

## ASBEST VE PLEVRA

Füsun TOPÇU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

### ASBEST VE PLEVRA

Asbest; doğal olarak oluşan bir grup fibröz silikatın jenerik ismidir. Asbest tipleri başlıca şu şekilde sınıflanabilir;

- I- Serpentine (Chrysotile)
- II- Amphibole (Crocidolite, Amosite, Tremolite, Anthophyllite, Actinolite)

Asbest lifsi yapıdadır. Bu mineralin ana özellikleri; ısıya, sürtünmeye, kimyasal ajanlara dayanıklı olmasıdır. Bu nedenle inşaat sektörü, gemi/uçak/otomobil gibi taşıt yapımında, ısı ve ses izolasyonunda yani sanayide çok yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ülkemizde yaklaşık olarak 113 asbest depoziti var olup, içerik olarak %65 chrysotile, %39 tremolite ve %1 crocidolitdir (1). Ülkemizde asbest ile temasın her iki formu da, yani hem mesleki hem de çevresel maruziyet görülmektedir.

Asbeste bağlı plevral hastalıkları malign ve nonmalign olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Asbest teması ile yakın ilişkili, plevranın primer malignitesi, malign mezoteliomadan ayrı bir konu olarak söz edilecektir. Nonmalign formları ise şunlardır:

- 1- Plevral plak
- 2- Diffüz plevral kalınlaşma (DPK)
- 3- Benign plevral efüzyon

Bazı kaynaklar yuvarlak ateletaziyi de bu gruba dahil etmektedir (2,3). Ayrıca son yıllarda dikkat çeken bir diğer plevral patoloji ise, asbeste maruz kalan kişilerde apikal plevral kalınlaşmanın gelişmesidir (4,5). Apikal plevral kalınlaşmaya üst lob fibrozisi de eşlik etmektedir. Ancak apikal plevral kalınlaşmanın asbest ile temasa bağlı olduğunu kabul etmeden önce mutlaka, en sık görülen nedeni olan tüberkülozun ekarte edilmesi gerekir. Asbeste bağlı plevral hastalıkların %90'ından fazlasını plevral plaklar ve diffüz plevral kalınlaşma oluşturur ve bunlar aynı zamanda asbest ile temasın radyolojik

kanıtlarıdır (6). Asbestin her tipi, asbeste bağlı plevral hastalık yapma potansiyeline sahiptir. Fibröz bir zeolit olan erionit de, asbest ile aynı plevral hastalıklara (plevral plak, benign plevral efüzyon, malign mezotelioma gibi) yol açabilmektedir (7).

### PLEVRAL PLAK

Parietal plevrada irregüler fokal fibrozis alanlarıdır. Plevral plaklar yaklaşık olarak 15-20 yıllık bir latent periotdan sonra, yani yavaş gelişir (6). Plagin evresi ile maruziyetin süresi, derecesi, sıklığı arasında bir korelasyon yoktur (8). Her ne kadar plevral plak insidansı doz ile artıyorsa da, plakların oluşumu ile doz arasında linear bir korelasyon yoktur (3). Plaklar sıklıkla, farklı zamanlarda küçük maruziyetler sonucu oluşur ve dolayısıyla bazı plevral plakların etiolojisinde asbest maruziyetini belirlemekte güçlük çekilebilir.

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 (3). Plaklar sadece parietal plevraya yerleşir ve kotlara paralel olarak uzanırlar. Her ne kadar plevral plak olarak adlandırılırsa da aslında konumu subplevraldır (3). Plaklar sıklıkla bilateraldir. Ancak karakteristik görünümüne sahip unilateral plaklar da asbest maruziyetini kuvvetle düşündürür. Çoğunlukla göğsün lateral ve posterior bölümünde, 5. ila 8. kotlar arasında izlenirler ve çoğu zaman apeksler ve kostofrenik sinüsler de dahil olur (6). Uzunlukları birkaç milimetre ila santimetrelerce olabilir. Nadiren 4 interkostal aralığı aşar. Kalınlığı 1 cm'ye kadar ulaşabilir. Plaklar diafragmanın sıklıkla santraline yerleşir ve lokal evantrasyonu taklit edebilir (3). Diafragmatik plaklar en iyi lateral veya oblik filmlerde saptanır. Plaklar ayrıca, perikarda ve plevranın mediastinal kısmında da yerleşebilirler.

Plevral plaklar sadece profilden değil, "en face"

olarakta görülebilir. Bu nedenle sıklıkla soliter veya multiple pulmoner nodüllerle karıştırılabilirler. Oblik grafiler bunların plevral lokalizasyonu olduğunu gösterir. Halen şüphe devam ederse, BT kesinleştirici olur. Plevral plaklar kalsifiye veya nonkalsifiye olabilir. Kalsifikasyon küçük ve yassı plakların daha kolay saptanmasını sağlar. Bununla beraber kalsifikasyon, akciğer grafisiyle düşük oranda görülürken, BT ve YRBT ile görülme şansı daha yüksektir (3). Kalsifikasyon profilden ince beyaz çizgi şeklinde artmış dansite olarak görülürken, “en face” plaklarda ise irregüler coğrafik alanlar şeklinde görülürler. Kalsifikasyonluların latent periodu, nonkalsifiye olanlardan daha uzundur.

Solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon, izole plevral plaklardan çok, diffüz plevral kalınlaşma ile yakın ilişkilidir (6,9) ve bu bozukluğun plevral kalınlaşmaya mı, yoksa subradyografik asbestozise mi bağlı olduğu kesinlik kazanmamıştır (5,6). Buna karşın, Dujic izole plevral plakları olan 55 olgunun %80’inde istirahat halinde hiperventilasyona bağlı hipokapni ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptamıştır (10). Yine bir çalışmada, radyografik olarak asbestozis saptanmayan sadece izole plevral plakları olan olgularda akciğer hacimlerinde hafif düşüş gözlenmiştir (11). Plevral plakların tanısında sadece PA değil, lateral ve oblik akciğer grafileri de gerekir. 1980,1989 ILO pnömokonyoz radyografilerinin internasyonel sınıflamasına göre asbeste bağlı plevral hastalıkların derecesi saptanmaktadır. Buna göre; plevral değişiklikler tutulan taraf (sağ/sol), kalsifikasyonun varlığı, diafragma tutulumu,plevral değişikliğin tipi (plak/ DPK), yaygınlığı, ve kalınlığına göre parankimden ayrı bir skala sistemi ile değerlendirilir. Son yıllarda bilgisayar yardımı, radyografi ve BT /YRBT’ye dayalı klasifikasyon programları geliştirilmiştir (12). (Resim 1 a-b)



**Resim 1 a:** Bilateral asbeste bağlı kalsifiye “en face” plevral, diafragmatik ve perikardial plaklar.



**Resim 1 b:** Sağda diffüz plevral kalınlaşma, solda göğüs duvarı ve “en face” kalsifikasyon içeren plevral plaklar.

Hillerdal, plevral plakları olan 1596 erkek hastanın takibinde, bronşial karsinom ve malign mezotelioma gelişme riskini araştırmıştır (13). Bu çalışmada yaş ve sigara ile ilgili düzeltmelerden sonra, asbestozisi olmayıp sadece plakları olan olgularda malignite gelişme riskini 1.4 kez daha yüksek bulmuştur ve beklenen malign mezotelioma sadece 0.8 iken, 9 olguda mezotelioma saptamıştır. Latent period bronş kanserleri için 44.1 yıl, mezotelioma için ise 48.1 yıl olarak bulunmuştur. Dolayısıyla, plevral plakların belirgin asbest maruziyetini yansıttığını ve bu kişilerde mezotelioma ve bronş karsinomu riskinin arttığını vurgulamıştır (13).

Plak gelişimine neden olan diğer lifler; mika, endüstriyel talk, fibröz zeolit, attapulgit ve wollastonitdir. Ayrıca özellikle tüberküloz gibi geçirilen enfeksiyonlar, operasyon ve hemopnömotoraks sekeli olarak da plak gelişebilir (14).

### DİFFÜZ PLEVRAL KALINLAŞMA (DPK)

Mc Loud ve arkadaşları (15), diffüz plevral kalınlaşmayı, kostofrenik sinüs kapalılığı ile birlikte olan veya olmayan, kesintisiz olarak en az göğüs duvarının 1/4’ü kadar uzanan plevral dansite olarak tanımlamışlardır. 1400 asbest işçisini kapsayan serilerinde, bu tanımları kullanarak DPK’nın (%13.5) hemen hemen plevral plaklar kadar (%16.5) sık görüldüğünü saptamışlardır. DPK plevral plaklar gibi uzun bir latent period sonrası gelişir. Ancak DPK, plevral plaklara kıyasla daha fazla miktarda asbest teması gerektirir (16). DPK’nın daha önce geçirilen benign asbest plörezisi ile yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir (6,16).

DPK primer olarak visseral plevrayı tutarsa da, aslında hem visseral hem de parietal plevra olaya katılır. Visseral plevra ile parietal plevranın füzyonu ve adezyonu ile sonuçlanır yani, plevral aralığı oblitere eder (6). Sıklıkla kostofrenik açığı doğru uzanır ve genellikle unilateraldir (6). DPK sıklıkla progressiftir ve bazen nodüller bir görünüm sergileyerek malign mezoteliomadan ayırımı güçleştirir (3). Malign mezotelioma ile bir ortak yanı da, her ikisinin de hem parietal ve hem de visseral plevrayı etkilemesidir. DPK'nın patogenezi ile ilgili bilgiler yetersizdir. Bununla beraber asbestozisle birlikte görülmesi, parankimal fibrozisin plevraya direkt yayılmasını akla getirmektedir. İnterstisyel fibrozisle yakın ilişkisi, DPK gelişimi için yüksek konsantrasyonda asbest liflerine maruziyet sonucu geliştiğini düşündürmektedir. Bu görüşün alternatifi olarak da, asbeste bağlı hemorajik plevral effüzyona karşı gelişen lokal visseral enflamasyon sonucu,visseral plevrada diffüz yaygın fibrozis gelişmesidir (6). Aynen, ampiyem veya hemotoraksın komplikasyonu olarak fibrotoraks gelişimi gibi düşünülebilir.

DPK plevral kalınlaşmanın ciddi bir formudur. Sıklıkla göğüs ağrısı, dispne ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu ile birlikte. DPK'nın yaygınlığı ile FVC düzeyindeki düşüş arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (17). 1211 olguluk bir seri de Broderick; plevral plak, DPK, kostofrenik sinüs kapalılığı, plevral fibrozisin kalınlığı / uzunluğu ile FVC düşüklüğü arasında korelasyon olduğunu saptamıştır (18). DPK; hemen hemen her olguda kostofrenik sinüs kapalılığı ile birlikte ve olguların %50'sinden fazlasında daha önce benign asbest plörezisi tanısı konmuştur (3). DPK'da yaygın olamamakla birlikte kalsifikasyon görülebilir (19) (Resim 2).



*Resim 2: HRCT de kalsifikasyon içeren plevral plaklar, diffüz plevral kalınlaşma, rounded atelektazi ve asbestozise ait bulgular.*

DPK'nın malignite potansiyeli ile ilgili yeterli veri yoktur. Genellikle kabul edilen görüş, plevral plakların ve DPK'nın malignite riski taşımadığı yönündedir (20). Toraks BT, plevral plaklar ve DPK'nın saptanmasında en sensitiv ve spesifik tekniktir. BT'de DPK tanısı şu kriterlere göre konur (21);

- 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.

Asbeste bağlı DPK çok nadiren mediastinal plevrayıda kapsar (19, 22).Bu özelliği malign plevral kalınlaşmadan ayırıda önemli bir kriterdir. 19 olguyu içeren bir çalışmada; mediastinal plevral kalınlaşma, fibrotorakslı 8 hastanın 1'inde varken, mezoteliomalı 11 olgunun ise 8'inde var olduğu gözlenmiştir (19). Gevenoıs, asbest işçilerini içeren BT çalışmasında; DPK, yuvarlak atelektazi ve parankimal bantların ,visseral plevral fibrozisi yansıttığını saptayarak, yuvarlak atelektazinin diffüz plevral kalınlaşma ile birlikteliğinin, plevral plaktan ayırıda yardımcı olacağını vurgulamıştır (23).

#### ASBESTE BAĞLI BENİGN PLEVRAL EFÜZYON (ABPE)

Asbeste bağlı hastalıklar içinde en kısa latent perioda sahip olanıdır.Maruziyetin başlamasından sonra ilk 20 yıl içinde en sık görülen radyografik bulgudur (3). ABPE doza bağımlı olarak ortaya çıkar. Yani asbeste maruziyet derecesi ne kadar fazla ise plevral sıvı gelişme ihtimali o kadar fazladır (24). 17 ABPE'lu hastayı içeren bir seride, olguların hepsinde asbestle ilk temasdan 30 yıl geçtikten sonra plevral effüzyon geliştiği gözlenmiştir (25).

ABPE'nun patogenezi tam kesinleşmemekle beraber, asbest lifleri ile mezotelial hücreler ve enflamatuar hücreler arasında belirgin bir ilişki gösterilmiştir. İnsan mezotelial hücrelerinin kullanıldığı bir invitro çalışmada; asbest liflerine maruziyetle, nötrofil kemotaktik sitokin, IL-8 salınımı olduğu gözlenmiştir (26). Asbest liflerine maruz kalan insan mezotelial hücrelerinde antioksidan aktivitenin ortaya çıkması, asbestin bu hücreler üzerinde oksidan etkisi olduğunu düşündürmektedir (27). Bir rat modelinde, crocidolitin intratrakeal uygulanmasıyla; makrofaj, lenfosit, eozinofil ve mast hücrelerini içeren bir lökosit aktivasyonunun ortaya çıktığı ve sonuçta da mezotelial hücrelerde hasar oluştuğu saptanmıştır (28).

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 (3). Frotman nadirdir. Ancak bazı olgularda devamlı plöretik ağrı ile birlikte frotman tanımlanmıştır (29).

Sıvı eksüda niteliğinde ve seröz ya da serohemorajiktir (3). Plevral sıvıda total beyaz hücre sayısı 20000/mm<sup>3</sup> kadar yüksek olabilir. Polimorfonükleer lökositler veya mononükleer hücreler hakimdir. Ferrer ABPE'lu 15 olgunun 11'inde lenfosit hakimiyeti olduğunu ve olguların hepsinde adenozin deaminaz düzeyinin 43 U/L'nin altında olduğunu gözlemlemiştir (30). Kishimoto 17 olgulu ABPE serisinde ortalama hyaluronik asit düzeyini (29.5 mikrogram/mL) malign mezoteliomalı olgulara kıyasla düşük (p<0.05) olduğunu saptamıştır (25). Plevral sıvıda eozinofil oranı sıklıkla %10'dan fazladır (31). Bir çalışmada ABPE'nu olan hastalarda; plevral sıvı hücre popülasyonu olarak %70 oranında lenfosit ve %15 oranında ise eozinofil saptanmıştır (25). ABPE 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. Tanıda klinik seyir de yol göstericidir. Özetle tanıda şu koşullar gereklidir;

- 1- Anamnezde asbest maruziyeti
- 2- Plevral efüzyonun diğer nedenlerinin ekarte edilmesi
- 3- Efüzyonun benign olduğunu doğrulamak için en az 3 yıllık takip (2,30).

ABPE genellikle az veya orta miktarda ve unilateraldir. Fazla miktarda efüzyonun mezoteliomaya bağlı olma ihtimali daha yüksektir. Olguların %10'unda bilateraldir. Bir kaç hafta ila 1 yıl içinde kaybolur. Sıklıkla farklı zamanlarda, birbirini takiben, her iki plevral aralıkta da efüzyon gelişir. Önce tek taraflı olup, aylar - yıllar sonra karşı tarafta efüzyon şeklinde karşımıza çıkar. ABPE'nu olan 17 olguyu içeren bir araştırmada, 6 olguda 2 veya 3 plevral effüzyon epizodu ve 1 olguda ise 5 epizod gözlenmiştir (25). Bu efüzyonlar genellikle kendiliğinden sınırlı kalır ve bir sekel bırakmadan iyileşir. Fakat bazen de kostodiafragmatik sinüsde rezidüel kapalılıkla veya hafif - ciddi diffüz plevral kalınlaşma ile sonuçlanabilir veya yuvarlak atelektazi gelişebilir (32). Yıllar önce ABPE'nu olan birçok hastada daha sonra malign

mezotelioma geliştiği gözlenmiştir (3). Bir çalışmada ABPE'nu olan 17 olgunun takibinde 6'sında DPK ve 2'sinde ise malignite geliştiği saptanmıştır (25). Ferrer ABPE'nu olan 15 olgunun takibinde 5 yıl sonra 1 olguda akciğerde adenokarsinom geliştiğini saptamıştır (30).

## KAYNAKLAR

1. Müller KM, Fischer M. Malignant pleural mesotheliomas: An environmental health risk in Southeast Turkey. *Respiration* 2000;67:608-609.
2. George RB, Light RW, Matthay MA, Matthay RA. *Chest Medicine*. 4 th ed. Philadelphia Lippincott Williams Wilkins, 2000.
3. Miller WT Jr, Geffer WB, Miller WT Sr. Asbestos-related chest diseases: Plain radiographic findings. *Seminars in Roentgenology* 1992;27:102-120.
4. Hillerdal G. Pleural and parenchymal fibrosis mainly affecting the upper lung lobes in persons exposed to asbestos. *Respir Med* 1990;84:129-134.
5. Topçu F, Bayram H, Şimşek M, ve ark. High-resolution computed tomography in cases with environmental exposure to asbestos in Turkey. *Respiration* 2000;67:139-145.
6. Schwartz DA. New developments in asbestos-induced pleural disease. *Chest* 1991;99:191-198.
7. Barış Yİ. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara Semih Ofset Matbaacılık, 1987.
8. Orłowski E, Paireon JC, Emelle J, ve ark. Pleural plaques, asbestos exposure, and asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Ind Med* 1994;26: 349-358.
9. Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, ve ark. 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, ve ark. Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:321-326.
12. Kraus T, Raithel HJ, Lehnert G. Computer-assisted classification system. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69:482-486.
13. Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. *Chest* 1994;105: 144-150.

14. Hasleton P.S. Spencer's pathology of the lung. 5th ed. New York Mc Graw-Hill, 1996.
15. McLoud TC, Wood BO, Carrington CB, ve ark. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: Prevalence and causes. *Am J Roentgenol* 1985;144:9-18.
16. Letourneux M. Risk assessment of benign asbestosis (dose-effect relationship, co-factors). *Rev Mal Respir* 1999;16:1270-1277.
17. Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, ve ark. Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT. *Radiology* 2001;220:237-243.
18. Broderick A, Fuortes LJ, Merchant JA, ve ark. Pleural determinants of restrictive lung function and respiratory symptoms in an asbestos-exposed population. *Chest* 1992;101:684-691.
19. Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol* 1990;154:487-490.
20. Lordi GM, Reichman LB. Pulmonary complications of asbestos exposure. *Am Fam Physician* 1993;48:1471-1477.
21. Lynch DA, Gansu G, Aberle DR. Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *Radiographics* 1989;9:523-526.
22. Müller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993;186:297-300.
23. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, ve ark. Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998;11:1021-1022.
24. Winterbauer RH. Nonmalignant pleural effusions. In: Fishman AP, eds. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3rd eds. New York, McGraw-Hill 1998;1;89;1411-1429.
25. Kishimoto T, Okahara M, Chikamori K, ve ark. Clinical evaluation of benign asbestos pleurisy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1998;36:18-22.
26. Griffith DE, Miller EJ, Gray LD, ve ark. Interleukin-1-mediated release of interleukin-8 by asbestos-stimulated human pleural mesothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994;10:245-250.
27. Janssen YMW, Marsh JP, Absher MP, ve ark. Oxidant stress responses in human pleural mesothelial cells exposed to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:795-802.
28. Li XY, Lamb D, Donaldson K, ve ark. Mesothelial cell injury caused by pleural leukocytes from rats treated with intratracheal instillation of crocidolite asbestos or corynebacterium parvum. *Environ Res* 1994;64:181-190.
29. Miller A. Chronic pleuritic pain in four patients with asbestos induced pleural fibrosis. *Br J Ind Med* 1990;47:147-152.
30. Ferrer J, Balcells E, Orriols R, ve ark. Benign asbestos pleural effusion. Report of a first series in Spain. *Med Clin (Barc)* 1996; 26;107:535-538.
31. Light RW. *Pleural diseases*. 3rd ed. Baltimore Williams and Wilkins, 1995;135-150.
32. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. *Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest*. 4th ed. Philadelphia WB Saunders, 1999;2737-2847.