

# Kömür İşçisi Pnömkonyozu

Meltem TOR

Karaelmas Üniversitesi tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

## Genel Bilgiler

### Tanım

Pnömkonyoz kelime olarak Yunancadan gelmektedir. (pneuma = hava ve konis = toz) ve bu tanım ilk olarak 19.yüzyılda mineral tozların inhalasyonu sonrasında ortaya çıkan akciğer hastalıklarını tanımlamak için kullanılmıştır. *Uluslararası Çalışma Örgütü*(ILO) pnömkonyozu “akciğerlerde toz birikimi ve buna bağlı doku reaksiyonları”olarak ifade edilmektedir.<sup>1</sup> Toz katı cansız partiküllerden oluşan bir aerosol olarak tanımlanmaktadır. Silikozis ve *Kömür İşçisi Pnömkonyozu* (KİP) çevresel toz kontrolü ile engellenebilir hastalıklar olmalarına rağmen halen birçok endüstriyel işyerinde görülmeye ve uzun yıllardır en önemli mesleki akciğer hastalıkları olmaya devam etmektedir.

### Kömür Oluşumu ve Kömür Tozunun Bileşenleri

Kömür esasen fosilleşmiş organik maddenin yıllarca kaya oluşumları arasında sıkışıp kalması sonrasında oluşan kahverengi-siyah renkte yanabilir bir madde olup, başlıca karbon, hidrojen, oksijen ve nitrojenden oluşmaktadır. Kömür dünyada en fazla bulunan fosil yakıttır. Kömür başlıca karbondan oluşmasına rağmen, kömür tozu esasen içinde 50'den fazla madde ve onun oksit bileşenlerinden oluşan kompleks ve heterojen bir karışımdır. Kömür tozundaki mineral miktarı ise tozun partikül boyutuna ve kömür damarına bağlıdır. Kömür tozunda bulunan önemli mineraller kaolinit, illit, kalsit, pyrit ve kuvarstır (silika). Yüksek dereceli kömür tozunun içinde düşük dereceli kömür tozundakinden daha fazla silika bulunmaktadır. Distile edilen kömürden kömür gazı ve kömür katranı ayrıştıgında, benzin ve birçok diğer ürün de edilmiş olur.<sup>2</sup>

Kömür tipine, derecesine (grade) ve sınıfına (rank) göre sınıflandırılır. Kömürün tipini oluştuğu fosil bitki belirlemektedir. Kömürün derecesi, kömürün saflığı ile, sınıfı ise kömürün jeolojik yaşı ile ilişkilidir. Önemli kömür tipleri düşük sınıftan yüksek sınıfa doğru aşağıda belirtilmiştir:

*Linyit*: Bu kömür tipi kahve-siyah renkte olup en fazla nemi içeren kömür tipidir. Düşük ısı değerine sahip ol-

masına rağmen, Türkiye de dahil dünyada birçok yerde çıkarılmaktadır. Daha sıklıkla doğu Avrupa, Almanya ve Avustralya'da elektrik üretiminde kullanılmaktadır.

*Sub-Bituminus*: Bu kömür siyah renkte olup %15-20 nem içermektedir. Linyitten daha kolay ve temiz yanar. Daha çok ısınma amaçlı ve elektrik üretiminde kullanılmaktadır.

*Bituminus (bitümlü)*: Bu kömür en sık bulunan ve endüstride en sık kullanılan kömür tipidir. Isı değeri ve kok özellikleri değişebilir. İyi kok özellikleri olan bitümlü kömür (metalurjik kömür) kok yapımında kullanılır. Kok bitümlü kömürün yüksek ısılarda ısıtılması ile ortaya çıkan poröz bir yakıttır. Ticari olarak kullanılan gaz ve bazı kimyasallar bu işlem sırasında üretilir ve kokun kendisi ise çelik üretiminde kullanılır. İyi kok özelliği olmayan bitümlü kömür (termal kömür) ise elektrik üretiminde, evlerde, alüminyum, çimento, kağıt ve tekstil gibi üretim tesislerinde kullanılabilir. Bitümlü kömür daha sıklıkla Avrupa, İngiltere, ABD ve Kanada'da bulunmaktadır.

*Antrasit*: Bu tip siyah kömür bitümlü kömürden daha derinlerde elde edilir. Dünyada sınırlı bulunmaktadır. Yüksek karbon miktarı nedeni ile yüksek ısı değerine sahiptir. Yakmak zordur. Fakat yandıktan sonra çok az duman çıkartarak yanmaya devam eder. Daha çok evlerde tüketilmektedir.<sup>3</sup> Antrasit kömür bitümlü kömüre kıyasla yüzeyinde daha fazla serbest radikaller taşır, bu da daha fazla sitotoksisite ve patojenisite demektir.<sup>4</sup> Ayrıca, antrasitte daha yüksek oranda kristal silika bulunmaktadır. Bitümlü madenlerde silika partikülleri toprakla kaplandığı için daha inaktifdirler.

Kömür tozuna maruz kalma süresi ve maruziyetin boyutu hastalık riskini belirler. Etkilenen madencilerin çoğu 50 yaşın üstündedir. KİP prevalansını esasen kömür tozunun kömür tozundaki serbest silika miktarı ve yüksek uçucu içeriği gibi özellikler ve maruziyet faktörleri belirler.<sup>5</sup> Bohning ve ark. tütün kullanımının da partikül temizliğini inhibe ederek veya kömür tozu maruziyetinin etkisini silika tozu ile sinerjik bir şekilde artırarak KİP oluşumuna yol açabileceğini belirtmektedir.<sup>6</sup>

Yüksek kuvarst (kristal silika) maruziyeti KİP'un hızlı progresyonu ve progressif massif fibrozis(PMF) ile ilişkilidir. Silkozis ve PMF'in yeni oluşumu veya progresyonu,

akciğer fonksiyon kaybı kömür tozu maruziyeti sonlanmasına rağmen devam edebilir.<sup>7</sup> Türkiye'deki birçok madende, serbest kristal silika (kuvarts) miktarı %10'un altında olup pnömokonyoz gelişiminde belirgin etkisinin olmadığı bildirilmektedir. Zonguldak kömür madenlerinde kömür tozundaki kuvarts miktarı ise %4.7-7.8 arasında ölçülmüştür.<sup>8</sup> Seaton ve ark. ise kendi ölçümlerinde kuvarts konsantrasyonunu oldukça yüksek bildirmiştir (%20-30).<sup>9</sup> Bu çalışmada radyolojik anormallik saptanan olguların sıklığı ve progresyonun hızı dikkat çekici bulunmuştur. Kuvarts gibi inflamasyona sebep olan ve kendi klirensini yavaşlatan bir maddeye kısa sürede yüksek konsantrasyonda maruz kalınması, uzun sürede maruz kalınmasına kıyasla daha fazla zarar verir.<sup>7</sup> Basit KİP ve PMF riski de yüksek karbon oranına sahip kömür tozu maruziyetinde yükselir.<sup>10</sup>

Türkiye'de linyit ve bitüminüs kömür rezervleri bulunmaktadır. Zonguldak kömür havzası başlıca bitüminüs kömür rezervine sahiptir, Anadolu'daki diğer beş kömür havzasında ise linyit rezervleri bulunmaktadır. Türkiye'de 1978-1984 arasında resmi olarak bildirilen KİP rakamları 90-250 arasında olmuştur.<sup>11</sup> Bu rakamlara göre KİP Türkiye'deki en sık görülen meslek hastalığıdır. Durumun bu şekilde görünmesinin temel nedenlerinden biri kömür sektörünün devlet sektörü olması ve bildirimlerin düzenli olması ile açıklanabilse de bu rakamların da aslında gerçeği yansıtmadığı ve KİP olgularının bir çoğunun bildiriminin yapılmadığı söylenebilir.<sup>12</sup> Düşük dereceli bitüminüs kömürün yüksek dereceli kömüre göre daha az sıklıkta KİP'e yol açtığı bilinmektedir.<sup>13</sup>

Kömür tozunun deneysel hayvan çalışmalarında tümörjenik etkisi de bildirilmiştir. 86 hafta boyunca aralıklı olarak günde 6 saat 6.6 veya 14.9 mg/m<sup>3</sup> kömür tozuna maruz kalan ratlarda lenfoma ve adrenal korteks tümörlerine yol açtığı gösterilmiştir.<sup>14</sup>

## Risk Altındaki Meslek Grupları

Madencilik ve mesleki akciğer hastalığı arasındaki ilişki 1500'lü yıllarda "korozif etkiye sahip toz akciğerleri tüketir" diyen Agricola'dan beri bilinmektedir. KİP için en riskli meslek kömür madenciliğidir.<sup>15</sup> Kömür madenciliği sektöründe çalışanlar yerüstünde ve/veya yeraltında çalışır. En çok maruziyet ise yeraltı madenciliğinde söz konusudur. Kömür madenciliği dışında kömür parçalama ve yüklemesinde, karbon işleyen grafit değirmenlerinde ve grafit madenciliğinde, karbon elektrodlarının yapımında, karbon karası üretiminde çalışanlar da riskli meslek gruplarıdır.<sup>15</sup> Ayrıca kömürün üretiminden sonra temizlenmesi aşamasında, büyük miktarda kömür işleyen üretim tesislerinde çalışanlarda da maruziyet söz konusudur.<sup>16</sup> Kömür madeni esasen dar tünellerden ve galerilerden oluşan bir sistemdir ve madenciler çoğu kez eğimli tünellerde eğilmiş ve çömelmiş pozisyonda kömür çıkartmaya çalışırlar. Tünellerin sonunda kömür damarının bulunduğu galeriler vardır ve burada gerçek maden çıkartma işlemi gerçekleşir. Burada kazmacı, lağımçı, domuzdamcı, tabancı ve ayak tahkimatçısı gibi pano ayak üretim işçileri çalışır.

Batı Avrupa ve ABD'de çalışan kömür madencilerinin sayısında belirgin azalma gözlenmektedir. Fakat yine de örneğin ABD'de halen 200,000 civarında kömür madencisi vardır,<sup>17</sup> Doğu Avrupa, Hindistan, Çin, Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'da da halen ciddi sayıda kömür maden çalışanı bulunmaktadır. Türkiye'de Zonguldak kömür havzasında 1978 yılında 42072 olan madenci sayısı 2003 yılında 14062'e düşmüştür.<sup>18</sup> Madenci sayısında bu azalma ile birlikte madenlerdeki mekanizasyona bağlı olarak kömür tozu maruziyetinde potansiyel bir artıştan söz edilebilir. Bu bakımdan eski ve şu andaki kömür madeni çalışanlarında gelecekte KİP gelişme olasılığı halen mevcuttur.<sup>15</sup> Madenden ayrılan ya da emekli olan çalışanların toz maruziyetleri kesilmiş olsa bile yıllar sonra bu kişiler meslek hastalığına yakalanabilmekte veya mevcut mesleki hastalıkları artabilmektedir. Bu nedenle işten ayrılan emekli kömür işçilerinde maluliyet oranlarının belirlenmesinde hastalığın derecesinin saptanması son derece önem kazanmaktadır. Merkezimizde yapılan bir tez çalışmasında 127 emekli kömür madeni işçisinden %20.5'inin emeklilik öncesi pnömokonyoz tanısı almış olup, mevcut pnömokonyoz durumlarının emeklilik sonrası progresse olduğu, %21.3'inin emeklilik öncesinde meslek hastalığı tanısı olmayıp yeni pnömokonyoz tanısı konulduğu, yeni pnömokonyoz tanısı alan bu olguların sadece %40.7'sinin tanısı yasal yükümlülük süresi olan emeklilik sonrası ilk 10 yıl içerisinde konulduğu, % 59.3'ünün tanısının ise yasal yükümlülük süresi bitiminden sonra konulabildiği saptanmıştır. Bu işçilerde emeklilik sonrası tanı konmasına kadar geçen süre ortalama 26.75±12 yıl olarak hesaplanmıştır.<sup>19</sup>

ABD'de National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)'ın kömür işçilerinde akciğer grafisi tarama çalışması sonuçlarına göre, son 30 yıl içinde, aktif yeraltı kömür madencilerinde KİP prevalansı 1970'lerde >%10 iken, 1990'ların sonunda <%2'nin altına inmiştir. Bu rakamlar Avrupa verileri ile de uyumludur.<sup>1</sup> Bu düşüşe rağmen bugün için kömür madenlerindeki toz seviyeleri halen yüksektir. ABD'deki maden ocaklarında Mine Safety and Health Administration (MSHA) tarafından yapılan ölçümlerde NIOSH'un önerdiği maruziyet sınır değeri (REL) olan 1mg/m<sup>3</sup>'den yüksek bulunmuştur.<sup>20</sup> ABD'de solunabilir kömür tozu için izin verilen limit (PEL) ise 2mg/m<sup>3</sup> olarak belirlenmiştir. Esasen solunan toz miktarı maden ocağında değişik iş kollarında farklıdır. Kömür damarında direkt kömür çıkartma işini yapan maden işçilerinde maruziyet daha fazladır.

ABD'de ilgili otoriteler %5 kristal silika (kuvarts) içeren kömür tozunun solunabilir kısmı için haftalık 40 saat çalışan madencilerde 8 saatlik bir vardiyada solunabilir kuvarts için zaman ağırlıklı ortalama eşik limit değerini 0.1 mg/m<sup>3</sup> olarak belirlemiştir.<sup>21</sup> NIOSH otoriteleri izin verilen kömür tozu maruziyet limitini 2mg/m<sup>3</sup>'den 1 mg/m<sup>3</sup>'e indirilmesini ve solunabilir kristal silika maruziyetinin ise 0.05 mg/m<sup>3</sup> olarak sınırlandırılmasını önermiştir.<sup>22</sup> Türkiye'de ise 1960 yılından itibaren toz kontrol programları uygulanmış, ve solunabilir toz konsantrasyonları düzenli olarak ölçülmeye başlanmıştır. Ülkemizde 2000 yılından beri, SiO<sub>2</sub>'nin %5'i aşmadığı durumlar-

da solunabilir toz konsantrasyonu 5 mg/m<sup>3</sup> olarak kabul edilmektedir. SiO<sub>2</sub> içeriği %5'den fazla ise eşik değer 25/SiO<sub>2</sub>% mg/m<sup>3</sup> formülü ile hesaplanabilir.<sup>23</sup>

## Epidemiyoloji

ABD'de 1970'lerde yapılan ve İngiltere'de 1960'larda yapılan çalışmalarda kömür madenciliğinin genel popülasyonla kıyasla daha yüksek mortaliteye yol açmadığını, fakat solunum hastalıkları, tüberküloz ve mide kanseri gibi durumlara atfedilen mortalitenin arttığı saptanmıştır.<sup>24,25</sup> Bugün, birçok ülkede kömür madencilerinde beklenen ortalama yaşam süresinin genel popülasyondakine yakın olduğu bilinmektedir.<sup>24</sup> Fakat, PMF'li maden işçilerinde basit KİP'li maden işçilerine kıyasla bozulmuş solunum fonksiyonları ve maluliyete bağlı olarak sağ kalım azalmakta ve morbidite de artmaktadır.<sup>26</sup> Akciğer kanseri ve kalp hastalığına bağlı mortalitenin ise düşük olduğu bildirilmekle birlikte bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Solunabilir kömür tozuna maruziyet KİP gelişiminde en önemli risk faktörüdür, fakat kömür kategorisi (karbon içeriği) ve tozun akciğerlerde kalış süresi de riski arttırmakta, fakat silika miktarı riski belirgin şekilde arttırmamaktadır. KİP insidansı için maruziyet yanıt ilişkisini değerlendiren birçok prospektif çalışmanın sonunda kömür madenleri için ortam standartlarının belirlenmesi için veriler elde edilmiştir. KİP prevalansı kümülatif toz maruziyeti, yaş ve kömürün sınıfı ile ilişkilidir. İngiltere'den yapılan bir çalışmada 2mg/m<sup>3</sup>'ün altındaki toz konsantrasyonlarına maruz kalan kategori 2 basit KİP'li aktif kömür madencilerinde PMF gelişme riski ihmal edilebilir oranlarda olup, toz konsantrasyonu 8 mg/m<sup>3</sup>'ün üstüne çıktığında PMF riski %20 olarak bulunmuştur. KİP prevalans hızları 1950'lerden 1980'lere gelindiğinde ABD, İngiltere ve Avustralya gibi ülkelerde düşmüştür. Toz kontrol çalışmalarının sonucunda maruz kalınan ortalama toz miktarında ve basit radyolojik KİP (kategori 1/0+) prevalans hızında belirgin azalma saptanmıştır. 1970-1972 yıllarında %27-40 olan KİP prevalansı, 1985-1988 yıllarında yarı yarıya azaldığı belirlenmiştir. Bu çalışmalarda bölgesel prevalans farklılıkları da dikkat çekici bulunmuştur. Doğu Pennsylvania'da %46 olan prevalans hızı, antrasit kömür çıkartılan Colorado madenlerinde bu oran %5'in altında bulunmuştur. 1970 öncesinde yeraltı kömür madenlerinin bir çoğunda solunabilir toz konsantrasyonu 2 mg/m<sup>3</sup> üstünde, yüzey madenlerinde ise bu konsantrasyon 6 mg/m<sup>3</sup> idi. 1969 yılında ABD'de bir kanun çıkartılarak kömür madencilerinin akciğer sağlığını korumak için solunabilir kömür tozu limitleri belirlenmiş, ve yeraltı madencileri için bir sörveyans programı başlatılmıştır. Toz limitlerinin 1969 yılında 3 mg/m<sup>3</sup>, 1972 yılında ise 2 mg/m<sup>3</sup> olarak belirlenmesi ve sörveyans çalışmaları sonucunda aktif kömür madencilerinde KİP prevalansında belirgin azalma gözlenmiştir.<sup>28</sup> Bununla birlikte, 1996-2002 arasında ABD'nin doğu Kentucky ve batı Virginia bölgelerinde bazı madencilerde hızlı progresyon gösteren KİP olgularına rastlanmıştır.<sup>29</sup> KİP prevalansı, yapılan işe, toplam yeraltı çalışma süresine ve yaşa bağlı olarak değişmektedir. Attfield ve ark. orta ve düşük sı-

nıftan kömüre en az 40 yıl 2 mg/m<sup>3</sup> toz limitinde maruz kalan madencilerde emeklilikte pnömokonyoz gelişme riskini %1.4 olarak belirlemişlerdir.<sup>30</sup> Basit KİP'in daha erken kategorileri için daha yüksek prevalans değerleri beklenebilir. Yüksek sınıftan kömüre (daha sert, örn antrasit) maruz kalan madencilerde KİP gelişme riski orta ve düşük sınıf kömür maruziyetine göre daha yüksektir. Attfield ve arkadaşları bir başka çalışmalarında, ABD'de 1969 sonrasında toz kontrolüne yönelik uygulamalardan sonra 1969-1988 arasında kömür madenlerindeki toz düzeylerinde ve pnömokonyoz sıklığında belirgin azalma gözlemlenmiştir.<sup>31</sup> 5 yılda bir akciğer grafisi ile takip edilen madencilerde PMF gelişme riski KİP saptanan ilk grafideki kategori ile ilişkili bulunmuştur.<sup>30</sup> Pnömokonyozun en ciddi formu olan PMF için hayat boyu risk ise İngiltere ve ABD'de yapılan çalışmalarda sırası ile %1.3 ve %2.9 olarak bulunmuştur. Miller ve Jacobsen 22 yıl boyunca pnömokonyozu olan ve olmayan maden işçilerini takip etmiş ve PMF'nin ölüm riskini artırıp artırmadığını incelemişler ve 55-64 yaş grubunda emeklilik öncesinde kategori A PMF olgular için 22 yıl boyunca atfedilebilir riski %7.1, kategori B olgular için %10.3 ve kategori C olgular için ise %23.1 olarak bulmuşlardır.<sup>32</sup>

Türkiyede SSK yıllık istatistiklerine göre 1978-1984 yılları arasında KİP olgularının sayısı 90 ile 250 arasında değişmektedir.<sup>33</sup> Bu rakamlara göre KİP Türkiye'de resmi olarak en fazla saptanan mesleki akciğer hastalığıdır. Bu durumun temel nedeni ülkemizdeki iş kolları içerisinde, bir devlet kuruluşu olan taş kömürü işletmelerinde çalışanların düzenli olarak pnömokonyoz açısından izlenmesidir. Zonguldak kömür havzasında 1988-90 yıllarında pnömokonyoz prevalansını %11.8 bulunmuştur.<sup>34</sup> Batı Anadolu linyit işletmelerinde ise pnömokonyoz prevalansı %14.5 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> 1990-1992 tarihleri arasında yapılan başka bir çalışmada Zonguldak havzası Karadon Müessesesinde çalışan 8740 yeraltı işçisinde pnömokonyoz oranı %8.4 olarak saptanmıştır. 2000-2001 periyodu içerisinde ise taraması yapılan 10,718 kişiden kayıtları tutulan ve TTK tarafından ya da mahkeme yolu ile Bölge SSK Müdürlüğüne bildirim yapılan 563 kişiden 131 (%1.2)'ine pnömokonyoz tanısı konulmuştur. 1978-2003 tarihleri arasında TTK bünyesinde yapılan taramalarda KİP prevalansı yaklaşık %9.5 olarak saptanmıştır. 1985-2004 yılları arasında ise işçi sayısındaki anlamlı düşüşlerle birlikte pnömokonyoz insidansı %0.17-2.8 arasında, prevalans ise %1.23-6.23 aralığında bulunmuştur(18). TTK bünyesinde faaliyet gösteren üç bölgenin (Karadon, Üzümez ve Amasra) tüm yeraltı çalışanlarının (n:7023) 2010 yılı pnömokonyoz prevalansı ise %1.7 olarak bulunmuş olup bu prevalans değerinin dünyada saptanan %3-5 prevalans değerlerinin de altında olduğu görülmektedir.<sup>35</sup> Bu durum 2008 ve 2009 yıllarında işe alınanların da sayıya dahil olması, pnömokonyozlu bazı olguların emekli olması, yeni işçi alımları ve TTK'nın tozla mücadeleye verdiği önemle açıklanabilir.

## Patogenez

*Kömür İşçisi Pnömokonyozu* (KİP) kömür tozunun akciğerlerde depolanması ile oluşan bir patolojik tablodur.<sup>23</sup> Akciğerlerin normal toz klirens mekanizmaları aşırı ç-

lıştığında, akciğerde toz depolanması artar. Antrakoz ise kömür pigmentinin herhangi bir hücresele reaksiyona yol açmadan dokuda birikmesidir. Antrakoz birikimine hava kirliliği olan şehirlerde yaşayanlarda, ve sigara içenlerde de rastlanmaktadır. Bölgede yaşayanlarda endobronşiyal antrakoz bazen maden işçileri dışında, hatta ev kadınlarında bile ileri düzeyde görülebilmektedir.<sup>36</sup>

Eğer vücudun doğal savunması ve toz klirens mekanizmaları yetersiz kalırsa inhale edilen kömür tozu aşırı reaktif bir hal alabilir. Kömür tozunun inhalasyonu sonucunda KİP, bronşit, amfizem, romatoid pnömokonyoz (Kaplan sendromu) ve silikozis gibi birçok hastalık tablosu ortaya çıkabilir.<sup>17</sup> Kömür işçisinin hastalığının patogenezi basit KİP'ten PMF'e kadar ilerleyebilir ve amfizemden fibrozise kadar değişik patolojileri barındırır. Fibrozise giderken akciğer lezyonları sayı ve boyut olarak artar. Pnömokonyoza yol açan özellikle 0.5-7 mikron çapındaki sferik partiküller asinusa ulaşacak kadar küçük bir aerodinamik yapıya sahip olup burada kolaylıkla depolanabilir. Öte yandan antrasit daha büyük çapa sahip olmasına rağmen, işçi yapıya sahip olduğundan aerodinamik olarak solunabilir bir yapıya sahiptir.<sup>37</sup> Inhale edilen kömür tozu terminal bronşiyollere girer ve burada karbon pigmenti alveoler ve interstisyel makrofajlar tarafından fagosite edilir. Makrofajlar tarafından fagositoze edilmiş kömür partikülleri mukosilyer aktivite ile iletilir ve mukus içinde veya lenfatik drenaj yoluyla atılır. Bu sistem yorulunca, kömür yüklü makrofajlar alveollerde birikir ve bir immun yanıtı başlatabilir. Asinusa ulaştıktan sonra yabancı partiküller makrofajlar içine alınır, vücut bunlardan ya mukosilyer klirens mekanizması ile mukusla atılır ya da lenfatik drenajla hiler lenf nodlarına yerleşir.<sup>38</sup> Bütün bu mekanizmaların sonucunda toza bağlı madenci hastalığı oluşur. In vitro çalışmalar kömür tozunun silikadan daha az toksik olduğunu göstermiştir. Bu immunolojik yanıtta görev alan ve makrofajları çevreleyen fibroblastlar retikülin salgılar. Eğer makrofajlar lizise uğrarsa fibroblastik yanıt artar ve ortamda daha fazla retikülin birikir. Silika içeren kömür, makrofajları daha hızlı bir şekilde lizise uğratarak fibroblastları stimüle eder ve ortamda daha fazla kollajen birikimine yol açar. Eğer bu makrofajlar kısmen lenfatik damarlara taşınırsa, burada ortaya çıkan interstisyel fibrozis arteriollerini sıkıştırır. Lizise uğramış makrofajların, retikülin ve kollajenin daha fazla depolanmasına bağlı olarak sıkışan damarsal yapılarda iskemik nekroz ortaya çıkar. Tozun depolandığı alanlardaki doku reaksiyonları, KİP histopatolojisi için çok belirleyici olan ve fokal depolanan kömür tozu ve pigment yüklü makrofajlardan oluşan *kömür makülünü* oluşturur.<sup>24</sup> KİP'unda görülen bu pimer lezyon makroskopik incelemede özellikle üst loblarda, ve bazen alt loblarda yerleşik küçük (4 mm'den küçük) pigmente lezyonlar olarak görülür.<sup>17</sup> Mikroskopik incelemede, kömür makülünün respiratuar bronşiyollerin çevresinde biriken kömür tozu, toz yüklü makrofajlar ve fibroblastlardan oluştuğu, ve sıklıkla düzensiz kollajen fibrozisi ile birlikte alveollere ve interstisyuma kadar uzanım gösterdiği izlenir. Kömür makülü zamanla büyür ve bu aşamada kömür tozu, toz yüklü makrofajlara ek olarak

retikülin lifler ve düzensiz kollajen fibrozisinin eşlik ettiği ve palpabl bir lezyon olan *kömür nodülüne* dönüşür. Kömür nodülleri basit KİP ve komplike KİP'un (PMF) karakteristik bir lezyonudur.<sup>24</sup> Antrasit gibi yüksek sınıflı (sert) kömürle veya sert kayada yapılan madencilikte ve domuzdamcı veya arabacı olarak çalışanlarda silikotik nodüller de gelişebilir. Klasik silikotik nodüllerin ABD'de yapılan bir çalışmada kömür madencilerinin %12'sinde ve akciğerlerde biriken toz artığındaki kuvars oranının %18 veya daha fazla olması durumunda oluştuğu gösterilmiştir.<sup>38</sup>

Respiratuar bronşiyolün duvar yapısı zamanla zayıflar ve bronşiyollerin genişlemesi ile fokal amfizem alanları oluşur. Bu şekilde makül komşuluğundaki havayollarının genişlemesi ile oluşan sentriasiner amfizem ve makül kombinasyonu KİP'unun karakteristik lezyonunu oluşturmaktadır.<sup>39</sup>

Kömür madenciliği aynı zamanda kronik (endüstriyel) bronşit, kronik havayolu kısıtlılığı ve amfizem ile ilişkilidir. Maküller büyüdükçe, komşu maküllerle birleşerek interstisyel fibrozise yol açar. Bu büyüyen kollajen ağ, respiratuar bronşiyollerin genişlemesine ve amfizem alanlarının oluşmasına yol açar. Fokal amfizemin yaygın bir hal alması sonucunda ciddi solunum fonksiyon bozukluğu oluşabilir. Bu gibi durumlara sigaranın katkısı da olur. Bu tartışmalı bir konu olmasına rağmen kömür madenciliğinin KİP'undan bağımsız olarak bronşit ve amfizeme yol açabilceği çalışmalarda desteklenmektedir.<sup>40</sup> Birleşen maküller büyümeye devam ederek PMF'e yol açabilir. Bu durum tüberküloz ve romatoid faktör varlığında fokal iskemik nekroz ve fibrozisi arttırarak daha da hızlanır.

### Romatoid Pnömokonyoz (Kaplan sendromu)

PMF ve romatoid artrit (RA) birlikteliği *Romatoid pnömokonyoz veya Kaplan sendromu* olarak bilinir. Romatoid pnömokonyoz ilk kez 1953 yılında Welsh kömür madencilerinde tanımlanmış, ardından Belçikalı kömür madencilerinde bildirilmiştir. Kuzey Amerika'dan ise daha nadir bildirilmiştir.<sup>41</sup> Bu olgularda aktif artrit veya kanda romatoid faktör genellikle bulunur. Romatoid artrit varlığı, romatoid yatkınlık veya her ikisi birlikte kişinin kömür maden tozuna maruziyetine yanıtını belirleyen bir konak faktördür, fakat toz maruziyeti tek başına romatoid artrit için risk faktörü değildir.<sup>1,17</sup> Sistemik sklerozlu anektodal olgular dışında KİP diğer bağ dokusu hastalıkları için belirgin bir risk oluşturmamaktadır.

Özellikle üst loblarda görülen PMF lezyonlarının aksine, Kaplan lezyonları periferik akciğer alanlarında yerleşir. Patolojik olarak, nodül konsantrik halkalar içinde yerleşen kömür tozu ve merkezindeki nekrotik kollajenden oluşur. Bu halkaların çevresinde nötrofiller ve fibroblastlar yer alır. Kaplan nodülleri PMF lezyonlarından daha hızlı progresyon gösterir ve romatoid lezyonların bir öncüsü gibi davranır. Nodüllerin aktif alanlarında toz yüklü makrofajlar, lenfositler, polimorf nüveli lökositler ve plazma hücreleri bulunur, ve aktivite ortadan kalkınca bu lezyonlar kavitasyon gösterir ya da kalsifiye olur,

veya hem kollabe olur veya kalsifiye olur. Çevreleyen damarsal yapılarda arterit veya plazma hücrelerinin perivasküler infiltrasyonu dikkat çekicidir. Benedek ve ark. RA'li madencilerle RA'li madenci olmayanları karşılaştırmış, ve periferik nodülleri olan madencilerin %82'sinde RF pozitifliği saptanırken, RA'li diğer olgularda bu oranı %64 olarak bulmuştur.<sup>42</sup> Kart ve ark. kömür madencilerinde yaptığı çalışmada RF seropozitifliği %1.4 olarak bulunmuştur.<sup>43</sup>

## İmmunopatogenez

Pnömokonyozdaki inflammatuar süreci başlatan faktörler konusunda araştırmalar devam etmektedir.<sup>44</sup> Kömür tozu makülü ve nodülün varlığı inert tozun akciğerlerde ne kadar fazla biriktiğini gösterir. Tozun akciğerlerde birikimi artınca, alveolar makrofajlar aktive olur ve reaktif oksijen türevleri salınır. Kömür tozunun alveolar makrofajları aktivasyonu ile birlikte muhtemelen pnömokonyotik lezyonların gelişiminden ve amfizem gelişmesinde rol oynayan proteazların salınımından sorumlu olan birçok inflammatuar ve fibrotik medyatörler salınır.<sup>45</sup> Kömür tozuna maruziyet sonrası ortaya çıkan fibrozis, daha biyoaktif tozlar olan silika ve asbest maruziyeti ile oluşandan daha zayıf ve daha az yaygındır.<sup>24</sup> Boitelle ve ark. ortamda alveolar makrofajları artışına neden olan kemokinlerin, gelecekte destrüksiyon ve fibroze yol açan bu inflammatuar süreci durduracak bir farmakolojik bir tedavi için hedef olabileceğini savunmuştur.<sup>46</sup> TNF, IL-6, MIP-1, MIP-2, LTB4, PGE2 gibi faktörler öncelikle inflammatuar reaksiyonda rol alırken, TNF, TGFβ, PDGF, IGF-1 gibi mediatörler fibrotik süreçte rol oynar. Bu medyatörler arasında özellikle iki medyatör, TNF ve TGFβ, kömür tozuna maruz kalan akciğerlerdeki inflammatuar ve fibrotik yanıtın kontrolünde anahtar rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda monosit kemotaktan protein-1(MCP-1)'in basit pnömokonyozlu veya PMF'li madencilerin bronkoalveolar lavaj örneklerinde kontrollerinkine göre artmış olarak bulunmuştur. Monositleri attrakte ve aktive eden bu kemokin hücrel infiltrasyondan ve lizozomal enzimlerin salınımından sorumludur.<sup>46</sup> Selenyum ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidanlar, kömür tozuna ve sigara dumanına maruz kalanlarda kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük konsantrasyonda bulunmuştur. Nadif ve ark. bu tüketim sürecinde reaktif oksijen türevlerine karşı bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucunda hücrel zedelenme oluştuğunu ve bunun da KİP/PMF'yi oluşumuna neden olduğunu saptamışlardır.<sup>47</sup> KİP ve silikozisin mekanizmaları daha net anlaşıldıkça kristal silikaya (kuvarts) ve/veya kömür tozuna maruziyetin etkilerini belirleyebilecek çeşitli biyobelirteçler önerilmiştir. Clara hücre proteini-16 (CC16) (serum), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) (monosit salınımı), interlökin-8 (IL-8) (monosit salınımı), kemiluminisans ile reaktif oksijen türevlerinin (ROS) ölçümü (nötrofil salınımı), 8-isoprostanlar (serum), total eşdeğerli antioksidan kapasitesi olarak ölçülen total antioksidan düzeyleri (TEAC), glutatyon, glutatyon peroksidaz aktivitesi, glutatyon- S-transferaz aktivitesi, ve platelet-derive büyüme faktörü (PDGF)

(serum) bunlardan bazılarıdır. TNF-alfa polimorfizm (kanda hücrel DNA) ise pnömokonyoz için yatkınlığı belirleyen bir biyobelirteç olarak bildirilmektedir.<sup>48</sup>

## Progressif Masif Fibrozis (PMF)

Amerikan Patologlar Birliği 2 cm'yi sınır kabul etmesine rağmen, 1 cm'den büyük lezyonlar PMF'in radyolojik kanıtı olarak kabul edilmektedir.<sup>24</sup> PMF'in gelişimindeki patogenetik mekanizma kesin olarak bilinmemesine rağmen, bu lezyonların akciğerlerde biriken toz miktarı, tozdaki silika oranı ve yüzey biyoaktivitesi, kişisel immunolojik faktörler, ve tüberküloz varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>17</sup> Bu lezyonlar genellikle büyük, sıklıkla düzensiz fakat iyi sınırlı, yoğun pigmentli lastik kıvamında siyah doku kitleleri olup sıklıkla bilateral yerleşim gösterip genellikle üst lobların posterior segmentinde veya alt lobların apikal segmentlerinde yerleşir. Bu lezyonlar mikroskopik olarak kömür nodülü ile aynı mikroskopik özellikleri taşır ve bu yüzden perivasküler olarak yerleşmiş olan kömür nodüllerinin birleşmesinin sonucunda PMF'in oluştuğu söylenebilir. Bunlar havayollarını ve damarları oblitere edebilir, ve interlober fissürü aşabilir, ve iskemik nekroz veya mikobakteriyel enfeksiyonun sonucunda kaviteye yol açabilir. Lezyonu çevreleyen damarlarda vaskülit meydana gelir. Sentriyeler ve daha yaygın amfizem formları da kömür tozu maruziyeti sonrasında gelişebilir.

## Toz Yükü ve Hastalık Gelişimi

Akciğerlerde toz birikimi sonrasında biyolojik yanıtın oluşmasına kadar geçen süre bazen oldukça uzun olabilir. Matematik modellerde, bir yıl süre ile yoğun toz maruziyeti sonrasında akciğerlerdeki toz yükünün akciğerlere giren total toz kitlesinin %9'u olduğu hesaplanmıştır. Eşdeğer toz yüküne aralıklı toz maruziyeti sonrasında 5 yılın sonunda erişmekte, ve bu şekilde 25 yılın sonunda akciğerlerdeki toz yükünün akciğerlere giren total toz kitlesinin %1.5'u olduğu hesaplanmıştır.<sup>49</sup> Fakat akciğerlerde biriken toz miktarı tozun özelliği, yüzey kimyası ve fiziksel özellikleri ve tozun biyolojik aktivitesi ile ilişkilidir. Toz maruziyeti sonrasında gelişen doku reaksiyonunun ağırlığı ise kümülatif akciğer toz yükü ile ilişkilidir.

## Klinik Özellikler

Uzun yıllardır, basit KİP semptomları ve bulguları olmayan bir hastalık olarak algılanmıştır, fakat elde edilen veriler kömür madenciliğinin KİP'e yol açmasa bile kronik bronşit, kronik havayolu kısıtlılığı ve amfizeme yol açtığını göstermiştir.<sup>50</sup> Dolayısıyla kömür madenciliği KOAH için bir risk faktörü oluşturmaktadır.<sup>40</sup> Bilateral üst zonlarda tipik lezyonları olan klinik olarak stabil olup daha önce basit KİP tanısı alan olgulara tanı koymak güç olabilir. Fakat, progressif semptomları olan olgularda, ek hastalıkları, diğer hastalıklar için risk faktörlerinin olması (örn: tüberküloz), veya atipik klinik özelliklerin varlığı lezyonları sadece PMF'ye bağlamak yanıltıcı olabilir. Bu lezyonlar klinisyen için gerçekten zorlayıcı olabilir.

Bu lezyonların patolojik tanısı için bazen mortalite ve morbiditesi yüksek invazif işlemler gerekebilir. Dispne ve diğer solunumsal semptomlar PMF'a eşlik edebilir. Konjestif kalp yetmezliği (pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye bağlı) bir komplikasyon olarak görülebilir. Öksürük ve balgam tozla ilişkili kronik bronşite (endüsriyel bronşite) bağlı olarak birçok kömür madencisinde görülebilir. Eforla nefes darlığı da sıklıkla kronik havayolu kısıtlılığına veya PMF gelişimine bağlı olarak görülebilir. Solunum yetmezliği ve maluliyet riski PMF gelişimiyle artar.

## Radyografi ve Kompüterize Tomografi

Akciğer grafisi işyerinde KİP tanısında temel tanı yöntemidir. Fakat düz grafi makül ve nodülleri göstermede hassas değildir.<sup>51</sup> Bugün, kompüterize tomografi (CT), özellikle yüksek rezolusyonlu CT (HRCT), rutin akciğer grafisinde görülmeyen anormallikleri gösterebilmektedir.<sup>52</sup> CT rutin KİP tanısı için gerekli olmamasına ve madencilerdeki tarama çalışmalarında endikasyonu olmamasına rağmen HRCT, akciğer ve plevra lezyonlarını, bu lezyonların boyutunu ve birleşme eğilimini daha net ortaya koyar ve bu bakımdan konvansiyonel akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında daha duyarlıdır. Pnömokonyozun erken evrelerini belirlemede özellikle lezyonların relatif olarak daha az gözlemlendiği dönemde, 10 mm yerine 1.5 veya 1 mm kesit aralığı tercih edilmelidir. HRCT (1-mm kesit) eşlik eden amfizemin de kantitatif değerlendirilmesine yardımcı olur.<sup>53</sup> Bu nedenle gelecekte HRCT kömür madencilerinin taramasında kullanılabilir. Tor ve ark. çalışmasında özellikle HRCT'de saptanan düzensiz opasitelerle yeraltı çalışma süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmış fakat akciğer grafisi ve HRCT'de radyolojik lezyonların boyutu ile spirometrik parametreler veya yeraltı çalışma süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.<sup>54</sup>

Diffüz parankimal akciğer hastalığının radyolojik görüntüsünün tanımlayıcı yorumu için ILO standart filmlerinin kullanımı iyi tanımlanmış bir sistem olup ilk olarak mesleki akciğer hastalıklarına yönelik epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir ve klinik değerlendirmelerde oldukça yardımcıdır.

Fakat bu sistemde yorumlar bazen okuyucuya göre farklılık gösterebilir. Okumalar arasındaki uyum özellikle mesleki bir hastalıkla ilgili maluliyet değerlendirilmesinde oldukça önemlidir ve prognostik bir öneme sahiptir. Bu sistemde, okuyucu ilk olarak filmin kalitesini değerlendirir, daha sonra ILO Pnömokonyoz radyografilerinin uluslararası sınıflamasını (International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis) rehber olarak burada yer alan standart radyografilerde tanımlanan görüntülerle uyumlu olabilecek bütün lezyonları sınıflandırır.<sup>1</sup> Parenkimdeki küçük opasiteler şekil ve boyutlarına göre sınıflandırılır ve yuvarlak opasiteler *p, q* veya *r* olarak (çapları sırası ile <1.5 mm, 1.5 to 3 mm, veya >3 mm), ve düzensiz opasiteler *s, t, u* olarak (<1.5 mm, 1.5 to 3 mm, veya >3mm) olarak sınıflandırılır. Profüzyon kategorisi (veya konsantrasyonu) yine standart akciğer grafileri ile karşılaştırılarak, 12-pu-

anl bir skalada (0/-, 0/0, 0/1 den başlayarak maksimum 3/2, 3/3, ve 3/+) değerlendirilir. Geniş opasiteler ise kategori A (toplam çapı 5 cm'den küçük 1cm'den büyük opasiteler) ve kategori B (toplamda bir üst lobu geçmeyen bir veya daha fazla 10cm'den büyük opasite), ve kategori C (B'den büyük). Benzer şekilde, plevral kalınlaşma da en geniş çapı ( $a \leq 5$  mm,  $b = > 5$  mm fakat  $< 10$  mm, and  $c \geq 10$  mm) olmak üzere, ve uzanımına göre (1 = bir kadrana kadar, 2 = bir kadrandan bir lateral göğüs duvarının yarısına kadar, 3 = lateral göğüs duvarının yarısından fazla). Plevral kalsifikasyonun boyutu da sınıflandırılmış ve diğer radyolojik görünümler için de yorumlar yine aynı rehberde belirtilmiştir. Bu klasifikasyon sistemi 2002 yılında son halini almıştır.

ABD'de, NIOSH Ulusal Kömür İşçileri Sağlığı Sürveyans Programı dahilinde kömür madencilerinin periyodik muayenelerinin yapılmasını sağlamaktadır.<sup>20</sup> Bu programda radyolojik tekniklerin de kalite kontrolü yapılmakta ve radyografilerin ILO sınıflandırmasına göre uygun şekilde okunması ve okuyucu eğitimleri sağlanmaktadır. Bu kapsamda okuyucular "A" okuyucusu (seminerlere katılan) ve ILO sınıflamasına göre 120 radyografinin kapsamlı okunmasına dayalı bir sınavdan geçen "B" okuyucusu olarak iki gruba ayrılır. ABD'deki birçok klinik ve hastane bu standartları sağlamaktadır. Türkiye'de ise sınırlı sayıda okuyucu olması nedeni ile bu standart her zaman sağlanamayabilir. Bu nedenle Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı "B" okuyucusu sayısını arttırmaya yönelik sertifikasyon kursları düzenlemektedir. Türkiye'de son bir yıl içinde düzenlenen kurslarla sertifikalı okuyucu sayısı 135 olmuştur.

## Sintigrafi

Pnömokonyoz tanısında galyum sintigrafisinin rolü belirsizdir. Akciğerler tarafından alınan galyum aktif inflammatuar reaksiyonu gösterir ve duyarlı bir yöntem olmakla birlikte pnömokonyozun aktif inflammatuar fazı için özgül değildir.<sup>23</sup> Prolin aminoasitin florinli analogu olan "cis-4-[<sup>18</sup>F]fluoro-L-proline" pozitron emisyon tomografisinde (FP- PET) solunabilir krisal silikaya maruziyet sonrasında pulmoner yanıtı saptamak ve değerlendirmek üzere test edilmiştir. Wallace ve ark. FP-PET görüntülemenin aktif fibrozisi ve silikozisi ve diğer akciğer hastalıklarını belirlemede potansiyel bir duyarlılığı olduğunu göstermişlerdir.<sup>55</sup> Literatürde, florin-18 florodeoksiglukoz PET(FDG-PET)'in akciğer kanserini PMF'den ayırdığına yönelik çeşitli olgu raporları olup, FDG-PET tetkikinin pnömokonyozlu hastalarda kanser taramasında kullanılabileceğine dair görüşler bulunmaktadır.<sup>56</sup> Bununla birlikte kendi deneyimlerimize göre FDG-PET'in, pnömokonyozlu akciğer kanser hastalarının özellikle mediasten evrelemesinde bizleri çoğu kez yanlış pozitif sonuçlara da götürdüğü bir gerçektir.

## Akciğer Kanseri

Kömür tozuna mesleki maruziyet sırasında potansiyel olarak karsinojen olan çeşitli maddelere de maruziyet oluşur. Bunlardan bazıları silika ve benzopirenlerdir.

Elimizdeki kanıtlar kömür tozu maruziyetinin akciğer kanser riskini azalttığını fakat mide kanseri riskini arttırdığını göstermektedir.<sup>25</sup> Sindirim yolu ile mideye ulaşan kömür tozunun asidik ortamda nitrozasyonu sonucunda karsinojen ürünlerin arttığı ve bunun da kömür madencilerinde mide kanseri riskini arttırmış olabileceği düşünülmektedir.<sup>57</sup> Kömür tozunun ekstraktının nitrozasyonu ile birlikte daha mutajenik bir hal aldığı ve memelilerde neoplastik transformasyonu tetikleyebileceği gösterilmiştir.<sup>58</sup> Fakat mevcut verilerle kömür madencilerinde rastlanan akciğer kanser ölümlerinin daha fazla olduğuna dair bir kanıt yoktur. Literatürde bunun bir diğer açıklaması kömür madencilerinin en azından yeraltında çalışma saatlerinde sigara içmelerinin yasak olmasının sigara maruziyetlerini azalttığı şeklinde yapılmaktadır. Sonuç olarak kömür maden tozu maruziyeti akciğer kanser nedeni olarak değerlendirilmemektedir.

## Tüberküloz

KİP tek başına mikobakteri (*Mycobacterium tuberculosis* veya nontüberküloz mikobakteri) için risk taşımaz, fakat özellikle yoğun silika-kömür tozu maruziyeti olan veya silikozis tanısı alanlarda latent tüberküloz enfeksiyonunun tedavisi önemlidir. Pnömokonyoz tanımlanmamış kömür madencilerinde tüberküloz riski artmamıştır, fakat kömür madeni çalışanında pnömokonyoz varlığı mikobakteri enfeksiyon riskini artırır.<sup>59</sup> Mosquera ve ark. kömür madencilerinde tüberküloz insidansını her 105 kişi-yılda 150 olarak bulmuştur. Bu oran aynı bölgede yaşayan genel popülasyona kıyasla üç kat daha yüksek saptanmıştır. Bu olguların yarısından fazlası ise komplike pnömokonyoz olguları olduğu bildirilmiştir.<sup>60</sup> Zonguldak'ta kömür madencilerinde yapılan bir tez çalışmasında ise kömür madencileri ve normal popülasyonda tüberküloz enfeksiyon parametreleri arasında fark bulunmamıştır.<sup>61</sup>

## Sigara

Türkiye'de yapılan çalışmalarda kömür madencilerinde sigara içimi yüksek bulunmuştur.<sup>62</sup> Bohning ve ark. tütün kullanımının da partikül temizliğini inhibe ederek veya kömür tozu maruziyetinin etkisini silika tozu ile sinerjik bir şekilde artırarak KİP oluşumuna yol açabileceğini belirtmektedir.<sup>6</sup> KİP ve sigara içimine bağlı gelişen ciddi solunum hastalıkları, madencilerde sigara bırakma çalışmalarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

## Akciğer Fonksiyonu

Pnömokonyozlu olgularda akciğer fonksiyonları normal olabildiği gibi, obstrüktif, restriktif veya kombine tipte bir solunum fonksiyon bozukluğu olabilir. Genel olarak, basit KİP olgularında akciğer fonksiyon bozukluğu hiç olmayabilir. Bunun bir nedeni potansiyel olarak tozlu bir işkoluna işçi alınmasında seçici davranılması ve sağlıklı kişilerin işe alınması olabilir. Diğer taraftan, küçük düzensiz opasitelere sahip olgularla PMF'li olgularda akciğer fonksiyonları düşük olabilir. Kömür tozu maruziyetinin akciğer fonksiyonlarını azalttığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Kömür işçilerinde yıllık akciğer fonksiyon

kaybı günde yarım paket sigara içenle eşdeğerdir. Kömür tozu maruziyeti ve solunum fonksiyon kaybı arasındaki bu ilişki pnömokonyozdan bağımsız olarak ortaya çıkması dikkat çekicidir.<sup>24</sup> Çalışmalar kömür işçilerindeki yıllık akciğer fonksiyon kaybının sigaranın içenlerdekinden daha fazla olduğunu da göstermiştir. Bu nedensellik ilişkisini, 1980'lerin başında biri İngiltere'den.<sup>63</sup> bir diğeri ise ABD'den.<sup>64</sup> yaklaşık sırasıyla 1600 ve 1000 olguyu içeren iki boylamsal çalışmanın yayınlanması güçlendirmiştir; bu çalışmalarda kömür tozu maruziyetinin takiplerde sigaranın etkisinin üçte biri daha fazla FEV1 kaybına yol açtığı gösterilmiştir. Daha sonraki boylamsal ve kesitsel çalışmalarda, maruziyet ve FEV1 arasında ters bir ilişki saptanmış ve bunun da sigara içiminden ve KİP varlığından bağımsız olduğu gösterilmiştir. FEV1 düzeyleri nefes darlığı hissedenlerde diğerlerinden daha düşük bulunmuştur Standardize edilmiş FEV1 ve nefes darlığı ilişkisi bütün yaş ve sigara gruplarında sabit bulunmuş, FEV1'de 100ml'lik bir azalmanın ise nefes darlığı yakınlığında 1.12 katlık bir artışa yol açtığı saptanmıştır. Bu etki genç madencilerde daha belirgin bulunmuş, ve benzer bir ilişkinin çok düşük maruziyet sonrasında bile difüzyon kapasitesi ile de olabileceği gösterilmiştir.

Coggon ve Newman Taylor<sup>65</sup> (i) kömür tozu maruziyetinin akciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığını; (ii) bunun maluliyete yol açabileceğini; (iii) kömür maruziyeti miktarı ile ilişkili FEV1 kaybını en iyi belirleyen formülün  $0.76 \text{ ml/gram saat/m}^3$  olduğunu; (iv). kömür tozu maruziyetinin sigaranın etkisini kümülatif olarak arttırdığını ifade etmektedirler. 10 yıllık takip içeren bir kohort çalışmada, Carta ve ark. FVC, FEV1 ve difüzyon kapasitesindeki azalmanın KİP olmaksızın da saptanabildiğini ve sigaranın etkisi kontrol edildikten sonra da bu azalmanın devam ettiğini saptamıştır.<sup>66</sup>

Sadece KİP tanısı alan olguların tersine, solunumsal semptomları olanların yaş, sigara ve toz maruziyeti ve diğer faktörler için standardize edildikten sonra bile akciğer fonksiyonları düşük bulunmuştur.<sup>1</sup> Otopsi çalışmaları da amfizem varlığının KİP'dan ziyade akciğerlerde biriken tozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Kömür tozu maruziyeti sonucunda sentriyasiner amfizem ortaya çıkar. Bilindiği gibi amfizem FEV1 kaybı ile sonuçlanır. Sonuçta sigara ve maden tozu maruziyetinde nefes darlığı gelişir. Mukus hipersekresyonu (kronik bronşit) ve kronik havayolu kısıtlılığı (amfizem) ve kömür maruziyeti arasındaki ilişki sigara içiminde görülene benzerlik göstermektedir. Her iki hastalık durumu bağımsız olarak maruziyetlerle (sigara ve kömür tozu) ilişkilidir, fakat birbiri ile her zaman ilişkili değildir. Çevresel maruziyet ortadan kalktığında mukus hipersekresyonu azalırken, kronik havayolu kısıtlılığı değişmez. Buna ek olarak, kronik havayolu kısıtlılığı için genellikle kömür madenciliği ve sigara içimi ile olan maruziyet-yanıt ilişkisi gösterilmiştir. Bununla birlikte, kişisel yatkınlık da önemli bir rol oynar. ABD'de kömür işçilerinde yapılan çalışmalarda vardiye değişikliklerinde solunum kapasitesinde kısa süreli düşmeler gözlenmiş, ve 5 yıllık takibin yapıldığı boylamsal çalışmalarda metakoline karşı persistan havayolu aşındırıcılığı olan olguların daha hızlı FEV1

kaybına uğradıkları gösterilmiştir. Bu bulgular kömür tozuna karşı akut havayolu reaksiyonlarının yıllık FEV1 düşüşünün bir belirleyicisi olabileceğini düşündürmektedir. Doğal olarak sigara içen ve KOAH'ı olan madencilerde nedenselliği, ve esasen maluliyeti, sacede kömür tozuna bağlamak maluliyet kararı alırken klinisyen için zorlayıcı bir unsurdur. NIOSH işe alımlarda mutlaka spirometrik ve radyografik değerlendirmeyi şart koşturmaktadır.<sup>22</sup> Aynı şekilde Türkiye Taşkömürü Kurumuna (TTK) bağlı madenlerde çalışanlarda da söz konusudur. İşe alımda ve ilk 3 yılda her yıl ve daha sonra madencilik devam ediyorsa 2-3 yılda bir spirometrik değerlendirme önerilmektedir.

## Ayırıcı Tanı

### İnterstiyel Pulmoner Fibrozis

Kömür madencilerinde diffüz interstiyel fibrozis bildirilmiştir.<sup>67</sup> Bazı çalışmalar interstiyel fibrozis kömür madencilerinde genel populasyona göre daha sıklıkla ortaya çıktığını savunmaktadır. KİP'undaki fibrozis içinde siyah karbon pigmentleri bulunmaktadır, fakat diğer taraftan usual interstiyel fibrozis (UIP)'den patolojik olarak ayırt etmek oldukça zordur. Fakat kömür işçilerinde gözlenen fibrozis genel populasyonda görülenlerden daha benign seyirli olduğu gözlenmiştir.<sup>37</sup> Bu fibrotik lezyonlar akciğer grafisinde düzensiz opasiteler olarak gözükür ve KİP ile ilişkili durumlarda da bildirilmiştir.

### Silikozis

Günümüzde silikanın KİP oluşumunda önemli bir rol oynadığı, ve özellikle antrasit işletmelerinde çalışan madencilerde silikozis lezyonlarının gelişebileceği bilinmektedir. Silikozis geliştiğinde bu genellikle KİP ile birliktedir. Silika ve kömür tozuna birlikte maruziyet sonrasında aynı miktarda saf silika maruziyetine oranla daha az silikozis gelişse de silika maruziyetinin PMF gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.<sup>68</sup>

### Tüberküloz

Geçen yüzyılın başında tüberküloz mineral toza bağlı pnömokonyozun sık bir komplikasyonu olarak kabul edilmekteydi. Bugün tüberküloz endüstrileşen toplumların önemli bir halk sağlığı sorunudur ve HIV epidemisi ile birlikte de artmaya devam etmektedir. Pnömokonyozu olmayan madencilerde tüberküloz riski artmamıştır, fakat pnömokonyoz gelişmesi halinde mikobakteri enfeksiyon riski artar.<sup>59</sup> Mosquera ve ark. kömür madencilerinde tüberküloz insidansını her 105 kişi-yılda 150 olarak bulmuştur. Bu oran aynı bölgede yaşayan genel populasyona kıyasla üç kat daha yüksek saptanmıştır. Bu olguların yarısından fazlası ise komplike pnömokonyoz olguları idi.<sup>60</sup>

### Klinik Yaklaşım

KİP'unun kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Klinisyen bu hastalık durumuna bağlı fonksiyonel bozukluğu ve maluliyeti doğru değerlendirebilmek adına hastalığı ve

boyutunu doğru tanımlamalıdır.<sup>1</sup> Fonksiyonel bozukluğun ölçümü ve değerlendirilmesi gerektiğinde istirahat ve egzersiz sırasında yapılmalıdır. Türkiye'de PA akciğer grafisinin (35x35cm.) değerlendirilmesi, *İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü* ile *Maden ve Taşocakları İşletmelerinde ve Tünel Yapımında Tozla Mücadeleyle İlgili Yönetmelik* hükümlerine göre yapılır. Bu değerlendirmede öncelikle toz maruziyeti tanımlanan ve radyolojik olarak Ave B okuyucuları tarafından pnömokonyoz olgusu ya da şüphesi biçiminde kabul edilen ve işverene bildirilen işçiler, meslek hastalıkları tanısı koymakla yetkili hastaneye sevk edilerek bu kurumlarda son tanımları alırlar. Hastane raporlarının bir örneği ilgili işyerine ve İSGÜM'e gönderilir. Hastalığı değerlendirirken toz maruziyetinin çevresel mi yoksa gerçekten mesleki maruziyetin sonucu mu olduğunun ayrıca toz maruziyet süresinin, şiddetinin, tozun fiziksel ve kimyasal özelliklerinin hastanın klinik radyolojik tablosuna yol açmaya yeterli olup olmadığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Tanı ve maluliyet değerlendirme aşamasında kişinin geçmişte kısa süreli de olsa çalıştığı tüm iş kolları detaylı bir sorgulamayla irdelenmelidir. Hastanın yaşı, sosyoekonomik durumu, emekliliğe yakın olması, maluliyet kararı verirken göz önüne alınmalıdır. Hekim bu durumda ciddi hukuki ve mesleki sorumluluk taşır. Her durumda, hekim gördüğü tüm pnömokonyoz olgularını bildirmek zorundadır. Ülkeler arasında bildirim prosedürleri farklılık gösterebilir.

Radyolojik profüzyon kategorisi 1 ve daha üstü olan genç pnömokonyoz olgularının PMF oluşma riskini azaltmak için iş koşullarının daha az tozlu veya tozsuz işyeri olarak değiştirilmesi önerilir. Kronik bronşit ve amfizem gibi toza bağlı ve/veya sigaraya bağlı hastalıklar da mutlaka değerlendirilmelidir. Sigara bırakma konusunda tüm sigara içen madencilere rehberlik sağlanmalıdır. Sigara içimi ve KİP arasındaki ilişkiyi gösteren bir kanıt olmasına rağmen, hem sigara içiminin hem de kömür tozu maruziyetinin KOAH'a neden olduğu unutulmamalıdır. PMF olgularında hipoksemi ciddi bir komplikasyon olabilir. Bu olgularda hipoksemi önce egzersiz sırasında başlar, fakat istirahat halinde veya uyku sırasında da ortaya çıkabilir. Bu olgulara uzun süreli oksijen tedavisi vermek gerekebilir. İleri derecede PMF gelişen olgularda solunum yetmezliği gelişebilir. Solunum desteği gereken bu tip olgularda morbidite ve mortalite de yüksek seyreder.

## Önleme

Kömür maden tozu içerisinde madenin çıkartıldığı kayanın özelliklerine, kömür damarının özelliklerine, kömür üretiminde kullanılan teknolojiye, ve tozu azaltıcı önlemlerin kullanımına göre değişken miktarlarda kuvars (kristal silika) bulunur.<sup>4</sup> Tozun boyutu, toza maruz kalma süresi, maruz kalınan toz miktarı, solunum sisteminin savunma mekanizmaları, kişisel duyarlılık, yaş ve cinsiyet de solunuma tozun akciğerlerdeki etkisini belirler. Kömürün karbon içeriği (kömürün sınıfı) da kömürün akciğerlerdeki etkisini belirler. Antrasit kömür en yüksek karbon oranına sahip olup en yüksek



kömür sınıfındadır (%93 karbon), onu surasıyla bituminus, subbituminus, ve son olarak da linyit kömürü takip eder.<sup>41</sup> Epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek sınıflı kömür maruziyetinde KİP'in daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. Bu da bu tip kömürün göreceli olarak daha geniş yüzey alanına sahip olması, yüzeyinde daha fazla serbest radikaller barındırması, ve daha yüksek silika miktarına sahip olması ile açıklanmaktadır.<sup>13</sup>

## Maruziyet-Yanıt İlişkisi

Populasyon temelli çalışmalarda, akciğerlerdeki toz yükü indirekt olarak hesaplanabilir. Maruziyet miktarı direkt olarak ise kişinin çalışma özgeçmiş, işyerindeki tozla mücadeleyi gösteren mühendislik önlemlerinin etkinliği, kişisel veya statik monitörlerle yapılan toz ölçümlerinin yapıp yapılmaması ile belirlenebilir.<sup>10</sup> Bu gibi durumlarda maruziyet-yanıt ilişkisinin gösterilmesi hem klinik yaklaşım hem de halk sağlığı açısından önemlidir. Bu nedenlerle, eşik limit değerler olarak çevresel standartlar konmuştur. Bununla birlikte, solunabilir tozu örneklemek kolay bir işlem değildir. Bu bakımdan klinisyen hiçbir zaman şüpheli yada tahmin edilemeyen uzak ya da kısa süreli bir maruziyeti yok sayarak pnömokonyoz tanısını gözardı etmemelidir. Daha önce de bahsedildiği gibi bazen toz maruziyet süresi ve miktarından ziyade kişisel yatkınlık nedeni ile çok az bir toz maruziyeti ile de pnömokonyoz gelişebileceği unutulmamalıdır.

## Toz Limit Değerleri

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün solunabilir kuvars miktarının %6'dan az bulunduğu solunabilir kömür maden tozu için önerdiği toz maruziyet eşik değeri 0.5-4mg/ m<sup>3</sup> arasında değişmektedir. Kriter olarak, WHO yaşamboyu PMF riskini 2/1000 olarak önermekte, ve bu eşik sınır değerler belirlenirken kömürün sınıfı, kuvars oranı, partikül boyutu gibi maden temelli çevresel faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğini bildirmiştir. Halen kömür üreten ülkelerin bir çoğunda, eşik sınır değerler belirlenirken ya sadece kömür tozu maruziyetinin kontrol altına alınması hedeflenmiştir (örn; İngiltere'de 3.8 mg/m<sup>3</sup>, Avustralya ve Kanada'da 5 mg/m<sup>3</sup>) ya da ABD'de olduğu gibi kömür ve silika karışımına karşı maruziyetini kontrol altına almaya yönelik (kuvars %5 ve altında ise 2 mg/m<sup>3</sup>, veya (10mg/m<sup>3</sup>)/% SiO<sub>2</sub>, veya Almanya'da olduğu gibi (kuvars %5 ve altı ise 4 mg/ m<sup>3</sup>, diğer zamanlarda 0.15 mg/m<sup>3</sup> olarak, veya Polonya'da olduğu gibi sadece silika maruziyetini kontrol altına almaya yönelik (0.05 mg/m<sup>3</sup>) eşik sınır değerler belirlenmiştir.

Amerikan Endüstriyel Hijyen Uzmanları Konferansı (ACGIH) kömür tozunun solunabilir kısmında eğer %5'den fazla silika bulunuyorsa solunabilir silika için eşik sınır değerini (ESD veya TLV) günde 8 saat haftalık 40 saat çalışmaya göre zaman ağırlıklı ortalama değeri (TWA) 0.1mg/m<sup>3</sup> olarak belirlemiştir.<sup>21</sup> NIOSH ise solunabilir kömür tozu için izin verilebilir maruziyet sınırını 2mg/ m<sup>3</sup> 'den 1mg/m<sup>3</sup> 'a indirilmesini önermiştir. Solunabilir kristal silikaya mesleki maruziyetin ise günde en fazla 10

saat haftalık 40 saat çalışmaya göre zaman ağırlıklı ortalama değerinin (TWA) 0.05 mg/m<sup>3</sup> 'ü geçmemesi gerektiği ifade edilmiştir.<sup>22</sup>

Türkiye'de ise tozla mücadele programları 1960 yılında başlamıştır. TTK bünyesindeki işletmelerde solunabilir kömür tozu konsantrasyonları da bu tarihten beri düzenli ölçülmektedir. Maden ve taşocakları işletmelerinde ve tünel yapımında tozla mücadeleyle ilgili yönetmeliğe göre yönetmelik kapsamına giren tüm işyerlerinde iplik-si toz dışında ortam havasında kristal yapıda SiO<sub>2</sub> içeriği %5'ten fazla olan solunabilir tozların Eşik Sınır Değerleri (ESD) 25/%SiO<sub>2</sub> mg/m<sup>3</sup> formülü ile hesaplanır. Kristal yapıda SiO<sub>2</sub> içeriği %5'ten az olduğu takdirde ise ESD 5 mg/m<sup>3</sup> olarak kabul edilir. Solunabilir toz içinde kristal yapıda SiO<sub>2</sub> oranı %5'ten az olan yerlerde birinci ölçmeyi takip eden toz ölçmelerinde kristal yapıda SiO<sub>2</sub> yoğunluğu tespiti zorunlu değildir. Ancak kayaç değişikliği durumlarında bu oran yeniden tespit edilir.<sup>22</sup>

## Toz Mücadelesinde Önlemler

Hem gelişmekte olan hem de gelişmiş olan ülkelerde KİP'in kontrolü ancak maruziyetin önlenmesi, tıbbi süreyans, araştırma ve eğitimi de içeren kapsamlı önleme stratejileri ile mümkün olmaktadır. Madende yapılan çalışmalarda daha az toz çıkaracak metodların uygulanması (yapılan işlemler sırasında toz oluşumunun en aza indirilmesi için, önceden yüzeylerin ıslatılması, su bariyerleri ile oluşan tozun yayılmasının engellenmesi ve havada asılı bulunan tozun çöktürülmesi, maden zemininde ve ekipmanların üzerinde biriken tozun havaya kalkmasını önlemek için yüzeylerin ıslatılması, cevherin taşınması sırasında toz oluşumunun önlenmesi için (kapalı bantlar, uygun bant hızı vb.) gerekli önlemlerin alınması), doğru planlanmış havalandırmayla havadaki toz konsantrasyonunun azaltılması, oluşan tozun çalışanlara ulaşmasını engelleyici tedbirlerin alınması, belirli aralıklarla ortamdan örnekler almak suretiyle havadaki toz miktarı ve cins tayininin yapılması birincil önlemler olarak sayılabilir. Maden işçilerinin işe giriş muayenelerinin, aralıklı (periyodik) kontrol muayenelerinin, geç muayenelerinin (işten ayrıldıktan sonra) yapılması ise ikincil önlemlerdir. Eğitim ve araştırma bütün bu önlemlerin planlamasında önemli unsurlardır.

## Sonuç ve Öneriler

KİP silikozisten farklı bir mesleki akciğer hastalığıdır. Kömür partikülü silika partikülü kadar fibrojenik olmamakla birlikte, yoğun maruziyet sonrasında uzun dönemde klirens mekanizmalarının bozulmasıyla kronik interstisyel akciğer hastalığına yol açar. Basit KİP akciğerlerde depolanmış toz miktarı ile ilişkilidir, ve benign seyirlidir, fakat basit KİPli hastada akciğerlerde immunolojik ve lokal konak faktörlere cevaben oluşan toz depolanması olarak tanımlanan PMF ise akciğerlerin ventilatuar, mekanik ve vasküler fonksiyon bozukluklarla ilişkili olup, pnömokonyozun morbiditesine ve mortalitesine katkıda bulunur. KİP'in spesifik bir tedavisi yoktur. KİP'in kontrolü ancak toz maruziyetinin azaltılmasına yönelik mü-

hendislik önlemlerinin alınması ve maden işçilerinin iş girişte, aralıklı (periyodik) muayenelerinin ve işten çıkış/emeklilik sonrası geç muayenelerinin düzenli yapılmasını içeren tıbbi sürveyans, ve araştırma ve eğitimi de içeren kapsamlı önleme stratejileri ile mümkün olmaktadır.

## Kaynaklar

1. International Labor Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety, 4th ed. Geneva, ILO,1997.
2. Bates RL, Jackson JA eds. Glossary of geology. 3 rd ed Alexandria VA American Geological Institute. 1987.
3. Whitten DGA, Brooks JRV. The penguin dictionary of geology. Penguin Books Inc. Baltimore MD; 1973.
4. Dalal NS, Newman J, Pack D, et al Hydroxyl radical generation by coal mine dust: possible implication to coal workers' pneumoconiosis (CWP). Free Radic Biol Med. 1995 Jan;18(1):11-20.
5. Niu Q. Coal Workers' Pneumoconiosis and Related Risk Indices J Occup Health. 1996; 38: 282-88.
6. Bohning DE, Atkins HL, Chon SH. Long-term particle clearance in man: normal and impaired. Ann Occup Hyg 1982; 26:259-271.
7. Soutar CA, Hurley JF, Miller BG, et al. Dust concentrations and respiratory risks in coalminers: key risk estimates from the British Pneumoconiosis Field Research Occup. Environ. Med. 2004; 61: 477-481.
8. Didari V. A study of the respirable dust conditions of the Zonguldak coal mines, Turkey Mining Science and Technology.1988; 7: 167-172.
9. Seaton A, Dick JA, Dodgson J, et al. Quartz and pneumoconiosis in coal miners. Lancet 1981; ii:1272-5.
10. Hurley JF, Maclaren WM. Dust-related risks of changes in coalminers over a working life: report on work commissioned by NIOSH, Technical Memorandum Series. TM/87/09. Edinburgh: Institute of Occupational Medicine, 1987.
11. 1994 İstatistik Yılığ, Sosyal Sigortalar Kurumu, Yayın No: 572, Ankara, 1994.
12. Çımrın A., Demiral Y, Ergör A, Basaran Ş, Kömüs N, Özbirsel C. Linyit madeni işçilerinde toz maruziyet düzeyleri ve pnömokonyoz sıklığı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(3): 268-274.
13. Seaton A. Coal workers' pneumoconiosis. In: Morgan WKC, Seaton A, eds. Occupational lung diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995; p 374-406.
14. Registry of toxic effects of chemical substances: Coal, ground bituminous. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Standards Development and Technology Transfer, Technical Information Branch. NIOSH 1991.
15. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. Occup Med (Lond). 2004; 54(5): 304-10
16. Coates DR. Energy and fossil fuels. In Environmental Geology. New York NY John Wiley and Sons 1981.
17. Castranova V, Vallyathan V. Silicosis and coal workers'pneumoconiosis. Environ Health Perspect 2000; 108 Suppl.4: 675-684.
18. Tor M, Oztürk M, Altun R, Cımrın AH. Working conditions and pneumoconiosis in Turkish coal miners between 1985 and 2004: a report from Zonguldak coal basin, Turkey. Tuber Toraks. 2010 Jul;58(3):252-60.
19. Çevik C. Kömür Madeni İşçilerinde Emeklilik Sonrası Pnömo-konyoz Durumu (Tez). Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; 2010.
20. NIOSH. The Work-related Lung Disease Surveillance Report, 2002. Cincinnati, OH, NIOSH 2003.
21. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. ACGIH 1994, p. 17.
22. CDC. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to coal mine dust. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, 1995; DHHS publication no. (NIOSH) 95-106.
23. Maden ve Taş Ocakları İşletmelerine ve Tünel Yapımında Tozla Mücadeleyle ilgili Yönetmelik. 26.2.2000-23976 Üçüncü Bölüm. Örneklerin alınması ve Değerlendirilmesi: Eşik Sınır Değerler Madde 16 (Değişik 26.2.2000- 23976/Madde 14).
24. Cowie RL, Murray J, Becklake MR. Pneumoconioses. In: Murray JF, Nadel JA, Eds. Textbook of Respiratory Medicine, 4th Ed. Philadelphia. W.B. Saunders; 2005: 1748-1782.
25. Swaen GM, Meijers JM, Slangen JJ. Risk of gastric cancer in pneumoconiotic coal miners and the effect of respiratory impairment. Occup Environ Med. 1995 Sep;52(9):606-10.
26. Wade WA, Petsonk EL, Young B, Mogri I. Severe Occupational Pneumoconiosis Among West Virginia Coal Miners: 138 Cases of Progressive Massive Fibrosis Compensated Between 2000-2009. Chest. 2010 Sep 30. [Epub ahead of print]
27. Federal Coal Mine Health and Safety Act of 1969. Pub. L. No. 91-173, S. 2917 (December 30, 1969). Available at <http://www.msha.gov/solicitor/coalact/69act.htm>.
28. CDC. Pneumoconiosis prevalence among working coal miners examined in federal chest radiograph surveillance programs--- United States, 1996--2002. MMWR 2003;52:336--40.
29. Antao VC, Petsonk EL, Sokolow LZ, et al. Rapidly progressive coal workers' pneumoconiosis in the United States: geographic clustering and other factors. Occup Environ Med 2005;62:670--4.
30. Attfield MD, Seixas NS. Prevalence of pneumoconiosis and its relationship to dust exposure in a cohort of U.S. bituminous coal miners and ex-miners. Am J Ind Med 1995; 27: 137-51.
31. Attfield M, Castellan R. Epidemiological data on U.S. coal miners' pneumoconiosis, 1960 to 1988. Am J Public Health. 1992; 82:964-970.
32. Miller BG, Jacobsen M. Dust exposure, pneumoconiosis, and mortality of coal miners. Br J Ind Med 1985;42:723-733.
33. 1994 İstatistik Yılığ, Sosyal Sigortalar Kurumu, Yayın No: 572, Ankara, 1994.
34. Pınar E. Maden işletmelerinde iş güvenliği- Sağlığı ve Çevrenin Korunması Konferansı. Nisan 1995: 59-70.
35. Çelikiz M, Altun R, Erbağcı A, Örnek T, Çevik C. 2010 yılı Türkiye Taşkömürü Kurumunda üç bölgece çalışan işçilerde pnömokonyoz prevalansı. Sözlü sunum. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 32. Ulusal Kongresi 20-24 Ekim 2010, Antalya.
36. Tor M, Uygur F, Kandemir N, Erboy F, Ozdamar S. Endobronchial anthracosis and stenosis in females: A new entity but not an occupational disease. Presented at the European Respiratory Society Annual Congress 19.Sep.2010, Barcelona.
37. Addison J and Dodgson J. The influence of the size, shape and composition of individual dust particles on the harmlessness of coalmine dusts: development of methods of analysis. In Proceedings of the 7th International Pneumoconiosis Conference, 1988. Pittsburgh, U.S. Department of Health and Human Services, 1990, 287.
38. Vincent J and Donaldson K. A dosimetric model for relating the biological response of the lung to the accumulation of inhaled mineral dust. Br J Ind Med 1990; 47: 302.
39. Green F, Vallyathan V: Coal workers' pneumoconiosis and pneumoconiosis due to other carbonaceous dusts. In Churg A, Gren FHY (eds): Pathology of Occupational Lung Disease (2nd ed). Baltimore: Williams&Wilkins 1998:129-207.
40. Santo Tomas LH. Emphysema and chronic obstructive pulmonary disease in coal miners. Curr Opin Pulm Med. 2010 Dec 21. [Epub ahead of print]
41. Kleinerman J, Gren F, Lacquer W, et al. Pathologic standards for coal workers' pneumoconiosis. Arch Path Lab Med 1979; 28: 167-84.
42. Benedek TG. Rheumatoid pneumoconiosis: Documentation of onset and pathogenic considerations. Am J Med 1973; 55: 515-524.

43. Kart L, Sarikaya S, Gurel A, Altin R, Armutcu F, Tor M, Ozdolap S. Rheumatoid factor seropositivity and rheumatoid symptoms in coal worker's pneumoconiosis. *Clin Rheumatol.* 2003 Oct; 22(4-5):365-6.
44. Vanhee D, Gosset P, Boitelle A, Wallaert B, Tonnel AB. Cytokines and cytokine network in silicosis and coal workers' pneumoconiosis. *Eur Respir J.* 1995 May;8(5):834-42.
45. Ulker O, Yucesoy B, Demir O, Tekin I, Karakaya A. Serum and BAL cytokine and antioxidant enzyme levels at different stages of pneumoconiosis in coal workers. *Hum Exp Toxicol.* 2008 Dec;27(12):871-7.
46. Boitelle A, Gosset P, Copin MC, Vanhee D, Marquette CH, Wallaert B, Gosselin B, Tonnel AB. MCP-1 secretion in lung from nonsmoking patients with coal worker's pneumoconiosis. *Eur Respir J.* 1997 Mar;10(3):557-62.
47. Nadif R, Oryszczyn MP, Fradier-Dusch M, Hellier G, Bertrand JP, Pham QT, Kauffmann F. Cross sectional and longitudinal study on selenium, glutathione peroxidase, smoking, and occupational exposure in coal miners. *Occup Environ Med.* 2001 Apr;58(4):239-45.
48. Gulumian M, Borm PJ, Vallyathan V, Castranova V, Donaldson K, Nelson G, Murray J. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2006 Sep-Oct;9(5):357-95.
49. Heppleston AG. Prevalence and pathogenesis of pneumoconiosis in coal workers. *Environ Health Perspect.* 1988 Jun;78:159-70.
50. Marine WM, Gurr D, Jacobsen M. Clinical important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137:106-112.
51. Wagner GR, Attfield MD, Parker JE. Chest radiography in dust-exposed miners: promise and problems, potential and imperfections. *Occup Med.* 1993 Jan-Mar;8(1):127-41.
52. Remy-Jardin M, Remy J, Farre I, Marquette CH. Computed tomographic evaluation of silicosis and coal workers' pneumoconiosis. *Radiol Clin North Am.* 1992 Nov;30(6):1155-76.
53. Akira M. High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease. *Radiol Clin North Am.* 2002 Jan;40(1):43-59.
54. Tor M, Kart L, Savranlar A, et al. Correlation of lung functions with high resolution computed tomography and chest roentgenogram findings in coal workers pneumoconiosis. *Chest* 2002; 122: Suppl 4,190s
55. Wallace WE, Gupta NC, Hubbs AF, Mazza SM, Bishop HA, Keane MJ, Battelli LA, Ma J, Schleiff P. Cis-4-[(18)F]fluoro-L-proline PET imaging of pulmonary fibrosis in a rabbit model. *J Nucl Med.* 2002 Mar;43(3):413-20.
56. Bandoh S, Fujita J, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ueda Y, Tojo Y, Ishii T, Kubo A, Ishida T. A case of lung cancer associated with pneumoconiosis diagnosed by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Nucl Med.* 2003 Oct;17(7):597-600.
57. Whong WZ, Long R, Ames RG, Ong TM. Role of nitrosation in the mutagenic activity of coal dust: a postulation for gastric carcinogenesis in coal miners. *Environ Res* 1983;32:298-304
58. Wu ZL, Chen JK, Ong T, Matthews EJ, Whong WZ. Induction of morphological transformation by coal dust extract in BALB/3T3 A31-1-13 cell line. *Mutat Res* 1992; 242: 225-230.
59. Isidro Montes I, Rego Fernandez G, Reguero J, Cosio Mir MA, Garcia-Ordas E, Anton Martinez JL, Martinez Gonzalez C. Respiratory disease in a cohort of 2,579 coal miners followed up over a 20-year period. *Chest.* 2004 Aug;126(2):622-9.
60. Mosquera JA, Rodrigo L, Gonzalez ZF. The evaluation of tuberculosis in coal miners in Asturias, Northern Spain. *Eur J Epidemiol* 1994; 10:291-297.
61. Dutgun Y, Kart L, Kiran S, Tor M, Altin R, Ornek T, Kecici M. Comparison of tuberculosis infection parameters and tuberculin test results in underground coal workers and normal subjects in Zonguldak coal mining area. Presented at the ERS Annual Congress 2006, Munich.
62. Unalacak M, Altin R, Kart L, Tor M, Ornek T, Altunel H. Smoking Prevalence, Behaviour and Nicotine Addiction among Coal Workers in Zonguldak, Turkey. *J Occup Health.* 2004 Jul;46(4):289-95.
63. Love RG, Miller BG. Longitudinal study of lung function in coalminers. *Thorax* 1982; 37: 193-197.
64. Attfield MD. Longitudinal decline in FEV1 in United States coalminers. *Thorax* 1985; 40: 132-137.
65. Coggon D, Newman Taylor A. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Thorax* 1998 May; 53(5):398-407.
66. Carta P, Aru G, Barbieri MT, Avataneo G, Casula D. Dust exposure, respiratory symptoms, and longitudinal decline of lung function in young coal miners. *Occup Environ Med.* 1996 May;53(5):312-9.
67. McConnochie K, Gren FHY, Vallyathan V et al. Interstitial fibrosis in coal workers-experience in Wales and West Virginia. *Ann Occup Hyg* 1988; 32 (Suppl 1): 553-560.
68. Laney AS, Petsonk EL, Attfield MD. Pneumoconiosis among underground bituminous coal miners in the United States: is silicosis becoming more frequent? *Occup Environ Med.* 2010 Oct;67(10):652-6. Epub 2009 Sep 22.