

Meslek Hastalıkları Epidemiyolojisi 'Temel Kavramlar'

Fatma EVYAPAN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Giriş

Bu bölümde meslek hastalıkları ile ilgili temel yaklaşımlardan bahsedilecektir. Her bir hastalık için spesifik epidemiyolojik veriler ilgili başlıklar altında yer almaktadır.

Meslek hastalıklarının epidemiyolojisini anlamak için doğru soruları, doğru nedenlerle sormak gerekir. Bu sorulardan bazıları: 1) Araştırılması düşünülen hastalık ne kadar sık görülmektedir? 2) Bu hastalık, prognozu olumlu etkileyecek kadar erken bir evrede saptanabilme özelliğine sahip midir?¹

Hastalık sıklığı ile ilgili soru hastalık sürveyansını belirleyen çalışmaların sonuçlarına göre yanıtlanabilir. Sürveyans ya da Türkçe sözlük anlamıyla sistematik takip sistematik olarak toplanan verilerin, sürekli bir biçimde yorumlanması, analizi ve geri bildirimidir. Bu süreçler sırasında ayrıntılı ve kesin yöntemlerden ziyade pratik ve hızlı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlara örnek olarak İngiltere'de uygulanmakta olan SWORD (Surveillance of Work Related Occupational Respiratory Disease)² Fransa'daki ONAP³ ve Güney Afrika'daki SORDSA⁴ verilebilir.

Hastalıkların erken tanısı için geliştirilen tarama testlerinin değerlendirilmesi ise klinik temelli çalışmalar aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Örneğin berilyum hastalığının erken tanısı için pek çok test önerilmiştir.⁵ Bununla birlikte epidemiyoloji tarama testlerinin geliştirilmesinde de yardımcı olmaktadır.

Yukarıdaki iki sorunun yanı sıra belki de mesleki epidemiyolojinin sorduğu en önemli soru mesleki maruziyetle hastalık arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığıdır. Bunun yanıtı ise aşağıdaki soruların cevaplanmasıyla elde edilir:

- Maruziyet hastalık riskini artırır mı?
- Maruziyet düzeyi arttıkça hastalık gelişme riski artar mı?
- Maruziyetle birlikte hastalığın ortaya çıkışını etkileyen faktörler nelerdir?

- Maruziyetin kontrolü hastalığın ortaya çıkma riskini etkin bir biçimde azaltabilir mi? Hastalık riski düşük düzeylerde maruziyette bile var mıdır?

Basit bir soru sadece maruziyetin hastalık riskini artırıp arttırmadığını sorar. Daha karmaşık bir soru ise maruziyetle hastalık arasındaki nicel ilişkiyi ortaya koyan bir grafiğin şekli ya da eğimini ya da yaş, cinsiyet, sigara içilmesi ya da diğer kişisel faktörlerin bu ilişkiyi etkileyip etkilemediğini sorgular.⁶

Yukarıda belirtilen özellikteki soruları sormanın iki önemli amacı vardır:

Birincisi mesleki hastalıkların önlenabilir olmasıdır. Önlem temel olarak sorumlu etkene maruziyetin ortadan kaldırılması, maruziyet düzeyinin azaltılması ya da sorumlu etkene maruz kalan insan sayısının azaltılmasıyla gerçekleştirilmektedir. Maruziyet yanıt ilişkisinin nicel olarak ortaya konması, özellikle kanuni olarak izin verilen limit değerlerin belirlenmesinde akılcı bir temel oluşturmaktadır. Ayrıca düşük düzeydeki maruziyetlerin etkilerinin doğrudan gösterilmesi ya da yüksek değerlerden yola çıkarak tahmin edilmesi aynı zamanda genel anlamda halk sağlığı için önemlidir. Çalışan popülasyon, oldukça iyi belirlenmiş yüksek düzeylerdeki maruziyetlerinden neden olduğu sonuçlardan yola çıkarak genel popülasyon için de çıkarımlar sağlanabilir.⁷

İkinci amaç ise meslek hastalıklarında rol oynayan temel etyolojik nedenlerin ortaya konmasıdır. Gerçekten de mesleki epidemiyoloji bu etkenleri ortaya koymada oldukça önemli rol oynamaktadır. Çok az sayıdaki akciğer hastalığı sadece mesleki maruziyete bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.⁶ Malign mezotelyoma bile tümüyle asbest maruziyetine bağlı ortaya çıkmamakta; düşük düzeyde de olsa genel popülasyonda görülebilmektedir.⁸ Akciğer kanseri, amfizem, astım oldukça sık rastlanan pek çok nedene ve koşula bağlı olarak ortaya çıkabilen hastalıklardır. Bu nedenlerin bir bölümüne işyerlerinde de rastlanabilmektedir.^{9,10} İşte bu tür mesleki temaslar hastalık nedenlerini doğal yoldan ortaya koyma açısın-

dan önemlidir. Mesleki maruziyetlerde sorumlu etkenle temasın süresi, yoğunluğu, beslenme koşulları gibi mesleki olmayan etkenlere kıyasla çok daha kesin bir biçimde belirlenebilmektedir. Mesleki bir maruziyet yanıt ilişki biçimini mesleki olmayan koşullara uyarlamak ya da tersini yapmak daha kolay olabilmektedir. Benzer biçimde belli bir hastalıktan sorumlu birden fazla etken bulunduğu bunların bir arada etkilerini ortaya koyabilmek daha kolay olmaktadır. Örneğin asbest maruziyeti ile sigara içiminin bir arada bulunduğu akciğer kanseri riskinin artması gibi.¹¹

Epidemiyoloji ayrıca akciğer hastalıklarının nedenleri hakkındaki hipotezleri test eder ve bunların genellenmesinde katkıda bulunur. Test edilecek hipotezlerin kaynakları şunlardır:

1) *Klinik gözlemler*: Belli bir iş kolunda çalışanlarda artmış bir hastalık riski olduğu gözlemlenebilir. Bu durumda tercihan farklı coğrafi bölgelerde ve zamanlarda bu gözlemleri doğrulamalarına yönelik ileri çalışmaların yapılması gerekli olacaktır.

2) *Hayvanlardaki toksisite deneyleri*: Örneğin isin karsinogenik etkileri bu etkenin farklı konsantrasyonlarda uygulandığı hayvan deneylerinde ortaya konabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, aynı maddenin işyerinde sık rastlanan konsantrasyonlarda, insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkisinin nispeten az olduğu gösterilmiştir.¹² Ayrıca epidemiyolojik gözlemleri, hayvanlar üzerindeki deneysel çalışmalar aracılığıyla doğrulamak da mümkündür.

Meslek hastalıklarıyla ilgili epidemiyolojik araştırmaların önündeki en önemli sorun, araştırmacıların kişilere ait kayıtlara ya da ilgili popülasyona ulaşmalarındaki zorluklardır. İşverenler, işyerleri her zaman bu konuda araştırma yapmak isteyenlerle işbirliğinde yaşayabilir. Bu açıdan daha büyük organizasyonların bu tip araştırmaların yapılmasına izin vermeleri ve etken maddelerin kontrolünü etkin bir biçimde sağlamaları daha kolay olabilir. Yanıtlar kesin ya da doğru olmayabilir ya da maruziyet verileri uygun olmayabilir. İşçilerin görünürde tam ve çelişkisiz yanıtları bile dışarıdan kontrol edildiğinde yetersiz olabilir.¹

Araştırmaların Tasarım Prensipleri

Etiyolojik Faktör

Epidemiyolojik araştırmalar prensip olarak etiyoloji aydınlatmaya yönelik olup nadiren hastalıkların oluşum mekanizmalarını aydınlatırlar. Bu mekanizmaların ortaya konması toksikolojinin alanına girmektedir. Etiyoloji araştırılırken çizilen çerçevede epidemiyolojinin sorduğu sorular temelde toksikolojinin sorduğu sorular ile aynıdır. Ama burada kişilerin işleri nedeniyle maruz kaldıkları maddelerin tıp ve endüstri açısından önemli sonuçlar doğurup doğurmadığı ortaya konulmakta, buna karşın hayvanlar üzerindeki toksikolojik deneyler sadece insanlar için tamamlayıcı kanıtlar ortaya koymaktadır. Bunlardan yola çıkarak insanlar üzerinde genelleme yapılamaz. İnsanlarda toksikolojik deneysel araştırmalar

yapabilmek çok nadiren mümkün ve etikdir. Mesleğe giriş ya da çıkış hareketleri ise araştırmacılar tarafından kontrol edilemez ve random seçimler bunun üzerinde etkili değildir. Mesleki maruziyet ya da hastalık üzerindeki bilgiler ise bazı özel çalışmalar haricinde "çift kör" yöntemle elde edilemez. Çalışmayı planlarken çalışma grubunun seçim ve bilgilendirmesi sırasında endüstriyel pratiğin özelliklerine bağlı ortaya çıkabilecek ve dolayısı ile sonuçları etkileyebilecek taraflı yaklaşım ancak epidemiyolojinin en iyi biçimde uygulanması ile önlenir.⁶

Latent Periyod

Mesleki maruziyetler ve hastalık belli bir süreç izleyerek ortaya çıkmaktadır genellikle meslek hastalığı sorumlu etkene maruziyeti takiben sessiz bir dönemden sonra ortaya çıkar. Bu açıdan iyi çalışma tasarımlarında zaman mutlaka göz önüne alınmalıdır. Bu sessiz dönem hastalığın özelliğine göre farklılık göstermektedir. Örneğin gaz kaçığına bağlı bir inhalasyon kazasını takiben hemen ortaya çıkacak kadar kısa olabilir. Ama işe bağlı kanserler ya da pnömokonyozlarda olduğu gibi genellikle bu süre uzundur.¹³

Çalışma Grubu

Araştırmalar dinamik popülasyonlarda ya da bir kohortta yapılabilir. Örneğin bir fabrikada çalışanların maaş bordrolarından yola çıkılarak elde edilen çalışma grubu dinamik bir popülasyondur. Popülasyondaki devir hızı sabittir. Bu dinamik popülasyondan bir kesit elde edilerek farklı maruziyet grupları üzerinden araştırma yapmak ve belli bir tıbbi sorunun hangi maruziyet düzeyinde ortaya çıkabileceğini ortaya koymak oldukça değerli sonuçlar vermektedir. Özellikle maruziyette meydana gelen değişikliklerin hastalıkların görülme oranlarındaki değişikliklere de yansıdığı gösterildiği çalışmalar daha da değerlidir.¹ Hastalık prevalanslarının maruziyet alt gruplarında ya da zamana bağlı değişimleri çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Örneğin standart akciğer grafilerindeki pnömokonyozla bağlı radyolojik anormalliklerin zaman içerisinde azalması toz kontrolüne bağlı olabileceği gibi aynı zamanda erken radyolojik evrelerdeki olguların yer üstündeki çalışma alanlarına kaydırılmaları sonucu bir sonraki taramalara bu olguların alınmaması olabilir. Sonuçları yorumlarken tüm olasılıkları göz önünde bulundurmamak gerekmektedir.¹⁴

Deneysel amaçlarla bir araya getirilmiş insan topluluklarına kohort adı verilmektedir. Başka bir deyimle kohort belli ortak bir etkene maruz kalmış ve özellikleri oldukça iyi tanımlanmış oldukça homojen bir gruptur. Bir kohortta değişim yoktur bununla birlikte belli bir zaman süresince takip edilen bu topluluk yaşlanabilir ve örneğin ölümlere bağlı sayısı azalabilir. İyi tanımlanmış kohortlarla yapılan araştırmalarda maruziyet ve hastalık arasındaki zamansal etkileşimleri ortaya koymada oldukça değerlidir. Kohort oluşturulması sırasında karşılaşılan temel sorun kohorta ait bilgilere ulaşmadaki zorluklardır. Araştırmacılar başka nedenlerle oluşturulmuş, hatta işverenin dışındaki kayıtların verdiği bilgilerle yetinmek zorundadır. Bunun dışında meslek odalarının, bölgesel

idarelerin kayıtlarından yararlanılabilir. Ayrıca daha önceki kesitsel çalışmadan ya da dinamik popülasyondan bir kohort oluşturmak ta mümkündür.^{1,6,7}

Epidemiyoloji üç temel çalışma tasarımı kullanmaktadır:

1. Bir toplulukta belli bir zaman boyunca yapılan gözlemler yani longitudinal çalışmalar
2. Bir toplulukta belli bir zaman noktasında kesitsel olarak yapılan gözlemler
3. Olgu serilerinin kontrollerle kıyaslanması (olgu-kontrol çalışmaları).⁷

Longitudinal Araştırmalar: “Longitudinal Araştırma” cümlesi içerisinde zaten bir kohortun izlenmesi anlamını da barındırmaktadır. Bir kişinin akciğer grafisi ya da solunum fonksiyonlarında zamanla ortaya çıkabilecek değişikliklerin incelenildiği tek yol longitudinal araştırmalardır. Geçmişle ilgili uygun bilgiler de varsa longitudinal araştırmalar geçmişten de başlayabilir. Geçmişte başlayan kohort çalışmaları da temelde şimdiki zamanda başlayan çalışmalarla aynı sayılmaktadır ve her ikisi de prospektif olup kişiler belli bir zaman boyunca incelenmektedirler.¹

Bu tip tasarımın en basit şekli vardiya öncesi ve sonrası birinci saniye forse ekspiratuar hacmin (FEV₁) ölçülmesi ve vardiya sonrası FEV₁ düşüşünün vardiya öncesinin yüzdesine göre belirtilmesi ve bu düşüşün kişisel olarak maruz kalınan örneğin toz miktarı ile ilişkilendirilmesi olabilir. Bu daha da genişletilerek yıllar içerisindeki FEV₁ düşüşü incelenebilir ama bu çok daha zor bir çalışmadır.¹

Longitudinal çalışmalar olgu tanımı çalışma koşulları için uygun bir biçimde yapıldığı takdirde zamanla ortaya çıkan yeni olguları da hesaplama olanağı sağlar. Takip süresi çalışmalara göre farklılık gösterebileceği için hız yeni ortaya çıkan olguların takip süresine bağlı olarak hesaplanan “kişi yılı”na bölünmesiyle hesaplanmalıdır. Tıpkı paket yılı hesabında olduğu gibi 100 kişi yılı; bir yıl boyunca izlenen yüz kişiyi tanımlayabileceği gibi 10 yıl süresince izlenen 10 kişiye de kapsamına alabilmektedir. Kısaca izlenen kişi sayısı ve izleme süresi burada önemli parametreleri oluşturmaktadır. Olguların insidens hızı takip süresince farklılıklar gösterebilir ve bu büyük oranda araştırılan hastalığın ortaya çıkması için gerekli latent periyoda bağlıdır.¹

Özellikle mortalite çalışmalarında genel popülasyona ait mortalite hızlarına bakılarak dış kıyaslamalar yapılması oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Özellikle ulusal mortalite hızlarının sağlıklı olarak elde edilebildiği toplumlarda bu veriler oldukça sabittir. Ulusal mortalite verilerinin kullanılmasının en önemli sakıncası kıyaslama yapılacak olan çalışan popülasyondaki kişilerin genelde genel popülasyona göre daha sağlıklı olmalarıdır.¹⁵ Bu açıdan işçilerin genel popülasyonla kıyaslanması belki de mesleki maruziyetlerin etkilerinin olduğundan daha önemsizmiş gibi algılamamıza yol açabilir. Çalışan bir kohortta mortalite verilerinin daha düşük olması “sağlıklı işçi etkisi” olarak yorumlanmaktadır.

Bazı hastalıklar coğrafi bölgelere göre önemli farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle bölgesel mortalite verileri,

genel popülasyon verilerine göre daha sağlıklı bir kıyaslama yapmamızı sağlayabilir. Örneğin belli bir bölgede yaşayanlarda belli bir iş kolunda akciğer kanserinde ölümler yüksekmiş gibi görülebilmekle birlikte, bu bölgede yaşayanlarda akciğer kanseri hızı yüksek olduğu için aslında bu oran bölgesel popülasyondakilere yakın olabilir. Bu açıdan bir işçi kohortundaki benzer sosyodemografik özelliklere sahip başka bir işçi kohortunun kontrol olarak kullanmak daha doğru bir yaklaşım gibi gözükmeyle birlikte kontrol kohortunun işçilerin tamamını temsil etmeme, ya da belli bir hastalığa yol açabilecek maruziyetlerin bulunma olasılığı gibi sakıncaları da bulunmaktadır.¹⁶

Kesitsel Çalışmalar

Kesitsel çalışmalar belli bir zaman noktasında hastalık prevalansını ölçerler yani o zaman noktasında hasta olan kişilerin tüm maruz kalan popülasyona oranını verirler. Burada incelenen grup dinamik popülasyon ya da kohort olabilir. Bu tasarım genellikle hastalığın kronik olarak geliştiği ve sağlıklı bir kişinin ne zaman olgu haline geldiğinin kesin bir biçimde ortaya konmadığı durumlarda uygulanmaktadır. Sinsi başlangıcı olan kronik hastalıklarda örneğin pnömokonyozlarda maruziyetle hastalık arasındaki zamansal ilişkiyi ortaya koyabilmek oldukça zordur ve kesitsel çalışmalar bu zorluğu hem hastalık hem de maruziyeti aynı zamanda kaydetmek suretiyle giderebilmektedir.^{10,13} Buna karşın kanser gibi ölümcül ya da infeksiyonlar gibi tedavi edilebilir hastalıkları ortaya koymada bu yöntem yetersiz kalmaktadır.

Kesitsel çalışmalar daha pratik olduklarından mesleki epidemiyolojide sık kullanılmaktadırlar. Bu tasarım genellikle tanımlayıcı araştırmalarda kullanılmaktadır. Sıklıkla o anda çalışmakta olan “dinamik popülasyon” üzerinde gerçekleştirilmektedirler. Bunun en önemli sakıncası bu tip popülasyonların çok fazla “dayanıklı” sağ kalan” işçi içermesidir. İşyerinden dolayı sağlıklarını olumsuz etkilenen işçiler kısa bir süre sonra buradan ayrıldıkları takdirde kalan işçiler üzerinde yapılan kesitsel bir araştırma herhangi bir sağlık sorununu ortaya koymayabilir. Dayanıklı işçilerin oluşturabilecekleri taraflı yaklaşım etkisi (bias) o işyerinde geçmişte de çalışmış olan tüm işçilerin çalışmaya dahil edilmesiyle en aza indirilebilir. Böylece çalışanlar çalışma sürelerine göre farklı alt gruplara ayrılabilirler.¹³

Olgu Kontrol Çalışması

Olgu kontrol çalışmasında olgu serilerinin ayrıntılı tanımlanması gerekmektedir. Olgu serilerinde meslek ile hastalık arasında güçlü bir ilişki bulunduğu ortaya koyulsa da bu tanımlama bu ilişkinin büyüklüğünü niteliksel olarak belirleyemez. Kontrollerin de olguların alındığı çalışan popülasyonundan elde edilmesi iş anamnezi özelliklerinde elde edilen bilgilerle kıyaslama yapmamızı sağlar. Solunum sistemi hastalıklarında bu tip çalışma tasarımları özellikle oldukça iyi tanımlanan ve ölüm sertifikalarında ya da kanser kayıt formlarında mutlaka bildirilen hastalıkların örneğin akciğer kanseri

riskinin çalışan popülasyonundaki çeşitli iş gruplarında kıyaslamak için kullanılmaktadır.¹⁷

Olgu kontrol çalışmaları temelde longitudinal kohort çalışmalarına benzemektedir. Bu en belirgin biçimde kohort içerisinden elde edilen “yuvalanmış” olgu kontrol düzenlenmesinde görülebilmektedir. Sadece kohortun daha küçük bir parçasının analizi yapılarak belli bir hastalıkla meslek arasındaki ilişkiyi daha sıkı bir biçimde göstermek mümkün olabilmektedir.

Olgu kontrol çalışmaları oldukça etkin veri toplanmasını sağlamaktadır.¹⁸

Ayrıca çok sayıda küçük işletmelerden oluşmuş bir endüstri söz konusuysa ve yetersiz kayıtlar nedeniyle kohort sayısını elde etmek mümkün değilse olgu-kontrol çalışması tek uygulanabilir çalışma tasarımı olabilir.¹

Pek çok olgu kontrol çalışmasında olgu sayısının az olması nedeniyle olgu ve kontrollere ya da onların yakınlarına ayrıntılı anket formları uygulayabilmek mümkün olabilmektedir. Özellikle ölüm sertifikalarında ya da kayıtlarda maruziyet ya da meslekle ilgili yeterli bilgi yoksa bu bilgilere ancak bu şekilde kişiler ya da yakınlarından elde edilen bilgilerle ulaşılabilir. Ayrıca farklı iş kollarında çok sayıda maruziyet ya da sigara içiciliği gibi kişisel bilgilere de bu olgu kontrol çalışmalarında erişebilmek mümkündür. Genellikle kişilerin kendi belirttikleri mesleki maruziyetlerle, işyeri kayıtları arasında iyi bir paralellik olduğu bilinmektedir.¹

Maruziyet Tayini

Belli bir maddeye maruz kalan kişilerde bu durumun bir hastalığa neden olduğunun belirlenmesi için maruziyet ve hastalık arasında nicel bir ilişkinin varlığının gösterilmesi gerekebilir. Tıpkı sigara ile akciğer kanseri arasındaki ilişkide olduğu gibi bir iş kolunda çok da olağan olmayan ağır düzeydeki maruziyetlerin varlığı sebep sonuç ilişkisinin ortaya konmasında oldukça değerlidir. Araştırma yaparken bazen elimizde sadece geçmişteki maruziyetlerle ilgili veriler olabilir. Bu açıdan epidemiyolojik araştırmalarda mesleki geçmişin incelenmesi temel öneme sahiptir. Geçmiş maruziyetlerin ortaya konmasının bir diğer önemi de hastalıkla maruziyet arasındaki latent periyodun kanser örneğindeki gibi uzun olmasıdır.⁶

Epidemiyolojide maruziyet belirlenirken farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır:

1. Etkin maddenin vücutta birikme düzeyi
2. Etkin maddenin havadaki konsantrasyonun ölçümü
3. Maruziyet düzeyinin sınıflandırılması
4. Kümülatif maruziyet (yoğunluk X maruziyet süresi).
5. Toplam maruziyet süresi
6. Maruz kalanların ve kalmayanların belirlenmesi

Etkin Maddenin Vücuttaki Miktarı

Maruziyetin belirlenmesinde en ideal olanı maruz kalınan maddenin hedef dokudaki düzeyine bakmaktır. Bununla birlikte pek çok akciğer hastalığında kesin hedef doku tam olarak bilinmemekte ve pratikte dokudaki

miktar da ölçülememektedir. Özellikle vücutta uzun süre kalabilen maddeler söz konusu olduğunda maruz kalınan maddenin yükü maruziyetin düzeyi hakkında dolaylı olarak fikir verebilmektedir. Örneğin asbest lifleri vücutta uzun süre değişmeden kalabildiği için bu tip ölçümler yapılabilir.⁶

Maruz kalınan maddeye karşı geliştirilen biyolojik yanıt da maruziyetin bir diğer belirtecidir. Bir antijenik maddeye karşı geliştirilen bir spesifik antikor yanıtı buna örnektir. Ama maruziyet indeksi olarak değeri tartışmalıdır çünkü maruziyete olduğu kadar immünolojik duyarlılığı düzeyine de bağlıdır.¹⁹

Çevresel Ölçümler

Mesleki epidemiyolojinin temel dayanağı çevresel maruziyetin belirlenmesidir. Mümkün olan koşullarda sorumlu etkenin havadaki konsantrasyonu ve maruziyet süresine bakarak kümülatif maruziyeti hesaplayabilmek mümkündür. Hatalığın ortaya çıkmasında maruziyet süresi ve düzeyinin eşdeğer katkısı söz konusu ise bu yaklaşım geçerlidir ve aynı zamanda verilerin analizinin daha basit bir biçimde yapılmasını sağlar. Ama kısa süreli yoğun maruziyetin, düşük düzeyli uzun bir maruziyetten daha farklı bir sonuca yol açtığı koşullarda bu yaklaşım geçerli değildir. Maruziyetin süresi aslında temas edilen maddenin etkilerine olan direnç ve toleransa bağlıdır dolayısı ile bir iş yerinde uzun süredir çalışan işçiler akut yan etkilere ve muhtemelen uzun süreli gecikmiş kronik etkilere daha fazla dayanıklıdır. Bununla birlikte pek çok hastalığın gelişme riski kümülatif maruziyetle oldukça iyi korelasyon göstermektedir. Akciğer fonksiyonlarında zamanla azalma ya da akciğer kanseri kümülatif maruziyetle yakın ilişkili olarak ortaya çıkar.¹

Sıklıkla bir fabrikada yapılan işin özelliğine göre maruziyeti derecelendirmek mümkün olabilmektedir. Örneğin görev bölümlerine göre etrafta algılanan toz düzeyine göre 0'dan 10'a kadar sınıflandırmak mümkün olabilmektedir. Aslında algılanan toz miktarı ile ölçülen miktarın oldukça iyi korele ettiği bilinmektedir.¹

Yukarıdaki gibi sınıflandırmanın mümkün olmadığı koşullarda “hafif” “orta” “ağır” maruziyet şeklinde de sınıflandırma yapabilmek mümkündür. Ayrıca daha önceden belirlenmiş standartlar söz konusu ile 1) Standardın önemli ölçüde altında 2) Standarda yakın ama üzerinde değil 3) Standardın üzerinde şeklinde de sınıflandırabilmek mümkündür.¹ Maruziyetin belirlenmesinde işmaruziyet matrislerinden yararlanıldığında düzeylerin çeşitli hastalıklar ya da mortalite üzerindeki etkisi daha gerçekçi biçimde ortaya konulabilir.²⁰

Maruziyetin en basit biçimde tayini, maruz kalınan maddenin o iş kolunda kullanılıp kullanılmadığının belirlenmesidir. Buna o işyerinde toplam çalışma süresine göre maruziyet süresi de eklenebilir. Ama etkisi araştırılan bir maddenin o işkolunda maruz kalınan maddelerden sadece bir tanesi olduğunu da unutmamak gerekir.⁷ Örneğin bir bakır endüstrisinde çalışanlarda aynı zamanda

arsenik, nikel, kurşun ve sülfür dioksit maruziyetinin de olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hiçbir maruziyet ölçümü mükemmel değildir. hem ölçümlerdeki değişkenliklerden hem de ölçüm biçiminden kaynaklanan hata payları içermektedir.²¹

Maruziyet Belirlenmesinde Taraflı Yaklaşım Hatası (Bias)

Taraflı yaklaşım (*bias*) terimi sistematik olarak sonuçların gerçekte olduğundan daha büyük ya da daha küçük olarak tahminini belirtmek amacıyla kullanılmaktadır. Genelde maruziyetlerin olduğundan daha fazla algılanması özellikle geçmişe yönelik maruziyetlerin yorumlanması sırasında yapılan bir hatadır. Normal çalışma koşullarında iş ortamındaki maruziyet ölçümleri ancak yakın bir geçmişten beri yaygın olarak ölçüm yoluyla belirlenmektedir. Oysa eskiden ancak belli bir iş ortamında özellikle de yüksek düzeyde maruziyete bağlı bir sorun ortaya çıktığında bu tip ölçümler yapılmaktaydı. Bu durum maruziyetin olduğundan daha yüksek olarak tahmin edilmesine dolayısıyla maruziyet yanıt ilişkisinin de olduğundan daha düşük olduğu şeklinde yorum yapılmasına yol açmaktadır. Benzer taraflı yaklaşım hataları özellikle farklı endüstriyel kuruluşlarda farklı analitik yöntemler ya da ölçümler kullanıldığında ya da zaman içerisinde bu yöntemlerde meydana gelen farklılıklara bağlıdır. Bunu önlemenin tek yolu bir yöntemin diğerine göre kalibre edilmesidir.²¹

Hastalık

Bu bölümde tanımlanan “hastalık” terimi herhangi bir fiziksel anormallik ya da patolojik durumu tanımlamak için kullanılmamaktadır. Tablo 1’de epidemiyolojide kullanılan bazı parametreler verilmiştir.

Tablo 1: Mesleki respiratuar epidemiyolojide kullanılan bazı indeksler:

Epidemiyolojideki indekslerden hiçbirisi tam olarak hastalığa kasıtlı gelmemekte, daha çok araştırılan hastalığa ait indeksler epidemiyolojinin araştırma konusunu oluşturmaktadır. Asbeste maruz kalmış bir işçide görülen radyolojik anormalliklerin ilk bakışta asbeste bağlı ortaya çıktığı düşünülmeyle birlikte kişiler tek tek ele

alındığında bunların pekala başka bir nedene de bağlı olabileceğini düşünmek yanlış olmaz. Gaz alışverişindeki anormallikler, tek başına bir anlam ifade etmemekle birlikte Cadmiumla çalışan işçilerde radyolojik ve diğer fonksiyonel anormalliklerle bir arada değerlendirildiğinde amfizemin bir indeksi olabilir.¹

Hastalıkla ilintili indeks seçimi incelenen hastalığın doğal seyrine ve fizyopatolojisine göre yapılabilir. Örneğin mortalite sıklıkla mortalitesi yüksek ve sürvisi nispeten kısa olan doğru belgelenmiş kanser olguları arasından, belli bir iş kolundaki kanser ölümlerini belirlemek için kullanılmaktadır.^{15,17,22} Buna karşın astım gibi mortalitesi düşük ve kayıtların daha az güvenilir olduğu hastalıklar için elverişli değildir. Kronik bronşit ve amfizemin takibinde kullanılan tek bir FEV₁ ölçümü meslek astımı tanısında güvenilir bir indeks değildir ve tek bir ölçümün astım gibi havayolu obstrüksiyonunun çok değişkenlik gösterdiği hastalıklarda yorumlanması oldukça zordur. Histamin ve metakolin testleri gibi hızlı yöntemler bu amaçla kullanılabilir.¹⁹

Her ne kadar “hastalık” varlığını gösteren indeksler, maruziyet için kullanılan ölçümlere göre çok daha fazla çeşitlilik gösterse de temelde aynı prensipler geçerlidir: uygun ve uygulanabilen ve nicel ölçütler çok daha fazla bilgi vericidir. Tesadüfi değişkenlikler hemen daima maruziyet hastalık ilişkisinin gücünü azaltır. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde kişiden kişiye ortaya çıkabilen tesadüfi değişkenlik ya da standart akciğer grafisinin kişisel yorumlarında ortaya çıkan farklılıklar tesadüfi değişkenliklere oldukça iyi birer örnek teşkil etmektedir. Bu tip farklılıkları ortadan kaldırmak için uluslar arası çalışma örgütü ILO tarafından standart akciğer grafisi takımları geliştirilmiştir ve pnömokonyozların bu setlere göre sınıflandırılması ve böylece standardize bir şekilde okunması önerilmektedir.²⁴ Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi için çeşitli toraks dernekleri rehberler hazırlamışlardır.²⁵ Solunum anketi içinse solunum derneklerinin bu alanda geliştirdiği çeşitli anketler kullanılabilir.

Risk

Risk epidemiyolojik açıdan günlük kullanımdaki anlamından daha az heyecan verici bir anlama sahiptir.

Tablo 1: Mesleki respiratuar epidemiyolojide kullanılan bazı indeksler

İndeks	Örnek
Mortalite	Kanser pnömokonyoz
Kanser kayıtları	Kanser
Radyolojik anormallik	Pnömokonyoz, plevral kalınlaşma, amfizem
Yıllık FEV1 değişikliği	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
FEV1	Havayolu obstrüksiyonu
Vardiya öncesi-sonrası FEV1 değişikliği	Akut havayolu obstrüksiyonu
Histamin, metakolin ve egzersize havayolu aşırı yanıtı	Astma
Zirve akım hızı değişikliği	Astma
Solunum sistemi semptomları	Çeşitli solunum sistemi hastalıkları
Balgam özellikleri	Çeşitli solunum sistemi hastalıkları
Cilt testleri, kanda immünolojik testler	İmmünolojik akciğer hastalıkları

Sözlük anlamı “pek çok insanın kabul edilemez olarak değerlendirildiği beklenmedik bir etki olasılığı”dır. Günümüzde sigara, işyerinde karşılaşılan pek çok etkene göre çok daha zararlı bir etkiye sahiptir.

Bir mesleki riski epidemiyolojik anlamda ortaya koymanın en basit yolu bu riske maruz kalanlarla kalmayanları kıyaslamaktır. Risk ölçümlerinin yorumlanmasına öncelikle maruziyet dışında da hastalığa neden olabilecek başka faktörlerin varlığı sorgulanmalıdır. Şansın etkisi istatistiksel testlerle nicel olarak ortaya konabilir. Ama epidemiyolojik çalışmalarda gruplar arasındaki farkı ya da benzerliği şansın dışında önemli ölçüde etkileyebilecek başka faktörler de bulunabilmektedir.¹ Epidemiyolojik çalışmalarda ortaya çıkabilecek ve sonuçları etkileyebilecek belli başlı sorunlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Örneklem sayısının az olması
2. Olgu grubundaki “dayanıklı sağkalanların” varlığı,
3. Bir etki oluşturamayacak kadar kısa süreli ya da düşük düzeyli maruziyet bulunması.
4. Takip periyodunun hastalığın latent periyodundan daha kısa süreli olması ve böylece hastalığı yakalama olasılığının ortadan kalkması
5. Maruziyet ölçümlerinde random değişikliklerin bulunabilmesi.
6. Hastalık indekslerinde random değişkenlikler
7. Maruziyetin olduğundan daha yoğun değerlendirilmesi.
8. Hastalık indeksinin duyarlı olmaması
9. Genel popülasyonla kıyaslama yapılması
10. Başka bir maruziyet nedeniyle artmış hastalık riski olan bir popülasyonun kontrol grubu olarak kullanılması.
11. Sonuçlarda karışıklığa yol açabilecek başka faktörlerin bulunması.¹

Bununla birlikte hastalık maruz kalan grupta daha sık görülüyorsa, yine hastalık prevalansı olması gerekenden daha yüksek hesaplanabilir. Belli bir zararlı etkene maruz kaldığı bilinen kişilerde örneğin madencilerde otopsi ya da belli aralıklarla akciğer grafisi daha sık gerçekleşmektedir. Buna karşın takip sırasında belirlenmiş bir zararlı maruziyet yoksa bu tip taraflı bir yaklaşım hatası olasılığı daha düşüktür. Daha yüksek tahmin yönündeki taraflı yaklaşım hatası olasılığı özellikle maruziyet bilgilerinin olgu grubunda kontrollere göre daha ayrıntılı belirtildiği koşullarda da söz konusudur. Bu durum hastalık geliştikten sonra maruziyet kayıtlarının geriye dönük olarak tutulduğu durumlarda yani kesitsel çalışmalarda ya da olgu kontrol çalışmalarında bir sakınca oluşturabilir.²¹

Karıştırmacı (confounding) faktörler de maruziyetin etkilerinin olduğundan az ya da fazla tahmin edilmesine neden olmaktadır. Bir karıştırmacı hastalık için bir risk (ya da koruyucu) oluşturabilecek farklı maruziyet gruplarında düzensiz olarak dağılmış bir faktördür. Sigaranın beyaz yakalı çalışanlar üzerindeki etkilerinin yorumu genelde sorun yaratmaktadır. Çünkü beyaz yakalılar genel popülasyona göre daha az sigara içmektedirler. Maruziyet kategorilerine göre dağılım özellikleriyle ilgili bir bilgi olmadığından bir hastalığın risk faktörü mü yoksa

karıştırmacı bir faktör mü olduğunu söylemek mümkün değildir.²¹

Yaş cinsiyet, boy ve etnisite de akciğer fonksiyonları için potansiyel karıştırmacıdır.²³

Maruziyetle hastalık arasında sebep sonuç ilişkisi olduğunu ortaya koymak için şu soruların yanıtları aranmalıdır:^{1,6}

- Bu ilişki güçlü müdür?
- Diğer epidemiyolojik araştırmaların bu konudaki bulguları nelerdir?
- Epidemiyolojik kanıtlar bu konudaki diğer kanıtlarla örneğin toksikolojik araştırmalarla uyum halinde midir?
- Maruziyet ile hastalık arasında sağlam zamansal bir ilişki bulunmakta mıdır?
- Maruziyet arttıkça riskte de ona bağlı olarak kademeleli bir artış bulunmakta mıdır?
- Risk maruziyeti azaltmaya yönelik önlemlerden sonra azalmakta mıdır?
- Etkiler konusunda alternatif bir açıklama bulunmakta mıdır?
- Bu durum şansa bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir mi?

Mezotelyoma ile krosidolit maruziyeti arasındaki ilişki yukarıdaki soruların pek çoğunu cevaplamaktadır ve bu açıdan güçlü sebep sonuç ilişkisi oluşturmaktadır. Burada birlikteliğin spesifitesi temel olmakla birlikte günümüzde belli bir hastalığın ortaya çıkmasında genel olarak pek çok faktörün bir arada etki ettiği kabul edilmektedir. Mezotelyoma krosidolit ilişkisi dışında diğer etkenler ile neden oldukları hastalıkları arasındaki sebep sonuç ilişkileri ise yukarıdaki kriterlerden pek azını karşılamaktadır. Bu açıdan belli bir sonuca varmak için pek çok ileri çalışmanın yapılması gerekliliği kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Venables KM. Epidemiology in Occupational Lung Disorders. Edt Mapp CE Eur Respir Mon 11: 23-45.
2. Meyer JD, Holt D, Chen NM, Cherry NM, Mc Donald JC. SWORD: Surveillance of work related and occupational respiratory diseases in the UK. Occup Med 2001; 51 (3): 204-208.
3. Kopfferschmit Kubler MC, Ameille J, Popin E. Occupational asthma in France 1 year report of the Observatoire National des Asthmes Professionnels project. Eur Respir J 2002;18: 84-89.
4. Hnizdo E, Esterhuizen M, Rees D, Laloo UG. Occupational asthma as identified by Surveillance of Work related and Occupational Respiratory Diseases Programme in South Africa. Clin Exp Allergy 2001; 31: 32-39.
5. Maier L. Beryllium health effects in era of the Beryllium Lymphocyte Proliferation Test. Appl Occup Environ Hygien 2001; 16 (5): 514-520.
6. Lynch RM, Henifin M S. Causation in occupational diseasebalancing epidemiology, law and manufacturer conduct. Health. Safety and Environment 1998; 259: 259-270.
7. Schilling R S F. Epidemiology of occupational exposures with special reference to mixtures of chemicals in Methods for Assessing the Effects of Mixtures of Chemicals Edt Vouk V B, Butler G C, Upton A C., Parke D V and Asher S C.1987 677-689.
8. Hessel P A, Gamble J F, McDonald J C. Asbestos, asbestosis, and lung cancer: a critical assessment of the epidemiological evidence. Thorax 2005;60:433-436.

9. Blanc P D, Torén K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(3):251–257.
10. Boulet LP, Lemiere C, Gautrin D, Cartier A. New insights into occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7:96–101.
11. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6392–6403.
12. Valberg PA, Long C M, Sax SN, Integrating studies on carcinogenic risk of carbon black: Epidemiology, Animal Exposures, and Mechanism of Action *J Occup Environ Med*. 2006;48:1291–1307.
13. Trapido A S, Mqoqi N P, Williams BG, et al. Prevalence of occupational lung diseases in a random sample of former mineworkers, Libode District, Eastern Cape Province, South Africa. *Am J Ind Med* 1998; 34:305–313.
14. Ross M H, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. *Occupational Medicine* 2004;54:304–310.
15. Jones D R, Sutton A J, Abrams K R, et al. Systematic review and meta-analysis of mortality in crop protection product manufacturing workers *Occup Environ Med* 2009; 66: 7-15.
16. Hansell AL, Best N G, Rushton L. Lessons from ecological and spatial studies in relation to occupational lung disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 87–92.
17. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G et al Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996–2005. *Annals of Oncology* 2006;17: 1039–1050.
18. Medina-Ramon M, Zock JP, Kogevinas M, et al. Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005; 62:598–606.
19. Gautrin D., Newman-Taylor AJ, Nordman H, Malo JL. Controversies in epidemiology of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 551–559.
20. Magnani C, Pannett B, Winter PD, Coggon D. Application of a job-exposure matrix to national statistics for lung cancer. *Br J Ind Med* 1988; 45:70-72.
21. Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2007; 50:199–207.
22. Blair A, Freeman L B. Epidemiologic Studies of Cancer in Agricultural Populations: Observations and Future Directions. *J Agromedicine*. 2009; 14(2): 125–131.
23. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V et al ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing: Interpretative strategies for lung function tests *Eur Respir J* 2005; 26:948-968
24. International Labour Organisation. International Classification of radiographs of pneumoconioses. Geneva Switzerland; ILO; 2000