

MESLEK ASTMASI

OCCUPATIONAL ASTHMA

Fatma Fişekçi¹

Özet

Meslek astması gün geçtikçe daha sık tanı konulmaya başlanan, zamanında önlem alınmazsa kalıcı havayolu obstrüksiyonuna neden olabilen ve önemli işgücü kaybına yol açan bir akciğer hastalığıdır. Hastalığın erken tanısında ve önlemler alınmasında işyeri hekimlerine çok önemli görevler düşmektedir. Bu yazıda meslek astmasının tanımı, epidemiyolojik özellikleri, hastalığa yol açan etkenler, patogenez, immünolojik özellikler ve tanı yöntemleri, hastalığın önlenmesi ve tedavisi konusunda literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Meslek astması, alerji, enflamasyon

Summary

Occupational asthma if not diagnosed early may cause permanent airway obstruction and important loss of working time. Workplace doctors are crucial in early diagnosis and prevention of this disease. In this article definition of occupational asthma, epidemiological features, the causes of this occupational disease, its pathogenesis, immunological features, diagnostic tools as well as its prevention, treatment and prognosis have been reviewed.

Key words: Occupational asthma, allergy, inflammation

1713'te Ramazzini organik tozlara maruz kalan tahıl eleyenlerde ürtiker ve nefes darlığı geliştiğini saptamıştır. O zamandan beri çok sayıda toz, buhar ve gazın astmatik belirtilere yol açtığı ortaya konmuştur. Bu uzun geçmişe rağmen işyerinde ortaya çıkan astma ancak 1960'ların sonuna doğru dikkati çekmeye başlamıştır. Mesleki astmayla ilgili klinik araştırmalar 1980'de artmış ve 1990'larda en çok önem kazanan mesleki akciğer hastalığı haline gelmiştir.¹

Epidemiyoloji

Mesleki astma muhtemelen tüm mesleki akciğer hastalıkları arasında en sık görülendir. İngiltere'de her yıl 500 yeni olguya tanı konmakta; bir o kadarının da kayıtlara geçmediği düşünülmektedir.²

Mesleki astmanın prevalansı bilinmemekle birlikte tüm astmalıların %2'sini oluşturdukları düşünülmektedir.³ Prevalans spesifik endüstriyel etkenin cinsi, tipi, kaynağı ve maruz kalınan konsantrasyonu, endüstriyel hijyen, mühendislik faktörleri ve iklimsel koşullardan etkilenmektedir. Örneğin izosiyenatlara bağlı astma oranı

%4-12 olarak bildirilmiştir.^{4,5} Proteolitik enzimlere maruz kalan işçilerin ise %10 ila %45'inde astmanın klinik belirtilerinin ortaya çıktığı tahmin edilmektedir.⁶

Tanımlama

Artan prevalansa, hastalık hakkındaki bilgilerin gelişmesine ve gelişmiş tanı yöntemlerine rağmen hastalığın tanımlanması gibi oldukça temel konularda tartışmalar hala devam etmektedir.

Brooks'a göre mesleki astma işçinin işyerinde doğrudan kullandığı ya da işlediği ya da rastlantısal olarak işyerinde bulunan maddelere bağlı olarak ortaya çıkan, sıklıkla reversibl havayolu obstrüksiyonuyla karakterize bir hastalıktır.³ İngiltere Endüstriyel Hasarlar Tavsiye Kurulu, mesleki astmayı "işyerindeki duyarlılaştırıcı bir etkene maruziyete bağlı olarak süresi değişebilen semptomsuz bir devreden sonra ortaya çıkan astma" olarak tanımlamıştır. Bu tanım alerjik olmayan faktörlerin de astmaya yol açabileceği düşüncesini içerisinde barındırmaktadır. Tıpkı normal popülasyonda görülebilen ekstremsen alerjik olmayan astma gibi, artık latent bir süre

¹⁾ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

geçmeksizin işyerindeki iritan maddelere maruziyete bağlı gelişebilen ve kalıcı havayolu hiperreaktivitesi yaratabilen *alerjik olmayan mesleki astma* da mesleki astma tanımı içine girmiştir. Buna karşın *alerjik mesleki astma*, işyerinde karşılaşılan bir maddeye karşı belli bir duyarlılaşma süresini takiben ortaya çıkan ve hem spesifik hem de nonspesifik bronş hiperreaktivitesiyle karakterize olan bir hastalıktır.³

Newman Taylor'a göre akut bronkospastik yanıt oluşturan iki grup madde bulunmaktadır; havayolu daralması oluşturan ama non-spesifik bronş hiperreaktivitesi ortaya çıkarmayan insiterler ve hem havayolu hiperreaktivitesi ortaya çıkarıp, hem de nonspesifik bronş yanıtı başlatan indüserler. İşte mesleki astma bu ikinci gruptaki etkenlerle meydana gelir.³

Mesleki astmanın gelişiminde risk faktörleri

Atopi: Bu durum sık rastlanan çevresel aeroalerjenlere; örneğin polenlerde, ev tozu akarlarında, mantarlarda, hayvan tüy ve deri döküntülerinde bulunan ve çoğu glikoprotein yapısında bulunan antijenlere karşı immünglobülin E (IgE) yapımı ile karakterizedir. Laboratuvar hayvanlarının salgı ve atıklarının, *Bacillus subtilis* enzimlerine karşı gelişen meslek astmasında atopinin yakınlaştırıcı olduğu bilinmektedir. Ama izosiyanat ya da anhidrik asidlere maruziyette atopinin meslek astmasına yakınlaştırıcı özelliği gösterilmemiştir.^{2,6-9}

Sigara: Mesleki astmanın gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. *B. subtilis* enzimleri, yeşil kahve çekirdeği, anhidrik asidler ve kompleks platin tuzlarına maruz kalanlar arasında; sigara içenlerde mesleki astma görülme oranı, sigara içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur.^{2,6-9}

Human Lökosit Antijen (HLA) Doku Grubu: Sınırlı sayıda olguyu içeren bir çalışmada HLA-DQBI*0503 ve HLA-DQBI*0201/0301 alelik kombinasyonunun izosiyanatlara meydana gelen meslek astmasına yakınlığı belirlediği, buna karşın HLA-DQBI*0501 ve DQA1*0101-DQB10501 alellerinin izosiyanatlara maruz kalan sağlıklı kişilerde bu maddeye karşı duyarlılaşmayı önleyebileceği sonucuna varılmıştır.¹⁰

Mesleki astmaya yol açan etkenler

Mesleki astmaya yol açan etkenler, bu etkenlerin hangi iş kollarında kullanıldığı ve bunların patojenik mekanizmaları Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.¹¹

Mesleki astma için kuramsal model

Mesleki astmanın başlaması pekçok hücrel ve biyokimyasal mekanizmayı içinde barındırmakta; hastalık birçok uyarı ve etkene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalığa ait değişikliklerin yoğunluğu ve ağırlığı aslında maruz kalınan etkenlerin yoğunluğu ve etki gücünü yansıtmaktadır.^{2,6}

Olayın başlangıcında bronş epitelinde yama tarzında sınırlı bir hasar meydana gelir. Bu hasarın nedeni çalışma sırasında inhale edilen bir gaz, havayı kirleten iritan bir madde ya da bir alergen olabilir. Bunların hangisinin esas rolü oynadığı kesin olarak ortaya konamamıştır. Ama epitel hasarı muhtemelen solunum epitelinin işlevini bozar (siliyer aktivite kaybı, muhtemelen epitelden türeyen relaksasyon faktörünün azalması vs...) ve enflamatuvar medyatörlerin salgılanmasına neden olur (başta lökotrien B4 olmak üzere 15- lipoksigenaz ürünleri gibi). Bunun yanısıra non adrenerjik non-kolinerjik (NANC) sinirlerin aktivasyonu mikrovasküler permeabilite artışına ve müköz hücrelerde sekresyona neden olur. Makrofaj aktivasyonu da bu hücrelerden serbest oksijen radikalleri, platelet aktive edici faktör (PAF) serbestleşmesine neden olur. Mast hücresindeki medyatörler de serbestleşir (Kemotaktik faktör lipoksigenaz, siklooksigenaz yolu ürünleri). Bunun sonucu epitel hücresi hasarı, epitel dökülmesi, solunum yolu permeabilitesinde artış ve nihayet solunum yoluyla alınan antijenin submukoza-daki bronşa ait lenfoid dokuya penetrasyonunun kolaylaşmasıdır. Böylece lenfositler uyarılarak alerjik duyarlılaşmaya neden olan immünolojik süreci başlatırlar.^{3,4,12-22}

İmmünolojik mekanizmalar: Mesleki astma olgularının çoğunluğunda patogeneze immünolojik mekanizmalar rol oynamaktadır. Yani kazanılmış spesifik aşırı duyarlılık yanıtı ile ilgili tüm özellikleri mesleki astmada görebilmek mümkündür:

- Spesifik etkene maruz kalan kişilerin az bir kısmında ortaya çıkar;
- Başlangıçta hastalısız geçen ve genellikle ilk maruziyetten itibaren aylar ya da yıllar süren bir latent devreden sonra ortaya çıkar;
- Bir kere ortaya çıktığında astma belirtileri etken maddenin daha önce reaksiyon meydana getirmeyen düşük konsantrasyonlarında bile ortaya çıkar.⁶

Latent devrede antijenler makrofajlar tarafından işlenerek T helper hücrelerine sunulmakta; T helper hücreleri de B hücrelerini etkene spesifik IgE yapmaları için uyarmaktadırlar. Böylece mast hücreleri ya da bazofilleri uyuracak miktarda IgE yapılmış olur.^{1,2,16-18}

Mesleki astmada bronş yanıtının özellikleri

Meslek astması olan kişilerde etken maddelere karşı çeşitli yanıt paternleri gösterilmiştir.^{1,5,7,13,19,22-24}

Erken yanıt, bronkospazmla karakterize olup birkaç dakika içinde en üst düzeyine erişir ve bir ya da en geç iki saat içinde kaybolur. Geç yanıt ise sorumlu maddeye maruziyetten bir saat sonra ortaya çıkar, 4-6 saat içinde en yüksek düzeyine erişir ve maruziyetten sonra 12-24 saat içinde kaybolur. Geç yanıtı takiben bronş aşırı yanıtılığı artar. Bu hastada izole erken,^{1,2,22} izole geç^{4,5,12} ya da ikili yanıt oluşabilir.^{6,7,12,14,18}

Tablo 1

Mesleki astma nedenleri ve hastalık mekanizmaları:
Hayvan, bitki ve mantar proteinleri

Etken	Mesleki maruziyet	Mekanizma		
		İr.*	İm.*	Ph.*
Hayvan proteini:				
• Tüyle rin kalıntıları, sekresyonlar, serum	Hayvan yetiştiriciler, laboratuvarlarda		+	
• İnek, kümes hayvanları, geyik fare, hamster, tavşan, sıçan, kobay	Çalışanlar, veterinerler, çiftçiler, avcılar, yumurta işleyenler			
Böcek tozları ve parçaları:				
• Kurtçuk, akarlar, ipek böceği, arı, çekirge, hamamböceği, sinekler, cırcırböceği, güve	Yetiştiriciler, arıcılar, entomologlar, serikültür-cüler, sinekle mücadelede çalışanlar		+	
Deniz hayvanları:				
• Yengeç, karides, deniz sünger, inci midyesi	Yetiştiriciler, işleyenler		+	
Bitkisel maddeler:				
• Tozlar, un, buğday, çavdar, karabuğday	Fırıncılar, değirmenciler		+	
• Pamuk tozu, tahıl tozu, soya fasulyesi, pirinç, kara buğday	Tekstil fabrikası çalışanları, tahıl işleyenler	?	?	?
Meyvalar, tohum, yaprak polen:				
• Yeşil kahve, hint keneviri tohumları, kavrulmuş kahve, yabani incir, polenler, baharatlar, tütün, çay, şerbetçiotu	İşleyenler, ekenler, çiçek yetiştiriciler, tarım işçileri, besin işleyenler tütün işleyenler, bira fabrikasında çalışan kimyagerler çay toplayanlar	+	+	
Ağaç tozu ekstraktları:				
• Batı kızıl, doğu beyaz sediri, Kaliforniya kızılçamı, Afrika akaağacı, meşe, Afrika zebraağacı, Lübnan sediri, Orta Amerika cevizi	Marangozlar, bıçkıcılar, yapı ustaları, mobilyacılar	?	?	?
Enzimler:				
• <i>Bacillus subtilis</i> , papain, bromelain, pepsin, domuz tripsini, pankreas ekstraktları	Deterjan ve farmasötik madde imal edenler, besin işleyenler		+	
Zamklar:				
• Akasya zımkı	Boyacılar, zımkı imalatçıları		+	
Mantar proteinleri:				
• Mantarlar	Hazır çorba imalatçıları, kültürçüler, kümes hayvanı satanlar		+	
• <i>Alternaria/aspergillus</i> türleri			?	
• Mantar amilazı	Fırıncılar		?	
• <i>Verticillium albo atrum</i>	Sera işçileri		?	

*İr.: irritasyon mekanizması, İm.: immünolojik mekanizma, Ph.: farmakolojik mekanizma, ? : olabilir, +: evet

Tablo 2

Mesleki astma nedenleri ve hastalık mekanizmaları:
Farmasötik, kimyasal maddeler, metaller vb.

Etken	Mesleki maruziyet	Mekanizma		
		İr.	İm.	Ph.
Farmasötikler				
• Antibiyotikler ve bunlarla ilgili maddeler (G-APA, ampisilin, benzilpenisilin)	İlaç sanayiinde çalışan işçiler		?	?
• Fenilglisin, kloridik asit, tetrasiklin, spiramisin, sülfonamidler				+
Diğer farmasötikler:				
• Psyllium	İlaç sanayiinde çalışan işçiler, hemşireler		+	
• Glisil bileşenleri (salbutamol ara ürünleri)			?	
• Metildopa, amprolium HCl			?	
• Simetidin			?	
• Organik boya ve mürekkepler	Matbaacılar, hemşireler, EKG teknisyenleri		+	
Sterilizan ajanlar:				
• Kloramin, sülfon, kloramid, heksaklorofen	Mutfak ve hastane çalışanları			+
İnorganik kimyasallar:				
• Platin, nikel, krom, kobalt, alüminyum florid, vanadyum, çinko, paslanmaz çelik kaynak buharları da dahil olmak üzere metal buharları ve tuzları	Kimya endüstrisi çalışanları, metal işleyenler, metal kaplayanlar, bileyenler, metal kaynakçılar		?	+
• Amonyum persülfat	Kuaförler	?	?	?
Organik kimyasallar:				
• Akriyatlar (metakrilat ve siyanoakriyatlar)	Kimyasal, elektronik, plastik, kauçuk sanayii işçileri, fotoğrafçılar, güzellik uzmanları, kürkçüler		+	
• Aminler (diamin, etanolamin, tetraminler)			+	
İzosiyanatlar (TDI, MDI, HDI, IPDI)	İmalatçılar, boyacılar, dolgu köpük imalatçıları,	?	?	?
Anhidridler (ftallik, trimellitik, tetraklorofatik, himik)	Epoksireçine işçileri	+	+	
Adipik asit				
Azobisformamid				
Formaldehid (üre formaldehid de dahil olmak üzere)	Kontrplak partikülleri yapanlar, biyomedikal işçileri, imalatçıları		?	
Ensektisid				+
Pleksiglas tozları			?	
Polivinil klorid			?	
Stiren			?	

*İr.: irritasyon mekanizması, İm.: immünolojik mekanizma, Ph.: farmakolojik mekanizma, ? : olabilir, +: evet

İnhale edilen yüksek molekül ağırlıklı maddeler daha çok erken yanıt oluştururlar. Bu yanıtların %50'si izole erken; %50'si geç yanıtla birlikte dir.^{3,22,23} Düşük molekül ağırlıklı maddelere maruziyet ise olguların %90'ında geç yanıt oluşturur.^{1,4,5,12}

Mesleki Astmanın Tanısı

Mesleki astmanın erken tanısı; kişilerin astımdan sorumlu etkene maruz kalmalarının önlenerek kronik astma gelişimi riskinin en aza indirilmesi açısından oldukça önemlidir. Mesleki astmanın tanısı anamneze, sorumlu etkene maruz kalındığı ve etkenden uzaklaşıldığı zamanlarda akciğer fonksiyon testlerinde meydana gelen değişikliklere ve spesifik immünolojik testlere dayanılarak konulur.^{1,3}

Anamnez: Anamnezin en karakteristik bulgusu astma belirtilerinin; yani öksürük, göğüste huzursuzluk hissi, nefes darlığı ve hırıltılı solunumun semptomsuz bir ve evreden sonra gelişmesidir. Bu belirtiler çalışma gününün sonunda, akşam ya da gece ortaya çıkabilir. Belirtiler işten uzaklaşınca (hafta sonları ya da tatillerde) düzeldir; çalışmaya döndükten sonra tekrar ortaya çıkar.

Peak expiratory flow rate (PEF) ölçümleri takibi: Kişinin akciğer fonksiyonları çalışma sırasında bozuluyor, tatillerde düzeliyorsa bozukluğun çalışma sırasında inhale edilen bir maddeye bağlı olarak geliştiği güvenle söylenebilir. Havayolları çapında meydana gelen değişiklikler kişinin birkaç hafta süreyle PEF takibi yapması ve elde ettiği değerleri kaydetmesi ile ortaya konabilir. Arada hafta sonu tatili ya da uzun bir tatil olursa PEF değişiklikleri daha kolay ortaya konabilir.

Çalışma günlerinde PEF değerinde hafta sonu ya da tatillere göre %20 ya da daha fazla düşme ve bunun yanısıra çalışma günleri boyunca gün içi PEF değerlerinde %20'lik değişiklikler kişide meslek astması olabileceğini düşündürmelidir.¹⁻³ Genelde;

- etken maddeye maruziyet sırasında yapılan ölçümlere göre astmanın bulunmaması mesleki astmanın bulunmadığını gösterir;
- çalışma süresi boyunca ortaya çıkan astma büyük olasılıkla mesleki astma olacaktır;
- çalışma saatleri ile ilgili olmayan astma kişide mesleki astma olmadığı anlamına gelmez. Bu durum geç yanıt özelliğinden dolayı mesleki astmada oldukça sık karşılaşılan bir durumdur.²

İmmünolojik incelemeler: Sıklıkla proteinlere ve düşük molekül ağırlıklı (MA) kimyasal maddelere karşı (bunlar testlerde insan serum albümini ile konjuge halde bulunurlar) gelişen spesifik IgE yanıtı cilt Prick testleri ve serolojik testlerle ortaya konabilir.^{4,5,12,14,15,19,24} Serolojik olarak radyo allerge sorbent test (RAST) en sık uygulanan yöntemdir. Ama bu tip bir IgE yanıtını her zaman kolayca ortaya koymak mümkün değildir.²⁻⁴ Laboratuvar hayvanları, anhidrik asidler ve platin tuzlarına karşı gelişmiş spesifik IgE daha sık gösterilebilirken;^{3,8} izosiyanatlara bağlı astma olgularının ancak %15 kadarında insan serum albümini-izosiyanat konjugatlarına karşı spesifik IgE yanıtı saptanabilmiştir. Son çalışmalarda izosiyanatlara karşı spesifik IgG antikorları gösterilmiştir. Bunlar tanıda daha duyarlı olmakla birlikte spesifiteleri düşüktür. Spesifik IgG ve IgE antikorları Hexamethylenediisocyanate (HDI) ve diphenylmethane diisocyanate (MDI)'a maruz kalanlarda daha sık görülmektedir.^{4,5,13,15}

Cilt testleri: Sık rastlanan aeroalerjenlerle yapılan cilt testleri hastanın atopik durumunu ortaya çıkarabilir. Özellikle yüksek molekül ağırlıklı maddeler için uygun ekstraktlar kullanılarak meslek astmasının tanısında bunlardan yararlanılabilir. Örneğin un ve buğday için yapılan cilt testleri fırıncı astmasının tanısında %96'lık bir sensitivite ve %81'lik bir spesifiteye sahiptirler.³

Non spesifik bronkoprovokasyon testleri: Mesleki astması olanlarda histamin ya da metakolin uyarısı ile bronşiyal yanıtılığın ölçülmesi yararlı olabilir. Havayolları çapında provoke edilen daralma birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm (FEV₁) ve PEF'te başlangıca göre %20'lik bir düşüşle ortaya konur. Bu düşüşü sağlayan histamin ya da metakolin dozuna provokasyon konsantrasyonu PC₂₀ denir. Pozitif bir yanıt, solunum fonksiyon testlerinin başlangıçta normal olduğu kişilerde astmanın klinik tanısını destekleyecektir. Buna karşın negatif yanıt astma tanısını ekarte ettirmez. Bronşiyal yanıtılık, kişi işten uzaklaşınca zayıflayabilir ve sadece erken astmatik yanıtı olanlarda hiçbir zaman pozitif bulunmayabilir.³

Spesifik inhalasyon testleri: Spesifik inhalasyon testleri zararlı olan maddeyi ortaya koymak amacıyla uygulanmaktadır. Bu testler oldukça zaman alan ve potansiyel olarak risk taşıyan testlerdir. Bu nedenle çok sık uygulanmamaktadırlar. Test, deneyimli bir personel tarafından hastane koşullarında uygulanmalıdır. Pekçok araştırmacı için tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir.^{3,25}

Spesifik protokoller, değişimle birlikte genel olarak üç ila altı gün sürmektedirler. Bu tip bir protokolda ilk gün metakolinle bronkoprovokasyon testleri yapılır. İkinci gün plasebo günüdür. Bu gün temel değerleri ve hastanın günlük fonksiyon ritmini ortaya koymada çok önemlidir. Üçüncü gün ilk maruziyet günüdür ve akciğer fonksiyonlarında bir azalma oluşturulmazsa maruziyet düzeyleri dört ve beşinci günlerde artırılır. Beşinci günde de bir yanıt elde edilemezse test edilen maddeye karşı mesleki astma gelişmediği sonucuna varılır. Genel olarak etken ajanın sübiritan dozlarına maruz kalan kişide FEV₁'de %20'den fazla düşme şeklinde ortaya çıkan astmatik reaksiyon pozitif test sonucu olarak kabul edilir.

Tedavi ve Önlemler

İlk önce mutlaka çevresel kontrol yapmak gerekir. Maruziyetin ortadan kaldırılması en kökten çözümdür.^{2,3} Duyarlı olunan etkenlere çok az miktarlarda maruziyetin devamı bile astmatik ataklara, hatta ölüme neden olabilmektedir.²⁶

Ventilasyonun düzeltilmesi ve koruyucu maskeler kullanılması duyarlılaşma insidansını azaltır ve iritanların başlattığı semptomların önlenmesinde daha etkin gibi gözükümlerlerdir.²⁷⁻²⁹ En ideal çözüm kişinin işyerinin başka bir bölümünde çalıştırılmasıdır. Ayrıca farmasötik maddeler, un tozu, laboratuvar hayvanlarının atıkları ile temas edenlerde iş ortamında yapılan uygun bir toz kontrolü ve böylece toz ile temasın en aza indirilmesi de oldukça etkin bir önlemdir.^{4,19,20,30} Bu önlemlerin etkinlikleri seri halde yapılan solunum fonksiyon değerlendirmeleri, örneğin PEF ölçümlerinde gözlenen düzelmelere göre değerlendirilir. Bu arada unutulmaması gereken bir nokta da doğrudan temasın önlenmesine rağmen iş arkadaşlarının elbiselerinden ya da havalandırmadaki kaçaklardan toz maruziyetinin devam edebileceğidir.

Medikal tedavi mesleki astmanın belirtilerinin ortadan kaldırılmasında sıklıkla gerekmektedir ama çevresel madde kontrolüne asla alternatif oluşturmamalıdır. Maruziyet devam ettiği takdirde özellikle geç astmatik yanıtı önlemek ya da en aza indirmek için tedavi önlemleri alınabilir. Bu açıdan inhale kortikosteroidler ve kromolin sodyum etkin olabilir.³¹

Prognoz

Mesleki astmaya ait belirtiler astmalı hastaların tanısı erken konduğu, böylece maruziyetin uzun sürmediği olgularda kaybolabilmektedir. Ama mesleki maruziyetin devam ederek kalıcı ve sürekli bronşiyal hiperreaktiviteye yol açması çok daha sık görülen bir durumdur. Toluene diisocyanate'a (TDI) bağlı astmada etken maddeyle temas tamamen kesilse bile belirtilerin kaybolma oranı %10 civarında kalmaktadır.²⁷⁻²⁹

Prognozu belirleyici faktörlerin ne olduğu ortaya konamamıştır. Sigara içimi, atopi, ırk, alfa-1 antitripsin eksikliğinin burada etkili olmadığı düşünülmektedir. Prognozu olumlu yönde etkileyen faktörler; etken maddeyle temas süresinin kısa olması, nisbeten normal akciğer fonksiyon testlerinin bulunması ve bronş hiperreaktivitesinin hafif olmasıdır.²

Belli bir duyarlılaştırıcı etkene bağlı mesleki astma gelişen kişiler hala aynı iş kolunda çalışmaya devam ettikleri takdirde, prognoz iyi değildir. Batı kızıl sediri astmasında tanıdan sonra maddeyle ortalama altıbuçuk yıl daha temas edenlerin hiçbirisinde iyileşme görülmemiş, yaklaşık yarısının tedaviyle stabil hale geldikleri ortaya konmuştur.^{22,24}

Kaynaklar

1. Newman SL. Occupational asthma. Diagnosis, management and prevention. *Clin Chest Med* 1995; 16(4): 621-36.
2. Bostrof J, Scadding GK, Male D, Roitt I. Clinical immunology. Occupational Lung Disease'de. London, Grower Med. Pbl. 1991; 18(1): 18-2.
3. Alberts WM, Brooks SM. Advances in occupational asthma. *Clin Chest Med* 1992; 13(2): 281-302.
4. Cartier A, Grammer L, Molla JL ve ark. Specific serum antibodies against isocyanates. Association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 507-14.
5. Baur X. Isocyanates. *Clin Exp Allergy* 1991; 21(Suppl 1): 241-4.
6. Malo JL, Ghezzi HD, Aquino C. Natural history of occupational asthma: relevance of type of agent and other factors in the rate of development of symptoms in affected subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 937-44.
7. Tayler JN. Acid Anhydrides. *Clin Exp Allergy* 1991; 21 (suppl 1): 234-40.
8. Sjøstedt L, Willers S, Øerbæk P. A follow-up study of laboratory animal exposed workers. The influence of atopy for the development of occupational asthma. *Am J Int Med* 1993; 24: 459-69.
9. Kuchuk AA. Proteolytic activity of industrial asthma. *Am J Int Med* 1993; 24: 459-69.
10. Bignon JS, Aron Y, Marie LYJ ve ark. HLA Class II alleles in isocyanates induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 71-5.
11. Salvaggio J. Pathogenetic mechanisms in occupational hypersensitivity states. *Immunol Clin North Am* 1992; 12: 718-22.
12. Van des Plas O, Malo JL, Saetta M ve ark. Occupational asthma and extrinsic allergic alveolitis due to isocyanates: current status and perspectives. *Br J Int Med* 1993; 50: 213-28.
13. Karol MH, Tollerud DJ, Campbell TP ve ark. Predictive value of airway hyperresponsiveness and circulating IgE for identifying of responses to toluene diisocyanate inhalation challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 611-15.
14. Herd ZL, Bernstein D. Antigen-specific stimulation of histamine releasing factors in diisocyanate induced occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 988-94.
15. Grammer L, Eggum P, Silverstein M ve ark. Prospective, immunologic and clinical study of a population exposed to hexamethylene diisocyanate. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 627-33.
16. Maestrelli P, Calgagni G, Saetta M ve ark. Sputum eosinophilia after asthmatic responses induced by isocyanates in sensitized subjects. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 29-34.
17. Bentley MA, Maestrelli P, Saetta M ve ark. Activated T lymphocytes and eosinophils in the bronchial mucosa in isocyanate induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 821-9.
18. Finotto S, Fabbri L, Rado V ve ark. Increase in numbers of CD8 positive lymphocytes and eosinophils in peripheral blood of subjects with late asthmatic reactions induced by toluene diisocyanates. *Br J Int Med* 1991; 48: 116-21.
19. Brugnani G, Marabin A, Siracusa A ve ark. Work related late asthmatic response induced by latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 457-64.
20. Sandinford CP, Nieuwenhuijsen T, Tee RD ve ark. Measurement of airborne proteins involved in bakers' asthma. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 450-6.
21. Mattoli S, Miant S, Calabro F ve ark. Bronchial epithelial cells exposed to isocyanates potentiate activation and proliferation of T cells. *Am J Physiol* 1990; 259:L320-L327.
22. Frew A, Chan H, Dryden P ve ark. Immunologic studies of the mechanisms of occupational asthma caused by western red cedar. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 466-78.
23. Hijosrtsberg U, Øerbæk P, Arborelius M JR. Small airway reactivity among lifelong non-atopic non-smokers exposed to isocyanates. *Br J Int Med* 1987; 44: 824-8.

24. **Chang-Yeung M.** Mechanism of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja Plicata*). *Am J Int Med* 1994; 25: 13-8.
25. **Vanden Plas O, Malo JL, Cartier ve ark.** Closed circuit methodology for inhalation challenge tests with isocyanates. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 582-7.
26. **Fabbri LM, Danieli D, Crescioli S ve ark.** Fatal asthma in a subject sensitized to toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1494-8.
27. **Moller DR, Mc Kay RT, Bernstein II ve ark.** Persistent airway disease caused by toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1988; 134: 175-6.
28. **Moller DR, Brooks SM, Mc Kay RT ve ark.** Chronic asthma due to toluene diisocyanate. *Chest* 1986; 90(4): 494-9.
29. **Banks DE, rando RJ, Barkman W.** Persistence of toluene diisocyanate induced asthma despite negligible workplace exposure. *Chest* 1990; 97: 121-5.
30. **Gordon S, Tee RD, Lowson D ve ark.** Reduction of airborne allergenic urinary protein from laboratory rats. *Br J Int Med* 1992; 416-22.
31. **Maestrelli P, Marzo N, saetta M ve ark.** Effects of inhaled beclomethasone on airway responsiveness in occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 407-12.

Geliş tarihi: 01. 06. 1998

Kabul tarihi: 15. 08. 1998

İletişim adresi:

Yard. Doç. Dr. Fatma Fişekçi
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Doktorlar Caddesi
20000 DENİZLİ
Tel: (0258) 241 00 37 / 161
Ev: (0258) 264 73 07