



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı**

**ÇEVRESEL ASBEST MARUZİYETİNİN DEVAM
ETTİĞİ BİR YERLEŞİM YERİNDE FARKLI
YÖNLERDEN AKCİĞER SAĞLIĞI TARAMASININ
SONUÇLARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET REŞİT POLAT**

DİYARBAKIR-2011



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı**

**ÇEVRESEL ASBEST MARUZİYETİNİN DEVAM
ETTİĞİ BİR YERLEŞİM YERİNDE FARKLI
YÖNLERDEN AKCİĞER SAĞLIĞI TARAMASININ
SONUÇLARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET REŞİT POLAT**

**TEZ YÖNETİCİSİ
YRD. DOÇ. DR. ABDURRAHMAN ABAKAY**

DİYARBAKIR-2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iii
Kısaltmalar Dizini.....	iv
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Asbest Liflerinin Genel Özellikleri.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	2-4
2.3. Fizyopatoloji.....	4-5
2.4. Asbest İle İlişkili Hastalıklar.....	5
2.4.1. Non-neoplastik Hastalıklar.....	5
2.4.1.1. Asbestozis (İnterstisyel Akciğer Fibrozisi).....	5-7
2.4.1.2. Plevral Reaksiyonlar.....	7-9
2.4.1.3. Benign Asbest Plörezisi.....	9-10
2.4.1.4. Kronik Havayolu Obstrüksiyonu.....	11
2.4.1.5. Parankimal Akciğer Hastalıkları.....	11-12
2.4.2. Neoplastik Hastalıklar.....	12
2.4.2.1. Akciğer Kanseri.....	12
2.4.2.2. Ekstrapulmoner Karsinomlar.....	12-13
2.4.2.3. Mezotelyoma.....	13-20
3. Materyal ve Metod.....	21
3.1. Çalışma Alanı.....	21
3.2. Çalışma Popülasyonunun Özellikleri.....	21
3.3. Anket.....	21-22
3.4. Radyolojik Değerlendirme.....	22-23
3.5. Solunum Fonksiyon Testleri.....	23
3.6. Çalışma Grupları.....	23-24
3.7. Toz Ölçümü.....	24
3.8. İstatistiksel Analiz.....	24
4. Bulgular.....	25
4.1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler.....	25-27
4.2. Mikrofilm Bulguları.....	27-29
4.3. Spirometrik Bulgular.....	29-33
5. Tartışma.....	34-38
6. Sonuç ve Öneriler.....	39
7. Kaynaklar.....	40-49
8. Ekler.....	50

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit'e, sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Coşkunsel, Prof. Dr. M. Recep Işık, Prof. Dr. A. Füsün Topçu, Doç. Dr. Gökhan Kırbaş, Doç. Dr. A. Çetin Tanrıkulu, Doç. Dr. Güngör Ateş, Doç. Dr. Tekin Yıldız, Yrd. Doç. Dr. Abdurrahman Abakay, Yrd. Doç. Dr. Cengizhan Sezgi, Yrd. Doç. Dr. Hadice Selimoğlu Şen, Yrd. Doç. Dr. Levent Akyıldız, Uz. Dr. Halide Kaya'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İstatistiksel analizler için bana zaman ayıran Yrd. Doç. Dr. Yılmaz Palancı'ya teşekkür ederim.

Tezle ilgili desteklerini benden esirgemeyen ve tezin her aşamasında yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Cengizhan Sezgi'ye ve tez yöneticim Yrd. Doç. Dr. Abdurrahman Abakay'a ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, dostluk, arkadaşlık ve kardeşlik ilişkisini yaşadığım asistan arkadaşlarıma, klinik, yoğun bakım hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman desteklerini yanımda hissettiğim aileme, yeğenlerime ve tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Reşit POLAT

ÖZET

Amaç: Bölgemizde uzun yıllardır asbest kullanıldığı bilinen bir köyde erişkin yaş popülasyonunda asbest maruziyetinin akciğer sağlığı üzerindeki uzun süreli etkilerini incelemek, akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri üzerindeki etkilerini araştırmak, bu köyde yaşayanların asbest hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Armutova köyüne tarama ekibi ile gidilerek 18 yaş üstü bireyler çalışmaya alındı. Katılımcıların mikrofimleri çekildi ve spirometrik ölçümleri yapıldı. Asbest, sigara içme ve biyomas maruziyet durumlarına göre çalışma grupları oluşturuldu.

Bulgular: Toplam 100 kişi değerlendirildi. Hastaların 40'ı erkek, 60'ı kadındı. Hastaların yaş ortalaması $44,67 \pm 15,69$ yıl, ortalama asbest maruziyeti $36,85 \pm 17,70$ yıl, sigara içme miktarı $29,70 \pm 30,10$ paket/yıl, biyomas maruziyeti süresi $33,61 \pm 60,29$ saat-yıl idi. 30 kişide sigara öyküsü, 40 kişide biyomas maruziyeti vardı. Katılımcıların %79'u asbestin zararlı olduğunu, %69'u sigaranın zararlı olduğunu biliyordu. Mikrofilmde %27 plevral plak, %5 asbestozis, %2 plevral sıvı tespit edildi. Spirometride %53 normal, %31 restriktif, %16 obstrüktif patern tespit edildi. Sadece asbest maruziyeti olanlarda %53,3 normal, %33,3 restriktif ve %13,3 obstrüktif patern tespit edildi.

Sonuç: Asbest yasaklandığı halde köyde asbest kullanımı devam etmekteydi ve köylülerin asbest bilgi düzeyi düşüktü. Mikrofilmde en sık plevral plak tespit edildi. Asbest maruziyetinin süresi arttıkça FEV1 ve FVC değerlerinin azaldığı görüldü. Sadece asbest maruziyeti olanlarda bile spirometride %13,3 obstrüksiyon tespit edildi. Biyomas ve sigaranın obstrüksiyona katkı sağladığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Çevresel asbest maruziyeti, spirometri, mikrofilm

ABSTRACT

Aim: The use of asbestos in our region is known for many years in a village population of adult age to examine long-term effects on lung health of exposure to asbestos , and pulmonary function tests, chest X-ray study on the effects of, the inhabitants of this village was to determine the level of knowledge about asbestos.

Material and method: Screening team by going to the village of Armotuva with individuals 18 years and older were included to study. Microfilms of the participants were recorded and spirometric measurements were taken. Asbestos, smoking and according to their exposure to biomass working groups were formed

Results: Evaluated a total of 100 people. Patients were 40 male and 60 female. The mean age of patients, $44,67 \pm 15,69$ years, the mean of asbestos exposure $36,85 \pm 17,70$ years, , the amount of smoking, $29,70 \pm 30,10$ packs / year, duration of exposure to biomass $33,61 \pm 60,29$ hours years. There were smoking history of 30 people, 40 people exposed to biomass. 79% of participants knew that asbestos is harmful, 69% smoking is harmful. In microfilm was found 27% of pleural plaques, 5%, asbestosis and 2% in pleural fluid. In spirometry was found 53% normal, 31% restrictive, 16% obstructive pattern. Only in those with asbestos exposure was found 53.3% normal, 33.3% restrictive and 13.3% obstructive pattern.

Conclusion: Even though asbestos is banned in the village the use of asbestos continued and the villagers's level of knowledge of asbestos lowed. On microfilm were found most frequently pleural plaques. FEV1 and FVC values were decreased as the duration of exposure to asbestos. Only even those with exposure to asbestos in spirometry 13.3% obstruction was found. Biomass and cigarettes shown to contribute to obstruction.

Keywords: Environmental asbestos exposure, spirometre, microfilm

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
BAL: Bronkoalveoler lavaj
BAP: Benign asbest plörezisi
BT: Bilgisayarlı tomografi
DMM: Diffüz malign mezotelyoma
DPK: Diffüz plevral kalınlaşma
FEV1: Zorlu vital kapasitenin 1 saniyede atılan volümü
FVC: Zorlu vital kapasite
GİS: Gastrointestinal sistem
IMIG: International Mesothelioma Interest Group
İAF: İnterstisyel akciğer fibrozisi
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPİB: Kapalı plevra iğne biyopsisi
LAP: Lenfadenopati
MPM: Malign plevral mezotelyoma
PP: Plevral plak
RV: Rezidüel volüm
SFT: Solunum fonksiyon testi
SPN: Soliter pulmoner nodül
TLC: Total akciğer kapasitesi
YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Asbest, ısıya, sürtünme ve alkali ortama karşı dayanıklı, yüksek gerilme direncine sahip, lifsel, kolay bükülüp şekil verilebilen ve ticari önemi olan bir silikat mineralidir. Endüstride “amyant” olarak da bilinen asbestin dünyada sanılandan çok daha geniş kullanım alanı mevcuttur. Isıtma borularında, izolasyonda, su borusu kaplamalarında, seramik musluk tutturucularında, zemin, duvar ve tavanlarda yangın emniyeti için, kanalizasyon borularında, otomobil ve motosiklet fren balatalarında vb birçok alanda kullanılmaktadır. Wagner ve arkadaşlarının (1) 1960 yılında yayınladıkları makale ile asbestin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri gündeme gelmiştir. Kısa bir süre sonra asbeste çevresel maruziyet sonrası artmış mezotelyoma insidansını belirten Newhouse ve Thompson’un çalışması (2) ve 1968 yılında Selikoff’un (3) yayınladığı makaleden sonra asbest üreten ülkelerde asbestin mesleki ve çevresel potansiyel sağlık sorunlarına yol açtığı konusu tartışılmaya ve bu konu ile ilgili araştırmalar yapılmaya başlanmıştır.

Bugüne kadar asbestin akciğer sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren çok sayıda çalışma asbestin inhalasyon yolu ile maruziyeti sonucunda asbestozise (interstisyel akciğer fibrozisi), plevral değişikliklere (kalınlaşma, plak, efüzyon), akciğer kanserine, plevra veya peritonda mezotelyomaya ve bunların dışında solunum fonksiyon testlerinde bozulmaya neden olduğunu göstermiştir (4-11). Ülkemizde de özellikle bazı bölgelerde yoğun bir çevresel asbest maruziyeti mevcuttur. Asbest temasının yoğun olduğu bilinen iller Sivas, Eskişehir, Kütahya, Bilecik, Yozgat ve Diyarbakır’dır (12,13).

Bu çalışmada bölgemizde uzun yıllardır asbest kullanıldığı bilinen bir köyde erişkin yaş popülasyonunda asbest maruziyetinin akciğer sağlığı üzerindeki uzun süreli etkilerini incelemek, akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri üzerindeki etkilerini araştırmak, bu köyde yaşayanların asbest hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Asbest Liflerinin Genel Özellikleri

“Asbest” kristal yapısında olan fibröz silikatlara verilen isimdir. Yapısı magnezyum hidroksi-silikattır. Yüksek oranda gerilebilir sertlikte, fleksibl, asit rezistans olması ve yüksek ısıya dayanabilme yeteneği sebebiyle ticari alanda tercih edilen bir maddedir. Bugün için dünyada en yaygın asbest kullanımı, çimento yapımındadır (14-16). Solunum sisteminde en fazla hastalığa yol açan lifsel yapıdaki mineral asbesttir.

Asbest lifleri 2 ana grupta toplanır (15,16).

- 1) Serpantin asbesti (Krizotil asbest): Beyaz renktedir. Elyaf şeklinde karmaşık olarak bulunur. Ticari amaçla kullanılan asbestin % 90’ını oluşturur.
- 2) Amfibol grubu: 5 gruba ayrılır.
 - a) Krosidolit (mavi asbest)
 - b) Aktinolit
 - c) Antofilit
 - d) Tremolit
 - e) Amozit (kahverengi asbest)

Amfibol asbest tipleri olan tremolit, aktinolit, amozit, krosidolit ve antofilit lifleri, serpantin grubunda yer alan krizotil tip asbest liflerine göre daha uzun, daha sert ve biyolojik yıkıma daha dayanıklıdır (17). Karsinojenitenin kimyasal yapıdan çok fiziksel yapıya bağlı olduğu düşünülmektedir; boy/en oranı 3/1’den fazla olanların daha karsinojenik olduğu gösterilmiştir. Amfibol liflerine maruziyette mezotelyoma riski en yüksek, serpantin liflerinde ise en düşüktür (18).

Asbest liflerinin başlıca kullanıldığı yerler Tablo 1’de gösterilmiştir (14-16).

2.2. Epidemiyoloji

Asbest minerali binlerce yıldır insanlar tarafından bilinmekte ve kullanılmaktadır (19). Ticari açıdan asbestin ilk kullanımı 19. Yüzyılda başlamış (Quebec, Rusya, Güney Afrika) ve İkinci Dünya Savaşı’nda bariz artış göstermiştir (20).

Tablo 1. Asbest liflerinin başlıca kullanıldığı yerler

<i>Krizotil</i>	
Uzun lifler	Tekstil endüstrisi
Kısa lifler	Çimento boruları, döşeme kiremitleri, fren balatası
<i>Krosidolit</i>	
	Batarya kılıfları, aside dirençli dolgu malzemeleri, asbestli çimento levhaları, basınç boruları
<i>Amozit</i>	
Uzun lifler	Isı izolasyonu
Kısa lifler	Asbestli çimento
<i>Antofilit</i>	
	Asbestli çimento

Asbest doğada yaygın olarak bulunan bir mineraldir. Bazı bölgelerde toprak üstünde diğer minerallerle karışım halinde bulunur. Bu bölgelerde, kırsal alanda yaşayan köylüler, bir sosyo-kültürel özellik olarak, söz konusu toprağı ısı ve su yalıtımı amacıyla evlerin çatısında, duvarlarında ve hayvan barınaklarında uzun yıllar kullanmışlardır (21). Şimdiye kadar Türkiye ile birlikte Yunanistan, Bulgaristan, Kıbrıs, Korsika/Fransa, Çekoslovakya, Avusturya, Rusya, Yeni Kaledonya, Güney Afrika, Afganistan ve İtalya’da çevresel asbeste maruz kalındığı bildirilmektedir (14).

Dünyada kullanılan asbestin % 90’ı krizotildir (22). Her yıl yaklaşık 125 milyon insan asbeste maruz kaldıkları bir ortamda çalışmakta ve bunların en az 90.000’i asbest ilişkili akciğer kanseri, mezotelyoma ve asbestozis nedeni ile ölmektedir (23). Kırsal alanda, aktoprağın kontamine olduğu asbest lifleri esas olarak tremolit veya aktinolit (21,24). Ulaşım imkânlarının artması ile kullanımı giderek kireç ile yer değiştirmiş, 1990’lara doğru belirgin ölçüde azalmıştır. Ancak halen bazı yörelerin köylerinde kullanımı ve dolayısıyla oralarda asbest teması devam etmektedir (25). Ülkemizde genellikle tremolit asbest lifi içeren toprağın evlerin sıva ve badanasında kullanılması ile çevresel tipte asbest maruziyeti oluşmaktadır

(12,26,27). Yapılan çalışmalarda Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde çevresel asbest maruziyeti olduğu ve buna bağlı birçok hastalığın oluştuğu bildirilmiştir (12,27-30).

2.3. Fizyopatoloji

Genel olarak tüm asbest liflerinin karsinojenik olduğu ve risk getirdiği kabul edilir. Karsinojeniteyi sağlayan, kimyasal yapıdan çok fiziksel yapı olarak düşünülmektedir. Asbest liflerinin akciğer parankiminde neden olduğu fibrozis (asbestozis) genellikle uzun süre ve yüksek konsantrasyonda maruz kalma sonucunda ortaya çıkar. Düşük konsantrasyonda ve aralıklı maruz kalma ise plevra hastalıklarının daha sık görülmesine neden olur. Plevral plak (PP), plevral fibrozis ve malign plevral mezotelyoma (MPM) gibi plevra hastalıklarında akciğerdeki lif sayısı asbestozise göre daha düşüktür (14).

Asbest lifleri inhale edildikten sonra aerodinamik yapılarının yardımıyla bronşiyal alanda kolaylıkla ilerleyerek akciğerin periferik bölgelerine ve buralarda distal endotelyumdan interstisyel alana girerek visseral plevraya ulaşabilirler. Lenfatik dolaşıma katılan lifler de paryetal plevraya ulaşabilirler. Plevral alanda asbest lifleri, lenfatik klirens paralel olarak paryetal plevradaki stoma-lenfatik ağzların girişlerinde kümeler yaparak birikir (31). Asbestin bronşiyal sisteme girdikten sonraki lifsel ayrışımı bu seyri kolaylaştırır (17). Lifler bulundukları yerlerde makrofajlarca fagosit edilmeye çalışılırlar, ancak fiziksel yapıları nedeniyle fagositoz tam mümkün olmadığı gibi, fagositoz sonrası seyir makrofaj aleyhine döner. Asbest nedeniyle ortama enzimler, sitokinler ve superoksit radikalleri çıkar; böylece asbest lifleri hem mutajenik hem de fibrojenik aktiviteyi başlatabilirler (32,33). Ayrıca lifler, temas ettikleri hücrelerdeki genetik elemanlara yaptıkları fiziksel travma ile, özellikle mitoz sırasında kromozom anomalilerine de neden olabilirler (32,34). Mezotel hücreleri asbest ile etkilenmeye, diğer sistem hücrelerine göre daha fazla duyarlıdır (35,36).

Dokularda “ferruginous body” lerin (asbest cisimcikleri) saptanması asbeste maruz kalındığını gösterir. Asbest cisimcikleri asbest liflerinin dokularda in vivo olarak protein ve demir ile kaplanması sonucunda oluşur. Demir içeriğinden dolayı Prusya mavisi ile boyanabilirler. Cisimcikler ışık mikroskopunda davul tokmağı şeklinde görülür; renkleri koyu kahverengidir. Cisimciklerin ortasında asbest lifi

vardır ve bu da genellikle amfibol türüdür. Asbeste maruz kalma sonucunda dokularda asbest cisimciğine dönüşmemiş lifler de bulunur (uncovered fibers=çıplak lifler veya diğer adı ile serbest asbest cisimcikleri). Kabaca asbest cisimciği sayısının asbeste maruz kalma yoğunluğunu gösterdiği kabul edilmektedir. Dokular incelendiğinde; 0,5 asbest cisimciği/1 cm² akciğer dokusu bulunması belirgin asbeste maruz kalındığının göstergesidir. Bazı araştırmacılar dokuda saptanan 1 asbest cisimciğinin aynı dokuda 1000–7000 çıplak lif bulunduğunun bir göstergesi olduğunu ileri sürmektedir (14).

Doku elde edilmesi (biyopsi), zor ve hastaların her zaman kabul etmediği bir yöntem olduğu için asbeste maruz kalmanın derecelendirmesi bronkoalveoler lavaj (BAL) incelemesi ile de yapılabilir. Normal insanlarda BAL ‘da “0–1 asbest cisimciği/ml” arasında asbest cisimciği vardır. Asbeste maruz kalan işçilerde bu değer “100 asbest cisimciği/ml” ye kadar yükselmektedir (14).

2.4. Asbest İle İlişkili Hastalıklar (14,15,37,38) :

Asbest ile ilişkili bazı hastalıklar Tablo 2’de gösterilmiştir (28,37-40).

2.4.1. Non-neoplastik hastalıklar

2.4.1.1. Asbestozis (interstisyel akciğer fibrozisi) (İAF)

Asbestozis, asbest tozlarıyla oluşan akciğer fibrozisine verilen isimdir. Esas olarak doza bağımlı olarak gelişir. Ayrıca asbest liflerinin çapı ve uzunluğunun da çok büyük önemi vardır (37). Epidemiyolojik çalışmalar asbestozis gelişimi için yüksek dozlarda lif gerektiğini göstermiştir (41). Sigara içiminin de asbestozis gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmalar, bozulmuş lif klirensinin lif ile indüklenen fibrozisteki önemini vurgulamaktadır (42).

Karşılaşma ile semptomlar arasında geçen süre genellikle 20 yıl veya daha uzundur. Bu süre bazı olgularda 40 yıldan daha fazla olabileceği gibi yoğun karşılaşanlarda 3 yıl kadar kısa olabilir (43). Ortalama yaşam tanıdan itibaren 15–20 yıldır (44).

Klinik olarak asbestozis, kuru öksürük, dispne, taşipne ve parmakların çomaklaşması ile karakterizedir. Akciğer oskültasyonunda bazallerde ince raller duyulur (37).

Tablo 2. Asbest ile ilişkili bazı hastalıklar

Non-neoplastik hastalıklar	Neoplastik Hastalıklar
<i>Asbestozis (İnterstisyel akciğer fibrozisi)</i> <i>Plevral reaksiyonlar</i> Plevral plaklar Diffüz plevral kalınlaşma Benign asbest plörezisi <i>Kronik havayolu obstrüksiyonu</i> <i>Parankimal akciğer hastalıkları</i> Rounded atelektazi Transpulmoner bantlar Diğer benign pulmoner nodüller	<i>Akciğer kanseri</i> <i>Ekstrapulmoner karsinomlar</i> GİS karsinomları Diğer organ karsinomları <i>Mezotelyoma</i>

Asbestozisin radyolojik olarak en erken direkt radyografik bulgusu özellikle alt zonlarda görülen, 1–3 mm kalınlığında kısa lineer gölgelerdir (45). Ayrıca irregüler kistik, retiküler gölgeler saptanabilir. Fakat bu radyolojik görünümle yaşa ve sigara kullanımına bağlı normal radyolojik görünümünden ve bağ dokusu ve kollojen doku hastalıklarında görülen idiyopatik pulmoner fibrozisten tam olarak ayırt edilemez. Plevral plakların görülmesi durumunda interstisyel hastalığın asbestozis olma ihtimali artar. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), asbestozis için daha sensitif bir metoddur. Asbestozisin YRBT bulguları şunlardır (14,45,46) :

- İnterstisyel kalınlaşma: Kalınlaşmış septal çizgiler
- Buzlu cam manzarası: Genellikle subplevral ve posterior alt loplarda daha sık görülür.
- Parankimal bantlar: 2-5 cm uzunluğunda parankim içinde uzanan lineer çizgiler.
- Subplevral bantlar: Plevraya paralel ve 1 cm'den daha az yakınlıkta çizgiler.

Çok sayıda çalışma asbest maruziyeti olan bireylerde erken fibrozisi saptamada YRBT'nin posterior-anterior (PA) akciğer grafisine sensitivitede üstünlüğünü göstermişlerdir (47-49). Ancak histopatolojik olarak asbestozis tanısı konan kişilerde YRBT normal ya da normale yakın olabilir (50).

Helsinki bildirgesinde asbestozis tanısı için: diffüz interstisyel fibrozis ve 1 cm² akciğer dokusunda en az 2 asbest cisimciğinin görülmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir (51). Pratikte hastalığın klinik tanısı asbest maruziyeti belirlenen olguda saptanan radyolojik bulgulara dayanır. Spesifik bir tedavisi yoktur (52).

2.4.1.2. Plevral reaksiyonlar

a) Plevral plaklar

Parietal plevrada irregüler fokal fibrozis alanlarıdır. Plevral plaklar yaklaşık olarak 15-20 yıllık bir latent periyottan sonra oluşur (8). Ayrı ayrı gelişirler. Zaman arttıkça kalsifiye olma ihtimalleri artar. Daha çok parietal plevranın lateral kısmında ve diafragmanın üst yüzünde görülürler (14). Plevral plak tanısı için PA akciğer grafisinde veya toraks bilgisayarlı tomografide (BT) kostofrenik sinüsü kapatmayan, kalsifiye veya kalsifiye olmayan, parietal plevra yerleşimli, düzgün kenarlı, kesikli olabilen ve interkostal aralık veya kostalara paralel uzanan lezyonlar olarak tanımlanmıştır (38,53,54).

Asbest maruziyeti PP'nin en sık nedenidir. Plevral plakların klinik önemi, asbest maruziyetinin önemli bir belirteci olmasından kaynaklanmaktadır (44). Histolojik olarak kollajenöz konnektif dokudan oluşmaktadır. Asbest lifleri parietal plevraya lenfatik akımla ulaşır ve sonra submezotelial makrofajlar tarafından fagosite edilir. Böylece lokal immünolojik reaksiyonlarla kollajen formasyonu ve fibrozis gelişir. Her ne kadar plevral olarak adlandırılırsa da aslında konumu subplevraldır (37).

Plevral plağın asbest temaslı popülasyonda prevalansı %6–60 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (54). Plak gelişme riski temas edilen doza bağlı değildir, en erken saptanan değişiklikler olarak kabul edilir, temas süresi arttıkça ve yaş arttıkça görülme sıklığı da artar (7). Ülkemizde sorun olan kırsal alanda asbest temaslı nüfus içinde görülme sıklığı mesleksi temaslı serilerle benzer oran ve sınırlarda bulunmuştur (55).

Plevral plaklar klinik olarak sessizdir. Hastalarda bir yakınma nedeni olmazlar, genel olarak bir nedenle çekilen grafilerle tespit edilirler (56). Solunum fonksiyon testlerinde yine benzer şekilde çok ileri plevral tutulumu olanlar hariç bulgular normaldir, nadiren restriktif tip kayba yol açarlar (7). Solunum fonksiyon

testlerinde restriksiyon, izole plevral plaklardan çok, diffüz plevral kalınlaşma ile yakın ilişkilidir (8,9). Dujic, izole plevral plakları olan 55 olgunun %80'inde istirahat halinde hiperventilasyona bağlı hipokapni ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptamıştır (10). Diğer bir çalışmada, radyografik olarak asbestozis saptanmayan sadece izole PP'ları olan olgularda akciğer hacimlerinde hafif düşüş gözlenmiştir (11).

Plevral plaklar kalsifiye veya nonkalsifiye olabilir. Kalsifikasyon küçük ve yassı plakların daha kolay saptanmasını sağlar. Bununla beraber kalsifikasyon, akciğer grafisiyle düşük oranda görülürken, toraks BT ve YRBT ile görülme şansı daha yüksektir (37).

b) Diffüz plevral kalınlaşma (diffüz plevral fibrozis) (DPK)

Diffüz plevral kalınlaşma, visseral plevrada ortaya çıkan, paryetal plevranın zamanla tutularak visseral plevra ile birleşmesi ile plevral yüzleri çepeçevre tutmaya ve kalınlaşmaya eğilimli fibröz plevral kalınlaşmadır (7,53,54). Çoğu zaman kostofrenik sinüs kapalılığı ile birlikte ve plevral dansite kesintisiz olarak en az göğüs duvarının 1/4'ü kadardır (57). Tomografide plevranın kraniokaudal en az 8-10 cm, lateral en az 5 cm genişliğinde ve 3 mm'yi geçen diffüz kalınlaşması olarak tanımlanır. Yine plevral plakların aksine kostofrenik açı, apeks ve interlober fissürler de tutulabilir. Plevral plak paryetal plevrayı etkilerken DPK, hem visseral hem de paryetal plevranın hastalığıdır. Diffüz plevral kalınlaşma visseral plevra ve komşuluğundaki interstisyumun yoğun fibrozisi sonucu oluşur (58).

DPK'nın gelişmesi için yaklaşık 15 yıllık bir latent periyoda ihtiyaç vardır (59).

Oluşumunda 3 farklı mekanizma öne sürülmüştür.

1. Büyük plevral plakların birleşmesi
2. Subplevral fibrozisin visseral plevraya ilerlemesi: Olguların % 10-30'unda bu mekanizma sorumludur. Asbest lifleri tarafından makrofajların uyarılması, bunlardan bazı sitokin ve büyüme faktörlerinin salınması ve sonuçta fibroblastik aktivitenin stimülasyonu mekanizması suçlanmıştır.
3. Benign plevral effüzyonun fibrotik rezolüsyonu: En fazla kabul edilen mekanizma budur. Burada sıvı rezolüsyonu sonuçta DPK ile sonuçlanır (58).

DPK saptanan hastalarda solunum fonksiyon testleri incelendiğinde akciğer volümlerinde azalma saptanmıştır (14). Plevral plaktan farklı olarak çepeçevre yayımı nedeni ile restriktif paternde solunum fonksiyon kaybı yapabilir (56). Diffüz plevral kalınlaşmanın yaygınlığı ile FVC düzeyindeki düşüş arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (60).

Toraks BT, plevral plaklar ve DPK'nın saptanmasında en sensitif ve spesifik tekniktir. BT'de DPK tanısı şu kriterlere göre konur;

- 1- Kalınlığı 3 mm'den fazla kesintisiz plevral kalınlaşma
- 2- Plevral kalınlaşmanın kraniokaudal uzunluğu 8 cm'den fazla olmalı
- 3- Bir hemitoraksın çevresi boyunca uzunluğu 5 cm'den fazla olmalıdır (57).

Diffüz plevral kalınlaşma, genellikle progresiftir ve bazen nodüler tarzda olabilir ki bu durumda ekstensif DPK ve mezotelyoma arasında ayırım yapmak oldukça zordur. Malign plevral mezotelyoma gibi DPK da pariyetal ve visseral plevranın her ikisini tutup plevral aralığı oblitere edebilir (58). Asbeste bağlı DPK çok nadiren mediastinal plevrayı da kapsar (61,62). Bu özelliği malign plevral kalınlaşmadan ayırma önemli bir kriterdir. Diffüz plevral kalınlaşmanın malignite potansiyeli ile ilgili yeterli veri yoktur. Genellikle kabul edilen görüş, plevral plakların ve DPK'nın malignite riski taşımadığı yönündedir (57).

2.4.1.3. Benign asbest plörezisi (BAP)

Asbeste bağlı hastalıklar içinde en kısa latent periyota sahip olanıdır. Maruziyetin başlamasından sonra ilk 20 yıl içinde en sık görülen radyografik bulgudur (57). Bir plevral efüzyonun BAP olarak kabul edilmesi için 4 kriterle sahip olması gerekir:

- 1) Direkt veya indirekt asbest maruziyeti,
- 2) Efüzyonun, torasentez veya seri çekilen akciğer grafileri veya torakotomi ile miktarının azaldığının veya kaybolduğunun gösterilmesi,
- 3) Plevral efüzyon sebebi olabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi (tüberküloz, malignite),

4) Plevral efüzyonun saptanmasından sonraki 3 yıl içinde malignite saptanmaması (58).

Benign asbest plörezisi genellikle az miktarda ve tek taraflıdır (14). Plevral sıvı BAP ise kendiliğinden kaybolur, tekrar edebilir ve plevrayı yavaş yavaş kalınlaştırıp, DPK gelişmesine neden olabilir (56). Hastalığın patogenezi çok iyi bilinmemektedir. Asbest liflerinin makrofajlar ve lenfatikler aracılığı ile plevraya ulaşması ile hem mekanik iritasyon oluşturmaları hem de kemotaktik aktivitenin stimülasyonu sonucu özellikle ortama salınan IL-8 aracılığı ile polimorfonükleer hücrelerin uyarılması sonucu eksudatif vasıfta plevral effüzyonun oluştuğu kabul edilmektedir (58).

Klinik olarak hastaların yaklaşık olarak 2/3'ü asemptomatiktir ve asbest işçilerinin radyolojik kontrollerinde saptanır. Bazen de, plöretik göğüs ağrısı, beyaz küre sayısında artış ve ateş gibi akut hastalık tablosu ile başvurabilirler (57). Sıvı eksüda niteliğinde ve seröz ya da serohemorajiktir (37). Plevral sıvıda total beyaz hücre sayısı 20000/mm³ kadar yüksek olabilir. Polimorfonükleer lökositler veya mononükleer hücreler hâkimdir (57). Sıvıda eozinofili saptanabilir (62). Plevral sıvıda eozinofil oranı sıklıkla %10'dan fazladır (63).

Benign asbest plörezisi tanısı diğer efüzyon nedenlerinin ekarte edilmesine dayanır. Özellikle malign mezotelioma ve metastatik maligniteler olmak üzere, tüberküloz ve diğer infeksiyöz nedenler de ekarte edilmelidir. Bu nedenle, torakoskopi ile plevral boşluğun görüntülenmesi veya açık plevra biopsisi gibi invaziv tetkikler yapılmalıdır (57).

Benign asbest plörezisi genellikle sınırlı kalır ve bir sekel bırakmadan iyileşebilir. Fakat bazen de kostodiafragmatik sinüste rezidüel kapalılık veya hafif - ciddi diffüz plevral kalınlaşma ile sonuçlanabilir veya yuvarlak atelettazi gelişebilir (58). Yıllar önce BAP'ı olan birçok hastada daha sonra malign mezotelyoma geliştiği gözlenmiştir (37).

2.4.1.4. Kronik havayolu obstrüksiyonu

Asbestin genellikle restriktif bozukluklara neden olduğu bilinmekte ancak havayolu obstrüksiyonuna neden olduğu konusu tartışmalıdır. Ancak obstrüktif bozukluk yaptığını gösteren çalışmalar da vardır (38). Kronik havayolu obstrüksiyonu bir veya birkaç sebeple olabilir

- a) Asbest obstrüktif bozuklukların spesifik nedenidir
- b) Asbest nonspesifik olarak obstrüktif bozukluk yapar (inorganik büyük tozların yükünden dolayı)
- c) Sigara obstrüksiyonu artıran bir neden olabilir

2.4.1.5. Parankimal akciğer hastalıkları

- a) Rounded atelektazi (Blesovsky sendromu, Folded lung)

Asbeste bağlı plevral hastalıklarının nadir görülen bir komplikasyonudur. Asbest maruziyeti sonrası paryetal ve visseral plevranın kalınlaşıp birbirine yapışır ve kaynaşan plevral yaprakların hemen bitişiklerindeki akciğer dokusunu immobilize eder. İmmobil akciğerin atelektaziye uğrayıp kendi etrafında torsiyona uğraması sonucu bu bölgede yalancı bir kitle lezyonunun olduğu kabul edilmektedir (64). Major radyolojik görüntüsü kuyruklu yıldız şeklindedir. Bu tür radyolojik görünüme diffüz pulmoner fibrozis ve lokal plaktan daha az rastlanır (65). Asbest teması dışında tüberküloz, histoplazmozis, Dressler sendromu ve hemotoraks da aynı lezyonu oluşturabilir (62). Çoğu zaman asemptomatik olmasına karşın bazen nefes darlığı ve kuru öksürük oluşabilir. Ancak nadiren obstrüktif pnömoni ve lokal pulmoner arter trombozisi oluşabilir (66). Radyografik olarak akciğer bazalinde subplevral yuvarlak bir kitle olarak görülür (62). Hastalığın tomografik görünümü son derece karakteristiktir (62,66):

1. Periferik plevral yüzeye 2,5-7 cm genişliğinde bitişik yuvarlak ve veya oval kitle
2. Kuyruklu yıldız (comet tail) bulgusu (kitleye doğru uzanan damar ve bronş yapısı)

3. Kitlenin komşuluğundaki plevrada kalınlaşma (bu plevra genellikle en fazla kitle komşuluğunda daha fazla kalınlaşmış saptanır).

4. Etkilenen lobta volüm kaybı

Rounded atelektaziye eşlik eden bazı mezotelyoma vakaları bildirilmiştir. Rounded atelektaziye sıvı eşlik etmesi, göğüs duvarı tutulumu ile birlikte olan veya olmayan plevral kitle ve rounded atelektaziye komşu olmayan plevrada kalınlaşma saptanması durumunda mezotelyoma düşünülmelidir (62).

b) Transpulmoner bantlar

Horizontal olarak akciğer içine uzanan plevral kaynaklı lineer dansitelerdir. Rounded atelektazinin ilk manifestasyonu olabilir. Literatürde sık rapor edilmedikleri için insidansları tam olarak bilinmemektedir. Çok yoğun diffüz plevral kalınlaşması olan vakalarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir (37).

2.4.2. Neoplastik hastalıklar

2.4.2.1. Akciğer kanseri

Asbeste maruz kalanlarda en sık görülen ve ölüme neden olan tümör bronkojenik karsinomdur (37,67). Yazıcıoğlu ve ark. yaptıkları çalışmalarda bronşial kanserin asbestle temasın tespit edildiği bölgelerde, mevcut temasın tespit edilmediği bölgelere göre 1.5 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (28). Asbest maruziyetinde akciğer karsinomu gelişmesi için uzun bir latent periyoda ihtiyaç vardır ve bu süre 15–30 yıldır (37). Selikoff yaptığı araştırmada asbest işçilerinde bronkojenik karsinom gelişiminde sigara içiminin çok önemli rol oynadığını, sinerjistik etki gösterdiğini saptamıştır (68). Asbestozis veya asbestle ilişkili plevral değişikliklerin radyografik bulgularının olduğu hastalarda sigaranın bırakılması tavsiye edilmelidir. Yapılan çalışmalarda sigarayı bırakan asbest işçilerinde akciğer kanserinden ölüm sigaraya devam edenlerin üçte biri kadar saptanmıştır (37,67).

2.4.2.2. Ekstrapulmoner karsinomlar

Bazı vakalarda asbestle ilişkisi tespit edilen karsinomlar şunlardır: Gastrointestinal sistem (GİS) karsinomları, laringeal kanser, sarkomatöz tümörler,

over maligniteleri, orofaringeal tümörler ve meme karsinomları. Ancak asbest maruziyeti olanlarda GİS tümörlerinin önemli oranda gelişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (39).

2.4.2.3. Mezotelyoma

Diffüz malign mezotelyoma, plevra ve peritonun yanısıra perikard ve tunika vaginalisi döşeyen seröz bir membran olan mezotelyumun mezotel hücrelerinden köken alan bir kanserdir (69). Plevranın primer tümörleri, ortaya çıkış, klinik seyir, histopatolojik ve prognostik özelliklere göre “mezotelyoma” genel başlığı altında iki ana gruba ayrılarak sınıflandırılır (58).

1) Malign plevral mezotelyoma (MPM)

Malign plevral mezotelyoma etyolojisinde kesin bilinen en önemli neden asbest ve erionit temasıdır (39). Her ne kadar MPM etyolojisinde asbest teması olmazsa olmaz bir şart ise de çok dikkatli anamnez alınamayan olgularda asbest teması tespit edilemeyebilir.

Asbest teması ile MPM riski orantılıdır; temas dozu arttıkça ve ilk temastan sonra geçen süre (latent periyot) uzadıkça risk artar (70). Akciğerdeki toplam mineral toz yükü arttıkça, mezotelyoma riski de artar. Malign plevral mezotelyoma, mesleksi temasla ilk temastan genellikle 30-40 yıl sonra ortaya çıkar (70-72). Temas işe girme ile başladığından MPM'nin genel olarak saptandığı yaş, iş yeri serilerinde 60 yıl (50-70 yaş aralığı) civarında olur (71). Çevresel maruziyette ise genellikle MPM 55 yaş civarında saptanır (4).

Malign plevral mezotelyomanın görülme sıklığı bir yıl için milyonda 1 ile 2,2 arasında, tüm dünya için belirlenen ortalama yıllık mezotelyoma insidans hızı erkekler için 1.3/100.000 kişi-yıl, kadınlar için yılda 0.2/100.000 kişi-yıl olarak bildirilmiştir (24,70,72). Endüstrileşmiş ülkelerden gelen MPM olgu serilerinde erkek/ kadın oranının 10/1-3/1 arasında olduğu bildirilmektedir. Erkeklerde yüksek olması asbest sanayisinde mesleki ilişki nedeniyledir. Buna karşın, kırsal alanda erkek/kadın oranı 1 civarındadır. ABD’de, yılda 3000 olgu görülmekte, İngiltere’de yıllık MPM olgu sayısı 1000 civarındadır (73). Asbest’in 1980’lere kadar yaygın

kullanımı dikkate alındığında, endüstrileşmiş ülkelerde MPM insidansının 2020 yıllarında en yüksek değere ulaşp, sonra yavaş yavaş azalması beklenmektedir (74).

Diffüz malign mezotelyomada tümör; paryetal plevrada küçük mikroskopik nodüller şeklinde ve genellikle tek taraflı aynı anda birkaç yerden başlayarak büyüdüğü düşünülmektedir. Tümör büyürken plevral aralığa doğru uzantılar - tübüler/papiller yapılar - oluşturarak gelişir. Bu tübüler ve papiller yapılardan yoğun bir şekilde malign hücreler soyularak dökülür ve dökülen hücre kümeleri özellikle diafragmatik plevral yüzey olmak üzere alt plevral yüzeylerde birikerek ekim (implantasyon metastazı) yoluyla yeni tümöral alanlar oluşturur (75).

Tümör, plevral yüzeyler boyunca çepeçevre yayılarak gelişir. Diffüz malign mezotelyoma lenfojen ve hematojen yayılım yapabilir; ancak genel yayılım şekli lokaldır. Tümör paryetal plevral yüzeyden göğüs duvarına, diafragma ve diafragma altı alana, visseral plevral yüzeye buradan da intralober ve interlobar septalar yoluyla akciğerlere ve mediastene yayılır. Böylece hastaların çoğunda akciğerleri ve komşu yapıları çepeçevre, zırh gibi saran geniş yüzeyli bir tümöral kitle ortaya çıkar. Ölüm, çoğunlukla lokal olarak yayılan tümörün komşu organ ve yapıları etkilemesi ile olur (36,75,76). Tanı döneminde ve erken seyirde toraks dışı lenfojen-hematojen metastazlar nadirdir, ancak hastalığın terminal döneminde hastaların en az yarısında metastaz gelişir (77).

Tümör, paryetal ve viseral plevrada başlayabilirse de erken evrelerde en fazla sıklıkla paryetal plevra tutulur.

Diffüz malign mezotelyoma kendi arasında 3 ayrı gruba ayrılır:

1) Epitelyal

a)Epiteloid

b)Tubulopapiller

c)Miksoid

d)Solid

e)Vakuoler

2) Sarkomatöz

a)Dezmoplastik

b)Yüksek dereceli tip

3) Miks tip

Serilerde olguların büyük çoğunluğunu (yaklaşık % 50) epitelyal tip oluştururken, ikinci sırayı ise miks tip alır. Sarkomatöz tipin görülme oranı ise % 10–20 arasındadır (58).

Klinik olarak genellikle nefes darlığı, göğüs ağrısı veya her iki semptom birlikte görülür. Bazı hastalarda göğüs ağrısı olmaksızın plevral efüzyon nedeni ile nefes darlığı olur (78,79).

Fizik muayenede hareketsiz ya da hareketleri kısıtlanmış bir hemitoraks ve bu tarafta plevral sıvı ve plevral kalınlaşma muayene bulguları (vibrasyon kaybı, matite, seslerin alınamaması) hemen her olguda saptanan temel fizik muayene özelliğidir (58).

Tümörün yerleşimi olguların % 95-97'sinde tek taraflı, çoğu olguda (% 65) sağ taraftadır. Öte yandan, tümörün tüm plevral yüzeyler boyunca çepeçevre yayılımı, torasik, diafragmatik ve mediastinal plevrayı tutması sonucu “tek taraflı çökük hemitoraks” saptanır (58).

Mezotelyomada tanı, evreleme ve hastalığın yönetimi için radyolojik görüntüleme esastır. İlk başvuru yöntemleri çoğunlukla standart akciğer radyografileri ve toraks BT'dir.

Malign mezotelyomada en sık görülen radyografik bulgu, tek taraflı akciğeri çevreleyen, plak tarzında ya da nodüler şekilli plevra kalınlaşmasıdır (62,80,81). Daha az oranda multipl kitleler, nadir olarak da tek kitle şeklinde görülebilir. Lezyonlarda kalsifikasyon nadirdir (81).

Masif plevral efüzyon varlığında göğüs radyografilerinde plevral kitleler gözden kaçabilir. Bu durumda diğer plevral efüzyon nedenleri ile ayırıcı tanısı yapılamaz. Ancak malignite dışında masif plevral efüzyonlu olgularda mediastende karşı tarafa doğru itilme söz konusudur. Malign mezotelyomalı hastalarda ise plevral kitlelerin akciğeri çevrelemesi nedeniyle mediasten yer değiştiremez (82). Mediastende lenfadenopatiler ve hematojen yayılıma bağlı akciğer parankiminde nodüller izlenebilir (81).

Toraks BT, üç boyutta görüntü verebilmesi, lezyonların yayılımını ve dağılımını gösterebilmesi, sıvıdan ayrı olarak plevranın değerlendirilmesine olanak tanınması, evrelemeye fırsat vermesi ve doku örneği temini için uygun yerin saptayabilmesi nedeni ile standart akciğer radyografisine göre daha üstündür (83,84). Diffüz malign mezotelyomada PA akciğer grafisi ve toraks BT bulgularından bazıları şunlardır: Plevral efüzyon, mediastinal tutulumla bağlı mediastinal genişleme veya düzensizlik, plevral kalınlaşma, hacim kaybı, plevral plaklar, göğüs duvarı tutulumuna bağlı kosta destrüksiyonu veya yumuşak doku invazyonu, interlober fissür kalınlaşması, akciğer parankim tutulumu, hidropnömotoraks, kardiomegali, perikardiyal efüzyon vs (37,83,85).

Toraks BT’de plevrayı çepeçevre saran PK, nodüler PK, 1 cm’den geniş parietal PK, mediastinal plevral tutulum malignite lehine bulgulardır (86). MR, multiplanar görüntüleme özelliği nedeniyle göğüs duvarı ve mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde BT’ den daha duyarlıdır (87). Diffüz malign mezotelyoma hastalarında rutin taramada kullanılmaz. Ancak göğüs duvarı, diyafram ve lenf nodu tutulumlarını tanıtmada, toraks BT yetersiz kalırsa kullanılması önerilmektedir (88). Kontrastlı toraks BT çekilemeyen hastalarda MR tercih edilebilmektedir (89).

Diffüz malign mezotelyoma için özgün bir laboratuvar tetkiki yoktur. Çoğu olguda sedimantasyon hızı yüksektir, bir kısım olguda anemi saptanabilir. Birkaç seride, olguların bir kısmında trombosit sayısında artış olduğu belirtilmiştir (39,72,90).

Diffüz malign mezotelyomalı olguların büyük çoğunluğunda, hastalığın doğal seyri sırasında plevral sıvı gelişir (36,72). Plevral sıvı örneği eksüda niteliğinde olup, yaklaşık %50 olguda sıvı hemorajik görünümündedir (72). Sıvıda lenfositler oran olarak %50’nin üstündedir. Ayrıca çok önemli bir özellik “cell ball” olarak adlandırılan, sıvıda yer yer kümeler halinde toplanmış, mitoz ve atipi kriterleri gösteren mezotelyal hücrelerin görülebilesidir. Bu hücreler malign plevral tutulum ve işlev sırasında plevral yüzeyde oluşan hücresel dökülme ve hızlı mitoz nedeniyledir; farklı morfolojik biçimlerdeki mezotel hücrelerinden oluşan kümelerin varlığı ve çok sayıda olması esasen plevral boşluktaki malign tümöral gelişim ve seyre işaret eder (72,91).

Diffüz malign mezotelyoma tanısı histopatolojik inceleme ile konulur (91,92).

Doku temininde kullanılan dört yöntem vardır:

- 1) Sitoloji
- 2) Kapalı plevra iğne biyopsisi (KPİB)
- 3) Torakoskopi
- 4) Torakotomi

Sıvıda sitolojik inceleme ile tanı oranı %10' un altındadır. KPİB ile tanı oranı da %40'ın altında rapor edilmektedir. Eğer plevral aralıkta sıvı ve yeterli boşluk varsa torakoskopi yararlı bir yöntemdir. Tanı oranı %70 civarındadır. Kuşkulu olgularda torakotomi mutlaka uygulanmalıdır.

Torakotomi sırasında patolojik değişiklikler rahat görülebilir, görülemeyen intratorasik bölgeler palpe edilebilir, lezyonlu yerlerden çok sayıda ve arzu edilen şekilde doku örneği alınabilir; dolayısıyla kesin tanı oranının % 90 ila 100 arasında olduğu bildirilmektedir. Tanı değerinin yanı sıra evrelemeye de tam olarak imkân verebilmektedir (93-95).

DMM'nin evrelendirmesinde uzun süre Butchart sistemi kullanılmıştır. Ancak bu sistemin prognoz ile ilişkisi yeterli olmadığından IMIG (International Mesothelioma Interest Group), yeni bir evreleme daha teklif etmiştir. Bu sistemin prognoz ile ilişkisi daha iyi olarak kabul edilmektedir (96). IMIG evreleme sistemi tablo 3'te gösterilmiştir.

Diffüz malign mezotelyomanın prognozu genel olarak iyi değildir. Geniş olgu serilerinde yaşam süresi 6-17 ay arasında, ortalama 12 ay civarında veya altında verilmektedir (97,98). Hastalığın halen standart bir tedavisi yoktur; antitümöral tedaviden yarar görmediği, hiçbir tedavi seçeneğinin sağkalıma katkısı olmadığı konusunda yaygın bir görüş vardır (71,72). Bugüne değin DMM tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, kombine tedavi seçenekleri denenmiştir. Son 10 yılda fotodinamik tedavi, gen tedavisi gibi yeni, umut verici çalışmalar da halen sürmektedir.

Tablo 3. Malign Plevral Mezotelyomada Yeni Uluslararası (IMIG) Evreleme

<i>T (Primer tm)</i>	
T1a	Tümör aynı taraf parietal ve/veya mediastinal ve/veya diafragmatik plevra ile sınırlı Viseral plevra tutulumu yok.
T1b	Tümör aynı taraf parietal ve/veya mediastinal ve/veya diafragmatik plevrayı invaze ediyor Viseral plevra tutulumu var.
T2	Tümör aynı taraflı plevral yüzeylerin birini tutuyor (parietal, mediastinal, diafragmatik ya da viseral plevra) ve şu özelliklerden en az birini gösteriyor: Diyafragma kasın tutulumu Tümör viseral plevrayı geçerek alttaki parankimin invazyonu
T3	Lokal olarak ileri ancak potansiyel olarak cerrahi rezektabl tümör Tümör, aynı taraflı tüm plevral yüzeyleri tutuyor (parietal, mediastinal, diafragmatik ya da viseral plevra) ve şu özelliklerden en az birini gösteriyor: Endotorasik fasya tutulumu Mediastinal yağ dokusu içine uzanım Göğüs duvarına uzanım gösteren, tam rezektabl soliter tümör Mural tabakayı geçmeyen perikard tutulumu
T4	Lokal olarak ileri ve teknik olarak rezektabl olmayan tümör Tümör, aynı taraflı tüm plevral yüzeyleri tutuyor (parietal, mediastinal, diafragmatik ya da viseral plevra) şu özelliklerden en az birini gösteriyor: Göğüs duvarına diffüz uzanım ya da göğüs duvarında multifokal kitleler. Kosta destrüksiyonu bulunabilir Diyafragmayı geçerek peritona uzanan tümör Karşı taraf plevrasına direkt uzanım gösteren tümör

	Mediastinal organlara invazyon Vertebraya direkt invazyon Perikardın iç yüzünü invaze eden ya da miyokardı invaze eden tümör (perikard efüzyonu bulunması şart değil)
<i>N (Lenf nodları)</i>	
Nx	Bölgesel lenf nodları saptanamıyor
N0	Bölgesel lenf nodu yok.
N1	Aynı taraf bronkopulmoner ya da hiler lenf nodu tutulumu
N2	Aynı taraf subkarinal ya da mediastinal lenf nodu ya da aynı taraf internal meme nodlarının tutulumu
N3	Kontralateral mediastinal, internal meme nodları, aynı taraf ya da kontralateral supraklavikuler lenf nodu tutulumu
<i>M (Metastaz)</i>	
Mx	Uzak metastaz varlığı saptanamıyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut
<i>Evreler</i>	
Evre I	
Ia	T1a N0 M0
Ib	T1b N0 M0
Evre II	T2 N0 M0
Evre III	T3 N0 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0
Evre IV	T4 N0-3 M0-1 T1-4 N3 M0-1 T1-4 N0-3 M1

Cerrahi olarak 2 teknik uygulanabilir:

1) Plörektomi/dekortikasyon: Plevradaki tümör mümkün olduğunca geniş bir şekilde çıkarılır.

2) Ekstraplevral pnömonektomi: Plevral tümör, komşu göğüs duvarı, o taraf akciğer, o taraf diafragma ve perikard çıkarılır, ayrıca mediastinal küretaj yapılır. Zor bir teknik olup, mortalite ve morbiditesi yüksektir (58).

Son yıllarda cerrahi tedavi ile kombine kemoterapi ve radyoterapinin yaşam süresini uzattığı öne sürülmüştür (99). Destek tedavisi, DMM’li hastanın her aşamasında gerekli ya da gerekli olacak olan tedavi şeklidir ve mutlaka her hastada özenle uygulanmalıdır. Destek tedavisi, çoğunlukla üç ana başlık içerir: 1) Ağrının kontrolü, 2) Sıvının kontrolü, 3) Beslenme. Hastalık epitelyal tipte 17 aya kadar uzayan bir yaşam süresi gösterdiğinden, gerçekte, hemen her hasta için “iyi bir destek tedavisi” gerekli olmaktadır (100).

2) Fibröz mezotelyoma

Fibröz mezotelyoma, tüm mezotelyoma olgularının yaklaşık % 10’undan, DMM ise olguların büyük kısmından sorumludur (58). Fibröz mezotelyoma mezotel dışı hücrelerden, submezotelyal mezenşimal doku hücrelerinden köken alır. Ortaya çıkış ve gelişimini mezotelyal yüzeyler üzerinde bir bölgede yapar, lokal büyür (1,71,101,102). % 70-80 oranında visseral plevradan köken alır (101,103). Tümör hastada lokal olarak çoğunlukla asemptomatiktir; az sayıdaki olgu, tümörün kapladığı yer nedeni ile lokal yakınmalarla başvurabilir (101). Olguların % 20-30’unda paraneoplastik bulgular vardır. Fibröz mezotelyoma, malign nitelikli olanlar da dâhil, cerrahi tam rezeksiyona genel olarak uygundur ve prognozu oldukça iyidir. Cerrahiden sonra tümörün tekrarlama oranı %10 civarındadır. Uzun yıllar sonra tümörün tekrarladığı olgular tanımlanmıştır (101-103). Cerrahi sırasında uygun olmayan rezeksiyonlardan sonra metastazla seyreden ve kısa sağkalım süreleri veren olgular da vardır (101).

3. MATERYAL-METOD

Çalışma için etik kurul onayı alındı. Asbest maruziyetinin akciğer sağlığı üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla Armutova (Amedi) köyüne 3 Mayıs 2011 tarihinde tarama ekibi ile gidildi. Ekipte 2 Göğüs Hastalıkları uzmanı, 2 araştırma görevlisi, 1 hemşire, 1 SFT teknisyeni, 1 radyoloji teknisyeni bulunuyordu.

3.1. Çalışma Alanı

Çalışmanın yapıldığı Armutova köyü, Diyarbakır ili Ergani ilçesine bağlıdır. Diyarbakır ilinden 65 kilometre mesafededir. Köyde eski yıllardan beri asbest çıkarılmakta, işlenmekte, kullanılmakta ve çevre köylere satılmaktadır. Bu köyde evlerin ve ahırların içi ve dış sivalarında yaygın bir şekilde bu madde kullanılmaktadır.

3.2. Çalışma Populasyonunun Özellikleri

Köyde son 1–2 yıldır asbest kullanımının azaldığı ancak daha öncesinde ise yaygın olarak bu maddenin kullanıldığı öğrenildi. Asbest maruziyetinin akciğer sağlığına olan etkilerini araştırmak amacıyla sürekli bu köyde oturan ve asbest maruziyeti olan, 18 yaş ve üstü olan nüfus tarandı. 18 yaş altındaki kişiler çalışmaya alınmadı.

3.3. Anket

Çalışmaya katılanlara yaş, meslek, eğitim durumu, sigara içme ve biyomas maruziyet öyküleri soruldu. Ayrıca asbestin ne olduğu, zararlı olup olmadığı, eğer zararlı olduğunu düşünüyorsa bu bilgiyi nereden öğrendiği soruldu. Nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma şikâyetlerinin olup olmadığı konusunda bilgi edinildi. Kişilerin fizik muayenesi göğüs hastalıkları uzmanları tarafından yapıldı, akciğer grafileri çekildi ve spirometrik analizleri yapıldı. Alınan bu bilgiler daha önceden hazırlanan standart formlara kaydedildi. Anket formu Ek 1’de gösterilmiştir.

Kişilerin sigara içme öyküleri, bir günde içtikleri paket sayısı ile kullandıkları sürenin (yıl olarak) çarpımı olarak hesaplandı ve paket-yıl olarak kaydedildi.

Biyomas maruziyetini değerlendirmek için katılımcılara bazı sorular soruldu. Bu sorularla tandır yapıp yapmadıkları ve eğer yapıyorlarsa haftada kaç gün ve günde kaç saat yaptıkları öğrenildi. Bulunan günlük süre (saat olarak), tandır yaptıkları yıl ile çarpıldı ve saat-yıl olarak anket formuna kaydedildi.

3.4. Radyolojik Değerlendirme

Tüm olgulara Hitachi 125 mA cihazı ile mikrofilmler çekildi ve 10 x 10 cm ebadında mikrofilmler elde edildi. Mikrofilmler iki Göğüs Hastalıkları uzmanı ve bir Radyoloji uzmanı tarafından ayrı ayrı olarak büyüteç yardımı ile değerlendirildi. Mikrofilmleri değerlendiren doktorların olguların klinik verileri ve asbest maruziyeti hakkında bilgileri yoktu. Mikrofilmleri değerlendiren her üç doktorun aynı lezyon kararı vermesi halinde lezyonun varlığı radyolojik olarak kabul edildi.

Mikrofilmlerde patoloji olmaması durumunda normal; asbest maruziyetine bağlı oluşan lezyonlar ise asbestozis, plevral plak (PP), diffüz plevral kalınlaşma (DPK) ve plevral sıvı olarak kaydedildi. Kalsifik lenfadenopati (LAP) ve soliter pulmoner nodül (SPN) de ayrıca patolojik olarak kaydedildi.

Difüz, bilateral ve genellikle alt lobların periferik kısmını tutan düzensiz opasiteler, septal kalınlaşma ve fibrozis bulguları asbestozis olarak tanımlandı. Bilateral, simetrik olmayan, keskin sınırlı ve düzensiz kenarlı, apeksi ve kostofrenik sinüsleri tutmayan ancak diyafragma yüzeyinde görülebilen ve kalsifiye olabilen lezyonlar PP olarak; keskin sınırlı olmayan, plevral yüzeylerde çepeçevre görülen ve kostofrenik sinüsleri tutan lezyonlar diffüz plevral kalınlaşma (DPK) olarak tanımlandı (38). Hiler, mediastinel ve paratrakeal bölgede iyi sınırlı, nodüler ve opak görülen lezyonlar kalsifik LAP olarak değerlendirildi. SPN ise atelektazi, pnömoni, lenfadenopati veya göğüs duvarı patolojilerinin eşlik etmediği, çapı 3 cm veya daha küçük olan, kendisini çevreleyen sağlam akciğer dokusundan net olarak ayrılabilen yuvarlak veya oval yapıda lezyonlar olarak kabul edildi (104). Plevral sıvı şüphesi olan olgulardan ultrasonografi ile sıvı teyit edilenlerde plevral sıvı olduğu kabul edildi. Mikrofilmde DPK tespit edilenlerin sayısı az olduğundan (2 kişi) olduğundan PP ile beraber değerlendirildi.

Mikrofilmde patoloji saptanan kişiler ileri tetkik amacıyla hastaneye çağırıldı. Plevral sıvı şüphesi olan 5 olguda sıvının varlığının teyidi için toraks ultrasonografisi

yapıldı. Ultrasonografik incelemelerde yalnızca 2 hastada plevral sıvı tespit edildi. Bu olgular ileri incelemeyi kabul etmedi. SPN tespit edilen bir olgu ise radyolojik izleme alındı.

3.5. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

SFT teknisyeni tarafından portabl bir spirometri cihazı ile (Gold Pulmonary Analysis Computer, and Pulmograph, Holland) zorlu vital kapasite (FVC) ile yüzdesi, zorlu vital kapasitenin 1 saniyede atılan volumü (FEV1) ile yüzdesi ve FEV1/FVC oranı ölçüldü. Solunum fonksiyon testlerinin ölçümleri ve elde edilen verilerin analizi American Thoracic Society (ATS) standartlarına göre yapıldı (105). Spirometri teknisyeninin olgular konusunda ön bilgisi yoktu. Değerler üç ölçümün en iyi sonucu ve predikte değerin yüzdesi olarak kaydedildi. FVC, FEV1 ve FEV1/FVC oranının predikte değeri yaş ve boy temelinde hesaplandı.

Üç temel patern aşağıdaki gibi tanımlandı (106):

Normal patern: FEV1 ve FVC prediktif değerin $> \%80$

FEV1/FVC oranı $> 0,7$

Obstrüktif patern: FEV1 prediktif değerin $< \%80$

FVC normal veya düşük (genelde FVC değeri FEV1'den daha az derecede düşer)

FEV1/FVC oranı $< 0,7$

Restriktif patern: FEV1 normal veya ılımlı düşük

FVC prediktif değerin $< \%80$

FEV1/FVC oranı normal veya $> 0,7$

3.6. Çalışma Grupları

Olgular sigara içme alışkanlığı, biyomas ve asbest maruziyeti durumuna göre 3 gruba ayrıldı. Sadece asbest maruziyeti olanlar; yani hem sigara içmeyenler hem de biyomas maruziyeti olmayanlar Grup 1 olarak, asbest maruziyetine ek olarak sadece sigara içenler Grup 2 ve asbest maruziyetine ek olarak sadece biyomas

maruziyeti olanlar ise Grup 3 olarak sınıflandırıldı. Çalışma gruplarında hem biyomas maruziyeti hem de sigara içme alışkanlığı olan grup yoktu. Tablo 5’te çalışmanın grupları gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışmanın grupları

<i>Gruplar</i>	<i>Asbest Maruziyeti</i>	<i>Biyomas Maruziyeti</i>	<i>Sigara İçiciliği</i>
Grup 1	+	-	-
Grup 2	+	-	+
Grup 3	+	+	-

3.7. Toz Ölçümü

Toz ölçümünde Türkak akreditasyonuna sahip Makine Mühendisleri Odası Çevre Analiz Laboratuvarının Tecora Isostac Basic (Tcr Tecora Srl, Corsico, Milan, Italy) marka cihazı kullanılmıştır. Gravimetrik toz ölçme prensibi ile çalışan bu cihaza 10 mikrondan küçük (PM₁₀) solunabilir toz partiküllerini ölçmek amacıyla PM₁₀ başlık takılarak ev içinden ve ev dışından ölçüm yapılmıştır. Köydeki hanelerin arasından rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen bir evde ölçümler yapıldı. Her bir ölçüm süresi 8 saat tutulmuş ve cihaz saatte 1 m³ hava emiş hızında çalıştırılmıştır.

3.8. İstatistiksel Analiz:

Bu araştırmada veriler bilgisayarda SPSS 12 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programında değerlendirildi. Sonuçlar sayı, yüzde, ortalama standart sapma ve medyan (maksimum – minimum) değerler olarak alındı. Ölçümle elde edilen değişkenler normal dağılıp dağılmadığı incelendi, normal dağılan değişkenlerde gruplar arasındaki değerlendirmede Student’s t testi, normal dağılmayalarda Mann–Whitney U testi ile kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırmaları için Kruskal–Wallis testi yapıldı. Kategorik değişkenlerde karşılaştırmalarda ise ki kare testi ile analiz edildi. Ölçümle elde edilen iki değer arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon testi ile yapıldı. P<0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler

Armutova köyünün 2010 yılı nüfusu 760 kişidir (Türkiye İstatistik Kurumu 2010 yılı adrese dayalı nüfus kaydı verilerine göre). Köydeki toplam 385 kişilik erişkin nüfusun %20'sine ulaşılması hedeflendi ve 100 kişi tarandı. Bunların 40'ı erkek, 60'ı kadındı. Çalışma grubunun yaş ortalaması $44,67 \pm 15,69$ idi. Olguların demografik ve klinik verileri Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Olguların demografik ve klinik özellikleri

<i>Ortalama yaş (yıl)</i>	44,67±15,69
<i>Cinsiyet (n)</i> Erkek Kadın	40 60
<i>Ortalama Asbest temas süresi (yıl)</i>	36,85±17,70
<i>Sigara öyküsü (n)</i> Var Yok	30 70
<i>Ortalama Sigara tüketimi (paket-yıl)</i>	29,70±30,10
<i>Biyomas maruziyeti (n)</i> Var Yok	40 60
<i>Ortalama Biyomass maruziyeti (saat-yıl)</i>	33,61±60,29
<i>Nefes Darlığı (n)</i> Var Yok	77 23
<i>Öksürük (n)</i> Var Yok	57 43
<i>Balgam (n)</i> Var Yok	52 48

Çalışma grubunda 34 kişi ilkokul, 7 kişi ortaokul, 1 kişi de lise mezunu idi. Kalanlardan 19 kişi okur-yazar iken 39 kişi ise okur-yazar değildi. Mesleğe göre dağılımda 58'i ev hanımı, 30'u çiftçi, 5'i işsiz, 3'ü şoför, 2'si çoban ve 2'si köy koruyucusu idi.

Üç kişi dışında çalışmaya katılan tüm bireyler asbestin ne olduğunu ve bu maddenin çevrelerinde bulunduğunu bilmekteydiler. “Asbest zararlı mıdır?” sorusuna 79 kişi “evet”, 9 kişi “hayır” ve 12 kişi “fikrim yok” cevabını verdi. Bu soruya “evet” cevabını veren 79 kişiden 32'si (%40,5) zararlı olduğu bilgisini doktorlardan, 25'i (%31,6) çevresindeki kişilerden ve 12'si (%15,1) de basından öğrendiğini belirtti. Kalan 10 kişinin bu bilgiyi nereden öğrendiğine dair fikri yoktu. Kişilerin yaş, cinsiyet ve meslek özellikleri ile asbestin ne olduğu hakkındaki bilgi düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Ortalama asbest temas süresi $36,85\pm 17,70$ yıl idi. Asbest konsantrasyonunun tespiti için yapılan ölçümlerde ev içi konsantrasyonu $1,108 \text{ lif/cm}^3$, ev dışı konsantrasyonu $0,07 \text{ lif/cm}^3$ olarak ölçüldü.

Çalışma grubunda 70 kişinin sigara içme alışkanlığı yoktu (nonsmoker). Kalan 30 kişi ise daha önce sigara içmiş veya halen sigara içmeye devam etmekteydiler (smoker). Ortalama sigara tüketimi $29,70\pm 30,10$ paket-yıl idi.

“Sigara sağlığa zararlı mıdır?” sorusuna 69 kişi “evet”, 3 kişi “hayır” yanıtını verirken kalan 28 kişi “fikrim yok” cevabını verdi.

Sigaranın zararı konusundaki bilgi düzeyi ile eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Tüm çalışma grubunda biyomas maruziyeti 40 kişide vardı, 60 kişide ise maruziyet yoktu.

Tüm çalışma grubunda solunum semptomları sorgulandığında 77 kişide nefes darlığı, 57 kişide öksürük ve 52 kişide balgam çıkarma şikâyeti vardı. Çalışma gruplarında nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Semptomların varlığı ile gruplar arasındaki ilişki

<i>Semptomların varlığı</i>	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Nefes darlığı	22	20	35	0.104
Öksürük	19	19	19	0,293
Balgam çıkarma	19	15	18	0,305

Solunum sistemi muayene bulguları tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Solunum sistemi muayene bulguları

<i>Bulgular</i>	n
<i>Normal</i>	78
<i>Solunum seslerinde azalma</i>	16
<i>Ral</i>	4
<i>Expiriumda uzama</i>	2
<i>Toplam</i>	100

Çalışmanın grupları (Grup 1,2,3) arasında yaş ve asbest maruziyet süreleri açısından da anlamlı farklılık yoktu (Tablo 9).

Tablo 9. Her grubun ortalama asbest maruziyet süreleri ve yaş ortalamaları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Ortalama asbest maruziyet süresi (yıl)	36,66±20,48	38,73±16,63	35,57±16,53	0,763
Ortalama yaş (yıl)	44,26±17,72	46,10±16,29	43,90±13,86	0,243

4.2. Mikrofilm Bulguları

Tüm olguların mikrofilm bulguları Tablo 10’da ve mikrofilm bulguların çalışma gruplarına göre (Grup 1,2,3) dağılımı tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 10. Tüm çalışma grubunda mikrofilm bulguları

Mikrofilm bulguları	<i>n</i> (%)
Normal	64 (64)
Plevral Plak+Diffüz plevral kalınlaşma	27 (27)
Asbestozis	5 (5)
Plevral sıvı	2 (2)
Kalsifik lenfadenopati	1 (1)
Soliter pulmoner nodül	1 (1)
Toplam	100 (100)

Tablo 11. Mikrofilm bulgularının gruplara göre dağılımı

Mikrofilm bulguları	Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	Grup 3 n(%)	Toplam n(%)	p
Normal	16 (53,3)	17 (56,7)	31 (77,5)	64 (64)	0,372
Plevral Plak + Diffüz plevral kalınlaşma	11 (36,7)	9 (30,0)	7 (17,5)	27 (27)	
Asbestozis	2 (6,7)	2 (6,7)	1 (2,5)	5 (5)	
Kalsifik lenadenopati	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	
Soliter pulmoner nodül	0 (0)	1 (3,3)	0 (0)	1 (1)	
Plevral sıvı	0(0)	1 (3,3)	1 (2,5)	2 (2)	
Toplam	30 (100)	30 (100)	40 (100)	100(100)	

Mikrofilmdaki bulgular (normal, PP, kalsifik LAP, plevral sıvı, asbestoz, SPN), gruplara göre bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,372$) (Tablo 11).

Grafisi normal olanlar ile patolojik olanlar ayrı ayrı değerlendirildiklerinde gruplara göre (grup 1,2,3) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,069$).

Asbest teması 40 yıl ve üzerinde olan kişilerin mikrofimlerinde %58,8 oranında patolojik bulguya rastlanırken; 40 yılın altında asbest maruziyeti olanlarda

%24,2 oranında patolojik bulgu mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Mikrofilimde patolojik bulgunun olup olmaması ile solunum semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Normal ve patolojik mikrofilm ile semptom varlığının ilişkisi

<i>Semptomların varlığı</i>	<i>Normal mikrofilm</i>	<i>Patolojik mikrofilm</i>	<i>p</i>
Nefes darlığı	26	51	0,394
Öksürük	35	22	0,533
Balgam çıkarma	18	34	0,764

4.3. Spirometrik Bulgular

Çalışmaya katılanların boy ortalaması tüm çalışma grubunda $160\pm9,12$ cm (140-183 cm), kadınlarda $154,8\pm6,0$ cm (140-170 cm) ve erkeklerde $167,8\pm7,2$ cm (150-183 cm) idi. Grupların beklenen değere göre ortalama FEV1 ve FVC yüzde değerleri Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Grupların spirometrik değerleri ve birbirleri ile ilişkileri

SFT ölçümleri (Beklenen değere göre %)	Grup 1 n=30	Grup 2 n=30	Grup 3 n=40	p
Ortalama FEV1	$77,43\pm15,35$	$80,46\pm16,08$	$75,42\pm17,71$	0,454
Ortalama FVC	$72,13\pm11,01$	$76,80\pm14,56$	$70,45\pm16,09$	0,179
Ortalama FEV1/FVC	$91,86\pm12,9$	$86,56\pm11,64$	$91,62\pm11,7$	0,152

Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldıklarında beklenen değere göre FEV1 ve FVC değerleri arasındaki fark yüzde (%) olarak anlamlı değildi (tablo 13).

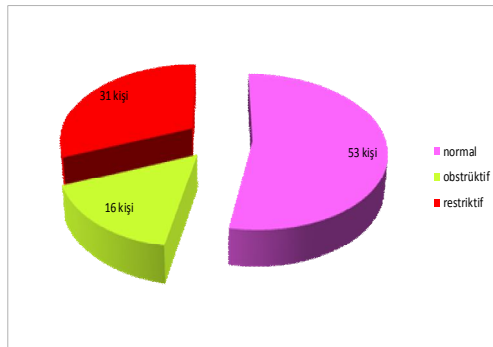
Çalışma gruplarında SFT paternlerine göre elde edilen veriler Tablo 14’te sunulmuştur.

Tablo 14. Solunum fonksiyon testi paternlerinin gruplara göre dağılımı

SFT paterni	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 3 n (%)	p
Normal	16 (53,3)	16 (53,3)	21 (52,5)	0,731
Obstrüktif	4 (13,3)	6 (20)	6 (15)	
Restriktif	10 (33,3)	8 (26,7)	13 (32,5)	
Toplam	30 (100)	30 (100)	40 (100)	

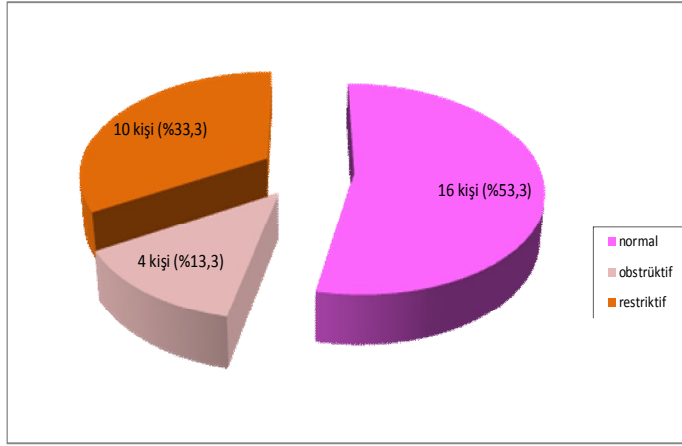
SFT paterni ile (normal, obstrüktif, restriktif) gruplar (grup 1,2,3) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,731$) (tablo 14).

Tüm çalışma grubunda solunum fonksiyon testlerine göre 53 kişide normal SFT paterni, 31 kişide restriktif patern ve 16 kişide obstrüktif patern saptandı (Şekil 1).

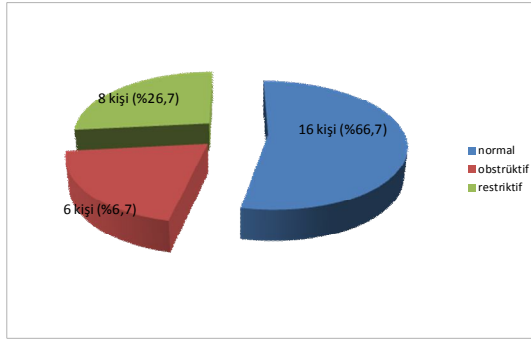


Şekil 1. Tüm çalışma grubunda solunum fonksiyon testi paterni

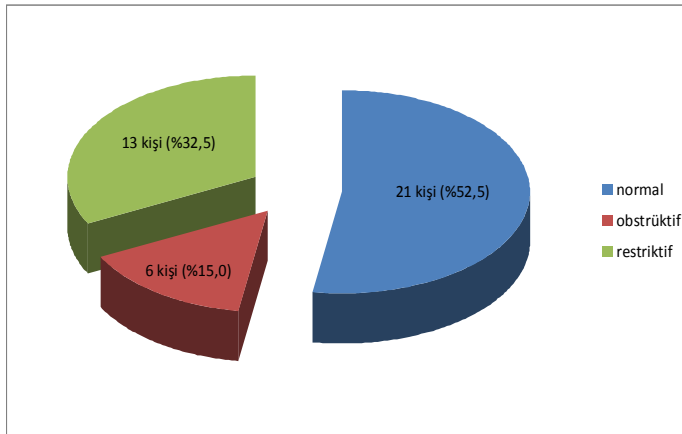
Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’ün SFT patern dağılımları Şekil 2, Şekil 3 ve Şekil 4’te gösterilmiştir.



Şekil 2. Grup 1 (sadece asbest maruziyeti olanlar)'de SFT paternleri



Şekil 3. Grup 2 (sigara ve asbest maruziyeti olanlar)'de SFT paternleri



Şekil 4. Grup 3 (asbest ve biyomas maruziyeti olanlar)'te SFT paternleri

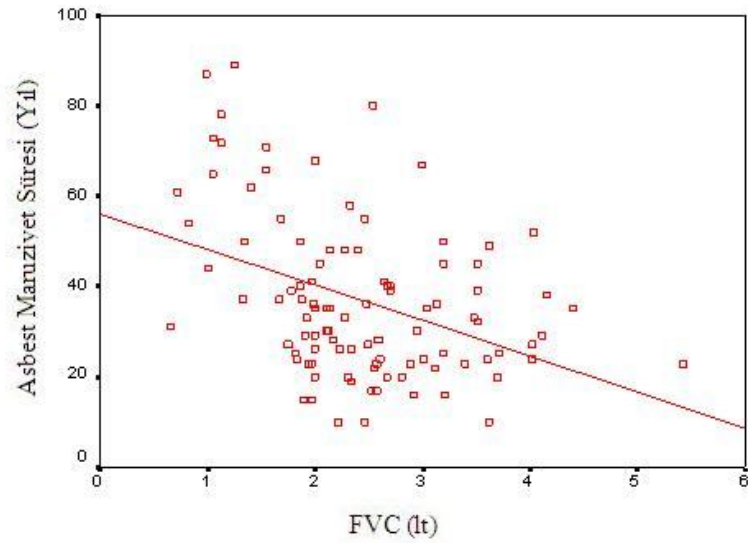
Mikrofilmin patolojik olup olmaması ile FEV1 ve FVC yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (tablo 15).

Tablo 15. Normal ve patolojik mikrofilm ile spirometri arasındaki ilişki

Spirometri değerleri (beklenen değere göre %)	Normal mikrofilm (n=64)	Patolojik mikrofilm (n=36)	p
Ortalama FEV1	77,92±17,95	79,86±14,95	0,584
Ortalama FVC	73,46±15,76	71,77±11,66	0,575

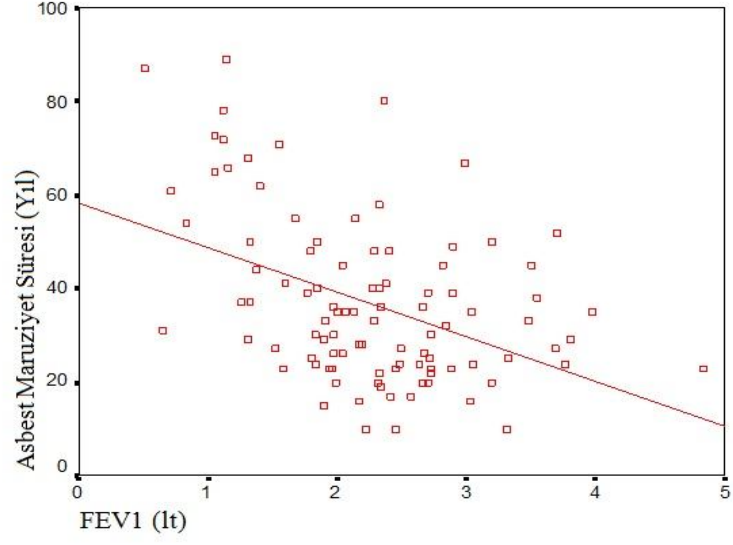
Solunum fonksiyon testi sonuçları ile (paterne göre) solunum semptomları arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı (p=0,898).

Asbest maruziyetinin süresi arttıkça FVC değerlerinde azalma olduğu saptandı (p<0,000 r=-0,400) (Şekil 6).



Şekil 6. Asbest maruziyet süresi ile FVC arasındaki negatif korelasyon eğrisi (p<0,000 r=-0,400)

Asbest maruziyetinin süresi arttıkça FEV1 değerlerinde de azalma olduğu saptandı ($p<0,000$ $r=-0,429$) (Şekil 7).



Şekil 7. Asbest maruziyet süresi ile FEV1 arasındaki negatif korelasyon eğrisi ($p<0,000$ $r=-0,429$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, asbest maruziyetinin devam ettiği Armutova köyü'nde yapıldı. Çalışmaya alınan tüm kişilere asbest maddesini halen kullanıp kullanmadıkları sorulduğunda katılımcılar 1–2 yıldır asbest içeren aktoprağı kullanmadıklarını ifade ettiler. Ancak köydeki evler arasından rastgele örnekleme ile bakılan evlerde bu maddenin sıva malzemesi olarak kullanıldığı gözlemlendi. Ev içi asbest konsantrasyonu $1,108 \text{ lif/cm}^3$ olarak ölçüldü. Ülkemizde 26 Aralık 2003'de yayınlanan “asbestle çalışmalarda sağlık ve güvenlik önlemleri” isimli yönetmelikte asbest için izin verilen ortalama sınır değeri $0,1 \text{ lif/cm}^3$ 'tür (107). Bizim yaptığımız ölçümler izin verilen değerden yüksekti. Armutova köyünde 2004 yılında yapılan bir çalışmada, aktif olarak asbest maruziyeti mevcut iken yapılan toz ölçümlerinde ev içi konsantrasyonu $1,24 \text{ lif/cm}^3$ olarak tespit edilmiştir (13). Kullanımı terk edildiği belirtildiği halde halen yüksek konsantrasyonda asbest partiküllerinin tespit edilmesi köyde asbest kullanımının devam ettiğini göstermektedir.

Diyarbakır'da asbest maruziyetinin olduğu başka bir bölgede yapılan çalışmada asbestin zararlı olduğunu bilenlerin oranı %80,4 olarak tespit edilmiştir (30). Çalışmamızda da benzer olarak bu oran %79 olarak bulundu. Bölgemizde asbestin zararlı olduğu bilincinin yeteri düzeyde olmaması, asbest kullanımının devam etme nedenlerinden biri olduğu düşünüldü.

Yapılan çalışmalar, asbest maruziyeti olanlarda sigara içenlerin, içmeyenlere göre daha olumsuz yönde etkilendiklerini göstermiştir (41,68,108). Yaptığımız çalışmada sigaranın zararlı olduğunu bilenlerin oranını düşük olarak bulduk (%69). Hem asbestin hem de sigaranın zararlı olduğu bilincinin düşük olması sebebi ile köy halkının bu iki zararlı madde hakkında bilgilendirilme ihtiyacı vardır.

Çalışma grubumuzun yaş ortalaması 44,6 yıl ve yaş aralığı 18–89 şeklinde tespit edildi. Çevresel asbest teması ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda yaş ortalaması 50–55 yıl civarı olup bizim çalışmamıza göre daha yüksekti (12,21,30). Bunun nedeni çalışmamıza 18 yaş üstü kişilerin almış olmamız, diğer çalışmalarda ise 30 yaş üstü hastaların alınmış olmasıdır.

Çalışma gruplarına bakıldığında Grup 2'nin ağırlıklı olarak erkeklerden, Grup 3'ün ise tamamen kadınlardan oluştuğu görüldü. Bu gruplardaki kadın-erkek dağılım

farkı, kırsal kesimde genellikle erkeklerin sigara içmesinden (Grup 2), kadınların ise sigara içmeyip, biyomasa maruz kalmasından (Grup 3) kaynaklanmaktadır (109-112).

Bilindiği gibi biyomas maruziyeti kronik bronşit ve havayolu obstrüksiyonuna neden olmaktadır ve bu durum biyomas maruziyet süresi ile ilişkilidir (112,113). Bu süre 200 saat-yılı aştığında havayolu obstrüksiyonu riski çok artmaktadır (114). Ülkemizde biyomas maruziyetinin etkilerinin araştırıldığı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan kadınlarda ortalama biyomas maruziyeti 211 saat-yıl olarak tespit edilmiştir (112). Başka bir çalışmada biyomas maruziyet süresi saat-yıl olarak ifade edilmemiş ancak ortalama biyomas maruziyeti $17,3 \pm 10$ yıl olarak bulunmuştur (115). Çalışmamızda da kadınların çoğunda tandır yapma yolu ile biyomas maruziyeti vardı ve biyomas maruziyeti ortalama olarak 33,6 saat-yıl olarak tespit edildi. Maruziyet süresinin kısa olması hasta grubunun ileri yaş ya da KOA varlığı gibi seçilmiş bir popülasyondan oluşturulmayıp, 18 yaş üstü kişilerin çalışmaya alınmış olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Tanrikulu ve arkadaşlarının asbest maruziyeti olan kişilerde yaptıkları çalışmada nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma semptom oranlarını sırasıyla %41,5, %55,9 ve %52,9 olarak bulmuşlardır (30). Çalışmamızda ise nefes darlığı %77, öksürük %57 ve balgam çıkarma %52 oranında saptandı. Nefes darlığı ve balgam çıkarma semptomu, akciğer grafisi patolojik olanlarda olmayanlara göre daha yüksekti. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Semptomların gruplar arasında görülme sıklığı da istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

Çalışmamızda ortalama asbest maruziyeti süresini 36,8 yıl olarak tespit ettik. Mesleki asbest maruziyetinde yüksek konsantrasyonda ve kısa süreli maruziyet daha çok asbestozise neden olmaktadır. Çevresel tip asbest maruziyetinde ise düşük konsantrasyonda ve uzun süreli maruziyet olup daha çok plevral plak oluşumu görülmektedir (7,14). Akkurt ve arkadaşlarının asbest işçilerinde yaptıkları çalışmada ortalama asbest maruziyetini 10,3 yıl, asbestozis lehine olan düzensiz irregüler opasiteleri %44,9, PP ise %15,7 oranında bulmuşlardır (116). Tanrikulu ve ark.'nın bölgemizde yaptığı çalışmada çevresel tip asbest maruziyeti süresini 33,1 yıl, PP oranını %33,3 olarak tespit etmişlerdir (30). Ateş ve arkadaşları da bölgemizde yaptıkları farklı bir çalışmada çevresel tip asbest maruziyetinde PP oranını %29,9,

asbestozisi de %0,7 oranında tespit etmişlerdir (117). Diğer çalışmalara uyumlu olarak biz de PP oranını %27 ve asbestozis oranını %5 olarak bulduk.

Asbest maruziyetinde maruziyet süresi arttıkça radyolojik bulguların arttığını gösteren bir çok çalışma vardır (7,8,14,43,44). Benzer olarak çalışmamızda da 40 yıl ve üzeri asbest maruziyeti olanların %58,8'inin akciğer filminde patolojik bulgu vardı, 40 yılın altında asbest maruziyeti olanlarda bu oran %24,2 idi.

Toraks BT asbeste bağlı oluşan lezyonları göstermede direkt grafiye göre çok daha duyarlıdır (37,45,46). Van Cleemput ve ark.'nın yaptığı çalışmada direkt grafi ile olguların sadece %26'sında PP saptarken Toraks BT ile %70 olarak tespit etmişlerdir (118). Delphi konsensusunda toraks BT'nin akciğer grafisine göre duyarlılık ve özgüllüğünün daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Ancak akciğer grafisinin özellikle tarama ve takipte iyi bir araç olduğu vurgulanmıştır (119). Çalışmamızın kısıtlamalarından biri Toraks BT çekilememiş olmasıdır. Eğer Toraks BT çekebilseydik daha yüksek oranlarda asbestozis ve PP saptayabilirdik.

Asbest maruziyetinin öncelikle restriktif tip solunum patolojisine sebep olduğu bilinmektedir (119). Bazı yayınlar bunun PP ya da DPK'nın oluşturduğu kısıtlamayla ortaya çıktığını belirtmişlerdir (8,10). Schwartz, DPK'da FVC düşüşü PP'ye göre daha fazla olduğunu göstermiştir (8). Bazı çalışmalar ise henüz akciğer radyolojisinde herhangi bir patoloji saptanmadan da spirometrede patolojik paternlerin oluşabileceğini göstermiştir (120).

Asbest maruziyetinin obstrüksiyona sebep olup olmadığı halen tartışmalı bir konudur (38). Yapılan çalışmalar asbestin restriksiyon kadar olmasa da, havayollarında inflamasyon ve fibrozis yaparak obstrüksiyona neden olabileceğini göstermiştir. Bazı çalışmalarda asbest maruziyeti olan kişilerin sigara içicisi de olması, asbestin tek başına havayolu obstrüksiyonuna olan etkisini değerlendirmede kısıtlılık oluşturmuştur (120-122). Ayrıca yapılan çalışmaların çoğu asbest işçilerinde solunum fonksiyonlarını araştırmıştır (108-110,116,120,121). Bu sebeple yüksek konsantrasyon-kısa süreli maruziyetin spirometrik sonuçları değerlendirilmiştir.

Ohar ve ark. 3383 asbest maruziyeti olan işçiyi değerlendirdiği çalışmada normal akciğer fonksiyonlarını % 41,8, obstrüktif paterni % 25,4, restriktif paterni %19,3 olarak bulmuşlardır (121). İşçilerin %78,2'sinde sigara öyküsü mevcutmuş ve sigaranın asbestin oluşturduğu havayolu obstrüksiyonuna aditif etki yaptığı ileri

sürülmüştür. Kilburn ve Warshaw (108) sigara içmeyen ve asbest maruziyeti olanlarda, olmayanlara göre daha düşük FEF25-75, FEF 75-85, FEV1/FVC ve daha yüksek total akciğer kapasitesi (TLC), rezidüel volüm (RV) ve RV/TLC bulmuşlardır. Küçük hava yollarında hava akımındaki azalma, hava yolu obstrüksiyonu ve hava hapsini destekleyen bulgu olarak açıklanmışlardır. Abejie, asbest maruziyeti olan ve olmayan sigara içicisi iki grup işçiyi karşılaştırmış, obstrüksiyon oranını asbest maruziyeti olan grupta %33,8, asbest maruziyeti olmayan grupta ise %14,7 olarak bulmuştur (120). Wang ve arkadaşları asbest işçilerinde ağırlıklı olarak restriksif paternin olduğunu saptamışlardır. Ayrıca asbest maruziyetinin sigaradan bağımsız olarak hafif düzeyde havayolu obstrüksiyonu yaptığını bulmuşlardır (110). Dujic, asbest maruziyeti olanlarda ağırlıklı olarak restriktif patern bulmuş ve PP'ı olanlarda anlamlı olarak restriktif paternin arttığını göstermiştir (10). Wang ve Yano, sigara içen asbest işçilerinde FEF25-75 ile FEV1'in azaldığını tespit etmiş ancak sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında farklılığın anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (109). Akkurt, asbest işçilerinde spirometride restriksiyonu %12,1, obstrüksiyonu %8,1 olarak saptamıştır (116).

Tanrikulu ve ark. çevresel asbest maruziyetinde spirometride %62,7 restriktif patern, %26,5 normal patern ve %10,8 obstrüktif patern tespit etmişlerdir (30).

Çalışmamız çevresel asbest maruziyetinin solunum fonksiyonlarına etkilerinin araştırıldığı nadir çalışmalardan biridir. Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda yüksek toz konsantrasyonuna maruz olan işçilerde yapılmış ve değişik oranlarda obstrüksiyon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamız ise düşük konsantrasyon ve uzun süreli maruziyetin spirometride oluşturduğu etkileri incelenmiştir. Tüm çalışma grubunda restriktif patern %31 ve obstrüktif paterni %16 idi. Sigara ve biyomas maruziyetinin dışlandığı Grup 1'de obstrüksiyon %13,3, restriksiyon ise %33,3 oranında bulundu. Grup 2'de %20, Grup 3'te %15 oranında obstrüktif patern saptandı ve bu değerler Grup 1'den daha yüksekti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Grup 2'de sigaranın ve Grup 3'te biyomasın havayolu obstrüksiyonuna katkısı olabileceğini düşündük.

Schwartz %78'i sigara içen asbest maruziyeti olan erkeklerde patolojik akciğer grafisi bulgusu olanlarda daha düşük FEV1 ve FEV1/FVC oranı bulmuştur (122). Ancak spirometredeki değişikliklerin radyolojik bulgular ile ilişkili olmadığını

gösteren çalışmalar da mevcuttur (123,124). Alfonso ve ark. yaptıkları çalışmada FEV1/FVC değerleri ile radyolojik olarak asbestozis saptanma oranı arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (124). Yine Emri ve arkadaşları asbest maruziyetinde oluşan SFT değişiklikleri ile radyolojik bulgular arasında bir ilişki bulamamışlardır (123). Çalışmamızda da benzer olarak, ölçülen spirometrik değerler (FEV1 ve FVC) ile akciğer grafisinde saptanan radyolojik patolojiler arasında her hangi bir ilişki yoktu (Tablo 15).

Çalışmamızda asbest maruziyet süresi arttıkça FEV1 ve FVC değerlerinin düştüğü görüldü. Ancak bu düşüş asbest maruziyetine ek olarak artan yaş ile de ilişkili olabilir. Artan yaşın FEV1 - FVC deki düşmeye olan etkisi ancak asbest maruziyeti olmayan benzer yaşlı katılımcılardan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilebilirdi. Ancak çalışmamızda böyle bir grup oluşturulmadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Ülkemizde 29 Ağustos 2010 tarihli resmi gazetede "Bazı Tehlikeli Maddelerin, Müstahzarların ve Eşyaların Üretimine, Piyasaya Arzına ve Kullanımına İlişkin Kısıtlamalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" isimli yönetmelikle asbestin herhangi bir ürünün üretiminde kullanılması ve asbest içeren ürünlerin piyasaya arzı yasaklanmıştır. Ancak asbest kullanımı ve pazarlanması yasaklandığı halde bizim çalışmamızda halen bu bölgede çevresel tipte asbest maruziyetinin devam ettiğini göstermektedir. Asbestin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri ve bu etkilerin ülkemize getirdiği kayıplar göz önünde bulundurularak, halk sağlığını gözeterek sağlıklı ve güçlü bir denetim mekanizmasının oluşturulması gerekmektedir. Asbest kullanımının halen kullanıldığı düşünülen bölgelerde yasağın uygulanmasını sağlamak, halkı bilinçlendirmek ve asbest kullanımını terk etmeye özendirmek gerekir.

2. Köylülerin asbest ve sigara hakkındaki bilinç düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiştir. Gerek basın, gerekse düzenli ziyaretlerle köylülerin bilinç düzeyi arttırılmalı, asbest ve sigara kullanımlarına son vermeleri sağlanmalıdır.

3. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da asbestin sigara ve biyomastan bağımsız olarak obstrüksiyon yapabildiğini gözlemledik. Ayrıca sigara ve biyomasın asbestin oluşturduğu obstrüksiyona aditif katkı yaptığını saptadık. Bu nedenle köylülerin sigara ve biyoması bırakması çok daha önem taşımaktadır.

4. Yaptığımız çalışmada akciğer grafisindeki patolojik bulgular ile spirometrik bozulmalar arasında bir ilişki (korelasyon) bulamadık. Bu nedenle çevresel asbest maruziyetinin değerlendirilmesinde akciğer grafisinin tek başına yeterli bir araç olmadığını düşünmekteyiz. Değerlendirmelere spirometrinin eklenmesi daha yararlı olacaktır.

5. Asbest maruziyeti sonrası oluşan olumsuz etkilerin uzun süre sonra ortaya çıkabilmesi sebebi ile spirometri ve akciğer grafisi normal olsa da düzenli kontrollere devam edilmelidir.

6. Asbest temasının zararları hakkında köy halkına eğitim verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North-West Cape Province. *Br J Ind Med* 1960;17:260-271.
2. Newhouse ML, Thompson H. Mesothelioma of pleural and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Br J Ind Med*, 1965; 22:261-8.
3. Selikoff I. Occurrence of pleural calcification among asbestos insulation workers. *Ann NY Acad Sci*, 1968;132:351-364.
4. Emri S and Demir AU. *Lung Cancer* 2004; 455:17-20.
5. Baris YI, Artvinli M, Sahin AA. Environmental mesothelioma in Turkey. *Ann N Y Acad Sci*, 1979;330:423-32.
6. Dogan M. Environmental pulmonary health problems related to mineral dusts: Examples from central Anatolia, Turkey. *Environmental Geology*, 2002;41:571-578.
7. Hillerdal G. The human evidence parenchymal and pleural changes. *Ann Occup Hyg* 1994;38: 561-7.
8. Schwartz DA. New developments in asbestos-induced pleural disease. *Chest* 1991;99:191-198.
9. Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, et al. The relationship between respiratory impairment and asbestos related pleural abnormality in an active work force. *Am Rev Resp Dis* 1990 ; 142:837-842.
10. Dujic Z, Eterovic D, Tocilj J. Association between asbestos related pleural plaques and resting hyperventilation. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:346-351.
11. Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR, et al. Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:321-326.
12. Şenyiğit A, Babayiğit C, Gökırmak M, et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos exposure in the southeast of Turkey. *Respiration* 2000;67:610-4.
13. Senyigit A, Dalgic A, Kavak O, Tanrikulu AC. Determination of environmental exposure to asbestos (tremolite) and mesothelioma risks in the southeastern region of Turkey. *Arch Environ Health* 2004;59(12):658-62.

14. Çöplü Lütfi. Asbeste bağlı plevra hastalıkları. In:Çavdar Tuğrul, Ekim Numan (Eds).Plevra Hastalıkları.Turgut yayıncılık ve tic. Toraks Kitapları. Sayı 4. Ekim 2003:224-229.
15. Wagner GR. The fallout from asbestos. Lancet 2007;369:973-4.
16. Lynn T. Tanoue. Asbestos –related Lung Disease. AP Fishman. Manual of Pulmonary Diseases and Disorders. Mc Graw-Hill Book Comp. New York. Third Edition. 217-229.2002.
17. Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma of the pleura. Chest 1995; 107:332S-344S.
18. Marchevsky AM, Wick MR: Current controversies regarding the role of asbestos exposure in the causation of malignant mesothelioma: The need for an evidence-based approach to develop medicolegal guidelines. Ann Diagn Pathol 2003;7:321-332.
19. Virta RL. Asbestos. In: Ruston VA, ed. US Geological survey, minerals commodity summary. Department of the interior, US geological survey, 2002;26-7.
20. Albin M, Magnani C, Krstev S, et al. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. Environ Health Perspect 1999;107(Suppl 2):289-98.
21. Metintaş M, Özdemir N, Hillerdal G, et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. Respir Med 1999; 93: 349-55.
22. Roggli VL. Environmental asbestos contamination: what are the risks? Chest 2007;131:336-8.
23. Burki T. Asbestos production increases despite WHO opposition. Lancet Oncol 2009;10:846.
24. Metintaş M. Malign Mezotelyoma. Göze G, Köktürk O (Edit). Plevra Hastalıkları. Turgut Yayıncılık, İstanbul.2003;4:230-59
25. Isık R, Metintas M, Gibbs AR, et al. p53, p21 and metallothionein immunoreactivities in patients with malignant pleural mesothelioma: Correlations with the epidemiological features and prognosis of mesotheliomas with environmental asbestos exposure. Respir Med 2001;95:588-593.
26. Barış YI. Türkiye’de asbest ve fibröz zeolit (erionit) ile ilgili akciğer hastalıkları. Beslenme, Çevre ve Kanser Sempozyum Bildiri Kitabı.31 Mart- 3 Nisan 2002.Ankara.2-23.

27. Zeren EH, Gumurdulu D, Roggli VL, et al. Environmental malignant mesothelioma in Southern Anatolia: A study of Fifty Cases. *Environmental Health Perspectives* 2000;108:1047-1050.
28. Yazıcıoğlu S. A high incidence of pleural calcification, pleural mesotheliomas and bronchial carcinomas due to asbestosis in Southern Turkey. *Diyarbakır Tıp Fak Derg.* 1980;11:354-361.
29. Yazıcıoğlu S, Ilcayto R, Balcı K, et al. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax*, 1980;35:564-569.
30. Tanrikulu AÇ, Abakay A, Sezgi C ve ark. Çevresel asbest maruziyetinin akciğer sağlığı üzerine etkileri. *Dicle Tıp Derg* 2010; Cilt/Vol 37, No 1, 30-34.
31. Boutin C, Dumortier P, Rey F, et al. Black spots concentrate oncogenic fibers in the parietal pleura. Thoracoscopic and mineralogic study. *Am Respir Crit Care Med* 1996;153:444-449.
32. Moyer VD, Cistulli CA, Vaslet CA, Kane AB. Oxygen radicals and asbestos carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 1994;102 (Suppl):131-136.
33. Bielefeldt-Ohmann H, Jarnick AG, Fitzpatrick DR. Molecular pathobiology and immunology of malignant mesothelioma. *J Pathol* 1996;178:369-378.
34. Metintas M, Ozdemir N, Solak M, et al. Chromosome analysis in pleural effusions. *Respiration* 1994; 61: 330 - 335.
35. Walker C, Everitt J, Barrett JC. Possible cellular and molecular mechanisms for asbestos carcinogenicity. *Am J Ind Med* 1992;21:253-273.
36. Craighead JE, Kane AB: The pathogenesis of malignant and nonmalignant serosal lesions in body cavities consequent to asbestos exposure. Jauren MC, Bignon J, eds. *Mesothelial cell and mesothelioma*. New York: Marcel Dekker, 1994:79-101.
37. Miller, W.T., Geffer W.B. Asbestos-Related Chest Diseases: Plain Radiographic Findings. *Seminars in Roentgenology*. 27(2):102-120. 1992.
38. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 15;170(6):691-715.
39. Barış İ. Asbestos and erionite Related Chest Diseases. *Semih ofset mat.* Ankara. 1987; 1-67.

40. Shiota Y, Sato T, Yamaguchi K, et al. Computed Tomography Findings of Malignant Pleural Mesothelioma. *Nippon-Kyobu-Shikkan-Gakkai-Zassai*. 1994;32(4):309-314.
41. Mossman BT and Churg A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*.1998;157: 1666-1680.
42. Churg A. The uptake of mineral particles by pulmonary epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med*.1996;154: 1124-1140.
43. Roach HD, Davies G, Attanoos R et al. Asbestos: When the Dust Settles-An Imaging Review of Asbestosis Related Disease. *Radiographics* 2002;22:167-84.
44. Attanoos RL, Gibbs AR. Asbestos-related deaths. *Current Diagnostic Pathology* 2002;8:373-383.
45. Weiss N. Cigarette smoke asbestos and small irregular opacities. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1984; 130:293.
46. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. *Radiology* 1988;166:729-734.
47. Gamsu G High-resolution CT in the diagnosis of asbestos-related pleuroparenchymal disease. *Am J Ind Med* 1989;16:115-117.
48. Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *AmRev Respir Dis* 1989;139:1502-1508.
49. Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, Higashihara T, Morinaga K, Kita N, Morimoto S, Ikezoe J, Kozuka T Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991;178:409-416.
50. Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis:a comparison of two methods. *AJR* 1995;164(1):63-68.
51. Asbestos, asbestosis, and cancer:the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work environ Health* 1997;23:311-316.
52. Wagner GR. Asbestosis and silicosis. *Lancet* 1997;349:1311-15.

53. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, et al. Asbestosis, Pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998;11:1021-7.
54. Karakoca Y, Emri S, Cangır AK, et al. Environmental pleural plaques due to asbestos and fibrous zeolite exposure in Turkey. *Indoor Built Environ* 1997;6:100-5.
55. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos. *Eur Respir J* 2005; 26: 875-80.
56. Metintaş M. Plevra hastalıkları. Eds: Özlü T, Metintaş M, Ardiç S. *Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler*. S.174, Poyraz Yayıncılık, Ankara, 2008.
57. Topçu F. Asbest ve plevra. *Solunum* 2002;4(ek 1):144-148.
58. Şenyiğit A, Tanrikulu Ç. Asbest ile ilişkili hastalıklar. Eds: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. Vol 8, ss.1587-1598, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2010.
59. Rosenstock L, Hudson LD. Nonmalignant Asbestos-Induced Pleural Disease. *Sem Respir Med*. 1986;7: 197-202.
60. Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, ve ark. Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT. *Radiology* 2001;220:237-243.
61. Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol* 1990;154:487-490.
62. Müller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993;186:297-300.
62. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM. Asbestos-related benign pleural disease. *Clinical Radiology* 2000;55:422-432.
63. Light RW. *Pleural diseases*. 3rd ed. Baltimore Williams and Wilkins, 1995;135-150.
64. Rom WN. Asbestos-related lung disease. In: Fishman AP, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd eds. New York: McGraw-Hill. 1998;876-891.
65. Blesovsky A. The folded lung. *Br J Dis Chest* 1966; 60:19-22.
66. Chapman SJ, Cookson WO, Musk AW, et al. Benign asbestos pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2003 Jul;9(4):266-71.
67. Kamp DW. [Asbestos-induced lung diseases: an update](#). *Transl Res*. 2009 Apr;153(4):143-52.

68. Selikoff IJ, Seidman H: Asbestos-associated deaths among workers in the United States and Canada, 1967-1987. *Ann NY Acad Sci* 1991;643:1-14.
69. Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J: Malignant Pleural Mesothelioma. *Orphanet J Rare Dis*. 2008 Dec 19;3:34.
70. Hillerdal G. Mesothelioma: Cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999;56:505-513.
71. Boutin C, Schlessner M, Frenay C, Astoul P. Malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 1998;12:972-981.
72. Light RW. Tumors of the pleura. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*, vol 2. Philadelphia: Saunders, 1994: 2222-2230.
73. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1993. *Cancer* 1993;43:7-26.
74. Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995;345:535-539.
75. Wagner JC. Historical background and perspectives of mesothelioma. In : Jaurand M-C, Bignon J, eds. *The mesothelial cell and mesothelioma*, New York : Marcel Dekker, 1994 : 1-15.
76. Jones JSP. Pathology of mesothelioma. *Eur Respir Rev* 1993; 3: 22-24.
77. Çarkanat Aİ. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde son 10 yılda malign plevral mezotelyoma insidansı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Diyarbakır 2009.
78. Wiggins J: BTS statement on malignant mesothelioma in the UK, 2007. *Thorax* 2007, 62(Suppl 2):ii1-ii19.
79. Yates DH, Corrin B, Stidolph PN, Browne K: Malignant mesothelioma in south east England: clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 1997; 52:507-512.
80. Alexander E, Clark RA, Colley DP, et al. CT of malignant pleural mesothelioma. *Am J Roentgenol* 1981;137:287.
81. Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, Mason AC, et al. Malignant pleural mesothelioma: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16:613.
82. Spizarny DL, Gross BH, Shephard JO. CT findings in localized fibrous mesothelioma of the pleural fissure. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:942-944.
83. Metintaş M. Mezotelyoma. In: *Plevra Hastalıkları* Eds: Gözü O, Köktürk O. *Toraks kitapları* Sayı 3, Ekim 2003.

84. Metintaş M, Uçgun İ, Elbek O, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol* 2002; 41: 1-9.
85. Senyigit A, Bayram H, Babayigit C, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos in the Southeast of Turkey: CT findings in 117 patients. *Respiration*. 2000;67:615-22.
86. Bonomo L, Feragalli B, Sacco R, et al. Malignant pleural disease. *Eur J Radiol*. 2000;34(2):98-118.
87. Armstrong P. Neoplasms of the lungs, airways and pleura. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell D. *Imaging of diseases of the chest*. 3rd ed. London, Mosby 2000: 374-388.
88. McCloud TC. CT and MR in pleural disease. *Clin Chest Med* 1998;19:261-276.
89. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al. Malignant pleural mesothelioma: Evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics* 2004;24:105-119.
90. Manzini VP, Brollo A, Bianchi C. Thrombocytosis in malignant pleural mesothelioma. *Tumori* 1990;76:576-578.
91. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, et al. Diffuse malignant pleural mesothelioma. Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer* 1986;58:1540-1551.
92. Craighead JE. Current pathogenetic concepts of diffuse malignant mesothelioma. *Human Pathol* 1987; 18: 544-557.
93. Metintas M, Hillerdal G, Metintas S. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to erionite: Follow-up of a Turkish emigrant cohort. *Eur Respir J* 1999;13:523-526.
94. Senyigit A, Ozates M, Isik R, ve arkadasları. Malign Plevral Mezotelyomada Toraks Bilgisayarlı Tomografisi Bulguları. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 1998;46(4):331-337.
95. Roggli VL. Role of closed-needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma of the pleura (to the editor). *Chest* 1994; 105: 321-322.
96. International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1995;108:1122-1128.

97. Metintaş M, Metintaş S, Uçgun İ, et al. Prognostik factors in diffuse malignant pleural mesothelioma: effects of pretreatment clinical and laboratory characteristics. *Respir Med* 2001;95:829-835.
98. Ruffie PA. Pleural mesothelioma. *Curr Opin Oncol* 1991;3:328-334.
99. Sugarbaker DJ, Jacklitsch MT, Liptay MJ. Mesothelioma and radical multimodality therapy: who benefits? *Chest* 1995;107:345S-350S.
100. Metintaş M. Plevra tümörleri. Ed: Mutlu B. Plevra ve Hastalıkları. ss.52-72, Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2006.
101. Metintaş M, Gibbs AR, Harmancı E, et al. Malignant localized fibrous tumor of the pleura occurring in a person environmentally exposed to tremolite asbestos. *Respiration* 1997;64:236-239.
102. Skinetz C, Clarke R, Jacobs GH. Localized fibrous tumors of the pleura. *Pathol Res Pract* 1990;186:244-357.
103. Lee KS, Im J, Cheo, et al. CT findings in benign fibrous mesothelioma of the pleura. *Am J Radiol* 1992;158:983-986.
104. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, et al. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003;123(1 Suppl):89S-96S.
105. American Thoracic Society. Standardization of spirometry--1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285–1298.
106. Spirometry for health care providers. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Accessed on 15 June 2011
107. Akkurt İ. Mesleki akciğer hastalıkları. Ed: Özlü T, Metintaş M, Ardiç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. S.489, Poyraz Yayıncılık, Ankara, 2008.
108. Kilburn KH, Warshaw RH. Airways obstruction from asbestos exposure. Effects of asbestosis and smoking. *Chest* 1994; 106:1061–1070.
109. Wang X, Yano E, Wang Z, et al. Adverse Effects of Asbestos Exposure and Smoking on Lung Function. *Am J Ind Med* 2006;49:337-342.
110. Wang XR, Yano E, Wang M, et al. Pulmonary function in long-term asbestos workers in China. *J Occup Environ Med* 2001; 43:623–629.
111. Sahin U, Ozturk O, Songur N, et al. Observations on environmental asbestos exposure in a high risk area. *Respirology* 2009;14:579-82.

112. Ozbay B, Uzun K, Arslan H, Zehir I. Functional and radiological impairment in women highly exposed to indoor biomass fuels. *Respirology*. 2001 Sep;6(3):255-8.
113. Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, et al. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Jul 15;5(5):577-90.
114. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women: a case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701–706.
115. Uzun K, Ozbay B, Ceylan E, Gencer M, Zehir I. Prevalence of chronic bronchitis-asthma symptoms in biomass fuel exposed females. *Environ Health Prev Med*. 2003 Mar;8(1):13-7.
116. Akkurt I, Onal B, Demir AU, et al. Respiratory health in Turkish asbestos cement workers: the role of environmental exposure. *Am J Ind Med* 2006;49:609-616.
117. Ates G, Yildiz T, Akyildiz L, Topcu F, Erturk B. Environmental asbestos-related pleural plaque in southeast of Turkey. *Arch Environ Occup Health*. 2010 Jan-Mar 1;65(1):34-7.
118. Van Cleemput J, De Raeve H, Verschakelen JA, et al. Surface of Localized Pleural Plaques Quantitated by Computed Tomography Scanning. No Relation with Cumulative Asbestos Exposure and No Effect on Lung Function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3): 705-710
119. Banks DE, Shi R, McLarty J, Cowl CT, Smith D, Tarlo SM, Daroowalla F, Balmes J, Baumann M. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory health effects of asbestos. Results of a Delphi study. *Chest*. 2009 Jun;135(6):1619-27.
120. Abejie BA, Wang X, Kales SN, Christiani DC. Patterns of pulmonary dysfunction in asbestos workers: a cross-sectional study. *J Occup Med Toxicol*. 2010 Jun 3;5:12.
121. Ohar J, Sterling D, Bleecker E, et al. Changing patterns in asbestos-induced lung disease. *Chest* 2004; 125:744–753.

122. Schwartz DA, Galvin JR, Yagla SJ, Speakman SB, Merchant JA, Hunninghake GW. Restrictive lung function and asbestos-induced pleural fibrosis. A quantitative approach. *J Clin Invest*. 1993 Jun;91(6):2685-92.
123. Emri S, Demir A, Dogan M, et al. Lung diseases due to environmental exposures to erionite and asbestos in Turkey. *Toxicol Lett* 2002;127:251-7.
124. Alfonso HS, Fritschi L, de Klerk NH, et al. Effects of asbestos and smoking on the levels and rates of change of lung function in a crocidolite exposed cohort in Western Australia. *Thorax* 2004;59:1052–1056.

8.EKLER

Ek 1. Çalışma Anketi

İsim:	Yaş:	Cinsiyet:	Boy:
Meslek:	Eğitim düzeyi:		
Tandır yapıyor musunuz?			
Evet		☐ Hayır	
Kaç yıldır?	Haftada kaç gün?	Günde kaç saat?	
Sigara içiyor musunuz?			
Kaç yıldır?	Günde kaç adet?		
Sigara sizce sağlığa zararlı mıdır?	Evet	Hayır	Fikrim yok
Nefes darlığı	Var	Yok	
Öksürük	Var	Yok	
Balgam	Var	Yok	
Asbestin (beyaz toprak, çelpek, aksıvak, aktoprak, ceren, çırp) ne olduğunu biliyor musunuz?			
Evet		Hayır	Fikrim yok
Sizce asbest sağlığa zararlı mıdır?			
Evet		Hayır	Fikrim yok
Asbestin zararlı olduğunu nereden öğrendiniz?			
Çevredeki insanlardan	Basından	Doktorlardan	Fikrim yok
Bu toprağı kullanıyor musunuz? Ne kadar süredir kullanıyorsunuz?			
Evet		Hayır	yıl
Solunum sistemi dinleme bulguları			
Normal	Ral	Ronküs	Solunum seslerinde azalma

