

Silikozis

Metin Akgün

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Silikozis, silika olarak bilinen kristal yapıdaki silikon dioksitin (SiO_2) inhalasyonuna bağlı olarak gelişen mesleki bir akciğer hastalığıdır. 'Kuvars', 'trimidit' ve 'kristobalit' en silikanın en yaygın kristal formlarıdır. Kristal formları diğer silikatlardan ayırt etmek için kristal yapıda olanlar 'serbest silika' olarak adlandırılmaktadır. Silika, farklı kayalar (kum taşı, granit, arduvaz taşı gibi) içerisinde %20'den % 100'e kadar değişen oranlarda bulunmaktadır.

Silikozis, kristal yapıdaki silika tozlarının solunması, akciğerde birikmesi ve akciğerlerde bu tozlara karşı oluşan reaksiyon sonucu akciğerde fibrozis gelişimi ile sonuçlanan bir hastalıktır. Silika (silikon dioksit, SiO_2) yer kabuğunun temel bileşeni olup yer kabuğunun yaklaşık olarak %90'ını oluşturmaktadır. Madenler, taş ocakları, sondaj çalışmaları, tünel açma çalışmaları ve kumlama yapılan iş yerlerinde solunabilir boyuttaki (aerodinamik çapı 0,5-5 mikron arasında) silika partiküllerine maruziyet sonucu hastalık oluşmaktadır. Silikozis ayrıca inşaat işçilerinde, çimento ve beton üretiminde, cam imalatında, yol yapımında, çanak çömlek yapımında, döküm işlerinde, diş laboratuvarlarında ve hatta tarımla uğraşanlarda.¹ görülebilmektedir. Silikozis açısından en riskli iş kolları kumlama yapılan alanlardır. Kumlama yapılırken silika yerine daha az zararlı olabilecek malzeme kullanılsa bile, kumlama yapılan yüzeyde (örneğin metal yüzeyi) var olan silika partikülleri sonucu hastalık oluşabilmektedir. Gelişen teknoloji ile silika farklı alanlarda kullanılmaya başlanmakta ve yeni iş kollarında silikozis olguları bildirilmeye devam etmektedir. Örneğin ülkemizde de

son yıllarda kot kumlama (Resim 1),² teflon tencere yapımı³ ve elektrik kablo imalatı⁴ gibi daha önce hiç bildirilmemiş iş kollarında silikoz olguları bildirilmiştir.

Silika içeren kumun birçok işlemde kullanıma uygun olması ve ucuzluğu nedeniyle kristal silika maruziyeti tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça yaygındır. Dolayısıyla çok sayıda işçi silikoz riski altındadır. Hastaların tamamına tamı konulamadığı için ve yeterince bildirimi yapılmadığı için hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Madencilik sektöründe silikozis sık görüldüğü için bu sektörde alınan önlemler ve yapılan denetimlerle hastalık sıklığı önemli ölçüde azaltılmıştır. Ancak yine de az da olsa hastalık görülmeye devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan araştırmada Brezilya'da taş işleciliği yapan işçilerde %50'nin üzerinde olguda silikoz görüldüğü bildirilmektedir.⁵ Ülkemizde de kot kumlama işçilerinde yapılan çalışmada işçilerin %53'ünde silikozis belirlenmiştir.²

Silikozis gelişiminde silikanın kristal yapısı, ortamdaki silika yoğunluğu, maruziyet süresi gibi faktörler rol oynamaktadır. Örneğin silika içeren kayalar parçalandığında, sondaj yapıldığında veya kumlama işlemi sırasında yeni silika kristalleri ortaya çıkmakta, oluşan bu taze kristal silikaya maruziyet silikozis riskini belirgin olarak artırmaktadır. Yüksek düzeyde silikoz maruziyeti olduğunda, maruziyet süresi kısa olsa bile silikozis gelişme riski fazladır. Diğer önemli bir konu da maruziyetin önceden olduğu ve sonlandığı olgularda, zamanla silikozisin gelişebilmesi veya var olan hastalık tablosu daha da ilerleyebilmesidir.

Silikozis, hastalığın oluşum sürecine göre üç klinik tabloya ayrılmaktadır: Akut, akselere ve kronik. Bu klinik tablolar maruziyet yoğunluğunu, latent dönemi (ilk maruziyetten itibaren hastalık gelişimine kadar geçen süre) ve hastalığın doğal seyrini yansıtmaktadır. Maruziyet ne kadar yoğunsa hastalık tablosu o kadar erken dönemde ortaya çıkar. Örneğin maruziyetin çok yoğun olduğu durumlarda (kumlama gibi) hastalık aylarla ifade edilen maruziyet sonrası ortaya çıkarken (akut veya akselere silikozis), koruma önlemlerinin iyi olduğu ve maruziyetin büyük ölçüde azaldığı işyeri koşullarında hastalık birkaç dekat sonra ortaya çıkmaktadır (kronik silikozis).

Kronik (Klasik) Silikozis

Hastalık uzun bir süre semptomsuz seyredebilir. Çoğunlukla sinsi bir seyir göstererek ilerler. Hastalık tablosu oluşmaya başladığında egzersize bağlı dispne veya ök-



Resim 1: Kot kumlama yapılan küçük ölçekli bir işyerine ait görüntüler (görüntüler 16 Nisan 2007 tarihinde CNN Türk'te yayınlanan ARENA programından alınmıştır).

sürük görülebilir (sıklıkla yaşlılığa bağlandığı için tanı atlanabilir). Maruziyet başlangıcından 10 yıl sonra ortaya çıkan tabloya 'kronik (klasik) silikozis' denilmektedir. Radyolojik olarak ağırlıklı olarak üst akciğer zonlarında yuvarlak, küçük opasiteler (<10 mm) görülür (Resim 2). Bu opasiteler 'silikotik nodül' olarak adlandırılır. Silikotik nodüller birleşerek akciğer grafisinde daha büyük bir opasite (>10 mm) şeklinde görülebilir. Bu şekilde opasitelerin büyümesi ile oluşan 'komplike silikozis' veya 'konglomere silikozis' olarak da adlandırılan bu tabloya 'progresif masif fibrozis (PMF)' denilmektedir.

Progresif Masif Fibrozis

PMF geliştiğinde akciğer yapısında ve fonksiyonlarında klinik olarak önemli bozulmalar görülür. Akciğer grafisinde 1 cm ve üzeri opasitelerle karakterize bir durumdur. Bu opasiteler bazen büyüyerek hemitoraksın tamamını kaplayabilir (Resim 3). Bu hastalarda efor dispnesi belirginleşir, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi azalır. Hem egzersizde hem de istirahatte parsiyel oksijen basıncında azalma ve spirometrede restriktif tipte bozukluk görülebilir. Silikozis gelişimi yanında toz maruziyeti sonucu gelişen bronşit veya bronşiyal ağacın distorsiyonu, produktif öksürüğe ve hava akımının kısıtlanmasına neden olabilir. Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar görülebilir. Kilo kaybı ile birlikte büyük opasitelerin kaviteleşmesi tüberküloz veya diğer mikobakteriyel enfeksiyonları akla getirmelidir. Pnömotoraks gelişimi yaşamı tehdit edici olabilir. Çünkü fibrozis nedeniyle akciğerin yeniden ekspansiyon olması zorlaşmaktadır. Kor pulmonale ile birlikte hipoksemik solunum yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği terminal dönemde sıklıkla görülür.

Akselere Silikozis

Kronik forma göre daha yoğun ve kısa süreli (5-10 yıl) maruziyet sonrası ortaya çıkar. Semptomlar, radyolojik bulgular, fizyolojik bulgular hatta patolojisi benzerlik taşır. Akciğer fonksiyonlarında bozulma daha hızlıdır. Akselere silikozis gelişenlerde mikobakteriyel enfeksiyon



Resim 2: Yuvarlak nodüler opasitelerin görüldüğü bir silikozis olgusu.

gelişimi daha sıktır. Skleroderma, romatoid artrit veya sistemik lupus gibi otoimmün hastalıklarla uyumlu bulgular akselere tipte daha sık görülür. Otoimmün hastalık tablosu geliştiğinde radyolojik anormalliklerin ilerlemesi ve fonksiyonel bozulma çok daha hızlı olabilir.

Akut Silikozis

Birkaç aydan 5 yıla kadar olan sürede yoğun silika maruziyet sonrası gelişir. Dispne daha dramatiktir. Güçsüzlük ve kilo kaybı gibi semptomlar görülebilir. Radyolojik bulgular kronik forma göre farklılık gösterir. Genelde difüz alveoler dolum paterni şeklinde olup orta-alt zonlarda görülme eğilimindedir. Hava bronkogramı görülebilir. Alveoler proteinozise benzer histopatolojik patern gelişebilir (akut siliko-proteinozis). Ekstrapulmoner anormallikler (renal ve hepatik) de bildirilmiştir. Hastalarda erken dönemde hipoksemik solunum yetmezliğine bağlı ölüm görülebilir.

Tüberküloz tüm silikozis formlarında görülebilmeye rağmen akut veya akselere silikozisli olgular daha yüksek risk altındadır. Silikozisin gelişmediği olgularda, silika maruziyeti yine de hastalığa predispozisyon oluşturur. *Mycobacteria tuberculosis* en sık görülen etkidir. Nontüberküloz (atipik) mikobakteriler de görülebilir.

Silikozise özgü radyolojik bulguların gelişmediği olgularda, mesleki toz maruziyeti ile ilişkili kronik bronşit ve amfizem gibi hastalıklar gelişebilir.

Patogenez

Silika toksisitesinin kesin mekanizması bilinmemektedir. Oluşan toksisitenin doğrudan silika partiküllerinin yüzeyi ile veya alveoler makrofajların aktivasyonu ile oluşan reaktif oksijen radikalleri ile oluştuğu düşünülmektedir. Biyolojik yanıtın özelliği ve boyutu genellikle maruziyetin derecesine bağlıdır. Yeni oluşmuş silika partikülünün, eski partiküle göre daha toksik olduğu yönündeki bulgular artmaktadır. Bunun partikülün yüzeyindeki reaktif oksijen radikal grupları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Alveoler makrofajlar ile akciğerde biriken



Resim 3: C tipi büyük opasiteleri olan komplike bir silikozis olgusu.

silika partikülleri arasında bir etkileşim olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Kemotaktik faktörlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin salınması polimorfonükleer lökositlerin, lenfositlerin ve ilave makrofaj göçüne neden olur. Salınan fibroblast uyarıcı faktörler hiyalinizasyonu ve kollajen birikimini tetikler. Sonuçta 'silikotik nodül' olarak tanımlanan lezyon oluşur (Resim 4). Ortada silika partikülü ile birlikte asellüler zon ile etrafını sarmal şeklinde saran kollajen ve fibroblastlardan oluşur. Aktif periferel zonda ise makrofajlar, fibroblastlar, plazma hücreleri ve serbest silika bulunur. Başlangıçtaki toksik etki minimal bir immünolojik reaksiyona yol açabilir. Devam eden immünolojik yanıt silikozisin bazı kronik manifestasyonlarında önemli olabilir. Silikozisli hastaların enfeksiyonlara (özellikle tüberküloz ve nokardiya) duyarlılığı silikanın pulmoner makrofajlar üzerine olan toksik etkisine bağlı olabilir.

Klinik

Silikozisli bir hasta semptomatik hale geldiğinde görülen başlıca semptom dispnedir. Önce egzersizle ortaya çıkarken, hastalık ilerledikçe istirahatte de görülür. Eğer dispne yapacak başka bir hastalık gelişmemişse, bir işçi asemptomatik olduğu halde silikozis ile uyumlu radyolojik bulgularla gelebilir. Bazen akciğer filminde yaygın hastalık olduğu halde hastanın çok az semptomu olabilir. Dispnenin progresyonu tüberküloz, havayolu obstrüksiyonu, progresif masif fibrozis veya kor pulmonale gelişimi gibi komplikasyonların habercisi olabilir. Mesleki toz maruziyetine ve/veya sigara içimine bağlı gelişen kronik bronşit nedeniyle prodüktif öksürük sıklıkla görülür. Bazen öksürük, büyüyen lenf nodlarının trakeaya veya ana bronşa basısına bağlı olabilir. Diğer semptomlar dispne ve öksürüğe göre daha az görülür. Hemoptizi oldukça nadir görülür, pulmoner neoplazi veya tüberküloz gibi komplikasyonlar açısından uyarıcı kabul edilmelidir. Vizing veya göğüste sıkışma hissi silikozisli hastalarda görülebilir. Genellikle eşlik eden bronşite veya obstrüktif akciğer hastalığına bağlıdır. Göğüs ağrısı ve çomak parmak silikozise özgü değildir. İleri silikozis olgularında kor pulmonale olsun ya da olmasın ilerleyici solunum yetmezliği görülebilir. Komplikasyon gelişmeyen olgularda fizik muayenede herhangi bir bulgu olmayabilir.

Radyolojik Bulgular

Komplike olmayan silikoziste en erken görülen radyolojik bulgu küçük yuvarlak nodüller opasitelerdir. ILO'nun pnömokonyoz radyografilerini uluslararası sınıflama kurallarına göre⁶ boyut, şekil ve miktarına göre alt gruplara ayrılabilir. Silikoziste görülen 1 cm'in altındaki yuvarlak opasiteler boyutlarına göre 'p' (<1,5 mm), 'q' (1,5-3mm) ve 'r' (3-10mm) tipi opasite olarak adlandırılır. Silikozisli olgularda 'q' ve 'r' tipinde yuvarlak opasiteler daha sık görülür. Özellikle üst loblarda görülen opasiteler zamanla alt zonlara doğru ilerler. Hiler lenfadenopati görülebilir. Lenf bezlerinin 'egg shell (yumurta kabuğu)' kalsifikasyonu nadir görülür; ancak görüldüğü zaman silikozis lehine önemli bir bulgudur. Pogresif masif fibrozis büyük opasitelerle karakterizedir. Büyük opasiteler

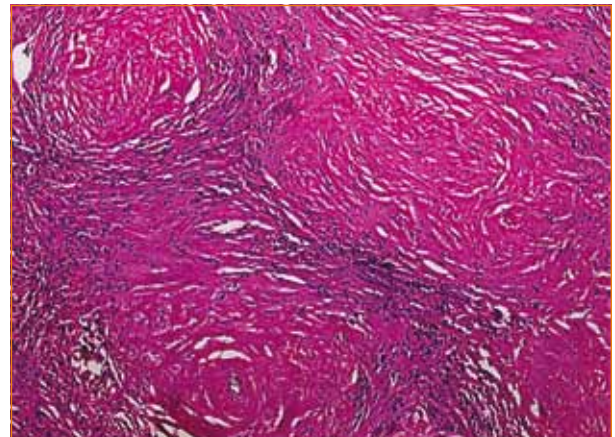
(>1cm) ILO sınıflamasına göre 'A' (çapı veya çaplarının toplamı 10-50 mm arasında bir veya birden fazla opasite), 'B' (çapı veya çaplarının toplamı 50 mm'nin üzerinde ancak sağ üst zon alanını aşmayan bir veya birden fazla opasite) ve 'C' (çapı veya çaplarının toplamı sağ üst zon alanını aşan bir veya birden fazla opasite) olarak adlandırılır. Fibrotik lezyonlar, lezyonların kenarında ve alt zonlarda kompansatuvar amfizem ile birlikte üst zonları kontrakte etme eğilimindedir. Fibrozis arttığı zaman akciğer filminde belirgin olan küçük, yuvarlak opasiteler daha az görünür hale gelir, hatta zamanla kaybolabilir.

Rutin akciğer filmlerinde pleval patolojilere az rastlanır. BT çekildiğinde özellikle konglomere lezyonların komşuluğunda lokalize pleval kalınlaşmalar görülebilir. Pleval efüzyon nadiren görülür. Büyük opasitelerin varlığı malignite kuşkusu oluşturabilir. Büyük opasitelerin radyolojik olarak malignite ile ayırımı, özellikle karşılaştırma için eski filmlerin olmadığı durumlarda güç olabilir. Büyük opasitelerde zamanla iskemik nekroz oluşabilir, yeni kavite oluşumu veya radyolojik görünümde hızlı değişiklik olması durumunda tüberküloz açısından araştırılmalıdır. Akut silikozisli olgularda radyolojik olarak hızlı gelişen alveoler dolum paterni, 'arnavut kaldırımı görünümü' gibi bulgular görülebileceği gibi hastalık hızla ilerleyip komplike hale gelebilir, PMF gelişebilir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Radyolojik bulguların ileri olduğu olgularda solunum fonksiyonları daha bozuk olma eğiliminde olsa da solunum fonksiyon testleri radyolojik kategoriler ile korele değildir. Bazen radyolojik bulgular gelişmeden önce solunum fonksiyonları bozulabilir. Bu nedenle mesleki toz maruziyetinin etkilerini erken dönemde belirlemede yardımcı olabilir. Bazen de tam aksine radyolojik bulgular geliştiği halde solunum fonksiyon testleri tamamen normal olabilir.

Silikozise özel bir bulgu yoktur. Spirometri tamamen normal olabilir. Patolojik olduğunda ise obstrüktif, restriktif veya mikst patern görülebilir. Silika ve mikst toz maruziyeti, radyolojik bulgulardan bağımsız olarak hava akımı kısıtlanmasına neden olduğundan, obstrüksif patern daha sık görülür. Solunum fonksiyon kaybı genel-



Resim 4: Silikotik nodüller.

likle silika maruziyetinin süresi ve yoğunluğu ile orantılıdır. Akut ve akselere silikoziste fonksiyonel değişiklikler genellikle daha erken ortaya çıkar, daha belirgindir ve progresyon daha hızlıdır. Akut silikozis radyolojik progresyona, solunum fonksiyonlarında hızlı bozulmaya, düzeltilmeyen hipoksemi nedeniyle solunum yetmezliğine ve sonuçta ölüme neden olur.

Tanı

Yeterli maruziyet öyküsü ve tipik radyolojik görünüm tanı için yeterlidir. Radyolojik özellikler tipik olmadığında veya maruziyet öyküsü bilinmediğinde sorun çıkmaktadır. Öksürük vasfında değişiklik olduğunda, hemoptizi, ateş veya kilo kaybı gibi komplikasyonları düşündüren semptom varlığında diğer tanı yöntemleri kullanılabilir. Tüberküloz şüphesi olan ancak balgam incelemesi tanısal olmayan olgularda veya PMF ve malignite ayırımı için gerektiğinde akciğer biyopsisi yapılabilir.

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı kristal silikayı 2A karsinojen olarak sınıflandırmıştır (karsinogenitesi ile ilgili laboratuvar hayvanlarında yeterli kanıt, insanlarda sınırlı kanıt olması nedeniyle).⁷ Silikaya maruz kalanlarda akciğer kanserinin nasıl geliştiği tam olarak bilinmese de silikaya mesleksi maruziyet ile akciğer kanseri gelişimi arasındaki ilişki konusunda çok miktarda kanıt vardır.

Korunma ve İzlem

Mesleksi akciğer hastalığı ile mücadelede korunma temel prensip olarak yerini korumaktadır. Riskli işlerde çalışanların hastalık gelişimi açısından izlenmesi (sürveyans çalışması) önemlidir ancak hiçbir zaman korunma önlemlerinin yerini almamalıdır. İşlemlerin kapalı sistemle yapılması, ıslak kumlama, etkili havalandırma ve kişisel korunma tedbirlerinin kombinasyonu toz maruziyetini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ancak en iyi şartlarda bile silikozis gelişebilmektedir. Silika kullanımı gereken işlerde, silika yerine daha az tehlikeli başka maddeler kullanılmalıdır. İşverenlerin ve işçilerin silika tozuna maruziyetin tehlikeleri ve toz kontrol önlemleri konusunda eğitimi de büyük önem taşımaktadır.

Bir kişide silikozis belirlendiğinde, o kişinin yeniden silikaya maruz kalması önlenmelidir. Silika maruziyeti önlenirse bile hastalık progresyon göstermeye devam etmektedir. Silikozisli bir olgunun bulunması yani 'indeks vakasının bulunması' işyerindeki maruziyetin ve kontrol önlemlerinin yetkililerce değerlendirilmesi diğer çalışanların sağlığını korumak açısından önemlidir.

İşyerindeki maruziyetin ve kontrol önlemlerinin izlenmesi yanı sıra çalışanlar da silikanın sağlık etkileri açısından periyodik olarak izlenmelidir. İzlemede semptomlar, spirometre ve akciğer grafisi ile değerlendirme yapılmaktadır. Bu şekilde izlenen işçilerde silikozis gelişse bile daha hafif seyrettiği gözlenmiştir.

Ülkemizde de bu konuda bazı olumlu adımlar atılmıştır. Çalışma Bakanlığı tarafından 'Ulusal Pnömonyöz Önleme Programı' oluşturularak 2015 yılı sonuna kadar

kısa, orta ve uzun vadeli hedefler ortaya konulmuştur. Kot kumlama sektöründe silikozis olgularının hızlı artması ve mortalitenin çok yüksek olması nedeniyle Sağlık Bakanlığı Mart 2009'de bir genelge yayınlayarak silika içeren malzemelerle kumlama yapılmasını yasaklamıştır. Yine kot kumlama sektöründe çalışanların büyük bir kısmının sosyal güvencesinin olmaması nedeniyle Hıfzı-sıhha Kanunu'nda değişiklik yapılarak silikozis de sağlık hizmetlerinden ücretsiz yararlanan hastalıklar grubuna eklenmiştir. Ancak ülkemizde kayıt dışı çalışmanın yaygın olması ve denetimlerin yetersiz olması nedeniyle sorunun kısa vadede çözümünün zor olduğu da bir gerçektir.

Tedavi

Silikozis geliştiğinde maruziyet hemen sonlandırılmalıdır. Sigara içiyorsa bırakma konusunda özendirilmelidir. Silikozisli hastalarda hastalığın etkin bir tedavisi olmadığı için, tedavi doğrudan hastalığın komplikasyonlarına yönelik olmaktadır. Bu durumda tedavi yaklaşımı diğer olgularda görülen hava akımı kısıtlanması, pnömotoraks, enfeksiyon, hipoksemi ve solunum yetmezliğinden farklı olmayacaktır. Bugüne kadar silikozis tedavisi için yapılan denemelerden (inhaler alüminyum, polivinil piridin-N-oksit, tetrandin gibi) sonuç alınmamıştır.

Akut silikozis olgularında alveoler proteinozis geliştiğinde 'tüm akciğer lavajı' denenebilir. Glukokortikoidler bazı silikozis olgularında kullanılmakla birlikte yarar gösterilememiştir. Akut silikozis gelişen olgularda yarar olabilir.⁸ Bazı genç ve son dönem silikozisli olgularda akciğer veya akciğer/kalp transplantasyonu düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Swanepoel AJ, Rees D, Renton K, et al. Quartz exposure in agriculture: literature review and South African survey. *Ann Occup Hyg* 2010; 54: 281-292.
2. Akgun M, Araz O, Akkurt I, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J* 2008; 32: 1295-1303.
3. Koksall N, Eren Dagli C, Atilla N, Ciralik H. Silicosis due to metal sandblasting in teflon coated pan manufacturing. *European Respiratory Society Congress* 2008. ECS-4403. https://www.ersnetsecure.org/public/prg_congres.abstract?ww_i_presentati-on=36574. Son erişim tarihi: 1 Kasım 2010.
4. Talay F, Gurel K, Gurel S, Kurt B, Tug T. Silicosis in manufacture of electric cable: report of four cases. *J Occup Health* 2007; 49: 405-410.
5. CDC Global Health E-Brief. Confronting chronic diseases and conditions globally 2007. http://www.cdc.gov/washington/EGlobalHealthEditions/2007_q4_ebrief.pdf. Son erişim: 1 Kasım 2010.
6. International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (Edition 2000). http://www.ilo.org/public/libdoc/ilo/2002/102B09_423_engl.pdf. Son erişim: 1 Kasım 2010.
7. Morita T, Asano N, Awogi T, et al. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B) the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. *Mammalian Mutagenicity Study Group. Mutat Res* 1997; 389: 3-122.
8. Goodman GB, Kaplan PD, Stachura I, et al. Acute silicosis responding to corticosteroid therapy. *Chest* 1992; 101: 366-70.