industrial medicine*. 1991;20(5):615-27.
49. Metintas M, Metintas S, Ak G, Erginel S, Alatas F, Kurt E, et al. Epidemiology of pleural mesothelioma in a population with non-occupational asbestos exposure. *Respirology*. 2008;13(1):117-21.
50. Metintas M, Ucgun I, Elbek O, Erginel S, Metintas S, Kolsuz M, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *European journal of radiology*. 2002;41(1):1-9.
51. Okten F, Koksall D, Onal M, Ozcan A, Simsek C, Erturk H. Computed tomography findings in 66 patients with malignant pleural mesothelioma due to environmental exposure to asbestos. *Clinical imaging*. 2006;30(3):177-80.
52. Sahin AA, Coplu L, Selcuk ZT, Eryilmaz M, Emri S, Akhan O, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos or erionite in rural Turkey: CT findings in 84 patients. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161(3):533-7.
53. Yazıcıoğlu S. A high incidence of pleural calcification, pleural mesotheliomas and bronchial carcinomas due to asbestosis in southern of Turkey. *Diyarbakır Tıp Fakültesi Dergisi*. 1980;11:354-61.
54. Reid A, Segal A, Heyworth JS, de Klerk NH, Musk AW. Gynecologic and breast cancers in women after exposure to blue asbestos at Wittenoom. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2009;18(1):140-7.

55. Rosenblatt KA, Szklo M, Rosenshein NB. Mineral fiber exposure and the development of ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 1992;45(1):20-5.
56. Busto Martin L, Portela Pereira P, Sacristan Lista F, Busto Castanon L. Mesothelioma of the tunica vaginalis. Case report. *Archivos espanoles de urologia*. 2013;66(4):384-8.
57. Carkanat AI, Abdurrahman A, Abakay O, Cengizhan S, Selimoglu SH, Senyigit A. The incidence of mesothelioma has not decreased for the last twenty years in Southeast region of Anatolia. *African health sciences*. 2011;11(3):346-52.
58. Kannerstein M, McCaughey WT, Churg J, Selikoff IJ. A critique of the criteria for the diagnosis of diffuse malignant mesothelioma. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 1977;44(4):485-94.
59. Özlü T MM, Karadağ M, Kaya A. Çevresel ve mesleki akciğer hastalıkları. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 1587-97.
60. Craighead JE, Kane AB. The pathogenesis of malignant and nonmalignant serous lesions in body cavities consequent to asbestos exposure In: *Mesothelial cell and mesothelioma*. New York 1994. 79-101 p.
61. Jones JSP. Pathology of mesothelioma. *Eur Respir Rev*. 1993;3:22-4.
62. Craighead JE. Current pathogenetic concepts of diffuse malignant mesothelioma. *Human pathology*. 1987;18(6):544-57. Epub 1987/06/01.
63. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, Higgins CB, Jablons DM, Ramaswamy M, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2004;24(1):105-19.

64. Brown RW, Clark GM, Tandon AK, Allred DC. Multiple-marker immunohistochemical phenotypes distinguishing malignant pleural mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma. *Human pathology*. 1993;24(4):347-54.
65. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *British journal of industrial medicine*. 1960;17:260-71.
66. Hillerdal G. Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med*. 1999;56(8):505-13.
67. Light RW. Tumors of the pleura. In: Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: Saunders; 1994. p. 2222-30.
68. Boutin C, Schlessler M, Frenay C, Astoul P. Malignant pleural mesothelioma. *The European respiratory journal*. 1998;12(4):972-81.
69. Metintas M, Hillerdal G, Metintas S. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to erionite: follow-up of a Turkish emigrant cohort. *The European respiratory journal*. 1999;13(3):523-6.
70. Selcuk ZT, Coplu L, Emri S, Kalyoncu AF, Sahin AA, Baris YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. *Chest*. 1992;102(3):790-6.
71. Barış Yİ. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara: Semih; 1987. 8-139 p.
72. Isik R, Metintas M, Gibbs AR, Metintas S, Jasani B, Oner U, et al. p53, p21 and metallothionein immunoreactivities in patients with malignant pleural mesothelioma: correlations with the epidemiological features and prognosis of mesotheliomas with environmental asbestos exposure. *Respiratory medicine*. 2001;95(7):588-93.

73. Rusch V, Saltz L, Venkatraman E, Ginsberg R, McCormack P, Burt M, et al. A phase II trial of pleurectomy/decortication followed by intrapleural and systemic chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1994;12(6):1156-63.
74. Metintas M, Ozdemir N, Hillerdal G, Ucgun I, Metintas S, Baykul C, et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. *Respiratory medicine*. 1999;93(5):349-55.
75. Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma of the pleura. *Chest*. 1995;107(6 Suppl):332S-44S.
76. Baris B, Demir AU, Shehu V, Karakoca Y, Kisacik G, Baris YI. Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumors other than mesothelioma. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology : official organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*. 1996;15(2-4):183-9.
77. Gulmez I, Kart L, Buyukoglan H, Er O, Balkanli S, Ozesmi M. Evaluation of malignant mesothelioma in central Anatolia: a study of 67 cases. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society*. 2004;11(4):287-90.
78. De Luca A, Baldi A, Esposito V, Howard CM, Bagella L, Rizzo P, et al. The retinoblastoma gene family pRb/p105, p107, pRb2/p130 and simian virus-40 large T-antigen in human mesotheliomas. *Nature medicine*. 1997;3(8):913-6.
79. Ramael M, Nagels J, Heylen H, De Schepper S, Paulussen J, De Maeyer M, et al. Detection of SV40 like viral DNA and viral antigens in malignant pleural mesothelioma. *The European respiratory journal*. 1999;14(6):1381-6.
80. Emri S, Kocagoz T, Olut A, Gungen Y, Mutti L, Baris YI. Simian virus 40 is not a cofactor in the pathogenesis of environmentally induced malignant pleural mesothelioma in Turkey. *Anticancer research*. 2000;20(2A):891-4.

81. Tward JD, Wendland MM, Shrieve DC, Szabo A, Gaffney DK. The risk of secondary malignancies over 30 years after the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*. 2006;107(1):108-15.
82. Lerman Y, Learman Y, Schachter P, Herceg E, Lieberman Y, Yellin A. Radiation associated malignant pleural mesothelioma. *Thorax*. 1991;46(6):463-4.
83. Chahinlan AP, Rusch VW. Malignant mesothelioma. In: Holland JF, Bast RC, Morton DL, Frei E, Weichselbaum RR, editor. *Cancer Medicine*. 4 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 1805-27.
84. Sekido Y. Genomic abnormalities and signal transduction dysregulation in malignant mesothelioma cells. *Cancer science*. 2010;101(1):1-6.
85. Boutin C, Dumortier P, Rey F, Viallat JR, De Vuyst P. Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura. Thoracoscopic and mineralogic study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;153(1):444-9.
86. Bielefeldt-Ohmann H, Jarnicki AG, Fitzpatrick DR. Molecular pathobiology and immunology of malignant mesothelioma. *The Journal of pathology*. 1996;178(4):369-78.
87. Sebastien P, Janson X, Gaudichet A, Hirsch A, Bignon J. Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura. *IARC scientific publications*. 1980(30):237-46.
88. Boutin C, Rey F, Gouvernet J, Viallat JR, Astoul P, Ledoray V. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 2: Prognosis and staging. *Cancer*. 1993;72(2):394-404.
89. Metintas M, Ozdemir N, Solak M, Artan S, Ozdemir M, Basaran N, et al. Chromosome analysis in pleural effusions. Efficiency of this method in the

differential diagnosis of pleural effusions. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 1994;61(6):330-5.

90. Zanella CL, Posada J, Tritton TR, Mossman BT. Asbestos causes stimulation of the extracellular signal-regulated kinase 1 mitogen-activated protein kinase cascade after phosphorylation of the epidermal growth factor receptor. *Cancer research*. 1996;56(23):5334-8.
91. Manning CB, Cummins AB, Jung MW, Berlinger I, Timblin CR, Palmer C, et al. A mutant epidermal growth factor receptor targeted to lung epithelium inhibits asbestos-induced proliferation and proto-oncogene expression. *Cancer research*. 2002;62(15):4169-75.
92. Öztekin İ. Plevral mezotelyoma patolojisi ve değerlendirilmede yeni yaklaşımlar. *Türkiye ekopatoloji dergisi*. 1997;3(3-4):128-43.
93. Fishman AP. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. 943-58 p.
94. Harber P, Gee JBL. Clinicians' approach to mesothelioma. In: Pass HI, Vogelzang N, Carbone M, editors. *Malignant Mesothelioma*. New York: Springer; 2005. p. 364-66.
95. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, Jett JR, Ilstrup DM, Bernatz PE. Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer*. 1986;58(7):1540-51.
96. Metintas M, Ozdemir N, Isiksoy S, Kaya T, Ekici M, Erginel S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Journal of computer assisted tomography*. 1995;19(3):370-4.
97. Patz EF, Jr., Shaffer K, Piwnica-Worms DR, Jochelson M, Sarin M, Sugarbaker DJ, et al. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR

imaging in predicting resectability. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;159(5):961-6.

98. Sterrett GF, Whitaker D, Shilkin KB, Walters MN. Fine needle aspiration cytology of malignant mesothelioma. *Acta cytologica*. 1987;31(2):185-93.
99. Vogelzang NJ. Malignant mesothelioma: diagnostic and management strategies for 1992. *Seminars in oncology*. 1992;19(4 Suppl 11):64-71.
100. Boutin C, Viallat JR, Rey F, Astoul PH. Clinical diagnosis of pleural mesothelioma. *Eur Respir Rev*. 1993;3:18-21.
101. Beauchamp HD, Kundra NK, Aranson R, Chong F, MacDonnell KF. The role of closed pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma of the pleura. *Chest*. 1992;102(4):1110-2.
102. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9366):1326-30.
103. Metintaş M. Medikal torakoskopi. *Plevra Bülteni: Toraks Derneği Yayınları*; 2007. p. 3-22.
104. Legier JF, Maddox JC. Immunohistochemical diagnosis of mesothelioma. In: Jaurand MC, Bignon J, editors. *The mesothelial cell and mesothelioma*. New York: Marcel Dekker; 1994. p. 103-16.
105. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet*. 2005;366(9483):397-408.
106. Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest*. 1995;108(4):1122-8.

107. Sterman DH, Kaiser LR, Albelda SM. Advances in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Chest*. 1999;116(2):504-20.
108. Antman K, Shemin R, Ryan L, Klegar K, Osteen R, Herman T, et al. Malignant mesothelioma: prognostic variables in a registry of 180 patients, the Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital experience over two decades, 1965-1985. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1988;6(1):147-53.
109. Brenner J, Magill GB, Sordillo PP, Cheng EW, Yagoda A. Phase II trial of cisplatin (CPDD) in previously treated patients with advanced soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1982;50(10):2031-3.
110. Ruffie P, Feld R, Minkin S, Cormier Y, Boutan-Laroze A, Ginsberg R, et al. Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec: a retrospective study of 332 patients. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1989;7(8):1157-68.
111. Gottehrer A, Taryle DA, Reed CE, Sahn SA. Pleural fluid analysis in malignant mesothelioma. Prognostic implications. *Chest*. 1991;100(4):1003-6.
112. Browne K. Asbestos-related disorders. In: WR P, editor. *Occupational Lung Disorders*. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1994. p. 411-505.
113. Sugarbaker DJ, Strauss GM, Lynch TJ, Richards W, Mentzer SJ, Lee TH, et al. Node status has prognostic significance in the multimodality therapy of diffuse, malignant mesothelioma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1993;11(6):1172-8.
114. Rusch VW, Piantadosi S, Holmes EC. The role of extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. A Lung Cancer Study Group trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;102(1):1-9.

115. Ong ST, Vogelzang NJ. Chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. A review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1996;14(3):1007-17.
116. Baas P, Schouwink H, Zoetmulder FA. Malignant pleural mesothelioma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 1998;9(2):139-49.
117. Tomek S, Manegold C. Chemotherapy for malignant pleural mesothelioma: past results and recent developments. *Lung Cancer*. 2004;45 Suppl 1:S103-19.
118. Berghmans T, Paesmans M, Lalami Y, Louviaux I, Luce S, Mascaux C, et al. Activity of chemotherapy and immunotherapy on malignant mesothelioma: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Lung Cancer*. 2002;38(2):111-21.
119. Metintas M, Ozdemir N, Ucgun I, Elbek O, Kolsuz M, Mutlu S, et al. Cisplatin, mitomycin, and interferon-alpha2a combination chemoimmunotherapy in the treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. *Chest*. 1999;116(2):391-8.
120. Plevra ve hastalıkları. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd.; 2010. p. 1975-95.
121. West SD, Lee YC. Management of malignant pleural mesothelioma. *Clinics in chest medicine*. 2006;27(2):335-54.
122. Metintas M, Ak G, Erginel S, Alatas F, Yildirim H, Kurt E, et al. A retrospective analysis of malignant pleural mesothelioma patients treated either with chemotherapy or best supportive care between 1990 and 2005 A single institution experience. *Lung Cancer*. 2007;55(3):379-87.
123. Soubra M, Dunscombe PB, Hodson DI, Wong G. Physical aspects of external beam radiotherapy for the treatment of malignant pleural mesothelioma.

International journal of radiation oncology, biology, physics. 1990;18(6):1521-7.

124. Metintas M, Ak G, Parspour S, Yildirim H, Erginel S, Alatas F, et al. Local recurrence of tumor at sites of intervention in malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer*. 2008;61(2):255-61.
125. Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Liptay MJ. Mesothelioma and radical multimodality therapy: who benefits? *Chest*. 1995;107(6 Suppl):345S-50S.
126. Rusch VW. Trials in malignant mesothelioma. LCSG 851 and 882. *Chest*. 1994;106(6 Suppl):359S-62S.
127. Calavrezos A, Koschel G, Husselmann H, Taylessani A, Heilmann HP, Fabel H, et al. Malignant mesothelioma of the pleura. A prospective therapeutic study of 132 patients from 1981-1985. *Klinische Wochenschrift*. 1988;66(14):607-13.
128. Treasure T, Sedrakyan A. Pleural mesothelioma: little evidence, still time to do trials. *Lancet*. 2004;364(9440):1183-5.
129. [30.03.2014];Available from:
http://www.yayladagi.gov.tr/site/index.php?okod=104#U_njy8V_t1Y.
130. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, Ucgun I, Erginel S, Alatas F, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *The European respiratory journal*. 2005;26(5):875-80.
131. Barış YI, Artvinli M, Şahin AA. Environmental mesothelioma in Turkey. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1979;330(1):423-32.

132. Osman E, Hasan B, Meral U, Ercan A, MEHMET T, Nazan B, et al. Recent discovery of an old disease: Malignant pleural mesothelioma in a village in south-east Turkey. *Respirology*. 2007;12(3):448-51.
133. Abakay AK, H.; Sarı, H. et all. Diyarbakır İlinde Çevresel Asbest Kullanımının Değerlendirilmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 25(3):137-43.
134. Tanrikulu AÇ, Abakay A, Sezgi C, Dallı A, Çarkanat Aİ, Şenyiğit A. Çevresel asbest maruziyetinin akciğer sağlığı üzerine etkileri Effects of environmental asbestos exposure on lung health. 2010.
135. Service. PH. National Toxicology Program. Asbestos. U.S. Department of Health and Human ServicesU.S. Department of Health and Human Services PHS; 2005.
136. Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens-Part A: pharmaceuticals. *The lancet oncology*. 2009;10(1):13-4.
137. Ullrich RL. Etiology of cancer: Physical factors. In: DeVita VTJH, S.; Rosenberg, S.A., editor. *Cancer: Principles and Practice of Oncology 7ed*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
138. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747-57.
139. Senyigit AT, A.Ç;Eren Dagli, C. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Halen Asbestli Toprak Kullanan Ailelerin Asbest Konusundaki Bilgileri ve Asbeste Bakışları. *Solunum Hastalıkları* 2004;15:76-80.
140. Ates G, Yıldız T, Akyıldız L, Topcu F, Ertürk B. Environmental asbestos-related pleural plaque in southeast of Turkey. *Archives of environmental & occupational health*. 2010;65(1):34-7.

141. Hasanoglu HC, Gokirmak M, Baysal T, Yildirim Z, Koksak N, Onal Y. Environmental exposure to asbestos in eastern Turkey. *Archives of environmental health*. 2003;58(3):144-50.
142. Metintas S, Metintas M, Ucgun I, Oner U. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. *Chest*. 2002;122(6):2224-9.
143. Sahin U, Ozturk O, Songur N, Bircan A, Akkaya A. Observations on environmental asbestos exposure in a high risk area. *Respirology*. 2009;14(4):579-82.
144. Manda-Stachouli C, Dalavanga Y, Daskalopoulos G, Leontaridi C, Vassiliou M, Constantopoulos SH. Decreasing prevalence of pleural calcifications among Metsovites with nonoccupational asbestos exposure. *Chest*. 2004;126(2):617-21.
145. Bayram M, Dongel I, Bakan ND, Yalcin H, et al. High risk of malignant mesothelioma and pleural plaques in subjects born close to ophiolites. *Chest*. 2013;143(1):164-71.

ÖZGEÇMİŞ

19 Kasım 1980'de Göksun'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Kahramanmaraş'ta tamamladım. 2005 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Daha sonra sırası ile Bingöl Uydukent Sağlık Ocağı, Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi Acil Servisi, İstanbul Başakşehir Göçmen Konutları Sağlık Ocağı, İstanbul Başakşehir Devlet Hastanesi Acil Servisi, İstanbul Bahçelievler Çobançeşme Sağlık Ocağı'nda görev yaptım. 2010 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Bu görevime halen devam etmekteyim.