

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
ALLERJİ BİLİM DALI

Prof. Dr. Remziye TANAC

**İZOSİYANAT MARUZİYETİ OLAN
VE
OLMAYAN ÇALIŞAN ÇOCUKLARDA
SFT DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Uz. Dr. Ece TEZ

Bornova – İZMİR

Aralık, 1998

ÖNSÖZ

Pediyatrik Allerji alanında yetişmemde, tezimin oluşmasında ve yönlendirilmesinde büyük katkıları olan Hocam Sayın. Prof. Dr. Remziye TANAC'a ve Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Alpan CURA'ya ve ayrıca Pediyatrik Allerji Bilim Dalında tezimin gerçekleştirilmesi ve yazılması aşamasında yoğun desteğini gördüğüm Sayın Doç. Dr. Esen DEMİR'e, ayrıca güzel bir çalışma ortamı sağlayan kliniğimizin tüm öğretim üyelerine ve çalışanlarına istatistiksel değerlendirmelerdeki katkıları nedeniyle Sayın Timur KÖSE'ye teşekkürlerimi borç bilirim.

UZMAN DR. ECE TEZ

İZMİR, 1998

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	i
KISALTMALAR.....	iii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ ve YÖNTEM.....	30
BULGULAR	38
TAARTIŞMA.....	53
SONUÇLAR.....	62
ÖZET.....	65
KAYNAKLAR	67
EKLER.....	83

KISALTMALAR

MA	: Mesleki Astma
HY	: Hava yolu
FEV ₁	: 1. saniyedeki zorlu expiratuvar vöüm
FEF ₂₅₋₇₅	: Vital kapasitenin %25 ve %75'de zorunlu expiratuvar akım.
PEFR	: Zirve ekspiratuvar akım hızı
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
BTPS	: Vücut ısısında vöüm ve satüre basınç
SFT	: Solunum fonksiyon testi
PEF	: Zirve expiratuvar akım
RADS	: Reaktif havayolu disfonksiyon sendromu
TDI	: Toluendiizosiyanat
MDI	: Diphenylmetane izosiyanat

GİRİŞ

Astma toplumda %5-10 oranında (Ege Bölgesinde %3.8) en sık kronik hastalıklardandır. Toplumlara göre değişmekle birlikte astmalıların %15-20'sini MA'lılar oluşturmaktadır(36, 37, 48, 78).

Mesleki Astma, bir işyerinde mevcut toz, gaz ve dumanlara maruziyete bağlı olarak gelişen değişken HY daralması ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın sıklığı ve ağırlığını maruz kalınan etkenler değiştirmektedir ve HY hiperreaktivitesine neden olabilen 300'den fazla ajan bildirmiştir. Örneğin izosyanat maruziyeti %21-22 gibi bir oranla en sık MA nedeni olarak bildirilmektedir(2).

Mesleki astma bir toplumsal halk sağlığı sorunudur. Çalışılan ortamda gerekli şartların sağlanması, sıkı kontrollerin yapılması hastalığın saptanması ile reverzibilitesi mümkündür. Bu nedenle İngiltere'de SWORD, Amerikada SENSOR, Fransa'da Minitel gibi olgu bildirimlerine dayanan topluluklar tanı ve tedavi için kurulmuş kurumlardır. Ülkemizde de Toraks Derneği bünyesinde tanıya yönelik "çevresel ve mesleki akciğer hastalıkları çalışma grubu" veri toplayan bir gruptur(47, 44, 50, 51, 52)

Bu konuda yapılmış çalışmalar daha çok olgu bildirimlerine yönelik ve özellikle erişkinleri kapsayan çalışmalardır. Çocuklarda bu konuda son 15 yılda yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim gibi çocuk yaş grubunda çalışan veya çalışmaya başlayan topluluklarda işyeri maruziyeti açısından çocuklarda erişkinlerden daha fazla etkilenmesi olabileceğini düşünerek farklı iş konularında ortalama 3.5

- 4 yıl çalışan çocuklarda solunumsal etkilenmenin olup olmadığı ve varsa ne düzeyde bir etkilenme olduğunu saptamak üzere bu çalışmayı planladık. Ve bu amaçla otoboyacılarında, marangoz, mobilyacılarında ve diş protez laboratuvarında çalışan çocuklarda SFT parametrelerini araştırdık.

Amacımız solunumsal etkilenmesinin olabileceği çocuklarda önlemlerin alınması ve ileriki yıllarda gelişebilecek ağır solunumsal bozuklukları engellemektir.

GENEL BİLGİLER

MESLEKİ ASTMA

Mesleki astma bir iş yerinde mevcut toz, gaz, buhar ve dumanlara maruziyete bağlı olarak gelişen değişken HY daralması ile karakterize bir hastalıktır. (1,29,34,35). Metakolin ve histamin provakasyonu ile saptanabilen bronş hiperreaktivitesi vardır(38). Maruziyete bağlı olarak astma gelişebileceği gibi hastada mevcut olan astma da alevlenebilir(38).

Sanayileşmeye paralel olarak tüm dünyada ve ülkemizde de MA oranı giderek artmaktadır. Hastalığın erken tanımlanması için riskli işlerde çalışanların veya benzer ortamlarda yaşayanların ve bunların risk oranının saptanması önemlidir. Bu amaçla yapılmış epidemiyolojik çalışmalara yenileri gereklidir (3).

Riskli gruplar saptanarak, korumak ve tedavi etmek üzere çeşitli ülkelerde MA grupları kurulmuştur. SWORD (Surveillance Scheme for Occupational Related Respiratory Disease) (İş ve meslekle ilgili olarak gelişen solunumsal hastalıklar izlem şeması programı.) İngiltere’de 1989’dan beri İngiliz Toraks derneği ile ilişkili çalışan bir gruptur. Yeni tanı alan hastaları belirleyip verileri toplar ve ilgili doktorları yönlendirir (49). Amerika Birleşik Devletleri’nde benzer amaçlarla kurulan SENSOR (Sentinel Event Notification System for Occupational Risks)da bu yöntemle çalışan bir kuruluştur (47,51,52)

Ülkemizde de Toraks derneği bünyesinde çalışan “Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu” iş yeri maruziyeti ve

sonunda gelişebilen hastalıklarla ilgili anket formu hazırlayıp, veri toplamaya çalışan bir gruptur (50).

Mesleki Astma tüm astmalıların %2-15'ini oluşturmaktadır. Sıklık endüstriyel bölgelerde daha yüksektir. ABD ve Japonya'da %15 olarak bildirilirken, Zambia'da %6 oranındadır (48,36,37)

Ayrıca çeşitli iş kollarında çalışan işçiler arasında da sıklık değişmektedir. Örneğin farmosetik ürünlerle temasta olan işçilerde %4 (5), boya, cila ve plastik sanayisinde sık kullanılan trimellitik anhidritle çalışan işçilerde %6.8 (7). Oto boyacılığında kullanılan spreylere boyalardaki tolüen diizosiyanatlara maruz kalanlarda %5 - 10 (9,10), resin reçinesi kullanan elektrik işçilerinde %22 (11), fırın işçilerinde %22 (12,13), hayvan laboratuvarlarında çalışanlarda %10 (14) olarak MA bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; kuaförlerde; %13.6(15), deterjan fabrikalarında çalışanlarda %8(16), fırıncılarda %4 (17) oranında MA saptanmıştır.

Havayolu hiperreaktivitesi oluşturan 300 dolayında işyeri ajanı bildirmiştir ve bu rakam her geçen gün giderek artmaktadır (2). Hiperreaktivite oluşturan bu ajanlar molekül ağırlıklarına göre yüksek moleküler ağırlıklı (moleküler ağırlığı 5 kDa 'den yüksek olanlar) ve düşük moleküler ağırlıklı (moleküler ağırlığı 5 kDa'dan düşük olanlar) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bir üçüncü grupta iritan maddelerdir.

Tablo 1: MA nedeni olabilen maddelerin sınıflandırılması

A- Yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler

-Tahıl tozları,(un-kepek)	tarım, değirmencilik, pastacılık, fırıncılık
- Funda ve çiçek polenleri	çiçekçilik, bahçecilik
- Tütün, çay, kahve, kakao	bu bitkilerin tarımı, işleme, taşınması
- Ağaç, kereste (sedir)	hızarcılık, marangozluk
- Kına ve reçine	kuaför, elektrik sanayii
- Şerbetçi otu	bira ve kimya sanayii
- Hayvan kıl ve deri döküntüleri	labaratuvar çalışanları, veterinerler
- Tüy (tavuk, hindi, güvercin)	üreticiler, hayvanat bahçesi çalışanları, yorgan sanayii
- Böcekler (arı, ipekböceği, balık)	üreticiler, yem sanayi
- Kelebek, kırmızı örümcek	meyvecilik, bahçecilik
- Buğday biti, un kurdu	zahirecilik, değirmencilik, yem sanayii
- Ev tozu, depo akarları	çiftçiler, yem sanayii, gıda sanayii
- Midye, istakoz, yengeç, karides, alabalık	balıkçılık, gıda sanayii
- Tripsin, pepsin, pankreatik amilaz	ilaç sanayii, tıbbi kullanım
- Papain, bromelin, diastas, flaviastaz	gıda sanayii, ilaç ve meşrubat sanayii
- Substilin, mantar amilazı, hemiselüloz	detarjan, meşrubat sanayii, fırıncılık

- İlaçlar (Ampisilin, Penisilin,
izoniazid)

İlaç sanayii

- Latex

Hastaneler, oyuncak sanayii

- Sakız

sakız sanayii, matbaacılık

B-Düşük Moleküler Ağırlıklı Bileşikler

- Diizosiyanatlar

plastik ve köpük sanayii, mobilya,

yapıştırıcı, vernik kaplama,

otomotiv sanayii, sprey boyalar

- Anhidritler

Plastik sanayi

- Metaller

krom, nikel, plastik, çinko,

aliminyum buharı

- Formaldehit

koruyucu olarak

C, İrritan Maddeler

Klor

Hidroklasik asit

Dizel

Sülfrik asit

Egsoz gazları

Kaynak buharı

Yangın dumanı

Hidrojen sülfid

Uranyum hexoflorid

Hidrojen

Tablo 1’de MA nedeni olan ajanların sınıflandırılması görülmektedir. Tablolardan da görülebileceği gibi fırıncılar, marangoz ve mobilyacılar, kuaförler, laboratuvar çalışanları ve veterinerler, yem sanayii ve tarım işçileri, gıda ve deterjan sanayiinde çalışan işçiler genellikle yüksek

moleküler ağırlıklı bileşiklere maruz kalmaktadır. Yine sağlık çalışanlarının temasta olduğu ilaçlar, latex gibi maddeler de bu grupta değerlendirilmektedir (24).

Oto boyacıları, yapıştırıcı ve vernik ile temastaki mobilyacılar plastik ve metal sanayiinde çalışan işçiler, düşük moleküler ağırlıklı bileşikler ile temastadır(6). Mobilyacı-marangoz grubunda olduğu gibi bazı işçiler hem düşük hem de yüksek molekül ağırlıklı bileşikler ile temas edebilmektedir. Oto tamircileri, itfaiyeciler, kaynakçılar, temizlik işçilerin maruz kaldığı, iritan maddelerin oluşturduğu son grupta ise daha çok işte ekzoz gazları, yangın dumanı, asit, kaynak dumanı gibi iritan gazlar söz konusudur(22, 58).

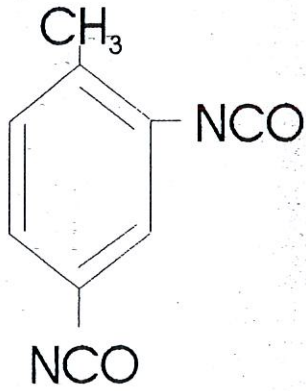
Özel MA Nedenleri

Mestleki astmaya neden olan ajanlar arasında %21-22 gibi bir oranda izosiyanatlar başta gelmektedir(4).

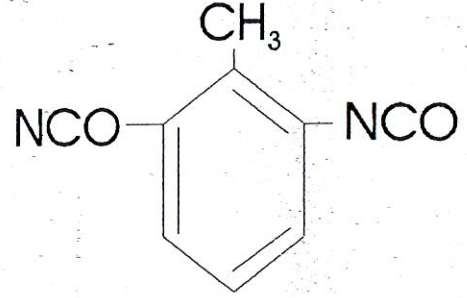
İZOSİYANATLAR

Düşük moleküler ağırlıklı, yüksek oranda reaktif NCO grubu içeren maddelerdir (74) Aminler veya hidrokloridlerin, fosgenle reaksiyonları sonucu oluşan siklik ve lineer yapıdaki bu maddeler reaktif hidrojen atomu içeren maddelere karşı yüksek affinite gösterirler(9, 74, 75).

N=C=O grubu içeren izosiyonatlar aktif hidrojen atomları içeren bileşikler olan polyol ile ekzotermik, politireten ile ekzotermik reaksiyona girerek poliüretan gibi polimerik yapılar oluştururlar(75, 76, 83).)

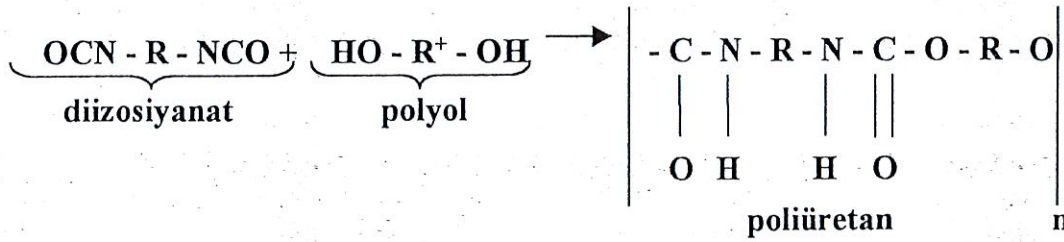


2,4 TDI

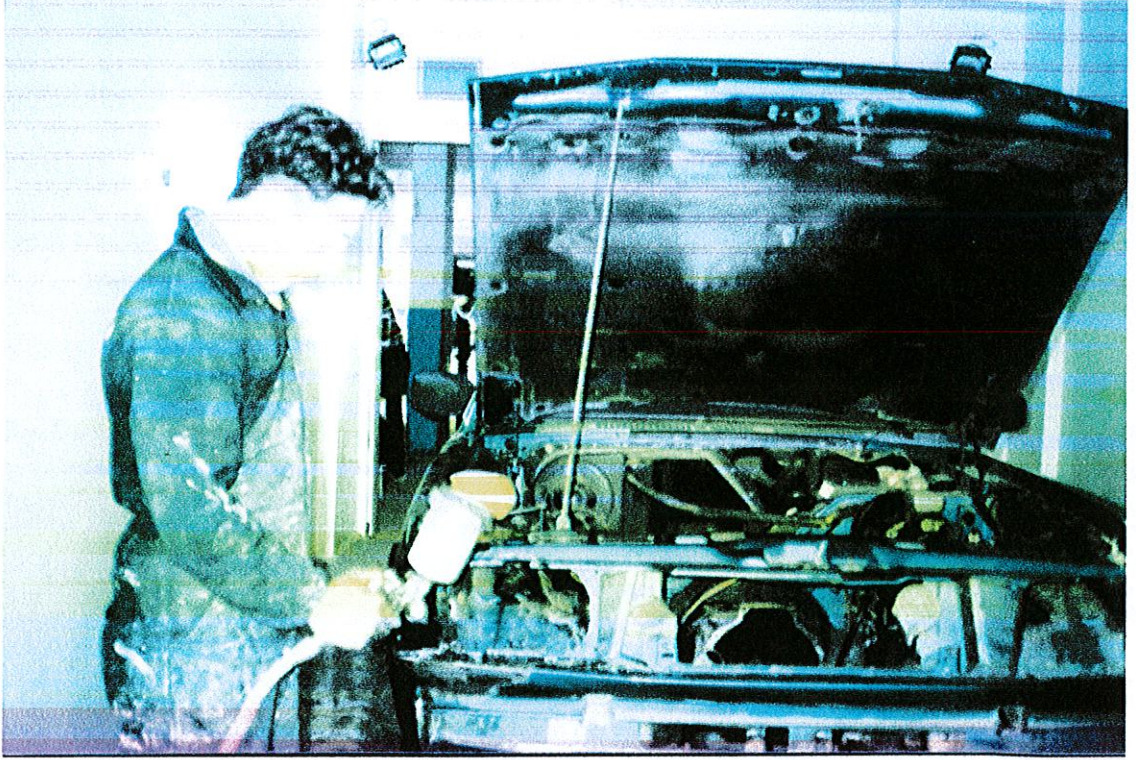


2,6 TDI

POLIÜRETAN ÜRETİM ŞEMASI



İzosiyonatlar kendi kendilerine ısıtılarak dimer, trimer ve oligomerleri oluşturabilirler(9). Polimerizasyon işlemleri sırasında CO₂ eklenerek köpük yapısı oluşturulabilir. İzosiyonatlar toz veya sprey formda bulunabilirler(84).



Tolüendiizosiyanat (TDI) oda ısısında sıvı halde bulunan çok uçucu aromatik bir diizosiyanattır. 2,6 ve 2.4 izomerik iki formu vardır(82)

Poliüretan ilk kez 1930'larda Almanya'da üretilmiş ve 1950'de ABD'de aromatik diphenylmetane izosiyanate (MDI) ortaya çıkmıştır.

Tüm poliüretanların %95'i TDI ve MDI'den oluşmaktadır(82).

Poliüretan üretimi giderek artmış, 1960'da ABD'de üretilen poliüretan 118 milyon pound(85) iken 1986'da 645 milyon lb TDE ve 850 milyon lb MDI üretilmiştir (86). Bu son üretim ABD'de 50-100 bin, tüm dünyada 500 bin işçinin izosiyonatlara maruz kalmasına neden olmuştur (86, 87).

Diğer izosiyanatlar, alifatik hexametilan diizosiyanat (HDI) nalphlene diizosiyanat (HDI) isophorone diizosiyanat (IDPI) dicylohexil methane diizosiyanat (HMD) dir. Bunlar daha az kullanılan formlardır(27).

İzosiyanatlar boyalarda, plastik yapımında, tel kaplamalarda ve izolasyonunda, vernikte, uçak ve araba koltuk döşemelerinde, yatak yapımında, yüzey kaplamak ve izalasyonunda, ayakkabı tabanı yapımında, ambalaj malzemelerinde kullanılır(87).

Toluen Diizosiyanat (TDI)

Düşük moleküler ağırlıklı, endüstride yaygın olarak kullanılan ve sık MA nedeni olabilen bileşiklerdir (82). Gelişmiş ülkelerde saptanan MA'lar %25'inde neden TDI'dir(81). TDI ile çalışan işçilerin %5'inde MA saptanmıştır(88).

TDI toksisinden ilk kez II.Dünya savaşı sonunda kuşkulandırırken ilk kez 1951'de Fransa'dan kalıcı solunumsal bozukluk saptanan 9 hastada TDI'ye bağımlı astma bildirilmiştir. 1960'larda bildirilen olgu sayısı 318'e ulaşmıştır(85).

TDI'nın 500 ppb'den (parts per billion) yüksek konsantrasyonları ile üst ve alt solunum yollarında mukoz membranlarda ve konjunktivada akut irritasyon oluşabilmektedir(87).

Durumun ciddiyeti maruziyetin düzeyi ve süresine bağlı olmakla birlikte astmaya yol açan TDI dozu ve süresi kesin olarak bilinmemektedir.

ABD iş güvenliği ve Sağlık Enstitüsünün insan sağlığı için bildirdiği sınır konsantrasyon 20ppb'dir(88). Ancak bu tavan değerin altındaki maruziyetleri olanlarda da MA gelişimi bildirilmiştir(92). Wiegman uzun süre 3ppb'nin üzerindeki konsantrasyonlara maruz kalmanın MA'ya neden olabileceğini bildirmiştir(93). Vanderplas 5,10,15,20 ppb konsantrasyonu ile yaptığı bronş provakasyonları ile oluşan hiperreaktivitelerinin tek başına ne konsantrasyona ne de maruziyet süresine bağlı olmadığını, bu iki faktörün birlikte önemli olduğunu ortaya çıkarmıştır (88).

İzosyonatlara Bağlı MA'da Patogenez

Birkaç mekanizma önerilmiştir. Önerilen ilk mekanizma IgE aracılığı ile gelişen immumolojik mekanizmadır. Ancak TDI sp IgE çok az olguda gösterilmiştir. Bu nedenle IgE'ye bağımlı olmayan immumolojik mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir(88).

Deney hayvanlarında intranazal olarak TDI verildiğinde TDI sp IgG'nin ilişkili olduğu astmatik yanıt gelişmiştir(89).

Reflex ve farmakolojik mekanizmalar da ileri sürülmüştür. TDI'nin deney hayvanlarında HY düz kaslarında taşikinin salgılanmasına ve taşikinin yıkılmasına yol açan nötral peptidazın inhibisyonuna neden olmaktadır(90).

TDI'nin kapsaisin duyarlı primer afferent nöronların afferent fonksiyonunun aktivasyonu ile düz kasları kasması TDI'nin daha çok

indirekt etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca TDI ile bronş provakasyonu dolaşımında CD-8 lenfositlerde artış olmaktadır ki bu da TDI'ye karşı oluşan bir immün reaksiyonun varlığını gösterir(91).

İzosiyonatlarla bronş provakasyonu ile hem erken hem geç hem de dual reaksiyonlar meydana gelebilmektedir. Geç reaksiyonlar genellikle daha ciddi ve uzun süreli reaksiyonlardır(92). Geç reaksiyonlar bronkodilatöre zayıf yanıtı iken steroidlere yanıtlıdır (94, 95) ve yüksek doz beclometazone düşük dozlara göre belirgin etkilidir. (96).

Erken reaksiyon spontan iyileşebilir veya bronkodilatöre yanıt verebilir. Geç tip reaksiyonda gösterilen akut inflamasyon erken tipte gösterilememiştir(97). Geç astmatik reaksiyonlarda BAL sıvısında LTB-4 varlığı, artışı saptanmıştır(98). Erken ve geç reaksiyonda nötrofil kemotaktik aktivitesinde artma olması mast hücreleri ve bazofillerin de aktivasyonu olduğunu desteklemektedir(99).

TDI'ye bağlı MA'dan bildirilen tek ölüm otoboyacısı olan bir hastadır(100) Otopside makroskopik olarak akciğerde amfizematöz bir görünümün vardır, ancak plevral boşluğun açılması ile akciğer kollabe olmamıştır. HY'da mukuslu bol eksuda saptanmıştır. Mikroskopik olarak HY'larda yoğun epitel desquamasyonlu ödem eosinofil ve nötrofilleri içeren inflamasyon ve bazal membranda kalınlaşma saptanmıştır. Mukozal glandların hiperplastik, bronş düz kaslarının hipertrofik olduğu ve kesitlerde düzensiz çaprazlaşan kas lifleri saptanmıştır(101).

Mesleki Astma Gelişiminde Risk Faktörleri

Genetik yapı, atopik bünye ve sigara içme gibi bazı faktörlerin astmanın gelişiminde riski arttırabileceği savunulmaktadır.

Genetik yapı, astma bronşiale gelişiminde olduğu gibi MA gelişiminde de risk faktörüdür. Bazı çalışmalarda bazı özel HLA doku tipleri ile MA gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. Trimellitik anhidritle maruziyet sonrası astma geliştiren hastaların yüksek oranda HLA DR₃ doku tipi ile birliktelik gösterdiği, yine diizosiyanat maruziyeti ile MA geliştirenlerde HLA class II allelleri DQB₁, *503 ve QB₁ *0201/0301 sıklığı çalışmalarıyla gösterilmiştir(18,19). Hayvan laboratuvarında çalışanlarında; deney hayvanlarının tüy, deri döküntüleri, idrar ve serumlarına karşı alerjik reaksiyon verenlerde HLAB₁₅ ve DR₄ doku tipi birlikteliği vardır (20) Atopik bünyenin özellikle yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler ile MA gelişiminde risk faktörü olabileceği savunulmaktadır (25).

Sigara içimi MA gelişiminde belirgin bir risk faktörüdür ve sigara içenlerde MA sıklığı artmıştır (39). Sigara içenlerdeki, içmeyenlere göre yüksek olan serum IgE yüksek düzeylerinin MA gelişiminde etkili olabileceğini destekleyen görüşler de mevcuttur(39). Platin tuzları, tetraklorfitalik anhidrit,yengeç ve yeşil kahve tohumu ile temas edenlerin sigara içmesi halinde MA riskinin belirgin arttığı bildirilmektedir(4).

Patogenez

MA immunolojik ve nonimmunolojik mekanizmalarla oluşabilmektedir. Latent dönemli immuolojik mekanizmaların etkili olduğu grup IgE'ye bağımlı ve IgE'den bağımsız mekanizmalarla oluşurken, nonimmunolojik kökenli MA'da latent bir dönem yoktur.(Tablo2)



Tablo 2. MA gelişiminde etkili mekanizmalar

A- İmmunolojik (Latent dönemli) mekanizmalar

- 1) IgE bağımlı - yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler
- düşük moleküler ağırlıklı bileşikler
 - 2) IgE bağımsız - düşük moleküler ağırlıklı bileşikler
 - 3) Nonimmunolojik mekanizmalar (Latent dönemsiz) = RADS
-

İmmunolojik mekanizmaların etkili olduğu grupta düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler sorumlu ajanlardır. Bunlarla temastan haftalar, aylar ve hatta yıllar sürebilen bir latent dönemden sonra klinik tablo gelişebilir. Bu andan itibaren metakolin ve histamin ile tanımlanabilen HY hiperreaktivitesi gösterilebilir. Maruz kalınan madde miktarı ile astma gelişme oranı paraleldir(23). Genelde IgE bağımlı latent dönemli astma atopik kişilerde görülür. Yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerle oluşan bronş konstriksiyonu reversible olabilir (25,38). Düşük moleküler ağırlıklı maddeler ise, hem IgE bağımlı hem de IgE bağımsız olarak MA oluşturabilir. Bu IgE'ler maruziyeti göstermesine karşın hastalık oluşmasında başlıca sorumlu olmayabilirler (54,55). IgE bağımsız yolla ancak immunolojik mekanizmalarla MA oluşturan düşük molekül ağırlıklı maddelere asit anhidritler, platin tuzları, kırmızı sedir ağacındaki plikatik asit, reçineler, diizosiyanat örnek verilebilir (8.53).

Latent dönemi olmayan MA – RADS

Nonimmunolojik mekanizmalarla oluşurlar. Genellikle tek bir defa ve çoğunlukla kaza sonucu yüksek dozda iritan gazlara maruz kalan kişilerde ortaya çıkar. Amonyak, dezenfeksiyon buharı, duman ve asit buharı ile yoğun karşılaşma en önemli nedenlerdir. İlk kez 1981'de Brooks ve Lockey tarafından "Reaktif Havayolu Disfonksiyon Sendromu" (RADS) olarak tanımlanmıştır(28). Toksik gaz inhalasyonu sonucu birkaç saat içinde 13 işçide gelişen ve birkaç hafta süren bronkokonstrüktif klinik tabloyu tanımlamışlardır. Çamaşır suyu, saç spreyi, sprey boya, yangın dumanı, uranyum hexaflond teması ile de astmaya benzer klinik tablo görülebilmektedir. Klinik bulgular 3 ay – 3 yıl kadar sürmekteyse de 12 yıl süreli semptomu olan hastalar da bildirilmiştir. (23)

RADS Tanı Kriterleri

1. Önceden solunum sistemine ait bir yakınma yokluğu
2. Gaz, duman ve iritan içeren buhar gibi toksik ajanlara maruziyet.
3. Semptomların kazaen veya iş ortamında toksik bir ajana bir kez maruziyet sonucu ortaya çıkması
4. Temastan sonra 24 saat içinde semptomların başlaması ve en az 3 ay devam etmesi
5. Öksürük, hırıltılı, solunum, nefes darlığı gibi astma semptomlarının varlığı,
6. STF'lerinde obstrüktif bulguların varlığı

7. Metokolin ile provokasyon testinde pozitiflik saptanması
8. Herhangi bir diğerk akciğerk hastalığının olmaması.
9. Acil tıbbi müdahale gerektirmesi
10. Atopik yatkınlığın olmaması
11. Bronkoskopik biopsi örneklerinde eosinofilik lenfositik inflamasyon ve mukoza hasarının saptanması gibi ek kriterler de getirilmiştir.

Bardana ve ark. (29)'da benzer kriterler öne sürmüştür. Yukarıdaki 11 kriterden başka spirometrik reverzibilitenin, immunolojik kaynaklı MA.'da görülenden daha az belirgin olduğunu bildirilmiştir.

Kesin tanı için "Altın Standart" kabul edilen bir laboratuvar testi yoktur(59).

Olay aynı ajanın düşük dozlarına tekrar maruz kalındığında yinelenmez. İyileştikten sonra, bu hastalar işlerine geri dönebilirler. Solunum fonksiyonlarında bir kötüleşme olmaz (4, 57). Bu nedenle işten uzaklaşmalar söz konusu değildir.

Amerika ve Kanada Toraks Toplulukları da bir sendrom olarak benimsenmiş olmasına karşın RADS'ın gerçek bir antite olup olmadığı halen tartışılmaktadır(60, 61, 62).

RADS Mesleki Astmanın Bir Formu Mudur?

Maruziyet ile semptomların ortaya çıkış aşamasında latent bir dönem olmaması, aynı ajanla tekrarlanan karşılaşmalarda aşırı duyarlılık

görülmemesi, bu konu tartışmalı olmasına karşın RADS yine de genelde nonimmünölojik mekanizmalarda oluşan mesleki bir astma olarak düşünülmektedir.

Mesleki Astma Gelişiminde İmmunolojik Mekanizmalar

Mesleki Astma patogeneğinde IgE aracılığı ile oluşan immunolojik mekanizmalar daha iyi açıklamıştır.

İlk olarak antijenin tanınması sonucu T hücreleri aktivasyonu oluşur. Antijen sunan hücreler makrofajlar, B hücreleri ve dendritik hücreler ki akciğerler ve hava yolları için en önemlisi dendritik hücrelerdir, klass II HLA aracılığı ile antijeni yardımcı T(Th₁) lenfositlere iletirler. Bu antijene karşı özel bir duyarlılık kazanmış T lenfositler Th₂'ye dönüşür ve salınan IL-4 aracılığı ile B lenfositlerden spIgE üretimi başlar. Gelişen spIgE mast hücreleri, bazofiller, eosinofiller, makrofajlar ve trombositlerin yüzeylerine bağlanarak inflamasyonu başlatırlar. Aktive T lenfositleri IL-5, IL-8, GM-CSF gibi sitokinleri salgılayarak polimorf nüveli lökositleri ve eosinofilleri aktive eder ve bu şekilde kronik inflamasyon ve epitel yıkımı başlar. Bazal membranda kalınlaşma ve subepitelial fibrozis oluşur.

IgE bağımsız immunolojik mekanizmalarla etkili olan bazı düşük molekül ağırlıklı bileşikler (platin tuzları ve asit anhidritler) hapten gibi davranarak etkili olabilirler(33).

RADS patogenezi ise Brook ve ark.(41) tarafından "A big bang" e benzetilmiştir. İrritan hasara bağlı olarak gelişen nörojenik inflamasyon (42, 43) ve mediatör salınım ile eosinofiller ve lenfositler ile başlayan hücresele inflamasyon oluşmaktadır(44). Bu histopatolojik tablonun immunolojik mekanizmalarla oluşan MA'ya benzediği ancak ona göre fibrozisin fazla ve T lenfosit yayılımının daha az olduğu gösterilmiştir (45).

TANI

Mesleki astma tanısı için öncelikle astma tanısını doğrulamak ve bunun iş yeri etkenleri ile olan ilişkisini göstermek gereklidir.

Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Akademisinin MA için önerdiği tanı algoritmi Tablo 3'de gösterilmiştir.

ANAMNEZ

Mesleki astma tanısında en önemli kriter meslek ile ilgili anamnez bulgularıdır. Semptomların işyerine girdikten sonra başlaması ve ağırlaşması, tatil günlerinde yakınmaların kaybolması veya hafiflemesi ve aynı işyerinde birden fazla kişide benzer yakınmalar olması, MA tanısını destekleyicidir(29). Sigara içip içmediği, ailede astma ve MA tanılı başka kişilerin olup olmadığı ve işyerine girmeden önce herhangi bir akciğer hastalığı olup olmadığı sorulmalıdır(38).

Tablo 3. Mesleki astma'da tanısal algoritim(35).

1. Mesleki astmayı destekleyen anamnez
2. Astma tanısının doğrulanması - - Reversibilite - Nonspesifik bronş provokasyon testleri - PEF ölçümleri
3. Bronş obstrüksiyonunun işle olan ilişkisinin gösterilmesi - İş yerinde, öncesinde ve sonrasında PEF ölçümleri - İş yerinde seri, nonspesifik bronş provokasyon testlerini yapılması
4. Mesleki etkene karşı duyarlılığın ortaya konması - Cilt testleri - İn vitro testler (spIgE, IgE)
5. Mesleki etkenlerin rolünün vurgulaması - spesifik bronş provakasyon testleri

Yapılan çalışmalarda anketle MA tanısı konulmasında duyarlılığın %63, tanısı dışlananlar için ise duyarlılık %83 olduğu gösterilmiştir. (63)

FİZİK BAKI

İşyeri dışında kişinin fizik bakı bulguları tamamen normal olabilir. Normal soluk alıp verme veya zorla soluk alıp verme sırasında duyulan wheezing HY obstrüksiyonunu düşündürmelidir. Ayrıca dermatit varlığı mesleki hastalık tanısını destekler(38). Astma ile birlikte olan rinit, konjuktivit, ve ürtiker ise atopik yapıyı düşündürür (25).

CİLT TESTLERİ VE İMMUNOLOJİK TESTLER

Atopi, yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerin neden olduğu MA'da önemli bir risk faktörüdür.

Mesleki astma, nedeni olan yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler veya albumin gibi düşük molekül ağırlıklı bileşiklere karşı serumda spIgE antikorları saptanabilir.

Mesleki astmalı hastalarda allerjik deri testleri yapılarak atopik yapı saptanabilir. Ancak test materyali olarak kullanılan bileşikler bile, test sırasında hastaların atağa girmesine neden olabilir. Tahıllar, hayvan allerjenleri ve kahveden elde edilen test materyalleri ile astmanın provake olabildiğini bildirilmiştir(34).

Deri testlerinin pozitifliği hastalık tanısını koydurmaz, atopiyi destekler(19, 18, 38).

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

SFT'leri işyeri ortamı dışında yapılırsa etken ajan ortamda olmadığından normal olarak bulunabilir. Bu nedenle SFT'leri işyeri ortamında yapılmalıdır. Ayrıca meslek ile ilişkisini göstermek için işten önce, iş yerinde ve iş sonrasında SFT'leri tekrarlamalıdır(20). Bu ölçümlerde işe başlamadan önce, iş arasında ve işten sonra FEV₁, ölçümlerde %20'den fazla azalma görülmesi tanıda önemlidir(69, 71). Uzun süreli PEF ölçümü izlemlerde MA tanısı konmasında önemlidir. Günde 3 kez tekrarlanmalıdır. PEF izlemleri ile spesifik provokasyon testlerinin tanıdaki değerleri karşılaştırıldığında duyarlılık PEF ve provokasyon testlerde sırasıyla %81 ve %89, özgüllük ise %74 ve 89 olarak saptanmıştır(65, 66). En iyi PEF izlem sonuçları işte ve iş dışında 1-2 hafta boyunca 2'şer saat aralarla yapılan işlemlerle elde edilmiştir(69, 70, 71). Spesifik provokasyon testlerinin teknik zorluklar nedeniyle yapılamadığı şartlarda günlük PEF izlemlerinin bronşial hiperreaktivite değişkenliğinin saptanmasında kullanılabileceğini bildirilmiştir(64)

SPESİFİK PROVOKASYON TESTLERİ

Mesleki allerjenlerin giderek artan dozlarda hastalara inhale ettirilmesi ve eş zamanlı SFT'nin ölçülmesi ile yapılır .Bu konuda uzmanlaşmış hekimlerle gerekli resütasyonun yapılabileceği ideal şartlar sağlanabildiği ortamlarda uygulanmalıdır .Pahalı ve hasta için tehlikeli bir yöntemdir. Ancak tanıda altın standart olarak kabul edilir (65, 72).

Tablo 4'de MA tanımında kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir.

Tablo 4: Mesleki astma tanısında kullanılan yöntemler

Yöntem	Avantaj	Dezavantaj
Anamnez	Basit, duyarlı	Özgüllüğü az.
Nonspesifik Bronkoprovokasyon testi	Basit, duyarlı	Negatif test tanıyı dışlamaz
IgE Spesifik IgE	Basit, duyarlı	Sadece yüksek molekül ağırlıklı maddeler için geçerlidir ve hassasiyeti gösterir.
FEV ₁	Basit ve ucuz	Özgüllük ve duyarlılığı az
PEF	Basit ve ucuz	Hastanın kooperasyonunu ve dürüstlüğünü gerektirir.
Spesifik provokasyon testi	(+) test tanı koydurur.	Negatif test tanıyı dışlamaz, pahalıdır.

SPESİFİK İNHALASYON TESTİ

Mesleki astmayı spesifik inhalasyon testinde aldığımız yanıtta göre 4'e ayırabiliriz(63, 72).

İzole Erken Yanıt

Etkenle temastan 10 - 30 dakika içinde başlar ve 1- 2 saatte sona erer. β_2 agonistlere iyi yanıt vermesine karşın ciddi ve ani olduğundan en tehlikeli olan tiptir.

İzole Geç Yanıt

Etkenle temastan sonra yavaş ve progresif olarak gelişir 1-2 saatte (erken geç) yada 4 - 8 saatte (geç) başlayabilir ve inhale β_2 agonistlere yanıt alınır.

Bifazik (Dual) Yanıt

Erken ve geç yanıtların kombinasyonu şeklindedir.

Atipik Yanıt

Progresifdir. Etkenle temastan sonraki dakikalar içinde başlar ve daha sonraki 7 - 8 saat boyunca ilerleyerek devam eder. Arada düzelme izlenmezse kare dalga (square waved reaction) şekline ya da düzelme çok yavaş olursa da uzamış erken (prolonged immediate) denilebilir.

Mesleki Astma'da Korunma

Mesleki astma'da primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç basamak korunma söz konusudur.

Primer Korunma

Mesleki maruziyetin önlenmesi ve azaltılmasıdır. Etkenin üretim süresince izole edilmesi ve etkenle temas eden kişilerin değişik kapalı çalışma yöntemleriyle ayrılması ve kişisel koruyucu alet ve ventilasyon yöntemlerinin kullanılmasıdır.

Sekonder Koruma

Mesleki astma'lı olguların erken tanınmasıdır. Mesleki anket formları, ve SFT ölçülmesidir.

Tersiyer Koruma

Mesleki astma'lı olguların tedavi edilmesi, ağırlaşmanın ve komplikasyonlarının önlenmesidir.

Mesleki Astma'da Tedavi

MA tedavisinde atılması gereken ilk adım kişinin işyerinden uzaklaştırılmasıdır. İşyerinden uzaklaşma ile hastalık daima düzelmez, bazen böyle olmaz. Bronş aşırı duyarlılığı ve semptomlar yarı yarıya devam etmektedir. Tablo 5'de bazı mesleki astma tipinde izlemli

çalışmalarda semptom ve bronş hiperreaktivitesi oranları görülmektedir(67, 68, 73).

Tablo 5. Mesleki astma tanısı alan hastalarının takipleri

Etken	Olgu Sayısı	Takip süresi (yıl)	Semptomlar	Bronş hiperreaktivitesi %
Kızıl sedir	136	4	59	
Kızıl Sedir	75	5	49	76
Kolofoni	39	4	50	
Snow crap	31	5	100	84
İzosiyonat	50	4	82	63
İzosiyonat	22	1	77	77

Kızılsedir ile 136 olguda yapılan bir çalışmada 4 yıl sonunda 59 olguda semptomların devam ettiği, yine aynı madde ile bir diğer çalışmada 75 işçiden 49'unda 5. yıl sonunda semptomlar %76sında bronş hiperreaktivitesinin devam ettiği saptanmıştır. Kolofoni'de çalışan 39 işçinin izlemlerinde 4. Yıl sonunda semptomlar %90, bronş hiperreaktivitelerinin %35 devam etmiş, yengeç ürünleriyle çalışan işçilerde işleminde (n=31) 5 yıllık izlem sonunda semptomlar %100, HY hiperreaktivitesi %84 devam etmiştir. İzosiyonat işçilerinde çalışmada bu oranlar sırasıyla %82 ve %83, diğer çalışanlarda ise %77 ve %77'dir(67, 68, 73).

Mesleki Astma'da Prognoza Etkisi Olan Faktörler(73);

1. Maruziyet süresi
2. Semptomların süresi
3. Bazal hiperreaktivite
4. Bazal FEV₁
5. Eosinofilik inflamasyondur.

Erken tanı koyma ve etkenden erken uzaklaştırmak prognoza olumlu etkilidir(68,73). Semptomlar ne kadar uzun süreli ise oluşan bronş hiperreaktivitesi o kadar uzun süreli devam etmektedir.

İrk, cinsiyet, sigara içme ve atopinin ise prognoza etkisinin olmadığı gösterilmiştir (tablo 6)

Tablo 6. MA'da Prognoza Etkili Ve Etkisiz Faktörler

Etkileyenler	Etkilemeyenler
Bazal FEV ₁	İrk
Bazal hiperreaktivite	Cinsiyet
Maruziyet süresi	Sigara
Semptom süresi	Atopi
Eosinofilik bronş inflamasyonu	IgE
	Tedavi(?)

(Paggiara, PL 1984)'den(73).

GEREÇ ve YÖNTEM

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma EÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Pediatrik Allerji Bilim Dalı ve Solunum Birimi tarafından 5 Ocak – 2 Nisan 1998 tarihleri arasında Milli Eğitim Bakanlığı İzmir Çıraklık Eğitim Merkezi öğrencilerinde yapılmıştır. Çalışma için gerekli izin İzmir Milli Eğitim Müdürlüğü'nden alınmıştır. Çalışmaya 20 otoboyacılığı, 20 marangoz ve mobilyacılık ve 20 de diş protez bölümünde haftada bir gün eğitim gören, diğer günlerde ilgili iş yerlerinde çalışan 12 – 20 yaşları arasında olmak üzere üç ayrı meslek grubundan toplam 60 çalışan çocuk katılmıştır. Çocuklardan sadece diş protez bölümünde eğitim gören 2 öğrenci kız, diğerleri erkektir.



Çalışmaya alınan çıraklara aşağıdaki yöntemlerle değerlendirilmiştir.

a)Anket Formu : MA yönünden etkilenmiş olabileceğini düşündüğümüz işçi çocuklarda ayırıcı tanı için anket formu uygulanmıştır. Bu formda çalışmaya başladığı yaş, aile içindeki birey sayısı (çocuk, yetişkin), ev adresi, evdeki oda sayısı, ısınma araçları, ev içi hayvan varlığı, aile içi atopi öyküsü, çocuğun geçirdiği önemli hastalıkların varlığı,. şu anda solunum yakınmasının olup olmadığı, sigara içip içmediği sorulmuştur.

Adı Soyadı

:

Branşı:

Yaşı

:

Cins

:

Çalışmaya Başladığı Yaş

:

Kaç yıldır aynı işte çalıştığı

:

Ailede Birey Sayısı

:

Çocuk:

Yetişkin:

Evde kaç oda var?

Ev Adresi

Isınma Araçları

Ev içinde hayvan var mı?

Atopi Öyküsü

- Allerjik Rinit
- Astma
- Ürtiker
- Egzema
- ve diğer allerjik yakınmalar:

Önemli Bir Hastalık Geçirmiş Mi?

- Solunum
- Endokrin
- Nöroloji
- Gastroentoloji
- Nefroloji
- ve diğer sistem hastalıkları

Solunum Yakınması

- Nefes Darlığı
- Balgam Çıkarma
- Öksürük
- Wheezing
- Göğüs sıkışması
- Bunlardan biri veya birkaçı varsa:

Çalıştığı işle ilgili mi? :

Sigara İçiyor mu?

İçiyorsa Bronkodilatör yanıtı:

Boy :
Kilo :
Fiziki bakı :
Solunum Fonksiyon Testleri : - Spirometre
- Haftalık PEFR
Akciğer Grafisi :
Prick Testi :

b) Fizik Bakı: Anket formu değerlendirildikten sonra uzman bir çocuk hekimi tarafından cm olarak stadiometre ile boyları ölçülüp sistemik fizik bakıları yapılmıştır.

c) Akciğer Grafisi: Tüm olguların akciğer grafileri çekilip, öykü ve klinik bulgularının bilgilerini bilmeyen bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir.

d) PEFR Ölçümleri: Ayrıca çocukların birer haftalık günde 3 kez PEFR ölçümleri evlerine verilen (Personal Best Healthscan Products NJ, USA.) marka peakflow meter ile (L/min) olarak ölçülmüştür. Ancak doğruluğuna kesin olarak inanılan PEFR ölçümleri değerlendirilmeye alınmıştır.

e) Total IgE Değerleri: Tüm olguların total IgE değerleri, Phadobase IgE Paper Radioimmunosorbent test (PRIST) (Pharmacia Diagnostics Upsala, Sweden) ile kağıt disklerin solid faz olarak kullanıldığı direk radioimmunoassey yöntemi ile KU/L olarak bakılmıştır. Ege bölgesinde

saptanan yaşa uygun normal IgE sonuçları karşılaştırılıp normal ve yüksek olarak sınıflandırılmıştır(80).

f) Prick Testi: Marangoz- Mobilya grubundaki 20 çocuğa ağaç polenleriyle prick testi (stallerpointle) uygulanmıştır. Test materyali Stallergenes (Paris - France)'e ait olup Doğu Akdeniz ağaçları (kızıl ağaç, fındık, huş, kızıl meşe, gürgen) çam, dişbudak, ceviz, kavak, söğüt, zeytin, karaağaç, çınar polenlerini içermektedir. Negatif kontrolden 2 mm ya da daha fazla; histamin kontrol reaksiyonuna eşit ya da ondan daha kuvvetli olan cilt reaksiyonu pozitif kabul edilmiştir.

g) Solunum Fonksiyon Testleri: Solunum fonksiyon testleri Vitalograph marka compact portabl spirometre ile ölçülmüştür. Bu alette gaz akımları Fleisch typ pneumotach kullanılarak yapılmaktadır. Kullandığımız spirometre akım duyarlı bir spirometredir, hem inspiratuar hem de ekspiratuar parametreleri ölçülebilmektedir, ve çocuklar için kullanılmak üzere düşük akım ve volüm değerlerine duyarlıdır. Alet kompüterize olarak sonuçları ortam ısısına göre ayarlayarak BTPS olarak göstermektedir. Her test gününün başlangıcında veya 40 ölçümde bir 10 lt kalibrasyon pompası ile (\pm %3 doğrulukta) kalibre edilmiş ve aletin temizleme ve dezenfeksiyonu önerildiği şekilde yapılmıştır. Ölçümler her çocuk için ayrı karton dispoziibl ağızlık kullanılarak yapılmıştır.

Testler öğünlerden en az iki saat önce 20-27°C oda ısısında çocukların dikkatini dağıtmayacak düzenli ortamda yapılmıştır. Çocuklar

test ölçümü için teker teker odaya alınıp test ile ilgili bilgiler detaylı olarak verilip, her çocuk için testten önce deneme yapmasına izin verilerek ve test uygulayıcısı olarak manevranın yapılması gösterilerek ardından teste alınmışlardır. Test sırasında yüksek sesle “üfle, üfle, üfle, üfle “ “nefesini tut, tut, tut” gibi direktifler verilerek aktif ve zorlayıcı bir uygulamayla test yaptırılmıştır. Her çocuk kabul edilebilir en az 3 manevra yapmıştır ve 8’den fazla denemede kabul edilebilir uygun bir zorlu expiratuvar manevra yapamayan çocuklar uyumsuz olarak kabul edilip çalışma dışı bırakılmıştır. Ölçümler çocuklar ayakta iken ve burun klipi kullanılarak yapılmıştır.

Kabul edilebilirlik için bir spirometre ölçümünde ATS 5 kriter koymuştur.

- a) Öksürmemek
- b) Testin başlangıcının iyi olması
- c) Testin erken sonlanmaması
- d) Değişmeyen akım
- e) Sabitlik, kalıcılık

Bütün bu kurallara dikkat edilerek özellikle, ilk saniyede çocukların öksürmemesine dikkat edilmiştir. Zorlu expiratuvar manevra birçok volüm ve kapasitenin hesaplanmasında önemlidir. Dolayısı ile çocuklar teste hızlı ve güçlü başlatılmıştır. Manevralar arasında PEF değişiklikleri oluşunca olgunun hızlı ve güçlü üflemediği düşünülerek olgular doğru manevra yapmaları yolunda uyarılmıştır.

Havayolu obstrüksüyonu ağırlık dereceleri (hafif, orta, ağır olarak) Morris ve Ark.(105)'nın %95 güven aralığı (CI) ile alet tarafından otomatik olarak belirlenmektedir.

Toplanan verilerin (SPSS for Windows 6.0) paket programı kullanılarak istatistiksel analizleri Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği İstatistik Bölümünde yapılmıştır. Varyans analizleri (one – way anova), t – test , Sperman Rank korelasyon, ki kare, Man Whitney, U test, Duncan, Sheffe yöntemleri kullanılmıştır.

BULGULAR

BULGULAR

Çalışmaya İzmir ilinde Milli Eğitim Bakanlığı İzmir Çıraklık Eğitim Merkezinde eğitim gören 12 – 20 yaş arasında 60 çocuk alınmıştır. Çalışmaya katılan çocukların yaş ortalamaları $17,2 \pm 1,9$ (12 – 20 yaş) olup, 2 öğrenci kızdır. Çocukların boy ortalamaları $169,8 \pm 8,9$ (140 – 184 cm)dir. Çocuklar ortalama $4,1 \pm 1,7$ (1 – 9) yıldır aynı iş yerinde çalışmaktadır. Tüm çocukların %76,7'si İzmir varoşlarında yaşamaktadır. Çırak çocukların ailelerinde ortalama kişi sayısı $4,9 \pm 1,3$ (2 – 9) kişi olup, %63,4'tünde 4 ve 5 kişilik aileler oluşturmaktadır. Oda sayısı ortalama $3,3 \pm 0,8$ (2 – 7) odadır. Odun ve kömür sobası %85.0 oranında çırak çocukların evlerinde ısınma aracı olarak kullanılmaktadır. Ev içi hayvan besleme %60.0 olup, %38.3 oranında kuş beslenmektedir. Aile içi atopi öyküsü %45.0 olup, çocukların %61,7'si sigara içmemektedir. Sigara içen çocukların oranı %38,3'tür.

Otoboyacılığı grubundaki çocuklarda yaş ortalaması $16,5 \pm 1,4$, boy ortalamaları $168,7 \pm 8,5$ çalışma yılı ortalamaları $3,6 \pm 1,6$ yıldır. ailelerindeki birey sayısı $4,9 \pm 1,5$, ev içindeki oda sayısı $3,4 \pm 0,7$ 'dir. %70 olguda ev içi hayvan beslenmektedir, atopi öyküsü %55'dir.

Marangoz – mobilya grubunda; yaş ortalaması $17,7 \pm 2,2$, boy ortalaması $171,1 \pm 8,7$, çalışma yılı ortalaması $4,9 \pm 2,1$ yıldır. Aile içi

birey sayısı 5.1 ± 2.1 , evdeki oda sayısı 3.5 ± 1.1 'dir. evde hayvan besleme oranı %65.0, atopi öyküsü %45'dir.

Diş protez grubundaki çocuklarda; yaş ortalaması 17.6 ± 2.0 , boy ortalaması 168.6 ± 9.6 , çalışma yılı ortalaması 3.8 ± 1.1 yıl, ailedeki birey sayısı 4.7 ± 1.0 , evdeki oda sayısı 3.1 ± 0.6 'dir. Atopi öyküsü %35.0 olarak saptanmıştır.

	YAŞ	BOY	ORT.ÇAL. YILI	AİLEDE Kİ BİREY SAYISI	ODA SAYISI
GENEL	17.2 ± 1.9	169.8 ± 8.9	4.1 ± 1.7	4.9 ± 1.3	3.3 ± 0.8
OTOBOYA	16.5 ± 1.4	168.7 ± 8.5	3.6 ± 1.6	4.9 ± 1.5	3.4 ± 0.7
MARANGOZ MOBİLYA	17.7 ± 2.2	171.7 ± 8.7	4.9 ± 2.1	5.1 ± 2.1	3.5 ± 1.1
DİŞ PROTEZ	17.6 ± 2.0	168.6 ± 9.6	3.8 ± 1.1	4.7 ± 1.0	3.1 ± 0.6

Tablo 7. Grupların Genel Özellikleri

Gruplar arasında yaş, aile içi birey sayısı, oda sayısı, oda başına düşen kişi sayısı oranında istatistiksel olarak fark yoktur.

İkisi otoboyacı, ikisi marangoz – mobilya grubunda olmak üzere dört çocukta (%6.7) fizik bakıda ral ve rönküs saptanmış olup, bir olguda bronkodilatör yanıtı görülmüştür.

Tüm grupta üç tanesi oto boyacı grubunda olmak üzere toplam dört (%6.7) çocuğun serum IgE düzeyleri yüksek oranda saptanmıştır. Mobilya

– marangoz grubunda 1 (%5) çocukta IgE yüksek olarak bulunmuştur. Diş protez grubunda IgE yüksekliği hiçbir çocukta saptanmamıştır.

	HAYVAN BESLEME %	AİLE İÇİ ATOPI %	SİGARA İÇEN %	GEÇ. SOL. HAS.	FİZİK BAKIDA PATOLOJİ	IgE
GENEL	60	45	38.3	20	6.7	6.7
OTOBOYA	70	55	25	25	10	15
MARANGOZ MOBİLYA	65	45	50	25	10	5
DİŞ PROTEZ	45	35	40	-	-	-

Tablo 8. Grupların Genel Özellikleri

Otoboyacıları ve marangoz – mobilya grubunda 5'er (%25.0), diş protez grubunda 2 (%10.0) toplam 12 (%20) çocukta geçirilmiş solunum yolu hastalığı saptanmış olup, %45 oranında öksürüğün en sık yakınma olduğu görülmüştür.

Çocukların 23 tanesi (%38.3) sigara içtiğini söylemiştir. Sigara içme oranı marangoz – mobilya grubunda %50, diş protez grubunda %40, otoboyacıları grubunda %25'dir.

Tüm grupların çekilen akciğer grafiklerinde bir patoloji saptanmamıştır.

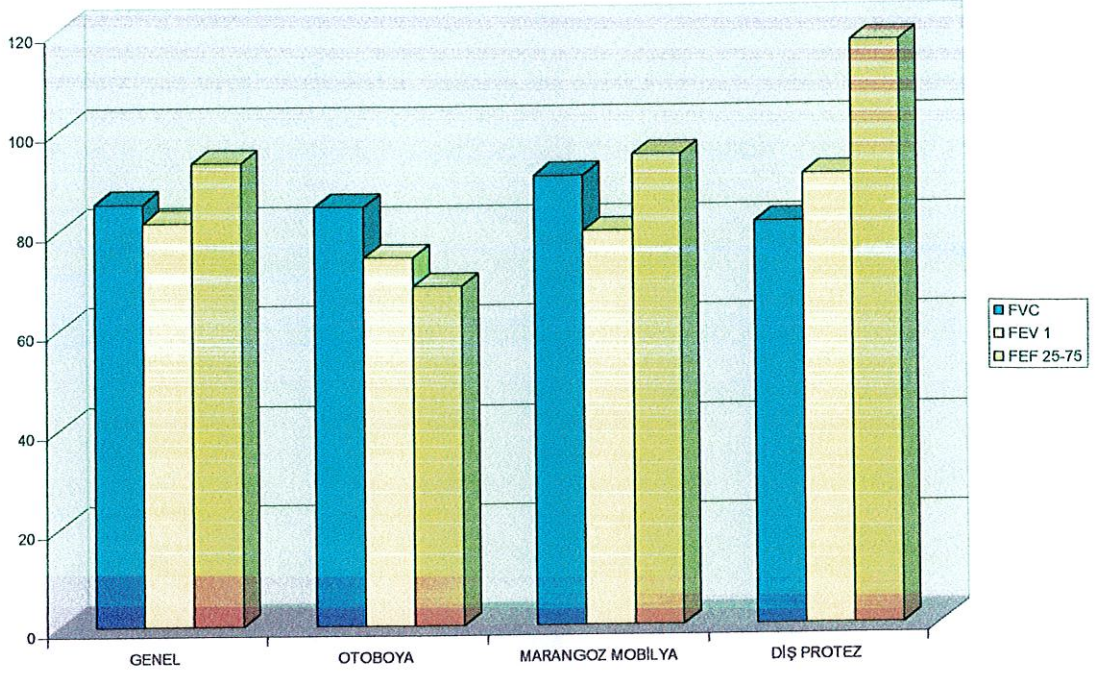
Mobilya – marangoz grubunda ağaç polenlerine karşı yapılan prick testlerinde hiç birinde pozitif reaksiyon saptanmamıştır.

Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde tüm grubun FVC ortalaması 85.3 ± 19.0 , FEV₁ ortalaması: 81.4 ± 19.2 , FEV₂₅₋₇₅ ortalaması; 93.4 ± 41.9 'dur. Oto boyacıları grubunda; FVC ortalaması: 84.5 ± 14.0 , FEV₁ ortalaması; 74.2 ± 19.1 , FEV₂₅₋₇₅ ortalaması, 68.4 ± 19.8 'dir. Mobilyacı – marangoz grubunda; FVC ortalaması; 90.5 ± 26.2 , FEV₁ ortalaması; 79.2 ± 20.9 , FEV₂₅₋₇₅ ortalaması; 94.55 ± 49.0 'dir. Diş protez grubunda; FVC ortalaması; 81.0 ± 13.7 , FEV₁ ortalaması; 90.4 ± 14.0 , FEV₂₅₋₇₅ ortalaması; 117.2 ± 37.5 'dir.

	FVC	FEV ₁	FEF ₂₅₋₇₅
GENEL	85.3±19.0	81.4±19.2	93.4±41.9
OTOBOYA	84.5±14.0	74.25±19.1*	68.4±19.8*
MARANGOZ MOBİLYA	90.5±26.2	79.25±20.9	94.55±49.0*
DİŞ PROTEZ	81.0±13.7	90.4±14.0*	117.2±37.5*

*Anlamlılık P<0.05

Tablo 9. Grupların SFT Değerleri



Şekil 1. Grupların SFT Değerleri

İstatistiksel olarak FVC ortalamaları açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($P= 0.2847$). FEV₁ ortalama değerleri açısından oto boyacıları ile diş teknisyenleri arasındaki fark anlamlıdır. ($P= 0.0224$)

FEF₂₅₋₇₅ ortalamaları otoboyacıları grubundaki çocuklarda istatistiksel anlamlı olarak diğer iki gruptaki çocuklardan düşüktür.

Oturdukları yer, atopi öyküsü, evdeki oda sayısı, evdeki birey sayısı, serum IgE düzeyleri normal ve yüksek olan, sigara içen ve içmeyen çocukların FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅ gibi SFT ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Benzer şekilde çırak çocukların FVC ve FEV₁ ortalamaları ile ev içinde havyan olup olmaması açısından fark bulunmazken, FEF₂₅₋₇₅ hayvan besleyen grupta istatistiksel olarak düşük bulunmuştur. (P= 0,003)

SFT değerlendirilmesinde yaş range'nin 8 yaş gibi geniş bir yaş grubunu kapsaması nedeniyle, özellikle adolosan dönemi için çocukların hızla gelişmesi göz önüne alınarak solunum fonksiyon testi parametrelerinin sayısal değerlerinin değil, Polgar(79) ın yaş, cins ve boy için standartlara göre % kayıplarının gruplar arasındaki farkların saptanmasında daha değerli olacağı düşünülerek daha önce yapılan tüm değerlendirmeler bu açıdan tekrarlanmıştır.

Tüm grupta; FVC % kaybı ortalaması; $16,8 \pm 12,9$, FEV₁ % kaybı ortalaması; $19,8 \pm 17,1$, FEF₂₅₋₇₅ % kaybı ortalaması $20,8 \pm 8,7$ 'dir.

Yüzde kayıp açısından grupları tek tek değerlendirdiğimizde otoboyacıları grubunda; FVC kaybı; $\% 16,0 \pm 13,3$, FEV₁ kaybı; $\%25,8 \pm 19,0$, FEF₂₅₋₇₅ kaybı; $\%31,6 \pm 19,8$ 'dir. Mobilyacı grubunda; FVC kaybı; $\%14,7 \pm 13,5$, FEV₁ kaybı; $\%20,0 \pm 18,2$, FEF₂₅₋₇₅ % kaybı; $22,6 \pm 21,3$ 'tür. Diş protez grubunda; FVC kaybı; $\%19,7 \pm 11,9$, FEV₁ kaybı; $\%11,7 \pm 10,3$, FEF₂₅₋₇₅ kaybı; $\%8,4 \pm 14,4$ olarak saptanmıştır.

FVC % kaybı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlı değildir.(P= 0.4412) FEV₁ % kaybı açısından varyans analizi ile gruplar arasındaki anlamlı farklılık (P= 0.0240)Multiple Range testi ile

özellikle otoboyacıları ve diş protez grubu arasında bulunmuştur. Varyans analizi ile gruplar arasında FEF_{25-75} % kayıpları açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır.($P= 0.010$) Otoboyacıları grubundaki çocukların FEF_{25-75} % kayıpları diş protez grubundan anlamlı düşük bulunmuştur.

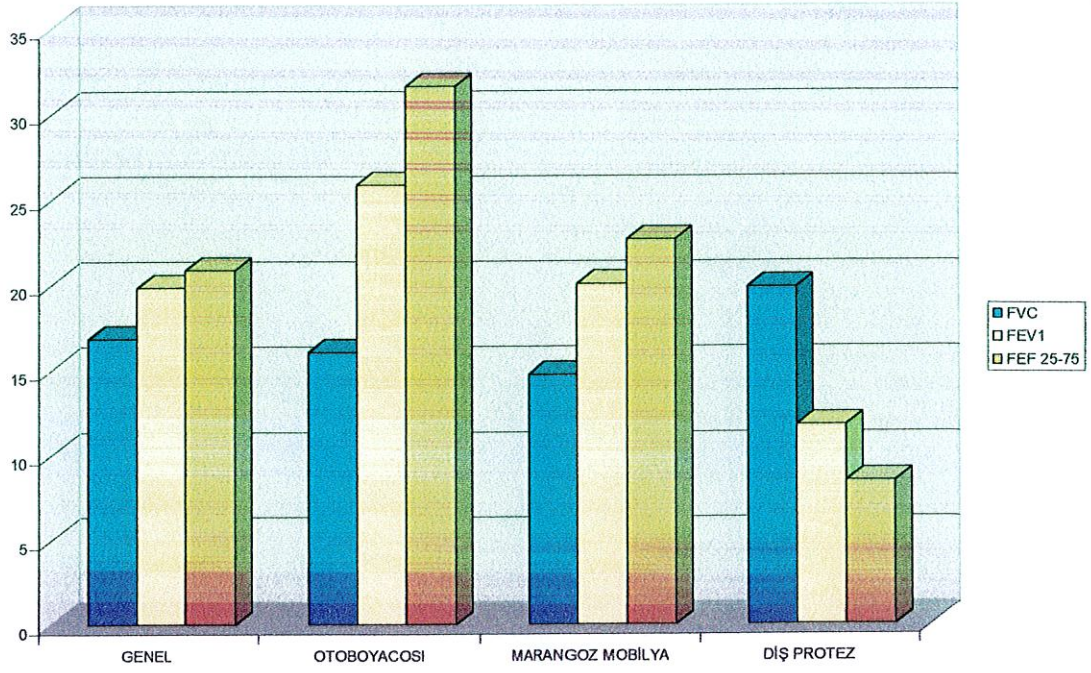
Oturulan yer, hayvan besleme, atopi öyküsü ve serum IgE düzeyleri ile çocukların FVC, FEV₁ ve FEF_{25-75} kayıpları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Buna karşın hayvan besleyen çocukların FEF_{25-75} % kayıpları ($P= 0.0313$) beslemeyenlere göre düşüktür.

Sigara içen çocukların FVC % kayıpları içmeyenlere göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($P= 0.224$). FEV₁ ve FEF_{25-75} sigara içen ve içmeyen gruplar arasında istatistiksel fark yoktur.

	FVC	FEV ₁	FEF ₂₅₋₇₅
GENEL	16.8±12.9	19.8±17.1	20.8±8.7
OTOBOYACISI	16.0±13.3	25.8±19.0*	31.6±19.8*
MARANGOZ MOBİLYA	14.7±13.5	20.0±18.2	22.6±21.3*
DİŞ PROTEZ	19.8±11.9	11.7±10.3*	8.4±14.4*

* Anlamlılık $P<0.05$

Tablo 10. SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıpları



Şekil 2. SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıpları

	Hayvan		Atopi		Sigara	
	yok	var	yok	var	yok	var
FVC	18.0±10,25	16.0±13.2	17.8±12.8	15.5±13.1	13.7±11.1	21.9±14.1
FEV₁	17.0±12.6	21.7±19.5	18.7±17.4	21.1±17.0	18.1±17.2	22.4±17.1
FEF₂₅₋₇₅	11.8±18.3*	26.9±20.3*	17.3±19.8	25.7±21.5	21.7±21.5	19.5±19.9

* Anlamlılık P<0.05

Tablo 11. SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıplarının Çeşitli Parametrelerle İlişkisi

Ankette bildirilen mevcut solunum yakınması varlığı ile geçirildiği söylenen solunumsal hastalıklar arasında istatistiksel anlamlı bir ilgi saptanmıştır.(P = 0.01624)

	IgE	
	N	↑
FVC	17.5±13.0	7.7±6.8
FEV ₁	19.1±16.7	29.7±21.7
FEF ₂₅₋₇₅	20.2±21.2	29.5±11.4

Tablo 12. SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıpları ve IgE İlişkisi

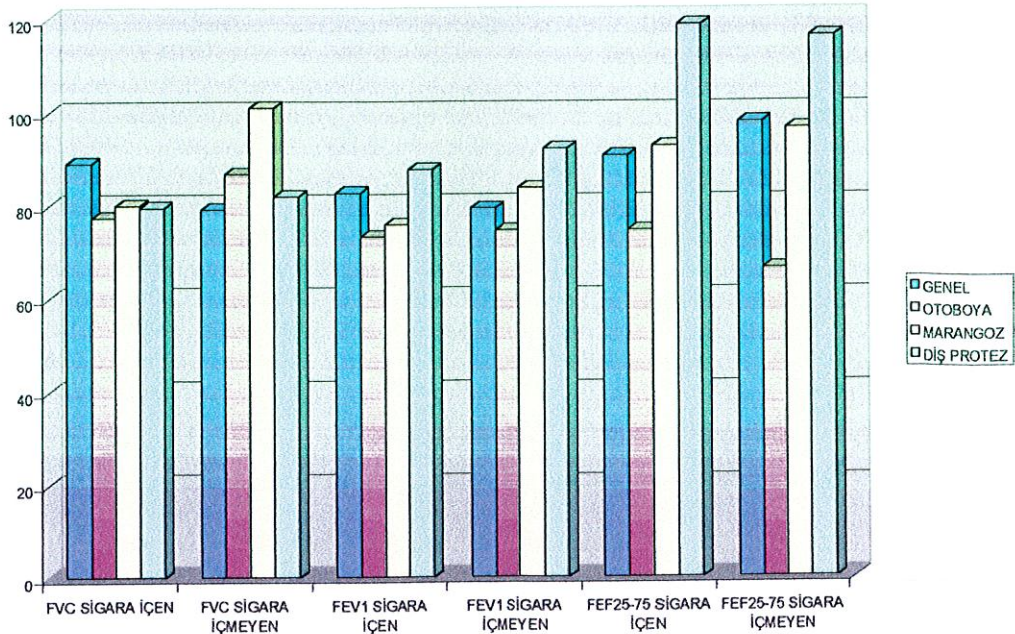
Sigara içen ve içmeyen çocuklar, gruplar bazında değerlendirildiğinde sadece marangoz – mobilya grubundaki sigara içen çocukların FVC % kayıpları içmeyen gruba göre belirgin yüksek bulunmuştur. (P= 0.0278) FEF₂₅₋₇₅ ve FEV₁ gibi SFT parametreleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark yoktur.

Grupların SFT değerlendirilmelerinde; oto boyacı grubunda 3 çocukta ağır obstrüktif düzeyde olmak üzere 8 çocukta (%40) obstrüktif, 4 çocukta hafif restriktif, marangoz – mobilya grubunda 8 çocukta (%40) hafif düzeyde obstrüktif, 2 çocukta (%10) hafif restriktif bozukluk saptanmıştır.

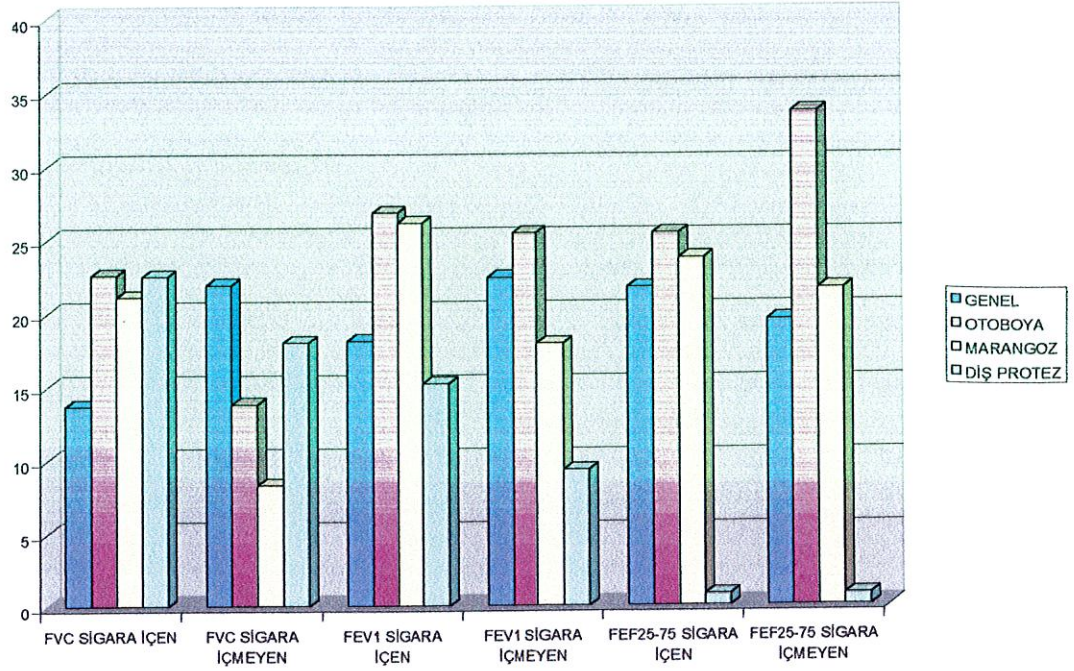
		FVC		FEV ₁		FEF ₂₅₋₇₅	
		Değerleri	% Kayıp	Değerleri	% Kayıp	Değerleri	% Kayıp
GENEL	Sigara içen	89.1±19.7	13.7±11.1	82.7±18.4	18.1±17.2	90.6±6.46	21.7±21.5
	Sigara içmeyen	79.2±16.4	21.9±14.1	79.4±20.5	22.4±17.1	97.8±46.4	19.5±19.9
OTOBOYA	Sigara içmeyen	86.8±14.7	13.8±13.8	74.6±20.5	25.4±20.5	66.3±20.29	33.6±20.2
	Sigara içen	77.4±9.9	22.6±9.9	73.2±15.9	26.8±15.9	74.6±19.0	25.4±19.0
MARANGOZ MOBİLYA	Sigara içmeyen	101.0±30.0	8.3±7.1*	83.7±17.4	17.9±15.0	96.4±47.6	21.6±20.2
	Sigara içen	80.0±17.5	21.1±15.6	75.8±24.1	26.1±20.9	92.7±52.8	23.7±23.4
DİŞ PROTEZ	Sigara içmeyen	82.0±8.6	18.0±8.6*	92.1±11.7	9.3±9.6	116.2±33.5	0.8±15.0
	Sigara içen	79.5±19.8	22.5±16.1	87.8±17.5	15.2±10.9	118.7±45.3	

* Anlamlılık P<0.05

Tablo 13. Tüm Gruplarda Sigara İçen ve İçmeyenlerde SFT ve SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıplarının İlişkisi.



Şekil 3. Tüm Gruplarda Sigara İçen ve İçmeyenlerde SFT ve SFT Parametrelerinin Beklenene Göre Değerleri



Şekil 4. Tüm Gruplarda Sigara İçen ve İçmeyenlerde SFT ve SFT Parametrelerinin Beklenene Göre % Kayıpları

	Obstrüktif		Restriktif		Normal	
	%	n	%	n	%	n
Genel	26,6	16	13,3	8	60,1	36
Otoboya	40	8	20	4	40	8
Marangoz Mobilya	40	8	10	2	50	10
Diş Protez	-	-	10	2	90	18

Tablo 14. Tüm Gruplarda SFT Sonuçları

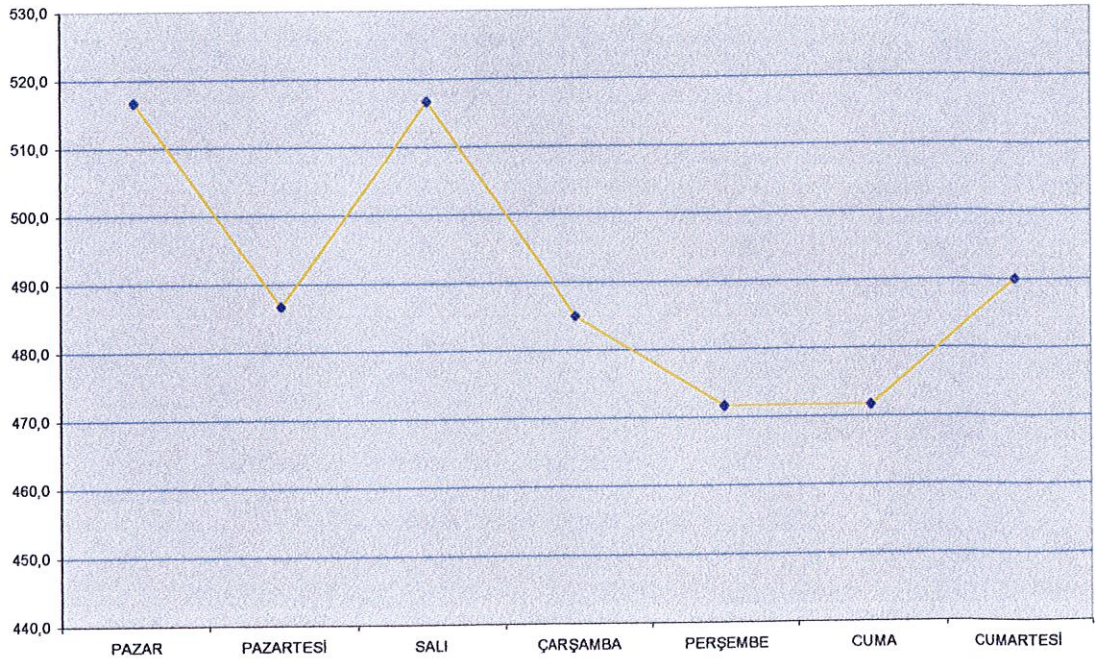
Çocukların haftalık PEFR izlemlerinde evde oldukları Pazar günü ve otoboyacısı, marangoz – mobilyacı gruplarında okulda oldukları Salı günü

PEFR ortalamaları diğer günlerden hafifçe yüksek olarak saptanmış, ayrıca hafta sonuna doğru, hafta başına göre PEFR günlük ortalama düzeylerinde düşme eğilimi gözlenmiştir.

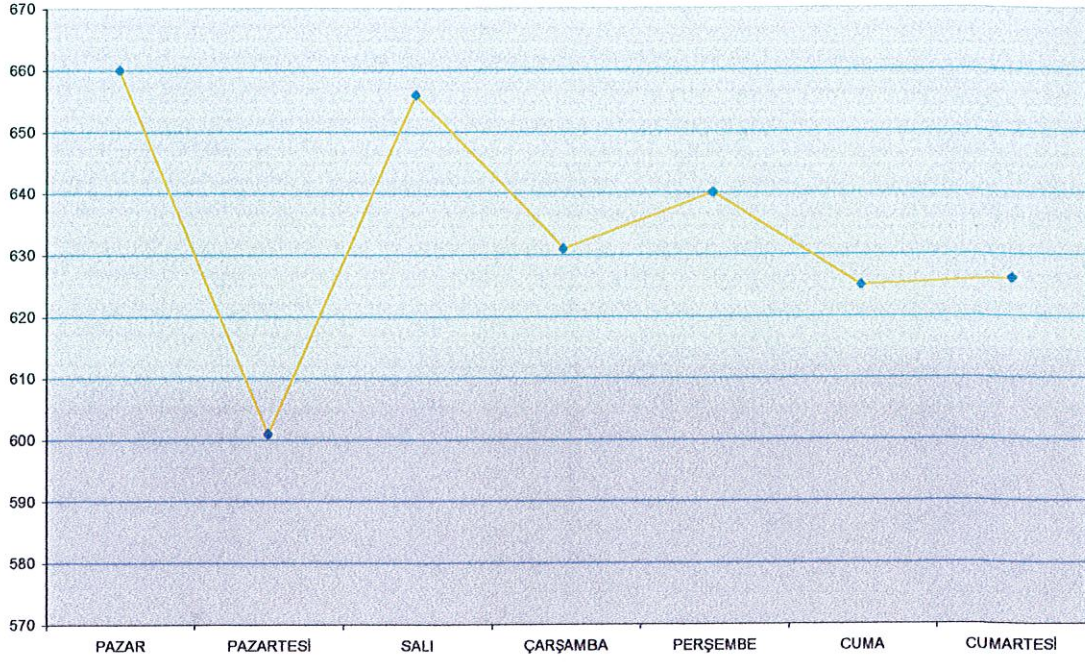
	Pazar	P.tesi	Salı	Çarş.	Perş.	Cuma	C.tesi
Genel	550.5	527.5	535.3	525.3	530.5	513.6	529.5
Oto Boya	516.6	486.6	500	465	471.6	471	490
Mobilya	660	601	656	631	640	625	626
Diş Protez	475	495	450	480	457.5	445	472.5

Tablo 15. Haftalık PEFR Değişimleri

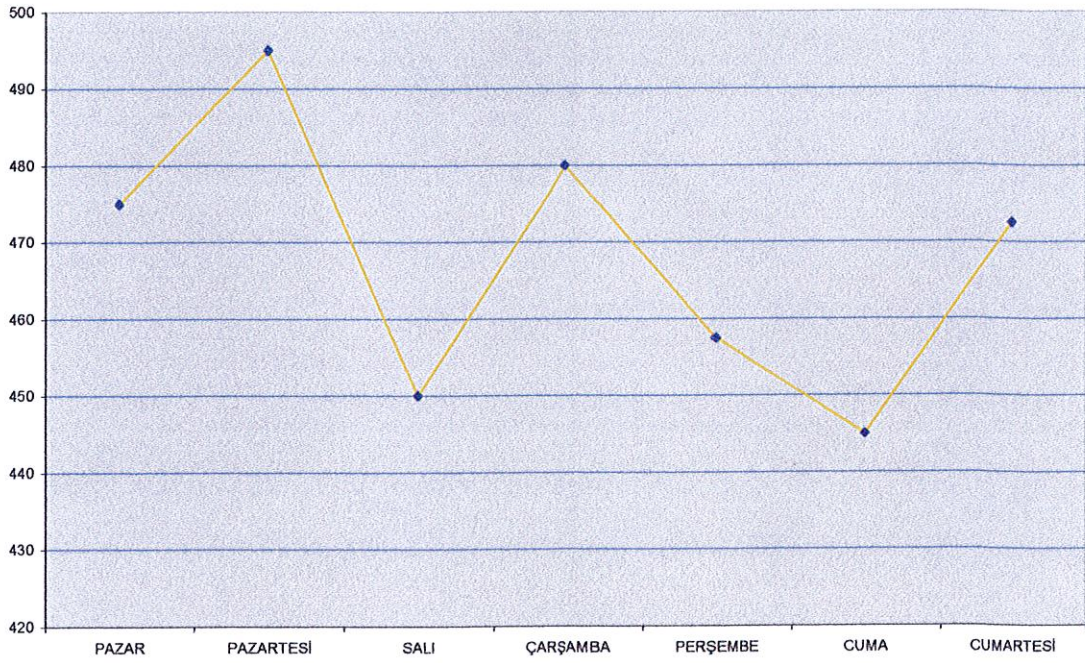
Şekil 5,6,7,8'de tüm grupların haftalık PEFR günlük ortalamalarının haftalık değişimi görülmektedir.



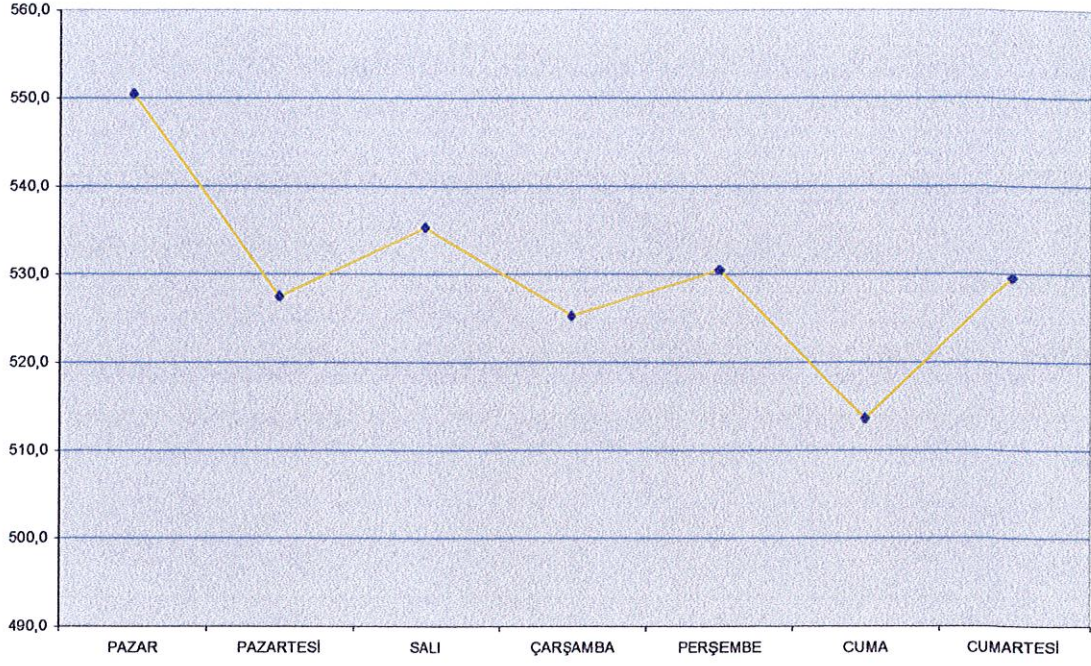
Şekil 5. Otoboyacıları Grubunda Haftalık PEFR Değerleri



Şekil 6. Mobilya – Marangoz Grubunda Haftalık PEFR Değeri



Şekil 7. Diş Protez Grubunda Haftalık PEFR Değeri



Şekil 8. Tüm Olguların Haftalık PEFR Değeri

TARTIŞMA

TARTIŞMA

Mesleki astma bir iş yerinde mevcut gaz, toz, buhar ve dumanlara maruziyete bağlı olarak gelişen reverzibl HY daralması ile karakterize bir hastalıktır. (1,29,34,35).

Mesleki Astma gelişiminde 300'den fazla madde sorumlu tutulmaktadır. MA gelişiminde izosiyanatlar en sık rastlanan sorumlu ajanlardır(2).

İzosiyanatlar başta sprey boyalar olmak üzere plastik yapımında, tel kaplamasında ve izolasyonunda, vernik yapımında, yüzey kaplama ve izolasyonunda, ayakkabı tabanı yapılmasında ve ambalaj sanayinde kullanılmaktadır(79)

Hızlı sanayileşme ile toplumda özellikle de sanayi bölgelerinde MA sıklığı giderek artmaktadır. Bölgeler ve ülkeler arasında sıklık farklılıkları vardır(36, 37, 48).

Genel olarak toplumda astma oranı %5-10 olarak bildirilmekte ve tüm astmalılarının %15-20'si MA olarak tanımlanmaktadır. Yani toplumlara göre değişmekle birlikte MA sıklığı %0.5-0.1'dir(36,37,48,75)

Yıllık yeni tespit edilen hasta sayısı da giderek artmaktadır. SWORD'un 1996 raporunda yıllık yeni olgu sayısı, 1992-1996 yıllar arasında bile giderek arttığı bildirilmiştir(17).

Finlandiya'da yılda her 1000 işçi için 0.2 olgu bildirilirken, 492.500 kişilik bir işçi grubunun risk altında olduğu 1976'da saptanmıştır(40, 46).

Kanada ve İngiltere'de yapılan çalışmalarda izosiyanatların ortam konsantrasyonuna bağlı olarak tüm MA'lı olguların %18-58'den sorumlu olduğu (1, 40, 47, 60, 61) ve bu endüstride çalışan işçilerin %1-10 da MA gelişebileceği tahmin edilmektedir(1, 21, 40).

Keskinen (30) Finlandiya'da izosiyanatlarla temasta olan işçilerde yaptığı çalışmasında 5,5 yıllık izosiyanat teması sonucunda 168 işçiden %4.3'ünde MA geliştiğini ve yıllık insidansının %0.8 (her 100 işçide 0.8 olgu) olarak hesapladığını bildirmiştir.

Ege Bölgesinde Tanaç (78) ve ark. yaptığı çalışmada astma prevalası 10-17 yaş grubundaki çocuklarda %3.8 olarak, İzmir'de ise %3.3 olarak saptanmıştır.

Son üç SWORD raporunda (1992-1994-1996) izosiyanatlara bağlı MA'lılar %22.2, %14 ve %15'i olarak bildirilmiştir(46).

Çalışmaya alınan olgularımızın %39.9'unda SFT bozukluğu saptanmıştır. Bunların %26.6'sı obstrüktif, %13.3'ü restriktif paterndedir.

SFT bozukluğunun ağırlık derecesine bakıldığında bunların %34.3'ünün sınır düzeyde bozukluk, ancak %5'inin ağır obstrüktif bozukluk olduğu ortaya çıkmıştır.

Ağır obstrüktif SFT bozukluğu olan olgular izosiyanat içeren spreyc boyaları yoğun olarak kullanan oto boyacısı grubundaki çocuklardır.

Literatürde izosiyanata bağlı MA oranının %2 – 5 olduğu, ancak ortamdaki konsantrasyonun çok yüksek olduğu iş yerlerinde bu oranın %50'ye kadar çıktığı bildirilmektedir (45).

Hafif ve ağır tüm SFT bozukluğu olan olgularımızın oranının literatürde bildirilen oranlara göre çok yüksek olmasını bu kişilerin ocuk olmalarına veya yüksek konsantrasyonda izosiyanata maruz kalmalarına bağlayabiliriz. Bu ocukların tümünde MA dūřündürececek yakınma ve fizik bakı bulgularının olmadığı göz önüne alınırsa %5 oranındaki ağır olgular dışındaki çocukların en azından anlamlı risk altında olduğu, daha doğrusu subklinik MA'ları oluşturabileceği dūřünülebilir.

İzosiyanatlı spreyc boyalara en sık maruz kalan oto boyacıları grubundaki ocukların SFT'leri izosiyanata daha az sıklıkla maruz kalan marangoz – mobilyacıardan ve maruziyet olmayan diş protez grubundan anlamlı olarak bozuk bulunmuştur. SWORD raporunda spreyc boyalara bağlı MA insidansı 658/Milyon yıl iken, ağaç işlerinde alışanlarda 54/Milyon yıldır (17). Spreyc boya ve vernik kullanan mobilya – marangoz grubundaki çocuklarda otoboyacıları kadar yüksek oranda olmasa da hafif ve orta derecede obstrüktif SFT bozukluğu saptanmıştır.

En sık akrilik gibi bazı kimyasal ajanlara maruz kalabilen diş protez grubunda çocuklarda hiç SFT bozukluğu saptanmamıştır.

Özellikle çocuklarda astma gelişiminde çocukların şehir, köy veya varoş olarak yerleşim yerleri, evdeki oda sayısı, aynı evde yaşayanların sayısı, kişi başına düşen oda sayısı gibi çocuğun sosyal ve ekonomik durumunun etkisi olabileceği yapılan pek çok çalışmada vurgulanmıştır(56).

Bizim işçi çocuklarımızın oturdukları yer, evdeki oda ve kişi sayısı ve ısıtma araçları yönünden gruplar arasında farklılık yoktur ve bu parametrelerle solunumsal bozukluk varlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Atopik yapı özellikle çocukluk astması gelişiminde önemlidir. MA gelişiminde atopik yapının önemini vurgulayan çalışmalar vardır(2). Stovak ve ark.(102) fare, kobay, tavşan gibi deney havyanlarının tüy, deri döküntüleri ve idrar serumlarına karşı allerjik reaksiyon geliştirdiği ve MA'ya neden olduğunu bildirmişlerdir. Hayvanat bahçesinde çalışanlarda, kümes havanları yetiştirenlerde, seralarda, tahıl depolarında çalışanlarda ve çiftçilerde MA gelişiminde atopik yapıyı vurgulayan çalışmalar mevcuttur (4, 102, 103, 104). Ancak spesifik antikor gelişimi ile ilişkisi gösterilememiş olan izosiyanat ve platic aside bağlı MA gelişiminde atopik yapının önemli olmadığı gösterilmiştir. (2, 10, 21) MDI maruziyeti olan 76 işçinin sadece 2'sinde sp IgE'nin pozitifliği saptanmıştır(32).

Nonatopik kişilerin izosiyanatlar gibi düşük moleküler ağırlıklı maddelere bağlı olarak MA geliştirmede atopik kişilerden daha büyük bir risk altında olduğu bildirilmektedir. (58)

Atopik yapı ise yüksek moleküler ağırlıklı maddelere bağı astma gelişiminde risk faktörü olarak kabul edilmektedir(2). Ankete dayalı olarak %45 oranında atopi öyküsü saptanan çocuklarımızın sadece %6.7'sinde serum IgE düzeyleri yüksektir. Aile atopi öyküsü bölgemizde Tanaç(78) ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada %35 olarak saptanmıştır. Çırak çocuklarını ailesinde atopi varlığı %45 oranı ile bu değerlerden yüksektir. Oto boyacıları grubundaki çocuklarda hem öyküde atopi varlığı, hem de serum IgE yüksekliği (%15) ile tüm gruptan daha yüksek orandadır. Ancak atopi öyküsü pozitifliği ve serum IgE düzeylerinin yüksekliği ile SFT bozuklukları (% kayıplar) arasında istatistiksel farkı saptanmaması izosiyanata bağı MA gelişiminde atopinin risk faktörü olmadığı tezini de desteklemektedir. Marangoz-mobilya grubunda ağaç polenlerine karşı yapılan prick testlerinde hiçbir pozitiflik saptanmamıştır.

Sigara içiminin astma sıklığı ile ilişkisine dair çalışmalar özellikle küçük çocuklarda aile içinde sigara içimi oranı arttıkça astma sıklığı ve ağırlığının arttığını göstermekle birlikte daha büyük çocuklarda sıklığın etkilenmediği ancak astma ataklarının ağırlığının arttığını gösteren çalışmalar vardır. Pasif sigara içimi ve kişinin kendisinin sigara içmesi de astma ataklarını ağırlaştırmaktadır(81).

Sigara içen ve atopik yapısı olan işçiler platin tuzları, tetraklorfitelik anhidrit, yengeç ve yeşil kahve tohumu ile temas eden işçilerde MA riskinin arttığı bildirilmiştir(4). Chan-Yeung(101)ve ark. MDI'ye maruz kalan 78 işçiden sigara içenlerde öksürük ve wheezing atakları gibi

solunumsal yakınmalar ve FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ gibi SFT parametrelerinde düşüklük olduğu ve ayrıca sigara içenlerin %30'unda, sigara içmeyenlerin %9.7'sinde metakoline pozitif provakasyon yanıt verdiği saptanmıştır.

Bu çalışmaların karşıtı olarak izosiyanata maruz kalan işçilerle sigara içiciliğinin ilişkisine dair. Fişekçi ve ark.(31) yaptıkları çalışmada sigara içenlerle içmeyenlerin SFT'leri arasında bir farklılık saptamamışlardır.

Çalışmamızda, farklı işyerlerinde çalışan çocuklarda SFT'lerin arasında da sigara içen ve içmeyenler arasında fark saptanmamıştır. Çalışan çocukların arasında sigara içen ve içmeyen gruplarda SFT lerin beklenen göre % kayıpları arasındaki farklılık saptanmaması, Fişekçi(31) gibi ilişki yokluğunu savunan grupları desteklemektedir.

Mesleki astma tanısında işte çalışılan günler ile tatil günleri arasındaki günlük PEFR değişikliğinin olması önemlidir(15). Günlük PEFR izlemi tanısal sensitivitesinin %87 ve spesifitesinin %90 olarak bildirilmektedir(65, 66). PEFR izlenimi MA tanısında altın standart olarak kabul edilen spesifik inhalasyon provokasyon testi ile karşılaştırıldığında yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuçlar saptanmasına karşın PEFR günlük değişimlerinin izlenmesi tanıda en sık kullanılan metodlardır. İzlemde PEFR'nün çalışanların günlerde %20 den daha fazla düşmesi anlamlı olarak kabul edilmektedir(21, 25).

Çımrın ve ark.(15) çalışmasında mobilyacı astması olarak izlenen olgulardaki günlük PEFR izlemlerinde temas olmadığı dönemlerde PEFR değişikliği yokken, temastan hemen sonra PEFR'ler düşme olmuştur. Kızkın(14) ve ark. mesleki astmanın izlediği izosiyanat maruziyeti olan plastik işçilerinde çalışma günlerinde PEFR değişkenliği %20'den büyük olarak bulunmuştur. Haftalık PEFR izlemi yapılan çocuklarda PEFR düzeyleri Süren(77) ve ark.'nın bölgemiz sağlıklı çocuklarının yaş, cins, boya uygun PEFR değerlerine göre normal düzeylerde olduğu için PEFR değişkenliği bakılmayıp, günlük PEFR ortalamalarının haftalık izlemleri yapılmıştır.

Bizim çalışmamıza katılan çalışan çocuklardan PEFR izlemlerinin doğruluğuna inanılan çocukların haftalık PEFR değerleri izleminde günlük küçük sapmalar dışında çocukların iş yerinden uzak kaldıkları, Pazar günleri ve Çıraklık Eğitim Merkezi'nde buldukları, Salı günleri PEFR'lerinin çalışma günlerine göre yüksek olduğu ve PERF ortalamalarının hafta sonuna doğru, hafta başına göre düşme eğiliminde olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak farklı işlerinde çalışan çocuk işçilerden yakınma ve SFT bozukluğu olarak en kötü grubun otoboyacıları ve daha sonra marangoz – mobilyacı grubu olduğu, diş protez grubundaki çocukların çok fazla etkilenmedikleri görülmüştür. Otoboyacı ve marangoz – mobilyacı grubundaki çocuklarda ağır SFT bozukluğunun olması ancak daha yüksek oranda hafif SFT bozukluğu olan çocukların bulunması, bu tür işlerde

çalışan çocukların erişkinlerden daha fazla risk altında olduklarının bilinmesi ve bu nedenle hiçbir yakınmaları olmasa bile ileride geliştirilebilecekleri HY hiperreaktivitesinin engellenmesi için gerekli işyeri ve sağlık önlemlerinin alınması gerektiği düşünülmüştür.

SONUÇLAR

SONUÇLAR

Mesleki astma sayıları giderek artan, şu anda 300'den fazla olarak bildirilen iş yerindeki mevcut gaz, toz, buhar ve dumanlara maruziyete bağlı olarak gelişen reverzible HY daralması ile karakterize bir hastalıktır(1,29,34,35).

Çalışmamızda 12-20 yaş grubunda olup Milli Eğitim Bakanlığı İzmir Çıraklık Eğitim Merkezi'nde eğitim gören 60 çocuk solunumsal yakınmalar ve SFT açısından araştırılmıştır. Çalışmaya alınan 60 çocuğun 20'si otoboyacısı, 20'si marangoz-mobilya atölyelerinde ve 20'si diş protez laboratuvarlarında çalışmaktadır.

Elde edilen sonuçlar şöyle özetlenebilir.

Öksürük %45 oranı ile en sık yakınmadır.

İstatistiksel olarak sosyal ve yapısal özellikleri benzer olan grupları SFT parametreleri değerlendirildiğinde FVC ortalamaları açısından gruplar arasında fark yoktur.

FEV₁ grup ortalamaları oto boyacıları grubunda diş protez grubundan anlamlı olarak düşüktür. FEF₂₅₋₇₅ ortalamaları da otoboyacısı grubundaki çocuklarda diğer iki gruptan anlamlı olarak düşüktür. Marangoz-mobilya grubundaki çocuklarda FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerini diş protez grubundan düşük olmakla birlikte aradaki farklılık anlamlı değildir.

Mutlak değerlerdeki bu sonuçlara paralel olarak FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ de beklenene göre % kayıplarında da otoboyacıları diğer gruplardan farklıdır.

Oturdukları yer, atopi öyküsü, evdeki oda sayısı, evde yaşıyan birey sayısı, serum IgE düzeyleri ve sigara içimi ile FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅ gibi SFT parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Ev içi hayvan besleyen ocuklarda FEF₂₅₋₇₅ değerleri beslemeyenlere göre düşük bulunmuştur.

SFT parametreleri tüm olarak değerlendirildiğinde %5 olguda (tümü otoboyacıları grubunda olmak üzere) ağır obstrüktif SFT bozukluğu saptanmış, ancak hafif SFT bozukluğu ile bu oran %39.9'a çıkmıştır.

Çocukların haftalık PEFr izlemlerinde tüm olguların PEFr'leri boy, yaşı ve cinse göre normal sınırlarda kalmakla birlikte, çalışılan günlerde, alışımadıkları günlere göre PEFr'lerin düşük olduğu ve PEFr'ler düşüklüğünün hafta sonuna doğru arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak izosyanata maruz kalan çocuklarda (otoboyacılar da daha belirgin olmak üzere otoboyacıları ve marangoz ve mobilya grubunda) MA gelişebileceği en azından MA açısından risk altında oldukları ve koruyucu işyeri hekimliğinin özellikle işçi çocuklarda yoğunlaştırılması gerekliliği düşünülmüştür.

ÖZET

Mesleki Astma, sayıları 300'ü aşan işyeri ajanına maruziyet sonucu gelişen astmadır. Tüm astmalıların %2.15'ini oluşturmaktadır. İzosiyanat MA'nın en sık nedenidir. Biz izosiyanata maruz kalan otoboyacı, marangoz – mobilyacı ve maruziyeti olmayan diş protez grubunda 12 –20 yaş arası 60 çocukta MA gelişimini saptamak için çalışmayı planladık. SFT parametrelerindeki bozukluklar ile çocukların evde yaşayan birey sayısı, evdeki oda sayısı, evde hayvan besleme, yaşanılan bölge, çalışma yılı, serum IgE düzeyleri ve atopi öyküsü arasında farklılık saptanmadı. Gruplarda FVC'ler arasında anlamlı bir farklılık yokken, FEV₁ ortalamaları oto boyacıları grubunda diş protez grubuna ve FEV₂₅₋₇₅ değerleri diğer iki gruptan anlamlı düşük saptanmıştır. SFT parametreleri değerlendirildiğinde %39.5 olguda hafiften ağıra kadar bozukluk saptanmış ve %5 olguda ağır derecede obstrüktif bozukluk bulunmuştur. Haftalık PEFR izlemlerinde yaş, boy ve cinse göre normal sınırlarda kalmakla birlikte, çalışmadıkları günlerde diğer günlere göre yüksek değerler, hafta sonuna doğru ise günlük PEFR ölçümlerinde bir düşme eğilimi saptanmıştır.

Sonuç olarak özellikle oto boyacılarında çalışan çocuk işçilerde yüksek oranda SFT bozukluğunun saptanması, bu işyerlerinde çalışan çocukların MA açısından ağır bir risk altında olduğunu göstermiştir. Bu sebeple gereken koruyucu önlemlerin alınması ve sağlık kontrollerinin daha sık yapılmasının gerekliliği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bernstein DI, Allergic reaction to workplace Allergens, JAMA. 1997, 278, (22) 1907, 1913.
2. Cullinan P. and Newman Taylor A.D. Aetiology of occupational asthma. Clin exp. allergy 1997; 27, 41 -46
3. Blank P. Occupational asthma in a national disability survey. Chest. 1987; 92: 613 - 617.
4. Chan - Yeung. Aetiologic agents in occupational asthma, Eur. Resp. J. 1994. 7 346 - 71.
5. Bardy, JD, Malo JL, Seguin P. et al Occupational asthma and IgE sensitization in a pharmaceutical company. Processing physillum. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1033 - 1038.
6. Biagini RE, Bernstein IL, Gallarghen JS, Moorman WJ, Brooks S, Gann PH. The diversity of reaginic immune responses to platinum and palladium metallic salts. J. Allergy Clin Immunol. 1985; 76: 794 - 802
7. Hughes EG. Medical surveillance of platinum refinery workers. J. Soc. Occup. Med. 1980: 30: 27 - 30.
8. Zeiss. CR, Mitchell J, Von Peenen PFD et al. Evaluation of an entire chemical plant related to trimellitic anhydride (TMA) exposure. J. Allergy Clin. Immunol 1990; 85 : 190.

9. Vanderplan O, Malo JL, Saetta M, Mapp CE, Fabbri L. Occupational asthma and extrinsic alveolitis due to isocyanates: current status and perspectives. *Br. J. Ind. Med.* 1993; 50: 213 - 228.
10. Butcher BT, Jones, RN, O'Neil CE. Et al. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene diisocyanate. *Am. Rev. Respir Dis.* 1977; 116: 411 - 421.
11. Herks WH, Burge PS, Rehahn, M, Green M. Work - related respiratory diseases in employees leaving an electronics factory. *Thorax* 1979; 34: 19 - 22.
12. Thiel H. Baker's asthma. Epidemiological and clinical findings: Needs for prospective studies. In: JW Kerr, MA Ganderton, eds. *Proceedings of invited symposia. Eleventh International Congress of Allergology and Clinical Immunology*, 1993; London: pp 429 - 433.
13. Musk AW, Venables KM, Crook B, et al. Respiratory symptoms, lung functions and sensitization to flour in a British Bakery, *Br J. Ind. Med.* 1989; 46: 636 - 642.
14. Kızgın Ö., Baran A., Güngör G. Mesleki Astım ve PEFR Sol. Hast. 1997; 8(1): 47 - 54.
15. Çımrın A., Akpınar M., Akkoçlu A. Büyükkışirin, M., Mobilyacı astması (iki olgu nedeniyle) Sol hast. 1997; 6; 8(1): 99 - 102.
16. Baur X. New aspects of isocyanate asthma, *Lung* 1990; Supp 606 - 13

17. SWORD '96 Surveillance of work related and occupational respiratory disease in the U.K., *Occup Med* 1997; 47:377 – 81
18. Young RP, Barker RD, Pile KD et al. The association of HLA - DR3 with specific IgE to inhaled acid anhydrides. *Am J. Resp. Crit Care Med.* 1995; 151: 219 - 221.
19. Bignon JS, Aron Y, Ju LY. HLA Class II alleles in isocyanate - induced asthma. *Am J. Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 71 - 75.
20. Low B, Sjostedt L, Willers L. Laboratory animal allergy; possible association with HLA B15 and DR 4, *Tissue Antigens*; 31: 224 - 26.
21. Bernstein IL, Chan - Yeung M, Malo J.L, Bernstein DI. Definition of classification and asthma In: Bernstein IL, eds. *Asthma in the workplace* New York. Marcel. Dekker, Inc. 1993 pp. 1 - 4. Chan - Yeung M, Malo J.L., Bernstein DI eds.
22. Cockcroft DW, *Occupational Asthma Ann. Allergy* 1990, 65: 169 - 175.
23. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airway dysfunction syndrome (RADS) persistent asthma syndrome after high level irritant exposure *Chest* 1985; 88: 376 - 384.
24. Chan - Yeung M, *Occupational asthma, Chest* 1990; 98 (Supple 5): 148 - 161.
25. Chan - Yeung M, Malo J. L. *Occupational asthma. N. Engl. J. Med.* 1995; 333 107 - 112.

26. Moscato G, Dellabianca A, Baggiarro Pl, Niniano R, Branchi P. Occupational asthma (OA): a short - term follow up (FU) study on clinical and socioeconomic features, Eur Respir J. 1995; 8(Suppl. 19): 301 s.
27. Grammer LC, Ergum P, Silverstein M, Shaughness MA, Liotta JL, Patterson R. Prospective immunologic and clinical study of a population exposed to hexamethylene diisocyanate. J. Allergy Clin Immunol 1988; 82: 627 - 633.
28. Brooks SM, Lockey J. Reactive airways disease syndrom (RADS): a newly defined occupational disease (abstract). Am Rev. Respir Dis 1981; 123 (Suppl): A 133.
29. Bardana EJ. Occupational asthma and related respiratory disorders. Dis Month 1995; 16: 141 - 200.
30. Keskinen H. Epidemiology of occupational diseases: asthma and allergic alveolitis In : Kerr JW, Ganderton MA, eds. Proceedings of XI th International Conference of Allergology and Clinical Immunology, London, Mac millan, 1983; 403 - 407.
31. Fişekçi, F., Kılıçarslan Z., Çuhadaroğlu, Ç., Mobilya, cila ve boya atölyelerinde çalışan işçilerin solunum yakınmaları ve Prick Testi bulguları. Sol. Hast. 1998; 9(1): 143 - 153.
32. Adams WGF. Long term effects on the health of men engaged in the manufacture of TDI, Br. J. Ind. Med. 1975; 32:72 - 78.

33. Venables KM., Chan - Yeung M. Occupational Asthma. *Lancet* 1997; 349: 1465 - 69.
34. Chan - Yeung M, Lam, S.; Occupational asthma. *Am Rev. Respir Dis.* 1986; 133: 686 - 703.
35. Subcommittee on "Occupational Allergy" of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Guidelines for diagnosis of occupational asthma. *Clin. Exp. Allergy* 1992; 22: 103 - 108.
36. Kobayashi S. Occupational asthma due to inhalation of pharmacological dust and other chemical agent some reference to other occupational asthma in Japan. In : Yamanmur, Y., Frich. OI. Houchi, Y., Eds. *Allergology: proceeding of the VIII International Congress of Allergology, Tokyo. October 14 - 20. 1973. Amsterdam: Excerpta Medica* 1974: 124 - 32.
37. Blanc PD., Galbo M., Hiatt P., Olson KR., Balmes JR., Symptoms, Lung functions and airways responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993; 103: 1699 - 1705.
38. Cooper J.A.D. Occupational asthma, byssinosis bronchitis. In *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. Eds. Fishman AP, Elias J.A. Fishman JA, Grippi MA., Kaiser LR., Senior R.M. Third Edition McGraw Hill Comp. Newyork, London, Tokyo, 1996; (1): 915 - 924.

39. Zetterstrom O, Ostermann K. Machado L: Another 2 - 8. smoking hazard: Raiser serum I_gE concentrations and increased risk of occupational allergy. *Br. Med J.* 283: 1215 - 1217, 1981.
40. Tario S.M., Liss G., Corey P., Broder I.A. Worker compensation claim population for occupational asthma: comparison of subgroups *Chest*, 1995; 107:634 - 641.
41. Brooks SM, Bernstein IL. Reactive airway dysfunction syndrome or irritant - induced asthma. In: Berntsein IL. Chan -Yeung M., Malo J., Bernstein DI, eds. *Asthma in workplace*, New York, Marcel - Deliker, 1993: pp. 573 - 576.
42. Barnes P.J. Neural control of human airway in health and disease. *Am Rew Reinspir Dis.* 1986: 134: 1289 - 1314.
43. Joos GF, Germanpre PR, Palwels RA, Neurogenic inflammation in human airways is it important? *Thorax* 1995; 50: 217 - 219.
44. Gautrin D, Baullet L., Boutet M. et al. Is reactive airways disfuction syndrome a variant of occupational asthma, *Respiration* 1989; 55: 65 - 74.
45. Mapp CE, saetta M, Maesrelli P. Et al. Mechanizma and pathology of occupational asthma. *Eur Respir J.* 1994; 7: 544 - 54.
46. Beckett W.S. The eqidemiyology of occuational asthma *Euro Respir J*, 1994; 7: 161 - 164.

47. Meredith S, Taylor V, Mc Donald JC. Occupational respiratory disease in the United Kingdom, 1989: A report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by SWORD project group. Br J. Ind. Med 1991; 48: 292 - 8.
48. Syabbalo N - Occupational asthma in a developing country, (letter), Chest 1991; 99: 528.
49. Mc Donald JC. Meredith SK. Would a SWORD like surveillance scheme be useful and feasible in the USA? (abstract). Am rev Respir Dis. 1983; 147: A903.
50. Toraks Derneği Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Çevresel ve mesleki akciğer hastalıkları değerlendirme formu. Solunum Hastalıkları 1998; 9 (1): 225 - 232.
51. Wilrich K. Personal communication, Massachusetts Occupational Health Surveillance Program, 1992.
52. Matte TD, Hoffmann RE; Rosenman KD, Stanbury M. Surveillance of occupational asthma under the SENSOR model. Chest 1990 (Suppl.); 98: 1735 - 178 S
53. Pepys A, Pickering CAC, Hughes EG. Asthma due to inhaled chemical agents - complex of platinum. Clin Allergy 1972; 2: 391 - 6
54. Mapp CE, Boschetto P, Dal Vecchio L, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma due to isocyanates. Eur Respir' 1988; 1: 273 - 9.

55. Frew AJ, Chan H, Dyrden P, Salari H, Lam S, Chan - Yeung M. Immunologic studies of the mechanism of occupational asthma caused by western red cedar. *J. Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 466 - 78.
56. Eggleston PA, Urban Children and Asthma. In *Immunology and Allergy Clinics of North America, Pediatric Asthma*. Ed. Schwartz R.H. First Edition. WB Saunders Comp. Philadelphia London 1998; 18: 57 - 84.
57. Chan - Yeung M, Lam S, Kennedy SM, et al Persistent asthma after repeated exposure to high concentration of gases in pulpmills. *Am J. Respir Crit Care Med*. 1994; 149: 1676 - 80.
58. Gandevia B. Occupational asthma. *Med J. Aust.* 1970; 2: 332 - 35.
59. Charan NB, Myers CG, Lakshimargayan S. et al, Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am. Rev. Respir Dis*. 1979; 119: 555 - 60.
60. Ad Hoc Committee on Impairment / Disability Evaluation in Subjects with American Thoracic Society. Guidelines for the evaluation of impairment, disability in patient with asthma. *Am Rev. Respir Dis*. 1993; 1056 - 61.
61. Ad Hoc Committee on Occupational Asthma of the Standards Committee. Canadian Thoracic Society, Occupational asthma: recommendations for diagnosis, management and assessment of impairment. *Can. Med. Assoc. J*. 1989; 140: 1029 - 32

62. Gautrin D, Boulet L, Boutet M. et al. Is reactive airway syndrome a variation of occupational asthma? *J. Allergy Clin. Immunol* 1994; 93: 12 - 22.
63. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J*; 1994; 153 - 160.
64. Liss GM, Tario SM, Peak Flow rates in possible occupational asthma. *Chest* 1991; 100: 63 - 9.
65. Cote J, Kennedy S, Chan - Young M. Qualitative analysis of peak expiratory flow in occupational asthma. *Thorax*, 1993; 48 : 48 - 51.
66. Kougerud J, Sosyseth V, Burge S. Serial measurements of peak expiratory flow and responsiveness to methocoline in the diagnosis of potroom asthma. *Throx* 1992; 47; 292 - 297.
67. Perfetti L. Cartier A, Chezzo Herberto et al. Follow - up of occupational asthma after removal from or diminution of exposure to the responsible agent. *Chest* 1998; 114 398 - 403.
68. Malo J. L, Cartier A., Chezzo H, et al, Patterns of improvement in spirometry, bronchial hyperresponsiveness and specific IgE antibody levels after cessation of exposure in occupational asthma caused by snow - crab processing. *Am Rev. Respir Dis.* 1988; 138; 807 - 812.

69. Burge PS, O'Brien IM, Harries MG: Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to colophony Thorax 1979; 34: 308 - 316.
70. Burge PS, O'Brien IM, Harries MG, Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to isocyanates Throax: 1979; 34: 317 - 323.
71. Moscato G. Godnic - Cvar J. Maestrelli P. Statament of self monitority peak - expiratory flows in investigation of occupational asthma. Subcomitte e on occupational Allergy of European Academy of Allergy and Clinical Immonology J, Allergy Clin Immonol. 1995; 967 : 295 - 301.
72. Perrin B, Lagier F, L'Archdeveque et al. Occupational asthma: validity of monitoring bronhial responsiveness on compared to spesifik inhalation. Euro Respir J. 1992; 5: 40 - 48.
73. Paggiaro PL, Vagaggini B, Bacci E. Et al. Prognosis of occupational asthma. Eur Respir J. 1994: 701 - 767.
74. Grunewalder, E, Karol MH, Nitrocellulose based RAST to detect IgE anhibodies in workers hypersensitivite to diphenylmethane 4-4 diisocyanatae. Allergy, 1986; 41:203 - 209.
75. Ulrich H., Urethane polymers In Kirk Othmer. Encylopedia of Chemical Technology Vol 23, 3rd ed. New York, John Willey & Sons, 1983 pp. 557 - 658

76. Hama GM, Symptoms in workers exposed to isocyanates. Suggested exposure concentrations Arch Ind. Health 1957; 16:232
77. Süren T., Tanaç R. Kurugöl Z., 0 – 13 yaş grubundaki çocuklarda ekspiratuar tepe alım hızı değerleri. XX. Türk Pediatri Kongresi Bildiri Kitabı, Pnomonotoloji 1981. 281 – 284
78. Tanaç R., Kurugöl Z., Demir E., Özdoğru E., Ege Bölgesi 10 – 17 yaş çocuklarda Allerjik hastalıkların prevalansı, Çocuk Sağ. Hast. Der., 1996; 39: 77- 85
79. Polgar G., Weng TR., The Functional development of the respiratory system from period of gestation to adulthood. Am Rev Respir Dis. 1979; 120: 625 – 695.
80. Aydoğdu S., Ege Bölgesi sağlıklı çocuklarda serum IgE düzeyleri, Uzmanlık Tezi, 1988.
81. Bernstein J.A., Benstein D.I. and Bernstein I.L. Occupational Asthma. In Allergy, Asthma and Immunology from infancy to Adulthood. Eds Bierman LW, Pealman DS, Shapprio C.G., Busse, W.W., Third Ed., WB Saunders Comp. Philadelphia, London, 1996 : 529 – 546.
82. Mapp C., Boshetto P., Vecchio L.D., et al. Prospective effect of antiasthma drugs on late asthmatic reactions and increased airway responsiveness induced by toluene diisocyanate in sensitized subjects. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1403 – 7.

83. Jones RN., Rando RJ., Glindmeyer HW et al. Abnormal lung functions in polyurethane foam prolecters. *Am Rew Respir Dis.* 1992; 146: 871 – 7.
84. Hamilton H.C., Plantics. In *Industrial toxicology* Publishing Sciences Group Inc. Acton, Massachusetts, 1974; 335 – 6
85. Brugsch HG., Elkins HB.; Toluene diisocyanate (TDI) toxicity. *N. Engl. J. Med.* 1963; 268: 353 – 7.
86. Banks DE., Santre J., Butcher BT et al, Role of inhalation challenge testing in the diagnosis of isocyanate induced asthma. *Chest* 1989; 95: 414 – 23.
87. Drem JE, Jones RN, Hendrick DJ et al. Five year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant, *Am Rev Respir* 1982; 126: 420 – 8.
88. Vanderplan O, Cartier A, Lesaye J, et al, Occupational asthma caused by prepolymer but not the monomer of toulen diisocyanate (TDI) J, *Allergy Clin Immology* 1992; 89: 1183 – 8.
89. Sugawara Y, Okamoto Y., Sawahata T, Tanaka K, An asthma model developed in the guine pig by intranasal application of 2,4 toluen diisocyanate *Int Arch Allergiy Immunol.* 1993; 101: 95 – 101.
90. Fabbri LM, Mapp C., Bronchial hyperresponsiveness, airway inflamation and occupational asthma induced by toluene diisocyanate *Clin Exp Allergy* 1991; 21(suppl): 42 – 7.

91. Finotto S, Fabbri LM, Rado V, Mapp CE, Maestrelli P, Increase in numbers of CD8 positive lymphocytes and eosinophils in peripheral blood of subjects with late asthmatic reactions induced by toluene diisocyanate. *Br J Ind Med* 1991; 116 – 21.
92. Fabbri LM, Picotti G, Mapp CE, Late asthmatic reactions airway information and
93. Wiegman DH, Peters JM, Pagnotto L, Fine LD, Chronic pulmonary function loss from exposure to toluene diisocyanate *Br J Ind Med* 1977; 84: 195 – 200.
94. Tossin L, Corono PC, Lepaux CB et al. Dexamethasone isonicotinate inhibits dual and late asthmatic reactions but not increase of airway responsiveness induced by toluene diisocyanates in sensitized subjects. *Ann Allergy* 1989; 63: 292 – 6.
95. Boschetto P, Fabbri LM, Zocea E, et al. Prednisone inhibits late asthmatic reactions and airway inflammation induced by toluene diisocyanate in sensitized subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 261 – 7.
96. De Marzo N, Fabbri LM, Crensciocioli S, Mapp CE, Dose – dependent inhibitory effect on inhaled beclomethomatozone on late asthmatic reactions and increased responsiveness to methocoline in TDI – induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 195.

97. Fabbri LM, Boschetto P, Zocea et al. Bronchoalveolar neutrophilia during late asthmatic reaction induced by toluen diisocyanate. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136 – 42.
98. Zocea E, Fabbri LM, Boschetto P, et al. Leukotriene B₄ and late asthmatic reactions induced by toluen diisocyanate. *J App Physiol.* 1990; 68: 1579 – 80.
99. Sastre J, Banks DE, Lopez M, Barkman HW, Salvaggio JE, Neutrophil chemotactic activity in toluen diisocyanate (TDI) induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 567 – 72.
100. Fabbri LM, Daniel D, Crescoli S. Et al, Fatal asthma in subject sensitized to TDI *Am Rew Resp Dis* 1988; 137: 1494 – 8.
101. Zammit – Tabana M, Sherkin M, Kijek K. Et al. Asthma caused by TDI in foundry workers. Clinical bronchial provocation and immunologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 229 – 230.
102. Slovak AJM, Hill RN. Does atopy have any predictive value for laboratory animal allergy? A comparison of different concepts of atopy. *Br J Ind. Med.* 1987; 44:129 – 132.
103. Lutsky I, Teichtahl H, Bar-Sela S. Occupational asthma due to poultry mites. *J Allergy Clin. Immunol* 1984; 73: 56 – 60.
104. Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD. “Barn Allergy” asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin. Allergy* 1979; 9: 229 – 236.

105. Morris AH, Kanner RE, Crapo RO, Garnder RM. Clinical Pulmonary Function Testing A Manuel Uniform Laboratory Procedure. Second Edition. Salt Lake City, Intermountain Thoracic Society, 1984.

EKLER

Çalışmaya katılan işçi çocukların SFT sonuçları

BOY (cm)	FVC	FEV ₁	PEF	FEF ₂₅₋₇₅	BOY (cm)	FVC	FEV ₁	PEF	FEF ₂₅₋₇₅
173	3.920	2.920	4.440	2.810	173	4.670	1.810	4.480	2.310
183	5.280	4.370	5.990	4.790	164	3.110	4.630	2.990	4.040
184	5.280	4.090	6.270	4.410	163	3.570	6.210	6.720	3.980
173	4.620	3.870	4.810	4.160	167	4.120	3.390	4.540	3.860
168	3.940	2.610	3.480	2.950	173	2.710	1.880	2.130	1.810
171	3.720	3.340	4.960	4.330	173	3.920	2.920	4.440	2.810
177	5.100	4.120	6.810	3.970	151	2.690	2.260	2.240	2.440
171	4.300	3.590	6.270	3.820	170	3.540	2.960	4.060	3.070
175	4.820	4.090	8.250	4.190	180	4.750	3.890	4.690	4.480
174	3.770	3.010	4.400	4.070	182	4.520	2.260	3.280	2.960
169	2.910	2.910	4.740	4.160	160	2.710	1.880	2.550	2.260
173	2.230	0.960	1.110	1.010	169	3.970	3.390	4.420	3.620
170	3.730	3.730	4.910	6.440	163	3.160	2.710	2.670	2.880
140	1.990	1.990	3.470	4.330	170	3.540	2.960	4.060	3.070
180	4.280	4.270	4.380	5.350	161	3.720	2.410	3.690	2.270
170	3.360	3.350	5.730	5.250	181	4.320	3.590	6.010	3.570
173	4.110	3.890	4.890	6.630	158	2.490	2.160	2.620	2.330
173	3.920	2.920	4.440	2.810	175	4.720	2.810	4.370	3.900
171	4.170	4.150	6.530	6.510	171	3.970	2.110	3.610	1.620
179	3.640	3.630	6.880	7.900	181	4.320	3.590	6.010	3.570
171	3.200	3.200	6.230	8.000	163	3.357	6.210	6.720	3.980
172	4.840	4.830	6.920	6.720	182	4.520	2.260	3.280	2.960
164	4.190	4.180	5.510	6.540	167	4.120	3.390	4.540	3.860
175	5.320	4.340	5.140	3.910	178	4.950	3.790	5.030	3.630
173	4.490	4.350	6.120	5.100	167	4.200	4.180	6.140	8.080
172	3.230	3.230	6.780	8.980	167	3.000	2.760	5.300	5.000
173	3.920	2.910	4.440	2.810	142	2.010	1.020	1.430	1.110
150	4.490	4.350	6.120	5.100	175	4.320	2.710	4.260	3.640
164	3.120	3.090	4.950	6.010	169	4.280	4.120	6.700	7.130
157	3.480	3.200	4.350	3.730	169	2.640	2.630	5.420	6.000