

GH MODÜL 8: Mesleki ve Çevresel Hastalıklar

Dr.Cebrail ŞİMŞEK,

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr.İbrahim AKKURT

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

MESLEKİ ASTIM

Özellikleri, görülmesi, maruziyet kaynakları

Astımda meslekle ilişki söz konusu olduğunda yasal boyut da önem kazanmaktadır. Bu nedenle mediko-legal yaklaşım açısından mesleki astım 4 alt başlıkta incelenmelidir:

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

Astım yapıcı potansiyeli olan mesleklere her gün yenileri ilave olmaktadır. Mesleki astım'a yol açtığı saptanmış olan ajan sayısı ise 350'yi geçmiştir. Tablo-1'de bu ajanlardan bazıları gösterilmiştir.

Tablo-1: Mesleki astım yaptığı gösterilmiş olan ajanlardan bazıları

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

Günlük yaşamımızda sık karşılaştığımız iş kollarındaki kişiler tarafından Tablo-1'deki maddelerden bir ya da birkaçına maruz kalınmaktadır. Kağıt üretimi işçileri, ağaç işçileri, değirmenciler, fırıncılar, veterinerler, hayvan besleyiciler, çiftçiler, laboratuvar çalışanları, kozmetikçiler, bitkisel yağ üretenler, deterjan endüstrisi işçileri, gıda katkı maddesi üreticileri, kahve üretim işçileri, hastane çalışanları, ilaç üretenler, lehimciler, konfeksiyon imalatçıları, elektrik-elektronik endüstrisi çalışanları, kaynakçılar, platin arıtanlar, metal işçileri, kürk imal edenler, boya üretenler, boyacılar, plastik, kauçuk, izolasyon endüstrisi çalışanları, dökümcüler, tekstil üretim işçileri, yüksek riskli çalışanlardır.

Tüm astım tanılı olguların ortalama % 10 (%1-35) kadarı meslekidir. Mesleki astıma yol açan ajanlar iki ana grupta incelenmektedir. Bunlardan yüksek molekül ağırlıklı ajanlar tablo-2'de, düşük moleküllü ajanlar ise tablo-3'de görülmektedir.

Tablo-2: Mesleki astım yapıcı özelliği olan yüksek molekül ağırlıklı bileşikler

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

Tablo-3: Mesleki astım yapıcı özelliği olan düşük molekül ağırlıklı bileşikler

Kaynak	Kaynak-maddeler	İş kolları
Metaller	Platin, nikel, krom, kobalt, vanadyum, tungsten karbid, alüminyum florid ve sülfat, potasyum kromatlar, çinko	Değişik iş kollarında : kaynakçılık, rafineri, arıtma, ağır metal sanayi, çimento işçileri, galvanize metal işçileri vb
İlaçlar	Penisilinler, Sefalosparinler, Spiromisin, Salbutamol, Tetrasiklin, Piperazin, Sulfonoamidler, Simetidin, Enfluran	İlaç üreticileri, eczacılar, Hastane çalışanları vb.
İsosyanatlar	Toluen diisosyanat, Difenil meta diisosyanat, Heksametilen diisosyanat,	Poliüretan endüstri, plastik, boya kavuçu vb. kimya sanayi

	Naftalin diisosiyanat	
Anhidridler	Fitalik anhidrid, Trimetilik anhidrid, Tetraklorofitalik anhidrid	Epoksi reçineleri, plastik ve kimya sanayi
Boyalar	Anthraquinon, Karmin, Parafenil daimin, kına	Boya imalat, kullanım işçileri, kosmetik sanayi
Ağaç tozları	Sedir ağaçları (plikatik asit), maun, meşe, Akçaağaç, ceviz ağacı, dut ağacı	Marangozlar, mobilya imalatçıları, inşaat işçileri, dolap imalatçıları
Değişik kimyasallar	Formaldehid, dimetiletanolamin, etilendiamin, persülfat tuzları, etilen oksit, amonyak, azodikarbonamid, diazonyum tuzları, heksaklorofen, organik fosforlu insektisitler, florin, tanik asit, dimetil etanol amin, kloramin	Laboratuar işçileri, tekstil işçileri, sprey boya kullananlar, kauçuk işçileri, etken maddeyi içeren her türlü kimyasal kullanan kişiler.

Etki mekanizması

Klasik olarak mesleki astım patogeneğinde dört değişik mekanizma öne sürülmektedir;

1. *Refleks bronkokonstrüksiyon*: Soğuk, inert tozlar, gazlar, dumanlar gibi iritan maddelerin hava yollarındaki iritan reseptörleri uyarak mesleki astım gelişmesine yol açtığı öne sürülmektedir.
2. *İnflamatuvar bronkokonstrüksiyon* : Yüksek konsantrasyonlardaki iritan gaz ve buharların inhalasyonunu takiben başlayan nonspesifik bir reaksiyondur. Hava yolları mukozasındaki ödem ve enflamasyon, nekroz ve mukoza hasarına yol açar.
3. *Farmakolojik bronkokonstrüksiyon*: Çalışma ortamındaki ajanların akciğerlere spesifik etkisi sonucu oluşur. Doz- cevap ilişkisi vardır. Kimyasal mediatörlerin salınımı veya otonomik innervasyonun uyarılması sonucu oluşur. Örn. Organofosfat pestisitler kolinesterazı inhibe ederler, bu da parasempatik stimülasyonda artışa yol açarak bronkokonstrüksiyon oluşturur.
4. *Allerjik bronkokonstrüksiyon*: Patogeneşte suçlanan sebeplerin en sık görülenidir. Antijen maruziyetini takiben duyarlı kişilerde IgE ve IgG Antikorları oluşur. Atopik kişiler daha duyarlıdır. Bazı durumlarda (özellikle izosiyanatlar gibi düşük ağırlıklı moleküllere maruziyette) atopi hazırlayıcı bir faktör değildir.

Ancak bu 4 mekanizma *immünolojik* ve *non-immünolojik* olmak üzere 2 ana başlıkta toplanarak incelenmektedir. İmmünolojik mekanizmayla oluşan astımda semptomsuz bir latent periyod vardır (*latent periyodlu mesleki astım*), bu periyoddan sonra ise astmatik reaksiyon çok düşük maruziyetlerde bile ortaya çıkabilir. *Latent periyodsuz ya da nonimmünolojik mekanizmada* da özellikle iritanların sebep olduğu astımda iki tablo ortaya çıkabilir. Bunlardan biri RADS, diğeri de iritanlara bağlı astım'dır.

Klinik

Mesleki astım genel astım'ın etyolojik bir sınıflamasıdır. Genel astımda olduğu gibi öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum yakınmaları mesleki astımda da ön plandadır ve bunlar özellikle etkene maruziyetle zaman zaman tekrarlar; tedavi ile veya tedavisiz olarak geçer.

Tanı

Mesleki astım tanısında meslek anamnezi, semptomları içeren anket formları, SFT, PEFR takibi, nonspesifik ve spesifik bronş provakasyon testleri (BPT), cilt testleri, serolojik testler (spesifik ve total IgE-IgG) kullanılmaktadır. Astım tanısı konulan kişide bunun meslek ile ilişkisinin objektif olarak ortaya konulması gerekir. Bu konudaki altın standart ise etken ajanla yapılan spesifik BPT'dir.

Meslek öyküsü

Kişinin astımının mesleki olduğu şüphesi genel ve ayrıntılı iş anamnez ile değerlendirilir. Kişide o işe başlamadan önce astımı düşündüren bir yakınma ve/veya bulgunun olmaması; işe başladıktan belli bir zaman sonra astım semptomlarının başlaması, çalışmadığı dönemlerde kişinin yakınmalarının belirgin şekilde düzelmesi mesleki astım tanısı için oldukça kuvvetli bilgilerdir.

Semptom ve bulgular

Öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste tıkanıklık hissi yakınmaları en sık görülen semptomlardır. Bu semptomlar genellikle astım yapıcı etkenin olduğu bir işe başladıktan 3-6 aydan sonraki bir dönemde ortaya çıkar. Ancak bazen kişi tüm gün semptomsuz çalışır, akşam evde semptomlar ortaya çıkabilir, buna geç yanıt denir. Bazı durumlarda da hem erken hem de geç yanıt birlikte görülebilir, buna da dual yanıt denilmektedir. Mesleki astımlı olgularda belli bir aşamadan sonra iş ortamında veya dışında bulunan, etken ajan dışında, birçok irritan da (sigara gibi) semptomları alevlendirebilir. O nedenle mesleki astım düşünülen kişiye “iş ortamında şikayetleriniz artıyor mu?” sorusundan ziyade, “iş dışı ortamlarda, tatillerde rahat mısınız?” sorusu sorulmalıdır.

Fizik Muayene

Semptomatik dönemde, özellikle ataklar sırasında bilateral yaygın ronküsler, wheezing, hatta sessiz akciğer saptanabilir. Ancak, fizik muayenenin normal olması mesleki astımı ekarte ettirmez.

Tanısal Testler

Astımda tanı koydurucu en etkin yol fonksiyonel incelemedir. Astım düşünülen kişide yapılacak ilk iş basit spirometrik incelemedir. SFT’de FEV1’in düşük olması halinde yapılacak erken reversibilite testi, uygun kliniği olan bir kişide başka bir teste gerek kalmadan astım tanısını koydurur. Kişinin FEV1’inin normal olması halinde yapılacak nonspesifik bronş provakasyon testlerinin pozitif olması da uygun kliniği olan kişide astım tanısını kesinleştirir. PEF-metre incelemesi mesleki astım tanısında kullanılan yöntemlerden en basit ve pratik olanıdır. Mesleki etkilemeyi incelemek için günde en az 4 PEF kaydının alınması zorunludur. Kaydedilecek bu 4 değer her gün aynı saatlerde yapılması gerekir. Mesleki astım tanısında diğer değerli bir yöntem de spesifik bronş provakasyon testleridir. Ancak mesleki astıma yol açan her ajan için henüz tam bir standardizasyon oluşturulmadığı için bu testler bugün için henüz rutin kullanıma girmiş değildir. Bunun yerine SFT olanağının olduğu büyük iş yerlerinde mesleki astım düşünülen olgularda maruziyet başlamadan ve başladıktan sonra belli aralıklarla FEV1 takibi de yapılabilir. Ancak bu yöntemle tanı koyma konusunda henüz tam bir uzlaş sağlanmış değildir.

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

- A. Bir hekim tarafından astım tanısı konulması
- B. Astım belirtilerinin işe girdikten sonra başlaması
- C. Astım yakınmaları ile çalışma zamanının ilişkilendirilebilmesi
- D. Aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması:
 - İş yerinde mesleki astım yaptığı bilinen bir ajana maruziyet olması
 - FEV1 ya da PEF’de işe bağlı değişikliğin gösterilmesi
 - Nonspesifik (metakolin) BPT’de işe bağlı değişiklikler (çalışma günleri sonrası pozitif; tatil döneminde negatif)
 - Spesifik BPT pozitifliği

- İş yerinde iritan bir madde inhalasyonu sonrası gelişen astım semptomları

Akciğergrafisinin (ACG) astım tanısında değeri yüksek değildir. Hiperinflasyon ve peribronşial kalınlaşmalar gösterebilir. Daha çok diğer nedenlerin ayırt edilmesinde işe yarar.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda üst solunum yolu hastalıkları (rinit ve rino-sinüzit, kord vokal disfonksiyonu, hiperventilasyon sendromu, multiple kimyasal duyarlılık, eosinofilik bronşit , gastro-özofagial reflü, hipersensitivite pnömonileri düşünülmesi gereken patolojilerin başında gelir.

Tedavi

Mesleki astıma neden olan ortamdan ya da ajandan uzaklaşma tedavinin en önemli aşamasıdır. Bunun dışında izlenecek medikal tedavinin mesleksi olmayan astımdaki tedavi planlamasından farkı yoktur. Tedavide esas amaç en az ilaçla hatta mümkünse ilaçsız olarak kişinin yaşam kalitesini en üst düzeyde tutmaktır. Bunun için steroidler, beta-2 agonistler, lökotrien antagonistleri, antikolinerjikler, anti IgE ajanları ve kromonlar kullanımda olan temel ilaçlardır. Genel astımda olduğu gibi mesleki astımda da bu ilaçlar basamak tedavisi yöntemiyle uygulanır. Bu tedavide hastanın semptomlarının gündüz ve gece görülme sıklıkları ile fonksiyonel bulguları göz önüne alınarak gereğinde kısa etkili beta-2 agostitlerden, steroidlere-lökotrien antagonistlerine kadar değişecek bir spektrum izlenir.

Komplikasyonlar

Akut ataklar en sık görülen komplikasyonlardır. Bu atakların her biri yaşamsal risk oluşturacak önemde olabileceği gibi atakların sık tekrarı giderek "kontROLSÜZ astım" formuna dönüşümü de tetikler. Bunun sonucunda kısa sürede pulmoner hipertansiyon, korpulmonale, solunum yetmezliği gelişebilir.

Prognoz

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

Önleme

Allerji, atopi, astım öyküsü olan kişilerin astım yapıcı potansiyeli olduğu bilinen işlerde çalışmalarının sorun yaratacağının taraflarca başında bilinmesi gerekir.

Uygun mühendislik önlemleri ile maruziyetlerin kaynağında yok edilmesi veya azaltılması en önemli noktadır. Ancak her türlü birincil korunma önlemine rağmen kişisel duyarlılık oluşturabilecek en alt düzeylerdeki maruziyetlerde bile astım gelişme riskinin olabileceği de unutulmamalıdır. İşyerinde objektif fizyolojik değişikliklerle oluşan bozukluğun dökümantasyonu işe bağlı hastalığı düşündürür. Mesleki astım şüphesinde izlenecek yol astım semptomları ve bunların işle ilgisini gösteren sorgulama formları kullanmak, belli aralıklarla spirometrik inceleme ve gereken olgularda ise PEFmetre takibinin yapılmasıdır. Mesleki astım tanısı konulan kişide kalıcı her hangi bir fonksiyonel etkilenme

saptanmasa bile aynı koşullarda çalışma açısından değerlendirildiğinde, kişi o iş için %100 malul kabul edilir. Bu nedenle uygun başka bir iş sağlanıp kişi sürekli gözetime alınmalıdır. Respiratuvar koruyucuların hastalığın tedavisi ve progresyonunun önlenmesine hiç bir olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Mesleki astımlı olgularda kalıcı maluliyet değerlendirmesi maruziyetin tam olarak sonlandırılmasının ardından uzun süreli stabilite platosu gözlemlendikten en az 6 ay sonra yapılmalıdır. Değerlendirmede genel astım maluliyet değerlendirme şemalarından biri uygulanmalıdır.

REAKTİF HAVA YOLLARI DİSFONKSİYONU SENDROMU (RADS)

Daha önce herhangi bir solunum sorunu olmayan bir kişide ani ve yoğun bir kimyasal, gaz, duman, buhar vb. maruziyetinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan persistan hava yolları duyarlılığı, astım semptomları, klinik ve fonksiyonel bulguları ile karakterize ve ortalama 3-6 ay kadar süren tabloya denir. Anamnezde genellikle yangın, patlama, saçıntı ya da bilinçsiz kullanım gibi bir maruziyet öyküsü vardır. Sülfürik asit, glasiyal asetik asit, klor, amonyak, ev temizlik ürünleri ve bazı dumanlar gibi birçok inhale irritan buna neden olur. RADS'nin en sık karşılaşılan nedenleri; temizlik malzemeleri (ozon ve tuzruhu), solvent ve pestisitler, klor gazı, asitler, bazlar ve oksitleyiciler, duman ve dizel egzozudur. İşyerinde yeni ortaya çıkan astım olgularının %14'ü RADS'a bağlıdır (Tablo 1).

Tablo 1: RADS nedenleri

Aseton	Hidroklorik asit	Solventler	Boya yanması
Amonyak	Hidrojen sülfid	Kükürt dioksit	dumanları
Klor gazı	Glasiyal asetik asit	Sülfürik asit	Dizel egzoz dumanları
Ağartma ajanları	Metilen Bisferil	Trikloretilen	Fosgen
Deterjanlar	izosiyanat	Perkloretilen	Fosforik asit
Dezenfektanlar	Toluen diizosiyanat	Kaynak dumanları	Silo gazı
Temizlik ürünleri	Pestisitler	Dietil Amino Etanolamin	Gözyaşı gazı
Formaldehit	Duman	Asetik asit	Çinko klorür
	Sodyum Hidroksit		Poliüretan

Sıklıkla, başlangıç inhalasyon hasarı tek, akut, yüksek yoğunluklu bir maruziyete bağlıdır. Öksürük, dispne, hırıltılı solunum gibi hava yolu obstrüksiyonu semptomları maruziyet sonlandıktan hemen ya da birkaç saat sonra ortaya çıkar ve aylar hatta yıllar sürebilir. Spirometri normal bile olsa BPT hep pozitiftir. Bu durum da aylar veya yıllarca sürer.

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

1. Daha önceye ait bir solunumsal yakınmanın olmadığı belgelenmesi gerekir.
2. Semptomların tek, spesifik ve yoğun bir maruziyetten sonra başlaması RADS için tipik bir durumdur.
3. Ortamda irritan özellikte, yüksek yoğunlukta gaz, duman buhar bulunduğu gösterilmesi RADS tanısı için oldukça kuvvetli bir kanıttır.
4. Semptomların maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde başlaması tipik RADS tablosudur.
5. Semptomların en az 3 ay devam etmesi gerekir.
6. Bu semptomların astımı düşündürmesi: öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum vb.
7. SFT'de obstrüksiyon bulgularının olması beklenir ancak nadiren bazı olgularda SFT normal sınırlarda da olabilmektedir.
8. Provokasyon veya reversibilite testlerinin pozitif olması RADS için tipiktir.
9. Bu kliniğe yol açacak diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir.

RADS'da klinik tablo, semptom ve bulgular klasik astımda olduğu gibidir. Kalıcı bronş aşırı duyarlılığı vardır. Ancak steroid tedaviye astımda olduğu kadar kolay yanıt vermeyebilir. Tablo aylarca ve hatta yıllarca sebat edebilir. RADS tablosunun 6 aydan fazla devam etmesi ve tekrarlayan irritan maruziyeti ile alevlenmeler göstermesi halinde, artık **irritanlara bağlı astım** olarak nitelendirilir.

MESLEKİ KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI (KOAİ)

Özellikleri, görülmesi, maruziyet kaynakları

Mesleki KOAH etyolojik bir tanımlamadır; tanı, tedavi ve takip açısından genel KOAH'dan ciddi bir farkı yoktur. KOAH'ın etyopatogeneğinde rol alan mesleki ve çevresel risk faktörleri şunlardır:

- Olası** : Adenovirus enfeksiyonu, diyetle C vitamini eksikliği, iç ortam hava kirliliği
Güçlü : Dış ortam hava kirliliği, düşük sosyoekonomik durum, alkol kullanımı, çocuklukta sigara dumanı maruziyeti, diğer mesleki maruziyetler
Kesin : Sigara, bazı mesleki maruziyetler

Bu faktörlerden biri veya bir kaçının bir arada olması ile KOAH ortaya çıkmaktadır. KOAH gelişimine mesleğin katkısı ortalama % 15 olarak kabul edilebilir. Aşağıda Mesleki KOAH etkenleri örnekleri görülmektedir.

İnorganik veya mineral tozlar	asbest, silika, kömür tozu, kaynak dumanları, talk, kadmiyum, krom, vanadyum, flor, alüminyum, nikel
Organik tozlar	küflü ot, saman, mantar, yün, pamuk, keten, kenevir, tahıllar ve endotoksinleri
İrritan gazlar ve kimyasallar	azot oksitleri, kükürt dioksit, güçlü asitler, amonyak, klor gazı, ozon, fosgen, non-halojen hidrokarbonlar, boyalar, reçineler, vernikler-diizosyanatlar-

Mesleki KOAH tanısının az konulmasının en büyük nedeni sigara içimidir. Oysa çalışma ortamı havasında belirgin derecede bulunan her türlü toz, gaz, partikül, lif, kimyasal ajan KOAH'a yol açabilir. Mesleki maruziyeti olan bir kişide KOAH saptandığında, kişi sigara içiyorsa, sigaraya mı yoksa mesleksi maruziyete mi bağlı olduğunu ortaya koyabilecek bir yöntem henüz yoktur. Böyle bir durumda sigara daha öncül bir faktör kabul edilerek KOAH mesleki sayılmamaktadır. Oysa mesleksi maruziyeti olmayan kişilerde, sigara içim öyküsü de yoksa yıllık FEV1 kaybı ortalama 20 ml olmaktadır. Sigara içmeyen kişide mesleksi maruziyet varsa yıllık FEV1 kaybı ortalama 60 ml, mesleki maruziyet olmayan sigara içen kişide yıllık ortalama FEV1 kaybı 80 ml kadardır. Sigara içen kişide beraberinde mesleki maruziyet de varsa yıllık ortalama FEV1 kaybı 160 ml'ye kadar çıkabilmektedir. Yani sigara ve mesleksi maruziyetin beraberliği kişide KOAH gelişme riskini arttırmaktadır. Bunun dışında dış ortam ve ev içi hava kirliliği de KOAH gelişiminde önemlidir.

Tanı

Risk faktörlerinin varlığı, semptomlar, klinik, fonksiyonel, bazen de radyolojik bulguların birlikteliği ile konulur. Sigara içmeyen ve mesleksi maruziyeti olan bir kişide KOAH tanısı konulmuşsa, sigara içen KOAH'lı bir olguda yıllık FEV1 kaybı beklenenden fazla ise ya da sigara bırakılmasına rağmen FEV1 kaybı devam ediyorsa Mesleki KOAH tanısı düşünülmelidir.

Meslek öyküsü

Çalışma ortamında belli yoğunluğun üzerinde bulunabilecek her türlü partiküller, lifsel, inorganik, organik, iritan, kimyasal vb zararlıların KOAH yapıcı potansiyeli göz önüne alınarak kişinin doğrudan ve dolaylı maruziyetlerinin ısrarla sorgulanması gerekir.

Tedavi

Temel hedefler hastalığın ilerlemesini engellemek, semptomları gidermek, egzersiz toleransını ve sağlık durumunu düzeltmek, komplikasyonları ve atakları engellemek ve tedavi etmek, bunların sonucunda da mortaliteyi azaltmaktır. Bu hedeflere ulaşmak için izlenmesi gereken başlıca yollar da ; çevresel ve mesleki maruziyetin önlenmesi, sigaranın bırakılması, sigaraya pasif maruziyetin önlenmesi, eğitim, influenza aşısı yapılması, stabil dönemde ve ataklarda tedavi ilkelerinin uygulanmasıdır.

Prognoz

Erken tanı konulması ile birlikte, sigara ve mesleksi maruziyetlerin sonlandırılması durumunda solunum fonksiyonlarındaki hızlı kötüleşmenin azaldığı gösterilmiştir.

Önleme

Bilinen kalıcı anatomik ve fonksiyonel bozulması olan olguların solunumsal zararlıların olabileceği ortamlarda çalışmalarının risklerinin ilgili taraflarca bilinmesi zorunludur. Diğer mesleki solunum hastalıklarında olduğu gibi çalışma ortamında maruziyet oluşmayacak koşulların gerekli mühendislik önlemleri ile sağlanması gerekir. Maruziyet gruplarında belli aralıklarla klinik, fonksiyonel incelemeler yapılmalıdır. Mesleki KOAH takibinde özellikle kişinin her türlü solunumsal iritanlardan uzak ortamlarda çalışması tedavi ve prognoz için daha da önemlidir. KOAH takibinde kişinin semptom, klinik ve fonksiyonel bulguları göz önüne alınarak tedavi planlaması yapılır.

PNÖMOKONYOZLAR

Pnömokonyozlar, akciğerlerde inorganik toz birikimi ve buna karşı gelişen doku reaksiyonlarının genel adıdır. Pnömokonyoz gelişimindeki önemli faktörler; ortamdaki toz konsantrasyonu, partikülün büyüklüğü ve şekli, yüzey biyokimyası, maruziyet süresi, klirens mekanizmalarının etkinliği ve kişisel duyarlılıktır. Klinik tablonun en önemli belirleyicisi tozun fibrojenitesidir. En önemli ve yaygın fibrojen toz örnekleri silika, kömür tozu ve asbesttir. Oluşturduğu fibrojenik reaksiyon kollajen pnömokonyoz olarak da adlandırılır. Alveoler yapılarda kalıcı değişiklikler, orta derecede kollajen stromal reaksiyon ve bunların sonucu olarak kalıcı akciğer hasarı vardır. Silikozisde temel patolojik oluşum silikotik nodül, kömür işçisi pnömokonyozunda toz makülü ve nodülü, asbestozisde ise periferik hava yolları çevresindeki fibrozan alveolittir.

Kaolin, titanyum dioksit, kalay oksit, baryum sülfat, demir oksit gibi inert tozların oluşturduğu pnömokonyozlar ise non-kollajen pnömokonyozlar olarak adlandırılır. Fibrotik reaksiyon yoktur ya da çok azdır. Alveoler yapılar korunur. Stromal reaksiyon minimaldir ve başlıca retikülin liflerden oluşur. Reaksiyon potansiyel olarak reversibldir, maruziyet sonlandırıldığı zaman radyolojik görünümün tama yakın iyileşme olasılığı vardır. Minimal fibrotik reaksiyon yaparlar. Akciğer fonksiyonları genellikle normaldir.

Tozun fibrojenitesinin keskin sınırlarla ayrılması her zaman mümkün değildir. Doku reaksiyonu fibrojenik tozlarla oluşturulabileceği gibi, non fibrojenik toza artmış doku yanıtıyla da oluşabilir. Örneğin Kömür İşçisi Pnömokonyozu (KİP) nisbeten daha az fibrojenik olan toza böyle bir yanittir. Fare deneylerine bu durum aşırı yüklenme ("overload") etkisi olarak açıklanmaktadır.

Pnömokonyozlar sinsî başlangıçlıdır, yani maruziyetin başlangıcı ile radyolojik görünümün ortaya çıkması arasında uzun bir sessiz dönem (latent periyot) vardır. Kollajen pnömokonyozlar kronik progresif hastalıklardır, etkenden uzaklaşılsa bile hastalık ilerlemeye devam edebilir. Etkili tedavileri yoktur.

Pnömokonyoz tanısı için;

1. Tutarlı bir meslek öyküsü,
2. Pnömokonyoz ile uyumlu radyolojik görünüm ve
3. Bu radyolojik görünümü açıklayacak başka bir nedenin bulunmaması yeterlidir.

Ciddi ayırıcı tanı sorunları olmadıkça tanı için girişimsel işlemlerden, özellikle torakotomiden kaçınılmalıdır. Çünkü bu işlemler hastalığın progresini hızlandırmaktadır.

SİLİKOZ

Solunabilir silika partiküllerinin (çapı <10 µm) uzun süreli solunumu ve akciğerlerde birikimi ile gelişen fibrotik, irreversibl, potansiyel olarak ölümcül bir akciğer hastalığıdır. Uzun bir sessiz dönemi vardır. Klinik olarak akut, akselere ve kronik hastalık görünümünde karşımıza çıkabilir.

Etkenin özellikleri ve maruziyet kaynakları

Silika(SiO₂), doğada kristal veya amorf formlarda bulunur. Kristal silika formları alfa kuvars, beta kuvars, tridimit, kristobalit, keatit, koest, stishovit ve moganit'tir. Kuvars veya amorf silikanın ısıtılması ile de kriztobalit ve tridimit oluşur. (Örneğin, döküm işlemleri, diatomize toprağın kalsinasyonu, tuğla ve seramik üretimi, ve silisyum karbit üretimi gibi). Sıcaklık ve basınç değişikliklerine maruziyet, silikanın kristal yapısında değişikliğe neden olabilir.

Taş kırma, patlatma, taşıma, kum kırma, taşıma işçileri (maden, taş ocağı, kuvars değirmeni işçileri, taş ustaları) silika içeren aşındırıcı kullananlar (cam yapımcıları, kumlamacılar, dökümcüler, taş, ve seramik işçileri) büyük risk altındadır. Kömür madencileri silikoz ve kömür işçi pnömokonyozu riski altındadır. Yani silika maruziyeti çoğu zaman karışık toz maruziyetidir. (Tablo 1).

Tablo 1. Silika maruziyetinin görüldüğü temel endüstri ve meslekler

Endüstri ve aktivite	İşlem ve görevler	Kaynak
Madencilik ve ilgili öğütme işlemleri	Yer altı ve yüzey madenciliği(metal, meal olmayan, kömür) kaya delici, patlatma	Cevherler ve kayalar
Taşocakçılığı ve ilgili öğütme işlemleri	Taş kırma, kesme, kum ve çakıl işleme, kum püskürtme, kurşun kalem üretimi, diatomit kalsinasyonu	Kumtaşı, granit, çakmak taşı, kum, çakıl, kayrak,

İnşaat	Bina ve yapı yüzeylerinde kumlama, tunel ve yol yapımı, hafriyat ve kazma, duvarcılık, beton işleri, yıkım, kuru süpürme ve fırçalama, kopresör, darbeli matkap, çekiç kullanımı, demiryolu hattı döşenmesi, pas veya boya, giderme, zımparalama, asfalt yenileme, silika içeren malzemeleri dökme, karıştırma	diatomize toprak Kum, beton, kaya, toprak, çakıl, harç, alçı
Cam, cam elyafı	Hammadde işleme, ısıya dirençli malzeme montaj ve onarımı	Kum, parçalanmış kuvars, direnç malzemesi
Çimento	Harç yapımı	Kil, kum, kireçtaşı, diatomize toprak
Zımparalar	Silikon karbit üretimi, zımpara üretimi	Kum, kumtaşı
Seramik, tuğla, fayans, sıhhi tesisat, porselen, çanak çömlek, vitroz emayeler	Karıştırma, döküm, sırlama ve emaye püskürtme, ısıtma, şekillendirme	Kil, çakmak taşı, alçı taşı, kum, kuvarsit, diatomize toprak
Demir çelik fabrikaları	Refrakter hazırlanması ve fırın onarım	Refrakter malzemesi
Dökümhaneler (demir ve demir olmayan)	Hammadde işleme, kalıp, döküm, kalıp kırma, çapak giderme, fırın montaj ve onarım	Kum, refrakter malzemesi
Metal malzemelerin üretimi	Kum püskürtme	Kum
Gemi yapım ve tamiri	Kum püskürtme	Kum
Lastik ve plastikler	Hammadde işleme	Dolgular(alçı taşı, diatomize toprak)
Boya	Hammadde işleme, alan hazırlama	Dolgular(alçı taşı, diatomize toprak, silika unu)
Sabun ve kozmetikler	Aşındırıcı sabun ve temizleme tozlarının imalat ve kullanımı	Silika unu
Asfalt yapımı	Dolum ve granül uygulaması	Kum, diatomize toprak
Tarım kimyasalları	Hammadde işleme, torbalama, taşıma, kırma	Fosfat cevherleri ve kaya
Diş malzemeleri	Kum püskürtme, cilalama	Kum, aşındırıcılar
Otomobil tamiri	Kum püskürtme, kumlama, boya ve pas giderme	Kum, metaller, macun

Etki mekanizması

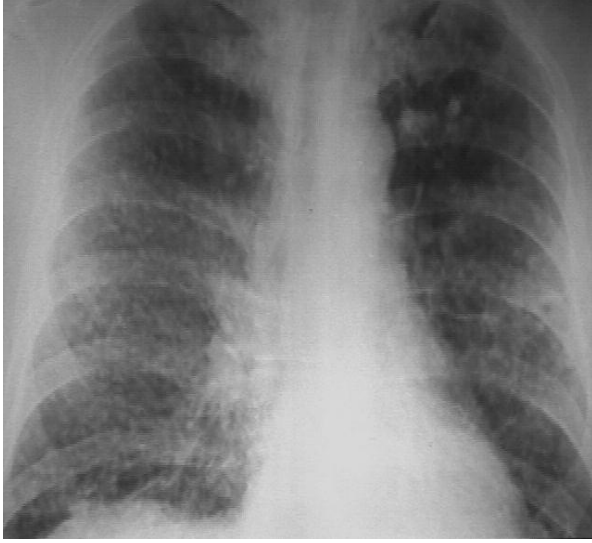
Silikoz gelişiminde en önemli faktör, işyeri havasındaki solunabilir silika içeren tozun yoğunluğudur. Diğer önemli faktörler; parçacık boyutu, silikanın kristal veya amorf yapıda olması, maruziyet süresi, ve maruziyetin başlangıcı ile tanı arasında geçen süredir. Bu süre birkaç aydan 30 yıla kadar değişebilir. 5 mikron ve daha küçük çaptaki partiküller alveollere ulaşarak, makrofajlar tarafından alınır ve makrofajların sitolizine neden olurlar. Ayrıca silika tarafından uyarılan makrofajlardan sitotoksik enzimler veya oksidanlar, inflamatuvar faktörler ,fibroblast üretimi ve kollajen sentezini başlatan faktörler salınır.

Klinik

Ortamdaki solunabilir kristal silikanın yoğunluğuna bağlı olarak üç çeşit klinik tablo gelişebilir:

1. **Kronik silikoz:** Nisbeten düşük yoğunluklara 15 yıldan uzun (20-45 yıl)süren maruziyetten sonra gelişir. Solunabilir tozdaki kuvars içeriği %30'dan azdır. İki farklı klinik ve radyolojik görünümü vardır: **Basit(Klasik)** ve **Komplike silikoz (Progresif Masif Fibrozis: PMF)**. Basit silikozda lezyonlar çoğunlukla nodüler tiptedir ve nodüllerin çapı genellikle 5 mm'den küçüktür(Resim 1). Üst lob lokalizasyonu hakimdir. Nodüllerin 1 cm'den büyük kitleler oluşturacak şekilde birleşmesi (koalesansı) PMF olarak bilinir(Resim 2). Başlangıçta semptom yoktur ya da hafif dispne vardır. Ancak yıllar içerisinde hastalık ilerledikçe dispne, hipoksemi, pulmoner hipertansiyon ve solunum

yetmezliği gelişir. Maruziyet sonlandırılrsa bile hastalık ilerler. 10 yıl içerisinde Kategori 1 hastaların % 40'ı, Kategori 2 hastaların % 60'ı daha ileri evrelere ilerler. 20 yıl içerisinde Kategori 1 ve 2 hastaların çoğu, Kategori 3'e geçmeden, doğrudan komplike pnömokonyoza ilerler(Resim 3 ve 4). Bu nedenle hastalar maruziyet sonlandıktan sonra en az 10 yıl daha izlenmelidir.



Resim 1: Kronik basit silikoz. Her iki akciğer alanında dağınık r/r tipinde, 3/3 yoğunluğuunda küçük yuvarlak opasiteler



Resim 2: Komplike silikoz. Her iki st ve sağ orta zonda konglomere silikotik kitleler,diğer alanlarda kompenzatriis amfizem



Resim 3: Tanı anında akciğer grafisi, silikoz Kategori 1.

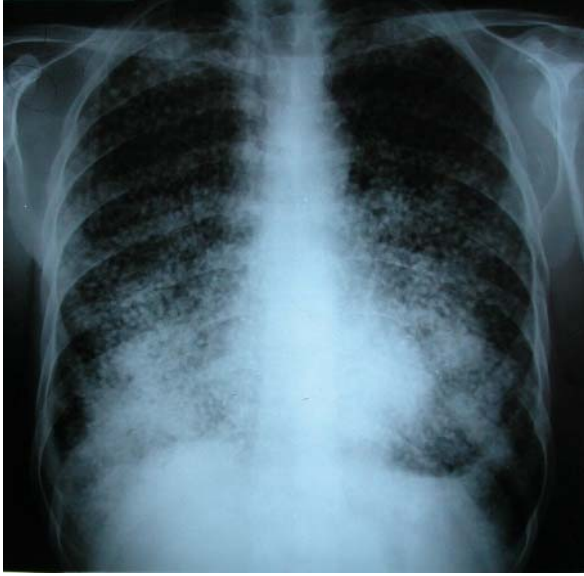


Resim 4: Tanıdan 20 yıl sonra akciğer grafisi, komplike silikoz(PMF)

Kaynak: Kiyonobu Kimura et al. Inter Med 49: 1949-1956, 2010

- Akselere silikoz:** İlk maruziyetten sonraki 5-15 yıl içinde gelişir. Solunabilir tozdaki kuvars içeriği % 40-80 arasındadır. Kum pskrtclerinde sıktır. Orta-alt zonları da tutabilir. Semptomlar kronik silikozdaki gibidir. Fakat klinik ve radyolojik olarak daha hızlı ilerler. Ayrıca fibrozis düzensiz ve daha diffüz olabilir ya da akciğer grafisinde görülmeyebilir. Nodüller daha küçük olabilir(Resim 5).
- Akut silikoz:** ok yüksek yoğunluktaki solunabilir kristal silikaya birkaç haftayla 5 yıl arasında değişen maruziyet srelerinden sonra semptomların hızla geliştiği tablodur. Çoğunlukla taze-yeni kırılmış silika maruziyeti sonucu oluşur(Taze silikada serbest oksijen radikalleri fazladır) Kuvars değirmenciliği, kum püskürtme, kaya delme gibi tipik meslek öyküsü vardır. Patolojik görünümü

alveoler proteinozisi taklit eder; alveoller lipid ve PAS(+) protein benzeri materyalle doludur. Bu nedenle bazen silikoproteinozis olarak adlandırılır. Akciğerler daha ağırdır, belirgin plevral kalınlaşma vardır. Akut silikozda akciğerde fibrozis görülmeyebilir. Alveoler-vasküler obliterasyon, tip-2 pnömosistlerde diffüz hiperplazi vardır. Hızla ilerleyen dispne, öksürük, kilo kaybı, sianoz ve solunum yetmezliği vardır. Tüberküloz süperenfeksiyonu gelişebilir. Yoğun tedaviye rağmen aylar içinde hipoksik solunum yetmezliği ve ölüm gerçekleşir(Resim 6).



Resim 5: Akselere silikoz. 28 yaşında, 9 ay kuvars değirmenciliği yapan hastanın, maruziyetin başlangıcından 4 yıl sonraki akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda daha yoğun olmak üzere tüm akciğer alanlarında r/r tipinde, 3/+ yoğunluğunda küçük yuvarlak opasiteler ve alt zon parakardiyak alanlarda koalesans(C. Şimşek arşivi)



Resim 6: Akut silikoz. Yüzey kömür madeninde darbeli matkap kullanan işçinin akciğer grafisinde heriki alt zonda alveoler dolum örneği

Tanı

- **Öykü:** Geçmiş ve şimdiki meslek ve çevre öyküsü, semptomların varlığı, sigara öyküsü, alınmalı, standart bir solunum anketi uygulanmalıdır.
- **ACG:** : Üst zonlarda ilerleyici, kalsifiye olmayan küçük yuvarlak opasiteler, hiluslarda “yumurta kabuğu” kalsifikasyonlar görülebilir(Resim 7).
- **SFT:** Normal, restriktif, obstrüktif veya mikst örnek gösterebilir. SFT bulgularının pnömokonyozun radyolojik bulgularıyla ilişkisi zayıf, amfizem bulgularıyla daha güçlüdür. Akut ve akselere formlarda fonksiyonel bozulma daha fazladır ve progres hızlıdır. Akut silikozda hızla solunum yetmezliği ve gaz değişim anormallikleri gelişir, dirençli hipoksemi ile ölüme gider.
- YRBT
- ppd
- Balgam yayma ve kültürü



Resim 7: Silikozlu hastada hilus lenfbözlerinde periferik “yumurta kabuğu” kalsifikasyonlar

Meslek öyküsü

Maruziyet genellikle 20 yıl ve daha fazlasına uzanır. Akut silikoz nadirdir, çok yüksek silika yoğunluklarına birkaç haftayla aylık maruziyetten sonra gelişebilir. Akselere silikoz kronik silikoz gibi, fakat maruziyet süresi 10 yıldan kısadır. Sigara öyküsünün sorgulanması önemlidir.

Semptom ve bulgular

Belirgin hastalığı olanlarda dispne, öksürük, göğüste sıkıntı ve hırıltılı solunum olabilir. Daha hafif olgular asemptomatik olabilir. Bunlarda hastalık, rutin ACG'leri ile saptanır. Semptomlar sıklıkla kronik gelişir. Akut durumlar enderdir. Akut silikozun semptomları da kronik silikozdaki gibi, fakat daha hızlıdır.

Fizik muayene

Erken dönemde normal olabilir. Pnömokonyozların spesifik bir muayene bulgusu yoktur. KOAH gelişenlerde ekspirium uzaması ve ronküsler duyulabilir. PMF gelişenlerde, göğsün o bölgesinde perküsyonda matite alınabilir. Diğer akciğer hastalıklarında olduğu gibi, hastalık ilerledikçe siyanoz, fıçı göğüs, kilo kaybı gelişebilir. Çomak parmak görülebilir. Hipertansiyon, ödem, cild değişiklikleri, eklem şişliği, kızarıklığı, deformitesi gibi solunumsal olmayan bulgular, ender görülen böbrek yetmezliği, romatoid artrit, skleroderma gibi komplikasyonları akla getirmelidir. Dişlerde silika tozunun aşındırmasına bağlı bozulmalar görülebilir.

Tanısal testler

Akciğer grafisi: Silika maruziyeti kuşkusu olanlarda ilk tarama testi ACG'dir . Silikozun karakteristik bulgusu, öncelikle üst zonlarda görülen yuvarlak opasitelerdir. Hilus lenf bezlerinin ince tabaka şeklinde kalsifikasyonu(“yumurta kabuğu”) silikozun ender, fakat spesifik bir bulgusudur. Basit ve komplike silikozun radyolojik bulguları Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2: Basit ve komplike silikozda ACG bulguları

Basit silikoz	Komplike silikoz(PMF)
- Küçük, iyi sınırlı, bazen kalsifiye nodüller - Diffüz veya öncelikle üst zonlarda - Hiler lenfadenopati - Lenf bezlerinde fokal, diffüz veya “yumurta kabuğu” kalsifikasyon - Silikoproteinoz: bilateral yaygın buzlu cam opasiteler	- Üst loblardaki nodüllerin birleşerek çapı 1 cm’den büyük kitleler oluşturması (büyük opasiteler) - Düzgün ya düzensiz sınırlı olabilir (melek kanadı görünümü) - Lezyonla plevra arasında paraskatrisyel amfizemle birlikte, üst loblarda hacim kaybı - Keskin dış kenarlı hiler lezyonlar - Noktasal veya diffüz kalsifikasyon - Hiler veya mediastinal lenfadenopati ile birlikte parenkimal nodüller - Lenf bezlerinde fokal, diffüz veya “yumurta kabuğu” kalsifikasyon

Silikozis ve diğer pnömokonyozların radyolojik sınıflandırılmasında Uluslar arası dil birliğini sağlamak amacıyla standart PA akciğer grafisi Kutu 1’deki gibi değerlendirilir. Örnek ILO grafileri Resim 8 ve 9’da gösterilmektedir.

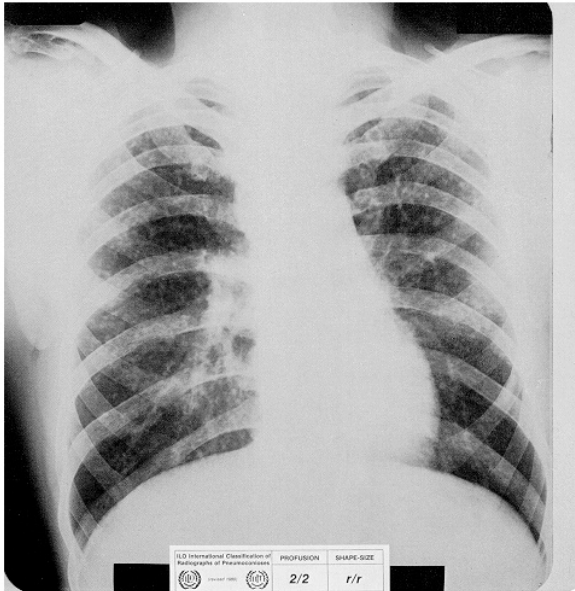
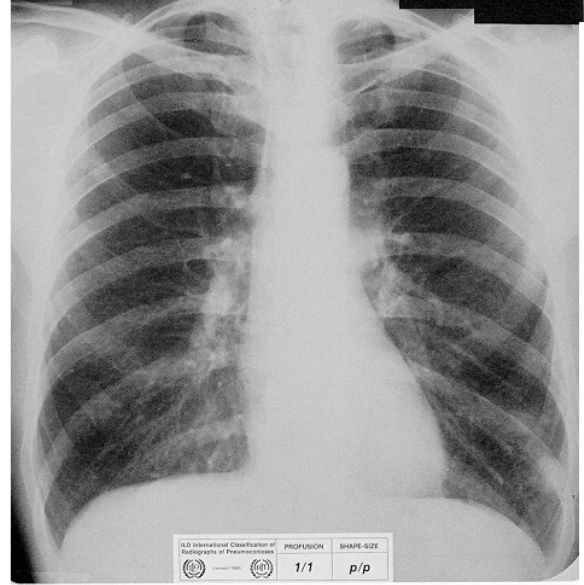
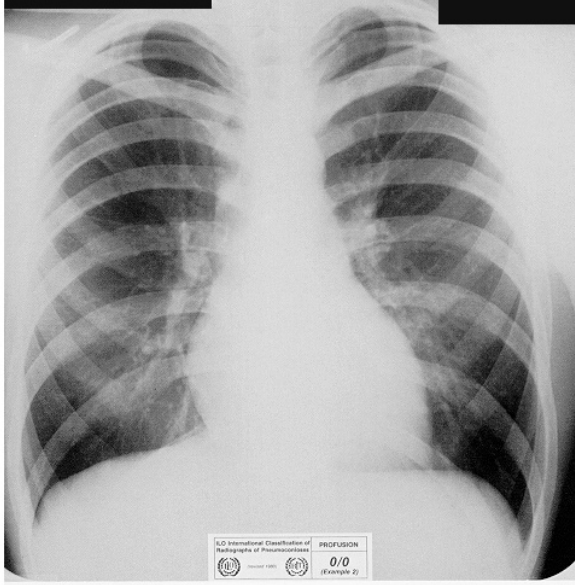
Kutu 1: Pnömokonyoz radyograflerinin Uluslararası Sınıflandırılması (ILO, 2000)

Küçük yuvarlak ve düzensiz opasitelerin tipi		
Yuvarlak	Büyük-kalın(mm)	Düzensiz
p	<1.5	s
q	1.5-3	t
r	3-10	u
Küçük yuvarlak ve düzensiz opasitelerin yoğunluğu		

Kategori	Görünüm	Yoğunluk	Anlam
0		0/-, 0/0	Küçük opasiteler yok ya da kategori 1'den az
0		0/1	
1		1/0, 1/1, 1/2	Küçük opasiteler az sayıda, normal akciğer dallanması izleniyor
2		2/1, 2/2, 2/3	Çok sayıda küçük opasite var, akciğer dallanması kısmen örtülmüş
3		3/2, 3/3, 3/+	Çok fazla sayıda küçük opasite mevcut, genellikle akciğer dallanması izlenemez
Büyük opasiteler= Progresif Masif Fibrozis(PMF)			
A	Çapı 10-50 mm tek veya toplam alanı 10-50 mm birden fazla opasite		
B	A'dan büyük, ancak, sağ üst zon alanını geçmeyen bir veya birden fazla opasite		
C	Sağ üst zon alanını geçen çaptaki bir veya birden fazla opasite		

Pnömokonyoz dışındaki diğer radyolojik bulgular ise Tablo 3'deki sembollerle ifade edilmektedir.

Resim 8: Pnömokonyoz radyografilerinin Uluslararası Sınıflandırılması (ILO, 2000), Basit pnömokonyoz Kategori 0, 1, 2, 3 örnekleri

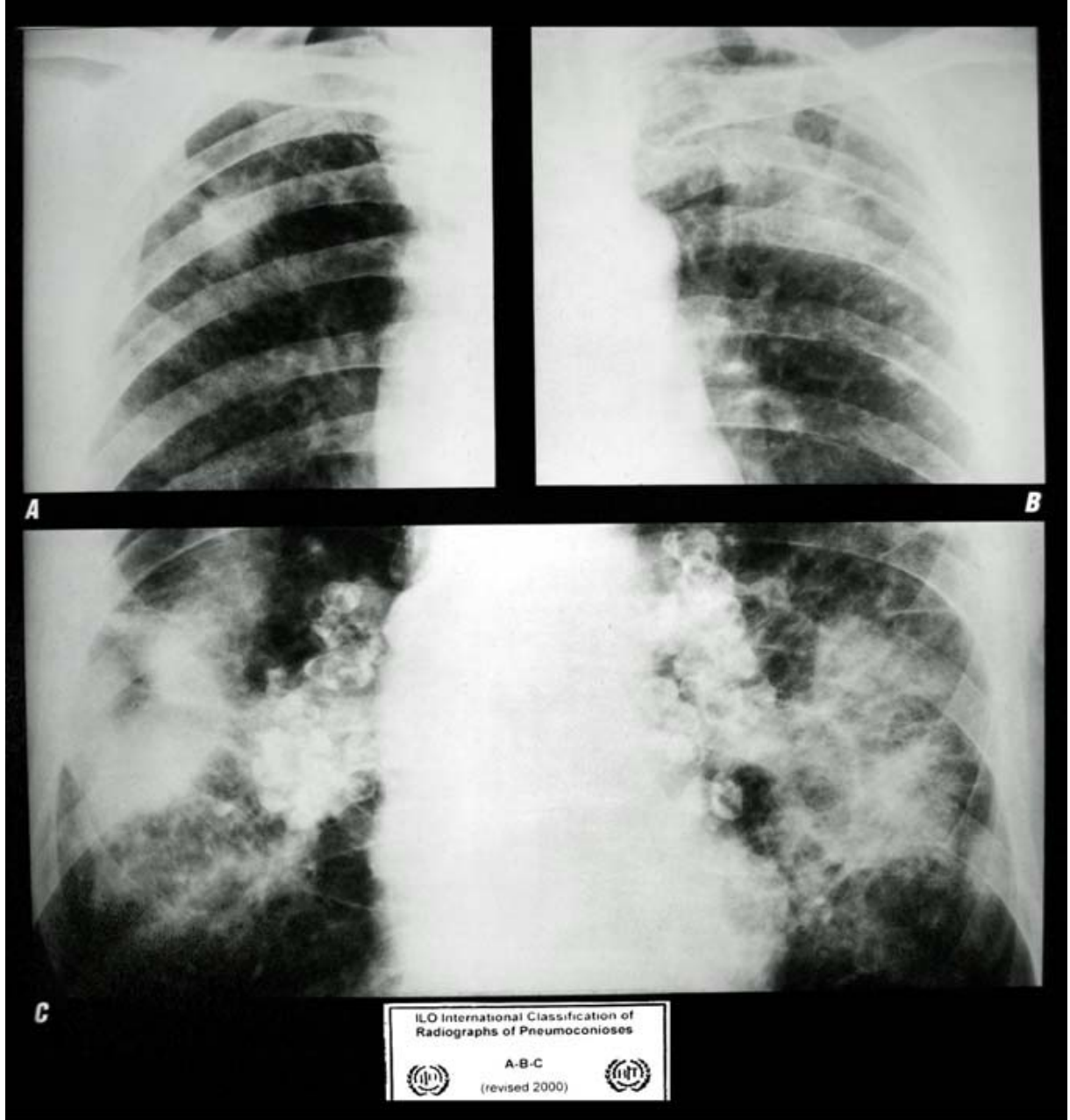


YRBT: Erken evre olguların saptanmasında ACG'ne üstündür. ACG normal olan silikoz şüphelilerde, BT yapılmalı, üst zonlardan orta zonlara doğru 3-5 YRBT kesiti alınmalıdır. YRBT'nin patolojik bulgularla uyumu ACG'den iyidir. İleri evre olgularda ACG'ne üstünlüğü yoktur. Pnömokonyozlarda YRBT'te tanımlanan radyolojik görünümeler şunlardır;

- Üst lob posterior yerleşimli uniform nodüller
- % 10–20 olguda nodüllerde kalsifikasyon
- Hiler ve mediastinal kalsifiye LAP(yumurta kabuğu)
- Kist
- Amfizem
- Buzlu cam opasite
- PMF; düzensiz kenarlı yumuşak doku kitleleri & etrafında amfizem alanları. Geri planda küçük nodüller
- Balpeteği görünümü
- İnterlobuler interstisiyel kalınlaşma
- İntralobuler interstisiyel kalınlaşma
- Retikülasyon

- Konsolidasyon
- Traksiyon bronşektazisi
- Akut silikozda YRBT'de buzlu cam görünümü, alveoler patern

Resim 9: Pnömokonyoz radyografilerinin Uluslararası Sınıflandırılması (ILO, 2000), Komplike pnömokonyoz A, B, C tipi büyük opasite örnekleri



Toraks MR: Birleşen nodüller T1 ağırlıklı görüntülerde kasların intensitesine benzer sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı görüntülerde ise daha düşük sinyal yoğunluğu verir. T2 ağırlıklı görüntülerde, santral bölgelelerin yoğunluğunda artış görülebilir, bu da BT' deki düşük dansiteli alanlara karşılık gelir ve nekrozu işaret eder. Silikoz ve diğer pnömokonyozların değerlendirilmesinde Toraks MR'ın yeri kısıtlıdır. Ancak PMF ile Akciğer Ca'nın ayırımında; T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde PMF düşük sinyal yoğunluğu, kanser ise yüksek sinyal yoğunluğu verir.

Tablo 3: Semboller

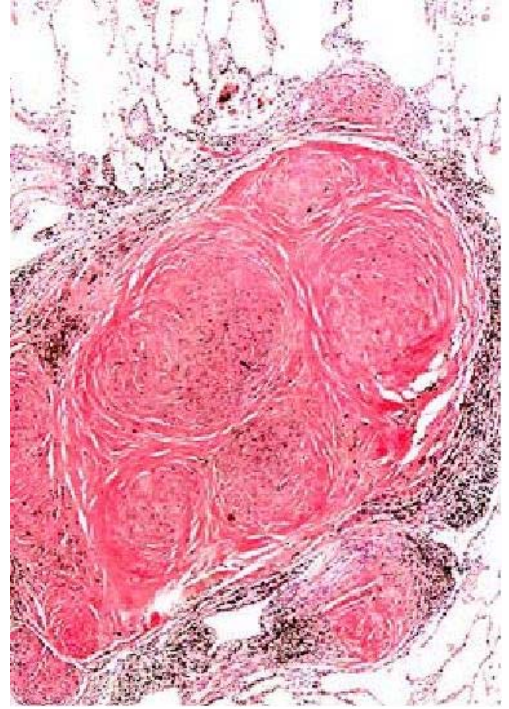
Sembol	Tanım	Sembol	Tanım
<i>aa</i>	Aterosklerotik aorta	<i>at</i>	Apikal diffüz plevral kalınlaşma
<i>ax</i>	Küçük opasitelerin birleşmesi-koalesansı	<i>bu</i>	Bül(ler)
<i>ca</i>	Mezotelyoma dışı torasik kanser	<i>cg</i>	Non-pnömokonyotik nodüllerde kalsifikasyon (ör.,granülom)
<i>cn</i>	Küçük pnömokonyotik opasitelerde kalsifikasyon	<i>co</i>	Kalbin şekil ve büyüklüğünde anormallik
<i>cp</i>	Kor pulmonale	<i>cv</i>	Kavite
<i>di</i>	İntratorasik organlarda belirgin distorsiyon	<i>ef</i>	Effüzyon
<i>em</i>	Amfizem	<i>es</i>	Hiler veya mediastinal lenf bezlerinde yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon
<i>fr</i>	Kaburga(ların) kırığı (akut veya iyileşmiş)	<i>hi</i>	Hiler veya mediastinal lenf bezlerinde büyüme
<i>ho</i>	Balpeteği akciğeri	<i>id</i>	Diyafragm sınırlarında belirsizlik
<i>ih</i>	Kalp sınırlarında belirsizlik	<i>kl</i>	Septal(Kerley) çizgiler
<i>me</i>	Mezotelyoma	<i>pa</i>	Disk atelektazi
<i>pb</i>	Parankimal bantlar	<i>pi</i>	İnterlobar fissür veya mediastendeki plevral kalınlaşma
<i>px</i>	Pnömotoraks	<i>ra</i>	Rounded atelektazi
<i>rp</i>	Romatoid pnömokonyoz	<i>tb</i>	Tüberküloz
<i>od</i>	Diğer hastalık veya önemli anormallikler		

SFT: Silika maruziyeti öyküsü olan, dispne semptomu olan ya da ACG bulgusu olanlarda SFT yapılmalıdır. Hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak solunum fonksiyonları normal veya anormal olabilir. SFT’de restriktif örnek bulunabilir; Silikozlularda obstrüktif değişiklikler de görülebilir. Sigara içenlerde obstrüksiyon bulgusu daha çok görülür. Silikozlularda tüberküloz da araştırılmalıdır. Bunun için ppd yapılmalıdır. Test (+) ise, ya da hastada ateş, kırgılık, hemoptizi gibi semptomlar varsa, balgamda yayma ve kültürle ARB araştırılmalıdır.

Patoloji:

Patognomonik bulgu silikotik nodüldür; genellikle respiratuvar bronşiolde ve 4-10 mm çapındadır, giderek büyür. Merkezde, serbest silikayı da içeren asellüler bir zon bulunur. Bunu, kollagen halkaları ve fibroblastlardan oluşan bir zon çevreler. Dışta makrofaj, fibroblast, plazma hücreleri ve yine serbest silika içeren aktif bir periferik zon yer alır. Perinodüler amfizem bulunabilir, pnömotoraksın nedenidir. Nodüller büyüdükçe birbiriyle birleşmeye başlar (koalesans), sonra komplike silikozun yoğun konglomere kitlelerine ilerler (PMF >1 cm). PMF geliştikçe küçük nodüller azalır ve kaybolur (Resim 10). Ayrıca; silikozluların ve KİP'lilerin otopsi serilerinde % 15.9-19.3 olguda alt loblarda kronik interstisiyel pnömoni raporlanmıştır.

Mineroloji: Polarize ışık mikroskopisinde silika partikülleri ışığı çift kıran partiküller olarak görülür. Ayrıca Transmisyon Elektron Mikroskopisi, Enerji-dispersif x-ray analiz, Seçilmiş alan elektron difraksiyonu, Scanning Elektron mikroskobu gibi minerolojik tanı yöntemleri vardır.



Resim 10: Silikotik nodül

Ayırıcı tanı

- Asbestoz
- Diğer pnömokonyozlar
- İdyopatik pulmoner fibrozis
- Sarkoidoz
- Tüberküloz
- Akciğer kanseri
- Pulmoner alveoler proteinozis

Tedavi

Kronik silikoz:

- Sigara bırakma
- Maruziyetin sonlandırılması
- Tazminat için maluliyetin değerlendirilmesi
- Komplikasyonların tedavisi

Akut sekonder alveoler proteinozis (akut silikoz) :

- Tüm akciğer lavajı

Komplikasyonlar

- SFT anormallikleri: Yıllık FEV₁ veya FVC kaybı % 15'ten fazla ise, değerlendirilmelidir
- Kronik bronşit, KOAH, PAH, Kor pulmonale

- Enfeksiyonlar; Akut bronşit, pnömoni, Mikobakteriyel, Fungal enfeksiyonlar. Silikoz ilerledikçe, şiddetli mikobakteriyel veya mantar enfeksiyonları komplike olabilir. Silika maruziyeti olan işçilerdeki mikobakteriyel enfeksiyonların yaklaşık yarısı M. Tuberculosis, diğer yarısı tüberküloz dışı mikobakteriler (NTM) Mycobacterium kansasii ve Mycobacterium avium *intracellulare* enfeksiyonlarıdır. Silikozlu işçilerde Nocardia asteroides ve Cryptococcus enfeksiyonları da görülebilir.
- Akciğer kanseri: Kristal silikanın kuvars ve kriztobalit formları kanserojendir (IARC 1997).
- Ekstrapulmoner silikoz; Karaciğer, dalak, böbrekler, kemik iliği ve toraks dışı lenf bezlerinde silikotik nodüller gösterilmiştir.
- Pulmoner alveoler proteinozis
- Otoimmün hastalıklar: Skleroderma, SLE, RA, otoimmün hemolitik anemi, Dermatomyozit, kronik böbrek hastalığı, RA, Wegener granülomatozu,

Prognoz

Silikozlu hastaların çoğu ilerlemez ve başka nedenlerle ölüm olur. Maruziyet sonlansa bile kronik silikoz ilerlemeye devam eder. Fakat akut silikoz hızla ölüme gider. Prognoz tanı anındaki fibrozisin yaygınlığı, geçmiş kümülatif maruziyet, PMF gelişimi ve araya giren enfeksiyonların varlığı ile ilişkilidir.

Duyarlılık

Kişiler arasında belirgi bir duyarlılık farklılığı yoktur. Ancak daha önce fibrojenik tozlara maruziyet ve tüberküloz varlığı duyarlılığı artırır.

Önleme

- Yerine koyma: Kumlama işlemlerinde silika yerine kömür curufu kullanımı,
- Mühendislik önlemleriyle maruziyetin en aza indirilmesi; örn. kapalı çalışma, lokal egzoz aspirasyon
- Respiratörler; örn. Pozitif basınçlı tam yüz maskesi
- Anket, SFT, ACG ile maruz kalanların sağlık gözetimi
- Pnömonokok ve grip aşıları
- Sigaranın bırakılması
- Ppd ile tbc taraması
- Akciğer kanseri taraması
- Olası pnömokonyozun erken yakalanması için periyodik muayeneler; muayene sıklığı maruziyet yoğunluğu ve süresine göre ayarlanmalıdır. Ancak 20 yıl orta düzeyde maruziyeti olanların yılda bir kez değerlendirilmesi uygun olur. Periyodik muayenede ACG ve SFT alınmalıdır.
- Sigara içenler daha yakın gözetilmeli, sigarayı bırakmaları için tıbbi yardım verilmelidir.
- Tanı alan işçiler, hastalığın ilerlemesini önlemek için maruziyetten uzaklaştırılmalı, iş ortamı kontrolleri gözden geçirilmelidir.
- Tanı alan olgular bildirilmelidir.

SİLİKO-TÜBERKÜLOZ

Silikaya maruz kalan işçilerde silikoz olsa da olmasa da tüberküloz ve nontüberküloz mikobakteri enfeksiyonları riski artar. Silikozlularda tüberküloz, normal topluma göre 3-39 kat fazla görülür. Plevra, perikard ve lenf bezi tüberkülozu başta olmak üzere, ekstrapulmoner tüberküloz insidansı da

daha yüksektir. Silika maruziyeti, tedavi görmüş hastalarda uyuyan basillerin yeniden aktivasyonunu sağlar. Tüberküloz da silikozun morbidite ve mortalitesini artırır. Akut ve akselere formların tüberkülozla birlikteliği kronik formlardan daha fazladır. PMF'li hastalarda tbc insidansını %50'ye kadar bildiren yayınlar vardır.

Mekanizma

Alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilen silika partikülleri, bunların ölmesine ya da hasarlanmasına neden olarak, sitokinlerin(IL-1, TNF- α) açığa çıkmasına neden olur. Bunlar da bir yandan fibroblast aktivasyonu ile fibrozis gelişimini başlatırken, diğer yandan nötrofilleri stimüle ederek oksidanların salınımına ve lokal hasara neden olurlar. Bu süreçte silikanın tüberküloz basiline olumsuz etkisi "Demir Hipotezi" ile açıklanmaktadır. Buna göre; mikobakterinin büyümek için demire ihtiyacı vardır ve demir şelatörleri olan mikobaktinleri üretir. Yüzeyinde demiri taşıyan silika partikülleri demir kaynağı gibi davranır, bu silika-demir kompleksleri uyuyan basilleri aktive eder. Silika ve mikobakteriler muhtemelen sinerjistik davranarak daha çok fibrozis gelişimine neden olurlar.

Tanı

Semptomlar yanıltıcıdır. ACG de ayırıcı tanıda kısıtlıdır. Tanı büyük oranda şüpheyeye dayanır. Balgamda ARB ısrarla bakılmalıdır. Bronş lavajı, BAL, indükte balgam, TBAB materyalinde ARB ve kültür, tanıya katkı sağlar.

ACG: Bir apeksteki anormallikler, değişik büyüklüklerde, kötü sınırlı, fissürü aşmayan infiltrasyonlar, eski silikotik nodülleri çevreleyen opasiteler, opasitelerin yeni ve hızlı gelişimi, asimetrik nodüler görünüm, konsolidasyon, radyolojik görünümün genel olarak hızlı değişimi, plevral veya perikardiyal sıvı, sağda orta lob bronşu obstrüksiyonu, kalın duvarlı kavite varlığı tüberkülozu akla getirmelidir. Kavite görünümü iskemik nekroza da bağlı olabilir.

Tedavi:

Silika maruziyeti öyküsü, ACG'de aktif Tbc kuşkusu, seri ACG'lerinde progresyon izlenmesi, ppd (+)'liği ve ek olarak; hemoptizi, silikozis, plevral effüzyon, ateş, sedimantasyon yüksekliği gibi aktivite kriterlerinin varlığı, tedavi kararı vermek için yeterlidir. Klinik şüphe güçlü, fakat bakteriyolojik tanı yoksa, tedavi başlanabilir. Tedavi sonuçları mükemmel değildir.

Silikotüberküloz sadece akciğer parenkimini değil, arter ve venleri de etkiler. Damarlarda intimal kalınlaşmalar, hyalin ve lipoid dejenerasyon, skar ve obstrüksiyona neden olur. Kaviteler silikotik nodüllerin içinde de yer alabilir ve ilaçların erişmesi zordur. Fibrotik skarlar kavite iyileşmesini zorlaştırır.

Tedavi dördü ilaç olarak başlanır. İdame fazı 4 aydan 6 aya uzatılmalı, toplam tedavi süresi 8-9 ay olmalıdır.

Korunma

Mühendislik önlemleriyle silika maruziyeti azaltılmalıdır. İşçilerin işe girişte, aralıklı kontrol muayenelerinde ve işten ayrılmada aktif taramaları yapılmalı; ACG çekilmeli, ppd yapılmalıdır. Silikozlularda ve 10 yılın üzerinde silika maruziyeti olanlarda ppd (+), yani endurasyon çapı 10 mm'nin üzerinde ise kemoproflaksi başlanmalıdır. Ppd (-) olanlarda test 2 hafta sonra ve yılda bir kez tekrarlanmalı, pozitifleşirse kemoproflaksi başlanmalıdır. Bu amaçla izoniyazid(INH) 300 mg/gün (10 mg/kg/gün) 6 ay boyunca verilmelidir.

BCG ve Ig'ler silika ve asbestin monositlerde oluşturduğu reaktif oksijen ürünlerinin üretimini sinerjistik olarak artırır. Mineral tozlara eklenen BCG poliklonal Ig artışına neden olur. Bu nedenle ppd (-) olan silikotiklerde BCG aşısı önerilmez.

KÖMÜR İŞÇİSİ PNÖMOKONYOZU (KİP)

Etkenin özellikleri ve maruziyet kaynakları

Kömür, fosil yakıtlardandır. Kalitesi; jeolojik yaşı ve bununla doğru orantılı sertlik derecesi ile karbon içeriğine bağlı olup, ısı değerini bunlar belirler. Linyit en genç ve en düşük kalitedeki kömürdür. Antrasit ise en yaşlı ve en yüksek kaliteli olanıdır. Ülkemizde taş kömürü olarak bilinen bituminöz kömür orta kalitede bir kömürdür. Bizde çoğunlukla linyit ve taş kömürü yatakları vardır.

Kömür işçisi pnömokonyozu(KİP), inorganik kömür tozlarının inhalasyon sonucu akciğerlerde birikimleri ve sonu fibrozisle bitecek bir doku reaksiyonuna yol açması ile oluşan parankimal bir akciğer hastalığıdır. Yavaş gelişir, 10 yıldan erken görülmez. Daha düşük maruziyetlerde bu süre daha uzundur. Grafit madenciliği ve değirmencilik, karbon ve karbonlu elektrot üretimi de riskli mesleklerdir.

KİP görülme sıklığı kömür'ün tipine, karbon, silika ve diğer mineral içeriğine, tozun yoğunluğu ve çalışma süresi gibi birçok faktöre bağlıdır. Linyitin karbon içeriği azdır, antrasitin ise en fazladır. KİP görülme sıklığı kömür madenlerinde çalışanlarda % 2-12 arasında bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda KİP prevalansının % 1-14 arasında değiştiği gösterilmiştir.

Etki mekanizması

KİP bir antrako-silikoza, yani kömür ve silika tozlarının birlikte oluşturdukları bir pnömokonyozdur. Kömürün kalitesi, sertliği, karbon içeriği arttıkça partiküllerinin yüzey alanı, serbest radikal ve silika içeriği, dolayısıyla fibrojenitesi artar. KİP gelişimi; tozun yoğunluğu, yaş, silika içeriği, yüzey biyoaktivitesi, kişisel immünolojik faktörler ve tüberküloz varlığı ile ilişkilidir. Patolojik olarak, terminal veya proksimal respiratuar bronşiyollere komşu makrofajların içinde ve plevrada 1-2 µm çapında, dens siyah partiküller şeklinde toz birikimi vardır. Bu toz partikülleri esas olarak karbon içerseler de, az miktarda silika, demir ve diğer maddeleri de kapsayabilirler. Bununla beraber, bu alanlarda fibrozis ya hiç yoktur ya da minimaldir. Alveoler makrofajların aktivasyonu ve epitel hücrelerinin hasarı, hastalığın başlamasını ve progresyonunu sağlayan proinflamatuvar ve profibrotik mediatörlerin salınımına yol açar (TNF-α, IL-1, IL-8, fibronektin, TGF-β). Ayrıca nötrofillerden ve aktive olmuş makrofajlardan salınan oksidanların da patogeneze önemli rolü vardır. KİP ile romatoid artrit başta olmak üzere kollajen doku reaksiyonları arasında birliktelik gösterilmiştir. KİP'lilerde RF ve ANA pozitifliği saptanmıştır.

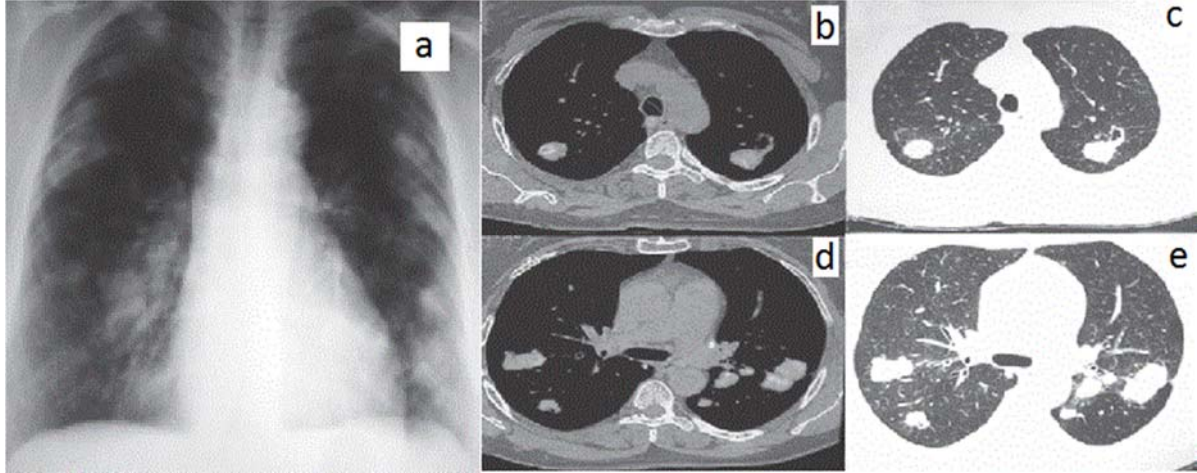
KİP'de başlıca iki karakteristik morfolojik bulgu vardır. Bunlardan biri kömür makülü ve diğeri de progressif masif fibrozis(PMF)'dir. Başlangıç aşamasında fibrozis oluşmadan, antrakotik pigmentin birikimiyle karakterize bir tablo oluşur. Radyolojik olarak 1 cm'den küçük opasiteler şeklinde görülür (basit pnömokonyoz). Bu opasitelerin birleşmesi ile progresif masif fibrozis(PMF) gelişir, konglomerasyonlar şeklinde izlenir(komplike pnömokonyoz). Lezyonlar sıklıkla postprimer tüberkülozun da yerleşim yeri olan üst lobların posterior segmentlerinde veya alt lobların superior segmentlerinde, tek taraflı veya bilateralidir. Bunun olası nedeni, bu bölgelerdeki lenfatik drenajın iyi olmamasıdır. Makül ve nodüler lezyonlarda olduğu gibi PMF lezyonlarının komşuluğunda da sıklıkla amfizematöz odaklar bulunur.

Klinik

Erken dönemde klinik bulgu ya hiç yoktur ya da nonspesifiktir; hava yolu etkilenmesi bulguları görülebilir. Hastalık ilerledikçe efor dispnesi ve kuru öksürük, KOAH ve enfeksiyon varlığında balgam semptomları eklenir. Komplike pnömokonyozda semptomlar daha belirgindir. Solunum yetmezliği ve bunu izleyen bulgular gelişebilir. Kömür madenlerinde KİP dışında gelişebilen diğer patolojiler şunlardır;

- Silikoz; silika içeriği yüksek madenlerde ve kömür çıkartma öncesi delme, kazma gibi yoğun silika maruziyeti olanlarda gelişebilir. Silikotik nodüller kömür maküllerinden daha büyüktür. (ILO; r tipi)
- Kronik bronşit, amfizem, KOAH; özellikle sigara da içen olan kişilerde bu tablolardan her biri tek başına veya KİP ile beraber sık görülür.
- Romatoid Pnömokonyoz(Caplan sendromu); kısa zaman içinde gelişen birden fazla büyük opasite vardır. RF pozitifliği ve aktif artrit bulguları görülebilir(Resim 1).
- Akciğer kanseri; silika ve benzipirenlerin neden olduğu düşünülmektedir.
- Mide kanseri riskinde artma

Resim 1: Caplan Sendromu



Akciğer grafisi ve YRBT'de her iki akciğer periferinde dağınık, 1-5 cm çapında, iyi sınırlı yuvarlak opasiteler
(Kaynak: J Bras Pneumol. 2009;35(9):942-946)

Tanı

Öykü, ACG bulgularıyla ve bu bulguları açıklayacak başka bir nedenin bulunmamasıyla konur. Progresyonu hızlandırabileceğinden, tanısız invaziv girişimlerden kaçınılmalıdır.

Öykü

Geçmiş ve şimdiki iş, meslek ve çevresel maruziyet öyküsü, maruziyetin başlama yaşı, süresi, yoğunluğu, tipi, kömürün sertliği ve silika içeriği, sigara içimi ve semptomlar sorgulanmalıdır. Progresif dispne ve siyah balgam(melanoptizi) olabilir. Genellikle KİP için kabul edilen maruziyet süresi en kısa 3 yıldır; ortalama 10 yılın üzerindedir.

Semptom ve bulgular

Basit KİP'de genellikle semptom yoktur. Ancak KOAH'ı düşündüren hava yolu etkilenmesi varsa solunum semptomları görülebilir. PMF'de efor dispnesi, öksürük, bazen enfeksiyonlara bağlı balgam görülür. Sık bronşit atakları da vardır. Konglomere lezyonların iskemik erimesi sonucu bir bronşa

rüptürü çok bol miktarda siyah balgam çıkarılmasına(melanoptizi) neden olabilir. Zaman içinde genel yapısal semptomlar eklenir.

Fizik Muayene

Başlangıçta fizik muayene bulguları olmayabilir. Bazı kömür madeni işçilerinde KİP olmadan da solunumsal semptom ve bulgular görülebilir. Bunun nedeni kronik bronşit veya amfizemdir. Özellikle radyolojik olarak KİP bulunan olgularda sigara içsin veya içmesin, aynı koşullarda ve sürelerde çalışıp da KİP bulgusu olmayan olgulara göre amfizem daha sık ve daha şiddetli görülmektedir. Bu olgularda amfizemin şiddeti toz yoğunluğunun derecesi ve kişinin sigara içme yoğunluğuyla da doğru orantılı bulunmuştur. Tanımlanan bu değişiklikler aynı zamanda KİP’de ortaya çıkan fonksiyonel bulgularla da ilişkilidir. İlerlemiş hastalıkta, kor pulmonaleye bağlı olarak göğüs muayenesinde sağ ventriküler vuru, büyük A dalgası, boyun venöz dolgunluğu, hepatomegali, periferik ödem görülebilir. Ateş, gece terlemesi ve diğer yapısal semptomların varlığı tüberküloz veya diğer enfeksiyonları düşündürür.

Tanısal Testler

- **ACG:** Basit KİP’de üst zonlarda daha çok olmak üzere, 10 mm’den küçük yuvarlak opasiteler vardır(p ve q tipi). Düzensiz olanlar da görülebilir. Daha büyük olanlar(r tipi) silikozu düşündürmelidir. KİP için spesifik kabul edilen “p” tipi opasiteler, sınırları daha az belirgin olan, toplu iğne başı büyüklüğünde opasitelerdir. Ancak bu farklılığa rağmen, silikoz ile KİP radyolojik olarak birbirinden ayırt edilemez. Komplike KİP’de büyük opasiteler vardır; kavitasyon gösterebilirler. Pnömonyozların hemen tümünde olduğu gibi KİP’in PMF konglomerasyonları da genellikle akciğer periferinden köken alır ve göğüs duvarı ile arasında amfizematöz alanlar bırakarak hilusa doğru büyürler. Özellikle tek taraflı olduğu zaman, böyle büyük bir kitle öncelikle akciğer kanserini düşündürür. Ancak bu konglomerasyonların daha yumuşak dansitede olmaları, lateral sınırlarının daha keskin olması, konfügürasyonlarının daha yassı halde olması gibi özellikler, belki, akciğer kanserinden ayırt edici bulgular olabilir. Ancak, özellikle silika maruziyeti de varsa malignite potansiyelinin de olduğu bilinmelidir.
- **SFT :** Radyolojik olarak basit KİP olsun veya olmasın madencilerde toz maruziyeti ile FEV1 azalması arasında ilişki gösterilmiştir. Basit KİP’i olan veya ACG normal bulunan, sigara içen veya içmeyen madencilerde diffüzyon kapasitesinde de etkilenmeler saptanmıştır. PMF gelişen komplike KİP’li olgularda SFT etkilenmesi daha da belirgindir; obstrüksiyon bulguları, bazı olgularda ise restriksiyon veya kombine etkilenmeler de görülebilmektedir. KİP’de akciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin sebebinin sadece PMF ve amfizem olmadığı, küçük hava yolu hastalığı ve interstisyel fibrozisin de bu değişikliklerde rolü olduğu saptanmıştır.
- Tam Kan, RF, ANA
- Ppd, balgamda ARB kültürü

Ayırıcı Tanı

Mesleki olmayan interstisyel akciğer hastalıkları, KOAH, silikoz, asbestoz, idyopatik ve nonidyopatik fibrozisler, tüberküloz, sarkoidoz, inflamatuvar ve malign akciğer hastalıkları ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır.

Tedavi

Tedavisi yoktur. Semptomatik ve komplikasyonların önlenmesine yönelik tedavi yapılabilir. Sigara bırakılmalıdır. İnfluenza ve pnömokok aşısı yaptırılmalıdır.

Komplikasyonlar

Tüberküloz başta olmak üzere fırsatçı enfeksiyonlar, pnömotoraks, maligniteler, pulmoner hipertansiyon, korpulmonale, solunum yetmezliği beklenen komplikasyonların başında gelir.

Prognoz

Komplike olgularda basit KİP'e, göre rölatif olarak daha fazla mortalite oranları bildirilmiştir. Ülkemizde KİP ve silikoz tanısı almış ve ölmüş kişilerin dosyaları üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada basit KİP ve silikozlu olgularda ilk tanı aldıktan sonraki ortalama yaşam süresinin 14 yıl, komplike KİP ve silikozlu olgularda ise bu sürenin 11 yıla kadar düştüğü, ilk tanı konulduğundaki fonksiyonel etkilenme derecesi ile yaşam süresinin kuvvetli negatif ilişki ($r:-0.86$, $p<0.05$) gösterdiği saptanmıştır.

Duyarlılık

Önceden toz maruziyeti öyküsü, akciğer tüberkülozu ve romatoid hastalığı olanlar, geçirilmiş kalıcı anatomik parankimal etkilenme izi olan kişilerin bu ortamlarda çalışması uygun değildir. Hatta son yıllarda sigara içenlerin de tozlu işlerde çalıştırılmamaları gerektiği konusunda görüşler öne sürülmektedir.

Önleme

Birincil korunma önlemlerin başında mühendislik önlemleri ile ortam toz yoğunluğunun en aza indirilmesi gelmektedir. NIOSH ortam toz konsantrasyonunun 1 mg/m^3 'ün altına indirilmesini tavsiye etmektedir. Havalandırma, ıslak çalışma, su bariyerleri, çöktürme, maske kullanımı gibi ek önlemler de alınmalıdır.

İşe giriş muayeneleri ile bazal akciğer sağlığı değerlendirilmelidir. Erken etkilenmeyi incelemek için çalışmaya başlayanlarda ilk 3. ayda SFT, 6. ayda akciğer grafisi çektirilmelidir. Her yıl yapılan radyolojik inelemeye ek olarak, ilk üç yıl yılda bir kez, daha sonra her 2-3 yılda bir kez spirometrik değerlendirme önerilmektedir.

ASBESTİN NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Asbest, doğada bulunan ısıya dayanıklı fibröz silikatların genel adıdır. Kimyasal olarak silisilik asitle magnezyum, kalsiyum, sodyum ve demirin birleşmesinden oluşur. Lifsi yapıdadır. Boy/en oranı 3/1 ve üzerindedir. Lifler düz veya eğri olabilir. Eğri olanlar serpentin, düz lifler amfibol olarak adlandırılır.

- **Serpentin grubu;** Krizotil(beyaz asbest). Hidrate bir magnezyum silikat olup dünyadaki asbest üretiminin %95'ini oluşturur.
- **Amfibol grubu;** Aktinolit, amosit (kahverengi asbest), antofilit, krosidolit (mavi asbest), tremolit veya bunların herhangi bir karışımıdır.
Biyolojik aktiviteleri farklı olsa da, bu liflerin hepsi zararlıdır. Maruz kalınan iş ve meslekler;
 - Asbestli çimento üretimi, tavan kaplama, duvar kaplama, yanmaz kumaş, fren ve debriyaj balataları, conta yapımı

- Gemi yapım ve tamiri; tank ve boru yapım ve tamiri.
- İnşaat sektörü; çatı ve yanmaz bölümlerin yapımında kesme, taşlama.
- Asbest içeren eski binaların, enerji santrallerinin yenilenmesi, sökülmesi
- Otomobil yapımı, tamiri
- İzolasyon işleri; fırınlarda vs.
- Elektrikçiler, marangozlar, döşemeciler

Etki mekanizması

Kanserojen ve fibrojen etkilerinden lifin tipi, dayanıklılığı, büyüklüğü, zaman içerisindeki birikim miktarı sorumludur. Kümülatif doz arttıkça asbestoz riski artar. Bütün tipleri akciğer için fibrojeniktir. Krozidolit plevra için daha kanserojendir. Boyu 3 µ'dan küçük lifler, hücreye penetre olabildiklerinden, fibrojeniktirler. Uzun lifler (>5 µ) inkomplet fagositte olur, akciğerlerde kalır, hücre siklusunu etkiler, sitokinlerin salınımına neden olurlar. Potent mutajenik özelliği ile tümör başlatıcısı(promoter) olarak etki gösterir. Sigara içenlerde asbestoz riski artar.

Klinik

Asbest maruziyetine bağlı patolojiler başlıca inhalasyon yoluna bağlıdır. Genellikle maruziyetin başlangıcından 20-30 yıl sonra ortaya çıkar. İki ana grupta toplanmaktadır.

- **Benign patolojiler:** Tekrarlayan benign plevral effüzyonlar, plevral kalınlaşma, plaklar, kalsifikasyonlar, asbestoz, yuvarlak atelectazi vb. Asbestoz asbest pnömokonyozudur. Bilateral, diffüz, öncelikle alt arka akciğer alanlarını tutma eğilimindedir. Nefes darlığı ve öksürük vardır. Kronik bronşite de neden olur. Ellerin ve önkolların palmar ve dorsal yüzlerinde kalınlaşma ve hiperkeratozla seyreden, maruziyetten uzaklaşmakla düzelen asbest siğillerinden söz edilmiştir.
- **Malign patolojiler:** Malign mezotelyoma ve akciğer başta olmak üzere diğer kanserlerdir. Çoğu zaman asbest maruziyeti ile ilişkilidir. Nadiren periton ve perikartta da görülür. Larenks kanseri, GİS kanserleri(özofagus, mide, kolon) gibi kanserlere de neden olur.

Tanı

Asbestoz

Spesifik bir anatomo-patolojik tanı ölçütü yoktur. İnandırıcı, önemli bir maruziyet öyküsü ve latent süre ile birlikte aşağıdaki bulguların varlığı tanıyı düşündürür;

- Semptom ve bulgular: dispne, bilateral bazal inspirasyon sonu krepitan raller, parmaklarda çomaklaşma
- ACG: Diffüz interstisiyel opasiteler. Genellikle retiküler veya retikülonodüler tiptedir, daha çok alt akciğer alanlarındadır. ILO sınıflandırması yapılmalıdır.
- BT: Diffüz interstisiyel opasiteler
- SFT: Restriksiyon, gaz transferinin bozulması, akım hızlarının azalması
- Diğer nedenlerin dışlanması

Akciğer kanseri

- Asbestozla birlikte bulunmalı ya da,

- Yoğun maruziyet doğrulanmalıdır (Helsinki kriteri veya 25 lif/ml/yıl)

Mezotelyoma

- Tipik klinik bulguları plevral sıvı, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve kilo kaybıdır.
- Görüntüleme(ACG, BT) ve histopatolojik muayene
- Plevral sıvı analizi

Benign plevral bulgular

1. **Fokal plevral plaklar:** Plevrada lokalize fibrozis alanlarıdır. Asbest maruziyetinin göstergesidir. Bazan ağrı ve solunum kapasitesinde hafif azalma yaparlar. Genellikle düz veya noduler olabilirler, bazen 1 cm kalınlığa ulaşabilirler. Toraksın alt kısmında daha yoğundurlar. Sıklıkla diyafragm kubbesinde de bulunurlar ve genellikle bilateralidir.
2. **Kalsifikasyonlar:** Kalsifiye plaklar, küçük lineer gölgelerden, akciğerlerin alt kısmını tamamen saracak derecede yuvarlak şekle kadar değişiklik gösterirler.
3. **Diffüz plevral kalınlaşma:** Kostofrenik açıyı kapatsın ya da kapatmasın bir lateral göğüs duvarı bölgesinin uzunluğunun 1/4'ünü geçen düz plevral dansite için diffüz plevral kalınlaşma terimi kullanılmaktadır.
4. **Benign asbest plörezisi:** Genellikle kendiliğinden zaman zaman oluşup düzelir. Tanı kriterleri; maruziyet öyküsü, radyolojik veya torasentezle veya her ikisiyle de effüzyonun varlığının teyit edilmesi, effüzyona yol açacak diğer non-neoplastik sebeplerin ekarte edilmesi ve izlemdeki 3 yıl içinde malignitenin saptanmamasıdır.

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

Meslek öyküsü

Birincil maruziyet asbest madenleri ve ocaklarında olur. İkincil maruziyet; inşaat ve otomotiv sanayi, gemi yapımı, tamiri, izolasyon işleri, çimento üretimi, kiremit, kalıp, döküm, panel, fren, balatalarında kullanımı, asbestli malzemelerin tamir, bakım ve yıkımı gibi endüstriyel kullanımlar sırasında olur. Üçüncül maruziyet kontaminasyon yoluyla indirek maruziyetlerdir. Asıl maruziyet ikincil yolla olmaktadır. Asbestin kullanıldığı 3 binden fazla iş kolu olduğu bilinmektedir. Ülkemizde çevresel maruziyet de önemlidir.

Asbest maruziyeti için Helsinki Kriterleri:

1. En az 1 yıl, asbestli çimento fabrikası, asbest içeren binaların yıkım işleri veya asbestle doğrudan çalışma gibi büyük maruziyet öyküsü
 2. 5-10 yıl süreyle tersanede kapalı alanda çalışmak, düzenli olarak asbestli çimentoyla çalışmak, asbest maruziyeti olan tesisatçılık, balata tamirciliği gibi, genellikle kapalı ortamlarda, asbeste direkt maruz kalan orta derecede maruziyet öyküsü
 3. Ya da ortam ölçümlerinde en az 25 lif/cm³ bulunması.
-

Semptom ve bulgular

İleri evrelerde başlangıç semptomu dispnedir; ilerleyicidir. İlk maruziyetden 20-30 yıl sonra ortaya çıkar. Bazı hastalarda kor pulmonalenin semptom ve bulguları gelişir. Kuru, irritatif öksürük görülebilir. Balgam varlığı kronik bronşit veya enfeksiyonu düşündürmelidir. İlerlemiş olgularda göğüste sıkıntı hissi olabilir. Plörezi varlığında plöritik göğüs ağrısı beklenen bir semptomdur. Effüzyonun miktarı genellikle 500 mL'den azdır, seröz veya serohemorajik de olabilir. Effüzyon ortalama 2 hafta ile 6 ay kadar devam edebilir. Olguların % 15-30'unda tekrarlaması olasıdır. Standart solunum semptomları anketi uygulanmalıdır.

Fizik Muayene

- Raller; İnspirasyon sonu raller en önemli muayene bulgusudur. İnce, selofan veya “velcro” raller diye adlandırılan rallerdir, kaybolmaz, yer değiştirmezler. Alt arka yan alanlarda en çok duyulurlar. Hastalık ilerledikçe tüm inspirasyon süresince duyulurlar. Bazan ACG ve SFT bulguları saptanmadan önce duyulmaya başlarlar. Hastaların 1/3'ünde duyulmayabilirler.
- Sıvı varlığında o tarafta matite ve solunum seslerinde azalma vardır.
 - İlerlemiş hastalıkta göğüs ekspansiyonu azalır.
 - Parmaklarda çomaklaşma; olguların 1/3'ünde görülür.
 - Kor pulmonale; siyanoz, boyun venöz dolgunluğu, hepatojuguler reflü, ayaklarda ödem.

Tanısal Testler

ACG;

- Başlıca alt akciğer alanlarında diffüz retikülonoduler infiltratlar ve kalp kenarının bozulması izlenir. ILO sınıflamasına göre asbestozda hakim opasite tipi “t” tipi opasitelerdir, daha az sıklıkla “s” ve “u” tipi opasiteler de görülür. Birlikte plevral kalınlaşma ve plakların bulunması tanıyı destekler. Sıklıkla orta 1/3 bölümde bilateral plevral kalınlaşma görülür. Olguların % 20'sinde asbeste bağlı plevral tutulumun radyolojik görünümü saptanmayabilir. Bunun aksi de söz konusudur. Diafragmatik plevra ve diğer alanlarda kalsifiye plevral plaklar, yuvarlak atelektazi, erken dönemde lineer interstisiyel çizgilerde artma, ilerlemiş hastalıkta bal peteği görünümü diğer radyolojik bulgulardır.
- Yuvarlak atelektazi: Yuvarlak veya oval, plevraya oturmuş bir opasiteyle, komşu pulmoner damar ve bronşlarda bükülme-kıvrılma, o bölgedeki akciğerde volüm kaybı şeklinde bir görünümdür(kuyruklu yıldız bulgusu). Çoğunlukla tek taraflıdır, bilateral de olabilir. Büyüklüğü 2-7 cm'dir.

YRBT; ACG'den daha duyarlıdır.

SFT; Restriktif örnek görülür. Obstrüksiyon, genellikle sigara içimiyle birliktedir.

Ayırıcı Tanı

- KİP
- Silikozis
- Sarkoidozis
- Hipersensitivite pnömonileri
- Dermatomyozit
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Diğer interstisiyel akciğer hastalıklar
- Pevral plaklar; Geçirilmiş tüberküloz, travma, hemotoraks

Tedavi

- Spesifik tedavi yoktur.
- Kanser ve mezotelyoma, bilinen yöntemlerle tedavi edilir. Uygun merkeze yönlendirilmelidir.
- Semptom veren olgularda endikasyon varsa semptomatik tedavi uygulanır

Komplikasyonlar

- Tüberküloz başta olmak üzere fırsatçı enfeksiyonlar
- Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, kor pulmonale
- Solunum yetmezliği
- Maligniteler

Prognoz

Asbeste bağlı hastalıklarda prognozun başlıca belirleyicileri; radyolojik olarak parankimal ve plevral fibroz, erken efor dispnesinin varlığıdır. Tanı konulan evrede fonksiyonel etkilenmenin ön planda olması kötü prognoza işaret eder. Cilt bulguları hariç, asbest ilişkili patolojilerin hepsi geri dönüşümsüzdür. Akciğerde yeterli kümülatif birikim varsa, hastalık ilerlemeye devam eder.

Duyarlılık

Geçirilmiş fonksiyonel ve anatomik defekt bırakmış solunumsal patolojisi olanlar ve sigara içenlerin daha yüksek duyarlılıkta olması beklenmelidir.

Önleme

Ülkemizde asbest için 8 saatlik zaman aralıklı izin verilebilir ortalama sınır değeri 0.1 lif/cm³'tür. Ancak mühendislik önlemleri sürdürülmelidir. İşyeri kuruluş aşamasında birincil korunma önlemlerinin alınarak çalışma izinlerinin verilmesi önemlidir. Endüstriyel hijyen çalışmaları, üretim süreçlerinin izolasyonu, havalandırma ve ıslak işleme teknikleri maruziyeti azaltır. 18 yaş altındakiler asbestli işlerde çalıştırılmamalıdır. Sigara bıraktırılmalıdır.

Plevral-parankimal patolojiler için ILO standartlarında radyolojik izlem, havayolu patolojileri için SFT izlemi uygundur. Şüpheli vakalar (1/0 yaygınlık düzeyi) dahil olmak üzere akciğer grafilerinde lezyon saptanan kişiler endikasyon varlığında ya da yılda bir kez akciğer grafisiyle izlenmelidir.

İNSAN YAPIMI SENTETİK LİFLERE BAĞLI AKCİĞER HASTALIKLARI

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Asbest'in insan sağlığı üzerine ciddi etkilerinin olduğunun anlaşılmasından sonra, bunun yerini alabilecek ancak zararlı olmayacak yeni alternatiflere yönelim oluşmuştur. Bu amaçla kaya, cüruf, kaolin ve camdan köken alan amorf silikatlar sentetik olarak işlenip mineral lifler elde edilmiştir. İnsan yapımı sentetik lifler cam elyafı (Man-Made Vitreous Fibers-MMVF) veya insan yapımı mineral lifler (Man Made Mineral Fibers-MMMF) olarak isimlendirilmektedir. Bugün için sanayide 35 bin değişik alandaki izolasyon işlemlerinde kullanılmaktadır. İnsan yapımı denilmekle birlikte bu mineraller de doğal kristalin inorganik bileşiklerinden oluşmaktadır. Sentetik mineral lifler (SML), curuf, kaya, cam, kil gibi temel hammaddelerin 1000 - 1500 °C'de ısıtılarak eritilmesiyle oluşturulur. Üç farklı

lifleştirme yöntemi kullanılmaktadır; mekanik, sıcak gazlarla püskürtme ve santrifüj. Bazan bu yöntemler birlikte kullanılırlar. Oluşan lifler 4 gruba ayrılır; uzun flamanlar, yalıtım yünü, refraktör lifleri ve özel amaçlı lifler. Bunların temel hammaddeleri ve son ürünün lif çapı tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1: Sentetik mineral lifler

SML	Hammadde	Lif çapı
Uzun flaman	Cam	6 - 15 μm
Yalıtım yünü (mineral yün)	Kaya veya curuf	2 - 9 μm
Refraktör lif (seramik lifi),	Kaolin kili, alüminyum, silikon, ve diğer metal oksitleri, silikon karbit veya nitrit	1.2 - 3.5 μm
Özel amaçlı lifler	Cam	0.1 - 3 μm

Uzun(süreklili) flamanlar tekstil ve dayanıklı plastik üretiminde kullanılırlar. Liflerinin çok azı alveollere erişir. Yalıtım yünü lifleri alveollere erişebilecek çaptadır.

İşlemler sonucu bunlar mineral yapısını kaybedip vitroz-camlaştırılmış bir yapıya dönüşürler. İnsan yapımı elyaflar genel olarak oluştukları ham maddenin tipine göre 3 ana grupta toplanmıştır. Bu liflerin genel bir sınıflaması tablo-2’de görülmektedir.

Tablo 2: İnsan yapımı liflerin sınıflaması

Fibröz cam(fiberglas)	Mineral elyaf	Seramik lifler
Cam elyaf	Cüruf elyafı	Dayanıklı seramik lifler
Özel amaçlı cam lifler	Sert-kaya-elyafı	Seramik tekstil lifleri
İnce lifler		

Cam elyaftaki esas element silikon dioksittir, bununla beraber alüminyum oksit, titanyum dioksit, çinko, magnezyum, lityum, baryum, kalsiyum gibi minerallerin değişik miktarlardaki ara oksit bileşikleri de bulunmaktadır. Malzeme daha çok ısı ve ses yalıtımında kullanılmaktadır. Kullanılan liflerin çapı 1-10 mikron arasında değişmektedir. İnsan yapımı liflerin günümüzde girmedığı sanayi yok gibidir: petrokimya sanayi, seramik, otomotiv, kağıt, uzay sanayi, silah, vb. Dünyadaki yıllık üretim ve tüketimi milyon tonlarla ifade edilebilir.

SML’li malzemenin kullanımı sırasında liflerin açığa çıkması üç faktörle ilişkilidir;

- Ürüne uygulanan kesme, bükme gibi kuvvetler
- Ürün içeriğinde solunabilir lif oranı
- Ürün içeriğindeki kaplama, dolgu ve bağlayıcı malzemelerin oranı

Etki mekanizması

Sentetik mineral lifleri asbest gibi doğal silikatlardan ayıran en önemli özellik; travmatize olduklarında uzunlamasına değil, transvers olarak kırılmalarıdır. Sentetik liflerin asbestten daha az toksik olmaları, bu özellikleriyle açıklanabilir. Ancak yoğun kullanımları akciğer dokusunda daha fazla birikip asbeste benzer patolojilere yol açmalarına neden olabilir. Toksisitenin belirleyenleri; liflerin boyu ve çapı, hedef organa ulaşabilirlik miktarları ve kalabilirlik süreleridir. Çap sabit kalmak koşuluyla, boy uzadıkça alveoler birikim artar. Çapı ve dokuda kalma süresi benzer olan liflerin fibrojenik etkileri de benzerdir. Yüzey elektrik yükü ve kimyasal bileşimin de patogeneze rolü vardır. Akciğerde en uzun süre kalabilen lifler özel imalatlı cam elyaflar, dayanıklı seramik lifleridir. Alveollere erişen 10 μm ’dan uzun lifler alveoler makrofajlar tarafından çevrilir ve fagosite edilirler. Bunlar birleşerek çok çekirdekli dev hücreleri oluştururlar. Bir kısmı ölür ve açığa çıkan lifler yeni makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Süreç kollajen ve retikülin depolanmasına neden olur. Parankimal makrofajlara da taşınan lifler, interstisiyel fibroblastları aktive ederek fibrotik gidişin öncüsü olan kollajen artımına neden olurlar. Reaktif oksijen metabolitlerinin salınımının da sitotoksitede rolü vardır.

Klinik

Solunum yolu etkileri akut ÜSY irritasyonundan bronşektazi, pnömoni, kronik bronşit ve astıma kadar değişebilir. SML üretiminde çalışan sigara içicilerin ACG'lerinde düşük yoğunlukta küçük opasiteler gösterilmiştir. Maruziyeti olan kişilerde kontrol grubuna göre SFT'de obstruktif değişiklik prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. 20 yıl ve üzerinde maruziyeti olan olguların % 11-21'inde plevral değişiklikler saptanmıştır. Deneysel hayvan çalışmalarında ise maruziyet yoğunluğuna bağlı olmak üzere plevral değişiklikler, parankimal fibrosis ve malign değişikliklerin olduğu gösterilmiştir.

Kanser: Beraberinde asbest maruziyeti olmadıkça mezotelyomaya yol açtığını gösteren bir bulguya rastlanmamıştır. Eski teknoloji kullanan, maruziyetin fazla ve uzun süreli olduğu olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (IARC, Grup IIB) Farenks, larenks, ağız boşluğu ve mesane kanserinin arttığına dair kuşkular da vardır.

Diğer bulgular: Mekanik irritasyon yaparak cilde kaşıntılı eriteme, duyarlı bireylerde ürtikere neden olur. Gözde medial konjunktivada mikroepitel değişikliklerine ve bazı olgularda konjunktival sıvıda nötrofil artışına neden olur.

Tanı

Akut etkiler semptom ve bulgularla meslek öyküsünün birleştirilmesiyle tanıya götürür. Kanser tanısının meslekle ilişkilendirilmesi zordur.

Meslek öyküsü

Birincil maruziyet üretimde, ikincil maruziyet endüstride kullanımında olur. İnşaat, otomotiv ve uçak sanayii, gemi yapım ve tamiri, izolasyon işleri, çimento üretimibina bakım ve yıkımı sırasında olur karşılaşılır. SML'nin kullanıldığı yüzlerce iş kolu olduğu bilinmektedir.

Semptom ve bulgular

Cildde kaşıntı ve döküntüler, gözlerde sulanma, yanma, öksürük, burun akıntısı, kronik solunum etkilenmesinde nefes darlığı ve hırıltılı solunum görülebilir.

Fizik Muayene

Akut etkilenmede cild bulguları, kronik etkilenmede solunum sistemi bulguları ön plandadır. Bu iki sistemin muayenesi önceliklenmelidir.

Tanısal Testler

ACG; Başlıca alt akciğer alanlarında düşük yoğunlukta, daha çok çizgisel tipte küçük opasiteler izlenebilir. Daha çok "s" ve "u" tipindedir. Pevral bulguları eşleşmesi, asbest maruziyetiyle birlikteliği akla getirmelidir.

YRBT; ACG'den daha duyarlıdır.

SFT; İnterstisyel etkilenmelerde restriktif, KOAH ve astım varlığında obstruktif, sıklıkla da mikst tipte fonksiyonel bozulma görülebilir. Obstrüksiyon, genellikle sigara içimiyle birliktedir.

Ayırıcı Tanı

- ÜSY irritasyonu nedenleri

- KOAH, Astım nedenleri
- İnterstisiyel akciğer hastalıkları
- Diğer pnömokonyozlar, özellikle asbestozis

Tedavi

- Spesifik tedavi yoktur.
- Kanser, bilinen yöntemlerle tedavi edilir. Uygun merkeze yönlendirilmelidir.
- Semptomatik olgularda endikasyon varsa semptomatik tedavi uygulanır

Komplikasyonlar

- Maligniteler

Prognoz

Prognozun başlıca belirleyicileri; radyolojik parankimal plevral fibrozis, efor dispnesi ve kanser gelişimidir. Cild bulguları reversibldir.

Duyarlılık

Geçirilmiş fonksiyonel ve anotomik defekt bırakmış solunumsal patolojisi olanlar ve sigara içenlerin daha yüksek duyarlılıkta olması beklenmelidir.

Önleme

Birincil korunma önlemleri ile liflerin ortama saçılmasının önlenmesi ve uygun tipteki maskeler, gözlükler, uzun kollu giysiler, eldivenlerle bu reaksiyonların önlenebildiği gösterilmiştir. İşyerinin düzenli gözetimi ile önlemlerin yeterliliği izlenmelidir. Ortam yoğunluğunun 1 lif/ml altında tutulması hedeftir. Kapalı alanlarda yapılan sprey ve püskürme işlemlerinde bu oran aşılr. Yapılan her bir işin ortama lif salınımı belirlenmelidir.

İşe giriş muayenesinde akciğer ve cild hastalıklarının varlığına, sigara kullanımına, geçmiş maruziyet öyküsüne özel dikkat gerekir. Hemogram, SFT, ACG eklenmelidir.

Yıllık düzenli kontrol muayeneleri yapılmalıdır. İşe giriş muayenesindeki gibidir. Kişi ve grup bulgularına dikkat edilmelidir.

DİĞER KOLLAJEN PNÖMOKONYOZLAR

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

Zeolitler

Zeolitlerin çoğunun toksik olmadığı düşünülmektedir. Ancak özellikle erionit tipinin çok fibrojenik ve malign dejenerasyona yol açıcı özellikte olduğu gösterilmiştir. Emici ve filtre edici olarak sanayide hatta günlük yaşamda birçok kullanım alanı olan zeolitler bir hidrate alüminyum silikattır. Bugün için bilinen 30'dan fazla doğal çeşidi vardır. Volkanik küllerin tortularında bulunmaktadır. Ülkemizde çok

eski dönemlerde Erciyes Dağı'nın volkanik küllerinin yayıldığı Kapadokya bölgesinin bazı yerleşim yerlerinde yaygın erionit saptanmıştır. Bu mineral dünyada ABD'nin batı bölgeleri dahil olmak üzere değişik lokalizasyonlarda bulunur. Erionit maruziyetinin plevral plaklar, asbestozis benzeri interstisyel fibrosis gibi benign patolojilerin yanında mezotelyomaya ve akciğer kanseri gibi malign patolojilere de yol açtığı gösterilmiştir. Ancak patogenezi konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Erionitlerin liflerinde değişik virüsler saptanmıştır. Bu tip erionitlerde malign etkilerin daha fazla olduğu, genetik predizpozisyonun da bu değişikliklere yol açabileceği konusunda değişik görüşler öne sürülmektedir.

Talk

Kimyasal olarak bir hidrate magnezyum silikattır. Silikatların en yaygın kullanılanıdır. Ticari talk kullanımına bağlı farklı pnömokonyoz tipleri görülebilmektedir. Genellikle talk kristallerine demir ve nikel elementlerinin karışmış olması ve talk maddesinin kuvars ve asbest gibi diğer minerallerle beraber bulunması nedeniyle, ticari olarak kullanılan talkın bileşimi bölgeden bölgeye ve endüstriden endüstri'ye oldukça büyük farklılık göstermektedir. Talk cevherinin madenden çıkarılması aşamasında %1-17 arasında serbest silika da içerdiği saptanmıştır. Talk maruziyetinin olduğu başlıca iş kolları ve durumlar; seramik-çini yapımı, deri imalatı, lastik-kauçuk yapımı, kağıt imalatı, tekstil sanayi, çatı kaplama malzemesi yapımı, boya, gıda, bir çok ilaç, insektisit ve herbisitlerin yapımında da katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca talk maden ve ocaklarında, sabuntaşı (pomza taşı) yapımında çalışanlarda ciddi talk maruziyeti söz konusudur. Talk ile ilişkili akciğer hastalığı aynı zamanda mesleksi olmayan bazı durumlarda da oluşabilmektedir. Örneğin oral ilaçların intravenöz enjeksiyonundan sonra sistemik talk mikroembolizasyonları oluşabilmektedir. Ayrıca ticari talk tozunun kozmetik kullanımı sonucu inhalasyonu ile de talk maruziyeti gerçekleşmektedir. Talk inhalasyonuna bağlı gelişen parankimal pulmoner fibroze **talkozis** denilmektedir. Asbeste bağlı plevral hastalıkta olduğu gibi bazen kalsifikasyon ve plevral plak oluşumuyla beraberdir. Patolojik incelemelerde peribronşiyoler ve perivasküler makrofaj ve multinükleer dev hücrelerin birikim alanlarında irregüler şekilli veya iğnemi görünümü tipik talk kristalleri görülebilmektedir. Talkozis'de semptomlar ve klinik bulgular tamamen diğer pnömokonyozlardakine benzer. Temel radyolojik görünüm asbeste bağlı hastalıkta olduğu gibi bilateral özellikle orta ve alt zonlarda hakim olan plevral plaklar, parankimal düzensiz interstisyel infiltrasyonlardır. Talkozis asbestozise benzer şekilde bazallerde daha yoğun bir interstisyel tutulum örneği gösterir; apekslerde ve kostofrenik açılarda daha az tutulum olmaktadır. Nadiren nodüller birleşerek konglomerasyonlar oluşturur. Tutulumun olduğu alanlarda çok sayıda büllöz değişiklikler de izlenir. Plevral ve parankimal değişiklikler genellikle 15 yıldan fazla maruziyeti olanlarda görülmektedir. Asbestosis'de olduğu gibi talkozisde de SFT'de restriktif tip etkilenme örneği ile diffüzyon kapasitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Granülom formasyonu da oluşabildiği için bazı hastalarda serum anjiotensin konverting enzim seviyeleri yüksek bulunmuştur. Talk için izin verilen ortam sınır değerleri asbest'deki gibi 0.1 lif/m³ dir.

Mika

Potasyum, alüminyum, magnezyum, kalsiyum, ve florid içeren kompleks bir silikattır. Sıklıkla tremolit asbest başta olmak üzere diğer minerallerle kompleks oluşturmaktadır. Bu nedenle mikanın tek başına hastalık yapma olasılığı kuşku ile karşılanmaktadır. Ancak lifsel yapı göstermesi ve liflerinin çok ince olması nedeniyle pulmoner hastalığa yol açması olasıdır. Saf mika inhalasyonunun pulmoner fibrozis ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Mika grubu maddelerin ticari olarak kullanılan 3 türü vardır: (1) Muskovit tipi mika, daha çok soba ve fırın camları yapımında, yol yapımı, dayanıklı kiremit yapımında kullanılmaktadır. (2) Filogofit tipi mika, elektrik endüstrisinde kullanılmaktadır. (3) Vermikulit tipi mika ise temel olarak ateşe dayanıklı ve izolasyon malzeme yapımı ile iyon değişim özellikteki malzemelerin yapımında kullanılmaktadır. Mika tozuna maruziyet çoğunlukla mika imalatı yapan kişilerde söz konusu olabilmektedir. Radyolojik ve klinik bulgular asbest ve talk'a bağlı patolojilerdekinden ayırt edilemez özelliktedir.

Kaolin

Bir hidrate alüminyum silikat olup pratikte çini-porselen kili olarak bilinmektedir. Bu kil plastikler, kauçuk, boyalar ve yapıştırıcılarda dolgu maddesi olarak, kağıt kaplamada, emici-soğurgan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ateş tuğlası yapımında, insektisit ve gübre imalatında katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır. Kaolinin çıkarıldığı cevherler ileri derecede nemli olduğu için maruziyet kaolinin içeriğindeki suyun %30'undan fazlasını kaybettiği rafineri işlemlerinden sonra oluşmaktadır. Her ne kadar tek başına kaolin maruziyetinin akciğer hastalığına yol açabildiği olgu sunumu şeklinde bildirilmiş olsa da, birçok olguda diğer silikatlara maruziyet de söz konusudur. Kaolin maruziyetine bağlı önemli akciğer hastalığı insidansı değişik oranlarda bildirilmektedir. Maruziyeti olanlarda pnömokonyoz olmadığını bildiren yayınların yanında, pnömokonyoz insidansının %25'e kadar vardığını bildiren yayınlar da vardır. Kaolin maruziyetinde radyolojik görünüm bilateral bronkovasküler dallanmada artışından, bilateral diffüz nodüler ve miliyer görünüme kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Bilateral interstisyel tutulumu olan olgularda PMF de oluşmaktadır. Klinik bulgular diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi nonspesifiktir. Patolojik incelemede saptanan bulgular, pigmentten zengin makrofaj ve retikulum lifleri ile beraber büyük konglomerasyonlara kadar değişen büyüklükte dev makrofaj kümelerinin olduğu peribronşiyal maküllerdir. Dev kümeler büyük çaplarına rağmen oldukça az kollajen içerirler. Kollajen içeriğinin varlığı, kaolin maruziyeti ile birlikte diğer silikatların maruziyetini de gösterir. Genellikle toz maruziyetini en aza indirmek için taş ocaklarında ve madenlerde sulu çalışma yöntemi kullanılır; ancak, yine de taşıma, yükleme sırasında yüksek konsantrasyonlarda toz maruziyeti olmaktadır. Kaolin için izin verilen maruziyet sınırı 2 mg/m³'dür.

NONKOLLAJEN-BENİGN PNÖMOKONYOZLAR

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

SİDEROZ

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Metalik demir veya demir oksit tozlarına maruziyetle gelişen benign bir pnömokonyozdur. Çoğunlukla kaynakçılarda, demir oksit dumanları nedeniyle, sık görülen sideroz diğer saf benign pnömokonyozlarda olduğu gibi genellikle fibrozis ve fonksiyonel etkilenme yapmaz. Madencilik, dökümcülük, çelik üretimi, demiroksit üretimi, zımpara taşı üretimi, maruziyete neden olan işlerdir. Mücevhercilikte gümüş takıların üretiminin sonundaki parlatma işlemi için demir oksit kullanılmaktadır. İşlem sırasında küçük Fe₂O₃ partikülleri oluşur ve bunlar gümüş partikülleri ile beraber inhale edilebilir. İşte bu iki metalin beraberce yoğun inhalasyonu sonucu nadir görülen benign bir pnömokonyoz çeşiti olan argirosideroz oluşmaktadır.

Diğer inert minerallere göre demir maruziyeti daha sık görülmektedir. Çünkü birçok iş kolunda, demir oksit (Fe₂O₃) tozlarına maruz kalınır. Uzun süreli saf demir oksit maruziyetinin kalıcı fonksiyonel etkilenme yapan bir hasara yol açtığı görülmüştür. Ancak, demir tozu ve dumanına maruz kalan

kişilerde aynı zamanda, silika ve asbest başta olmak üzere diğer silikatlara da maruziyet olursa mikst toz pnömokonyozu oluşur ki silika ile beraber olan formuna siderosilikoz denilmektedir.

Etki mekanizması

Patolojik olarak peribronkovasküler alanda ve interstisyumda demir oksitle dolu makrofajların varlığı dikkat çekicidir. Saf siderozda fibrozis ya hiç bulunmaz ya da çok azdır. Ancak semptomatik bazı olgular bildirilmiştir. Patogeneizde oksidanla tetiklenen sitotoksisitenin rolü olabilir.

Silika maruziyeti ile beraber olan mikst toz pnömokonyozunda ise, görünüm silikozdakine benzer; hastalığın evresine göre basit silikotik nodüller veya bunların birleşmesinden oluşan konglomerasyonlar görülür. Ancak bu konglomerasyonlar nadiren PMF'deki kadar büyük çapa ulaşırlar. Silikosiderozdaki nodüllerin saf silikozdan farkı, nodüllerin tamamen keskin bir sınır göstermemeleridir.

Klinik

Saf siderozda ve argirosiderozda klinik etkilenmenin olmadığı bildirilmektedir. Ancak, benign olmasına rağmen, bazen saf siderozda da semptomlar ve restriksiyon, komplians azalması gibi fonksiyonel değişiklikler görülebilir. Klinik ve radyolojik bulgular arasında korelasyon yoktur. Bazı olgularda hava yolu etkilemesi sonucunda kronik bronşit, KOAH da tablosu gelişebilir.

Semptom ve bulgular

Genellikle asemptomatiktir. Solunum fonksiyonları normaldir. Siderosilikozlu olgularda zaman içinde öksürük ve dispne yakınması gelişebilir. Kaynakçı ve dökümcülerde radyolojik bulgu olmadan da solunum semptomları ve klinik bulgular görülebilmektedir. Bunlar havayollarının etkilemesi sonucu oluşan kronik bronşitin bulgularıdır. ACG veya YRBT'de yaygın, yoğun yuvarlak opasiteler görülür. Hilus lenf bezleri büyümmez, fakat dens görünür. Plevral tutulum yoktur. Ayırıcı tanıda infeksiyöz-inflamatuvar veya malign hastalık kuşkusu yoksa invaziv tanı girişimlerine gerek yoktur.

Meslek öyküsü

Kaynakçılık ve dökümcülük başta olmak üzere demir maruziyetinin olduğu iş kollarının sorgulanması gerekir.

Fizik Muayene

Hava yolu etkilenmesi yoksa genellikle fizik muayene bulguları yoktur. Kronik bronşit şeklinde hava yolu etkilenmesi veya silikosideroz, mikst toz pnömokonyozu şeklindeki tablolar varsa kişide interstisyel akciğer hastalıkları bulguları saptanabilir.

Tanısal Testler

Radyolojik bulgular bilateral yaygın retikülonodüler opasiteler şeklindedir. Ancak, siderozdaki nodüllerin yoğunluğu silikozda görülenden daha azdır. Sideroz benign bir pnömokonyoz olması nedeniyle, diğer kollajen pnömokonyozların aksine, maruziyet sonlandıktan sonra radyolojik değişiklikler zaman içinde kısmen veya tama yakın düzelme gösterebilir. Siderosilikozda, radyolojik görünüm, birikime neden olan tozun içeriğine bağlıdır; tozda serbest silika içeriği düşükse, ortaya çıkan radyolojik değişiklikler saf siderozdakine veya KİP'daki görünüme benzer; silika içeriği yüksek ise, görünüm silikozdakine benzer. Kaynakçılarda yapılmış bir çalışmada olguların % 7'sinde ACG'de

0/1 ve üzerinde yoğunlukta küçük yuvarlak opasiteler görülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise kaynakçıların % 14.6'sında sideroz ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Argiosiderozda radyolojik olarak, siderozdaki retikülonodüler görünümünün aksine, ince noktacıklar şeklinde bir görünüm vardır.

YRBT'de bilateral sentrilobüler nodüller, bazen yama tarzında buzlu cam görünümü nadiren de fibrotik değişiklikler ve amfizematöz bulgular saptanabilir.

Birlikte KOAH varlığında spirometride obstrüktif bozukluk görülür.

Serum ve bronkoalveoler lavaj ferritin düzeyleri yüksek saptanabilir.

Ayırıcı Tanı

Mesleksel olmayan parankim ve havayolu patolojileri ile diğer pnömokonyozların akılda tutulması gerekir.

Tedavi

Maruziyetin erkenden sonlandırılması tedavinin esasıdır. Beraberinde kronik bronşiti olan olgularda buna yönelik tedavi planlaması da gerekir.

Komplikasyonlar

Maruziyetin sonlanmaması ve buna ek olarak ortamda fibrojenik partiküllerin varlığı durumunda kalıcı fibrotik reaksiyonlar, mikst toz pnömokonyozu, kronik bronşit ve sonuçta bunlara sekonder pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, solunum yetmezliği kaçınılmazdır.

Prognoz

Kalıcı fonksiyonel etkilenme başlamadan maruziyetin erkenden sonlandırılması halinde yaşam süresi ve kalitesinin etkilenme olasılığı azdır.

Duyarlılık

Anatomik defekt oluşturacak derecede geçirilmiş solunum sistemi hastalığı olanlarda ve sigara içenlerde kaynak dumanı maruziyetinin etkisinin daha da katlanacağı gerçeğinin bilinmesi gerekir.

Önleme

Genel mühendislik önlemleri ile maruziyetin ortadan kaldırılması veya minimize edilmesi sağlanmalıdır. Maruziyet gruplarında solunum sistemi başta olmak üzere, aralıklı fizik muayene, radyolojik ve fonksiyonel takip uygundur.

BARİTOZİS

Barit inert bir mineral olup, özellikle sülfat tuzları değişik ürünlerde dolgu malzemesi olarak, renklendirme ve cam yapımında kullanılmaktadır. Gerek cevherinin çıkarılması, gerekse de bu kullanım işlemleri sırasındaki maruziyeti **baritozis** denilen nonfibrojenik benign bir pnömokonyoza

sebepe olabilmektedir. Baritozisli olguların akciğer grafisinde oldukça yoğun ve yüksek dansiteli, kişinin kliniği ile uyumlu olmayan bir görünüm vardır. Lezyonlar kısa süreli maruziyetten sonra bile gelişebilmektedir, ancak maruziyet sonlandıktan sonra hızlı bir düzelme gösterebilmektedir. Bazı hastalarda kronik produktif öksürük ve/veya astım benzeri semptomlar olmakla beraber olguların çoğu asemptomatiktir.

DİĞER ELEMENTLERİN PULMONER ETKİLERİ

Nadir elementler

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

Grafit

Elmas gibi, karbonun kristal bir formudur. Ancak elmasın aksine oldukça yumuşaktır, elektrik iletkenlik özelliği vardır, erime noktası 4000 °C düzeyindedir. Ayrıca hemen hemen tüm solventlerin içinde çözünmeden kalabilme kapasitesi vardır. Bu özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sanayide, dökümcülükte dış yüzey kaplayıcı olarak, boya yapımında başta olmak üzere birçok iş kolunda kullanılmaktadır. Ayrıca elektronik motorların yapımında, kurşun kalem imalatında da kullanılmaktadır. Doğal grafit genellikle mika, silika ve demir oksit de içerir. Toksik etkileri de çoğunlukla büyük bir olasılıkla bu karışım nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Yoğun doğal grafit maruziyetinde **grafit pnömokonyozu** denilen silikozis benzeri tablolar bildirilmiştir. Özellikle silika içeriğinin fazla olması halinde KİP veya komplike silikozisi düşündüren hızlı PMF gelişimi de görülebilmektedir. Klinik ve fonksiyonel bulgular diğer pnömokonyozlarla aynıdır.

BERİLYOZİS

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Berilyum(Be), bertrandit ve beril kayalarında doğal olarak bulunan nadir bir metaldir. Endüstride kullanılan berilyum, beril mineralinden elde edilir. Yüksek erime noktası, düşük yoğunluğu, yüksek gerilim gücü, elektrik ve ısı iletkenliği ve aşınmaya dayanıklılığı gibi özellikleri nedeniyle birçok iş kolunda kullanılmaktadır. Berilyum maruziyetinin olduğu iş kollarının başında maden cevherinin çıkarılması, uzay endüstrisi, otomotiv sanayi, nükleer enerji, medikal ve elektronik endüstrisi gelmektedir. Berilyumun bakır, nikel, alüminyum ve magnezyumla yapılan alaşımlarının, seramik ürünlerinin ve metal tuzlarının üretiminde, petrol endüstrisinde ark yapmayan kesicilerin üretiminde, elektrik, telekomünikasyon gibi birçok endüstride, ölçüm aletleri, bilgisayar, röntgen tüpleri, floresan tüpleri, lazer tüpleri, vakum elektrotları, ısıtıcı katotları ve nükleer reaktörlerde kullanılır. Elektronik ve bilgisayar hurdalarından metallerin yeniden elde edilmesi, daha az bilinmekle birlikte,

önemli bir maruziyet kaynağıdır. Nükleer ve ileri teknoloji endüstrisinin büyümesi nedeniyle tüm dünyada giderek artan sayıda insan, berilyuma toz veya duman formunda maruz kalmaktadır. Bunların % 2-6 sında hastalık gelişir. Bazı endüstri alanlarında bu oran % 17'ye kadar yükselir.

Etki mekanizması

Solunum yoluyla alınır. Ağız yoluyla ve hasarlı ciltten de önemsiz miktarlarda absorbe olabilir. Alınan Be ve çözünmeyen bileşiklerinin çoğu akciğerlerde kalır. Çözünen bileşikler diğer organlara dağılır. Placentayı geçip fetüse ulaşabilir. Sütle bebeğe geçebilir. İdrar ve feçesle atılır. Berilyozis genellikle yüksek düzeyde Be bileşiklerine maruziyet sonucunda oluşmakta ise de, bazen çok küçük miktarlarda temaslar bile akciğerde hastalık oluşturabilir; hatta maruziyet sonlandıktan sonra da hastalık gelişebilir. Berilyum kişilerde duyarlılık oluşturan bir metaldir ve bu duyarlılığın ortamdaki Be konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Kronik berilyum hastalığının patogenezinde berilyumun haptan rolü oynadığı gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu rol oynamaktadır. Bu reaksiyon lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu, değişik immün hücrelerden mediatörlerin salınımı ve granülomatöz inflamasyonun gelişimi ile karakterizedir. Hastalık ilerlediğinde granülomlar organize olur ve küçük fibrotik nodüllere dönüşürler. Bu aşamada solunum fonksiyonlarında ilerleyici hasar oluşur.

Klinik

Hastalık öncelikli olarak akciğerleri, lenfatikleri ve deriyi etkileyen granülomatöz bir hastalıktır. Berilyuma maruz kalan bireylerde oluşan etki 4 grupta değerlendirilebilir:

1. Akut berilyoz
2. Be'a karşı herhangi bir immün reaksiyon ve kronik berilyozis gelişmeyenler
3. Berilyum duyarlılığı; berilyuma karşı sensitize oldukları kan lenfosit proliferasyon testi (BeLPT) ile gösterilmiş olan ancak henüz Kronik Berilyum Hastalığı(KBH) için kanıt olmayan hastalar
4. Subklinik hastalık veya KBH; Akciğerde granülomatöz veya mononükleer infiltrasyon ve kan, akciğer veya deride berilyum spesifik immün cevap geliştiğinin BeLPT ile veya deri yama testi ile gösterilmesi.

Akut berilyoz; Metal direkt kimyasal iritan gibi etki eder. Ortam konsantrasyonlarının kontrol altına alınmış olması nedeniyle, günümüzde artık çok sık görülmemektedir. Yoğunlukla kaza sonucu ortam berilyum seviyesinin 100 µg/m³'ü geçmesi sonucu görülmektedir. Maruziyetten sonraki birkaç saat ile 1-2 gün içinde nazofarenjit, trakeobronşit, bronşiolit, kimyasal pnömoni ve pulmoner ödem şeklinde kendini gösterir ve haftalar içinde fulminan bir seyirle ölümle sonlanabilir. Olgularda saptanan patolojik bulgular bronşit, bronşiolit ve diffüz alveoler hasardır. Maruziyete rağmen kişi yaşarsa, tam iyileşme görülebilir. Bazı olgularda maruziyetin başlangıcından haftalar hatta aylar sonra öksürük, göğüs ağrısı, dispne, iştahsızlık, kilo kaybı gibi semptomlarla sinsi bir seyir de izleyebilmektedir. Bu olgularda üst solunum yolu semptomları ön plandadır ve maruziyetin sonlandırılması ile tam bir iyileşme görülebilmektedir.

Kronik berilyoz; Berilyoz deyince akla gelen tablodur. Nisbeten az çözünür berilyum partiküllerine (Metalik Be ve Be oksitleri) karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur. Gelişiminde Be'un allerjenik etkisi ana rol oynar. Maruziyet süresi ve yoğunluğu ile ilişkisi gösterilmiştir. Olguların çoğunda 2 yıldan daha uzun süreli berilyum içeren toza maruziyet öyküsü vardır. Maruziyetin sonlanmasından yıllar sonra hastalık gelişebilir. Semptomlar maruziyet sonlandıktan ortalama 6-10 yıl sonra sinsi olarak başlar. Bu süre , 4 ayla 30 yıl arasında değişir. Başlıca akciğerleri tutan, kendine özgü granülomatöz bir durumdur. Sıklıkla progresifdir. Karakteristik patolojik görünüm interstisyel pnömonitistir. Ancak bu pnömonitis görünümü, her iki akciğerde dağınık olabildiği gibi, sarkoidozdan ayırt edilemeyecek derecede sınırları belirgin, nekrotizan olmayan granülom şeklinde de

olabilmektedir. Kronik berilyozisde interstisyel fibrozis sık rastlanan bir bulgudur. Akciğerlerde biriken berilyum zamanla büyük oranda dolaşıma da geçer ve idrarla atılır. Bu nedenle, kronik berilyozisde dokudaki berilyum içeriği oldukça düşük bulunabilmektedir. Karaciğer, dalak ve diğer organları da etkileyebilir. Erken semptom ve bulgular genellikle efor dispnesi, öksürük ve ateştir. Geç dönemde asteni ve hızlı kilo kaybı olabilir.

Cerrahi uygulamalar, gebelik, akciğer enfeksiyonları gibi bazı durumlarda hastalık hızlı ilerler. Solunum ve kalp yetmezliği gelişebilir. Difüzyon kapasitesi, hastalığın erken dönemlerinden itibaren bozulur.

Berilyum hayvan deneylerinde kanserojen, insanda muhtemel akciğer kanserojenidir.

Tanı

- Öykü; Meslek öyküsünün yanı sıra, atopi ve allerjik cilt reaksiyonları, solunum sistemi hastalıklarına dikkat edilmelidir.
- Fizik muayene
- Akciğer grafisi
- SFT
- Berilyum Lenfosit Proliferasyon Testi (BeLPT);
- Berilyum yama testi
- Akciğer patolojisinin uyumlu olması (nonnekrotizan granülomlar) gereklidir.

Semptom ve bulgular

- Dispne : genellikle sinsi başlangıçlı, eforla artar
- Öksürük
- Göğüs ağrısı
- Halsizlik
- Kilo kaybı
- Bazen gezici artraljiler

Fizik Muayene

- Bazallerde inspiratuar ince raller
- Lenfadenopati
- Deri döküntüleri
- Hepatosplenomegali
- Fibrozis'in yerleştiği olgularda zamanla çomak parmak da görülmektedir.

Tanısal Testler

- **ACG;** Hastaların yarısında normaldir. Diffüz bilateral parankimal küçük nodüler ve retiküler opasiteler, bilateral lenf bezi büyümesi, lenf bezlerinde ve parankimal nodüllerde kalsifikasyonlar, İnterlobüler septal kalınlaşmalar görülebilir. Kronik berilyozisin ilerlemiş radyolojik bulgusu bilateral retiküler değişiklikler ve volümlerde azalmadır. Histopatolojik görünümü gibi radyolojik görünümü de sarkoidoza benzer.
- **SFT;** Restriksiyon, obstrüksiyon veya kombine etkilenme örneği görülebilir. Fibrozisin yerleştiği olgularda diffüzyon kapasitesinde azalma da saptanır.
- **Berilyum yama testi;** Berilyum sülfat içeren bir solüsyonun cilde uygulanmasından sonra granümatöz inflamasyon şeklinde bir yanıt gelişir. Testin kendisi de berilyum duyarlılığına neden olmaktadır. Bu nedenle terk edilmesi gereken bir test olarak kabul edilmektedir
- **BeLPT;** sonucu pozitif olan ancak patolojik bulgu olmayan hastalar berilyuma karşı duyarlanmış, ancak KBH olmayan hastalardır.

- Hipergamaglobulinemi
- Hiperkalsüri
- Hiperkalsemi
- Hiperürisemi
- Serum anjiotensin-konverting enzim (ACE) seviyelerinde yükseklik; Berilyum maruziyeti olan sağlıklı kişilerde de yüksek bulunabilmektedir.
- Karaciğer fonksiyonlarında anormallik
- Bazı olgularda polistemi

Laboratuvar bulguları genellikle klinik bulgulardan sonra görülmektedir.

Ayırıcı Tanı

- Sarkoidoz
- Diğer pnömokonyozlar
- Tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonları
- Miliyer karsinomatoz
- Hipersensitivite pnömonileri
- İdyopatik pulmoner fibrozisler
- Alüminyum, titanyum gibi diğer metallerin neden olduğu granülomatöz hastalıklar.

Tedavi

Akut berilyoz; Maruziyet sonlandırılmalıdır. Hafif semptomlar ciddi ataklara öncülük edebileceğinden, hasta hastanede izlenmelidir. Şelazyon ajanları kullanılabilir. Akciğer enfeksiyonları, akciğer ödemi, solunum ve kalp yetmezliği önlenmelidir.

Kronik berilyoz; Maruziyetin tekrarı önlenmelidir. Medikal tedavide ilk seçenek stroidlerdir. Steroidlerin kullanılma endikasyonları : kişideki yakınmaların şiddetli olması, şiddetli hipoksemiye yol açan anormal gaz değişim bulgusu, spirometrik etkilenme bulgusu, pulmoner hipertansiyondur. Semptomlar ve solunum fonksiyonları yakın takip edilmelidir .

Komplikasyonlar

Kronik berilyozlu olgularda zamanla pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir.

Prognoz

Akut berilyozis genellikle 2-6 haftada iyileşir. Bazen bronşit ve akciğerleri de tutan sistemik skleroz gibi kalıcı hasarlara neden olur. Kronik berilyozis semptomsuz olabileceği gibi hızla solunum yetmezliğine ve ölüme kadar ilerleyebilir. Spontan remisyon mümkündür. Olguların çoğunda 15-20 yıl içinde pulmoner hipertansiyon, korpulmonale, solunum yetmezliği gelişir.

Duyarlılık

KBH gelişiminde genetik yatkınlığın temel rol oynadığı düşünülmektedir. Atopik bireyler ve solunum hastalığı olanlar duyarlıdır. Kronik berilyozun ortaya çıkmasını tetikleyici bazı özel durumlar da saptanmıştır, bunlar gebelik, cerrahi girişim veya berilyumla yama testi uygulamasıdır.

Hasta Bilgilendirme

Berilyuma maruziyettin tekrarından kaçınılması önerilmelidir.

Önleme

Yeterli teknik kontrol tedbirleri ve kişisel koruyucularla (Solunum maskeleri, basınçlı elbiseler, iş elbiselerinin düzenli değiştirilmesi, gözlük ve eldiven kullanımı gibi) işçinin maruziyeti kısıtlanmalıdır. Maruziyet limiti değişik ülkelerde 1-2 mcg/cm³ arasında değişir. Bazı kullanım alanlarında grafit, çelik, titanyum, berilyumun yerine kullanılabilir. İşe giriş muayenesinde anamnez alınmalı, fizik muayene yapılmalıdır. Atopi ve allerjik cilt reaksiyonları, solunum sistemi hastalıklarına dikkat edilmelidir. Akciğer grafisi ve SFT alınmalıdır. Artalıklı kontrol muayeneleri de İşe girişteki gibidir. Be, bazen mesleki olarak 1 mg/lt.den daha yüksek konsantrasyonlara maruz kalmayan kişilerin idrarında da bulunabilir. Daha yüksek konsantrasyonlara maruz kalan işçi gruplarında maruziyetin düzeyi ile akciğer hastalığı arasında her zaman ilişki yoktur. Klinik semptom ve bulgular yoksa, biyolojik materyalde Be bulunması, hastalık tanısını koydurmaz. Be maruziyetinin kesilmesinden yıllar sonra yapılan otopsilerde, organlarda Be bulunmuştur. Ancak, akciğerlerdeki Be miktarı ile hastalık varlığı arasında çok zayıf bir ilişki vardır. İşyeri izleminde ortam havasında berilyum konsantrasyonu ölçülmelidir. Berilyum için birçok ülkede ve ülkemizde kabul edilen ortam sınır değeri 2.0 mcg/m³'dür. Ancak bu sınır değerinin altındaki ortamlarda çalışanlarda da berilyozisin oluşabildiği gösterilmiştir.

TOKSİK İNHALASYON HASARLARI

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Solunum iritanlarının inhalasyonundan sonra solunum sisteminde oluşan nonspesifik inflamatuvar sürece ve bunun yol açtığı klinik tabloların tümüne inhalasyon hasarı denilmektedir. Bu durum genellikle kaza sonucu toksik maddelerin yoğun alınması ile ortaya çıkan ve ciddi dramatik sonuçlarla seyreden tablolara yol açar. İş yerlerindeki toksik maddelere ani maruziyetlerde, yoğunluklarına ve tiplerine bağlı olmak üzere basit üst solunum yolu irritasyonundan, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar varan ciddi tablolar oluşabilir. Üst solunum yollarında, iletim hava yollarında, parankimde akut toksik hasarla sonlanan birçok maruziyet, aynı zamanda akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olan subakut ve kronik komplikasyonlara da neden olabilir. Yani toksik inhalasyon hasarı değişik seviyelerde değişik görünümelerde ortaya çıkabilir (Tablo 1).

Tablo-1: İrritan maruziyetinin solunum etkileri

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

Solunum sisteminde etki gösteren toksik ajanların başlıcaları, özellikleri ve etki şekilleri Tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo-2: Solunum hasarına yol açtığı bilinen kimyasallar

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

Etki mekanizması

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

Tablo 3’de çeşitli inhalanların suda erirlikleri ve akciğer hasarı mekanizmaları gösterilmiştir. Spesifik bir gazın solunum epitelinde absorbe edilen miktarı, epiteli kaplayan sıvıdaki erirliği ve bu sıvının diğer iyonları ve molekülleri içermesiyle ilişkilidir. Bu içerik gazın çözünürlüğünü azaltacağı gibi, gazın kolayca reaksiyona gireceği molekülleri de taşıyabilir. Örneğin kükürt dioksit epiteli kaplayan sıvıyla reaksiyona girip, reaksiyon devam ettikçe solüsyondaki kükürt dioksit yoğunluğu azalır. Gazların suda erirliği Henry katsayısı ile tanımlanır. Henry katsayısı düşük olan gazların solubilitesi yüksektir. Henry katsayısı 11 olan amonyak, 11.5 mm Hg parsiyel basınç altında 100 ml suda 0.09 gr absorbe olur. Henry katsayısı 20283 olan ozon ise, aynı koşullarda 0.0000493 gr absorbe olur. Yani eşit koşullar altında, amonyak suya ozondan 1800 kat fazla miktarda geçer. Bunun anlamı, amonyanın üst solunum yollarında kolayca tutulacağı, ozonun ise alt solunum yollarına penetre olacağıdır. Azot oksitler, ozon ve fosgen gibi suda çözünmeyen veya az çözünen gazlar daha tehlikelidirler, çünkü alt solunum yolları ve alveoler seviyede daha geç reaksiyona neden olduklarından semptom ve bulgular çıkıncaya kadar maruziyet devam eder.

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

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

	Fosgen	Asit yanıklar, reaktif oksijen ürünleri, protein asetilasyonu	
--	--------	---	--

İrritanlar, doğrudan hasar ve non-immünolojik inflamasyon mekanizmalarıyla hücre hasarı yapabilirler. Hücre hasarı için asit (klor, hidrojen klorid, azot oksitleri, fosgen, kükürt dioksit), alkali (amonyak) veya reaktif oksijen ürünlerinin depolanması veya formasyonu gereklidir. Primer hasar havayolları epitelindedir, fakat subepitelial ve alveoler alanlarda da yaygın hasar görülebilir. Asitler, alttaki dokunun koagülasyonuna neden olur. Alkaliler ise havayollarında erime ve derine işleyen lezyonlar yapar. Reaktif oksijen ürünleri, oksijen metabolitleri(hidrojen peroksit, hidrokloröz asit) ve oksijen kaynaklı serbest radikallerdir(superoksit anyonu, hidroksil radikalleri). Lipid peroksidasyon da doğrudan hücre hasarı ve bunu artıracak inflamatuvar mediyatörlerin üretimine neden olabilir. Başlangıç mekanizması ne olursa olsun, daha sonra proinflamatuvar sitokinlerin üretimi artar. Akut hasarın uzun dönemde sekele ilerlemesinde inflamasyonun şiddeti önemlidir. Hava yolu epitelinin bu hasar ve tamir döngüsü, konakçının enfeksiyöz veya iritan maddelere karşı savunma yeteneğini de azaltabilir. İn hale maddelerle oluşturulan akciğer hasarının mekanizmaları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: İn hale maddelerle oluşturulan akciğer hasarının mekanizmaları

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

Klinik

Üst solunum yolları: Sıklıkla müköz membranlar ve cildde de hasarla birlikte; cild ve korneada yanıklar, rinit, konjunktivit, trakeobronşit ve oral mukozitler olabilir. Bunlara bağlı gözlerde, burun ve boğazda yanma, gözyaşında artma, ve balgam miktarında artma, öksürük ve hapsirme görülür. Tablo genellikle akutur ve kendini sınırlar. Masif maruziyetlerde yaşamı tehdit eden mukozal ödeme bağlı ÜSY obstrüksiyonu, aşırı sekresyon, epitel hücrelerinin dökülmesi, laringospazm görülebilir. Ses kısıklığı ve stridor, hava yolu tıkanmasının habercisi olabilir ve bu hastalar dikkatle izlenmelidir, acil girişim ihtiyacı gösterebilirler.

İletim hava yolları: İletim hava yollarına ulaşan inhaler iritanlar çeşitli mekanizmalarla akut olduğu kadar uzun süreli hasara da neden olurlar. Alt solunum yolları hasarı başlangıçta anlaşılamayabilir, ancak maruziyetten 24-48 saat sonra gelişir veya ağırlaşır. Spirometri başlangıçta normal olabilir. Hava yolu epitel bütünlüğünün bozulması erken dönemde ödem, inflamasyon, direkt düz kas

kontraksiyonu ve afferent sinir reseptörlerinin uyarılmasına, orta ve uzun vadede bronş aşırı duyarlılığı, bronkospazm ve kronik remodelinge (yeniden yapılanma) neden olur.

RADS: Akut irritan maruziyetinden sonraki persistan hava yolları duyarlılığıdır. Sülfürik asit, glacial asetik asit, klor, amonyak, ev temizlik ürünleri ve bazı dumanlar gibi birçok inhale irritan buna neden olur. Sıklıkla, başlangıç inhalasyon hasarı tek, akut, yüksek yoğunluklu bir maruziyete bağlıdır. Öksürük, dispne, hırıltılı solunum gibi hava yolu obstrüksiyonu semptomları maruziyet sonlandıktan hemen ya da birkaç saat sonra ortaya çıkar ve aylar hatta yıllar sürebilir. Spirometri normal bile olsa BPT hep pozitiftir. Bu durum da aylar veya yıllarca sürer.(Tablo 5)

Tablo 5: RADS'da tanı kriterleri

1. Önceden bir akciğer hastalığı, astım, astımı taklit eden durumun bulunmaması
2. Tek maruziyet veya kazayla maruziyetten sonra astımın başlaması
3. Maruz kalan irritan buhar, gaz, duman veya buharın çok yüksek yoğunlukta olması
4. Maruziyetten sonra astım semptomlarının birkaç dakika ya da saatler içinde (24 saatten kısa sürede) ortaya çıkması
5. Maruziyetten sonra Metakolin Bronş provokasyon testinin (<8 mg/ml) pozitif olması
6. Spirometride hava yolları obstrüksiyonu olması
7. Semptom ve bulguları açıklayacak başka bir akciğer hastalığının bulunmaması

KOAH: Daha önce sağlıklı olup, akut toksik inhalasyona maruz kalanlarda zamanla KOAH gelişebilir. En çok suçlanan irritanlar klor ve kükürt dioksit'tir. KOAH gelişimi maruziyetin yoğunluğu ile ilişkilidir. Sigara içimi, altta yatan akciğer hastalığının varlığı gibi faktörler KOAH gelişimini kolaylaştırır.

Bronşiolller: Fosgen, ozon, azot oksitleri gibi solubilitesi düşük olan toksik ajanlar daha çok alt solunum yollarında irritan hasar yaparlar. Ayrıca klor gibi orta erirlikte ve amonyak, kükürt dioksit gibi yüksek erirlikte olan ajanlar da, masif akut inhalasyon halinde, korunma kapasitesinin aşılmasından dolayı, alt solunum yollarında da zararlı olabilirler. Yüzeyinde gazları absorbe etmiş olan partiküllerin inhalasyonu halinde hasar daha ciddidir. Bu hasarın klinik sonucu bronşioler inflamasyon, obstrüksiyon ve alveoler dolumdur(pulmoner ödem). Pnömoni, akciğer ödemi, ARDS ve yaşamı tehdit eden sekonder enfeksiyonlara neden olabilir. Pnömoni en sık görülenidir. Klinik tabloda dispne, balgamlı veya kuru öksürük, hipoksemi, ventilasyonda hafif kısıtlanma, alveoler gaz diffüzyonunda azalma, akciğer grafisinde diffüz bilateral infiltratif görünüm vardır. Tablo genellikle kısa sürede kendini sınırlar.

Bronşiolitis obliterans (BO): Küçük iletili havayolları epitelinin ve komşu alveol dokusunun hasarı ile nitelenen, inflamasyonla başlayıp irreversibl hava yolu obstrüksiyonuna kadar ilerleyen bir hastalıktır. Inhalasyon hasarı ile en çok ilgili olanı konstriktif bronşiolit(BO)'tir. Azot dioksit, kükürt dioksit, amonyak, klor, fosgen, sıcak gazlar veya uçucu kül gibi irritan gaz, duman, buhar ve bazen de tozlara maruziyetin geç dönemde ortaya çıkan bir sonucu olarak gelişir. Yüksek yoğunluklu bir maruziyetten sonra gelişen akut pulmoner ödem ve ARDS'yi, 1-3 haftalık nisbeten asemptomatik bir dönemden sonra irreversibl hava yolu obstrüksiyonu izleyebilir. ACG normal olabilir veya nonspesifik anormallikler gösterebilir. YRBT'de tipik diffüz mozaik alanlar görülür.

Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP): Toksik madde inhalasyonunun daha geç bir sonucudur. Persistan nonprodüktif öksürük, ateş, boğaz ağrısı, kırgınlık vardır. Fizik muayenede geç inspiratuvar raller vardır, ronküs yoktur. Hastaların çoğunda fizik muayene bulguları normaldir. ACG'de bilateral yamalı tarzda buzlu cam dansiteleri vardır. BO'ın aksine, BOOP'da ventilatuvar bozulma ve diffüzyon bozukluğu daha belirgindir.

Tanı

Değişik ajanlarının farklı klinik tablolara yol açtığı bilinmektedir. Karbonmonoksit ve hidrojen siyanid boğucu gazlardır. Kadmiyum metal dumanı ateşine yol açar. Kırmızı sedir ağacı tozları, buğday tozları

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

Meslek öyküsü

Doğrudan ve dolaylı maruziyet öyküsü klinik tablonun anlaşılmasında belki de en belirleyici unsurdur. Hastalar genellikle semptomların başlamasına neden olan spesifik maruziyeti veya olayı hatırlarlar. Birçok olguda maruziyetle semptomların başlaması arasında açık bir ilişki vardır. Ancak azot dioksit ve fosgen gibi suda erirliği daha düşük olan ajanlara maruziyetle semptomların başlangıcı arasında saatler, günler olabilir. Gecikmiş veya subakut komplikasyonların (astım, bronşit, bronşiolitis obliterans gibi) gelişimi de günler, haftalar alabilir. Dolayısıyla nonbakteriyel pnömoni, yetişkin yaşta başlayan astım veya bronşit ve tüm bronşiolitis obliterans olgularında mesleki ve çevresel öykü ve toksik ajanların yüksek düzeyli maruziyetleri sorgulanmalıdır.

Semptom ve bulgular

Hastalarda en belirgin semptom dispnedir. Diğer semptomların başında göğüste sıkışma hissi ve öksürük gelir. İleri derecede istirahat dispnesi olan olgularda öksürük ve pembe köpüklü balgamin da olması ARDS'yi akla getirmelidir. Diğer akut tablolar astım, bronşial inflamasyon ve bronşit'dir. Subakut ve kronik olgularda maruziyetten ortalama 4-6 hafta sonra, giderek artan dispnenin ön planda olduğu astım, bronşit veya bronşiolit kliniği gelişebilir. Toksik pnömonitisin kliniği alveol ve hava yolu epitelindeki hasarın şiddetine göre değişkenlik gösterir. Klinik tablo hafif üst solunum yolu irritasyonundan, RADS ve ARDS'ye kadar değişen geniş bir spektrum gösterir. BO inatçı solunum semptomları ve akciğer grafisinde tekrarlayan yama tarzı infiltrasyonlarla karakterizedir. Fonksiyonel olarak restriksiyon bulguları ve difüzyonda etkilenme saptanır.

Fizik Muayene

Akut olgularda fizik muayenede ortaya çıkan tablonun tipi ve ağırlık derecesine bağlı olmak üzere ciddi solunum sıkıntısının tüm bulguları vardır. Yaşamı tehdit etme riski nedeniyle, gaz değişimi, pulmoner ödem, hemodinamik dengesizlik gibi kardiyopulmoner fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Ayrıca hava yollarında önemli hasar varsa, genel obstrüksiyona ek olarak ÜSY ödemi ve stenoza bulguları da olabilir. Başlangıçta ateş genellikle yoktur; ancak diffüz parankimal hasar varsa görülebilir. Sıklıkla wheezing ve ronküsler, dağınık raller duyulabilir. Subakut hava yolu ve parankim hastalığı sinsi başladığı için, bu geç komplikasyonlar yakın takip edilmelidir.

Tanısal Testler

ARDS'nin semptom ve muayene bulguları varsa radyoloji ve kan gazları incelemeleri ile öncelikle bu yaşamsal patolojinin olup olmadığına bakılmalıdır. Erken dönemde bunlarda belirgin bir bozukluk saptanmazsa bile olgu en az 24-48 saat bu yönde gözlemde tutulmalıdır. Diğer patolojilerde karşımıza çıkan laboratuvar bulguları hastanın durumuna göre değişkenlik gösterir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda ÜSYE'dan, nonspesifik pnömonilere, KKY'den bronşiyal astım'a kadar mesleksel olmayan her türlü havayolu ve parankimal patoloji akla gelmelidir

Tedavi

Akut zehirlenmede hasta acil olarak ortamdan uzaklaştırılmalı, destek tedavisi verilmeli ve yakın gözleme alınmalıdır. Oksijen desteği gerekebilir. Üst hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda adrenalin yararlı olabilir. Endotrakeal intubasyon veya trakeostomi gerekebilir. Kortikosteroidlerin (KS) yararı açık değildir, fakat yaygın solunum yolu ödemi varlığında kullanılabilir. Cilt veya müköz yüzeylerde bulunan toksik maddeler bol suyla yıkanarak uzaklaştırılmalıdır. Bronş etkilenmelerinde yaklaşım, büyük oranda destek tedavisi şeklinde olmalıdır. İnhal bronkodilatörler, kortikosteroidler, oksijen desteği ve ihtiyaç halinde mekanik ventilasyon bu çerçevede değerlendirilmelidir. RADS tedavisinde, akut faz inflamasyonunu azaltmak için KS'ler ve ihtiyaç halinde astım atağı tedavisi verilir. BO'da 6 ay süreyle KS tedavisi denenebilir. Semptomatik hastalarda bronkodilatörler verilebilir. KS'ler BOOP'de dramatik klinik düzelme sağlar.

Komplikasyonlar

Tablonun tipine, yaygınlığına, yaşamsal önemine bağlı olmak üzere komplikasyonlar geniş bir yelpaze oluşturur.

Prognoz

Prognoz ortaya çıkan tablonun tipine, yaygınlığına, yaşamsal önem derecesine bağlı olmak üzere değişkenlik gösterir.

Duyarlılık

Kronik maruziyetlerde atopi, allerji, astım vb duyarlılığı olanların kronik allerjik reaksiyon yapacak ortamlarda çalıştırılmamaları gerekir. Akut olası maruziyetlerde ise her türlü solunum etkilenmesi olanların artık yüksek duyarlılıkta olduğunun ilgili taraflarca bilinmesi gerekir.

Önleme

Akut gelişen inhalasyon hasarları genellikle kaza sonucudur. Dolayısıyla çalışanlar risk altındadır. İşyerlerinde gerekli koruma tedbirleri ve acil önlemler alınmalıdır. Kapsamlı kaza planı hazırlanmalıdır. Kronik gelişen tablolarda da mühendislik önlemleri ile ortama her türlü zararlının saçılımı önlenmelidir.

İşe giriş ve periyodik muayeneler tam yapılmalıdır.

Akut etkilenme olan kişilerin en az 24-48 saat gözlemde tutulmaları, kalıcı fonksiyonel hasar olmadığı kesinleşinceye kadar irritatif ortamlarda çalıştırılmamaları gerekir. Kronik etkilenmesi olan kişilerin ise etkilenmenin olmayacağı veya en az düzeyde olacağı ortamlarda kontrol altında çalıştırılmaları gerekir.

İÇ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ (İHK)

Gecekondundan apartmana kadar insanların yaşadıkları konutlar, okul, hastane gibi beyaz yakalıların iş alanları ve araç içleri, iç ortam olarak nitelenir. Kabul edilebilir bir iç ortam havası, hiçbir kirliliği zararlı yoğunluklarda içermeyen ve ortamda bulunanların çoğunun rahatsızlık hissetmediği havadır. Bu havanın rölatif nem oranının % 40-60, ısısının 20-27 C⁰ ve hava akım hızı: 0.05-0.2 m/sn olması önerilmektedir. İnsanlar zamanlarının %90'dan fazlasını iç ortamda geçirirler. Bebekler, yaşlılar ve

kronik hastalar günün çoğunu iç ortamda geçirirler. Şehir toplumu, kırsal toplumdan daha çok kapalı ortamda kalır. Bazı kirleticilerin iç ortam yoğunluğu dış ortamdaki 2-5, hatta 100 kat fazla olabilir. DSÖ tarafından, modern binaların %30'dan fazlasında İHK sorunu olduğu ve bunun da yarıdan çoğunun %50'si kötü havalandırma ile ilişkili olduğunu bildirmektedir.

İç ortam hava kirliliğinin nedenleri ve etkileyen faktörler şunlardır:

- Şehir planlamaları
- Dış ortam havası, Trafik
- Bina yapım ve izolasyon maddeleri
- Isıtma ve soğutma sistemleri
- Sigara
- Mobilya ve döşemeler
- Yapılan işler, Hobiler(lehim,tamirat,ilaçlama, evde hayvan besleme vb)
- Yaşayanlar, Yaşam biçimi ve alışkanlıklar, Kişisel bakım faaliyetleri
- Temizlik faaliyetleri
- Elektrikli ve Elektronik ev aletlerinin çalıştırılması
- Enerji israfı
- Biyolojik ajanlar

İHK'nin temel kaynakları yanma ürünleri, kimyasallar, biyolojik ajanlar ve radondur. Bunların oluşturduğu temel kirleticiler ise solunabilir partiküller, CO, CO₂, Nox, SOx gibi gazlar, UOB'ler, PAH'lar, sigara dumanı ve diğer dumanlar, bakteriler, mantarlar, sporlardır. Etkilenmenin kirleticilerin yoğunluğu ve maruziyet süresinin yanı sıra, yaş, fiziksel durum, vücut tipi, psikoloji, kirleticiyi kontrol yeteneği gibi faktörlerle ilişkisi vardır. Çocuk, yaşlı, hasta, immün yetmezlikli kişiler daha duyarlıdır. Hava kirliliğinden en çok etkilenen organ akciğerlerdir. Semptom ve bulgular nonspesifiktir, allerji, grip, soğuk algınlığı ile sıklıkla karışır. Bu nedenle etyolojik ilişkiyi kurmak zordur.

GAZLAR VE DUMANLAR

NO₂ : Ana kaynağı iç ortamdaki ısıtma işlemleridir. Kışın yoğunluğu artar. Yazın klimalı kapalı ortamlarda artar. Temel etki mekanizması oksidan streştir. Akciğerde suyla birleşerek nitrik(HNO₃) ve nitroz asit(HNO₂) oluşturur. Düşük dozlarda; Bronşit, bronşiolit, pnömoni, yüksek dozlarda; akciğer hasarı, fatal pulmoner ödem ve bronkopnömoniye neden olur. Mukosiliyer klirensi azaltır, alveoler makrofajları ve immün sistemi etkiler, enfeksiyöz ajanların temizlenmesini azaltır, enfeksiyon riski artırır, KOAH ve astım alevlenmesine neden olur, allerjenlere yanıtı artırır.

CO: Eksik yanma ürünüdür. Kaynakları Isınma, pişirme gibi işlemler ve sigaradır. Kirli dış ortam havasının iç ortama alınması da başka bir kaynağıdır. Kimyasal boğuculardandır. Temel etkisi doku hipoksisidir. Hemoglobine oksijenden 200 kat hızlı bağlanır ve karboksihemoglobin (HbCO) oluşturur. Kan HbCO düzeyi sigara içmeyenlerde % 0.5 kadar iken, sigara içenlerde bu oran % 4'lere kadar ulaşır; ağır içicilerde karboksihemoglobin düzeyi %10'a kadar çıkabilir. Dokularda, demir içeren myoglobin, sitokromlar, sitokrom oksidaz ve katalaz gibi maddelere bağlanır. Akut ve subakut etkilenmede karboksihemoglobin düzeyi arttıkça semptom ve bulgular şiddetlenir(Tablo 1).

Tablo 1: Karboksihemoglobin düzeyine göre klinik etkiler

HbCO (%)	Semptom ve bulgular
0.3-0.7	Semptom ve bulgu yok. Normal endojen düzey
2.5-5	Semptom yok. Vital organlara kan akışında kompanzatuvar artış. Ciddi kalp

	hastalarında bu kompanzasyon bozulabilir. Hafif eforla angina olabilir
5-10	Görsel ışık eşiği biraz artabilir
10-20	Hafif baş ağrısı. Görsel uyarı potansiyelinde artma. Eforla hafif nefes darlığı. Fetüs için öldürücü olabilir. Ağır kalp hastaları için öldürücü olabilir.
20-30	Hafif veya orta derecede baş ağrısı, zonklama. Kızarma. Bulantı. Ince el becerisinde bozulma
30-40	Ciddi baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma.halsizlik. sinirlilik, sersemlik, eforla senkop.
40-50	Yukardakiler gibi. Senkop olasılığı daha fazla
50-60	Konvülsiyonlar, koma, Cheyne-Stokes solunumu
60-70	Konvülsiyonlar, koma, solunum ve kalp depresyonu, belki ölüm
70-80	Nabız ve solunum yavaşlaması, solunum merkezinin depresyonu, ölüm

Kronik etkilenmeler nörolojik ve davranış bozukluklarına neden olur.

Akut intoksikasyonun tedavisinde % 100 oksijen ve hiperbarik oksijen tedavisi uygulanır. Myokard hasarı, geç nöropsikiyatrik etkiler, gebelerde fetus ölümü, fetusta gelişimsel bozukluklar ve serebral anoksik lezyonlar, kişilik bozuklukları, kalıcı hafıza kaybı gibi komplikasyonları vardır.

Anemi, hemoglobinopatiler, ateş, hipertiroidi, gebelik gibi oksijen ihtiyacının arttığı durumlar, akciğer hastalıklarına bağlı sistemik hipoksemi, iskemik kalp hastalığı, serebral veya genel aterosklerozu olanlar, çocuklar, gençler ve sigara içenler CO etkisine daha duyarlıdır.

Uçucu organik bileşikler (UOB): Katı ve sıvılardan gaz olarak salınır. İç ortam konsantrasyonu dışarıdan yüksektir. Parfüm ve saç spreylere, cilalar, ocak temizleyiciler, halı temizleyiciler, boyalar, vernik ve tinerler, boya sökücüler, pestisitler, kuru temizleme sıvıları, inşaat malzemeleri ve mobilyalar, fotokopi makinası, printer gibi ofis aletleri, daksil ve otokopi kağıtları gibi ofis malzemeleri, zambak ve diğer yapışkanlar gibi grafik, sanat malzemeleri, fotoğraf solüsyonları gibi günlük yaşamın içerisinde olan çok çeşitli kaynakları vardır. Oluşturdukları semptom ve bulgular nonspesifiktir; konjunktival irritasyon, burun, boğazda yanma, baş ağrısı, allerjik cild reaksiyonları, dispne, bulantı, kusma, burun kanaması(formaldehit), yorgunluk, baş dönmesi gibi yakınmalara neden olabilirler. Serum kolinesteraz seviyelerinde azalma yaparlar. Keskin kokulu irritan bir gaz olan formaldehit, sıkma levhaların, lamine parkelerin, boyaların, plastiklerin yapısında bulunur. Hastanelerde sterilizasyon ve dezenfeksiyonda, patolojide fiksasyon ve konservasyonda, hemodiyaliz ünitelerinde kullanılır. İritan ve allerjen özelliklerinin yanı sıra, insanda Grup I kanserojendir (IARC).

Sigara dumanı: Sigara içmeyenlerde akciğer kanserinin nedenleri arasında 2. el duman (yan duman + ekshale edilen duman)'ın olduğu iyi bilinmektedir. Üçüncü el dumanın bile önemli sağlık etkilerinden söz edilmektedir. Pasif maruziyet çocuklarda akciğer fonksiyonlarının gelişimini olumsuz etkiler, bebeklerde alt solunum yolları ve orta kulak enfeksiyonlarının sıklığını artırır, düşük doğum ağırlığına, ani bebek ölümlerine neden olur, astımın şiddet ve sıklığını artırır.

Radon: Toprak gazı olarak bilinir. Uranyumun parçalanma ürünü, yarı ömrü kısa(3.8 gün), renksiz, kokusuz birsoy gazdır. Ana atomlar toprakta ve bütün doğal malzemelerde (kaya, toprak, yapı malzemeleri) bulunabilir. Toprakla izolasyonun iyi olmadığı binalardaki radon maruziyeti, uranyum madenciliğindeki değerlere ulaşabilir. Binalardaki radon yoğunluğunu belirleyen unsurlar; toprak ve yapı malzemelerindeki radon miktarı, nem oranı, difüzyon potansiyeli, toprakla temasta olan yapının yüzey alanı ve izolasyon niteliği, bina zemini, binadaki havalandırma kapasitesi, iklim koşulları, iç dış hava sıcaklık ve basınç farkı gibi faktörlerdir. İç ortam radon maruziyeti, tüm dünyada akciğer kanserinin sigaradan sonra en sık ikinci nedeni, sigara içmeyenlerde başta gelen nedenidir. ABD'de yılda 21.000 akciğer kanseri ölümünün nedeni, tüm akciğer kanseri ölümlerinin %12'sinin nedeni

olarak bildirilmektedir. Avrupa'da tüm kanser ölümlerinin %2'sinden sorumludur. Radon yoğunluğunda her 100 Bq/m³ (2.7 pCi/l) artış, Akc. Ca riskini % 8.4 artırır. DSÖ, radonun tüm dünyada akciğer kanserinin %15 nedeni olduğunu bildirmektedir. Sigara içmeyenlerde akciğer kanserinin yarından biraz fazlası genetik ve çevresel faktörlerle yakın ilişkilidir ve çevresel faktörler arasında radon, ikinci el sigara dumanı ve iç ortam hava kirliliği sayılmaktadır. İç ortamda radon risklerinin azaltılması için alınabilecek önlemler; granit gibi radyoaktif değeri yüksek yapı malzemeleri kullanılması, binaların toprakla izolasyonu iyi yapılması, 20 yıldan eski olan evlerde çatlakların kapatılması, izolasyon ile bakımı sürekli yapılması, kapalı ortamların havalandırılması, kapı ve pencerelerde izolasyon yapıldıysa havalandırma süresi arttırılması, kapalı ortamlarda sigara içilmemesidir.

BİYOLOJİK HAVA KİRLİLİĞİ ETKENLERİ

Ev tozu akarları, böcekler (hamam böceği, çekirge, kırkkanat, pire, güve, sinek, tatarcık), ev hayvanları (kedi, köpek, diğer memeliler, kuş, kemirgenler (sıçan, fare, kobay), mantarlar, polenler, bakteriler (lejyonella..) bu gruptadır. Toksik, enfeksiyöz ve alerjik etkilere ve bunların sonucunda astım, HP, lejyonella pnömonisi, influenza, Tbc, pnömokoksik enfeksiyonlar, nemlendirici ateşi, yenidoğanın idiyopatik pulmoner hemorajisi (etken *Stachybotrys chartarum*) gibi çeşitli akciğer hastalıklarına neden olurlar.

YAKITLAR

Kömür, petrol ve doğalgaz fosil yakıtlardır. Kömürün linyit, taşkömürü ve antrasit formları vardır. Taşkömürünün yaşı, karbon içeriği, ısı değeri linyitten yüksek, kül ve emisyonları ise daha düşüktür. İçeriklerinin ihacim olarak en az %80'i son on yılda toplanmış, canlı organizmalardan elde edilmiş, her türlü yakıt ise biyoyakıtlar olarak adlandırılır. Biyodizel, biyoetanol, biyogaz ve biyokütle bu gruptandır. İlk üçünün yaygın üretimi ve kullanımı yoktur. Ancak biyokütle, doğadan elde edildiği biçimiyle kırsal yörelerde ve kenterin gecekondü bölgelerinde hala yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Tarım, orman, hayvan, organik şehir atıkları vb.'den oluşmaktadır. Odun, tezek, bitki artıkları bunlardandır. Konutlardaki enerji tüketiminin yüzde 40'ını karşılamaktadır. Biyokütle dumanında yüzlerce kirlenici bulunmaktadır. Partiküler maddeler, CO, NO₂, uçucu organik bileşikler, formaldehit, akrolein, benzen, toluen, styren, 1,3-butadien, poliaromatik hidrokarbonlar, benzpiren ve diğer polisiklik organik bileşikler bunlardan bazılarıdır. Akciğer komplikasyonlarını etkileyen risk faktörleri; yakıt türü, maruziyet süresi, havalandırma, altta yatan akciğer hastalığı, yüksek rakım, sigaradır. Yakıtlardan kaynaklanan iç ortam hava kirliliği akut alt solunum yolları enfeksiyonları, kronik bronşit, KOAH, akciğer fibrozisi (antrakofibrozis), kor pulmonale gelişimine zemin hazırlar. Sigara içmeyenlerde akciğer kanserinin bir başka nedenidir.

BİNA İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Hasta bina sendromu (HBS): Yapı malzemeleri ve cihazlardan yayılan koku, buhar, gaz, aerosol emisyonlarıyla (örn. havalandırma kanallarının mikroorganizmalarla kirlenmesi) gelişen ve başağrısı, göz, burun, boğaz irritasyonu, kuru öksürük, cildde kuruma, yanma, başdönmesi, bulantı, konsantrasyon güçlüğü, unutkanlık, yorgunluk, koku duyarlılığı, ateş, solunum problemleri gibi nonspesifik semptomlarla karakterli tablolarıdır. Binadan uzaklaşınca semptomlar düzelir. Çoklu kimyasal duyarlılık, idiyopatik çevresel intolerans, Kronik yorgunluk sendromu, Fonksiyonel somatik sendromlar, Tıbbi olarak açıklanamayan fiziksel semptomlar gibi sinonimleri vardır. Çoklu kimyasal duyarlılık ; sigara dumanı, formaldehit , benzen ve birçok bilinmeyen kirlenici maddeye karşı gelişen

bir aşırı duyarlık reaksiyonudur. Sıklığı %6-16 arasında değişmektedir. Depresyon, aşırı sinirlilik, karakter değişiklikleri ve psikosomatik etkilenmeye bağlı baş ağrısı, eklem ve tüm vücut ağrıları, mide ağrısı ve bulantı, iltihabi bağırsak hastalıkları ve kabızlık, ishal gibi semptom ve bulgulara neden olur.

HBS hastaları 4 tipte sınıflandırılmaktadır;

Tip 1: Kimyasal intoksikasyon semptomları	%2.8
Tip 2: Muhtemelen kimyasal maruziyete bağlı gelişen semptomlar	%55.7
Tip 3: Psikolojik ve mental faktörlere bağlı olarak gelişen semptomlar	%24.8
Tip 4: Allerji vd hastalıklara bağlı gelişen semptomlar	%12.2
Sınıflandırılamayan	%4.5

Binaya bağlı hastalıklar: Binaya bağlı astım, hipersensitivite pnömonisi, lejyonella hastalığı, influenza, soğuk algınlığı, kızamık, suçiçeği gibi bilinen etyolojilere bağlı, tanımlanmış klinik hastalıklardır. Etkenler: organik ev tozları, hayvan proteinleri, mikroorganizmalar, virüsler, sporlar, polenler, akarlar olabilir. İyileşme süreleri her bir hastalığın kendi klinik seyri kadardır.

BÜROLARDA İHK

Büro çalışanları büro makinaları (Fotokopi, printer..), Karbonsuz kopya kağıdı(otokopi kağıdı-çözücüye emdirilmiş renksiz boyalar), uçucu organik bileşikler, partiküller, havalandırma sistemleri, asbest, bilgisayar terminalleri (göz, müköz membran, cild irritasyonu) gibi çeşitli risk faktörlerine maruz kalırlar. Sadece fotokopi makinalarının bile ozon, partiküler maddeler, karbon black, çeşitli kanserojenler, mutajenler, teratojenler, polibromlu bifeniller, difenil eterler, As, Cd, Se, Hg, Pb gibi tace metaller açısından risk kaynağı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; İç ve dış ortam hava kirliliği maruziyeti; çeşitli solunum hastalıklarına neden olur ve alevlendirir, malign ve nonmalign hastalıkların morbidite ve mortalitesini artırır.

Anamnez: Nedeninin kestirilemediği semptom ve bulguların varlığında, iç ortam hava kirliliği ile ilişkili olarak anamnezde aşağıdaki soruların yöneltilmesi, tanıya katkı sağlayabilir;

- Şikayetleriniz ne zaman başladı?
- Sürekli mi, gelip geçici mi? Belli mevsim, gün, saat özellikleri var mı?
- Belli bir mekanla ilişkili mi?
- Ortamdan uzaklaşıncı azalıyor ya da kayboluyor, dönünce tekrarlıyor mu?
- Ne iş yapıyorsunuz? Son zamanlarda işyeri ya da işyerinizde iş ve mekan değiştirdiniz mi?
- Bulunduğunuz yerde yeni döşeme, dekorasyon yapıldı mı?
- Yeni bir malzeme kullanmaya başladınız mı? (pestisit, temizlik ürünleri..)
- Çevresel sigara dumanına maruz kalıyor musunuz?
- Çalışma alanınızı tarif ediniz
- Yakın zamanda evinizi değiştirdiniz mi?
- Yakın zamanda evinizde herhangi bir değişiklik ya da ek yaptınız mı?
- Siz ya da ailenizden biri yakın zamanda evde bir hobi ya da aktiviteye başladınız mı?
- Eve yeni bir hayvan aldınız mı?
- Evde sizden başka kimsede benzer yakınmalar var mı?

DIŞ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ

Gelişmiş ülkelerde insan sağlığı üzerine etkili hava kirliliğinin yarıdan fazlası insan eliyle oluşturulur. İnsan eliyle oluşturulan hava kirliliğinin temel kaynakları, trafikteki araçlar, enerji santralleri ve çeşitli endüstriyel işlemler sırasında fosil yakıtların yanmasıdır. Temel dış ortam hava kirlleticiler kükürt

dioksit, azot dioksit, karbon monoksit, partiküler maddeler ve ozondur. Ozon dışındakilerin kaynağı her türlü yanma işlemidir. Sıcak, kuru ve durağan hava, ozon oluşumunu artırır.

Hava kirliliğinin tipleri

- **Londra Tipi Hava Kirliliği:** 19-20. YY Londra'sında kış aylarında şehirde aşırı kömür tüketimine bağlı olarak gelişen hava kirliliğini tanımlamak için kullanılmıştır. İş partikülleri, kükürt dioksit ve sülfürik asitten zengindir. Kış tipi kirlilik olarak nitelenebilir.
- **Los Angeles tipi hava kirliliği:** Modern şehir tipi hava kirliliğidir. Fotokimyasal sis ya da yaz tipi kirlilik olarak da adlandırılır. Dumandan çok gaz ağırlıklı kirlenmedir. Kaynağı başlıca trafik araçları, ısınma araçları ve endüstriyel yanma işlemleridir. Azot oksitleri ve hidrokarbonların güneşi varlığında birleşerek ozon oluşturmasıyla karakterlidir. Ozon, azot oksitleri, uçucu organik bileşikler,aldehitler, ketonlar ve peroksi asetil nitratlardan zengindir.Bu kimyasalların hepsi son derece reaktif ve oksidandır. Kontrole alınması Londra tipi kirliliğe göre daha zordur.

Hava kirliliği, dünyada yılda yaklaşık 2 milyon erken ölümden sorumludur. Hava kirliliği, pasif sigara içiciliği kadar zararlıdır. Trafikten kaynaklanan hava kirliliği, trafik kazalarının iki katı ölüm nedenidir. Ana kaynağı olan fosil yakıtlar olan PM10 kirliliğinin 70 mcg/m³'ten 20 mcg/m³' düşürülmesi, hava kirliliğiyle ilişkili ölümleri yaklaşık % 15 azaltır. Ülkeler hava kirliliği düzeylerini azaltarak, solunum yolu enfeksiyonları, kalp hastalıkları ve akciğer kanseri toplam yükünü azaltabilirler.

Orta düzeyde hava kirliliğine uzun süreli maruziyet; dispne'de % 41 artma, Kr. Bronşit semptomlarında %31 artma, FVC'de %3.1 azalma, FEV1'de %1.1 azalma yapar. Dış ortam hava kirliliğine atfedilen risk, iç ortam hava kirliliğinkinden daha azdır.

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da endüstriyel kirliliğin yoğun olduğu kentlerde kardiyorespiratuar ölüm oranları, kirliliğin az olduğu kentlere göre daha yüksek bulunmuştur. SO₂ artışları ile mortalite oranları arasında pozitif bir ilişki vardır. SO₂ ve PM10 gibi kirlleticiler ile solunum hastalıklarına bağlı hastane başvuruları arasında anlamlı bir ilişki vardır. Hava kirlleticilerin kombine etkileri, tek başına olandan daha fazladır.

Şehir hava kirliliği akciğer kanseri riskini artırır. Özellikle trafik emisyonları önemlidir. Sadece NO₂ maruziyeti ile kanser arasında ilişki bulunmuştur.

Influenza aktivitesi, hava kirliliği etkenlerinden ozonun kısa süreli etkilerini(solunum hastalıkları hospitalizasyon ve mortalitesini) artırır. Diğer hava kirlleticilerle bu ilişki gösterilememiştir.

Çocuklar, yaşlılar, kalp, akciğer hastaları, diyabetliler,obezler, hipertansifler, dışarda çalışanlar ve spor yapanlar hava kirliliği etkilerine daha duyarlıdır. Hava kirliliğine genetik duyarlılık da söz konusudur. Oksidatif stres genlerinde polimorfizm olanlarda etkilenme daha fazladır. Antioksidanlar, inhale glutasyon, anti inflamatuvarlar hava kirliliği etkilerini kısmen azaltırlar.

Temel hava kirleticiler:

Kükürt dioksit: Kömür, petrol gibi fosil yakıtların yanma ürünüdür. En önemli kaynakları kırsal ısınma, enerji üretimi ve motorlu taşıtlardır. Solunum sistemini ve fonksiyonlarını etkileyerek; öksürük, mukus sekresyonu, astım ve KAOH alevlenmesi, solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılık, gözlerde iritasyon, kardiyak nedenli hastane başvurularında artma, yüksek düzeye eriştiği günlerde mortalite

artışı gibi akciğer ve akciğer dışı sağlık sorunlarında artışa neden olur. Akut etkisi bronkokonspazmdır. Kronik etkileri kronik bronşit, pnömonitis, bronşiyolit, obliterans, ARDS'dir. 20°C'den düşük havalarda hastaneye yatışta daha etkilidir. Muhtemel bronkokonstrüksiyon mekanizmaları; refleks vagal stimülasyon, duyu sinirlerinin lokal olarak uyarılması(C liflerinin uyarılması), mast hücre uyarımı ve hava yollarında suyla birleşerek sülfürik asitlere dönüşüp asiditeyi artırmasıdır. Ayrıca IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8'de artışa neden olur.

Azot oksitleri: Hava kirliliğinin en önemli bileşenidir. Enerji santralleri, taşıtlar, çöp yakma, sanayi fırınları gibi yüksek ısıyla yanma ürünleridir. Suyla birleşerek nitrik asit buharı ve nitrat partiküllerini oluştururlar. Nitrat partikülleri PM 2.5'in en önemli bileşenidir. Azot dioksit ozonun öncüsüdür. İritan, oksidan bir gazdır. Suda az eridiğinden, alt solunum yollarına kadar erişir, % 90'ı asiner bölgede birikir. Mukozal inflamatuvar yanıt, alveoler makrofaj fonksiyon bozukluğu, astımlı hastalarda semptomlarda artma, SFT'de azalma, KOAH'lılarda restriktif bozukluk, α 1-antitripsin azalması, bronşit, bronkopnömoni, akut pulmoner ödem gibi pulmoner etkilere neden olur.

Karbon monoksit : Fosil yakıtlar ve biyoyakıtların eksik yanma ürünüdür (Bkz. İHK). En önemli kaynağı motorlu araçların egzoz dumanlarıdır.

Ozon: Gün ışığı veya yapay UV ışığı varlığında uçucu organik bileşiklerin azot oksitleriyle reaksiyonu sonucu oluşur. Dizel egzozlarının fotokimyasal reaksiyonu en önemli çevresel hava kirliliği kaynağıdır. Son derece reaktif, üst ve alt solunum yolları için iritandır. Reaktif azot ürünleri oluşturarak membran lipidlerinin ve proteinlerin oksidasyonuna neden olur. Epitel nekrozu ve hava yolu inflamasyonu yapar. Akciğer sekresyonlarını artırır. Oksijenasyonu azaltır. Bronkospazmı artırır. Enfeksiyon direncini bozar. Alerjenlere cevabı artırır. Kronik maruziyet distal havayollarında remodeling oluşturur; respiratuvar bronşiyolit gelişir. Astım ve KOAH'ı alevlendirir. Bronş aşırı duyarlılığına neden olur. Hem astımlılarda, hem normal bireylerde, bronş aşırı duyarlılığını geçici olarak artırır. Yüksek doz maruziyette dispne, sianoz, pulmoner ödeme neden olur. Erken ölüm riskini artırır. Doza bağlı olarak sistemik iyonizan radyasyon gibi davranır ve kromozom hasarı ve mitotik indekste artışa neden olur. Ozon maruziyetinde her 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 'lük artışla; günlük mortalite % 0.3, KVS mortalitesi % 0.4 artar. Ozon kirliliği, yazın pulmoner nedenli hastaneye yatışların % 10-20'sinden sorumludur. Ozona cevaptaki çeşitlilikler GSTMI polimorfizmi ile ilişkili görülmektedir.

Partiküler maddeler(PM): Diğer hava kirliliği etkenlerinden daha zararlıdır. Havada asılı duran, katı ve sıvı, organik ve inorganik maddelerin kompleks bir karışımıdır: sülfatlar, nitratlar, amonyak, sodyum klorid, karbon, mineral tozlar, su. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, köyde, kentte sağlık sorunudur. Kronik maruziyet, KVS ve akciğer hastalıkları, akciğer Ca riskini artırır. Gelişmekte olan ülkelerde iç ortamda katı yakıtların açıkta yakılması, çocuklarda alt solunum yolları enfeksiyonları ve bunlarla ilişkili mortaliteyi, erişkinlerde KOAH ve akciğer kanseri riskini artırır. Hava kirliliği yüksek olan şehirlerde mortalite oranları, nisbeten temiz olan şehirlerden % 15–20 daha yüksektir. AB ülkelerinde, insan aktivitelerine bağlı PM2.5 maruziyeti, ortalama yaşam beklentisini 8.6 ay azaltmaktadır. PM'ler, büyüklüklerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar:

- PM10 < 10 μm : Solunabilir. Alt solunum yollarına ulaşabilir.
- Kaba partiküller(CP) : PM2.5–10 μm
- İnce partiküller(FP) : PM2.5 μm
- Çok ince partiküller(UFP) < 100 nm

FP ve UFP'ler, küçük çapları nedeniyle alt solunum yollarına CP'lerden daha çok penetre olurlar.

Partikül çapı küçüldükçe, yapısındaki moleküllerin çoğu dış tabakada yer alır. Partikül çapı <10 nm ise, kuantum etkileri ortaya çıkar. Zararsız diye bilinen carbon_black, TiO₂, FeO'ler ve amorf silika sıçanlarda çalışılmış; inflamasyon ve akciğer tümörü yaptığı, insanda akut etkileri gösterilmiştir.

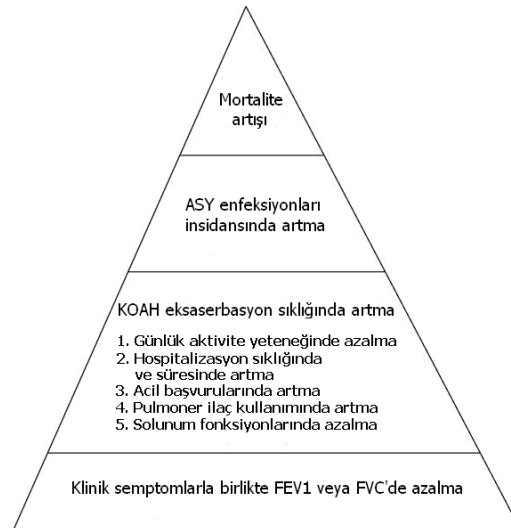
Dizel egzoz partikülleri (DEP) ve kaynak dumanı örneğinde olduğu gibi, yüksek ısıyla yanma ürünü NP'lerin pro-inflamatuvar etkisi üç önemli faktörle ilişkilidir; yüzey alanı, organikler ve metaller (NP hipotezi). UFP'lerin akciğerde; fagositozdan kaçabilir, hücre membranlarını geçebilir, makrofaj fonksiyonlarını inhibe eder, mitokondri fonksiyonlarını etkiler, allerjenlere immün cevabı etkiler, pulmoner ve sistemik inflamasyona yol açar, diğer organlara dağılabilir, sistemik etkilere neden olabilirler.

Düşük düzeyde oksidatif stres antioksidan mekanizmaların aktivasyonuna, yüksek düzeyde ise proinflamatuvar ve sitotoksik etkilere neden olur. Sonuç olarak gelişen inflamasyon, KOAH ve astım alevlenmesinden fibrozis ve kansere kadar değişik sonuçlara neden olabilir. KOAH alevlenmesi sırasında sistemik oksidatif stres de vardır. Bu, periferik kan lökositlerinde ROS salınımında artış ve plazmada antioksidan kapasite azalması ile gösterilebilir.

PM kirliliğine uzun süreli maruziyet (ABD) tüm ölümlerin %4'ünden sorumlu, kardiyak nedenli hastane yatışlarının %5'inden sorumlu, yaşam beklentisinde 1-3 yıl azalmanın (sigara içenlerde 4 yıl) nedeni olarak bulunmuştur. PM 2.5'a kısa süreli maruziyet, KVS ve solunum hastalıklarında hastaneye yatma riskini artırır. Hava kirliliği, dünyada yılda yaklaşık 2 milyon erken ölümden sorumludur

Hava kirliliği etkileri

- Mortalite artışı
- Akciğer Ca
- Astım atakları
- Alt solunum yolları enfeksiyonları insidans artışı
- Kronik kardiyopulmoner hastalıkların alevlenmesi
- FEV1 veya FVC'de semptomatik olarak azalma
- Wheezing
- Göğüs rahatsızlığı
- Öksürük, balgam



Tedavi

- Antioksidanlar (örn. E vitamini izoformu olan gamma-tokoferol)
- İnhalasyon
- Anti inflamatuvarlar: Antiinflamatuvar tedavi ile astmatik çocuklarda (inhale steroid , kromolin sodyum) partiküler hava kirliliğine yanıt belirgin düşük olmaktadır.

Düzeltilme sonuçları: Hava kirliliğiyle etkin mücadelenin başarıldığı şehirlerde, uzun vadeli sağlık verilerinde ciddi iyileşmeler gözlenmiştir. Örneğin 1996 Atlanta Yaz Olimpiyatlarında, karayolu trafiği uzaklaştırılarak ozon maruziyetinin azaltılması, çocuklarda astım semptomlarını belirgin olarak azaltmıştır. İki Almanya'nın birleşmesiyle hava kirliliği azalmış ve çocukların solunum semptomları dramatik şekilde azalmıştır. İrlanda'nın kömür tüketimini yasaklaması siyah duman düzeyinde %70'lik azalmaya, bu da travma dışı genel ölümlerde %5.7, respiratuar ölümlerde %15.5, kardiyovasküler

ölümlerde %10.3'lük bir azalmaya neden olmuştur. Hong Kong'un kükürt içeriği yüksek akaryakıtları yasaklaması, KVS ölümlerini % 2.5 azaltmıştır. İstanbul'da doğal gaz kullanımından sonra (1994) allerjik rinit insidansında belirgin düşme olmuştur.

SİGARA VE MESLEK HASTALIKLARI

Sigara içimi önemli bir halk sağlığı sorunu ve çağın en büyük salgınıdır. Günümüzde en çok mortalite ve morbidite sebebi olan patolojilerin hemen tamamını sigaraya bağlı hastalıklar oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) genel olarak tütün ve mamullerini, özelde ise nikotini bağımlılık yapıcı maddeler sınıfına sokmuştur. Ülkemizde 15 milyon, tüm dünyada 1.5 milyar kişinin sigara kullandığı yani nikotin bağımlısı olduğu; dünya genelinde yaklaşık 5 milyon insanın her yıl tütün ürünleri nedeniyle öldüğü bildirilmektedir. Ülkemizde yılda en az 100 bin civarında kişinin sigaraya bağlı hastalılardan yaşamını kaybettiği tahmin edilmektedir.

Sigara dumanının 4 binden fazla bileşik içerdiği saptanmıştır. Bileşiklerden çok azının toksisite çalışmaları yapılabilmektedir. Bazı toksinler direk olarak tütün bitkisinde bulunurken, bazıları tütün yapraklarının işlenmesi, bazısı da yanması esnasında ortaya çıkmaktadır. Tütün dumanında bulunan bileşikler DNA hasarına yol açarak mutasyonlara ve gen ekspresyonunda değişikliklere yol açmaktadır. Ayrıca bu bileşikler hücrel lipid ve proteinlere bağlanarak hasara yol açmaktadır.

Toksinlerin değişkenliği, birçok hücrel ve biyokimyasal elementle ilişkiye geçmeleri ve bireysel duyarlılığın değişkenliği sigara dumanının değişik bireylerde değişik etkiler oluşturma nedenidir. Yapılan prevalans çalışmalarının çoğunda sigaranın öncelikle aterosklerotik kardiovasküler hastalıklara, kansere ve kronik obstruktif akciğer hastalıklarına neden olduğu gösterilmiştir. Sigaranın neden olduğu hastalıklar tablo-1'de görülmektedir.

Tablo-1 : Sigaranın neden olduğu hastalıklar

Sistem-organ-grup	Hastalıklar
Kardio-vasküler	ASKH, Koroner arter hastalığı, Karotis hastalıkları, Mesenterik-renal-iliak hastalık, Abdominal aort anevrizması, koroner arter spazmi, aritmiler, tromboflebitis obliterans(Berger hastalığı), derin venöz tromboz, pulmoner emboli
Malign hastalıklar	Solunum yolu maligniteleri, akciğer kanseri, larenks kanseri, ağız kanserleri, özofagus-pankreas-mesane-uterus-meme-böbrek-anus-penis-mide-karaciğer kanserleri, lösemiler
Non-malign akciğer hastalıkları	KOAH, Astım, akciğerin eosinofilik granülomu, respiratuvar bronşiolit, Good-pasteur sendromu, uyku- apne sendromu, pnömotoraks
Gastrointestinal	Peptik ülser, gastro-özofageal reflüks, kronik pankreatit, Crohn hastalığı, adenomlar
Cilt	Cilt kırışıklıkları, psoriasis
Genito-üriner sistem	Over yetmezliği, prematür bebek, erken membran rüptür, spontan abortus, sperm kalitesi azlığı, düşük doğum ağırlıklı bebek, akciğer gelişme geriliği, ani bebek ölüm sendromu, bebekte gelişme geriliği, davranış bozuklukları, atopik hastalıklar
Çocuklarda	Astma, rinit, otit, pnömoni, sigara içme riskinin artması
Romatoloji	Osteoporos, romatoid artrit
Psikiyatri	Depresyon, şizofreni
Oral hastalıklar	Diş eti hastalıkları, tat kaybı
Burun	Koku duyusu kaybı
İnfeksiyöz	Tbc, pnömokoksik enfeksiyonlar, menengokoksik enfeksiyonlar
Endokrin	Hormonal değişiklikler, Graves hastalığı, guatr, antidiüresis
Diğerleri	Glomerülonefrit, benign prostat hipertrofisi, katarakt

Sigara kullanımı KOAH gelişimi için en büyük risk faktörüdür. Klinik olarak önemli amfizemi bulunan hemen tüm hastalar sigara içicileridir. Kronik bronşit oluşumu için de sigara önemli bir risk faktörüdür. Bu hastalıklarda aktif içicilik kadar pasif içiciliğin de önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Akkurt ve arkadaşları tarafından yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında pasif içiciliğin KOAH riskini yaklaşık 6 kat arttırdığı gösterilmiştir. Sigara içmeyen kişilerde orta yaştan sonra ekspiratuvar akımlarda yılda ortalama 20 ml azalma olurken, sigara içenlerde bunun 40 ml'den fazla olduğu saptanmıştır.

Sigara kullananlarda kullanmayanlara göre akciğer kanseri riski 20 kat fazladır. Sigara içimine bağlı hesaplanan kanser riski kadınlarda %79, erkeklerde %90 olarak bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalarda KOAH'da olduğu gibi akciğer kanseri ile sigara arasında da bir doz ilişkisi saptanmıştır.

Sigara içimi kardiovasküler hastalıkların gelişimi için de büyük bir risk faktörüdür. Sigaranın direk endotel hasarı, taşikardi, LDL artışı hiperlipidemi, dolaşımda nötrofil artışı, koagülobilite artışı mekanizmalarından biri veya bir kaçıyla bu hastalıklara yol açtığı sanılmaktadır. Sigara tromboanjitis obliterans için büyük bir risk faktörü olması yanında diyabetlilerde mikrovasküler hastalıkların da artmasına yol açar. Myokardial iskemiye yol açması(myokardın oksijen gereksiniminin artması, myokardda karbonmonoksit artışı nedeniyle oksijenizasyonun bozulması vb.) sonucu koroner arter hastalıklarının gelişimi için de sigara büyük bir risk faktörüdür.

Çalışma yaşamında sigara

Özellikle tozlu işler başta olmak üzere çalışma yaşamında kişi birçok zararlı ajana maruz kalmaktadır. Bu kadar çok toksik maddenin yanında sigara ve içerdiği toksik maddelere kişinin aktif içici veya pasif olarak maruz kalması aditif veya sinerjik etkiyle birçok patolojinin oluşmasına yol açmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda mavi yakalılarının sigara içme oranlarının %45-80'ler arasında değiştiğini göstermiştir. Sigara içimi ile mesleki maruziyetlerin hastalık oluşumundaki potansiyeli için 6 değişik yol öne sürülmüştür:

- 1) *Kontaminasyon yolu:* İş ortamındaki toksik maddeler sigaraya bulaşarak etki gösterebilir. Örneğin iş ortamında bulunan pestisid, kurşun veya diğer kimyasallar sigaraya bulaşabilir, kişinin bu sigarayı içmesiyle bu maddelerin inhalasyonu daha da kolaylaşacaktır.
- 2) *Yanıcı etki:* Sigaraya bulaşan toksik maddelerin sigaranın yanması ile beraber buharlaşması (pyrolysis) ve bunun sigara içen kişi tarafından inhalasyonu bazı toksik reaksiyonlara yol açabilir. Bunun belki de bilinen in iyi örneği sigaraya bulaşmış olan teflonun sigaranın yanması ile beraber buharlaşması ve sigara içen kişide polimer duman ateşi reaksiyonuna yol açmasıdır. Bu tip olgularda bazen tablo çok ağır bile olabilmektedir, bu yolla oluşmuş ve ölümlü sonuçlanmış pulmoner ödem olguları bildirilmiştir.
- 3) *Aditif etki:* İş ortamında maruz kalınan ajanlar ile sigara bir çok durumda aditif etkili gösterir. Nikotin hariç sigara dumanında bulunan birçok kimyasal-toksik ajan aynı zamanda işyeri ortamında da bulunabilir. Karbonmonoksit bunun en belirgin örneğidir. Sigara içen bir kişinin kanındaki karboksihemoglobig yoğunluğu %5-10 civarındadır. Böyle bir kişinin kaynakçılık, lehim işleri vb. yanıcı, dumanın ortaya çıktığı ortamda bulunması kan karboksihemoglobinin düzeyini daha yüksek seviyelere çıkaracaktır. Bu durumda bu kişide sıklıkla baş ağrıları, psikomotor fonksiyonlarda bozulma, iskemik damar hastalıklarının alevlenmesi gibi durumlar kaçınılmazdır.
- 4) *Sinerjik etki:* İş ortamında ve sigara dumanındaki toksik maddeler birbirlerinin etkisini artırıcı özellikte olabilir. Böyle bir durumda KOAH veya akciğer kanseri gelişme riski her bir toksik ajana tek başına maruziyete göre katlayarak artar. Bunun en belirgin örneği sigara ve asbest maruziyeti birlikteliğinde görülmektedir.
- 5) *Kazalar:* Sigara içen kişilerin çalıştığı ortamlarda yanıcı ve patlayıcı maddelerin bulunması halinde sigara içmeyen kişilere göre çok yüksek oranlarda iş kazalarının olduğu saptanmıştır.

Yanıcı ve patlayıcı maddelerin bulunduğu ortamlarda tiryakinin dayanamayıp sigara yakması geri dönüşü olmayan felaketlere yol açabilmektedir.

- 6) *Enfeksiyöz etki:* Sigara içen kişilerde sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları görülmekte yine bu kişilerde en basit gribal enfeksiyonun iyileşme periyodu bile uzamakta bazen ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Tüm bu nedenlerle sigara içen kişilerde içmeyenlere göre %50'lere varan oranlarda daha fazla yıllık iş günü kaybı olduğu saptanmıştır. Sigaranın tek başına tüm kanserlerin en az %30'undan sorumlu olduğu; tüm akciğer kanserlerinin %80-90'ının, oral-larinks ve özofagus kanserlerinin %75'inin sorumlusunun da sigara olduğu tahmin edilmektedir. Sigara içimi tek başına bile ideal bir karsinogenez modeli oluşturur. Sigara ile beraber mesleki ve çevresel toksik ajanlara maruziyetin olması bu kanserojen etkiyi sinerjik bir etkiye dönüştürerek daha da kolaylaştırmaktadır.

Sigara içimi birçok meslek çalışanı için ilave riskler taşımaktadır. Günlük yaşamda sıklıkla karşılaşılan hemen tüm mesleklerde bu risk mevcuttur. Tablo-2'de sigaranın değişik meslek gruplarında ortaya çıkardığı ya aditif-sinerjik etki ile ortaya çıkmalarını potansiyelize ettiği başlıca patolojiler görülmektedir. Tabloda ifade edilen additif etki her bir ajanın etkisinin aritmetik toplamla ikiye katlanması anlamını taşır. Sinerjik etki ise her iki ajanın birden etki etmesi her bir ajanın etkisini geometrik olarak katlaması anlamını taşımaktadır.

Tablo-2: Sigaranın değişik mesleklerde hastalık oluşturma potansiyeli

Meslek	Maruziyet	Hastalık	Sigara-mesleki maruziyet ilişkisi
Asbest işçileri	Asbest	Akciğer kanseri	Sinerjik
		Kronik Akciğer hastalığı (restriktif-obstruktif)	Additif
Aluminyum eritme işçileri	Polinükleer hidrokarbonlar	Mesane kanseri	Additif veya sinerjik
Çimento işçileri	Çimento tozu	Kronik bronşit, obstruktif akciğer hastalığı	Additif
Klorin imalatı işçileri	Klorin	KOAH	Additif
Kömür madencileri	Kömür tozu	KOAH	Additif
Bakır eritme işçileri	Sülfür dioksit	KOAH	Additif
	Arsenik	Akciğer kanseri	Additif veya sinerjik
Hububat-tahıl işçileri	Tahıl tozu	Kronik bronşit, KOAH	Additif
Taş ocakları, döküm işçileri	Silika tozu	KOAH	Additif
Tekstil işçileri	Pamuk, keten, kenevir	Bissinosis	Sinerjik
		Kronik bronşit	Additif
Uranyum madencileri	Alfa radyasyon	Akciğer kanseri	Additif veya sinerjik
Kaynakçılar	İrritan gazlar, metal dumanları, tozlar	Kronik bronşit, KOAH	Additif

Her bir sigara içiminde dumanın %75'i çevreye yayılır. İçe çekilen dumana göre bu daha yüksek ısıda ve daha düşük oksijen içeriğinde olmasının yanında poliaromatik hidrokarbonlar başta olmak üzere değişik toksik maddeler bu dumanda daha yüksek yoğunluktadırlar. Bu yoğunluk nedeniyle bu

dumanın daha fazla karsinojen içerdiği gösterilmiştir. Ayrıca çevreye yayılan bu dumanda formaldehit, amonyak ve uçucu nitrozaminlerin daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu saptanmıştır.

Çalışan kişiler çalışma koşullarının değişkenliğine göre değişik ajanlara maruz kalmaktadırlar. Bu ajanlara bir de aktif veya pasif olarak sigara maruziyetinin de eklenmesinin ciddi sağlık sorunlarına yol açması kaçınılmazdır. Ancak mesleki patolojilerde kişi sigara içmekteyse bu patolojinin işten mi, yoksa sigaradan mı kaynaklandığını ayırt etmek tanı sürecinde ciddi sıkıntılara yol açmaktadır. Tüm bu nedenlerle her hekimin ancak özellikle de meslek hastalıkları-iş sağlığı ile uğraşan hekimlerin sigara ile mücadele stratejilerini bilmelerinin bir zorunluluktur.

Çalışma yaşamında ortamdaki kaynaklanan maruziyetler ile sigara maruziyeti sonucu ortaya çıkan patolojilerin büyük oranda benzerlik göstermesi nedeniyle özellikle işe giriş muayenelerinde ve periyodik muayenelerde sigara anamnezi mutlaka alınmalıdır. Günümüzün değişen koşullarında gerek diğer çalışanları pasif sigara içiminin yaratacağı zararlardan korumak, gerekse de sigara içen kişide aditif veya sinerjik etkili ile birden fazla patolojinin görülme olasılığı işverenleri değişik önlemler almaya yönlendirmektedir. Daha işe alma işlemleri sırasında sigara kullananların işe alımlarının tercih edilmemesi hem caydırıcı özellik taşımakta hem kişinin kendisini hem de diğer çalışanları korumaya yardım etmektedir.

Sigara dumanına maruz kalanlarda çok ciddi zararların olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Son çalışmalarda 1 saat bile sigara dumanına maruz kalanlarda bile solunum sisteminde ciddi değişikliklerin görüldüğü saptanmıştır. Bir çok çalışmada aynı ortamı paylaşan sigara içmeyen kişilerin kanserler dahil olmak üzere sigaraya bağlı her türlü patoloji için risk altında olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle işyerlerinde kapalı alanlarda ve çalışma koşullarında sigara içimine izin verilmemesi diğer çalışanları sigaranın zararlarından koruyacaktır. Sigara içen çalışanların ise ciddi bir şekilde sigara bıraktırma poliklinikleri desteği ile “nikotin bağımlılığı hastalıklarının” tedavisinin sağlanması her yönden oldukça faydalı bir uygulama olacaktır. Nikotin bağımlılığı artık tek başına kurtulması gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bunun en önemli göstergeleri çok iyi tanımlanmış olan, alınmadığında ortaya çıkan “yoksunluk sendromu” bulgularıdır. Bunların başlıcaları : disforik veya depressif ruh hali durumu, uykusuzluk, iritabilite, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk, kalp hızında azalma, kiloda artışıdır. Bu ciddi yoksunluk semptomları nedeniyle kendi başına bırakamayan çalışanlara ciddi tıbbi destek verilmesi gerekir. Bu konuda ülkemizde gerek Sağlık Bakanlığı gerekse de üniversite hastanelerindeki sigara bıraktırma-nikotin bağımlılığı tedavi polikliniklerinden profesyonel destek alınabilir.

Sonuçta sigara sosyal ve sağlık yönleri olan büyük bir halk sağlığı sorunudur. Sigara içiminin ortadan kalkması ya da azaltılması yasal önlemler başta olmak üzere ülkelerin her seviyesinde aktif katılımı gerektirmektedir. Hekimin hem vatandaş hem de toplum sağlığını yönlendiren bir birey olarak sigara içiminin engellemesi, içen kişilere sigaranın bıraktırılması, sigara salgınına özellikle genç kuşakların yakalanmasının önlenmesi için bu konuda aktif bir çalışma içinde bulunması zorunludur. Özellikle de çalışma ortamında onlarca gaz-toz-kimyasala ilaveten içinde 4 binden fazla zararlı barındıran bir madde ortamdaki bu maddelerin zararlarını katlayacaktır. O nedenle çalışma ortamlarında aktif-pasif her türlü sigara maruziyetinin engellenmesi bir zorunluluktur.

YÜKSEK İRTİFAYA BAĞLI HASTALIKLAR

Deniz seviyesine göre yüksekliğe rakım denilmektedir. Kısa süre içerisinde 2400-2500 metre yüksek rakıma çıkan kişilerin çoğunda istenmeyen uyum dönemi yaşanır. Bunun nedeni rakım yükseldikçe atmosfer basıncı, hava sıcaklığı, gaz yoğunluğu ve nemin azalmasıdır. Havadaki %21’lik oksijen

konstantrasyonu değişmemekle beraber deniz seviyesindeki 760 mmHg'lık barometrik basıncın düşmesine bağlı olarak 149 mmHg'lık parsiyel oksijen basıncı da düşmektedir.

Yükseğe çıkıldıkça görülen bu basınç, ısı ve nem farklılığı pulmoner dolaşımda, uyku-solunumun ritminde, hemopoetik sistemde ve sıvı dengesinde bir takım fizyopatolojik değişikliklere yol açmaktadır. Pulmoner sistemdeki en büyük değişiklik pulmoner vasküler hipoksik vazokonstriksiyondur. Atmosfer basıncındaki düşüklük, parsiyel oksijen basıncını düşürdüğü için PaO_2 de düşmekte, bunu kompanse etmek için takipne, hiperventilasyon ve bunun sonucunda da $PaCO_2$ 'de azalma olmaktadır. Hipoksemi kısa sürede polistemiye davet etmekte, bu da olası tromboembolik olaylara öncülük etmektedir. Atmosferdeki bağıl nemin azalması, dehidratasyon ve sıvı-elektrolit dengesinde, böbrek fonksiyonlarında ciddi bozulmalar oluşmaktadır. Yüksekçe bağlı akut ve kronik patolojilerin temelini bu 4 fizyopatolojik değişikyer almaktadır.

Yükseğe bağlı basınç değişikliği ve hipoksemi tablosu uzun sürede gerçekleşirse adaptasyon mekanizmaları devreye girer. Ancak ani yüksek irtifaya çıkmaya bağlı önemli hastalık tabloları tanımlanmıştır: Akut dağ hastalığı, Yüksek İrtifa Serebral Ödem (YİSÖ) ve Yüksek irtifa pulmoner ödemi(YİPÖ-HAPE), Subakut ve kronik dağ hastalığı. Bunun dışında ani basınç değişikliği pnömotoraksa, hemoptiziye, tromboembolik olaylara da yol açar. Yüksekçe bağlı hastalıkların ortaya çıkmasında en önemli risk faktörleri: yüksek irtifaya çıkma hızı, çıkılan yüksekliğin seviyesi, kişinin adaptasyon potansiyeli yani duyarlılık, kişideki ek hastalıklar, daha önceden düşük rakımda yaşıyor olmak gibi faktörlerdir.

Akut Dağ Hastalığı(ADH)

Normalde deniz seviyesinde atmosfer basıncı 760 mmHg, parsiyel oksijen basıncı 149 mmHg'dır. Yüksekçe çıkıldıkça atmosfer basıncı ve dolayısıyla parsiyel oksijen basıncı düşer. Örneğin 4570 metrede atmosfer basıncı 427 mmHg, parsiyel oksijen basıncı ise 90 mmHg'ya düşer. Önceden sağlıklı olan bir kişide yüksek rakıma hızlı bir şekilde çıkma sonucu birkaç saat içinde baş ağrısı, bulantı, kusma, huzursuzluk, halsizlik, uykusuzluk ve tırmanma performansında düşme görülür. Yapılan çalışmalarda 2850 metreye çıkan kişilerin %9'unda, 3050 metreye çıkanların %13'ünde, 3650 metreye çıkanların %34'ünde, 4559 metreye çıkanların %53'ünde ADH görüldüğü bildirilmiştir.

ADH'nın nedeni; basınç farklılığı ve buna bağlı atmosferdeki oksijen saturasyonunun düşmesinin kan gazlarında yaptığı hipoksemik değişikliklerin organ ve dokular üzerine fizyopatolojik etkileridir. Yani burada tetikleyici rol oynayan ana unsur basınç değişikliği ve bunun yol açtığı hipoksemidir. ADH tablosunun dakikalar içinde değil de en erken birkaç saat sonra ortaya çıkması hipoksi ve buna bağlı vücuttaki adaptasyon mekanizmalarının tam gelişmemesinin rol oynadığını düşündürmektedir. Buradaki en önemli faktörlerin başında kişilerin mevcut kapasiteleri ve duyarlılıkları gelir. ADH gelişen kişilerin vital kapasitelerinin daha düşük olduğu, hipoksiye daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Duyarlı kişilerde vücut sıvısının regülasyonunda da farklılık gözlenmiştir. Yüksek irtifada sağlıklı olarak kalabilen insanlarda diürez normal olarak devam ederken, ADH'nın geliştiği kişilerde diürez belirgin olarak azalır.

ADH genellikle yüksek irtifaya çıkıldıktan 12-48 saat içinde gelişir ve hastaların önemli bir bölümünde uyumun oluşması ile 3-7 gün içerisinde de kaybolur. Hastalarda ilk semptom yorgunluk, efor kapasitesinde azalma, zonklayıcı tarzda baş ağrısıdır. Bazı olgularda bulantı, kusma, göğüste sıkışma hissi olur. Fizik muayenede oskültasyonda bazal raller, periferik ve periorbital ödem, bazı olgularda retinal hemorajiler görülür.

ADH'nın ortaya çıkmasını önlemek, bu tablonun ilk belirtiler görüldüğünde hızlıca gerekli yaklaşımlarda bulunmak gerekir (Tablo-1).

Tablo-1: Yüksekçe bağlı sorunlarda profilaksi ve tedavi yaklaşımı

Proflaksi	
Konaklama	2000 metrede 2-5 gün konaklama
Yavaş tırmanma	3000 metrenin üzerinde günde 300 metre tırmanma
Asetazolamid	Tırmanıştan en az 1 gün önce başlayıp, en yüksek irtifada en az 5 gün devam etmek üzere 3x250 mg
Deksametazon	Tırmanma günü başlayıp en yüksek irtifada ilk 3 gün altı saatte bir 4 mg, kullanılarak 5 günden daha uzun sürede azaltılmalı
Tedavi	
Primer	Daha alçak irtifaya inmek
Sekonder	
Hafif	İstirahat, Asetaminofen, Asetazolamide
Orta	İstirahat, Deksametazon, Asetazolamide
Ağır	Oksijen , Deksametazon, Asetazolamide

ADH'nın basit şekli birkaç günde kendiliğinden geçer. Ancak daha yüksek rakıma çıkıldığında semptomlar tekrarlayabilir. Bazı kişilerde tablo hızla ilerleyebilir, hatta fatal sonuçlanabilir. ADH'dan korunmak için tırmanışın yavaş yapılmalı, özellikle 3 bin metrenin üzerinde günlük 300 metreden fazla tırmanılmamalı, 2-3 günde bir ya da 1000 metrede bir en az bir gün dinlenilmeli, yeterli sıvı alınmalıdır. Proflakside Asetazolamid ve Deksemetazon önerilmektedir. Tedavide semptomlar düzelinceye kadar daha yükseğe çıkılmaması, istirahat hafif olgularda yeterlidir. Semptomatik olgularda analjezik ve antiemetik kullanılabilir. Daha ağır olguların düşük rakıma indirilmesi, oksijen,asetazolamid ve deksametazon yararlı olur. ADH'nın fatal seyretme olasılığının yüksek olduğu o nedenle bu gibi aktiviteleri amatörce yapmalarının çok riskli olduğu bazı gruplar şunlardır: KOAH, Kistik fibrosis, İnterstisyel akciğer hastalığı, Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS), Daha önce YİPÖ geçirenler, Astım, Anemi, Hipertansiyon, ASKH, obezite, Migren, epilepsi, KBB hastalığı ve Gebe olanların da yüksek irtifalara çıkmaları sakıncalıdır.

Yüksek İrtifa Serebral Ödem(YİSÖ)

YİSÖ genellikle ADH'nın progresyonu şeklinde seyreder. ADH tablosunu takiben ataksi ve bilinç değişiklikleri YİSÖ düşündürür. Ağır formlarında koma ve beyin herniasyonu görülebilir. Fizik muayenede papil ödemi, ataksi, retinal hemorajiler ve nörolojik defisitler görülebilir. Semptomlar intrakraniyal basınç artışının yol açtığı semptomlarla benzerlik gösterir. Bu gibi durumlarda kişinin daha düşük rakıma indirilmesi, oksijen, deksametazon kullanılması gerekir. Düşük rakım ortamını sağlayan taşınabilir hiperbarik kabinler de etkin bir şekilde kullanılabilecek alternatiflerdendir.

Yüksek irtifa pulmoner ödemi(YİPÖ)

YİPÖ çok daha yükseğe, 2500 metrenin üstüne hızlı ve enerjik bir şekilde tırmanıldığında ortaya çıkar. Bu tablodan önce her zaman ADH'nın olması gerekmez. Erkekelerde kadınlara göre daha fazla görülür. Kardiyak ve pulmoner patolojisi olanlarda daha sık görülür. İlk semptomlar ADH'daki gibi olup çok şiddetli olmayabilir. Hafif efor dispnesi, ekzersiz toleransında azalma ilk semptomlardır. Bu belirtilerin ardından nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bazen kuru öksürük de gelişir. Ağır olgularda hemoptizi de görülebilir. Hastalar sırt üstü yatamazlar, halusinasyon, konfüzyon ve davranış bozuklukları görülebilir. Fizik muayenede solunum sayısı ve kalp hızı artmıştır. Hastalarda ateş olabilir. Kan basıncı normal veya hafif yüksek olabilir. Siyanoz görülebilir. Oskültasyonda akciğer tabanlarında ince raller ve pulmoner odakta ikinci ses şiddetlenmiş olarak duyulur. Akciğer grafisi çekilebilirse bilateral yama tarzında pamuk atılmış gibi düzensiz infiltrasyonlar görülür. Yer çekimine bağlı olarak alt zonlarda bu infiltrasyonlar daha yoğundur. Hiluslar genişlemiştir. EKG'de sinüs taşikardi, P dalgalarında sivrileşme, sağ aks deviasyonu ve ST yüksekliği görülebilir. İdrarda proteinüri saptanabilir. YİPÖ'de en etkin tedavi hastanın kısa sürede en az 300 metrelik alçak bir seviyeye indirilmesi, oksijen tedavisidir. Pulmoner ödem için diüretik kullanımı önerilebilir. Kalsiyum kanal

blokerlerinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Özellikle serebral ödem bulguları olanlarda steroidler kullanılmalıdır. Eğer olanaklı ise PEEP, taşınabilir hiperbarik odalar yararlıdır. Hasta etkin bir şekilde tedavi edilirse 2 gün içinde tüm bulgular düzelir. Ancak erken ve etkin tedavi yapılmazsa ve özellikle serebral ödem bulguları da gelişmişse tedaviye rağmen kaybedilebilirler.

Subakut dağ hastalığı, kronik dağ hastalığı(KDH)

Subakut dağ hastalığı daha yüksek irtifada daha uzun süre bulunulması sonucu hipoksinin pulmoner hipoksik vazokonstriksiyon ve buna sekonder değişikliklerle karakterize tablodur. Genellikle 10 hafta boyunca 5 bin metrenin üzerinde bulunmadan sonra geliştiği gösterilmiştir. Başlıca yakınmalar dispne, öksürük, efor anjinasıdır. Hastalarda periferik ödem, polisemi, kardiyomeali ve perikardiyal effüzyon bulguları saptanabilir. Carlos Monge 1920'lerde And dağlarının yüksek tepelerinde yaşayan yerlilerde polistemi vakaları bildirdi. Daha sonra Hurtado 1942'de sekiz olgudaki bulguları ayrıntılı olarak yayımladı. Bu semptom ve bulgular KDH (Monge hastalığı) olarak da bilenen polistemi, hipoksemi ve mental fonksiyonlarda bozulma ile karakterize bir triaddan oluşan tabloydu. KDH tablosu ADH tablosundan oldukça farklıdır. Daha çok orta ve ileri yaş erkeklerde görülmektedir. Tablonun özünde hipoksinin uzun sürede tetiklediği hematolojik tablo vardır. Hemoglobinin 23 g/dl, hematokrit değerleri ise %83'lere kadar çıkabilecek bir abartı gösterebilmektedir. Bu hematolojik değişiklikler sonucu kişide baş ağrıları, baş dönmesi, somnolans, halsizlik, güçsüzlük, konsantrasyon bozukluğu, mental aktivite kaybı gibi ciddi nörofizyolojik bulgular görülebilmektedir. Kişide irritabilite, depresyon hatta halusinasyonlar ciddi düzeylere varabilmektedir. Kişide baş ağrısı, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, irritabilite vardır. Eksersiz toleransı azalmıştır. Fizik muayenede çomak parmak, mukozal yüzeylede konjesyon ve siyanoz vardır. İleri formunda pulmoner hipertansiyon ve sağ kalb yetmezliği görülür. Tedavide alçak rakımlara inme uygun olsa da bu her zaman mümkün değildir. Bu nedenle hipokseminin doku ve organlar üzerindeki etkisini azaltacak derecede oksijenizasyonun düzeltilmesi, flebotomi, hidrasyonun kontrolü tedavinin esasını oluşturur. Flebotomi ile nörofizyolojik semptomların çoğu düzelir. Aynı zamanda flebotomi pulmoner gaz değişimi ve eksersiz performansını da çoğu kişide düzeltir. Diğer alternatif tedavi yöntemlerinin başında Medroksiprogesteron başta olmak üzere solunum sitümulanlarının gelir. Bunun libido üzerine olumsuz etkileri nedeniyle Asetazolamide tercih edilmektedir. Son zamanlarda KDH tedavisinde Sildenafil ile ilgili bir çok çalışma başlatılmıştır. Ancak bunların sonuçları henüz net değildir.

HAVA BASINCININ ARTMASINA BAĞLI HASTALIKLAR

Özellikleri, görülmesi, kullanımı, maruziyet kaynakları

Basınçlı hava, basıncının deniz seviyesindekinden(normal atmosferik basınç) yüksek olduğu havadır. Yerküre atmosferi, deniz seviyesinde 100 kilopaskallık (kPa) bir basınç oluşturur. Bu, 1 mutlak atmosfer (1 absolut atmosfer=1 ATA) olarak ifade edilir. Everestin tepesinde basınç bunun yarısı kadardır. Denizde, her 10 metre derinlikte basınç 1 atmosfer artar. Atmosferik hava normalde % 20 oksijen, % 80 azottan oluşur. Bunun anlamı şudur; deniz seviyesinde havanın parsiyel basıncı 0.2 ATA O₂, 0.8 ATA N₂, örneğin denizin 40 metre altında ise 1.0 ATA O₂ ve 4.0 ATA N₂'dur. Dekompresyon hastalıkları, yüksek basınç altında çalışılan durumlarda gelişen hastalıklardır. Dalgıçlık, tunnel ve duba işçiliği, rekompresyon odası teknisyenliği gibi mesleklerde görülür. Basıncsız uçaklarla yüksekçe çıkan uçak mürettebatında da görülür.

Etki mekanizması

Basıncılı hava; mekanik(**Barotravma**) ve fizyolojik etkilere neden olur. Barotravmanın en önemli etkisi, timpan zarının iki tarafı arasında basınç farkı oluşturmaktır. Fizyolojik etkileri ise içerdiği gazların parsiyel basınç değişikliğine bağlıdır(**Dekompresyon hastalığı**). Derine daldıkça kanda artan gaz basıncı, yüzeye çıkmakla azalır. Basınç arttıkça kandaki azot yoğunluğu da artar. Atmosferik basınca dönme hızlı olursa, kanda eriyik haldeki azot hızla kanda ve dokularda baloncuklara dönüşümler dolaşım yetmezliğine ve lokal doku hasarına neden olur. Etkilenme üç faktöre bağlıdır; hava basıncı, su altındaki derinlik ve maruziyet süresi.

Klinik

BAROTRAVMA

Kompresyon barotravması

- **Orta kulaklar:** Öncelikle etkilenirler. Semptom ve bulgular östaki disfonksiyonuna bağlıdır. Kulaklarda ağrıyla başlar. Timpan zarında hasar, kanama ve perforasyona kadar ilerleyebilir. Valsalva manevrası, timpanda yuvarlak veya oval yırtılma ve ani işitme kaybıyla sonlanabilir.
- **Sinüsler:** Ostiumların blokajı ağrı ve burun kanamasına neden olabilir.
- **Dişler:** Çürük ya da kötü dolgularda gaz birikerek ağrıya neden olabilir.
- **Yüz:** Fasiyal ödem ve subkonjunktival hemoraji görülebilir.

Dekompresyon barotravması:

En çok akciğerleri etkiler. Nedeni, su altından yüzeye hızlı yükselme sırasındaki hava hapsine bağlı akciğer patolojisi veya nefes tutma olabilir. Akciğerde gazın genleşmesi alveoler yırtılmaları ve “pulmoner overinflasyon sendromu” diye bilinen gaz embolisine neden olur. Göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük, hafif hemoptizi, ses tonunda değişiklik ve cilt altı amfizemi görülebilir. Bazı olgularda ciddi pnömotoraks oluşur. Bu durumda göğüs ağrısı keskin, dispne daha belirgindir, siyanoz görülebilir. İlerlerse tansiyon pnömotoraks gelişir. Acil göğüs drenajı sağlanmazsa ölümle sonlanabilir. Pnömomediasten de görülebilir. Pulmoner barotravmanın en kötü etkisi arteriyel gaz embolisidir. Gazın rüptüre olan akciğerden pulmoner sirkülasyona, oradan pulmoner vene ve sol kalbe ve sistemik dolaşıma ulaşmasının sonuçlarıdır. Hangi arteri tıkarsa, onun sonlandığı organın kanlanmasını bozarak semptomlara neden olur. Deride “kutis marmorata” denilen benekli görünüme, lenfatik sistemde bölgesel lenfödeme neden olur. Daha ciddi olgularda beyin, omurilik veya kardiyopulmoner sistemi tutabilir. Beyinde serebrovasküler olay, kalpte enfarktüs, akciğerde masif pulmoner emboli bulguları verir. Nörolojik bulgular duysal defisit, hemipleji, parapleji, parestezi, periferik nöropatidir.

DEKOMPRESYON HASTALIĞI

Vücut dokularında gaz baloncuklarının bulunmasının sonucudur. Derinde gaz vücut dokularında erir, fakat basınç kalkınca solubilitesi azalır. Basınç azalması hızlı olursa, akciğerin gazı atacak kadar zamanı olmaz ve dokuda gaz kabarcıkları oluşur. Klinik görünüm, bu kabarcıkların miktarına ve lokalizasyonuna bağlıdır. Hastalığın iki tipi vardır;

Tip I dekompresyon hastalığı: Genellikle ekstremitelerin ekleme yakın kas ve tendonlarında ağrı dışında semptom yoktur. Ağrı hastaların % 90'ında bulunur. Maruziyetin başlangıcından sonraki saatlerde ortaya çıkar. Tunel ve duba işçilerinde daha çok görülür. Ağrılar künt, iyi lokalize edilemeyen, hareketle artan özelliktedir. Diz ve omuzlar daha çok etkilenir. İnflamasyon bulguları yoktur.

Tip II dekompresyon hastalığı(Azot narkozu: Vurgun): Daha ciddidir. Spinal kanal ve beyin hasarı, iç kulak rahatsızlıkları, pulmoner etkiler ve dekompresyon şoku görülür. Bazı etkileri;

- **Nörolojik:** SSS ve PSS etkilenebilir. Multifokal olabilir. Parestezi, anestezi, koordinasyon bozukluğu, görsel, işitsel semptomlar, oryantasyon bozukluğu, uyuşukluk, bilinç bulanıklığı, konvülsiyonlar, sfinkter disfonksiyonuna bağlı idrar ve gaita inkontinans görülebilir.
- **Odyovestibüler:** Başdönmesi, kulak çınlaması, nistagmus, işitme kaybı görülebilir.
- **Akciğer:** Hastaların % 6'sında görülür. Boğulma hissi derin nefes alma güçlüğü, boğucu öksürük atakları vardır. Tedavi edilmezse asfeksiye neden olur. Pulmoner ödem ve şok görülebilir.

Dekompresyon hastalığı maruziyetten sonraki 10 dakika ile 2 hafta arasında ortaya çıkabilir. Ciddi olgularda semptomlar erken görülür. Aynı hastada Tip I ve II semptomlar birlikte gelişebilir.

DİSBARİK OSTEONEKROZ

Yüksek basınç altında çalışanlarda görülen bir aseptik kemik nekrozudur. Dalgıçlardan çok, diğer basınç altında çalışanların hastalığıdır. 50 metreden derinde çalışmayan dalgıçlarda pek görülmez. Dekompresyonun başarıyla uygulanmadığı geçmiş yıllarda daha çok görülürdü. Mekanizması açık değildir. Lezyonlar genellikle subkondral bölgede veya kemik shaftındadır.

Subkondral (ekleme komşu) lezyonlar eklemin kapanmasına neden olabilir ve femur veya humerus başında iseler, basınçlı havadan veya dalış ortamından uzaklaşmak tedavi için yeterlidir. Düzenli radyolojik kontrollerde çoğu zaman asemptomatik evrede yakalanırlar. Erken radyolojik bulgular maruziyetten 3-4 ay sonra ortaya çıkar.

Tanı

Anamnez ve fizik muayene tanı için yeterlidir.

Semptom ve bulgular

- Göğüs ağrısı
- Kulak ağrısı
- Kulak enfeksiyonu
- İşitme kaybı
- Sinüs ağrısı
- Burun kanaması
- Felç benzeri semptomlar
- Baş ağrısı
- Eklem ağrıları
- Bilinç kaybı
- Kollaps, şok
- Baş dönmesi, denge kaybı
- Görsel semptomlar; örneğin, ışık çakması
- Zayıflık, felç, bacaklarda uyuşma
- Solunum güçlüğü

Fizik Muayene

Kompresyon barotravmasında KBB muayenesinde kulak zarında hiperemi, perforasyon kanama, burun kanaması, yüzde ödem gözlemlenebilir. Dekompresyon barotravmasında pnömotoraks gelişirse mediasten etkilenen tarafa kayar, perküsyonda hipersonorite, oskültasyonda solunum seslerinde azalma vardır. Tansiyon pnömotoraksta trakea karşı tarafa yer değiştirir, siyanoz derinleşir, bilinç bulanıklığı ve şok gelişir. Pnömomediastende kalp sesleri azalır. Cild altı amfizemde palpasyonla krepitasyon alınır. Arteriyel gaz embolisinde hedef organa özgü muayene bulguları çıkar. Beyin

embolisinde hemipleji, bilinç bulanıklığı ve konvülsiyonlar, dakikalar içinde ölüm görülür. Koroner embolisinde göğüs ağrısı, tansiyon ve ritm sorunları, kollaps görülebilir. Dekompresyon hastalığında hareketle eklem ağrısı, duyu kaybı, görme işitme bozuklukları saptanabilir.

Tanısal Testler

Kompresyon ve dekompresyon barotravmalarında spesifik tanısal bir test yoktur. Akut etkilenmenin uzun süreli takibinde ACG, SFT, işitme testi, nörolojik testler yapılabilir.

Ayırıcı Tanı

Dekompresyon hastalığı düşünülerek uygulanan rekompresyon tedavisine yanıt alınamaması durumunda; akut kardiyovasküler ve nörolojik nedenler akla getirilmelidir. Kompresyon barotravması akut ÜSYE, sinüzit ve otitlerden ayırt edilmelidir. Disbarik osteonekroz, diğer nedenlere bağlı osteoartritlerle karıştırılabilir.

Tedavi

Barotravmada ortamdan uzaklaştırma, erken % 100 oksijen tedavisi, erken hiperbarik tedavi en etkili tedavi yöntemleridir. Ağır olgularda mekanik ventilasyon, sıvı replasmanı ve kardiyak pompa desteği gerekebilir. Pnömotoraks, pnömomediasten ve cild altı amfizemi sınırlı ve asemptomatik iseler takip edilmeli, değilse cerrahi drenaj yöntemleri uygulanmalıdır. Timpan perforasyonu varsa 2 günlük yatak istirahatinden sonra KBB uzmanı tarafından değerlendirilip tedavi kararı verilmelidir.

Dekompresyon hastalığından kuşkulandığında derhal % 100 oksijen tedavisi başlanmalı ve hasta gecikmeden dekompresyon tedavisine (hiperbarik oksijen tedavisi) gönderilmelidir. Disbarik osteonekroz tanısı konulduğunda işten uzaklaştırılmalıdır. Eklem protezine kadar giden olgular bildirilmiştir. Hastaların çoğu başarılı bir rekompresyon tedavisinden sonra işlerine dönebilir. Ancak bu, en az 1 ay geciktirilmelidir. Pulmoner barotravma, tekrarlayan veya ciddi iç kulak travması durumlarında ise, maruziyet kaynağından tamamen uzaklaşma önerilmelidir. Rekompresyon tedavisinden sonra sekel kalırsa da işe döndürülmemelidir.

Komplikasyonlar

Ölümlle sonlanmayan ciddi etkilenmeler görme, işitme kayıpları, nörolojik kayıplar, kalıcı kemik, eklem hasarı bırakabilir.

Prognoz

Akut semptom ve bulgular, erken rekompresyon tedavisi ile tamamen düzelir. Kalıcı hasar ve ölüm de görülebilir. Timpan perforasyonu, kalıcı işitme kaybına neden olabilir. Disbarik osteonekrozun prognozu açık değildir.

Duyarlılık

Solunum yollarının, orta ve iç kulağın obstrüktif patolojileri, yaşlılık ve şişmanlık, duyarlılığı artırır. Akut solunum yolu enfeksiyonu, boğaz ve kulak ağrısı geçirmekte olan işçiler geçici olarak işten uzaklaştırılmalıdır. Uzun çalışma süresi, dinlenme aralarının olmaması, 1 ATA'dan yüksek basınç, yanlış dekompresyon uygulamaları, eğitimsizlik de risk faktörleridir.

Önleme

Yüksek basınç koşullarında çalışanların olası sağlık riskleri konusunda iyi eğitimi, doğru davranış biçimlerinin öğretilmesi, dalgıçların erken yükselmelerinin sağlanması, rekompresyon uygulamalarının doğru ve yeterince yapılması en iyi önleme yöntemleridir. Riskli iş ortamlarında düzenli basınç ölçümleri yapılmalı, basınç alarm sistemleri kurulmalıdır.

İşe giriş muayenelerinde genel vücut sağlığının yanı sıra solunum yolu enfeksiyonları, KBB, sinir sistemi, KVS, GİS ve kas iskelet sistemi patolojileri, obezite gibi durumların varlığına özel dikkat gösterilmelidir. Boy, kilo ölçümleri yapılmalıdır. Omuz, diz ve kalça grafileri, ACG alınmalı, SFT, EKG, odyometri yapılmalıdır. Periyodik kontroller de işe giriş muayenesi gibidir. Kontrol aralıkları 1 ATA'dan düşük basınç altında çalışanlarda 3 aydan, daha yüksek basınç altında çalışanlarda 1 aydan uzun olmamalıdır. Meslekle ilgili erken semptomların varlığı sorgulanmalıdır. Yüksek basınç altında çalışanlarda kemik grafileri yılda bir tekrarlanmalıdır.

NÜKLEER, BİYOLOJİK VE KİMYASAL (NBC) SİLAHLARA BAĞLI AKCİĞER HASTALIKLARI

NBC silahların ortak özellikleri, geniş kitleleri imha edici olmalarıdır.

Nükleer silahlar

Nükleer silahlarla ortaya çıkan en büyük tehlike iyonlaştırıcı radyasyondur. İyonlaştırıcı radyasyon, maddeyle etkileşince karşıt elektrik yüklü partiküllerin (iyon) salınımına neden olan radyasyon formudur. Etkileri akut ve geç etkiler olarak ortaya çıkar. Nükleer bir patlamanın oluşturduğu iyonize radyasyonun gama ışınları, alfa ve beta partikülleri olmak üzere üç formu vardır. Alfa partikülleri büyük partiküllerdir, penetran özellikleri zayıftır. Beta partikülleri ise daha küçük ve daha penetrandır. Gama radyasyon ise en tehlikeli olan radyasyondur.

İyonlaştırıcı radyasyon maruziyeti üç yolla olur;

1. Eksternal maruziyet: Vücut dışındaki kaynaklara maruziyettir. Etkisi penetrasyon gücüne bağlıdır. Daha penetran olanlar daha derin dokulara erişirler. Gama ışınları bu yolla etkili olabilirler.
2. İnternal maruziyet: Vücuda giren radyoaktif maddelere bağlıdır. Başlıca inhalasyonla alınırlar(radyoaktif tozlar, buharlar, gazlar). Gama ışınları, alfa ve beta parçacıkları bu yolla etkili olabilirler. Kontamine su ve gıdaların ağızdan alınması ya da kaza ve yaralanmalarda ciltten emilim de söz konusudur. Emilim, dağılım, biyotransformasyon ve atılımları radyoaktif olmayan benzerlerinden farklı değildir. Tek fark, radyonüklitin yarılanma süresine bağlı olarak vücutta kalma süresidir.
3. Eksternal bulaşma: Yüzeyel bir radyoaktif kirlenme vardır. Cilt yüzeyindeki radyoaktif elementler çeşitli reaksiyonlarla ciltte hasar oluşturur. Alfa ve beta parçacıkları bu yolla etkili olabilirler.

Etki mekanizması

Nükleer silahların temel fiziksel etkileri patlama, termal radyasyon (ısı) ve nükleer radyasyondur. Alınan enerji miktarı; radyasyon ve enerjinin dalga boyuna, büyüklüğüne, partikülün yüküne bağlıdır. Dokular tarafından soğurulan radyasyon enerjisi, saniyeler içerisinde iyonizasyona ve çeşitli biyolojik etkilerin başlamasına neden olur. Önce suyun iyonize olmasıyla serbest radikaller oluşur. Son derece reaktif olan bu radikaller DNA gibi moleküllerle etkileşerek kromozom aberasyonlarına neden olur. Lizozom membran hasarı ve mitokondri hasarı oluşturur. Tüm bu gelişmeler saniyelerle saatler içinde olur. Hücre hasarı yıllarca devam edebilir. Erken hücre ölümüyle sonlanabileceği gibi geç mutasyon ve

mitoz kusurlarına neden olabilir. GİS epitelı, kemik iliği, cild gibi hücre yaşam siklusu hızlı olan dokular radyasyondan daha çok etkilenirler.

Klinik

Akut etkiler:

Pulmoner barotravma: Bomba patlaması hasarları başlıca timpan zarı, sinüsler, akciğerler ve barsaklar gibi hava içeren organları etkiler. Pulmoner barotravma etkisi en önemlisidir; şunlara neden olabilir;

- Ani şiddetli kontüzyona bağlı olarak fatal solunum yetmezliği
- Pnömotoraks ve pnömomediasten
- Tansiyon pnömotoraks ve buna bağlı bronkoplevral fistül olasılığı
- Hemotoraks, parenkimal hemoraji ve alveoler hemoraji, pnömatosel
- ARDS
- Pulmoner hava embolisi
- Diffüz akciğer hasarının 2 günden sonra gelişen gecikmiş etkileri
- Düşük venöz basınç varlığında pozitif basınçlı ventilasyon uygulamasına bağlı olarak pulmoner venöz sisteme karışan hava, sistemik arteriyel hava embolisine neden olabilir. Ciltte, müköz membranlarda iskemi bulguları ya da mental durum değişikliği, bayılma, fokal nörolojik değişiklikler, göğüs ağrısı, aritmiler, pulmoner ödem, karın ağrısı, hematüri gibi bulguların varlığında, akla getirilmelidir. Gençlerde myokard enfarktüsüne de neden olabilir. Tüm bu komplikasyonlarına rağmen, en etkili tedavi yöntemi de hiperbarik oksijen tedavisidir.

Erken tanı için akciğer, karın ve kafa grafileri alınmalıdır. Bomba patlamalarının radyoaktif ve kimyasal ajanların salınmasına neden oldukları da akılda tutulmalıdır.

Akut radyasyon etkileri dozla ilişkili erken etkilerdir.

I. Tüm vücut ışınlaması: 1 Gy üzerindeki X veya gama ışını maruziyeti ve 0.3 Gy üzerindeki nötron ışını maruziyeti, **akut radyasyon sendromu** tablosuna neden olur. Etkilenen dokularda hücre hasarı ve ölümü vardır. Etkiler dakikalar içinde görülebilir, 2 aya kadar uzayabilir. 1-2.5 Gy arasındaki dozlar yorgunluk, bulantı, kusma gibi prodromal semptomlara ve lenfositopeni ve geçici lökositoz gibi erken hematolojik değişikliklere neden olur. Sessiz bir dönemden sonra kemik iliği baskılanmasına bağlı olarak lökopeni, trombositopeni ve anemi ortaya çıkar. Sık kanama ve enfeksiyonlar görülür. Tedavi edilmeyen kişilerde LD₅₀ yaklaşık 3 Gy'dır. 4 Gy üzerindeki dozlar gastrointestinal komplikasyonlarla birlikte ciddi akut radyasyon sendromuna neden olur. Yaşayan olgularda kromozomal aberasyonlar gelişir. Üç klasik akut radyasyon sendromu tablosu vardır;

1. **Kemik iliği sendromu(hemotopoetik sendrom):** 0.3 Gy gibi düşük dozlarda hafif, 0.7 - 10 Gy dozlarında ise tüm semptomları görülür. Doz arttıkça prognoz ağırlaşır. Ölüm nedeni kemik iliğinin enfeksiyon ve kanama nedeniyle destrüksiyonudur.
2. **Gastrointestinal sendrom:** 6 Gy gibi düşük dozlarda hafif, 10 Gy dozlarında ise tüm semptomları görülür. GİS ve Kİ'de harabiyet ve irreversibl değişikliklere bağlı enfeksiyon, dehidratasyon, elektrolit bozukluğu vardır. Genellikle 2 hafta içinde ölümler sonlanır.
3. **Nörovasküler sendrom:** 20 Gy gibi düşük dozlarda hafif, 50 Gy dozlarında ise tüm semptomları görülür. **Beyinde ödem, vaskülit, menenjit, kafa içi basınç artışı, dolaşım kollapsı vardır. 3 gün içinde ölümler sonlanır.**

II. Lokal ışınlama (Kütanöz radyasyon sendromu): Vücut kısımlarının, özellikle ellerin kazayla maruz kalması, tüm vücut maruziyetinden daha sık görülür. Maruziyetten sonraki dakikalar içinde geçici eritem gelişir. Bunu izleyen dozla ilişkili sessiz bir dönemden sonra hiperemi ve ödem oluşur. Maruziyet dozu 10 Gy'in altıda ise, bu lezyonlar da azalarak kaybolur. Fakat hiperpigmentasyon ve depigmentasyon kalabilir. Maruziyet 20 Gy'in üzerinde ise vezikül, ve ülserler gelişir. Daha yüksek

dozlarda nekroz görülebilir. Sessiz dönem ortalama 2-3 haftadır. Kafanın lokal ışınlaması geçici saç dökülmesine neden olur.

Geç etkiler:

Gonadojen, teratojen etkiler: Germ hücrelerine mutajeniktir. Gebelerin kazai, maruziyeti fötüste mikrosefali, kemik deformiteleri, mental retardasyon gibi deformitelere neden olur.

Kanser: Cildde spinosellüler epiteloma ve skuamöz hücreli kanser, lösemi, primer akciğer kanseri, osteosarkom gibi çeşitli kanserlere neden olabilir. Maruziyetle kanser gelişimi arasındaki süre birkaç yıldan birkaç dekata kadar değişir. Maruziyet dozu arttıkça risk artmakla birlikte, kanser-doz ilişkisi hakkında kesin bir hüküm verilemez.

Tanı

Akut etkilenmede maruziyet veya şüpheli maruziyet öyküsü, başka nedenlerle açıklanamayan semptomların varlığı ve etkilenen kişide radyasyon miktarının ölçümü, tanıyı büyük oranda destekler. Geç etkilerde maruziyet öyküsü burada da kilit rol oynar.

Temas öyküsü

Akut radyasyon sendromunun maruziyet öyküsünde çoğu zaman;

- **Büyük bir radyasyon dozu** (>0.7 Gy)
- **Genellikle vücut dışında bir radyasyon kaynağı,**
- **Penetran bir radyasyon tipi**(yüksek enerji X-ışını, gamma ışını, nötron),
- **Tüm vücut ışınlaması**
- **Genellikle dakikalar süren kısa bir maruziyet öyküsü vardır.**

Açıklanamayan bulantı, kusma, kanama eğilimi, solunum yolu enfeksiyonları, saç dökülmesi gibi semptomların ortaya çıkmasından saatler haftalar önce bilinen bir maruziyet ya da bilinmeyen metalik bir maddeye temas öyküsü bulunabilir. Lokal etkilenme genellikle ellerde görülür.

Semptom ve bulgular

Akut radyasyon sendromunda semptom ve bulgular 4 evrede görülür:

1. **Prodromal evre:** Maruziyeti izleyen dakikalar-günler içinde bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık ortaya çıkar ve dakikalarla birkaç gün içinde kaybolabilir.
2. **Sessiz evre:** Birkaç saatle birkaç hafta arasında değişen, semptomsuz, sağlıklı bir dönemdir.
3. **Hastalık dönemi:** Spesifik sendromla ilgili semptomlar ortaya çıkar (Tablo 1) ve saatlerle aylar içerisinde sonlanır.
4. **İyileşme veya ölüm:** İyileşme birkaç haftayla 2 yıl sürebilir. İyileşme olmazsa birkaç ay içinde ölüm olur.

Fizik Muayene

Akut radyasyon sendromlarında dozla ve spesifik sendromla ilişkili olarak halsizlik, solukluk, hipotansiyon, ritm bozuklukları, turgor tonüs bozuklukları, lokal etkilenmede cild bulguları izlenebilir. Kronik radyasyon hastalıklarında ise anemi, hipotansiyon, taşikardi, sinüs aritmileri, konstipasyon, ritm bozuklukları, kadında hipomenore, oligomenore, parmaklar ve terminal falankslarda çizgilenmeler, tırnaklarda distrofi, çatlaklar, hiperkeratoz, radyasyon ülserleri, gözlerde katarakt görülebilir.

Tanısal Testler

Akut etkilenmede hemogram ve diferansiyel sayım yapılmalıdır. Bilinen maruziyetten sonraki 2 günde, 6 saatte bir tekrarlanmalıdır. Lökosit ve trombosit sayılarının düşük olması, birkaç gün ya da hafta önce ki maruziyetin göstergesidir.

Tedavi

Akut radyasyon hasarında semptoma yönelik tedaviler yapılmalıdır. Kişi izole edilmelidir. Enfeksiyon profilaksisi ve tedavisi yapılmalıdır. Hematopoezi stimüle etmek için büyüme faktörleri verilmelidir. Gereğinde trombosit transfüzyonu yapılmalıdır. Psikolojik destek sağlanmalı, cild bulguları, mukozit, parotit, ateş, kilo kaybı yakın izlenmelidir.

Radyoaktif maddeyle cild kontaminasyonu olduğunda, emilimi önlemek için derhal dekontamine edilmelidir. İnternal kontaminasyon, eliminasyonu hızlandırmak için spesifik yöntemlerle tedavi edilmelidir.

Komplikasyonlar

Dozla ilişkili olarak organ yetmezliklerinden ölüme kadar giden tablolar ve organ kanserleri kalıcı komplikasyonlar olarak düşünülebilir.

Prognoz

4 Gy' e kadar olan akut etkilenmelerde erken tedavi ile prognoz iyidir. Maruziyetin ilk gününde görülen erken periferik kan değişiklikleri (lenfositopeni, nötrofilik lökositoz) 4 Gy'den yüksek maruziyetin göstergesidir. 10 Gy üzerindeki çok ciddi akut etkilenmelerde hipotansiyon, taşikardi, ateş, hiperbilüribinemi görülür. İlk gün ortaya çıkan sulu gaita, barsakların ağır etkilenmesinin göstergesidir. İlk gün ortaya çıkan eritem, 4 Gy üzerindeki akut lokal veya tüm vücut etkilenmesinin göstergesidir. Ülser ve nekrozla sonlanan akut cild hasarları amputasyona kadar gidebilir. Kronik maruziyet etkileri, maruziyet sonlandıktan sonra genellikle azalır veya kaybolur. Ancak katarakt ve radyodermatit irreversibldir. Malignitelerin prognozu, radyasyona bağlı olmayanlardan farklı değildir.

Duyarlılık

Anemi, periferik kan hastalıkları, hemorajik diyatez, psikiyatrik bozukluklar, nöroz, SSS hastalıkları, ilaç bağımlılığı, malign tümör veya prekanseröz değişiklikler, sık atak gösteren organ hastalıkları, hipertansiyon, görme bozukluğu, yaygın cild hastalığı, gebelik gibi sorunları olanların radyasyondan daha çok etkilenecekleri beklenebilir.

Biyolojik silahlar

Biyolojik silahlar; insan, hayvan ve bitkilerin hastalanmasına ve ölümüne ve malzemelerin bozulmasına neden olan bakteriler, virüsler ve toksinlerdir. Rüzgarla çok uzak mesafelere taşınabilir, hava izolasyonu çok iyi olmayan kapalı alanlara erişebilirler. Rüzgar, yağmur, güneş gibi iklim koşulları, havadaki miktarlarını azaltır. Sporlu canlıların ömrü daha uzun olurken, canlı mikroorganizmaların etkileri genellikle bir günde kaybolur. Bazı etkenlerin enfeksiyon oluşturmaları için, sadece birkaçının solunumuyla alınması yeterlidir. Alındıktan sonra, ajanın türüne bağlı olarak, birkaç saatle hafta arasında değişen bir inkubasyon süresinden sonra etkilerini gösterirler. Direk ve indirek yayılımla genellikle geniş kitlede hastalık oluşturlar. Artropotlarla, enfekte hayvanlarla temasla, kontamine su ve gıdalarla ya da aerosol, sıvı ve katı partiküllerin solunumuyla alınmasıyla bulaşırlar. Başlıca solunum, cilt, müköz membranlar ve oral yolla alınırlar. Solunum yolu en etkili yoldur. Şarbon, veba, Q humması ve Stafilokokal enterotoksin B (SEB) gibi bazı biyolojik ajanların

solunması pulmoner sendromlara neden olur. Botulinum toksini ve virüslerin çoğunun solunması ise sistemik hastalıklara neden olur. Hızlı yayılımları ve yüksek mortaliteleri nedeniyle halk sağlığını olumsuz etkileyen biyolojik silahlar “A sınıfı” olarak nitelenir. Şarbon, çiçek, veba, botulinum toksini, tularemi ve viral hemorajik ateş etkenleri bu gruptandır. “B sınıfı” patojenler kolay yayılan, orta derecede morbidite ve mortaliteye sahip olan ve özel tanı yeteneği gerektiren biyolojik silahlardır. “C sınıfı” hastalıklar ise, gelecekte biyolojik silah olarak kullanımı tasarlanmış olabilecek patojenlerdir (Tablo 2) (Kaynak: CDC).

Şarbon:

Etkeni bacillus anthracis sporlu bir bakteridir, toprakta uzun süre canlılığını koruyabilir. Ciddi gastroenterite ve ciltte nekrotik ülserlere neden olur. Solunumla alındığında pulmoner şarbona neden olur. Semptom ve bulguları bilateral pulmoner infiltratlar, mediastinal lenfadenopati ve plevral effüzyondur. Tanı, biyolojik örneklerden kültür alınarak konur. Temas şüphelilerde burun sürüntüsünde mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır. Tedavisinde penisilin, tetrasiklin ve florokinolonlar kullanılır. Cilt tutulumu öldürücü değildir. Gastrointestinal ve pulmoner şarbonda mortalite hızı % 50'lere ulaşır.

Veba:

Etkeni yersinia pestis'dir. İnkubasyon süresi 1-6 gündür. Bubonik vebada boyunda, aksilla ve inguinal bölgede ağrılı yumuşak lenfadenopatiler vardır. Sepsis oluştursa DİK, purpura ve dijital nekrozlar görülür. Pnömonik vebada ise hemoptizi, bilateral pulmoner infiltratlar ve solunum yetmezliği gelişir. Tanı kültürle konur. Tedavide doksisisiklin ve florokinolonlar etkilidir. Mortalite hızı bubonik tipinde % 50, septisemik ve pnömonik vebada % 100'lere kadar ulaşır.

Toksinler

Bitkisel, hayvansal veya mikroorganizma kökenli olabilirler. Kitlesele açıklanamayan semptomların varlığında, şüphelenilmelidir. Kimyasal ajanlarınkine benzer etkilere neden olurlar. Ancak, kimyasallara karşı etkili olan ilkyardım önlemleri, toksin etkilerini kontrol etmekte yetersiz kalır. Sağlam ciltten emilebilirler. Özellikle dimetil sülfoksit gibi bazı kimyasallarla birleştirilerek, ciltten emilim hızları artırılabilir. Vücutta doğrudan etkili olduklarından, etkileri çok kısa sürede görülür. Birçoğu çok kısa sürede hasara ve ölüme neden olabilir.

Kimyasal silahlar

Organik ve inorganik kimyasallardır. Çeşitleri ve etki mekanizmaları farklı olsa da, hepsi yeterli dozlarda öldürücüdür (Tablo 3).

1. **Sinir ajanları:** Aslında insektisit olarak kullanılan VX, sarin, soman, tabun gibi organofosfatlardır. Asetilkolin enzimi inhibisyonu ve kolinerjik hiperstimülasyonla semptom ve bulgularını oluştururlar. Buharlarının etkisi saniyelerle dakikalar içinde, sıvı formların etkisi ise dakikalarla saatler içinde ortaya çıkar. Santral sinir sistemini yetmezliğine; konvülsiyon, idrar ve gaita inkontinansı, burun akıntısı, salya gibi semptomlara neden olurlar. Apne ve kardiyak arrestle ölüm olur. Tedavide öncelikle ilkyardım ilkeleri uygulanır (ABC; Airway, Breathing, Circulation). Solunumsal maruziyette oksijen desteği ve gerekliyse bronkodilatörler verilir. Genel tedavi ilkelerine ek olarak atropin, piralidoksim klorit, diazepam gibi spesifik antidotlar kullanılır. Takipte tam kan, kan şekeri, elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri yapılır, EKG alınır, kardiyak monitorizasyon yapılır. Akciğer grafisi, pulse oksimetre ve arter kan gazları değerlendirilir.
2. **Vezikanlar (Blister ajanları):** Kükürt mustardlar, fosgen oksim, azot mustardlar, levisit, mustard-levisit gibi ajanlardır. Akciğer, cild ve gözlerde yanıklara ve veziküllere neden olurlar. Akciğer etkilenmesi ölüme neden olur.

Kükürt mustard: Alkile edici ve kolinerjik stimulan etkilidir. Maruziyetle semptomların ortaya çıkması arasında, yoğunluğa ve alım yoluna bağlı olarak değişken bir latent süre vardır. Ciltte veziküller, corneal hasar, solunum yollarında burun akıntısı ve kanaması, ses kısıklığı, öksürük, balgam, obliteratif bronşiolite eden olur. Etkileri saatler içinde ortaya çıkar. Maruziyetten 3-5 gün sonra lökopeni, pansitopeni gelişebilir. Solunumsal etkielnenin tedavisinde beta agonistler ve gerekliyse entübasyon uygulanır. HASTA 12 saat gözlem altında tutulmalıdır. Asemptomatik veya hafif semptomlu olgular gözetimde tutulmayabilir.

3. **Kan ajanları:** Siyanojen klorit ve hidrojen siyanid gibi ajanlardır. Toksisiteleri güçlü bir enzim inhibitörü olan siyanid radikale bağlıdır. Sitokrom oksidazlarla bağlanması sonucu, aerobik hücre solunumunu bozar ve kanda normal düzeyde oksijen olmasına rağmen doku anoksisi gelişir. Yüksek etkilenimlerde akciğer ödemi ve laringospazma neden olur. Baş ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma, ağızda acı badem tadı, takipne, dispne, anjina, anksiyete, şuur bulanıklığı ve kaybı, takikardi, metabolik asidoz, konvülsiyon, koma, ölüm görülebilir. Tedavide; etkilenimden kısa süre sonra inhalasyonla amil nitrit verilmesi, IV sodyum nitrit, IV sodyum tiyosülfat ve destek tedavisi uygulanır. Akut zehirlenmenin gidişi doku hipoksisinin yaygınlığı ve süresine bağlıdır. Diğer boğucularda olduğu gibi, ciddi akut maruziyeti olup ölmeyenlerde anoksik beyin hasarı görülebilir; ensefalopati, pareziler, myokard hasarı kalıcı olabilir.
4. **Boğucu gazlar:** Amonyak, klor ve fosgen gibi gazlardır. Akciğer hasarına, pulmoner ödeme ve ölüme neden olurlar.

Klor: Suda az erimesine rağmen, solunum yollarında suyla temasa geçince hipokloröz asit ve hidroklorik asit oluşturur. Hipokloröz asit kolayca bozunarak serbest oksijen radikalleri oluşturur. Oksidasyonla hücre hasarına neden olur. Ciltte ve gözlerde irritasyon ve yanma, üst solunum yollarında inflamasyon, larenks spazmı, alt solunum yollarında inflamasyon, ödem ve hipoksiye neden olur. Bu etkiler maruziyetten sonraki dakikalarla 24 saat içinde ortaya çıkar. Tedavide; akciğer ödemi ve ARDS varsa, sıvı alımı kısıtlanır, beta agonistler verilir, gerekliyse entübasyon yapılır. Hasta 6-24 saat gözlem altında tutulur. Hafif olgularda gözlem gerekmez. Semptomlar 6 saatten uzun sürerse, maruziyet yoğunluğu yüksekse, hasta çocuk yaş grubundaysa, altta yatan kalp veya akciğer hastalığı varsa, hospitalize edilmelidir.

Fosgen: Hücre içinde amin, sülfhidril ve alkol grupları ile etkileşir, hidroklorik asite hidrolize olur, lökotrienlerin sentezini stimuli eder ve glutasyon depolarını azaltır. Etkileri maruziyetten sonra dakikalarla 3 gün içinde ortaya çıkar ve egzersizle artar. Ciltte ve gözlerde irritasyon ve yanma, üst solunum yollarında inflamasyon, larenks spazmı, alt solunum yollarında inflamasyon, ödem ve hipoksiye neden olur. Tedavide; akciğer ödemi ve ARDS varsa, sıvı alımı kısıtlanır, beta agonistler verilir, gerekliyse entübasyon yapılır, PEEP uygulanır. Yoğun enflamasyon veya bilinen yüksek düzeyde maruziyet varsa, inhalasyonla veya IV steroidler uygulanır. Hayvan deneylerinde NAC, LT reseptör antagonistleri, NSAİ ilaçlar ve aminofilinin yararı gösterilmiştir. Bütün hastalar 48 saat gözlem altında tutulmalı, solunumsal semptomlar varsa yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir.

Kimyasal silah etkilenmesinden sonra hayatta kalanlarda akciğerler başta olmak yaşamsal organlarda hasarlar ve kronik yan etkiler kalıcı olur. İran-Irak savaşından 7-13 yıl sonra, hayatta kalanlarda KOAH, bazılarında hemoptizi, solunum yetmezliği gelişmiştir.

Tablo 1: Akut Radyasyon Sendromları

Sendrom	Doz*	Prodromal evre	Latent evre	Hastalık evresi	İyileşme
---------	------	----------------	-------------	-----------------	----------

Hematopoetik (Kemik iliği)(Kİ)	> 0.7 Gy (> 70 rad)	İştahsızlık, bulantı, kusma. Maruziyetten 1-48 saat sonra başlar. Dakikalar günler içinde sonlanır	Hastanın iyi hissetmesi ve görünmesine rağmen Kİ' de kök hücreler ölür. Evre 1-6 haftada sonlanır	İştahsızlık, ateş, kırgınlık. Haftalar içinde pansitopeni gelişir. Ölüm nedeni enfeksiyon ve kanamadır. Doz arttıkça yaşam süresi kısalmır. Ölümünün çoğu maruziyetten birkaç ay sonra görülür.	Olguların çoğunda Kİ yeniden oluşmaya başlar. Genellikle maruziyetten sonraki birkaç hafta ile iki yıl içerisinde tam iyileşme görülür. Bazı olgularda 1.2 Gy (120 rad) dozla ölüm görülür. LD50/60 [†] yaklaşık 2.5 -5 Gy (250 -500 rad)'dır.
Gastrointestinal (GI)	> 10 Gy (>1000 rad)	İştahsızlık, şiddetli bulantı, kusma, kramplar ve ishal. Maruziyetten birkaç saat sonra başlar. Yaklaşık iki günde sonlanır.	Hastanın iyi hissetmesi ve görünmesine rağmen Kİ' de kök hücreler ve GI sistemi döşeyen hücreler ölür. Evre 1 haftadan kısa sürede sonlanır	Kırgınlık, iştahsızlık, şiddetli ishal, ateş, dehidratasyon ve elektrolit bozukluğu. Ölüm nedeni enfeksiyon, dehidratasyon ve elektrolit bozukluğudur. Ölüm maruziyetten sonra iki hafta içinde görülür.	LD100 [‡] yaklaşık 10 Gy (1000 rad)'dır.
Kardiyovasküler (KV)/ Santral Sinir Sistemi (SSS)	> 50 Gy (5000 rad)	Aşırı sinirilik, bilinç bulanıklığı, şiddetli bulantı, kusma, sulu ishal, bilinç kaybı, ciltte yanma hissi. Maruziyetten dakikalar sonra başlar. Dakikalar saatler içinde sonlanır.	Hasta kısmen fonksiyonlarını kazanır. Saatler içinde sonlanabilir.	Semptomlar konvülsiyon ve komaya ilerleyebilir. Maruziyetten 5-6 saat sonra başlar. Ölüm 3 gün içinde olur.	İyileşme beklenmez.

* Absorbe edilen "gama eşdeğeri" doz. Nötron veya protonlar genellikle beta ve gama ışınları gibi aynı etkiyi oluşturur, veya daha düşük dozlardaki X ışınına benzer etkiler oluştururlar. Nötron veya proton maruziyeti varsa, doz değerlendirmesi için uzmana danışılmalıdır.

† LD50/60: Maruz kalan topluluğun % 50'sinde 60 gün içinde ölüme neden olan doz.

‡ LD100 : Maruz kalan topluluğun % 100'ünü öldüren doz.

<http://emergency.cdc.gov/radiation/arsphysicianfactsheet.asp#table1>

Tablo 2 : Bazı biyolojik silahlar ve özellikleri

Etken	Dayanıklılık	İnkubasyon süresi	Giriş	
			Aerosol	Non-aerosol
Şarbon	Yüksek	1-6 gün	solunum	cilt, ağız
Botulinum toksini	Yüksek	24-36 saat	solunum	ağız, yara
Bruselloz	Islak ortamda yüksek	1-4 hafta	solunum	ağız, cilt, gözler
Kolera	Orta	Saatler-5 gün		ağız
Pnömonik veba	Düşük	2-3 hafta	solunum	
Bubonik veba	Orta	2-10 gün		vektör ısırığı
Ricin	Yüksek	<36 saat	solunum	ağız
SEB	Yüksek	1-6 saat	solunum	ağız
Trichothecene mikotoksini	Yüksek	1-6 saat	solunum	ağız
Tularemia	Düşük	2-10 gün	solunum	ağız, cilt

Tablo 3: Kimyasal silahlar ve etkileri

Kimyasal ajan	Etki tipi	Fiziksel özellikleri	Fizyolojik etkileri	Etki hızı
Klor	Boğucu	Kötü kokulu, sarı-yeşil, havadan ağır gaz	Gözler, cild ve solunum yollarında korozivdir. Boğazda yanma, öksürük, baş ağrısı, nefes darlığı ve bulantı yapar. Pulmoner ödeme neden olur	Yüksek konsantrasyonlarda birkaç saat içinde akciğer ödemine neden olur
Hidrojen siyanid	Kan	Badem kokusunda, yüksek uçucu gaz	Yüksek konsantrasyonlarına maruziyetten 20-30 sn sonra konvülsiyonlar, 1 dk içinde solunum arresti ve birkaç dk içinde kardiyak arrest gelişir	Dakikalar içinde ölüme neden olur
Levisit	Vezikan	Az kokulu, renksiz, yağlı sıvı	Ağrılı veziküllere, akciğer ödemi, ishal, hipotansiyon ve huzursuzluğa neden olan sistemik bir zehirdir	Maruziyeti izleyen saniyeler içinde ağrı, sonraki 12 saat içinde veziküller görülür
Mustard	Vezikan	Sarmısak kokusunda, orta derece uçucu, yağlı sıvı	Ciltte ve gözlerde ve akciğerlerde yanma ve veziküller	Geç başlangıç (4-6 saat)
Fosgen	Boğucu	Taze kesilmiş saman kokusunda, ağır gaz	Öksürük, göğüste sıkıntı hissi, bulantı, kusma, baş ağrısı, gözlerde yanma ve ardından boğulma. Ölüm akciğer ödemine bağlıdır	Yüksek konsantrasyonlarda erken irritasyon, düşük konsantrasyonlarda birkaç saat gecikmiş reaksiyon
Sarin	Sinir	Renksiz, kokusuz uçucu sıvı	Nefes darlığı, miyozis, bulanık görme, baş ağrısı, bulantı, konvülsiyonlar ve sonunda ölüm	Hızlı(dakikalar içinde)
Tabun	Sinir	Hafif meyvemsi kokulu, berrak, kokusuz, tatsız sıvı	Nefes darlığı, miyozis, bulanık görme, baş ağrısı, bulantı, konvülsiyonlar ve sonunda ölüm	Hızlı(dakikalar içinde)
VX	Sinir	Renksiz, kokusuz, hafif uçucu, yağlı sıvı	Nefes darlığı, miyozis, bulanık görme, baş ağrısı, bulantı, konvülsiyonlar ve sonunda ölüm	Nisbeten hızlı (30 dk. içinde)

SOLUNUM HASTALIKLARINDA MALULİYET DEĞERLENDİRMESİ

Maluliyet, tazminat ve iş değişikliği değerlendirmesi tıbbi, hukuki ve sosyal yönleri olan bir problemdir. Öncelikle ortak bir dil oluşturulması açısından değerlendirmede uluslar arası alanda kullanılan bazı ifadelerin anlamları irdelenecektir.

Etkilenme-bozulma (Impairment): Henüz günlük işleri devam ettirmede bir sorun oluşturmayan; vücudun veya organların yapı veya fonksiyonunda azalma ve/veya etkilenmenin hekim tarafından belirlenmesidir. Bu durum henüz kişinin günlük yaşam ve çalışma kapasitesinde herhangi bir kayıp yaratmamış olabilir. Bu durum rutin kontrollerde veya ileri tetkiklerde ortaya çıkabilir. Bu bulgular klinik-radyolojik veya fonksiyonel olabilir. Örneğin klinik olarak kişide saptanan hafif bir küçük hava yolları etkilenmesi, radyolojik olarak saptanan bir fibrotik değişiklik ya da semptomatik olmayan doğuştan bir anomali.

Geçici maluliyet (Temporary Disability): Kişinin günlük çalışma ve sosyal aktiviteleri tam veya kısmen sınırlanmıştır ancak bu düzelebilir, geri dönüşümü olabilir bir duruma bağlıdır. Tüberküloz başta olmak üzere hemen hemen tüm enfeksiyöz hastalıklar buna örnektir.

Kalıcı kısmi maluliyet (Permanent partial disability): Kişinin sosyal ve çalışma aktivitesinde bir kısıtlılık-sınırlama vardır. Bu sınırlamaya rağmen kişi çalışabilirliğini, günlük sosyal aktivitelerini de sürdürebilmektedir. Ancak buna yol açan patoloji irreversibl hatta progressiftir, belli aralıklarla değişimin izlenmesi gerekir. KOAH-Astım bunun en somut örnekleridir. Zamanla kalıcı tam maluliyete dönüşme potansiyelleri vardır..

Kalıcı tam maluliyet (Handicap): Kişinin ilk değerlendirmesinde veya takip eden değerlendirmelerde fonksiyonel kayıplar sonucu veya kısmi maluliyete yol açan patolojinin ilerlemesi nedeniyle kişinin yaş, seks, sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak çalışma yaşamının tamamen; normal günlük aktivitesinin ise kısmen veya tamamen sınırlanması veya yapılamaması durumudur. Basit klinik ve laboratuvar incelemeleri ile bu durum ortaya konulabilir. Dilimizde kullanılan “tam sakatlık-bakıma muhtaç” ifadeleri bu tabloyu işaret etmektedir.

Maluliyet değerlendirmesi esas olarak ikinci basamakta, uzmanlarca karar verilmesi gereken bir konudur; bunun tam teşekküllü göğüs hastalıkları kliniklerince yerine getirilmesi gerekir. Ancak ikinci basamağın karar verici potansiyelinde sınırlamalar hissedildiğinde ileri tetkikler için üçüncü basamak koşullarına gereksinim duyulabilir. Ancak hangi basamakta olursak olalım hazırlayacağımız değerlendirme metninin-raporun- tıbbi deneyimi olmayan kişilere de (mahkemeler, ilgili sosyal güvenlik kuruluşlarının birimleri) sunulacağı dikkate alınarak raporumuzun anlaşılır ve açık olmasına özen göstermeliyiz. Özellikle hastalıklar ve patolojiler dışında kalan ve fonksiyonel etkilenme yapan tüm akciğer hastalıkları için geçerli olan genel değerlendirme kuralları geçerlidir. Bu patolojilerin başlıcaları kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, KOAH gibi obstruktif etkilenmenin ön planda olduğu hastalıklar ile spesifik edilemeyen ve restriktif etkilenmenin ön planda olacağı enfeksiyöz hastalıklar, inflamatuvar patolojiler veya torakotomi sonrası sekellerin neden olduğu fonksiyonel kayıp yapan tüm patolojileri içermektedir.

Tüm patolojiler için genel değerlendirmede anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri sonucu ortaya çıkan bulgular ışığında yapılan fonksiyonel inceleme sonuçları temel alınarak genel bir değerlendirme yapılır. Bu son değerlendirmede kişinin fonksiyonel etkilenme derecesine göre bir

maluliyet derecesi belirlenir. Bu maluliyet derecelendirmesinde subjektif yakınma ve bulgular değil objektif veriler göz önüne alınır.

Genel değerlendirmede maluliyet derecesinin belirlenmesinde temel basit spirometrik parametreler (FVC, FEV1, FEV1/FVC) ile akciğer diffüzyon kapasitesi tayini göz önüne alınır. Eğer basit klinik ve fonksiyonel bulgularla kişinin durumunda netlik sağlanamazsa egzersiz testi yaptırılıp tabloda da belirtildiği gibi bir derecelendirmeye gidilir. Değerlendirme protokolünde SFT incelemeleri dışında kalan klinik, radyolojik ve laboratuvar inceleme bulguları direk maluliyet derecelenmesine etki etmeyip maluliyete yol açan hastalığa tanı koymaya yardımcı olabilecek yöntemlerdir.

Maluliyet değerlendirme kriterlerinin daha da somutlaştırılması son zamanlarda tekrar gündeme gelmiştir. Özellikle Amerikan Tıp Birliği(American Medical Association-AMA)'nin Tablo-1'de gösterilen değerlendirme protokolü oldukça somut verileri içermektedir.

Tablo-1: Genel solunumsal etkilenmeye bağlı maluliyet değerlendirme kriterleri

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

FEV1/FVC	≥ 75	65-79	55-64	45-54	< 45
	Veya	Veya	Veya	Veya	Veya
DLCO(%)	>25 ml/kgdk	22-25	21-18	15-17	<15
	Veya	Veya	Veya	Veya	Veya
VO2max	> 7.1 METS	6.3-7.1	5.1-6.0	4.3-5.0	<4.3

Tablo-1’de gösterilen değerlendirme yönteminde öykü, fizik muayene bulguları ile beraber ana test verileri değerlendirilmektedir. Burada öncelikle ana testteki etkilenme dereceleri de kendi içinde 5 alt kategoriye ayrılmaktadır. Fonksiyonel inceleme hangi kategoride ise o esas alınmakta; anamnez ve fizik muayene bulguları ek bulgu sunmaktadır. Fonksiyonel etkilenmede obstruktif patolojilerde FEV1, restriktif patolojilerde FVC göz önüne alınmaktadır. Ana test olarak kabul edilen fonksiyonel etkilenme derecesi maluliyetin ana kategorisinin merkezini oluşturmakta, ek bulgulara göre bu derece merkezin sağ veya soluna kayabilmektedir. Örneğin fonksiyonel etkilenme derecesi hafif derecede olan bir kişide maluliyet evre-2’nin ortası yani %17’dir. Eğer bu kişide anamnez ve fizik muayene bulguları yoksa, maluliyet oranı merkezin 2 derece solu yani %11’dir. Fakat kişide anamnez veya fizik muayene bulguları evre-3’e uyar derecede yoğun ise merkezin 2 üst derece sağ yani maluliyeti %23 olarak kabul edilmektedir. Ancak bahsedilen bu değerlendirme kriterlerinin uygulanamayacağı veya uygulandığında yanlış değerlendirmeye neden olacağı, kendine özgü klinik bulguları ve seyirleri olan hastalıklarda maluliyet değerlendirme ilkeleri farklılıklar göstermektedir. Bu durumların başında astım, pnömokonyozlar, maligniteler gelmektedir.

Bronş Astımı

Tanı için klavuzlarda yazan genel kriterler kullanılır. Astımlı hastalarda genellikle geçici veya kısmi maluliyet durumları söz konusudur.

Ancak astımlı bir kişide tam maluliyet kararına varılabilmesi için bazı özel değerlendirme şemaları uygulanabilir. Bunlardan birincisi, alması gereken tüm tedavilere rağmen, kişide birer hafta arayla yapılan 3 başarılı basit spirometre ölçümü bulgularının Tablo-1’deki kategori-4’e uyması yani kişide kalıcı ağır fonksiyonel bozukluğun gösterilmesidir. Ancak bu değerlendirme şeması ile maluliyet kararı verilmiş bir kişide zaman içinde klinik ve fonksiyonel durumda düzelme gözlenmesi ciddi legal sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenlerle astımlı hastada fonksiyonel kaybın derecesini Tablo-2 ve 3’de görülen kriterlere göre değerlendirmek daha objektif bir yaklaşım olacaktır. Çünkü değerlendirme yapıldığı anda hastanın tamamen normal durumda bile olması bu hastalığın fizyopatolojik özelliklerinin gereğidir. Tablo-3’de de görüldüğü gibi astıma bağlı fonksiyonel bozukluğun derecelendirmesi üç ana faktörün skorlarının toplamından oluşmaktadır. İlk aşama bronkodilatör inhalasyonu sonrası FEV1’in etkilenme derecesine göre 0-4 arası bir skor verilmektedir.

Daha objektif bir yaklaşım için AMA astımda da Tablo-2’de görülen şemayı önermiştir.

Tablo-2: Bronş astımına bağlı maluliyet değerlendirme kriterleri

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

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

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

Pnömokonyozlar

Pnömokonyozlar maluliyet değerlendirmesinde belki de en sorunlu olan alandır. Bu nedenle birçok ülkede pnömokonyozlarda kullanılan maluliyet değerlendirme kriterleri değişiklik göstermektedir. Ülkemizde de bugüne kadar mesleki maluliyet değerlendirmesinde sorunların yaşandığı hastaların başında pnömokonyozlar gelmektedir. Bir çok ülkede pnömokonyoz maluliyet değerlendirmesinde tablo-1'deki genel fonksiyonel etkilenme kriterlerinin kullanılması önerilmektedir. Ancak ülkemiz de dahil olmak üzere bazı ülkelerde ısrarla radyolojik etkilenme de maluliyet değerlendirmesine dahil edilmiştir. Tablo-6'de görüldüğü gibi pnömokonyozdaki maluliyet değerlendirmesi hastalığın özelliği gereği klinik-radyolojik ve fonksiyonel etkilenmeyi içerecek şekilde hazırlanmıştır. Değerlendirme sadece radyolojik bulguya dayanmamakta, klinik-radyolojik ve fonksiyonel incelemelerin tümünü kapsamaktadır.

Eğer kişide klinik ve fonksiyonel bir etkilenme yok ancak radyolojik bulgu varsa bu bulgu ne olursa olsun tablo-3'deki 1.derece yani hafif etkilenme düşünülerek maluliyet oranı %10 olarak kabul edilip kişi belli periyotlarla kontrole çağrılarak maluliyet durumundaki değişme tayin edilir. Pnömokonyoz

tanısı konulduğu anda uluslararası kriterlere uygun yasal hakları sağlanarak kişi mutlaka pnömokonyoza neden olan ortamdaki uzaklaştırılmalıdır. Çünkü spirometre, DLCO ve hatta eksersiz testiyle kişinin fonksiyonel etkilenmesi saptanamazsa bile ILO standartlarına göre okunmuş olan bir akciğer grafisinde 1.kategori ve üzerinde bir pnömokonyoz saptanması, progressif masif fibrozisin gelişimi için risklidir. Bu da kişide kalıcı fonksiyonel etkilemelere ve tam maluliyete sebep olunmasını hızlandıracaktır.

Tablo-3 : Pnömokonyozda maluliyet tayini kriterleri

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

* Tablo-1'deki sınıflamaya göre

Bu iş değişikliği önerisinin aksine, pnömokonyoza bağlı maluliyet değerlendirmesinde tek başına radyolojik bulgu yerine; klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulguların beraberce değerlendirilmesi uygundur.

Bazı önemli noktalar

- Spirometrik inceleme kişinin en iyi olduğu dönemde yapılmalıdır. Spirometrik parametreler bronkodilatör sonrası parametreler olmalıdır. Her bir manevra en az 3 sefer yapılmalı ve manevralar arasında tekrarlanabilirlik kriterleri olmalıdır. Spirometri raporunda kişinin teste kooperasyonunu gösteren akım-volüm ve volüm zaman eğrileri olmalıdır. Akım volüm eğrisinin inspiryum ve ekspiryum kolunun tam devamlılık göstermesi; volüm-zaman eğrisinde kişinin en az 6 saniye süreyle ekspiratuvar manevrayı yaptığının görülmesi halinde test raporu değerlendirmeye alınmalıdır. Aksi durum hekime gelecekte altından kalkamayacağı yasal sorumluluklar yükümlü olabilir.
- Arter kan gazları(AKG) tek başına maluliyet değerlendirmesinde kullanılamazlar, spirometri ve diğer bulgulara destek sunarlar. AKG genel kangazları inceleme kriterlerine uygun şekilde alınmalıdır. Klinikle korele bir Tip-2 solunum yetmezliği bulgusu tam maluliyet için önemli bir göstergedir.

Çalışabilirlik

Saptanan fonksiyonel bozukluk bu kişinin tam malul sayılmasını gerektirecek kadar ileri derecede olmadığı halde kişi çalışmadığını ileri sürüyorsa; kişinin halen yapmakta olduğu işi yürütüp yürütemeyeceğinin de belirlenmesi gerekir. Ancak kişinin mevcut kapasitesine uygun bir işin değerlendirilmesi oldukça zordur. Çünkü burada hem kişinin fonksiyonel kapasitesini hem de önerilecek işlerin gerektirdiği efor ve enerji yükünü belirmemek zorundayız. Bunu da laboratuvar koşullarında ancak pulmoner eksersiz testi(ergospirometre) ile incelememiz mümkündür. Ancak bu testin endikasyon, kontrendikasyon ve uygulanabilirliği ancak 3. basamaktaki göğüs hastalıkları kliniklerinde bu gün için mümkündür. Eksersiz testiyle kişinin çalışma kapasitesi ve eksersiz toleransının tayininde esas göz önüne alınan parametre kişinin maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO₂ max)' nin ölçülmesidir. Bu değer değişik işler için gerekli maksimum enerji gereksinimi tablolarına uyarlanarak kişinin yapabileceği işin türü rölatif olarak belirlenmiş olunur.

Hangi işlerde ne kadar enerji gerektiğini belirlemek oldukça zordur. Ancak yapılan çalışmalarda VO₂max'ı normal olan bir kişinin VO₂max'ının %40'ına eşdeğer bir enerji ile her türlü ağır işte 8 saat süreyle çalışabileceği görülmüştür. Bazal koşullarda istirahat halinde olan bir kişinin VO₂max'ı 3.5 ml/kg/dakika'dır. Bunun enerjiye dönüşüm şekliyle ifadesi 1 METS (*metabolic equivalents*)'dir. Yani bazal koşullarda normal bir kişide 3.5 ml/kg/dk oksijen tüketim kapasitesi ile 1 METS'lik enerji kullanımı olmaktadır. METS değerinin diğer bir ifadesi kişinin eksersiz testi ile bulunan maksimum oksijen tüketim rakamının bazal koşullarda tükettiği maksimum oksijen tüketim rakamı olan 3,5'e bölümü ile elde edilir. Tablo-4'de ergospirometrik inceleme ile bazı iş kollarındaki VO₂max ve METS değerleri görülmektedir.

Tablo-4 : Bazı durumlarda olası oksijen tüketim ve enerji gereksinimi değerleri

Kişisel durumlar	VO ₂ max*		
	ml/kg/dk	L/dk	METS**
Uyku (bazal)	3.5	0.25	1.0
Oturmak	5.3	0.40	1.5
Giyinmek	7.7	0.58	2.2
Yürümek	10.4	0.78	3.0
Hafif-orta işler(oturarak)			
Daire-kırtasiye işi	5.6	0.42	1.6
Tamirat işleri	6.3	0.47	1.8
Malzeme kullanımı	8.8	0.66	2.5
Orta ağırlıktaki işler (ayakta durarak)			
Yürüme-adımlama	8.8	0.66	2.5
Kapıcı-hizmetli	10.5	0.79	3.0

Ağır işçilik (ayakta veya kol gücüyle çalışma)			
Genel ağır işçilik	15.8	1.19	4.5
Ağır malzeme kullanımı	21.0	1.58	6.0
Yük kaldırma-taşıma (25-30 kg'dan ağır)	26.2	1.97	7.5

* Maksimum oksijen tüketim kapasitesi **Metabolik eşdeğeri

AMA'nın yeni rehberinde ergospirometrik incelemeye göre kişinin maluliyet durumu ve çalışabileceği işlerin enerji gereksinimine göre tayini tablo-5'da görülmektedir.

Tablo-5: Kişinin maksimum oksijen tüketim durumuna göre maluliyet derecesi

70 Kg'lık bir kişi için iş yoğunluğu	Oksijen tüketimi	Aşırı enerji tüketimi (METs)
Hafif	7 ml/kg; 0.5 L/dk	< 2
Orta	8-15 ml/kg; 0.6-1.0 L/dk	2-4
Ağır	16-20 ml/kg; 1-1.5 L/dk	5-6
Çok ağır	21-30 ml/kg; 1.6-2.0 L/dk	7-8
Çok çetin	> 30 ml/kg; > 2.0 L/dk	> 8

Kanserler

Kanser tanısı konulduğu an kişi %100 malul kabul edilir. İki yıl sonra tekrar kontrol edilir. Eğer kişide tam remisyon varsa; nükse ait bir bulgu yoksa kişinin fonksiyonel durumu tablo-1 'e göre değerlendirilir. Buna göre yeni maluliyet oranı belirlenip yıllık kontrollere çağrılır. Kişide nükse ait bulgu saptandığı an tekrar tam malul kabul edilir.

Uykuya bağlı solunum hastalıkları

Obstruktif Uyku Apnesi(OSA) başta olmak üzere uykuya bağlı solunum hastalıklarında direk bir maluliyet değerlendirme şeması uygulamak mümkün değildir. Çünkü bu patolojiler solunum sistemi dahil olmak üzere bir çok sistemde etkilenmeye yol açmaktadır. Etkilenmesi ön planda olan sistemin birincil değerlendirmeye tabi tutulması; kardiyoloji-nöroloji-göğüs hastalıkları başta olmak üzere multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Solunum sistemi açısından tablo-1 'deki genel değerlendirme ilkeleri geçerlidir.

HipersensitivitePnömonileri(HSP) ve diğer interstisyel akciğer hastalıkları(İAH)

HSP ve İAH'da spesifik etken biliniyorsa etkenden uzaklaşma ve tedavi yaklaşımı esastır. Maluliyet değerlendirmesi astımda olduğu gibi stabilizasyon sağlandıktan en az 6 ay sonra yapılır. Değerlendirmede ise tablo-1'deki genel yaklaşım ilkeleri kullanılır. Ancak bunlarda basit spirometrik incelemeye ilaveten difüzyon incelemeleri daha önceliklidir.

Maluliyetin Mesleki yönü

Burada artık işin içine tazminat boyutu da katılacağı için yaklaşım ülkeden ülkeye çok ciddi değişiklikler göstermektedir. Bu değişiklikler “yasal anlamda meslek hastalığını tanımama”dan; her patolojide mesleki boyutu araştıran “hatasızlık” prensibine kadar değişen çok geniş bir yelpazededir. Bu tip değerlendirme daha da uzun bir süreci içermektedir. Bu boyutta ülkemizde dahil olmak üzere son karar verici birimler mahkemelerdir. Bunlara sunulacak raporlar genellikle bilirkişilik hizmeti şeklinde olmaktadır. Ancak maalesef burada hekim sorumluluğu en üst düzeyde iken bu hizmeti sunumundaki sosyal koşullar konusundaki hakkı ise yok hükmündedir. Bu konu gelecekte çok ciddi sıkıntılara yol açacağından ilgili taraflarca kuralların ivedilikle objektivize edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA ve OKUMA ÖNERİLERİ

1. European Commission Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009
2. Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic Dust Pneumoconias: The Metal-Related Parenchymal Disorders. Environmental Health Perspectives Supplements Volume 108, Number S4, August 2000
3. Zacharisen MC, Kadambi AR, Schlueter DP, et al. The Spectrum of Respiratory Disease Associated With Exposure to Metal Working Fluids. Journal of Occupational Medicine. 1998; 40(7): 640-647
4. Jeffrey T. Rabatin, Clayton T. Cowl. A Guide to the Diagnosis and Treatment of Occupational Asthma. Mayo Clin Proc. 2001;76: 633-640
5. Kusaka Y, Sato K, Suganuma N, Hosada Y. Metal-Induced Lung Disease: Lessons from Japan's Experience. J Occup Health 2001; 43: 1-23 Akkurt İ. Mesleki Solunum Hastalıkları. Türk Tabipleri Birliği Yayınları, Ankara, Eylül 2007. Barboza CEG, Winter DH, Seiscento M, Santos UP, Filho MT. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis: J Bras Pneumol 2008; 34(11) Berger ME, O'Hare FM Jr, Ricks RC, editors. The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness: The Clinical Care of Victims. REAC/TS Conference on the Medical Basis for Radiation Accident Preparedness. New York : Parthenon Publishing; 2002.
6. Gusev IA, Guskova AK, Mettler FA Jr, editors. Medical Management of Radiation Accidents, 2 nd ed., New York : CRC Press, Inc.; 2001.
7. Jarrett DG. Medical Management of Radiological Casualties Handbook, 1 st ed. Bethesda , Maryland : Armed Forces Radiobiology Research Institute (AFRRI); 1999.
8. LaTorre TE. Primer of Medical Radiobiology, 2 nd ed. Chicago : Year Book Medical Publishers, Inc.; 1989.
9. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Management of Terrorist Events Involving Radioactive Material, NCRP Report No. 138. Bethesda , Maryland : NCRP; 2001.
10. P. De Vuyst, P. Dumortier, G.M.H. Swaen, J.C. Pairon, P. Brochard. Eur Respir J, 1995, 8, 2149–2173 Respiratory health effects of man-made vitreous (mineral) fibres
11. Cebraail Şimşek, Oya Kalaycıoğlu, Sumru Beder. Acute silicosis in quartz millers. Journal of Ankara Medical School 1996, 18,4:197-202
12. Şimşek C, Gürses H, Göymen H. Kuvars değirmeni işçilerinde klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulgular. Tıp ve Sağlık Dergisi 1997,1,1: 47-56
13. Şimşek C. Bronş provokasyon testleri. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1992,12,4: 309-314

14. Özcan A, Şimşek C. Silikoz ve kömür işçisi pnömokonyozu. Diffüz parankimal Akciğer Hastalıkları, 2004, Ankara
15. Şimşek C. Mesleki akciğer hastalıkları. Solunum Aktüel 2010. 1, 2: 13-15
16. Şimşek C. Toksik İnhalasyonlara Bağlı Akciğer Hastalıkları. Klinik Gelişim, Meslek
17. Hastalıkları Özel sayısı, 2011, 23,4:71-78
18. ATS/ERS Consideration for lung function testing. Eur Respir J 2005; 26: 153-161
19. Grippi MA, Gregory TA. Pulmonary Function Testing. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (Editors: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI.) McGraw Hill Company, Forth Edition, Volume I, New York, 2008: 567-609
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26: 319-83
21. Saryal S. Spirometri. In: Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı (Editörler: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A.) İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2010: 431-40
22. Ulfvarson U, Dahlqvist M. Lung Function Examination. In: Stellman JM (Ed.). Encyclopedia of Occupational Health and Safety 4th Edit. ISBN: 92-2-109203-8 (set) International Labour Office, Geneva, 1998: 10.7-10.12
23. WHO,NHLBI-GOLD-Nisan 2001, Kaufmann F. Int J Epid. 1979
24. Brennan RJ, Waeckerle JF et al. Chemical warfare agents: emergency medical and emergency public health issues. Ann Emerg Med. 1999 Aug; 34 (2): 191-204
25. Evison D, Hinsley P, Rice P. Chemical weapons. BMJ. 2002 Feb 9; 324. 332-5
26. Greenfield RA, Baron BR et al. Microbiological, biological, and chemical weapons of warfare and terrorism. Am J Med Sci 2002 Jun; 323(6): 326-40
27. Janowsky DS. Central anticholinergics to treat nerve agent poisoning. Lancet. 2002 Jan 19; 359 (9302): 256-6.
28. Stone A. Chemical weapons. U.S. research on sedatives in combat sets off alarms. Science. 2002 Aug 2; 297 (5582): 764
29. Bijani Kh, Moghadamnia AA. Long-term effects of chemical weapons on respiratory tract in Iraq-Iran war victims living in Babol (North of Iran). Ecotoxicol Environ Saf. 2002 Nov;53(3):422-4.
30. Goh S H. Bomb blast mass casualty incidents: initial triage and management of injuries. Singapore Med J 2009; 50 (1) : 101
31. W. P. Schecter. Nuclear, biological and chemical weapons: what the surgeon needs to know. Scandinavian Journal of Surgery 94: 293–299, 2005
32. A McD Johnston. Pulmonary Effects Of Combined Blast Injury And Radiation Poisoning. J R Army Med Corps 2004; 150: 22-26
33. <http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/egitim/aih/aih19.pdf>
34. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, Rudin CM. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. Clin Cancer Res. 2009 Sep 15;15(18):5626-45. Review.
35. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases In Adults (SAPALDIA). Fine Particulate Air Pollution and Hospital Admission for Cardiovascular and Respiratory Diseases Schweiz Med Wochenschr. 1998 Jan 31;128(5):150-61
36. Akgün M. .Yükseklik ve akciğerler. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler) Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı İstanbul Tıp Kitabevi, ISBN 978-9944-211-87-1 İstanbul 2010: 1695-1703
37. Akkurt İ. Fiziksel, kimyasal nedenlere ve aspirasyona ikincil akciğer zedelenmeleri.(Lung injury related to physical, chemical and secondary to aspiration) In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S.(Editörler) İç Hastalıkları, Güneş Kitabevi, Ankara, ISBN: 975-8531-77-8(1.Cilt), 2003:850-859
38. Lahiri S, Baby SM, DiGiulio C. High-altitude physiology and clinical disorders. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (Editors: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA,

Senior RM, Pack AI.) McGraw Hill Company , Forth Edition, Volume I, New York, 2008:1037-43

39. Doğan ÖT, Salk İ, Gümüş C, Epöztürk K, Eren SH, Akkurt İ. HRCT findings in rats with long-term exposure to smokes of cigarette and biomass fuels. Scientific Research and Essays 2010; 5(16): 2220-5
40. Doğan OT, Elagoz S, Ozsahin SL, Epozturk K, Tuncer E, Akkurt I. Pulmonary toxicity of chronic exposure to tobacco and biomass smoke in rats. Clinics 2011; 66(6): 1081-7
41. Ergör A. Tüm işyerlerinin ortak ve önlenabilir risk faktörü: sigara. İş Hekimliği 1992; 1: 12
42. Fidan F, Çımrın AH, Ergör G, Sevinç C. Airway disease risk from environmental tobacco smoke among coffehouse workers in Turkey. Tob Control 2004; 13: 161-6
43. FidanF, Özdemir EP. Mesleksel, çevresel maruziyetler ve tütün. In: Karadağ M, Bilgiç H.(Editörler) Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O.(Konuk Editörler). Tütün ve Tütün Kontrolü. Toraks Kitapları, Sayı:10, Aves yayıncılık, İstanbul 2010 : 339-49
44. Flouris AD, Koutedakis Y. Immediate and short-term consequences of secondhand smoke exposure on respiratory system. Current Oppinion in Pulmonary Medicine 2011; 17: 110-15
45. Karlıkaya C. Sigara ve meslek. Solunum 2004; 6: 262-75
46. Karadağ M, Bilgiç H.(Editörler) Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O.(Konuk Editörler). Tütün ve Tütün Kontrolü. Toraks Kitapları, Sayı:10, Aves yayıncılık, İstanbul 2010
47. Sezer H, Akkurt İ, Güler N, Marakoğlu K, Berk S. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. Ann Epidemiol 2006; 16(1): 59-62
48. Sezer H, Seyfikli Z, Akkurt İ, Yıldız I. Sigara-akciğer kanseri ilişkisi konusunda bir vaka-kontrol çalışması(Case-control study related to smoking and lung cancer). CÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 23(2): 92-96
49. Akkurt İ..Akciğer hastalıklarında maluliyet değerlendirmesi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler) Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı İstanbul Tıp Kitabevi, ISBN 978-9944-211-87-1 İstanbul 2010: 575-581
50. Akkurt İ, Sevgi E, Dayıcan B, Şimşek C, Ardıç S. Akciğer hastalıklarında maluliyet sorunu. Tüberküloz ve Toraks 1995; 43(3): 172-83
51. Akkurt İ, Altınörs M, Şimşek C, Sevgi E, Keleşoğlu A, Ardıç S. Maluliyet almış kömür işçisi pnömokonyozu ve silikosisli kişilerde yaşam süresini etkileyen faktörler. Toplum ve Hekim 1997; 12(77): 17-21
52. Akkurt İ, Keleşoğlu A, Şimşek C, Altınörs M, Sevgi E, Ardıç S. Pnömokonyozda maluliyet değerlendirmesi (Almanya ile Türkiye arasında farklılıklar) Solunum Hastalıkları 1998;9(4):745-52
53. American Thoracic Society. Medical Section of The American Lung Association. Guidelines for the Evaluation of impairment/disability in patients with asthma. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 1056-61
54. Ames RG, Trent RB. Respiratory impairment and symptoms as predictors of early retirement with disability in US underground coal miners. Am J Public Health 1984; 74: 837-8
55. Ames RG, Trent RB. Respiratory predictors of disability days: a five years prospective study of US Coal miners. Am J Ind Med 1985; 7(4): 337-42
56. American Medical Association. Rondinelli RD(Medical Editor). Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. Sixth edition. USA 2008 : 77-99
57. Guidelines for the use of ILO classification of radiographs of pneumoconioses. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 2000. Occupational Safety and Health Series.
58. Türk Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Akciğer Hastalıklarında Maluliyet Değerlendirme Rehberi. Toraks Dergisi 2005, 6(2)EK: 001-022 www.toraks.org.tr
59. Arakawa H, Johkoh T, Honma K, Saito Y, Fukushima Y, Shida H, Suganuma N. Chronic interstitial pneumonia in silicosis and mixt-dust pneumoconiosis. Its prevalence and comparison of CT findings with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2007; 131:1870–1876

