

Mesleksel Astım

Occupational Asthma

Dr. Gökçen ARKAN ERDOĞAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Astım tamamen ya da kısmen hava yolu obstrüksiyonu ve çeşitli uyaranlara karşı artmış hava yolu inflamasyonu ile seyreden kendiliğinden ya da tedavi ile düzelen bir akciğer hastalığıdır. Mesleksel astım, işyerinde çevresel maruziyetten kaynaklanan astımdır. Yüzlerce ajanın meslek astımına yol açtığı bilinmektedir. Önceden var olan astım ya da hava yolu aşırı duyarlılığı varlığında, işte maruz kalınan iritanlar ya da fiziksel uyaranlar sonucu semptomların kötüleşmesi durumu da işin şiddetlendirdiği astım (İŞA) olarak ayrı sınıflandırılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen mesleksel akciğer hastalığı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte birçok ülkede mesleksel etyolojilere bağlı gelişen astım yüksek ekonomik ve ekonomik olmayan maliyetlerle büyük ölçüde bilinmeyen hastalık ve sakatlık yüküne sebep olmaktadır. Bu halk sağlığı ve ekonomik yükün büyük bir kısmı, astıma yol açan işyeri maruziyetlerinin belirlenmesi ve kontrol altına alınmasıyla potansiyel olarak önenebilir.

Anahtar Kelimeler: Astım, mesleksel astım, işin şiddetlendirdiği astım.

ABSTRACT

Asthma is a respiratory disease characterized by airway obstruction that is partially or completely reversible, either spontaneously or with treatment; airway inflammation; and increased airway responsiveness to a variety of stimuli. Occupational asthma is asthma that is caused by environmental exposures in the workplace. Several hundred agents have been reported to cause occupational asthma. Pre-existing asthma or airway hyper-responsiveness, with symptoms worsened by work exposure to irritants or physical stimuli, is usually classified separately as work-aggravated asthma. There is general agreement that occupational asthma has become the most prevalent occupational lung disease in developed countries. However, that in many countries asthma of occupational etiology causes a largely unrecognized burden of disease and disability with high economic and non-economic costs. Much of this public health and economic burden is potentially preventable by identifying and controlling or eliminating the workplace exposures causing the asthma.

Keywords: Asthma, occupational asthma, work-aggravated asthma.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Gökçen ARKAN ERDOĞAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
e-posta: gokcenarkan@hotmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2019.030

GİRİŞ

Astım giderek artan sıklıkta toplum ve çalışanların sağlığını etkilemekte ve bu yüzden önemi giderek artmaktadır. Pnömonkozdan farklı olarak gelişmiş ülkelerde de yüksek sıklıkta görülmekte ve tanı, takip ve tedavisi oldukça güç bir hastalıktır. Mesleksel astımda çoklu maruz kalımlar ve çok sayıda yeni kimyasalların kullanılması, ortaya çıkış mekanizmasının karmaşıklığı, çevresel ve mesleksel maruz kalımların kimi zaman ayırımının güç olması sebebiyle kontrol edilmesi zor bir hastalıktır. Bu yazıda mesleksel astımın tanı, tedavi ve takip süreçlerini değerlendirmek; birinci basamak hekimler, iş yeri hekimleri, göğüs hastalıkları uzmanları ve meslek hastalıkları uzmanlarına temel bilgiler vererek mesleksel astım konusunda farkındalığı arttırmak amaçlanmıştır.

Mesleksel Astımda Tanımlar

İşle ilişkili astımın çeşitlerini tanımlamak için çeşitli tanımlar kullanılmaktadır;

- Mesleksel astım erişkinlik döneminde başlar ve işyerinde immünolojik veya immünolojik olmayan maruziyetlerle indüklenir⁽¹⁾.
- İşin şiddetlendirdiği astım, önceden veya eşzamanlı var olan astımın subjektif olarak iş yerinde kötüleşmesi olarak tanımlanır^(2,3).
- İrritanla indüklenen astım, tek veya çoklu maruziyetlerden sonra yüksek yoğunlukta irritan maddeye maruziyet sonrası nonimmünolojik mekanizmalarla gelişen astımdır. İşyerinde irritan maddeye maruziyet sonrası geliştiğinde mesleksel astımın bir alt kümesi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, hava yolu histopatolojisi immünolojik Mesleksel astımdan farklıdır (Tablo 1).

- Reaktif hava yolları disfonksiyonu sendromu (RADS), tek ve akut yüksek seviye irritan maruziyeti sonrası non immünolojik olarak gelişen irritanla indüklenen astımın akut formudur. Semptomlar maruz kalımdan dakikalar sonra başlar ve ilk semptomları takip eden astım benzeri semptomlar ve bronşiyal aşırı duyarlılık uzun süre devam eder⁽⁴⁾.

Patogenez

Mesleki astımın patofizyolojik mekanizmaları, yüksek moleküler ağırlıklı (YMA) duyarlılaştırıcı maddeler ve bazı düşük moleküler ağırlıklı (DMA) duyarlılaştırıcılara karşı IgE bağımlı mekanizmalarla işe bağlı olmayan astım mekanizmalarına benzerdir. Ancak diizosiyanatlar gibi diğer düşük molekül ağırlıklı ajanlar tarafından indüklenen astım ve irritanla indüklenen astım için mekanizmalar tamamen tanımlanmamıştır. YMA ajanlar tam antijen görevi görerek spesifik IgE antikor oluşumunu indüklerken; çalışanların maruz kaldıkları DMA ajanlar hapten gibi davranır ve proteinlere bağlanarak spesifik IgE antikor oluşumunu indüklerler. Antijen ve IgE nin çapraz bağlanmasından sonra mast hücreleri tarafından histamin, protoglandinler ve sisteinil lökotrienler salınır. Antijen dendritik hücrelere sunulduktan sonra T hücreler efektör alt tiplerine farklılaşırlar. Aktive olan CD4+ hücreler salgıladıkları sitokinlerle farklı fonksiyonel özelliklere sahip hücrelere farklılaşırlar. Bu süreçte Th1 hücreler IL 2, Interferon γ ; Th2 hücreler IL 4-5 ve IL 13 salgırlar. Ardından B hücreleri aktive olur ve IgE sentezlerler böylece ortama mast hücrelerini ve eozinofilleri çağırırlar. CD8+ T hücreler IL 2 ve Interferon γ salgılayarak hastalığın şiddetini ve eozinofilik inflamasyonu arttırırlar. İrritanla indüklenen astımda hava yolu epitelinin yaralanması patogenezde merkezi bir rol oynar. Epi-

Tablo 1. Latent periyod sonrası gelişen mesleksel astım ile irritanla indüklenen astım (RADS) karşılaştırması.

	Latent periyod sonrası mesleksel astım	RADS ve irritanla indüklenen astım
Latent periyod	Var	Yok
Tanı	Çeşitli; örneğin pik ekspiratuar akım (PEF) takibi, spesifik inhalasyon testleri, eğer büyük molekül ağırlıklı ajandan şüpheleniliyorsa IgE bakılması	Hikaye ve SFT
Patoloji	Astımla aynı	Akut: Epitelyal dökülme ve hemoroji Kronik: Rejenere epitel hücreleri, az sayıda lenfosit ve nötrofil, kollajen birikimi ve bazal membran kalınlığında artma
SFT	Bronkodilatöre daha iyi reversible yanıt	Bronkodilatöre daha az reversible yanıt

tel hasarında oksidatif stres olası mekanizmalardan biridir. İrritanların inhalasyonu reaktif oksijen türevlerinin epitel tarafından salınımını indükler. Ayrıca, nöronal terminallerden nöropeptid salgılanması uyandırılır. Substance P ve nörokinin salınımıyla nörojenik iltihaplanma meydana gelir⁽⁵⁾.

Epidemiyoloji

Mesleksi astım insidansını ve prevalansını etkileyen cinsiyet, coğrafi konum, altta yatan atopi varlığı, sigara ve en önemlisi işyerine maruziyet türü ve yoğunluğu dahil bir çok faktör mevcuttur⁽⁶⁾. Mesleki maruziyete atfedilen astım sıklığı hakkında çeşitli çalışmalar mevcuttur. Genel görüş astımın %5 ila 10'unun mesleksi olduğu yönünde olmakla birlikte çok çeşitli oranlar bildirilmiştir. Belirli maddelere maruziyetin olduğu iş yerlerinde yapılmış 22 çalışmada mesleksi astım prevalansı %3 ile %54 arasında bulunmuştur, 12 ayrı çalışma astım prevalanslarını %15'in üzerinde bildirmiştir. Farklı maruziyet düzeyleri ve çeşitleri nedeniyle prevalanslarda geniş bir aralık mevcuttur. Ayrıca astım kriterlerindeki farklılıklar ve tanı aldıktan sonra işten ayrılan sağlıklı işçi etkisi sebebi ile bu varyasyon ortaya çıkabilmektedir. 2012 Davranışsal Risk Faktörü Sürveysi Sistemi ve Yetişkin Astım Geri Arama Anketi verilerine dayanarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde herhangi bir işte çalışan ve işle ilgili astım tanısı alanların oranı yüzde 16'dır⁽⁷⁾. Avrupa Solunum Sağlığı Araştırma Topluluğu (ECRHS) işe atfedilebilir astım riskini %10-25 oranında bildirmiştir. Prevalans oranlarının değişkenliği muhtemelen metodolojideki, vaka tanımlarındaki ve işyerinde maruz kalınan ajanlara immünojenitedeki farklılıkları yansıtır. Ayrıca, astımın mesleki olmayan faktörler nedeniyle sıklıkla yetişkinlik döneminde gelişen veya kötüleşen yaygın bir hastalık olması Mesleksi astımın epidemiyolojik değerlendirmesini daha da karmaşıktır. ECRHS sonuçlarına dayanarak, mesleki maruziyetlerin yedi şiddetli astım atağından birine sebep olduğu tahmin edilmektedir⁽⁸⁾.

Coğrafi konum, popülasyondaki astım ve bronşiyal yanıt dağılımını ve dolayısıyla mesleksi astım prevalansını etkiler. Örnek olarak, Akdeniz ve Doğu Avrupa ülkelerinde İngiltere konuşan ülkelere kıyasla düşük atopi, bronş aşırı duyarlılığı ve mesleksi astım prevalansı mevcuttur⁽⁹⁾.

Mesleksi astım gelişme riski yüksek olan popülasyonlarda yapılan kesitsel çalışmalar; laboratuvar hayvanları, lateks ve un gibi yüksek moleküler ağırlıklı (protein) ajanlara maruz kalanlarda yılda kişi başına

%2 ila 8; düşük moleküler ağırlıklı (kimyasal) maddelere maruz kalanlarda yılda kişi başına %10 mesleksi astım geliştiğini bildirmektedir⁽¹⁰⁾.

Türkiye'de TC Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Sosyal Güvenlik Kurumu verilerine göre tazmin edilen mesleksi astım tanılı olgu sayısı; 2015'de 10; 2016 da 8; 2017'de 19'dur.

Mesleksi Astım Sebepleri

Epidemiyolojik ve klinik kanıtlara dayalı 350'den fazla ajanın mesleksi astıma neden olduğu bildirilmiştir, bunlardan bir kısmı Tablo 2'de listelenmiştir. Listeye her yıl yeni ajanlar eklenmektedir^(11,12). Mesleksi astımda havayolu inflamasyonu ve bronko-konstrüksiyon duyarlanılmış bir ajana immünojenik yanıt olarak ortaya çıkabilmekte ya da direkt irritan etkiyle immünojenik olmayan mekanizmalarla gelişebilmektedir. Bazı ajanlar (organofosfatlı insektisitler) direkt farmakolojik etkiyle bronko-konstrüksiyona sebep olabilmektedir. Rapor edilen çoğu ajanın duyarlılık cevabı geliştirdiği düşünülmektedir. Hava yolu irritanları önceden var olan astımı kötüleştirir (İŞA) ya da yüksek dozlarda yeni astım gelişimine sebep olabilir (Reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu (RADS) ya da irritanla indüklenen astım).

Mesleksi astım latent periyod sonrası ya da olmadan ortaya çıkabilmektedir. Latent periyod ilk maruziyet sonrası semptomların ortaya çıktığı döneme verilen isimdir ve çok değişkendir. Genellikle iki yıldan kısadır ancak olguların %20'sinde 10 yıldan fazla saptanmıştır.

Yüksek molekül ağırlıklı duyarlaştırıcı ajanlar (YMA) (5000 Dalton ve üzeri) sıklıkla IgE aracılı mekanizmayla etki etmektedirler. İzosiyanatlar gibi yüksek oranda reaktif kimyasallar içeren düşük molekül ağırlıklı duyarlaştırıcılar (DMA) (5.000 Da'dan az), IgE'den bağımsız mekanizmalar ile hareket edebilmekte veya vücut proteinleri ile birleşerek haptenler gibi davranabilmektedir. Bir işçi bir maddeye karşı duyarlı hale geldiğinde, tekrar maruz kalma (sıklıkla duyarlanmaya neden olan seviyenin altındaki seviyelerde), solunum yollarında, genellikle hava akımı kısıtlılığında ve spesifik olmayan bronşiyal aşırı duyarlılıkta artışlarla birlikte inflamatuvar bir cevaba neden olur.

Mesleksi astımla ilgili epidemiyolojik çalışmalar; iş yeri maruziyetlerinin en güçlü astım prevalans belirleyicisi olduğunu, latent dönem sonrası astım gelişme riskinin de maruz kalım yoğunluğu ile artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Tablo 2. Başlıca mesleksel astım nedenleri.

	Riskli meslekler
Düşük molekül ağırlıklı kimyasallar	
İzosiyanatlar (örneğin; toluen, difenilmetan, heksametilen, naftalen)	Poliüretan işçileri, çatı ve yalıtım işçileri, boyacılar
Anhidritler (örneğin; trimellitik anhidrit, fitalik anhidrit)	Boya, plastik ve epoksi reçine üreticileri
Metaller (örneğin; kromik asit, potasyum dikromat, nikel sülfat, vanadyum, platin tuzları)	Metal kaplamacılar, kaynakçılar, metal ve kimya işçileri
İlaçlar (örneğin; beta laktamlar, opiyatlar ve diğer)	İlaç ve tarım işçileri, sağlık çalışanları
Ahşap tozu (örneğin; sedir ağacı, akçaağaç, meşe, egzotik ağaçlar)	Marangozlar, ağaç işçileri
Boyalar ve beyazlatıcılar (örneğin; antrakinin, harmin, kına özü, persülfat, reaktif boyalar)	Kumaş ve kürk boyacıları, kuaförler
Aminler (örneğin; kloramin, kuaterner aminler)	Kimyacılar, temizlikçiler, plastik üreticileri
Tutkallar ve reçineler (örneğin; akrilatlar ve epoksi)	Plastik üreticileri
Diğer (örneğin; formaldehit, gluteraldehit, etilen oksit, piretrin, polivinil klorür buharı)	Laboratuvar işçileri, tekstil işçileri, boya püskürtme çalışanları, sağlık çalışanları
Yüksek molekül ağırlıklı organik maddeler	
Hayvansal proteinler (örneğin; evcil ve laboratuvar hayvanları, balık ve deniz ürünleri)	Çiftçiler, veterinerler, tavukçuluk, balık ve deniz ürünleri işleyicileri
Unlar ve tahıllar	Fırıncılar, gıda işçileri, liman işçileri
Enzimler (örneğin; pankreatik enzimler, papain, tripsin, basillus subtilus, pektinaz, amilaz, lipaz)	Fırıncılar, gıda işçileri, plastik işçileri, deterjan üreticileri
Bitki proteinleri (örneğin; buğday, tahıl tozu, kahve çekirdeği, tütün tozu, pamuk, çay, lateks, çeşitli unlar)	Fırıncılar, çiftçiler, gıda ve bitki işleyicileri, sağlık çalışanları, tekstil işçileri

Atopi ve sigara içme IgE'den bağımsız yollarla etki eden ajanların etkili olduğu astım çalışmalarında önemli belirleyiciler olarak görülmemektedir. Bir diğer önemli konu potansiyel alerjenler bakımından zengin bir ortamda çalışması gereken atopik bireyin çalışabilirliğini değerlendirmektir. Kesitsel araştırmalar laboratuvardaki alerjenler, mikrobiyal enzimler ve lateks eldiven proteini gibi biyolojik büyük molekül ağırlıklı alerjenlere karşı duyarlılık olasılığının atopiklerde arttığını gösterse de son veriler atopinin alerjenlerin yoğun olduğu ortamda kişinin çalışmasına engel olmada yetersiz kalmaktadır. Öte yandan, sigara kullanımı atopi ile karşılaştırıldığında duyarlılık açısından daha büyük ve daha belirgin bir belirleyici risk gibi görünmektedir. Özellikle, atopinin değil sigara içmenin, düşük molekül ağırlıklı kimyasallara duyarlılık için risk faktörü olduğu düşünülmektedir⁽¹³⁾. Bununla birlikte, ne atopi ne de sigara içmek, bir çalışanın duyarlılık riski taşıyan bir işe katılma yeteneğinin belirlenmesinde kullanılacak kadar öngörücü değildir.

Klinik

Mesleksel astımda klinik semptomlar meslek dışı astımdan farklı değildir; nefes darlığı, hırıltı, göğüs-te sıkışma ve öksürüktür. Hastalarda bazen öksürük varyant veya nokturnal astım görülebilir. Mesleksel astım ciddi seyredebilir; mesleksel astıma bağlı ölümler bildirilmiştir. Mesleksel astım başlangıcı spesifik bir iş ortamı nedeniyle meydana gelir, bu nedenle astım semptomların başlangıcında maruziyetlerin tanımlanması kesin tanı için anahtar rol oynar. İşin şiddetlendirdiği astımda işyeri maruziyetleri önceden mevcut astım belirtilerinin sıklığında ve/veya şiddetinde önemli bir artışa neden olmaktadır.

Klinik öyküde birçok özellik mesleksel etiyojyiyi düşündürülebilir. Semptomlar sıklıkla işte ya da işten sonra gece kötüleşir, izin günlerinde iyileşir ve işe dönüşte tekrar ortaya çıkar.

Yakınmalar çalışma haftasının sonuna doğru giderek kötüleşebilir. Hasta, işyerinde semptomları tetikle-yen spesifik aktiviteler veya ajanları not edebilir. İşle

ilişkili göz irritasyonu veya rinit astım semptomları ile ilişkili olabilir. Bu tipik semptomlar astımın sadece başlangıç aşamasında olabilir. Bu sebeple astımın erken belirleyicileri olabileceğinden rinit semptomları işçilerde dikkate alınmalıdır. Mesleksi astımın erken aşamalarında hafta sonları veya tatillerde kısmi ya da tam iyileşme görülebilir; ancak tekrarlayan maruz kalımlar sonucu iyileşme için gereken süre bir-iki haftaya kadar uzayabilir veya iyileşme görülmeyebilir. Mesleksi astım vakalarının büyük çoğunluğunda maruz kalım sona erdikten yıllar sonra bile astım semptomları devam eder ve kalıcı fonksiyon kaybına neden olur. Literatürde maruz kalım kesildikten sonra işçilerin ancak üçte birinde iyileşme gözlenmiştir⁽¹⁴⁾. Sürekli maruz kalım astımın kötüleşmesine neden olur, kısa süreli maruziyet kesildiğinde semptomların hafiflemesi iyi prognostik faktördür ve kalıcı astım oluşma ihtimali azalır.

Mesleksi astım için çeşitli karakteristik geçici semptom paternleri bildirilmiştir. Erken astım reaksiyonları tipik olarak çalışmaya başladıktan veya astıma neden olan spesifik iş maruziyetinden kısa bir süre sonra (bir saatten az) ortaya çıkar. Geç astım reaksiyonları maruziyet başladıktan dört ila altı saat sonra başlar ve 24 ila 48 saat sürebilir. Bu paternlerin kombinasyonları, dual astım reaksiyonları olarak erken ve geç faz reaksiyonların spontan iyileşmesi ya da fazlar arasında iyileşme olmadan sürekli astmatik reaksiyonlar olarak ortaya çıkmaktadır. İstisnalar olmakla birlikte, erken faz reaksiyonları IgE aracılı olma; geç reaksiyonlar ise IgE'den bağımsız olma eğilimindedir⁽¹⁵⁾.

Metakolin ile yapılan artmış bronş provokasyon testi mesleksi astım tanısında temel tanı testlerindedir. Bronş provokasyon testinin derecesi ve süresi tanı ve

izlemede faydalıdır. Bronş provokasyon testi pozitifliği maruz kalım sonlanmasından birkaç hafta sonra sona erebileceği gibi sıklıkla maruziyet kesilmesinden aylar, yıllar sonra bile pozitif kalabilir. İrritanla indüklenen mesleksi astımda bronş provokasyonu pozitifliğinin semptomlarla ya da maruziyetle değişmesi beklenmemektedir.

Tanı

Mesleksi astım tanısını doğru koymak çok önemlidir. Mesleksi astımlı ya da mesleksi astım gelişme riski olan çalışanlarda, erken tanı mesleksi maruziyetleri kontrol etme; böylece astım oluşumunu engelleme ya da gelişen astımın tamamen iyileşmesini sağlama açısından çok önemlidir. Bu primer koruma yaklaşımı kronik, sakatlayıcı, yüksek maliyetlere sebep olan astımı önemli ölçüde azaltabilir. Tersine yanlış olarak mesleksi tanı almış astım vakaları varlığı iş yerinde maliyetli müdahaleler ya da meslek değişikliği gibi sosyal ve finansal maliyetler getirebilir. Bu nedenle tanı süreci dikkatli yürütülmelidir.

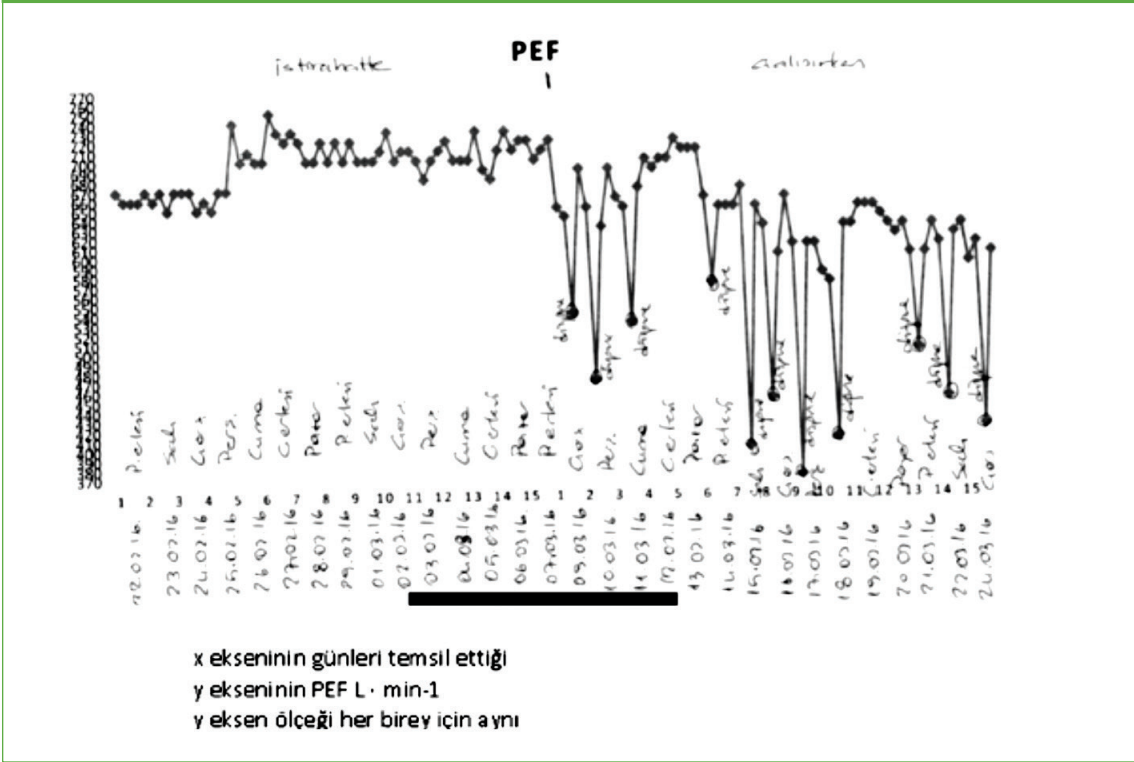
Astım Tanısında Kullanılan Testler

Mesleksi astım tanısında meslek anamnezi, iş öyküsü tanısal sürecin en önemli kısmını oluşturmakla birlikte SFT, PEF takibi, nonspesifik (NSBPT) ve spesifik bronş provokasyon testleri, cilt testi, kanda spesifik ve total IgE gibi tanısal testler mevcuttur. Spesifik bronş provokasyon (SBPT) testi mesleksi astıma sebep olan spesifik allerjen kullanılarak yapılır ve altın standart test olarak kabul edilmektedir. Spesifik bronş provokasyon testi altın standart olarak referans alındığında kullanılan diğer testlerin sensitivite ve spesifiteleri Tablo 3'te özetlenmiştir⁽¹⁷⁾.

Tablo 3. SPBT referans alındığında diğer tanısal testlerin sensitivite ve spesifiteleri.

Karşılaştırılan Test		Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
Tek NSBPT	YMA	79.3 (67.7-87.6)	51.3 (35.2-67.2)
	DMA	66.7 (58.4-74.0)	63.9 (56.1-71.0)
Serum-spesifik IgE	YMA	73.3 (63.9-81.0)	79.0 (50.5-93.3)
	DMA	31.2 (22.9-40.8)	88.9 (84.7-92.1)
Seri PEF takibi		86.7 (59.5-96.6)	90.0 (53.3-98.6)
Seri NSBPT	YMA	100 (34.2-100)	100 (20.7-100)
	DMA	67.5 (42.6-85.3)	65.6 (41.1-84.0)
Klinik tanı	YMA	93.7 (69.3-99.0)	32.3 (7.5-73.8)
	DMA	93.6 (85.0-97.5)	68.9 (54.7-80.3)

YMA: Yüksek molekül ağırlıklı moleküller, DMA: Düşük molekül ağırlıklı moleküller, GA: Güven aralığı, NSBPT: Nonspesifik bronş provokasyon testi.

Şekil 1. İstirahatte ve çalışırken PEF izlemi (DEÜTF İş ve Meslek Hastalıkları arşivinden alınmıştır).

PEF takibi doğru uygulandığında spesifite ve sensitivitesi %80'lerin üzerinde olan ucuz ve kolay bir değerlendirmedir. Genellikle günde dört seans her seansta üç ölçüm yapılarak kayıtlar toplanır. Olgu iki hafta çalışırken ve iki hafta istirahat halindeyken yapılan ölçüm kayıtları değerlendirilerek PEF grafipleri elde edilir. Çalışırken ve istirahat halindeki PEF kayıtları (Şekil 1) incelenerek günlük PEF değişkenliği, haftalık PEF değişkenliği, çalışırken ve istirahat halinde ortalama PEF değerleri incelenerek ve karşılaştırılarak tanısal ölçütler ele edilir. Günlük PEF değişkenliğinin %20'nin üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. Çalışırken ve istirahat halinde, hafta sonları PEF ölçümlerinin minimum ve maksimum değerleri karşılaştırılır. Çalışırken PEF değerlerinin düşük olması, günlük değişkenliğin çalıştığı zamanlarda fazla olması mesleksel astım tanısını destekler. İstirahat sonrası yapılan NSBPT PC 20 (FEV₁'de %20 düşüklüğe sebep olan metakolin konsantrasyonu) değerinin çalışırken yapılan ve NSBPT PC20 değerinden üç kat ya da daha fazla olması mesleksel astım tanısını destekleyen diğer bir bulgudur⁽¹⁸⁾.

Mesleksel astım iş dışındaki uyaranlarla değil; iş yerindeki koşullara bağlı hava akımı kısıtlaması ve/veya hava yolu aşırı duyarlılığı ile karakterize bir hastalıktır. Bu tanım tanı kolaylığı açısından aşağıdaki kriter-

lerle özetlenmiştir.

ACCP (American College of Chest Physicians) Meslekel Astım Tanı Kriterleri

- Astım tanısı
- Astım semptomlarının çalışma ortamına girdikten sonra başlamış olması
- Astım semptomları ve yapılan iş arasındaki ilişki olması
- Aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının mevcut olması
 - İş yerinde maruz kalınan ajanın mesleksel astıma yol açtığı bilinmesi
 - FEV₁ ya da PEF de işle ilgili değişiklikler olması
 - Tekrarlayan non spesifik hava yolu aşırı duyarlılığında (metakolin bronş provakasyon testi) işle ilgili değişikliklerin olması
 - Kişinin çalışma ortamında maruz kaldığı bir ajan ile spesifik bronş provakasyon testinde pozitiflik görülmesi
 - İşyerinde inhale edilen ajanla astım semptomunun başlangıcı arasında net bir ilişki olması (genellikle RADS)

Tanıyı koyduran koşullar: Mesleksel astım: A + B + C + D1 ya da D2 ya da D3 ya da D4 ya da D5

Yüksek olasılıklı mesleksel astım: A + B + C + D1

İşin şiddetlendirdiği astım tanı kriterleri

1. Mesleksel astım tanı kriterlerinde A ve C nin varlığı,
2. Önceden var olan astım ya da astım semptomlarının varlığı (maruziyetin ya da işin başlangıcından önceki yıl boyunca aktif semptom varlığı),
3. Semptomlarda ve ilaç gereksiniminde artış olması, ya da maruziyetin, işin başlangıcından sonra PEF ya da FEV₁'de işle ilgili değişikliklerin kaydedilmesi .

RADS tanı kriterleri (aşağıdakilerin 7'si de olmalıdır):

1. Mevcut astım benzeri şikayetlerin belgelenmiş olması,
2. Tek maruz kalım olayından veya kazasından sonra semptomların başlangıcı,
3. İrritan özelliklere sahip olan gaz, duman, buhar veya toza yüksek konsantrasyonda maruz kalım,
4. Maruziyetten sonraki 24 saat içinde semptomların başlaması ve en az üç ay boyunca devam etmesi,
5. Astım ile uyumlu semptomlar: öksürük, hırıltı, dispne,
6. Solunum fonksiyon testlerinde hava akımı kısıtlılığı ve/veya spesifik olmayan bronş provokasyon testi pozitifliği (test maruz kalmadan kısa bir süre sonra yapılmalıdır),
7. Diğer akciğer hastalıklarının ekarte edilmesi.

Mesleksel astımın kapsamlı bir klinik değerlendirmesi zaman alıcı, maliyetli ve zor olabilir. Tekrarlayan tanısal değerlendirmeler, işte çalışırken ve işten ayrılarak, istirahatte yapılan tekrarlayan güvenilir seri PEF ölçümleri gerekmektedir. Klinik değerlendirmenin bazı bileşenleri hekimler tarafından kolayca bulunamayabilir (örneğin; spesifik bronş provokasyon ve seri kantitatif non spesifik bronş provokasyon testi). Diğer bileşenler kolayca elde edilemeyebilir (örneğin; hasta artık çalışmıyordur, tanı kaynakları mevcut değildir, seri PEF takipleri yetersizdir). Tanısal doğruluğun klinik değerlendirmenin titizliği ile artması muhtemeldir. Her bir hasta için tıbbi değerlendirme kapsamındaki kararlar klinik değerlendirme maliyetleri, sosyal, finansal ve halk sağlığı boyutları birlikte ele alınmalıdır⁽¹⁵⁾.

Mesleksel astıma yaklaşım; primer korunma, sekonder korunma ve sağlık surveyansı, tersiyer korunma ve hastalık yönetimi olmak üzere üç başlık altında ele alınabilir⁽¹⁷⁾.

1. Primer Korunma

Allerjen tanımlaması ilk konudur. İş yerinde yapılan dikkatli bir risk değerlendirmesi, işte karşılaşılan maddeler, konsantrasyonları ve kaynakları hakkında temel bilgiler sağlar.

Maruziyetin değerlendirilmesi, hangi işçinin neyi, nerede ve nasıl yaptığını incelemeyi gerektirir. Bununla birlikte, sıklıkla mesleki alerji riskinden doğrudan sorumlu veya yakından ilişkili olan ajanın tanımlanmasında zorluklar mevcuttur (işyerinin soğutma sisteminde küflere alerjisi nedeniyle bildirilen mesleki astım vakalarında olduğu gibi).

İşyeri tasarımının iyileştirilmesi, alternatif süreçlerin uygulanması, mühendislik önlemleri ve duyarlaştırıcının alternatif bir kimyasal madde ile ikame edilmesi, her zaman mümkün olmamakla birlikte, mesleki maruziyet riskini azaltmada yararlı önlemlerdir. Primer korunma için en etkili tedbirler, işyerine müdahale, koruyucu ekipmanın kullanılması ve önleme konusunda işçi eğitiminin bir kombinasyonudur. Bununla birlikte iş yerinde önleyici önlemlerin uygulanmasıyla maruz kalım konsantrasyon değerlerinin düşürülmesi alerjenler için her durumda etkili değildir. Örneğin; iş yerindeki konsantrasyonun maruz kalım sınırlarının altında olmasına rağmen sağlık çalışanlarında glutaraldehite duyarlılık bildirilmiştir Bu nedenle, risklerin çok düşük olmasına rağmen, mutlak anlamda "güvenli" olarak kabul edilen maruz kalım sınırlarını belirlemek zordur. Üstelik, bir kez duyarlanma gerçekleştiğinde semptomların tetiklenebileceği konsantrasyon duyarlılıktan sorumlu olan konsantrasyonlardan çok daha düşük olabilmektedir.

İş yerlerinde doğru alerjen tanımlaması ve karakterizasyonu birincil korunmanın temel özelliğidir. Hem yüksek hem de düşük moleküler ağırlıklı moleküller (birincisi tam antijenler olarak ikincisi haptenler gibi davranır) astımı indükleyebilir. Duyarlanma doza bağlı bir fenomendir, bu nedenle maruziyet ne kadar düşük olursa, duyarlılık riski o kadar düşük olur.

2. Sekonder Korunma ve Sağlık Surveyansı

Sağlık surveyansı, ikincil korunmanın temelidir (Tablo 4). Surveyans; planlama, uygulama ve değerlendirme için gerekli olan sağlık verilerinin sürekli, sistematik olarak toplanması, analizi ve yorumlan-

ması; ayrıca bu verilerin ilgililere zamanında dağıtılmasıdır (CDC, 1988).

Sekonder korunma ve sağlık gözetimi iş yerinde astım yapıcı ajanlara mesleki olarak maruz kalan işçilerin işe giriş muayenesi ve periyodik muayeneler, solunum fonksiyon testleri, solunum anketleri, immünolojik testler ve tanıyı doğrulamak için daha fazla araştırma yapılarak incelenmesidir. Böylece bireylerde olumsuz sağlık etkilerinin erken tanımlanması sağlanır. Çalışanların maruz kaldığı tehlikeli maddeler, ortaya çıkabilecek belirtiler, olası uzun vadeli riskler hakkında bilgi edinilir.

3. Tersiyer Korunma ve Hastalık Yönetimi

Tersiyer korunma vaka yönetimi, inflamatuvar, immün biyobelirteçler ve fonksiyonel parametreler ile hastalığın izlenmesini içerir (Tablo 5).

İmmün biyobelirteçler arasında, spesifik IgE'nin, yüksek molekül ağırlıklı organik bileşiklere karşı alerjileri tespit etmedeki yararı iyi bilinmektedir. Ayrıca, bir takım düşük molekül ağırlıklı ajana karşı alerjileri saptamada da rolleri bildirilmiştir. Spesifik IgE'nin izosiyantlara ve diğer birçok düşük molekül ağırlıklı kimyasalı için sensitif ve bir-iki yıllık bir süre ömüre sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, spesifik IgE'nin yalnızca tanıda değil aynı zamanda maruz kalan işçilerin gözetiminde de rolü vardır. Yüksek spesifik IgE seviyelerinin devamı maruz kalmanın sürekliliğini gösterebilir⁽¹⁹⁾.

Tedavi ve Önleme

Maruz kalmanın kontrol edilmesi veya kesilmesi tedavinin ayrılmaz ve en önemli parçasıdır. Mesleksel astımın yönetimi, hastalar için tıbbi ve önleyici girişimlerin yanı sıra, yüksek riskli olarak tanımlanan iş yerlerinde halk sağlığı önlemlerini de içerir. Tıbbi te-

Tablo 5. Tersiyer korunma stratejileri.

Hastalık monitörizasyonu
Biyobelirteçler, PEF vb.
Hastalığın tedavisi
Astım tedavi rehberine göre düzenlenmesi
Maruziyetten uzaklaştırma
Mümkün olduğu kadar erken dönemde
Maruziyeti azaltma
Uzaklaştırmaktan daha az etkili
Çalışan işten ayrıldığında maluliyet ve tazminat haklarının düzenlenmesi ve raporlanması

davi meslek dışı astım gibidir. Tıbbi tedavi ile semptomları optimal şekilde kontrol etmek tek başına yetersiz kalır.

Bu süreç, nedensel maruziyetlerin ve koşulların doğru belirlenmesi ile başlar. Duyarlastırıcı ile indüklenen mesleksel astım maruziyetin azaltılması semptomları tamamen geriletmez. Ciddi astım atakları veya hastalığın progresif kötüleşmesi, duyarlastırıcı ajanın çok düşük konsantrasyonlarına maruziyetle ortaya çıkabilir. Maruziyetin tamamen ve kalıcı olarak kesilmesi önerilir.

Mesleki rehabilitasyon ve iş eğitimi için zamanında sevk bazı hastalar için gerekli bir tedavi bileşeni olabilir. Maruziyetin tamamen kesilmesi mümkün değilse, yakın tıbbi izlem ve yönetim eşliğinde maruz kalmanın önemli ölçüde azaltılması bir seçenek olabilir, ancak maruziyette bu azalma her zaman mümkün olmamakla birlikte, bu yaklaşımın uzun vadeli güvenliği test edilmemiştir. İrritanla indüklenen astım için, doz yanıtı daha öngörülebilir olabilir; yakın tıbbi izleme ile birlikte irritan maruziyet seviyelerinin düşürülmesi, duyarlastırıcı ile indüklenen mesleksel astımdan daha az riskli ve daha etkili olabilir. Eğer hasta modifiye edilmiş koşullar altında çalışmaya devam ederse, tıbbi takip; PEF günlüğünün gözden geçirilmesi, acil servislere iyi planlanmış erişim ve uygun şekilde seri spirometri ve/veya metakolin provokasyon testi ile sık yapılan klinik değerlendirmeleri içerir.

Nedensel risklerin kontrolü ve ortadan kaldırılması ile iş sırasında dökülmelerin veya yüksek seviye maruziyet olaylarının uygun yönetimi duyarlılık gelişimini önleyebilir ve sentinel vakanın çalışma arkadaşlarında mesleksel astım gelişimini engelleyebilir. Bununla birlikte, asemptomatik işçilerin atopi öyküsü olanların yüksek riskli olduğuna inanılan iş yer-

Tablo 4. Sekonder korunma stratejileri.

Sağlık sürveyansı
İşe giriş muayenesi
Periyodik muayene
Anketler
Biyolojik monitörizasyon (immünolojik ve fonksiyonel testler)
Maruziyet değerlendirmesi
Kişisel koruyucu donanım kullanımı
Kaynakta kontrolün uygulanmadığı durumlarda son savunma yöntemi olarak
Çalışan eğitimi

lerinden ayrılması, görece az sayıda mesleki astım vakasını önlemek için çok sayıda işçinin çıkarılmasıyla sonuçlanacaktır ve mevcut literatür tarafından desteklenmemektedir. Olağan maruziyet kontrolü, ikame hiyerarşisi, mühendislik ve idari kontroller, kişisel koruyucu donanım ile çalışanların ve yöneticilerin eğitimi uygun şekilde yapılmalıdır. Proaktif işverenler bu yaklaşımların bir kısmını veya tamamını başlatacaktır ancak yetersiz kaldığında ve işçilerin yüksek risk altında kalması durumunda, devlet yaptırım uygulamaları yardımcı olabilir.

Sonuç

Mesleki astım birçok ülkede en yaygın mesleki sorun hastalığı haline gelmiştir. Genel olarak kabul edilenden daha yaygındır, şiddetli ve sakatlayıcı olabilir ve genellikle önlenemez niteliktedir. Erken tanı ve etkili önleyici müdahaleler kalıcı sakatlık riskini ve kronik astımla ilişkili yüksek insani ve finansal maliyetleri önemli ölçüde azaltabilir. Bu sebeple mesleki astım, klinisyenler, sağlık ve güvenlik uzmanları, araştırmacılar, sağlık politikası belirleyicileri, iş hijyenistleri ve işle ilgili hastalıkların önlenmesi ile ilgilenenler arasında ilgi görmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dykewicz MS. Occupational asthma: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 519.
2. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, et al. An official american thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 368.
3. Lemièrre C, Boulet LP, Chabouillez S, et al. Work-exacerbated asthma and occupational asthma: do they really differ? *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 704.
4. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 280.
5. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational Asthma. *N Engl J Med* 2014; 370: 640-9.
6. Tarlo SM, Malo JL, Third Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace Participants. An official ATS proceedings: Asthma in the workplace: the Third Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace: answered and unanswered questions. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 339.
7. Mazurek JM, White GE, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Work-related asthma 22 states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 343.
8. Henneberger PK, Mirabelli MC, Kogevinas M, et al. The occupational contribution to severe exacerbation of asthma. *Eur Respir J* 2010; 36: 743.
9. Janson C, Anto J, Burney P, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II. Eur Respir J* 2001; 18: 598.
10. Jaakkola MS, Gautrin D, Malo JL. Disease occurrence and risk factors. In: *Asthma in the Workplace*. 4th ed. Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI (eds). CRC Press, Boca Raton, FL 2013: 18-39.
11. Maestrelli P, Boschetto P, Fabbri LM, Mapp CE. Mechanisms of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 531.
12. Rosenman KD, Beckett WS. Web based listing of agents associated with new onset work-related asthma. *Respir Med* 2015; 109: 625.
13. Venables KM. Low molecular weight chemicals hypersensitivity and direct toxicity: the acid anhydrides. *Br J Ind Med* 1989; 46: 222-32.
14. Vandenas O, Dressel H, Nowak D, Jamart J, ERS Task Force on the Management of Workrelated Asthma. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev* 2012; 21: 97-104. doi: 10.1183/09059180.00004911.
15. Freidman-Jiménez, George Petsonk, Edward L. ILO Encyclopaedia of Occupational Health and safety. Part 1. Respiratory system. *Occupational Asthma* 2011. <http://www.iloencyclopaedia.org/part-i-47946/respiratory-system/10/occupational-asthma>. Erişim tarihi: 25.06.2019.
16. Gioacchino M, Giampaolo L, D'Ambrosio V, et al. Allergy and Immunotoxicology in Occupational Health. Chapter 4. Allergens in occupational allergy: Prevention and management-focus on asthma 2017: 47-62.
17. Beach J, Russel K, Blitz S, Hooton N, et al. A Systematic review of the Diagnosis of Occupational Asthma. *Chest Special Future* 2007; 131: 2. Doi: 10.1378/chest.06-0492
18. Tarlo SM, Balkissoon R, Bernstein D, et al. Diagnosis and Management of Work-Related Asthma, American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008; 134: 3. Doi: 10.1378/chest.08-0201.
19. Blindow S, Preisser AM, Baur X, Budnik LT. Is the analysis of histamine and/or interleukin-4 release after isocyanate challenge useful in the identification of patients with IgE-mediated isocyanate asthma? *J Immunol Methods* 2015; 422: 35-50. doi: 10.1016/j.jim.2015.03.024.

