

MESLEKİ VE ÇEVRESEL PLÖROPULMONER HASTALIKLAR

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL PLEUROPULMONARY DISEASES

Kemal Bakır

Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-mail: kbakir@hotmail.com

DOI:10.5578/tbc.2017.015

Özet

Başta mesleki akciğer hastalıkları olmak üzere mesleki hastalıklar tamamen önlenabilir hastalıklar olmalarına rağmen, Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) 2008 verilerine göre mesleki hastalıklar ve meslek ilişkili kazalarda yılda 2.5 milyona yakın insan ölmektedir. Erken dönemlerden beri bilinen mesleki akciğer hastalıkları arasında kömür tozu, silika ve asbest ile oluşan pnömokonyozlar, iç ve dış ortam hava kirliliği ve immün aracılı mesleki akciğer hastalıkları yer almaktadır. Nanomateryaller ve iklim değişiklikleri ile ortaya çıkan ve yeni tanımlanan mesleki hastalıklar da gözlenmektedir. Mesleki maruziyetlerde gözlenen histopatolojik değişiklikler, amfizem, difüz interstisyel fibrozis, granülom, nodüler fibrozis ve toz makülleri- dir. Reaktif hücresel değişiklikler olarak mezotelyal hiperplazi, goblet hücre hiperplazisi, Creola cisimcikleri, skuamöz metaplazi/rezerv hücre hiperplazisi, multinükleer dev hücre, pigmente makrofajlar, eozinofil ve lenfositler dikkat çeker. Sadece hastanın fizik muayenesi sırasında değil, histopatolojik preparatların değerlendirilmesi sırasında da hastanın mesleği ve/veya maruz kaldığı maddelerin bilinmesinin tanı koydurucu olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Mesleki hastalıklar, akciğer, plevra

Abstract

Although occupational diseases, especially occupational lung diseases, are completely preventable diseases, according to ILO 2008 data, about 2.5 million people die from occupational diseases and occupational accidents per year. Occupational lung diseases that have been known for early periods include pneumoconiosis caused by coal dust, silica and asbestos, indoor and outdoor air pollution and immunologically mediated occupational lung diseases. Occupational diseases arising from nanomaterials and newly defined materials and climate changes that affected lungs are also observed. Histopathological changes observed in occupational exposures include emphysema, diffuse interstitial fibrosis, granulomas, nodular fibrosis, and dust macules. Reactive cellular changes include mesothelial hyperplasia, goblet cell hyperplasia, Creola bodies, squamous metaplasia/reserve cell hyperplasia, multinucleate giant cell, pigmented macrophages, eosinophils and lymphocytes are seen. It should be kept in mind that the knowledge of the occupation and/or the substances exposed by the patient during the evaluation of histopathological preparations, not only during the physical examination of the patient, is diagnostic.

Keywords: Occupational diseases, pulmonary, pleura

GİRİŞ

İnsanların yaşadıkları çevrede ve meslekleri gereği devamlı ve çeşitli (fiziksel, kimyasal ve biyolojik) maddelere maruz kaldığı bilinen bir gerçektir. Maruz kalınan maddelerin bir kısmının etkisi bilinmekle birlikte bazılarının etkisi kuşkuyla karşılanmaktadır. Bu nedenlerle yıllardır bu konularda deneysel ve alan çalışmaları yapılmakta ve zararlı maddelerin saptanmasına ve fizyopatolojik etkilerinin belirlenmesine çalışılmaktadır.

Agricola tarafından 1500'lü yıllarda silika maruziyeti ve tüberküloz (Tbc) birlikteliğinin tanımlanmasından bu yana

madencilik ve mesleki akciğer hastalığı arasındaki ilişki bilinmektedir (1).

Meslek hastalıkları tamamen önlenabilir hastalıklar olmalarına rağmen Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) 2008 verilerine göre her yıl 2.34 milyon kişi meslek hastalıkları ve meslek ilişkili kazalardan ölmektedir. Bu ölümlerin 2.02 milyonu meslek hastalıkları kaynaklıdır. Ayrıca ILO yılda fatal olmayan 160 milyon meslek hastalığı olgusundan söz etmektedir (2,3). Tüm mesleki hastalıklardan ölümün %70'ini mesleki akciğer hastalıkları oluşturmaktadır (4).

Çevresel ve mesleki maruziyetlerin akciğer sağlığına olumsuz etkisi etnik azınlıklarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda ortaya çıkmaktadır. Bu önemli sağlık eşitsizliğinin ele alınma zorunluluğu vurgulanmalıdır (5).

Çevresel ve mesleki akciğer hastalıklarının tanısı için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Mesleki öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri, pulmoner fonksiyon testleri, görüntüleme bulguları ve tanı kesin olmadığı zaman, bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısının ve/veya transbronşiyal veya cerrahi akciğer biyopsisinin patolojik sonuçları bir arada değerlendirilmelidir (4).

Çevresel ve mesleki akciğer hastalıkları daha fazla alt gruplara ayrılabilirse de genellikle aşağıdaki ana başlıklar altında değerlendirilmektedir (3,5,6):

- Hava kirliliği
 - İç ortam hava kirliliği
 - Dış ortam hava kirliliği
- Asbest maruziyeti
 - Mezotelyoma
 - Akciğer kanseri
- Silikozis
- Arsenik
- Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP)
- İş-ilişkili astma
- İmmün aracılı mesleki akciğer hastalıkları
 - Hipersensitivite pnömonisi (HP)

Berilliyozis

Sert metal “hard metal” pnömokonyozisi

- İklim değişikliklerine bağlı akciğer hastalıkları

Mesleki ve çevresel akciğer ve plevra hastalıklarının tanısı klinik, radyolojik ve patolojik korelasyon ile konur. Akciğer ve plevrada sitolojik inceleme, plevral sıvının direkt incelenmesi, balgam, BAL, fırçalama, transkütanöz iş ilişkili astım (İİA) veya transbronşiyal İİA ile yapılabilmektedir (7) (Tablo 1,2).

Mesleki ve çevresel akciğer hastalıklarındaki sitolojik incelemelerde, reaktif hücresel değişiklikler ve nonsellüler elemanlar olmak üzere iki ana tanısız kategori mevcuttur (7):

Reaktif Hücresel Değişiklikler

Mezotelyal hiperplazi

Goblet hücre hiperplazisi

Creola cisimcikleri

Skvamöz metaplazi/rezerv hücre hiperplazisi

Multinükleer dev hücre

Pigmente makrofajlar

Eozinofil

Lenfositler

Nonsellüler Elemanlar

Curschmann spiralleri

Charcot-Layden kristalleri

Asbestoz cisimcikleri

İntraalveoler granüler materyal

Tablo 1. Akciğer zedelenmesindeki patolojik reaksiyon (7)

Patolojik zedelenme	Hastalık süreci
Amfizem	KİP, tütün ilişkili akciğer hastalığı
Diffüz interstisyel inflamasyon/fibrozis	Asbestozis, sert metal akciğer hastalığı, HP, Kr. Berilliyozis, silikozis, komplike KİP
Granülomlar	Kr. Berilliyozis, silikotüberküloz, HP
Nodüler/progresif masif fibrozis	Silikozis, komplike KİP
Toz makülleri	KİP, mikst toz pnömokonyozu
Plörit/plevral effüzyon, fibrozis, plak, nodül	Asbestoz, silikoz

KİP: Kömür işçisi pnömokonyozu, HP: Hipersensitivite pnömonisi.

Tablo 2. Reaktif epitelyal ve inflamatuvar değişiklikler*

Sitoloji	Hastalık süreci
Mezotel hiperplazisi	Asbestozis
Goblet hücre hiperplazisi	Mesleki/çevresel astma, çevresel toksin
Creola cisimciği	Mesleki/çevresel astma
Skvamöz metaplazi/rezerv hücre hiperplazisi	Tütün ve hava kirliliği ilişkili akciğer hastalıkları
Multinükleer dev hücreler	Kr. Berilliyozis, sert metal pnömokonyozu
Pigmente makrofajlar	Tütün ilişkili akciğer hastalıkları, toz makülleri (KİP, silikozis, siderozis)
Eozinofiller	Mesleki/çevresel astma, parazitik/fungal infeksiyon, ilaç reaksiyonları
Lenfositler	HP (çiftçi akciğeri), ilaç reaksiyonları

* 7 no'lu kaynaktan kısmen modifiye edilmiştir. KİP: Kömür işçisi pnömokonyozu.

Yukarıdaki tablolarda tanımlanan sitopatolojik değişiklikler klinik ve radyolojik bulgularla bir arada değerlendirildiğinde tanı süreci kolaylaşmaktadır.

Hava Kirliliği

İç ortam hava kirliliği

Dünya nüfusunun 1/3'ü ısınma, aydınlatma veya pişirme amacıyla bitkilerden elde edilen solid yakıtı "biomass" ve kömürü kullanmaktadır (8,9). Bu yakıtlar basit fırınlarda veya açık ocaklarda kullanıldıkları ve çok fazla duman çıkarttıkları için, havalandırma koşulları kötü olan ev ortamlarında kirliliğe neden olmaktadır. Ev ortamlarında bu kirlilik nedeniyle yılda 3.5-4 milyon kişi ölmektedir. Bu duruma en çok düşük-orta gelirli ülkelerin yoksul kadın ve çocukları maruz kalmaktadır (9).

İç ortam hava kirliliği respiratuvar infeksiyon, Tbc ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) riskini arttırmaktadır (8,9).

Solid yakıtların yetersiz yanması nedeniyle ortaya çıkan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, uçucu organik bileşikler ve bazı metallerin karsinogenik etkisi ile akciğer ve üst hava-yolu kanserleri de görülebilmektedir (9).

Pişirme amacıyla kullanılan ocak ve fırınların yerine, yenilenebilir enerji (örn. güneş) veya doğal gazla çalışan ocakların kullanımı ile bu nedenle ortaya çıkan ölümlerin önü alınabilecektir (8,9).

Dış ortam hava kirliliği

Gelişmiş ülkelerin kentlerinde dış ortam hava kirliliği ile akciğer kanseri, kardiyovasküler hastalıklar ve KOA arasındaki ilişki gösterilmiştir (5,8,10). Düşük-orta gelirli ülkelerde tütün kullanımı ve iç ortam hava kirliliği de yoğun olarak dış ortam hava kirliliğine eşlik etmektedir (8).

IARC tarafından 2012 yılında dizel egzozunun insanlarda karsinogen olduğu resmen kabul edilmiştir (5). İnfeksiyon, astma ve allerjik riniti de arttırdığı gözlenmiştir (5). Bazı çalışmalarda trafik polisi ve havaalanlarında dış ortamda bagaj taşıyan insanlarda, yoğun araç egzozu ve jet yakıtına maruz kalmaları nedeniyle daha sık akciğer sorunuyla karşılaştığı gözlenmektedir (10,11). İç ve dış ortam hava kirliliklerinde saptanan dizel egzoz gazı ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), malign ve malign olmayan respiratuvar hastalıklara yol açmaktadırlar (12).

Yanma sonucu ortaya çıkan PAH, özellikle çocuklarda astmayı başlattığı veya astmatik semptomları arttırdığı gözlenmiştir (13). Ayrıca tütün kullanımı olmayanlarda diyetteki PAH (tütsülenmiş-ızgara ve çıplak ateşte pişirilmiş gıda) maruziyeti %96 oranına kadar ulaşmaktadır (13).

Pet ve ev tozu gibi allerjenler, aspergillus gibi mantarlar, böcek ısırıkları ve ilaç reaksiyonları yanı sıra bazı virüs ve bakterilerden oluşan çevresel faktörler de astım başta olmak üzere çeşitli respiratuvar sorunlara yol açmaktadır (14).

Asbest Maruziyeti

Gelişmiş ülkelerin çoğunda (52 ülke) yasaklanmış olan asbest kullanımı, gelişmekte olan ülkelerde devam etmekte ve dünya genelinde asbest ilişkili hastalıklarda belirgin bir artış gözlenmektedir (15). Gelişmiş ülkelerin çoğunda legal ve yaygın olarak 1960-1980 yılları arasında asbest kullanımı nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada yılda 125 milyon insan mesleki ortamda asbeste maruz kalmaktadır. Yine yılda 107.000 kişi asbest maruziyeti nedeniyle ölmektedir (15).

Asbest akciğerde; asbestozis (asbest inhalasyonuna bağlı diffüz interstisyel pulmoner fibrozis), yuvarlak "round" atelektazi ve akciğer kanserine neden olmaktadır (15).

Bir grup fibröz silikatin jenerik terimi olarak kullanılan asbestoz, mineralojik ve kimyasal özelliklerine göre, serpentin (alt tip olarak krizotil) ve amfibol (alt tipleri; krokidolit, amozit, antofillit, tremolit) olarak iki gruba ayrılmaktadır (6,15,16).

İnhale edilen asbest fibrilleri başlangıçta alveollerde ve respiratuvar bronşiyollerde birikmekte ve daha sonra interstisyum ve plevrayı penetre etmektedir (6). Asbest maruziyetindeki en erken torasik bulgu plevral effüzyondur (6).

Asbestin akciğer ve plevrada oluşturduğu rahatsızlıklara ek olarak, peritoneal mezotelyoma, lösemi, gastrointestinal karsinom, larinks, over ve baş-boyun kanserlerine de yol açtığı gösterilmiştir (6,17).

Serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres, asbestoz patogenezinde ki temel mekanizmalardan birisi olarak düşünülmektedir (18). Bu olayda p14 ve p16 genleri yanı sıra mitokondri de önemli rol almaktadır. DNA metilasyonu gibi epigenetik değişikliklerle de oksidatif stres artmakta ve oluşan tabloya katkı sunmaktadır.

Silika ve arsenik gibi asbestozis de oksidatif stres yanıt genleri, DNA hasar onarımı ve apoptozis genleri, immün efektör ve inflamatuvar regülatuar genler ve hücre siklusu düzenleyicileri ve tümör supressör genler üzerinden oluşturduğu moleküler değişikliklerle mesleki akciğer hastalıklarındaki klinik tabloyu oluşturmaktadır (18).

Her ne kadar konu başlığımıza dahil değilse de mesleki olmayan asbest maruziyetinin de mezotelyomaya neden olabileceği akıldan tutulmalıdır. Özellikle ülkemizde nonasbestiform mineral olan erionitin bazı bölgelerde evlerde badana olarak kullanımı da mezotelyomaya yol açmaktadır. Mesleki olmayan asbest maruziyeti, asbestle uğraşanların eşlerinde, fabrika yakınlarındaki okullara gidenlerde, gemicilik alanındaki ofis çalışanlarında ve asbest içeren binalarda oturanlarda görülebilmektedir (19,20).

Bir çalışmada serum "High-mobility group box 1 (HMGB1)" düzeyleri, asbest maruziyeti olanlarda ve asbest ilişkili hastalıklarda yüksek bulunmuştur. Malign mezotelyo-

ma (MM) ile sağlıklı ve asbest maruziyeti olan bireylerin ayırımında serum HMGB1 düzeyinin sensitif ve spesifik bir biyobelirteç olduğu vurgulanmaktadır (21). Ayrıca MM ve asbest maruziyeti arasında ayırıcı tanıda plazma ve plevral sıvıdaki fibulin-3 düzeylerinin spesifite ve sensitivitesinin oldukça yüksek olduğu saptanmıştır (15).

Asbest maruziyeti olan bireylere koruyucu önlem olarak influenza ve pnömokok aşılı önerilmektedir (17).

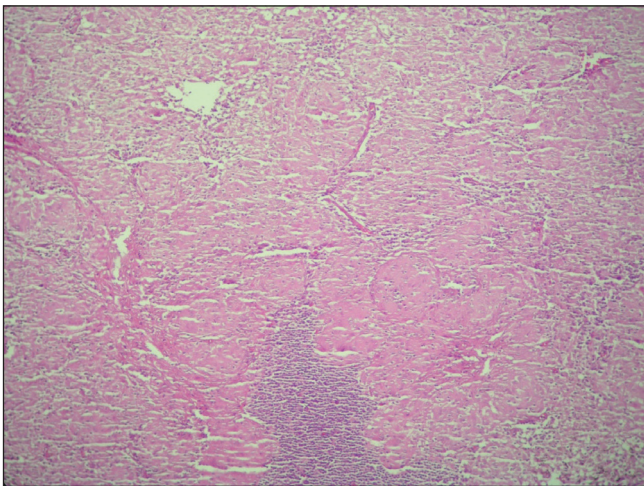
Silikozis

Yer kabuğunda oksijenden sonra ikinci sıklıkta bulunan silika veya silikon dioksit genellikle kristal formda bulunur (kuartz veya kristobalit) ve ülkemizde sıklıkla kot kumlama alanlarında çalışanlarda oluşturduğu meslek hastalıkları ile gündemde yer almaktadır. Silika maruziyeti; silika içeren beton, duvar, çini ve kayaların kesildiği, öğütüldüğü ve delindiği endüstride, yine silika kullanılan tuğla, beton ve çömlek imalatında, dökümhane ve kumlama çalışanlarında görülmektedir (1).

Kot kumaşının kumlanmasına Türkiye’de 1990’ların başında başlanmış ve 2000’lerin başında da en üst seviyeye çıkmıştır (22). Kot kumlama işçilerindeki ilk silikozis olgusu ise 2001 yılında yayınlanmıştır. Küçük iş yerlerinde ve yeterli önlemler alınmadan kumlanmanın yapılması sonucunda çok sayıda olgu saptanmıştır. Daha sonra kumlanmanın yasaklanması ile Türkiye’de olgu sayısı azalmaya başlamışsa da daha önce maruz kalan olguların sorunları devam etmektedir (22).

Ayrıca laboratuvarında çalışan dış teknisyenlerinde de silika, akrilik ve metal tozu maruziyeti sonrasında pnömokonyoz ile karşılaşılabilir (23-25). Dış teknisyenleri pnömokonyozunda karşılaşılan en sık bulgu mediastinal lenf nodu büyümesidir (23,24) (Resim 1).

Silikotik veya hiyalinize nodül silikoziste görülen bir lezyon olup, alveoler makrofajlar silikayı fagosite ettikleri zaman oluşur. Makrofajların ölmesi üzerine ortaya çıkan sitokinler



Resim 1. Dış teknisyenliği yapan bir hastanın sağ 4 nolu lenf düğümünden alınan materyalde granülomatöz inflamasyon (HE x20).

fibrozis oluşumunu aktive eder (1). Ortada matur kollajenlerin oluşturduğu nodülün periferinde silika yüklü makrofajlar yer almaktadır (6). Nodüller bronkovasküler yapı boyunca ve subplevral interstisyumda yerleşmiştir (6). Subplevral nodüller birleşerek psödoplak oluşturabilirler. Silika maruziyeti sonrasında basit silikozis, komplike silikozis, akselere (hızlandırılmış) silikozis ve akut silikoproteinozis olmak üzere akciğerde 4 ana tablo görülebilir (1). Silika maruziyeti ile birlikte, hücre aracılı immünitenin bozulması ve alveoler makrofaj hasarı sonucunda mikobakteri infeksiyon riskinde artış gözlenmektedir (1).

Türkiye’de seramik işçilerinde yapılan bir çalışmada 16 yıldan fazla çalışanların serumlarında interlökin-6 (IL-6) düzeyinin diğer çalışanlardan anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir. İnterlökinler ve oksidan/antioksidan parametrelere bakıldığında, kristalin silikaya maruziyetin, oksidatif stres ve immün sistem aktivasyonu ile birlikte olduğu gözlenmektedir (26).

Arsenik

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde içme suyu hala arsenik maruziyetinin en önemli kaynağını oluşturmaktaysa da gıda ile alım ve mesleki maruziyet de önemli kaynak görevi görmektedir (8). Arsenik akciğer, böbrek, karaciğer ve deri kanserlerine neden olmaktadır. Ancak antioksidan etkileri olan meyve ve sebzelerin eklenmesi ve tütün kullanımının azaltılması ile akciğer kanserinden mortalite azaltılabilmektedir (8).

Kömür İşçisi Pnömokonyozu (KİP)

Pnömokonyozun kelime anlamı “tozlu akciğerler” olup, en sık kömür tozu, silika tozu ve asbest lif inhalasyonuna bağlıdır ve en yaygın mesleki akciğer hastalığı nedenidir (1). Toz inhale edildiğinde büyük partiküller burun ve büyük hava yollarının mukozasında birikir ve yaklaşık olarak 8 saatte mukosilier transport ile temizlenir. Daha küçük partiküller alveollere ulaşarak, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Makrofajlar, ortadan kaldırılacakları lenfatiklere göç ederler. Drenaj pulmoner arter basıncına bağlı olduğu için, üst posterior akciğerde lenfatik temizlenme en düşük seviyelerdedir (1).

Toz birikimi başlangıçta respiratuvar bronşiyol duvarlarında, bronkovasküler kanal ve damar adventisiasındadır. Toz-yüklü makrofajlar hava yolu duvarlarında-özellikle bifurkasyonlarında ve komşu alveollerde birikmişlerdir (27). İnflamatuvar mediatör salınımının artması ile fibröz doku birikimi genişlemeye başlar.

Kömür madencileri kömür tozu yanı sıra sıklıkla silika ve daha az oranda dizel egzoz buharına da maruz kalmaktadır (3,4). Bazen kömür, kaolin, mika ve silikadan oluşan mikst toz maruziyeti söz konusudur (4).

Kömür interstisyel akciğer hastalıklarına neden olmaktadır (28). KİP tedavi edilemeyen ancak önenebilir bir hastalıktır.

Kömürün silikadan daha az fibrojenik olması nedeniyle, KİP’te histolojik olarak kömür ile dolu makrofajların oluşturdu-

ğu maküller, silikoziste ise yoğun fibrotik nodüller görülmektedir (4,6). KİP'teki fibrozis irregüler olup, çok sayıda pigment yüklü makrofaj ve serbest kömür tozu içerir.

Alınacak önlemler ve sahada çalışanların devamlı takibi ile KİP oluşumu engellenebilir.

İş İlişkili Astım

İşyerindeki ajanların ortaya çıkardığı veya ataklara sebep olduğu tablo iş ilişkili astım (İİA) olarak adlandırılmaktadır. İlişki direkt olarak nedensel olduğu zaman mesleki astımdan söz edilmektedir (3). İİA, endüstrileşmiş ülkelerdeki en yaygın mesleki akciğer hastalığı olup, adult-başlangıçlı astımların %15'ini oluşturmaktadır (29). Astım oluşturan mesleki ajanların sayısı 2000'den önce 150 iken, 2016 yılında 500'e ulaşmıştır (29).

Mesleki astım allerjik (sensitizasyon) ve nonallerjik (irritasyon) mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Sensitizasyonda eozinofil, irritasyonda ise nötrofilik inflamasyon rol almaktadır. İrritan madde ile ortaya çıkan epitelyal hasar ve oksidatif stres sonrasında nötrofilik inflamasyon meydana gelmektedir. İrritasyona yol açan maddeler arasında kimyasallar, yanma partikül/gazları, iritan gazlar/buharlar ve çevresel tütün dumanı yer almaktadır (29). Temizlik ajanları ve dezenfektanlar, astım oluşturan en yaygın iritanlar arasındadır. Bu ajanların yanı sıra metal (alüminyum ve kaynakçı), ağaç ve tarım işçilerinde de iritanlara bağlı astım oluşumu gözlenmektedir (29).

Sağlık alanında temizlik ve dezenfektanlara maruziyet araştırıldığı zaman, hemşirelerde idarecilere göre daha fazla astım görülmektedir (29).

İmmün Aracılı Mesleki Akciğer Hastalıkları

Hipersensitivite pnömonisi (HP)

"Çiftçi akciğeri" ve "kuş besleyen akciğeri" olarak da bilinen HP, Bernardino Ramazzini tarafından 1713 yılında hububat çalışanlarında tanımlanmış ve bugüne kadar aynı tabloya neden olan çok sayıda antijen saptanmıştır (1,6). Bu antijenler arasında sprey boyada kullanılan isosyanatlar, plastik buharı, nontüberküloz mikobakteriler, aspergillus ve termofilik aktinomiçesler (tarım) ve kuş proteinleri bulunmaktadır (4).

Alveol ve küçük hava yollarını tutan ve immünolojik yolla oluşan diffüz granümatöz bir hastalıktır. Tip III ve tip IV immün reaksiyonlar akciğerlerdeki patolojik yanıtın sorumludur (6).

Histolojik olarak HP, sellüler bronşiyolit, tam oluşmamış nonnekrotizan granülomlar ve lenfoplazmatik interstisyel pnömoni ile karakterizedir. Organize pnömoni odağı ve dağınık dev hücreler de görülebilir (6).

Akut, subakut ve kronik formlarda görülebilir.

Berilliyozis

Berilyum ile nükleer enerji, nükleer silah imalatı, havacılık, elektronik, seramik, dişçilik ve metal imalatı alanlarında karşı-

laşılmaktadır. Sistemik granümatöz hastalık olarak gözlenen berilliyoziste ilk tutulan organ akciğerdir (4,6).

Fizyopatolojik olarak berilyuma özgü lenfosit aracılı gecikmiş tipte hipersensitivite yanıtı oluşmaktadır (6). Kan veya BAL sıvısında berilyuma özgü lenfosit testi yapılabilir. Histopatolojik olarak kronik berilyum hastalığında nonkazeöz granülom, mononükleer hücre infiltrasyonu ve interstisyel fibrozis görülmektedir (6).

Asbest ve silika gibi berilyum maruziyeti de akciğer karsinomu gelişimi için risk oluşturmaktadır.

Sert metal "hard metal" pnömokonyozisi

Özellikle kobalt ve tungsten inhalasyonu sonucunda ortaya çıkan ve dev hücreli interstisyel pnömoni (DHİP) ile karakterize bir tablodur (4,6,30). Ayrıca mesleki astma ve konstriktif bronşiyolite de yol açabilir (6).

Histopatolojik olarak genellikle DHİP görülür. Nadiren deskuamatif ve "usual" interstisyel pnömoni görülebilir. DHİP'te makrofaj ve nötrofilleri fagosite eden, bizar multinükleer dev hücreler (MDH) karakteristiktir (31). BAL sıvısı incelemesinde MDH ve inflamatuvar hücre artışı tanı koydurucudur (4,30).

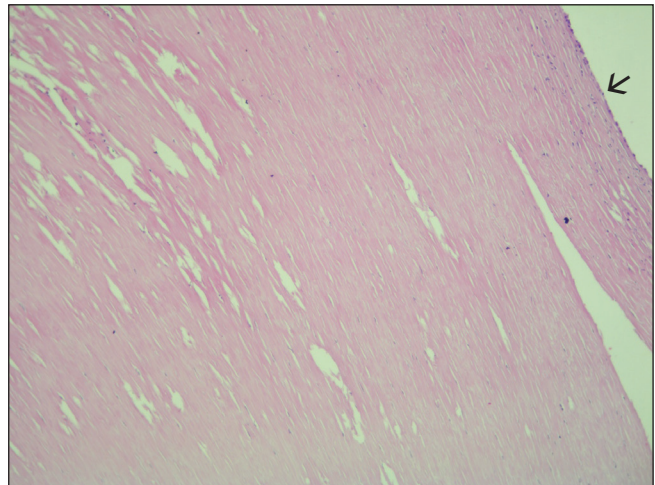
Mesleki ve Çevresel Plevral Hastalıklar

Asbest maruziyeti plevrada özellikle mezotelyomaya neden olmakla birlikte, daha sıklıkla plevral plak, diffüz plevral kalınlaşma ve benign asbestoz plevral effüzyona yol açmaktadır (15).

Plevral plak (PP)

Asbest maruziyetinin en yaygın bulgusu olup, asbeste maruz olan çalışanlarda 20-30 yıllık latent bir dönemi takiben %58 oranında görülmektedir (15).

Histopatolojik olarak yüzeyi tek katlı mezotelle döşeli, hiposellüler, kaba kollajen demetlerden oluşmuş bir lezyon olarak görülür. Özellikle posterolateral göğüs duvarı yerleşimlidir (15) (Resim 2).



Resim 2. Asbest maruziyeti olan 60 yaşındaki erkek hastadan alınan plevra materyalinde yüzeyinde mezotel (ok ile işaretli) izlenen yoğun hyalinize materyal (HE x20).

Benign asbestoz plevral effüzyon (BAPE)

Maruziyetten 5-10 yıl sonra ve maruz kalanların %3-7'sinde görülür (1). Genellikle eksudatif ve hemorajiktir ve 3-4 ay sonra spontan olarak geriler (1). Tipik olarak effüzyonlar asemptomatik olmakla birlikte, ateş, göğüs ağrısı ve inflamasyon belirteçlerinde yükselme ile beraber olabilir (15).

Diffüz plevral kalınlaşma (DPK)

Visseral plevrada aşırı kalınlaşma, parietal plevraya yapışıklık ve plevral boşluğun kapanması ile karakterizedir (15). Asbeste bağlı hastalıkların %22'sini oluşturan DPK, bir yıllık maruziyet sonrasında da görülebilir (8). Restriktif solunum bozukluğuna yol açar (1,15).

Malign mezotelyoma (MM)

Her ne kadar çevresel ve mesleksi olmayan MM olguları tanımlanmışsa da olguların çoğu meslek kaynaklıdır. Medyan latent dönem yaklaşık olarak 40 yıldır (15). MM'nin prognozu kötü olup, ortalama sağ kalım 8-14 aydır. Hasta genç, kadın ve histolojik tipi epitelyal ise daha iyi bir sağ kalım beklenmektedir (15). Hasta göğüs ağrısı, dispne ve öksürük ile baş vurur. Lenf düğümü tutulumu seyrek (15).

Birçok alandaki asbest maruziyeti yanı sıra İtalya'da şarap imalatı ile uğraşanlarda da MM tanımlanmış ve şaraptaki bulanıklığı yok etmek için kullanılan filtrelerdeki asbest varlığı etken olarak gösterilmiştir (31).

Ülkemizin belli bölgelerinde evlerin boyanması amacıyla kullanılan erionit de MM gelişmesine yol açmaktadır.

MM histopatolojik olarak epitelooid, sarkomatoid ve bifazik olmak üzere üç alt tipe ayrılmaktadır. Epitelooid tipte prognoz daha iyi iken, sırasıyla bifazik ve sarkomatoid tiplerde prognoz daha kötü olmaktadır.

Histopatolojik olarak tanı koymak genellikle güç olmakla birlikte, karsinom-özellikle adenokarsinom metastazından ayırım için immünohistokimya paneli (2 mezotelyal, 2 karsinomatöz belirteç) kullanılmalıdır.

İklim Değişiklikleri ve Akciğer Hastalıkları

Dünyanın ortalama sıcaklığının artması (global ısınma) ile oluşan iklim değişiklikleri, yeryüzünün iklim sistemlerindeki (atmosfer, kara, okyanuslar) değişiklikleri yansıtmaktadır. Sera gazları ile ortaya çıkan iklim değişikliklerinin özellikle yaşlı, çocuk ve düşük sosyoekonomik yapıdaki hasta popülasyonlarında sağlığa zararlı etkileri olmaktadır (5,32).

Sıcaklığın artmasının solunumsal mortaliteyi arttırdığı bilinmekle birlikte, ısı ile solunumsal morbidite arasındaki ilişki tam olarak saptanamamıştır. Ancak iklim, allerjenler ve kirlenmeler "pollutan" arasındaki kompleks etkileşim solunum sağlığı üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Bu etkiler solunumsal hastalık oluşturabileceği gibi, var olan kronik respiratuvar hastalıkların ataklarına, erken mortaliteye, allerjik yanıtta, akciğer fonksiyonlarında azalmaya ve akciğer kanserine neden olma şeklindedir (5,32).

Birkaç epidemiyolojik çalışmada ozon düzeyinin artmasından en çok etkilenenlerin astmatik hastalar olduğu gösterilmiştir.

İklim değişiklikleri ayrıca orman yangınlarına ortam hazırlayarak, kirlenici partiküller maddeye (PM) ek olarak, organik bileşikler (akrolein), gazlar ve karsinojenler (benzen ve formaldehid) gibi çeşitli kirlenicilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (32).

İklim değişikliğinin sağlık üzerine etkilerini azaltmak için, öncelikle enerji ihtiyacını -özellikle petrol ve biomassten elde edilen- düşürmek ve temiz su kaynakları ve ormanların korunması gerekmektedir.

Mesleki Akciğer Hastalıklarına Neden Olan Yeni Ajanlar

Nanomateriyal

Kozmetik, ilaç, printer toneri, boya, gıda, cila, elektronik ve optoelektronik yanı sıra kanser tedavisi, "DNA transfección" ve enzim immobilizasyonunda kullanılan nanosilika, gümüş nanomaterial ve karbon nanotübüllerin inhalasyonu sonucunda pulmoner inflamasyon, miyokardiyal iskemik hasar, kan viskozite artışı, DNA hasarı, pulmoner fibrozis, plevral ve perikardiyal effüzyon ortaya çıkabilmektedir (33-36).

İndium-tin oksid (ITO)

Likid kristal görüntü (LCD) ekranlarında kullanılan ITO, interstisyel akciğer hastalığı veya pulmoner alveoler proteinozise neden olabilmektedir (3).

"Flavor" çalışanları akciğeri

Mikroalga patlamış mısırına tereyağı tadı veren keton diasetil (2,3-butanedion)'in kullanımı nedeniyle, terminal ve respiratuvar bronşiyollerin submukozası ve peribronşiyal dokuda konsentrik fibrozis ile karakterize, konstriktif bronşiyolit oluşabilir (4).

"Flock" çalışanları akciğeri

Sentetik tekstil dokumalarında kullanılan, çok ince bir lif olan "flock" solumasına bağlı olarak, akciğerde lenfoid hiperplazi ile karakterize lenfoid bronşiyolit ve peribronşiyolit gelişebilir (4).

Önlemler arasında diyet

Asbest, silika ve arsenik maruziyeti sonucunda genetik ve epigenetik değişikliklerle ortaya çıkan, mesleki pulmoner hastalıkların etkisinin azaltılması amacıyla diyet desteğinin yararlı olacağı vurgulanmaktadır (18). Çinko, selenyum desteği ile birlikte diyetle betakaroten (havuç), kafestrol (kahve), yeşil çay polifenolleri, resveratrol (üzüm), selenyum (sarım-sak) ve sebze yer almalıdır (18).

KAYNAKLAR

1. Seaman DM, Meyer CA, Kanne JP. Occupational and environmental lung disease. *Clin Chest Med* 2015;36:249-68.
2. The Prevention Occupational Diseases. World Day for Safety and Health at Work 28 April 2013. International Labour Organization 2013.
3. Cullinan P, Muñoz X, Suojalehto H, et al. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies. www.thelancet.com/respiratory 2017;5:445-55.
4. Champlin J, Edwards R, Pipavath S. Imaging of occupational lung disease. *Radiol Clin N Am* 2016;54:1077-96.
5. Carlsten C, Georas SN. Update in environmental and occupational lung diseases 2013. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1037-43.
6. Ahuja J, Kanne JP, Meyer CA. Occupational lung disease. *Semin Oncol* 2015;50:40-51.
7. Laucirica R, Ostrowski ML. Cytology of nonneoplastic occupational and environmental diseases of the lung and pleura. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1700-8.
8. Hashim D, Boffetta P. Occupational and environmental exposures and cancers in developing countries. *Annals of Global Health* 2014;80:393-411.
9. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med* 2014;2:823-60.
10. Lauenborg Møller K, Brauer C, Mikkelsen S, et al. Copenhagen airport cohort: air pollution, manual baggage handling and health. *BMJ Open* 2017;7:E012651.
11. Patil RR, Chetlapally SK, Bagavandas M. Global review of studies on traffic police with special focus on environmental health effects. *IJOMEH* 2014;27:523-35.
12. Connellan SJ. Lung diseases associated with hydrocarbon exposure. *Respiratory Medicine* 2017;126:46-51.
13. Karimi P, Peters KO, Bidad K, Strickland PT. Polycyclic aromatic hydrocarbons and childhood asthma. *Eur J Epidemiol* 2015;30:91-101.
14. Peden DB, Bush RK. Advances in environmental and occupational disorders in 2013. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1265-9.
15. Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A, Yates DH. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. *Clin Respir J* 2014;8:1-10.
16. Bernstein DM. The health risk of chrysotile asbestos. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:366-70.
17. Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health* 2015;41:5-15.
18. Bhattacharjee P, Paul S, Bhattacharjee P. Risk of occupational exposure to asbestos, silicon and arsenic on pulmonary disorders: understanding the genetic-epigenetic interplay and future prospects. *Environmental Research* 2016;147:425-34.
19. Marchevsky AM, Harber P, Crawford L, Wick MR. Mesothelioma in patients with nonoccupational asbestos exposure an evidence-based approach to causation assessment. *Annals of Diagnostic Pathology* 2006;10:241-50.
20. Langhoff MD, Kragh-Thomsen MB, Stanislaus S, Weinreich UM. Almost half of women with malignant mesothelioma were exposed to asbestos at home through their husbands or sons. *Dan Med J* 2014;61:4902.
21. Ying S, Jiang Z, He X, et al. Serum HMGB1 as a potential biomarker for patients with asbestos-related diseases. *Disease Markers* 2017;2017:1-9.
22. Akgün M. Denim production and silicosis. *Curr Opin Pulm Med* 2016;22:165-9.
23. Alici NŞ, Çımrın A, Beyan AC. Pneumoconiosis in different sectors and their differences in Turkey. *Tuberk Toraks* 2016;64:275-82.
24. Uyar M, Sökücü O, Şanlı M, et al. Dental technician pneumoconiosis mimicking lung cancer. *Journal of Oral Science* 2015;57:269-71.
25. Ergün R, Ergün D, Evcik E, Ergan B. Evaluation of dental technician's pneumoconiosis using chest X-ray and HRCT: correlation between radiological and functional findings. *Turk J Med Sci* 2017;47:252-9.
26. Anlar HG, Bacanlı M, İritaş S, et al. Effects of occupational silica exposure on oxidative stress and immune system parameters in ceramic workers in Turkey. *Journal of Toxicology and environmental health. Part A.* <http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2017.1286923>.
27. Zosky GR, Hoy RF, Silverstone EJ, et al. Coal workers' pneumoconiosis: an Australian perspective. *MJA* 2016;204:414-8.
28. Beer C, Kolstad HA, Søndergaard K, et al. A systematic review of occupational exposure to coal dust and the risk of interstitial lung diseases. *Eur Clin Respir J* 2016;4:1264711.
29. Dumas O, Moual NL. Do chronic workplace irritant exposures cause asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16:75-85.
30. Mizutani RF, Terra-Filho M, Lima E, et al. Hard metal lung disease: a case series. *J Bras Pneumol* 2016;42:447-52.
31. Nemo A, Silvestri S. Mesothelioma in a wine cellar man: detailed description of working procedures and past asbestos exposure estimation. *Ann Occup Hyg* 2014;58:1168-74.
32. Gerardi DA, Kellerman RA. Climate change and respiratory health. *JOEM* 2014;56:49-54.
33. Dong J, Ma Q. Myofibroblasts and lung fibrosis induced by carbon nanotube exposure. *Particle and Fibre Toxicology* 2016;13:60. DOI 10.1186/S12989-016-0172-2
34. Niu YM, Zhu XL, Chang B, et al. Nanosilica and polyacrylate/nanosilica: a comparative study of acute toxicity. *Biomed Research International* 2016. [Http://dx.doi.org/10.1155/2016/9353275](http://dx.doi.org/10.1155/2016/9353275)
35. Zhu X, Cao W, Chang B, et al. Polyacrylate/nanosilica causes pleural and pericardial effusion, and pulmonary fibrosis and granuloma in rats similar to those observed in exposed workers. *International Journal of Nanomedicine* 2016;11:1593-605.
36. Theodorou IG, Ryan MP, Tetley TD, Porter AE. Inhalation of silver nanomaterials-seeing the risks. *Int J Mol Sci* 2014;15:23936-74. DOI: 10.3390/ijms151223936