



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İŞ VE MESLEK HASTALIKLARI YAN DAL UZMANLIK EĞİTİMİ
SEMİNER PROGRAMI**

**Romatolojik ve Mesleksel
Hastalıkların Birliktelikleri'**

Doç. Dr. Levent Kılıç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.D. Romatoloji B.D.
Öğretim Üyesi

TARİH : 20 Mart 2025 Perşembe

SAAT : 12.10-13.00

YER : Google Meet

BAĞLANTI ADRESİ: <https://meet.google.com/jki-qcby-xnz>

DÜZENLEYEN AKADEMİK BİRİMLER:

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ İŞ VE MESLEK HASTALIKLARI BİLİM DALI

H.Ü. İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ MESLEK HASTALIKLARI UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ (HİSAM)



Romatizmal ve Mesleksel Hastalıkların Birliktelikleri

Dr. Levent KILIÇ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim dalı
Romatoloji Bilim Dalı



Göz
Temporal arterit, Behçet, SLE
PAN, Sarkoidoz, Wegener Gr,
APS

Santral Sinir Sistemi
SLE, PAN, PSSV, Behçet,
Sarkoidoz, Wegener Gr,
CSS, Sjögren S, APS

Üst Solunum Yolu
Wegener Gr, Relapsing polikondirit

Kardiovasküler Sistem
SLE, PAN, Polimyozyt, Behçet,
Sarkoidoz, Wegener Gr, CSS
Skleroderma, Takayasu arterit,
Temporal arterit, APS

Akciğer
SLE, Behçet, Skleroderma
Sarkoidoz, Wegener Gr,
CSS, Sjögren S, APS, RA
Mikroskopik polianjitis, MKDH,
Lenfanjio granülomatozis

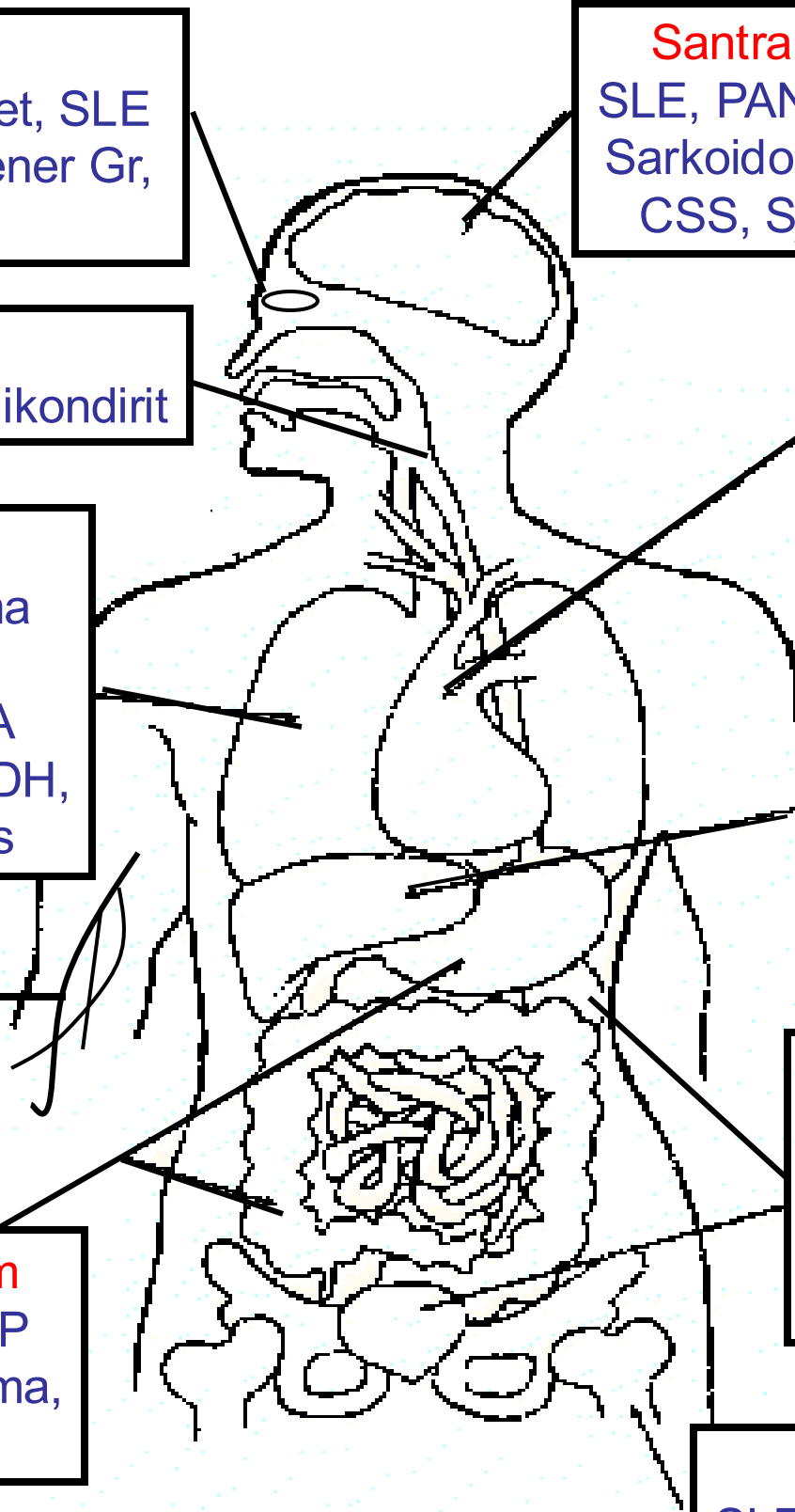
Hepatobilier Sistem
SLE, PAN, Behçet, Sjögren S,
Sarkoidoz, Still hst, Felty S, İBH

Periferik Sinir Sistemi
SLE, PAN, Wegener Gr,
RA, CSS, Sjögren S,
Kriyoglobulinemik vaskülit

Üriner Sistem
SLE, PAN, CSS, Skleroderma,
APS, Wegener Gr, Mikroskopik
polianjitis, Kriyoglobulinemik
vaskülit, HSP, Amiloidozis

Gastrointestinal Sistem
SLE, PAN, Behçet, HSP
Wegener Gr, Skleroderma,
Amiloidozis, İBH

Kemikiliği
SLE, Still hst, APS



Osteoartrit

Fibromiyalji

Non-inflamatuvar Hastalıklar

ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

İnflamatuvar Hastalıklar

Romatoid Artrit

Kollajen Doku Hastalıkları

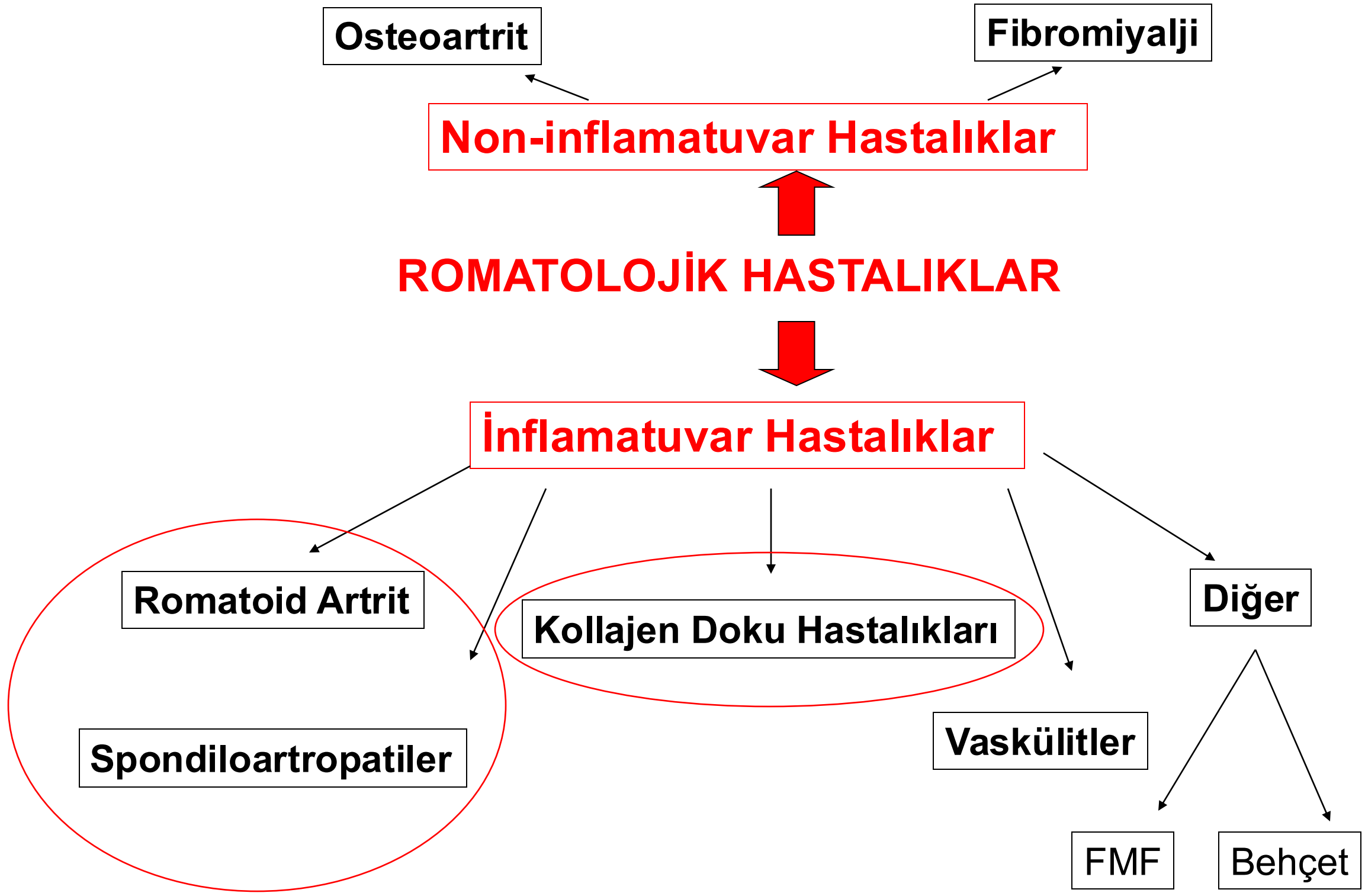
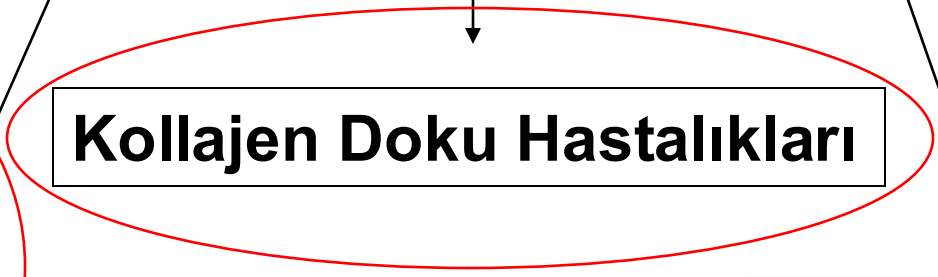
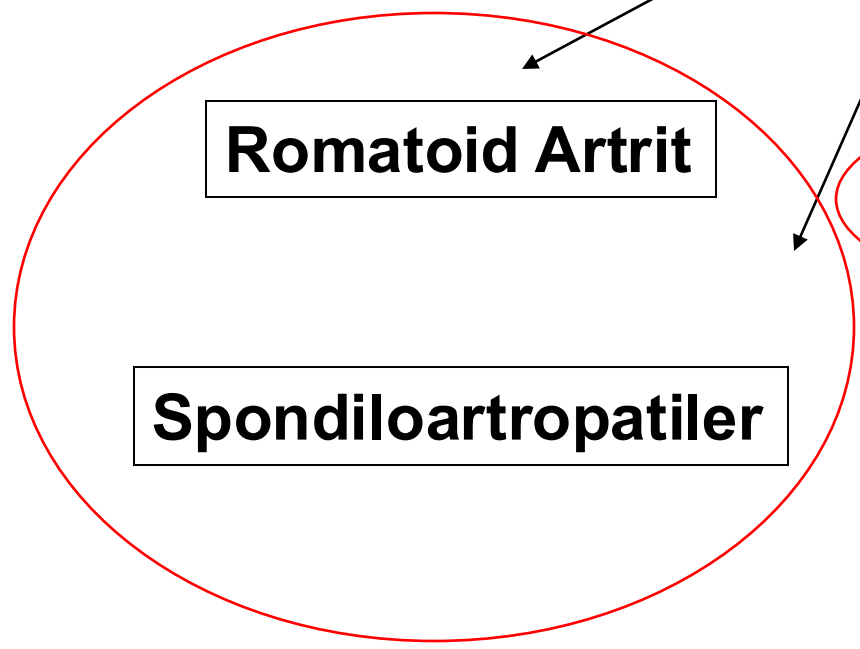
Diğer

Spondiloartropatiler

Vaskülitler

FMF

Behçet



%0.5-1=400000-800000 hasta

Romatoid Artrit

%1=800000 hasta

Spondiloartropatiler

Organ fonksiyon kaybı

Engellilik, İş gücü Kaybı

Beklenen yaşam süresinde kısalma

Kollajen Doku Hastalıkları

SLE 50/100000

Sjögren sendromu %0.5-2.7

Skleroderma 20-200/milyon

Vaskülitler

Diğer

FMF

Behçet

Romatizmal hastalıkların önemi

- Dünyada en yaygın hastalıklar arasındadır
- Endüstriyel dünyada diğer hastalıklardan daha sık
- Tüm yaş grubundan insanlar hayatlarının bir bölümünde etkilenir
- Günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilirler
- Zaman zaman yaşam beklentisinde azalmaya neden olur
- Ekonomik maliyetleri yüksektir

Bazı Faktörler Romatizmal Hastalık gelişme Riskini Artırır

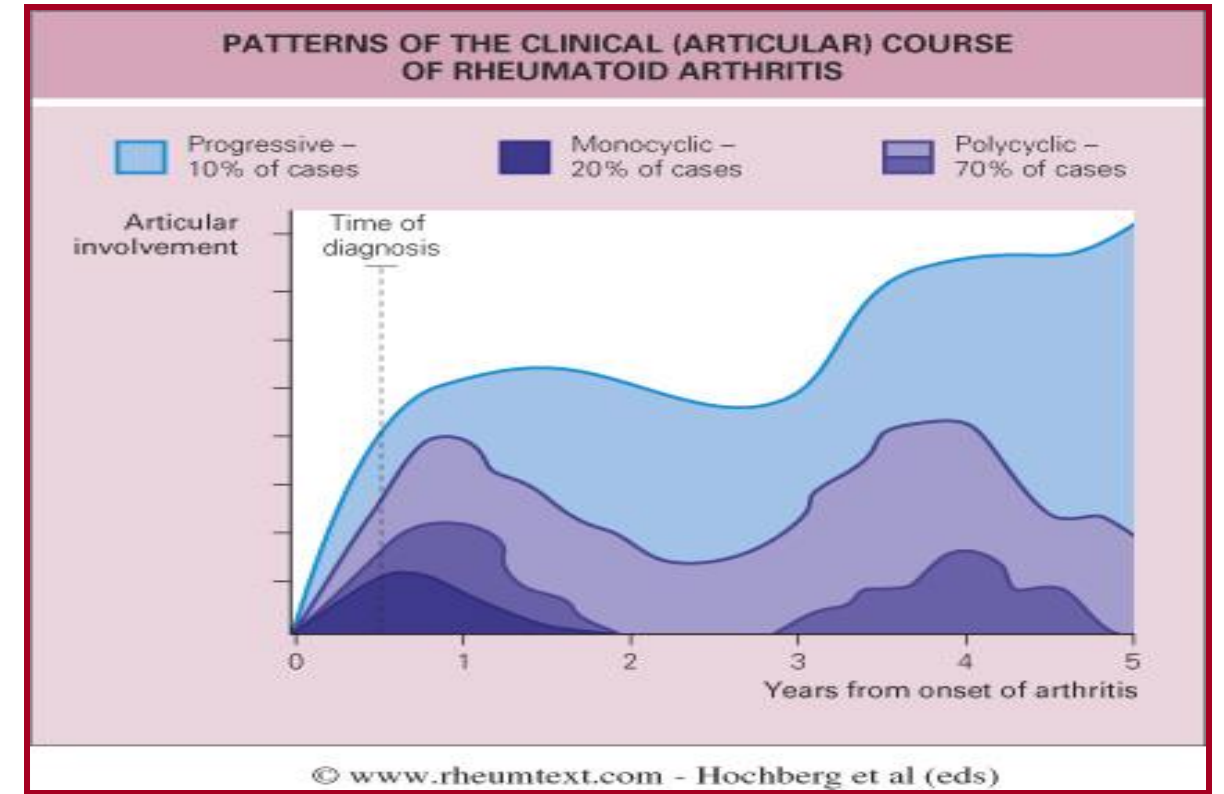
- Genetik faktörler
- Cinsiyet
- Sigara içme
- Aşırı kilo
- İleri yaş
- Eklem aşırı kullanımı ve hasarına yol açan belirli meslekler
- **Çevresel maruziyetler (Mesleki maruziyetleri)**

Romatooid Artrit

- RA kronik, inflamatuvar artrit
- Prevalans: ~%0.8 (%0.3 - %2.1)
 - Tüm dünyada & her ırkta görülür
 - Yaş ilerledikçe sıklığı artar
 - Kadın : Erkek = 3 : 1
 - İleri yaşta cinsiyet farkı azalır.
 - Her yaşta ortaya çıkabilir.
 - **Başlama yaşı: %80 hastada 35 – 50 arası**



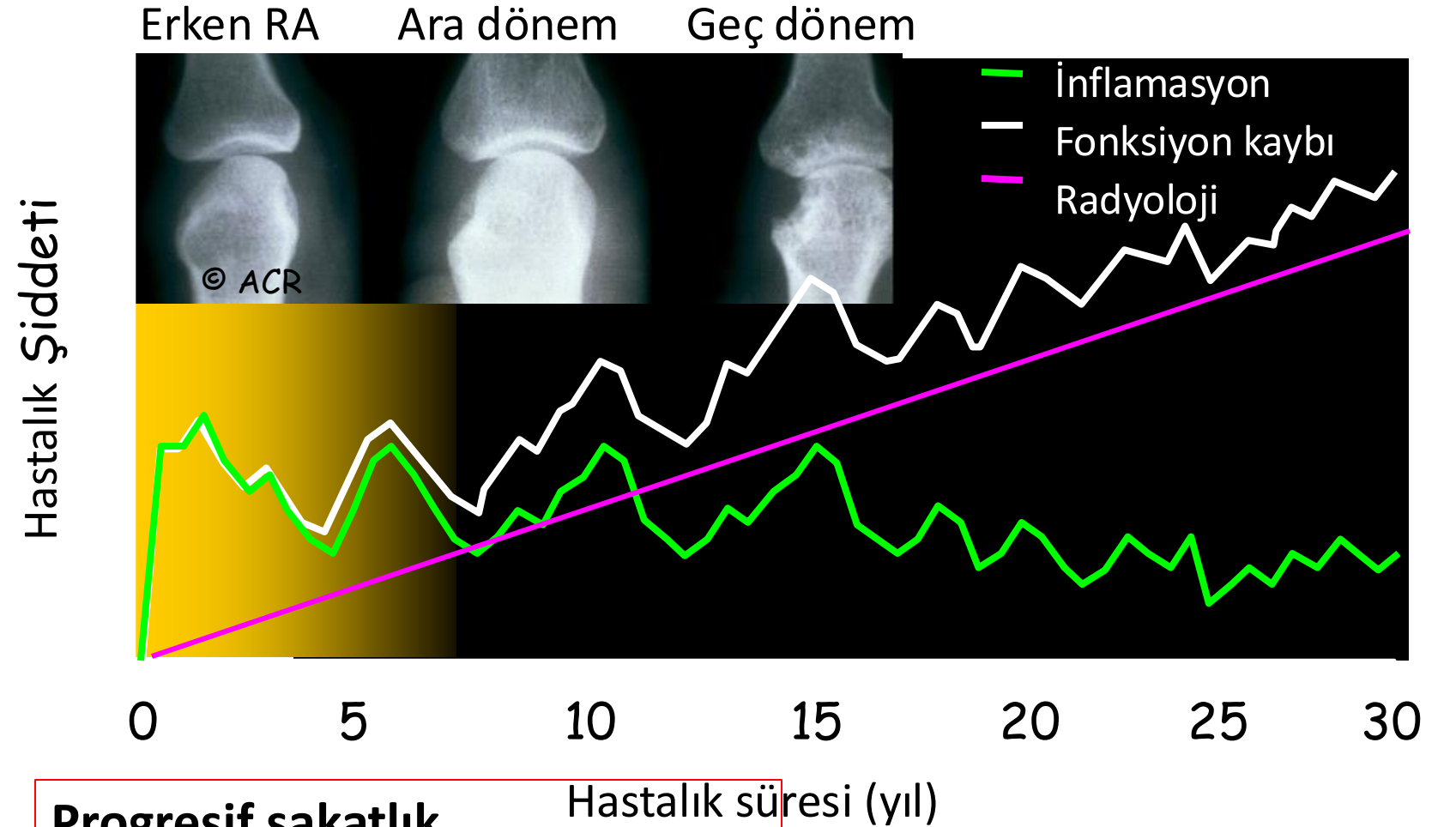
© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)



%80 hastada sürekli aktif seyir

Romatooid Artrit

- **Kalıcı sakatlıklara yol açar**
 - **İş kaybı:**
3 yılda hastaların %30'u
 - **Sakatlık:**
20 yılda hastaların %75'i
- **Mortalite artışı yapar (SMR: 2.36 – 2.78)**



Progresif sakatlık
Sistemik komplikasyonlar
Erken ölüm
Sosyoekonomik maliyet

Kirwan JR, J Rheumatol. 2001;28:881

¹Sokka T. Clin Exp Rheumatol 2003 (Suppl 31)

²Simmons DP ve ark. J Rheumatol 1998

Risk Faktörleri

Genetik risk faktörleri (%60'da sorumlu)

- Sorumlu genler (örn HLA-DRB1)
- Epigenetik modifikasyonlar

Non-genetik risk faktörleri (%40'dan sorumlu)

- Sigara, çevresel maruziyet
- Mikrobiota
- Kadın cinsiyet
- Diet
- Etnik faktörler

Post-translasyonel modifikasyonlar
(örn sitrülasyon)
Mukozal alanlarda immüntoleransın
kaybolması

Otoantikor formasyonu
(ACPA, RF)

Otoantikor profilini
genişlemesi

Oto-immünite yok

Oto-immünite'nin başlaması

Oto-immünite'nin yaygınlaşması

Susceptibility to RA

Preclinical RA

Early RA

Established RA

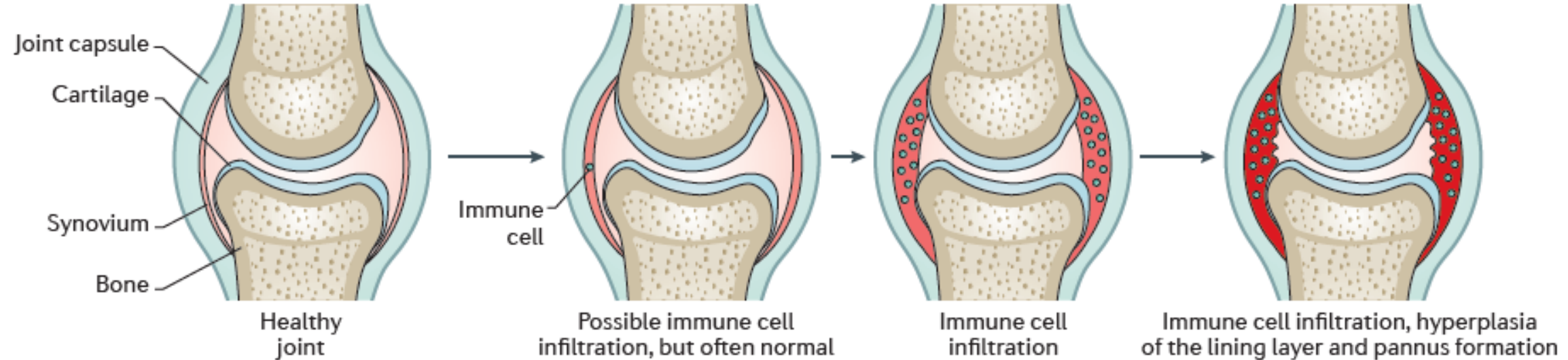
No symptoms or signs
of autoimmunity

Asymptomatic
autoimmunity
Increased levels of
cytokines, chemokines
and CRP in the circulation

Early
symptomatic
autoimmunity

Undifferentiated
arthritis

Classifiable RA



“WINDOW of OPPORTUNITY”- FIRSAT PENCERESİ

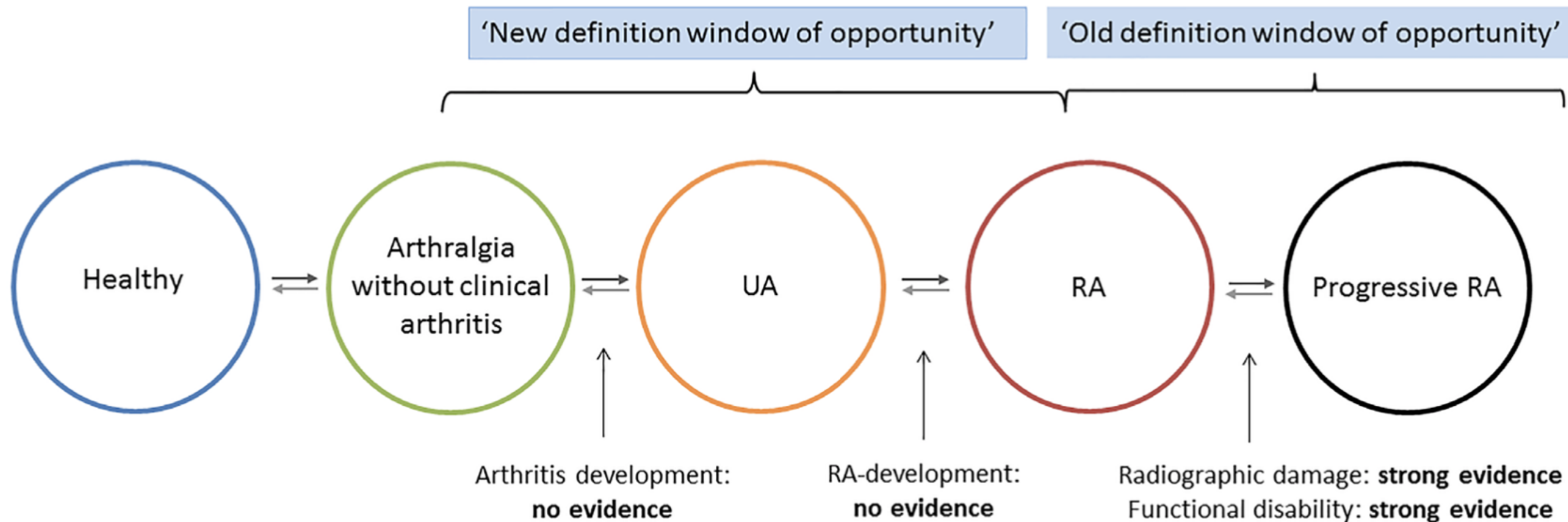
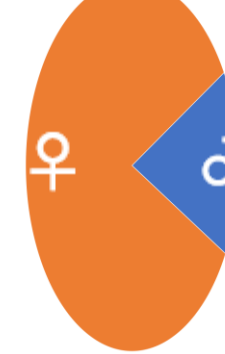


Figure 2 Summary of evidence for randomised controlled trials on the effect of early versus delayed treatment with disease-modifying antirheumatic drugs per disease phase. RA, rheumatoid arthritis; UA, undifferentiated arthritis.

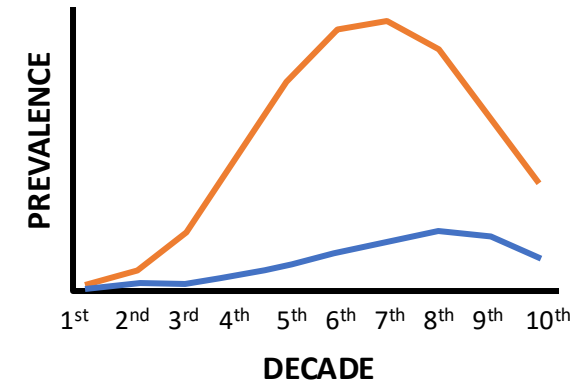
Sistemik Lupus Eritrematozus

- Prevelans 12-50/100000 ($\approx 1/1000$)
- İnsidans 1.8-7.6 /100000/yıl
- K/E : 9/1 (14-65 yaşlar arası)
- Siyah ırkta daha sık ve şiddetli
- Nedeni bilinmiyor
- Genetik (HLA-DR2 and DR3) ve çevresel faktörler

85% are women



Ratio peaks in reproductive years



Petri M. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16:847-858.

Petri M. *Systemic Lupus Erythematosus*. In: Imboden JB, et al, eds. *Current Rheumatology Diagnosis and Treatment*. 2007.

Uramoto KM, et al. *Arthritis Rheum*. 1999;42(1):46-50.

Rees F, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;69:2006-2017.

Izmirly PM, et al. *Arthritis Rheum*. 2017;69:2006-2017.

SLE KLİNİK ÖZELLİKLER (1000 hasta)

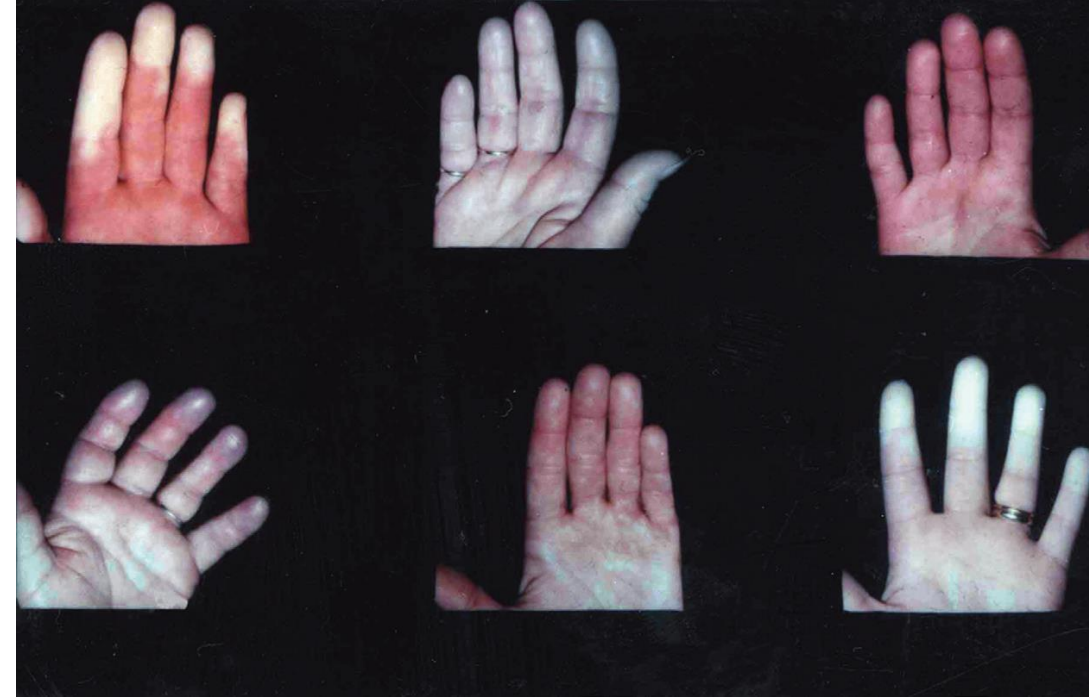
Semptom / Bulgu	Başlangıçta	Hastalık süresince
Konstitüsyonel semptomlar	%36	%52
Artrit	%69	%84
Cilt	%40	%58
Mukoza	%11	%24
Plevra	%17	%36
Akciğer	%3	%7
Raynaud fenomeni	%18	%34
Tromboflebit	%4	%14
Renal	%16	%39
Santral Sinir Sistemi	%12	%27
Lenfadenopati	%7	%12
Miyozit	%4	%9

Raynaud Fenomeni

Raynaud fenomeni prevalansı:

Erkek %3-12.5

Kadın %6-20



- Ülkeler arasında prevalans büyük farklılık gösterir
- Soğuk iklimlerde prevalansı artıyor
- Kadınlarda semptomlar daha erken yaşta başlıyor
- Kadınlarda aile öyküsü östrojen kullanımı, emosyonel stres
- Erkeklerde sigara ??, vibrasyon sendromu

Raynaud Fenomeni Yapan Nedenler

1- Vazospastik

Primer RF (Raynaud Hastalığı)

Feokromastoma

Karsionid sendrom

İlaca bağlı: Ergot, metiserjid, Beta blokör, siklosporin, kemoterapi

Primer vazospastik hastalık (migren, varyant anjina)

2- Yapısal

Küçük arter/arteriol

KDH: Scl, MKDH, SLE, PM/DM, overlap

Artreioskleroz, Burger, Bariatrik cerrah

Vibrasyon, infeksiyonlar (CMV, parvo virüs, HBV, HCV)

Orta-Büyük Arter

Torasik çıkış sendromları

Takayasu

3- Hemoreolojik

Kryoglobulinemi, kriofibrinojenemi

Polistemi, hiperviskozite

Soğuk aglütininer

Sistemik Skleroz

- Başlangıç yaşı: 30-50 yaşlar
- Kadın / Erkek: 5-9/1
- Prevalans: 100 – 400 / 1000000
- İnsidans: 2-20 / 1000000 /yıl
- Hedef Organ: Deri
- Diğer Organ Tutulumları
 - Solunum Sistemi
 - Kalp
 - Böbrekler
 - Gastrointestinal Sistem
 - Kas-iskelet sistemi
 - Nörolojik tutulum (nadir)



Sistemik Skleroz / Digital Ülser

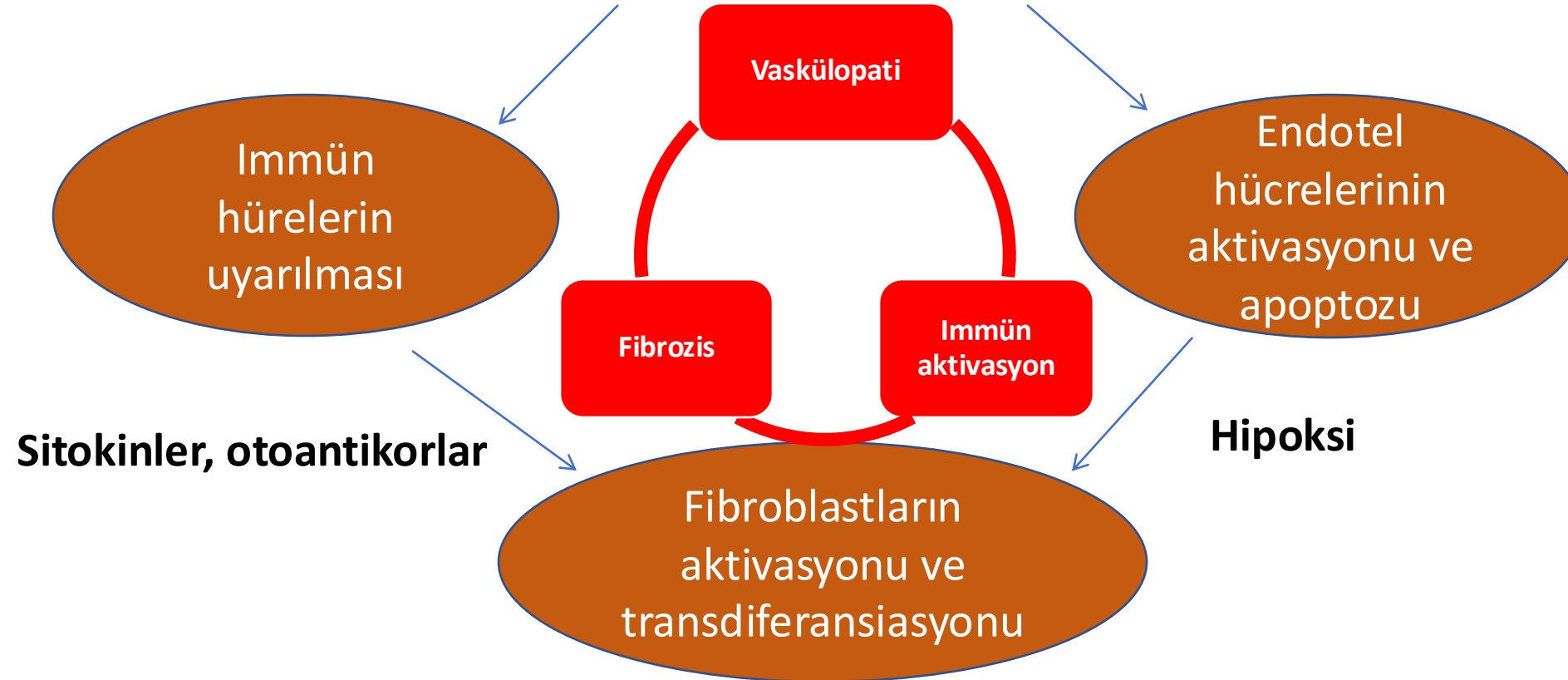


ÇEVRESEL FAKTÖRLER

GENETİK YATKINLIK



İNFLAMATUVAR CEVAP



ÇEVRESEL FAKTÖRLER

GENETİK YATKINLIK

İnfeksiyonlar

CMV, Parvovirüs B19,
Retrovirüs...

Kimyasal maruziyet

Silika, ağır metaller, vinyl klorid,
benzene, toluene...

İlaçlar

Bleomisin, Pentazosine, taxol,
Kokain
Radyoterapi

diğer

L-Triptofan, Fenfluramine...

AR CEVAP

Endotel
hücrelerinin
aktivasyonu ve
apoptozu

Hipoksi

transdiferansiyasyonu

Sito

rin
ve

Vaskülit

Damar duvarında inflamasyon



Akut dönem

iyileşme dönemi

• Tam iyileşme

SONUÇ:

-İskemi –Nekroz / Organ fonksiyon kayıpları
-Kanamalar

•Anevrizma gelişimi

A Large Vessels

B Medium Vessels

C Small Vessels



Vaskülitlerde görülen semptom ve bulgular damar çapına, yaygınlığına ve etkilenen organa göre farklılık gösterir

Büyük damarlar: Aorta ve majör dalları ve analog venler

Orta çaplı damarlar: Ana visseral arterler ve venleri ile ilk dalları

Küçük çaplı damarlar: İntraparankimal arteriol, kapiller, venül ve venler

Vaskülitler



Primer Vaskülitler

Dev hücreli arterit
PAN
ANCA ilişkili vaskülitler

Sekonder Vaskülitler

ilaçlar, infeksiyonlar,

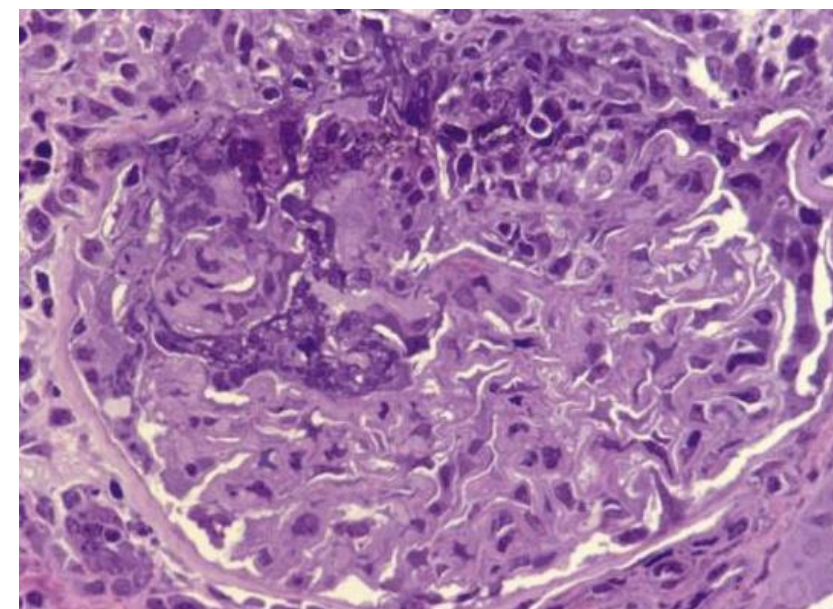
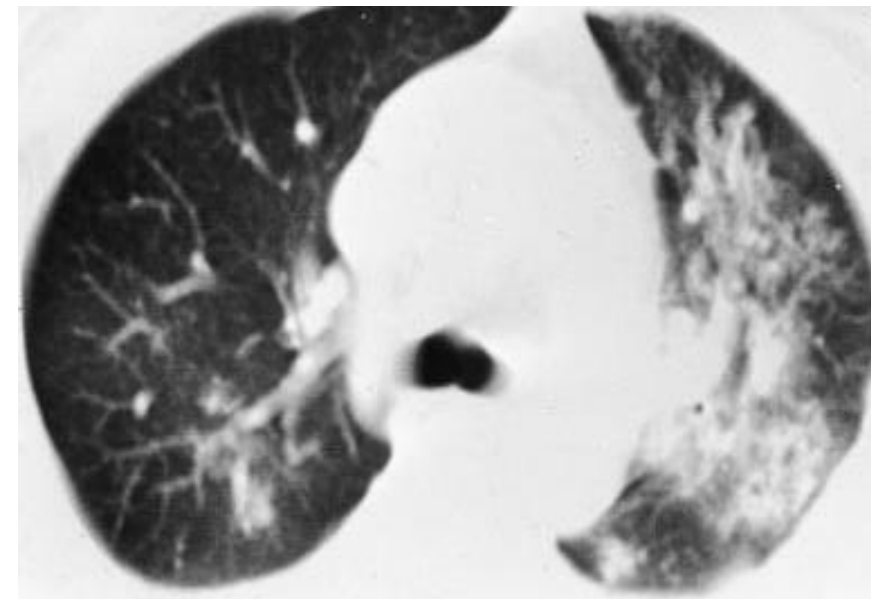
Çevresel Faktörler

Kanser,
Kollajen doku hastalıkları



Ayırıcı Tanı/Vaskülit taklit eden hastalıklar

İnfektif endokardit
Antifosfolipid sendromu
Kolesterol embolisi...



Romatizmal ve Mesleksel Hastalıkların Birliktelikleri

1 Silika Tozu Maruziyeti ve Otoimmün Hastalıklar

Silika tozuna mesleki maruziyet, sistemik skleroz riskinde birkaç kat artışla ve ayrıca romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, küçük damar vaskülit ve sarkoidoz gelişimi riskiyle ilişkilidir.

2 Solventlere Maruziyet ve Otoimmün Hastalıklar

Solventlere mesleki maruziyet, sistemik skleroz ve romatoid artrit riskinde artış ve muhtemelen diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir.

3 Riskli Altındaki Meslekler

İnşaat ve madencilikten petrokimya, plastik ve kauçuk endüstrilerine kadar uzanan çok sayıda meslekte silika ve solventlere potansiyel olarak zararlı maruziyetler meydana gelebilir.

4 Patogenez

Mesleki maruziyetlerle ilişkili otoimmün hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır, ancak muhtemelen doğal bağışıklık yanıtları için önemli bir rol içermektedir.

5 Önleme Fırsatı

Mesleki sistemik otoimmün romatizmal hastalıklar, yeni bilimsel bilgilerin üretilmesi, savunuculuk, işyeri sağlığı ve güvenlik politikası ve mevzuat yoluyla hastalık önleme için benzersiz bir fırsat sunar.

Silika Hakkında Temel Bilgiler

Silika (Silikon Dioksit)

Silika (silikon dioksit) hem kristal olmayan hem de kristal formda bulunur. 10 µm'den küçük çaplı silika toz parçacıkları solunabilir, yani bu parçacıklar akciğerlerin derinliklerine nüfuz edecek ve enflamatuar bir yanıtı tetikleyecek kadar küçüktür. Silika toprakta, kumda, betonda, asfaltta, tuğlalarda, terrakota karolarda ve kaldırım taşlarında, kumtaşı ve granitte bulunur, çimentoda az miktarda bulunur.

Kristal silikanın tipik konsantrasyonları kum ve kumtaşında %95'e kadar, granitte %20-45 ve tuğlalarda %5-15 arasında değişir.

Mühendislik veya Yapay Taş

Mühendislik veya yapay taş, ya polimer reçine ya da çimento ile bağlanmış ezilmiş taştan yapılmış kompozit bir malzemedir. Bu malzeme, doğal taşlara daha uygun fiyatlı, dayanıklı ve çok yönlü bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Doğal taşın aksine, mühendislik taşı çok yüksek bir silika konsantrasyonuna sahiptir.

Dahası, mühendislik taşının bileşenlerinin analizi, ayrıca toksisitesine katkıda bulunabilecek polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve alüminyum gibi metaller içerdiğini ortaya koymuştur. Mühendislik taşı, ağırlıkça %90'dan fazla solunabilir kristal silika (RCS) içeriğine sahiptir.

Mesleki silika tozu maruziyeti, sistemik skleroz, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, küçük damar vaskülit ve sarkoidoz riskini birkaç kat artırmaktadır

Solventler Hakkında Temel Bilgiler

1 Solventlerin Tanımı

Solventler genellikle diğer maddeleri çözebilen, bir çözelti oluşturan sıvılardır. Organik solventler alifatik zincir bileşikleri (n-heksan), aromatik bileşikler (benzen, ksilen) ve yaygın olarak kuru temizleme ve yağ giderme (tetrakloroetilen), boya tinerleri (toluen), tırnak cilası çıkarıcıları, yapıştırıcı (aseton, metil asetat, etil asetat) ve leke çıkarıcılarda (heksan) kullanılan klorlu bileşiklere ayrılabilir.

2 Solventlerin Kullanım Alanları

Solventler endüstriyel ve ev kullanımında yaygındır. Temizlik ürünlerinden boyalara, yapıştırıcılara ve kozmetik ürünlere kadar birçok üründe bulunurlar. Mesleki ortamlarda, solventler çeşitli endüstriyel süreçlerde kullanılır ve işçiler bu kimyasallara soluma, cilt teması veya yutma yoluyla maruz kalabilir.

3 Solventlerin Sağlık Etkileri

Solventlere maruziyet, akut ve kronik sağlık etkilerine neden olabilir. Akut etkiler arasında baş ağrısı, baş dönmesi ve mide bulantısı bulunurken, kronik maruziyet karaciğer ve böbrek hasarı, sinir sistemi hasarı ve **otoimmün hastalıklar dahil olmak üzere daha** ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.

Mesleki solvent maruziyeti, sistemik skleroz ve romatoid artrit riskini artırmakta ve muhtemelen diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkilidir.

Silika Tozu ve Kimyasal Solventlere Maruz Kalan Meslekler

Silika Tozu Maruziyeti Olan Meslekler

- Taş ve tuğla ustalığı
- Yapay taş kesimi ve montajı
- Madencilik
- Taş ocağı, kazı ve toprak hareketi
- Tarım ve çiftçilik
- Tünelcilik
- Yol yapımı ve bakımı
- Yıkım ve inşaat

Kimyasal Solventlere Maruz Kalan Meslekler

- Boyama, cilalama ve vernik
- Mobilya ve dolap yapımı
- Zemin döşeme
- Kuru temizleme
- Petrokimya, petrol ve gaz endüstrileri
- Baskı
- Plastik ve kauçuk endüstrileri
- Kimyasal rafineri

Mesleki Maruziyetlerin Tarihsel Perspektifi

1914

1

İskoç hekim Byrom Bramwell, Edinburgh Medico-Chirurgical Society'ye sunduğu önemli bir makalede, 'skleroderma'lı dokuz kişiyi tanımladı; bunlardan beşi taş ustası ve biri bakırcıydı. Bramwell, bu vakalardaki ortak etiyolojik faktörün, SSc'nin patognomonik bir özelliği olan Raynaud fenomeni olarak adlandırılan periferik kan damarlarının daralmasıyla sonuçlanan 'soğuk havada elde keski tutmak' olduğunu yanlış bir şekilde tahmin etti.

1957

3

Erasmus'un Güney Afrika'daki altın madencilerinde 17 'skleroderma' vakasını tanımlaması, Erasmus sendromu teriminin ortaya çıkmasına yol açtı; bu raporda Erasmus, bu vakalardaki etiyolojik faktörün silika tozuna maruziyet olduğunu doğru bir şekilde varsaydı.

1953

2

Caplan sendromu ilk olarak 1953'te, RA tanısı konmuş kömür madencilerinde pnömokonyozu gösteren akciğer içi nodüllerin radyolojik kanıtı olarak tanımlandı.

1990-2000'ler

4

1990'lar ve 2000'ler boyunca, genetik olarak ilişkisiz bireylerde, her küme için ortak bir çevresel maruziyeti ima eden SSc vakalarının zamansal-mekansal kümeleri Londra, İngiltere'deki havaalanları çevresinde, İtalya'da bir köyde, Kanada'nın güneybatı Ontario'sunda ve Victoria, Avustralya'nın Wimmera bölgesinde bildirildi.

Mesleki Maruziyetlerin Tarihsel Perspektifi

Dünya Ticaret Merkezi ve Silika İlişkili Hastalıklar

- 2001'de Dünya Ticaret Merkezi'nin çöküşünden yıllar sonra, çevredeki alanda silika dahil zararlı maddeler içeren büyük miktarda moloz ve toz bırakan, 'sıfır noktası' kurtarma ve kurtarma işçilerinde SSc vakaları bildirildi.
- Dünya Ticaret Merkezi kurtarma işçilerinin bir vaka-kontrol çalışmasında, otoimmün hastalık geliştirme koşullu olasılık oranı, **sahada çalışılan her ek ay için %13 arttı** (koşullu olasılık oranı 1.13, %95 CI 1.02-1.26).
- Etkilenen 59 işçi arasında, **RA en yaygın bildirilen otoimmün hastalıktı (%37)**, spondiloartrit, miyozit, SLE, SSc, Sjögren sendromu (Sjögren hastalığı olarak da bilinir), antifosfolipid sendromu ve granülomatöz polianjitis (GPA) vakaları da gözlemlendi.
- Başka bir Dünya Ticaret Merkezi çalışmasında, 'yoğun toz bulutu maruziyeti' olanların, daha az yoğun maruziyeti olanlara göre SORD riski neredeyse **iki kat daha fazlaydı** (düzeltilmiş risk oranı 1.86, %95 CI 1.02-3.40), bu da doz-yanıt nedensel bir ilişkiyi düşündürmektedir.



Yapay Taş İşçilerinde Silika İlişkili Hastalıklar

2012 Raporu

Yüksek silika içerikli yapay taş ile çalışan taş ustalarında silikozun yeniden ortaya çıkışı, 1997'den 2010'a kadar İsrail'deki Ulusal Akciğer Nakli Programı'na sevk edilen vakalar üzerinde yapılan bir çalışmada rapor edildi.

Otoimmün Hastalık Salgını

Aynı araştırmacı grubu, yapay taş işçilerinde otoimmün hastalık "salgını" bildirdi; beklenen hastalık prevalansına göre tahmini yedi kat fazla otoimmün hastalık riski vardı.

Küresel Yük

Küresel hastalık yükü çalışmaları, dünya çapında yılda 20.000'den fazla yeni silikoz vakası bildirmektedir, bu da mesleki silika maruziyetinin yaygın olduğunu göstermektedir.

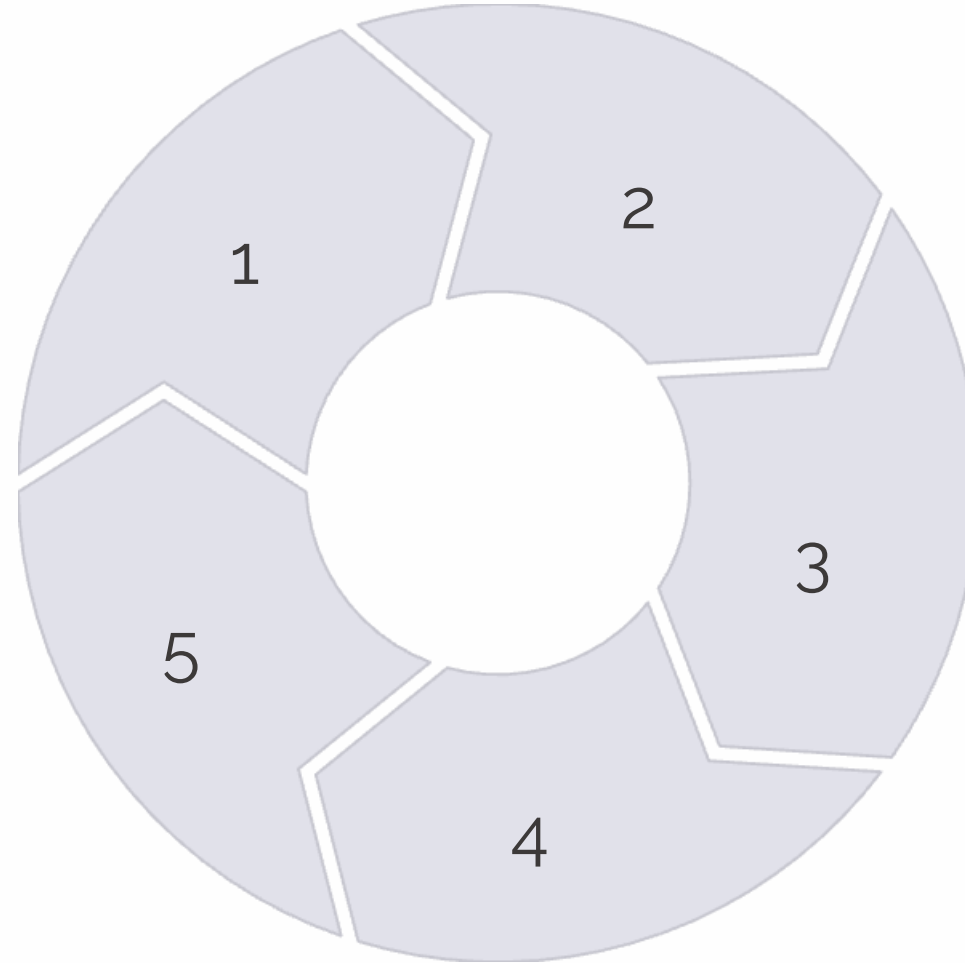
Silika Maruziyeti ile İlişkili Sistemik Otoimmün Romatizmal Hastalıklar

Sistemik Skleroz

Silika tozu maruziyeti, sistemik skleroz riskini üç kattan fazla artırır.

Sarkoidoz

Silika tozu maruziyeti, pulmoner sarkoidoz riskini yaklaşık %26 artırır.



Romatoid Artrit

Silika tozu maruziyeti, romatoid artrit riskini yaklaşık iki kat artırır.

Sistemik Lupus Eritematozus

Silika tozu maruziyeti, SLE riskini üç kattan fazla artırır.

Küçük Damar Vaskülit

Silika tozu maruziyeti, küçük damar vaskülit riskini yaklaşık %34 artırır.

Sistemik Skleroz ve Silika Maruziyeti

- SSc kohortlarında silika maruziyeti prevalansı,
 - Öz-bildirime dayalı maruziyete dayanan Avustralya SSc kohortunda %7.5
 - Serum belirteçlerine dayalı olarak değerlendirildiğinde %54'e kadar değişen çarpıcı bir aralıktadır.
 - SSc ağırlıklı olarak kadınları etkilemesine rağmen, silika tozu maruziyeti riski olan mesleklerde çalışanların çoğu erkektir.



Sistemik Skleroz ve Silika Maruziyeti

Study design	Study population	Occupational history and exposure ascertainment	Prevalence and risk of disease exposure
SSc			
Meta-analysis of 16 studies 2010 ABD, Avrupa, Avustralya	Participants in nine case-control studies (1,101 patients with SSc and 2,900 healthy individuals), three cohort studies ($n=1,681$), three mortality studies ($n=39,080$) and one case series ($n=54$)	Information obtained via in-person interviews, telephone interviews and/or postal questionnaires Exposure assessment was based on a combination of job title, occupational history and diagnosis of silicosis as a proxy for silica exposure	Overall increase in risk of SSc development with exposure: CERR 3.20 (95% CI 1.89–5.43; I^2 97.2%) By study design: case-control studies CERR 2.24 (95% CI 1.65–3.31; I^2 26%); mortality studies CERR 1.01 (95% CI 0.94–1.08; I^2 0%); cohort studies CERR 15.49 (95% CI 4.54–52.87; I^2 85.5%) By sex: women CERR 1.03 (95% CI 0.94–1.08; I^2 26%); men CERR 3.02 (95% CI 1.24–7.35; I^2 55.3%) Prevalence of SSc secondary to RCS not reported
Meta-analysis of 19 studies 2017 1960-2014 arası çalışmalar	Participants in 15 case-control studies ($n=1,336$) and 4 cohort studies ($n=247,563$)	Not mentioned	Overall increase in risk of SSc development with exposure by study design: case-control studies OR 2.81 (95% CI 1.86–4.23); cohort studies (RR 17.52; 95% CI 5.98–51.37) By sex: women (CERR 1.03; 95% CI 0.94–1.08; I^2 26%); men (CERR 3.02; 95% CI 1.24–7.35; I^2 55.3%) Prevalence of SSc secondary to RCS not reported
Cohort study of the Danish Occupational Cohort linked to the National Patient Registry	Overall cohort 3,012,274 Danish workers (1,541,505 men, 1,470,769 women) 252 of whom had SSc	SYN-JEM	Overall increase in risk of SSc development with exposure: women IRR 1.46 (95% CI 0.65–3.27); men IRR 1.62 (95% CI 1.08–2.44) By increasing cumulative exposure (IRR per $50\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-years}$): women IRR 1.14 (95% CI 0.95–1.36); men IRR 1.10 (95% CI 1.03–1.18) Prevalence of SSc in male workers ~0.02% Prevalence of SSc in female workers ~0.05% Prevalence in those with highest cumulative exposure ~0.10%

Sistemik Skleroz Fenotipinde Silika Etkisi

Demografik Özellikler

Silika tozuna maruz kalanlar daha çok erkeklerdir ve SSc cilt tutulumunun başlangıcında daha gençtirler.

Klinik Özellikler

Diffüz kutanöz SSc, dijital ülserasyon, tendon sürtünme sesleri, miyokardiyal tutulum ve interstisyel akciğer hastalığı daha yaygındır.

Serolojik Özellikler

Anti-Scl-70 antikoru daha yaygındır. Serum silika düzeyleri yükseldikçe, diffüz kutanöz SSc, miyozit ve akciğer fibrozisi prevalansı artar.

Fonksiyonel Etki

Eklem kontraktürleri ve daha fazla fiziksel engellilik görülür. Akciğer tutulumunun ilerlemesi ile daha yüksek silika maruziyeti ilişkilidir.



Romatoid Artrit ve Silika Maruziyeti

- RA kohortlarında bildirilen silika maruziyeti prevalansı, SSc'dekine benzer şekilde yüksek
- Vaka-kontrol çalışmalarında %4.6 ile %21.6 arasında
- Seropozitif RA olanlarda seronegatif RA olanlara göre prevalans daha yüksektir (%4.7'ye karşı %4.1)
- Özellikle erkeklerde (seropozitif RA %13.5'e karşı seronegatif RA %10.6%).



Romatoid Artrit ve Silika Maruziyeti

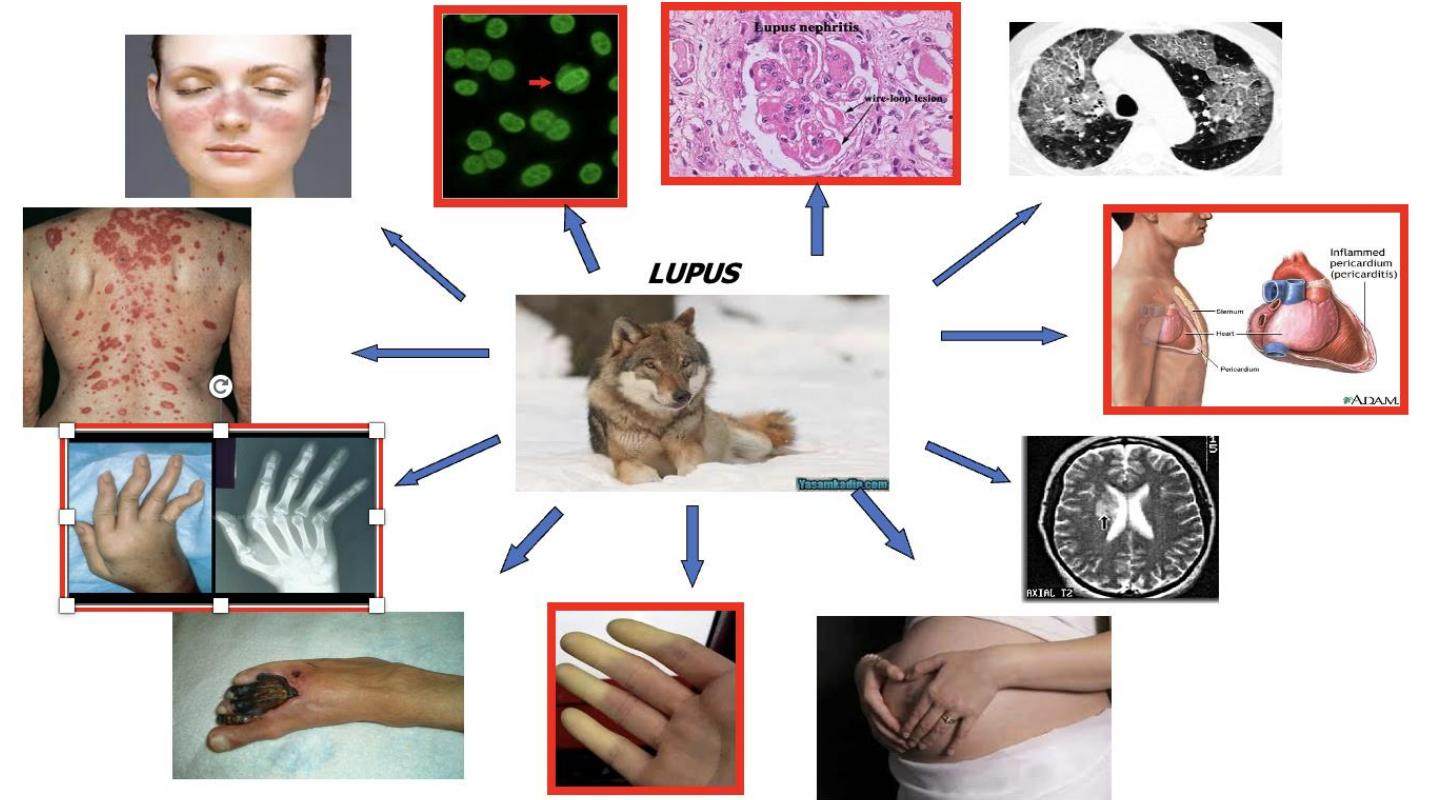
RA			
<p>Meta-analysis (10 studies)</p> <p>2002</p>	<p>Participants in five cohort studies ($n=110$), two case-control studies ($n=87$) and two proportionate mortality studies ($n=22$)</p>	<p>Self-reported job title and occupational history</p>	<p>Overall risk of RA development with silica exposure: CERR 3.43 (95% CI 2.25–5.22)</p> <p>Silica exposure in men CERR 4.45 (95% CI 2.24–8.86)</p>
<p>Meta-analysis of 15 studies</p> <p>2020</p>	<p>Participants in eight case-control studies (3,777 individuals with RA and 5,508 healthy individuals), five cohort studies ($n=6,316$) and two cross-sectional studies ($n=1,688$)</p>	<p>Job title, self-reported occupational history and diagnoses of silicosis as a proxy for silica exposure</p>	<p>Overall risk of developing RA after exposure to RCS: OR 2.59 (95% CI 1.73–3.45; I^2 52.8%)</p> <p>By study design: case-control (OR 2.80; 95% CI 1.78–3.82; I^2 0.0%); cross-sectional (OR 3.07; 95% CI 0.96–5.18; I^2 66.3%); cohort studies (OR 1.98; 95% CI –0.57 to 4.53; I^2 25.6%)</p> <p>By smoking status: smokers (OR 2.49; 95% CI 1.13–3.86; I^2 74.1%)</p>
<p>Cohort study of the Danish Occupational Cohort linked to the National Patient Registry</p>	<p>Overall cohort 3,012,274 Danish workers (1,541,505 men, 1,470,769 women) 3,490 of whom had RA</p>	<p>SYN-JEM</p>	<p>Overall IRR: men IRR 1.57 (95% CI 1.41–1.75); women IRR 1.10 (95% CI 0.85–1.42)</p> <p>By increasing cumulative exposure (IRR per $50\mu\text{g}/\text{m}^3$-years): men IRR 1.07 (95% CI 1.05–1.10); women IRR 1.05 (95% CI 0.98–1.11)</p> <p>Prevalence of RA in male workers was ~0.23%</p> <p>Prevalence of RA in female workers was ~0.63%</p> <p>Prevalence of RA in those with highest cumulative exposure was ~0.20%</p>

Romatoid Artrit ve Silika Maruziyeti

Study design	Study population	Occupational history and exposure ascertainment	Prevalence and risk of disease exposure
RA (continued)			
Swedish National Registry case-control study	Overall cohort 93,417 (31,139 patients with RA, 62,278 healthy individuals)	Health-insurance and labour-market studies used to determine occupation and duration Finnish Information System on Occupational Exposure job-exposure matrix to determine occupational exposure	Prevalence of occupational exposure in individuals with RA was 13% in men and 2% in women By RCS exposure: Overall exposures 803/17,353 (4.6%) Men exposed (67.2%), seropositive RA (4.7%), seropositive RA men (13.5%), seronegative RA (4.13%), seronegative RA men (10.6%)
Meta-analysis of 12 studies 2021	Participants in seven case-control studies (36,698 patients with RA and 266,136 healthy individuals), and five cohort studies (n=4,017)	Job title, self-reported occupational history and diagnoses of silicosis as a proxy for silica exposure	Overall odds of developing RA after exposure to RCS: OR 1.94; 95% CI 1.46–2.58; I ² 95% Risk according to autoantibody positivity, that is, anti-RF antibodies or anti-ACPA (data from seven studies): seropositive individuals (OR 1.74; 95% CI 1.35–2.25; I ² 59%); seronegative individuals (OR 1.23; 95% CI 1.06–1.40; I ² 0%) Risk according to smoking habits (data from five studies): seropositive smokers (OR 3.30; 95% CI 2.40–4.54; I ² 49%)

Sistemik Lupus Eritematozus ve Silika Maruziyeti

- SSc ve RA'ya kıyasla, SLE kohortlarında silika tozu maruziyetini değerlendiren çok daha az literatür var
- Bir çalışmada SLE hastalarında silika tozu maruziyeti prevalansı %6
 - Bu prevalans erkeklerde kadınlara göre daha yüksekti (%29'a karşı %4)



Sistemik Lupus Eritematozus ve Silika Maruziyeti

SLE			
Cohort study of the Danish Occupational Cohort linked to the National Patient Registry	Overall cohort 3,012,274 Danish workers (1,541,505 men, 1,470,769 women) 255 of whom had SLE	SYN-JEM	Overall IRR with increasing cumulative exposure (IRR per 50µg/m ³ -years): IRR 1.09 (95% CI 1.01–1.17) Prevalence of SLE in male workers ~0.02% Prevalence of SLE in female workers ~0.12% Prevalence in those with highest cumulative exposure 0.001%
Case-control study	265 patients with SLE and 355 healthy individuals	Occupational history by a trained interviewer and exposure assessed by investigators blinded to case-control status	The prevalence of RCS in the SLE cohort was 13.9%, (n=37), ~6% of whom had medium- to high-level exposure and exposure was higher in men (29%) than in women (4%) Compared with low RCS exposure, risk of developing SLE with medium RCS exposure (OR 2.10; 95% CI 1.1–4.0) and high RCS exposure (OR 4.60; 95% CI 1.4–15.4) was higher Monotonic increase in risk across exposure groups: difference in SLE clinical manifestations (RCS exposed compared with unexposed): haemolytic anaemia (OR 0.1; 95% CI 0.00–0.3), leukopenia (OR 0.3; 95% CI 0.1–1.0)
<p>En düşük maruziyeti olan gruba kıyasla, orta veya yüksek maruziyeti olanlar RA geliştirme riski daha yüksekti (sırasıyla OR 1.7 ve 3.8).</p> <p>hemolitik anemi ve lökopeni sıklığı daha düşük</p>			
Meta-analysis of six studies (four case-control studies and two cohort studies)	Participants in four case-control studies (7,771 patients with SLE and 261,441 healthy individuals) and two cohort studies (n=1,662)	Job title, self-reported occupational history and diagnoses of silicosis as a proxy for silica exposure	Overall risk of SLE with silica exposure: OR 3.49; 95% CI 1.24–9.83; I ² 92.36% By study design: case-control studies (OR 1.85; 95% CI 0.96–3.59; I ² 75.92%); cohort studies (individuals with silicosis) (OR 9.71; 95% CI 1.13–83.58; I ² 72.65%)

Küçük Damar Vasküliti ve Silika Maruziyeti

- SVV'de silika tozu maruziyeti prevalansı hakkındaki literatür sınırlı
- Sıklık erkekler için %0.05 ve kadınlar için %0.06
- ABD vaka-kontrol çalışmasında, SVV'li bireylerin %60.5'i, sağlıklı bireylerin %45'ine silika tozuna maruziyet var
 - Cinsiyet veya etnik kökene göre prevalansta fark yok



Küçük Damar Vasküliti ve Silika Maruziyeti

Vasculitis			
Cohort study of the Danish Occupational Cohort linked to the National Patient Registry	Overall cohort 3,012,274 Danish workers (1,541,505 men, 1,470,769 women) 749 of whom had SVV	SYN-JEM	Overall risk of SVV after exposure to RCS: IRR 1.34 (95% CI 1.02–1.76) Overall IRR with increasing cumulative exposure (IRR per 50 µg/m ³ -years): IRR 1.06 (95% CI 1.01–1.11) Prevalence of SVV in male workers ~0.05% Prevalence of SVV in female workers ~0.06% Prevalence in those with highest cumulative exposure ~0.003%
US case-control study	Overall cohort 328 (219 patients with SVV and 109 healthy individuals)	Occupational history including estimates of exposure (conducted via phone interview)	Prevalence of RCS exposure was 60.5% in those with SVV and 45% in healthy individuals (no differences were observed with sex or ethnicity) Odds of SVV, compared with no exposure, in those with low or medium lifetime exposure OR 1.0 (95% CI 0.4–2.2) and high lifetime exposure OR 1.9 (95% CI 1.0–3.5)
Case-control study	75 patients with PSV, 273 control individuals (220 non-vasculitis, 19 secondary vasculitis and 34 asthma controls)	Structured occupational questionnaire to measure occupational exposures and confounders, exposure risk estimated by JEM	The prevalence of PSV in individuals exposed to RCS was 24% (compared with 19.1% in healthy individuals) Risk of PSV with exposure to silica (OR 3.0; 95% CI 1.0–8.4); EGPA (OR 5.6; 95% CI 1.3–23.5); GPA (OR 2.5; 95% CI 0.8–8.5); MPA (OR 3.2; 95% CI 0.8–8.5)

Sarkoidoz ve Silika Maruziyeti

- Sarkoidoz, lenf nodları ve akciğerlerde granülomatöz inflamasyon ile karakterize, kalp, cilt, kemik ve sinir sistemi tutulumu potansiyeli olan multisistem bir hastalıktır.
- Sarkoidoz %0.001-0.07 prevalansla görülür ve vakaların yaklaşık %90'ı akciğeri içerir



Sarkoidoz ve Silika Maruziyeti

- Sarkoidoz ve silikozis arasındaki histolojik ve radyolojik benzerlikler, silika tozu maruziyeti ve sarkoidoz gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemeye yönelik ilginin artmasına yol açmıştır, son on yılda bu konuda çok sayıda vaka-kontrol ve kohort çalışması yayınlanmıştır.

Sarcoidosis			
Meta-analysis of 12 studies	Participants in 11 case-control studies (7,678 individuals with sarcoidosis and 311,788 healthy individuals) and 1 cohort study ($n=371$)	Job titles and associated exposures	Risk of pulmonary sarcoidosis in those exposed to RCS: OR 1.26; 95% CI 1.02–1.56; I^2 33.7%

- 2023'te yayınlanan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, silika tozuna maruz kalanlarda pulmoner sarkoidoz riskinin artmış olduğunu gösterdi (OR 1.26, 95% CI 1.02–1.56).**

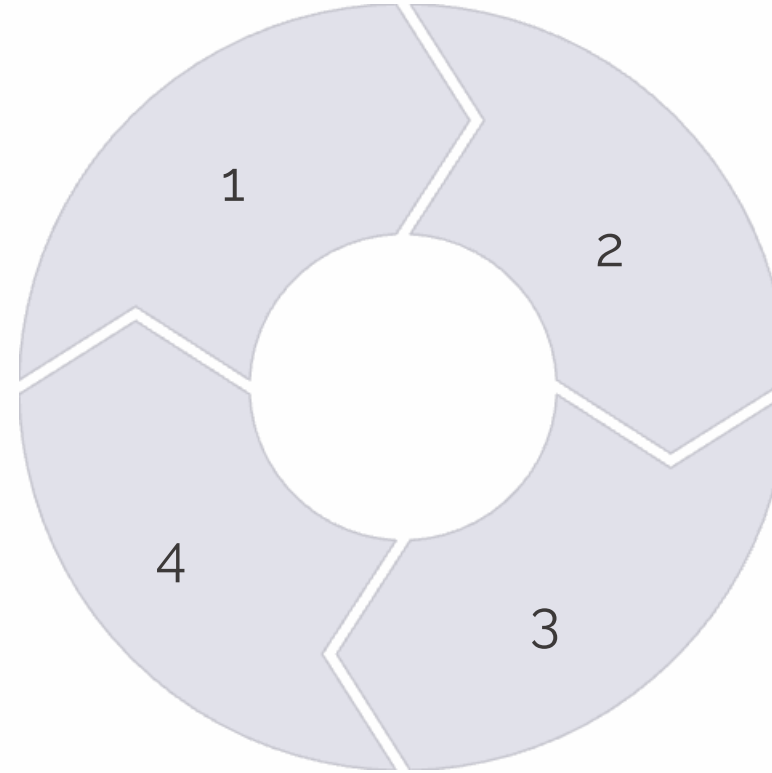
Solvent Maruziyeti ile İlişkili Sistemik Otoimmün Romatizmal Hastalıklar

Sistemik Skleroz

Solvent maruziyeti ve otoimmün hastalık arasındaki ilişki için en ikna edici kanıt, SSc gelişimi içindir,.

Küçük Damar Vaskülit

Solvent maruziyeti ve SVV gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok az çalışma vardır. Bir İngiltere vaka-kontrol çalışmasında, bir vaskülit kaydındaki katılımcılar arasında solvent maruziyeti tahmin edilmiş (prevalans %14.7), herhangi bir zamanda yüksek solvent maruziyeti öyküsü olanların primer sistemik vaskülit olasılığı daha yüksek bulunmuştur (OR 2.7, %95 CI 1.1-6.6), özellikle GPA (OR 3.4, %95 CI 1.3-8.9), EGPA veya MPA ile ilişki bulunmamıştır.



Romatoid Artrit

RA ve organik solvent maruziyeti arasındaki ilişkiyi araştıran hiçbir sistematik inceleme veya meta-analiz yayınlanmamış olsa da, son 20 yılda yayınlanan çok sayıda vaka-kontrol ve kohort çalışması çoğunlukla pozitif ilişkiler göstermektedir.

Sistemik Lupus Eritematozus

Benzer şekilde, organik solventlere mesleki maruziyet ve SLE gelişimi arasındaki ilişki üzerine yayınlanmış hiçbir sistematik inceleme veya meta-analiz yoktur. Vaka-kontrol ve kohort çalışmalarında solvent maruziyeti içeren görevlerle SLE riskinde artış bulunmuş olsa da, resmi iş geçmişleri ve maruziyet doz-yanıt anketleri aracılığıyla değerlendirildiğinde, bu ilişkiler doğrulanmamıştır.

Sistemik Skleroz ve Solvent Maruziyeti

- SSc ve organik solvent maruziyeti arasındaki ilişki ilk olarak 1957'de tanımlandı.
- Birçok epidemiyolojik çalışma solvent maruziyeti ve SSc riski arasındaki ilişkiyi araştırmış, bunların çoğu pozitif korelasyonlar bildirmiştir.
- Bu çalışmalar, SSc'li kişilerde solvent maruziyetinin önemli prevalansını (%22.1 ile %33 arasında değişen) vurgulamıştır;
- Bu prevalans erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (%45'e karşı %16.7).



Sistemik Skleroz ve Solvent Maruziyeti

Study design	Study population	Occupational history and exposure	Prevalence and exposure risk of disease	F
SSc				
Meta-analysis of eight studies 2001	Participants in seven case-control studies (651 individuals with SSc) and one cohort study (n=71)	Self-reported exposure or ascertained from occupational history	Overall risk of SSc after solvent exposure: CERR 2.9 (95% CI 1.6–5.3) There was significant heterogeneity between studies, I ² not provided By study type: case-control studies CERR 3.14 (95% CI 1.56–6.33); cohort study RR 2.1 (95% CI 0.8–5.5)	
Meta-analysis of 11 studies 2007	Participants in 11 case-control studies (n=4,726; 1,291 individuals with SSc and 3,435 healthy individuals)	Self-reported exposure or ascertained from occupational history	Risk of SSc with silica exposure: OR 2.4 (95% CI 1.7–3.4), after adjusting for publication bias (OR 1.8; 95% CI 1.2–2.5). By sex: men (OR 3.0; 95% CI 1.9–4.6); women (OR 1.8; 95% CI 1.5–2.1) The prevalence of solvent exposure in individuals with SSc was 24.6% and 15.5% in healthy individuals The prevalence was higher for men than for women (42.3% versus 21.7%)	
Meta-analysis of 14 studies 2016	Participants in 14 case-control studies (n=5,513; 1,675 individuals with SSc and 3,838 healthy individuals) Studies were from Europe (n=9), North America (n=4) and Japan (n=1)	Self-reported exposure or ascertained from occupational history Some of the studies estimated exposure duration and quantification	Overall risk of SSc after RCS exposure: OR 2.07; 95% CI 1.55–2.78; I ² 51.7% By sex: men (OR 5.28; 95% CI 3.46–8.05); women (OR 1.62; 95% CI 1.34–1.96) Solvent exposure associated with SSc: aromatic solvents (OR 2.72; 95% CI 1.21–6.09); trichloroethylene (OR 2.07; 95% CI 1.34–3.17); halogenated solvents (OR 1.49; 95% CI 1.12–1.99); ketones (OR 4.20; 95% CI 2.19–8.06) Solvent exposure with a non-significant association with SSc: benzene OR 1.02 (95% CI 0.59–1.75, P=0.951), toluene OR 1.41 (95% CI 0.78–2.54), xylene OR 1.35 (95% CI 0.72–2.52), perchloroethylene OR 2.03 (95% CI 0.44–9.27), trichloroethane OR 1.37 (95% CI 0.76–2.48), white spirit OR 2.22 (95% CI 0.65–7.63) Prevalence of solvent exposure in SSc was 22.1% and was higher for men than for women (45% versus 16.7%)	

Sistemik Skleroz ve Solvent Maruziyeti

Systematic review and meta-analysis of 13 case-control studies 2017	Participants in 13 case-control studies (789 individuals with SSc and 1,318 healthy individuals)	Self-reported exposure or ascertained from occupational history using JEM to ascertain exposure risk Some of the studies estimated exposure duration and quantification	Overall risk of SSc after RCS exposure by random effects model): OR 2.00 (95% CI 1.32–3.02) By sex (by fixed effects model): men (OR 2.40; 95% CI 1.44–4.01); women (OR 2.01; 95% CI 1.66–2.44)
Prospective cohort study	100 patients with SSc	A committee of experts blindly evaluated exposure from self-reported exposure forms and occupational history	SSc and solvent exposure were associated with dcSSc, digital ulcers, ILD, myocardial dysfunction, cancer and anti-Scl-70 antibody positivity On multivariate analysis, factors associated with SSc and exposure were male sex (OR 19.31; 95% CI 15.34–69.86), cancer (OR 5.97; 95% CI 1.55–23.01) and digital ulcers (OR 2.42; 95% CI 1.05–5.56) The prevalence of solvent exposure was 35.2% in individuals with SSc and 24% in healthy individuals

Sistemik Skleroz Fenotipinde Solvent Etkisi

Prevalans

SSc'de solvent maruziyeti prevalansı %22.1 ile %35.2 arasında değişmektedir; bu prevalans erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (%45'e karşı %16.7).

Klinik Özellikler

Solventlere maruz kalanlar daha çok diffüz kutanöz SSc hastalığına, anti-Scl-70 antikor pozitifliğine, dijital ülserasyona ve pulmoner ve miyokardiyal tutulumuna sahip olma eğilimindedir.

Cinsiyet Farkı

Solvent maruziyeti ile SSc gelişme riski erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (OR 5.28'e karşı OR 1.62).

Spesifik Solventler

Aromatik solventler, trikloroetilen, halojenli solventler ve ketonlar SSc ile ilişkilendirilmiştir.

Romatoid Artrit ve Solvent Maruziyeti

- RA ve organik solvent maruziyeti arasındaki ilişkiyi araştıran sistematik incelemeler veya meta-analizler yayınlanmamış olsa da, son 2 on yılda yayınlanan çok sayıda vaka-kontrol ve kohort çalışması çoğunlukla pozitif ilişkiler göstermektedir.
- RA'da solvent maruziyeti prevalansı, SSc'den daha düşük olmasına rağmen, %14.8 ile hala dikkat çekicidir.



Romatoid Artrit ve Solvent Maruziyeti

Mevcut Kanıtlar

RA ve organik solvent maruziyeti arasındaki ilişkiyi araştıran hiçbir sistematik inceleme veya meta-analiz yayınlanmamış olsa da, son 20 yılda yayınlanan çok sayıda vaka-kontrol ve kohort çalışması çoğunlukla pozitif ilişkiler göstermektedir. Dahası, RA'da solvent maruziyeti prevalansı, SSc'den daha düşük olmasına rağmen, %14.8 ile hala dikkat çekicidir.

Çiftçilik ve RA Riski

Bugüne kadar, çiftçilik ve RA arasındaki ilişkiyi araştıran en büyük prospektif çalışma 2019'da yayınlandı ve 50.000'den fazla katılımcıyı (erkek çiftçiler (n = 27.175) ve eşleri (n = 22.231, hepsi kadın)) içeriyordu. Bu çalışmanın yazarları, kimyasal gübreler (OR 1.50, %95 CI 1.11-2.02), benzin dışı solventler (OR 1.40, %95 CI 1.09-1.80) ve boya (OR 1.26, %95 CI 1.00-1.59) maruziyeti ile RA riskinde artış buldular.

Spesifik Solventler ve RA

Solvent maruziyetinin meydana gelebileceği mesleklerin doğası göz önüne alındığında, belirli bir solvente maruziyetle ilişkili RA riskini izole etmek mümkün olmamıştır. Çoğu durumda, işçiler birden fazla kimyasala maruz kalır ve bu da belirli bir maddenin etkisini belirlemeyi zorlaştırır.

Sistemik Lupus Eritematozus ve Solvent Maruziyeti

- Organik solventlere mesleki maruziyet ve SLE gelişimi arasındaki ilişki üzerine yayınlanmış hiçbir sistematik inceleme veya meta-analiz yok
- Vaka-kontrol ve kohort çalışmalarında solvent maruziyeti içeren görevlerle SLE riskinde artış bulunmuş olsa da, resmi iş geçmişleri ve maruziyet doz-yanıt anketleri aracılığıyla değerlendirildiğinde, bu ilişkiler doğrulanmamıştır.

Vaka-kontrol çalışmalarında, solvent maruziyeti ile ilişkili SLE prevalansı %14.8-16'dır. Günümüze kadar mevcut veriler organik solventlere maruziyetin SLE gelişiminde nedensel bir rolü olduğuna dair yeterli kanıt sağlamamaktadır.

Küçük Damar Vaskülitleri ve Solvent Maruziyeti

1 Sınırlı Kanıtlar

Solvent maruziyeti ve SVV gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok az çalışma vardır. Bir İngiltere vaka-kontrol çalışmasında, bir vaskülit kaydındaki katılımcılar arasında solvent maruziyeti tahmin edilmiş (prevalans %14.7), herhangi bir zamanda yüksek solvent maruziyeti öyküsü olanların primer sistemik vaskülit olasılığı daha yüksek bulunmuştur (OR 2.7, %95 CI 1.1-6.6), özellikle GPA (OR 3.4, %95 CI 1.3-8.9), EGPA veya MPA ile ilişki bulunmamıştır.

2 Yetersiz Kanıtlar

Bu alandaki literatürün azlığı göz önüne alındığında, organik solventlere maruziyetin SVV gelişiminde nedensel bir rolü olduğuna dair şu anda yetersiz kanıt vardır, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3 Gelecek Araştırmalar

Solventlere maruziyetin SVV gelişimindeki rolünü daha iyi anlamak için, daha büyük örneklem büyüklükleri, daha uzun takip süreleri ve daha kesin maruziyet değerlendirmeleri ile daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Ayrıca, spesifik solvent türleri ve SVV alt tipleri arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar da değerli olacaktır.

Diğer Mesleki Maruziyetler ve Sistemik Otoimmün Romatizmal Hastalıklar

Epoksi Reçineleri

Epoksi reçinelerine maruziyet ile SSc gelişimi arasındaki ilişki ilk olarak 1980'de tanımlandı. 2017'de yayınlanan bir meta-analiz, epoksi reçinelerine maruziyet sonrası SSc geliştirme oranının genel olasılık oranının 2.97 olduğunu gösterdi.

Kaynak veya Metalik Dumanlar

2017'de kaynak veya metalik dumanlara maruziyet üzerine 4 vaka-kontrol çalışmasının 1 meta-analizi, kaynak veya metalik dumanlara maruziyet sonrası SSc geliştirme oranının genel OR'sinin 1.29 olduğunu gösterdi.

Pestisitler

Pestisit maruziyeti ile SSc gelişimi arasındaki ilişki ilk olarak 1996'da tanımlandı. 2017'de yayınlanan bir meta-analiz, genel OR'nin 1.02 olduğunu gösterdi.

Metaller

2017 vaka-kontrol çalışması, SSc hastalarının serumunda sağlıklı bireylere göre birkaç ağır metalin seviyelerinin daha yüksek olduğunu gösterdi. Ayrıca, bu çalışma SSc ile mesleki antimon ve platin maruziyeti arasında erkeklerde bir ilişki bildirdi.

Asbest ve Sistemik Otoimmün Romatizmal Hastalıklar

1 Kanıt Durumu

Kanıtlar hala araştırılmakta olsa da, asbest maruziyeti ile SARD'lar arasında net bir bağlantı yoktur.

3 Anti-histon Antikorları

Prediktif modelleme, anti-histon antikorlarının LAA maruziyetinin en güçlü prediktörleri olduğunu gösterdi; ancak, bu otoantikorların varlığı klinik romatizmal hastalık gelişimini tutarlı bir şekilde öngörmedi.

2 Otoantikor Varlığı

Belirli asbest lifi türleri, klinik hastalık olmaksızın belirli romatizmal otoantikorların varlığı riski ile ilişkilidir.

4 Yaşlılarda RA Riski

65 yaş üstü kişiler ayrı olarak analiz edildiğinde, vermikülit madenciliğine maruz kalanlarda RA riski artmıştır (OR 3.23).

Silika Kaynaklı Otoimmünitenin Patogenezi

1

Hücre Ölümü

Epitel hasarı, makrofaj hasarı, apoptoz, piroptosis, NETosis, hücresel debris salınımı, hücre yüzeyi antijen ekspresyonu.

2

İnflamasyon

Kontrolsüz doğal bağışıklık aktivitesi, inflamazom aktivasyonu artışı, DAMP'lar artışı, ROS artışı, sitokinler ve kemokinler artışı.

3

Bozulmuş Efferositoz

Apoptotik hücrelerin fagositik temizlenmesinin bozulması.

4

Otoantikolar

Otoreaktif T hücreleri ve B hücrelerinin ko-stimülasyonu.

Silica dust

Cell death

- Epithelial injury
- Macrophage damage
- Apoptosis
- Pyroptosis
- NETosis
- Release of cellular debris
- Cell-surface antigen expression

Inflammation

- Uncontrolled innate immune activity
- ↑Inflammasome activation
- ↑DAMPs
- ↑ROS
- ↑Cytokines and chemokines

Impaired efferocytosis

- Impaired phagocytic clearance of apoptotic cells

Autoantibodies

- Co-stimulation of autoreactive T cells and B cells

Kimyasal Kaynaklı Otoimmünitenin Patogenezi



Epigenetik Mekanizmalar

Histon modifikasyonu, miRNA gen ekspresyonu, DNA metilasyonu.

İmmün Disregülasyon

Dendritik hücre disfonksiyonu, T hücre aktivasyonu, antioksidan aktivite tükenmesi, AIRE ekspresyonu azalması, PPAR γ ve T hücre disregülasyonu artışı.

Mukozal Hasar

Mukozal bariyerlerin geçirgenliğinin artması.

Otoantikolarlar

Doğrudan bağlanma ve post-translasyonel modifikasyonlar yoluyla neoantijen self-proteinlerin oluşumu, self'e karşı immünojenite artışı.

Toxic chemicals

Epigenetic mechanisms

- Histone modification
- miRNA gene expression
- DNA methylation

Immune dysregulation

- Dendritic cell dysfunction
- T cell activation
- Depletion of antioxidant activity
- \downarrow AIRE expression
- \uparrow PPAR γ and T cell dysregulation

Mucosal damage

- Increased permeability of mucosal barriers

Autoantibodies

- Generation of neoantigen self-proteins through direct binding and post-translational modifications
- \uparrow Immunogenicity to self



Klinik Uygulama İçin Çıkarımlar

1 Mesleki Maruziyet Öyküsü

Romatolojide, mesleki öykü genellikle işin fizikselliğine odaklanır. SARD'ları yöneten hekimlerin, hastalığın gelişiminde etiyolojik bir rolü olabilecek mesleki maruziyetleri ortaya çıkarmayı amaçlayan bir mesleki öykü almaları önerilir.

2 Atipik Demografik Profil

Özellikle belirli bir durum için demografik profili atipik olan bireylerde, silika veya solventlere maruz kalınabilecek mesleklerde çalışmak, mesleki etiyoloji şüphesi uyandırmalıdır.

3 Maruziyet Değerlendirmesi

Maruziyet değerlendirme yöntemleri arasında görüşmeler veya anketler yoluyla kendi kendine raporlama, işyeri sağlık ve güvenlik kayıtları ve ilgili maddelerin serum konsantrasyonlarının ölçülmesi yer alır.

4 Tazminat ve Sağlık

Mesleki maruziyetlerin öyküsünü ortaya çıkarmak, tazminat için çıkarımlar taşır ve ayrıca o ortamda çalışan herkesin sağlığı ve güvenliği için de önemlidir.

İş Sağlığı ve Güvenliği İçin Çıkarımlar

İşyerinde Maruziyetleri Azaltma ve İzleme

İnsanlarda RCS'nin açıkça tanımlanmış bir gözlenen olumsuz etki konsantrasyonu yoktur. Kronik olarak 0.02 mg/m³'ün üzerinde kristal silikaya maruz kalmak, akciğerlerde radyografik değişikliklerle ilişkilidir.

Lokal egzoz havalandırması ve su bastırma, RCS'nin ortam konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir. N95 maskeleri, göz koruması, yüz siperleri ve açıkta kalan alanları kaplayan giysiler gibi KKD kullanımı da maruziyeti azaltabilir.

Yüksek Riskli İşçiler İçin Sağlık Gözetimi

Sağlık gözetim programları ağırlıklı olarak silika tozuna maruz kalan işçilerin göğüs görüntüleme kullanarak silikoz gelişimi için taranmasına odaklanmıştır.

Silika maruziyeti olan işçilerde SARD prevalansının artmasıyla, bu programların bazıları romatoid faktör, anti-siklik sitriline peptit antikoru, ANA'lar ve anti-ekstrakte edilebilir nükleer antijen antikoru için bir kan testi paneli içermektedir.

Silika Tozuna Maruz Kalan Yüksek Riskli İşçiler İçin Sağlık Gözetimi

Mevcut Tarama Programları

Sağlık gözetimi programları ağırlıklı olarak silika tozuna maruz kalan işçileri göğüs görüntüleme kullanarak silikozis gelişimi açısından taramaya odaklanmıştır. Silika maruziyeti olan işçilerde SORD prevalansındaki artışla, bu programların bazıları romatoid faktör, anti-siklik sitrüline peptit antikoru, ANA'lar ve anti-ekstrakte edilebilir nükleer antijen antikoru ile birlikte anti-çift sarmallı DNA antikoru ve ANCA'ları içeren bir kan testi panelini dahil etmektedir.

Otoantikor Taraması

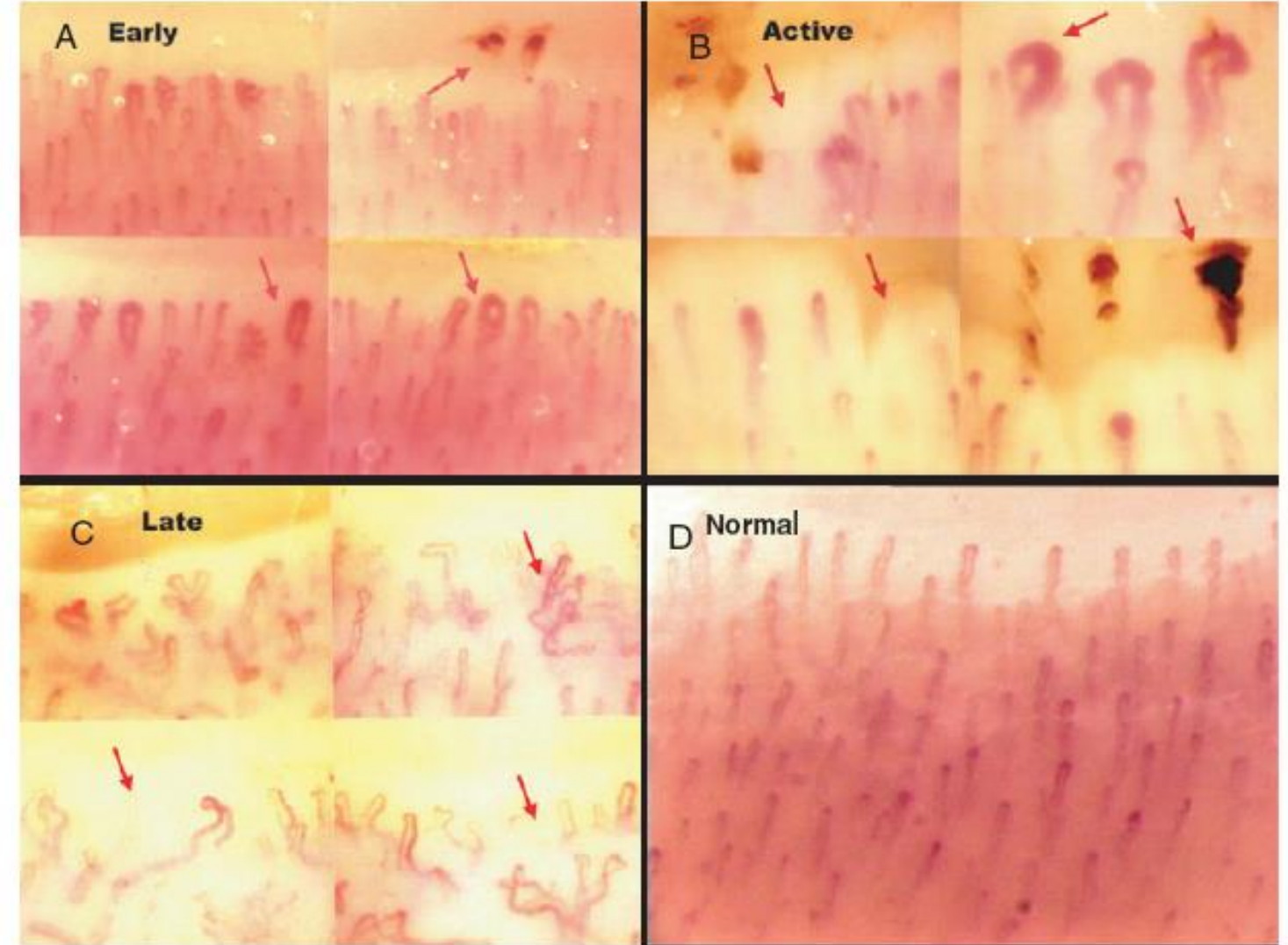
Bununla birlikte, bu otoantikor taraması genellikle hekimin takdirine bağlıdır ve bu bağlamda otoantikor taramasının prediktif değeri belirlenmemiştir. Tartışmasız, anti-Scl-70 antikoru gibi daha hastalığa özgü olan bazı otoantikorların tespiti, SSc için yüksek özgüllüğe sahip, gelecekteki klinik hastalık gelişimini daha fazla öngörebilir, bu da yüksek riskli mesleklerdeki işçiler için SORD'lar için genişletilmiş sağlık gözetimini potansiyel olarak avantajlı hale getirir.

Tırnak Dibi Kapillaroskopisi ve SSc Riski

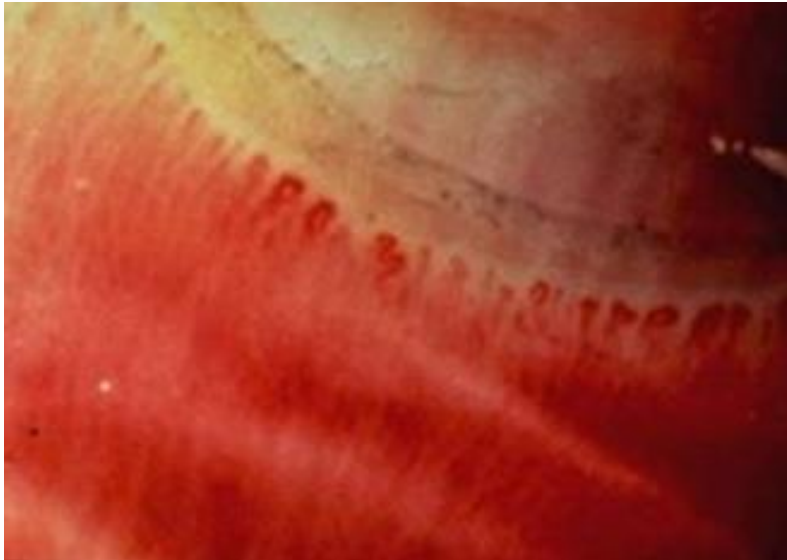
Systemic Sclerosis

“Nailfold capillaroscopy - Vasculopathy”

Tırnak dibi kapillaroskopisi risk sınıflandırmasında bir rol oynayabilir; anormal tırnak kıvrımı kapillerlerine sahip olanlar SSc'nin çok erken aşamalarına sahip olabilir ve bu nedenle gelecekteki klinik hastalık özelliklerinin gelişimi açısından daha yüksek risk altında olabilir, izleme ve takip gerektirir.



Sistemik Skleroz – Kapiller Değişiklikler



X10 büyütme-Dermatoskopop

Politika ve Mevzuat

Avustralya'nın Dönüm Noktası Kararı

Avustralya, yapay taş tezgahları, panelleri veya levhalarının üretimini, tedarikini, işlenmesini ve kurulumunu yasaklayan dünyadaki ilk ülke oldu, bu 1 Temmuz 2024'te yürürlüğe girdi.

Karar Gerekçesi

Bu karar, "kuru kesim" yasağı gibi düzenlemelerin uygulanmasındaki pratik zorlukları ve silika ile ilişkili hastalığı olan işçi sayısının artmasını vurgulayan aktivistler ve sendikalar tarafından yapılan baskıya dayanıyordu.

Solvent Endüstrileri

Dünya çapında, solventlere maruziyeti içeren endüstriler zayıf bir şekilde düzenlenmektedir, endüstri standartları, maruziyet izleme veya işçiler için sağlık gözetim programları yoktur.

Düzenleme İhtiyacı

Mesleki maruziyetlerle ilişkili SARD'ların küresel yükü büyük ölçüde karakterize edilmemiş ve ölçülmemiştir.



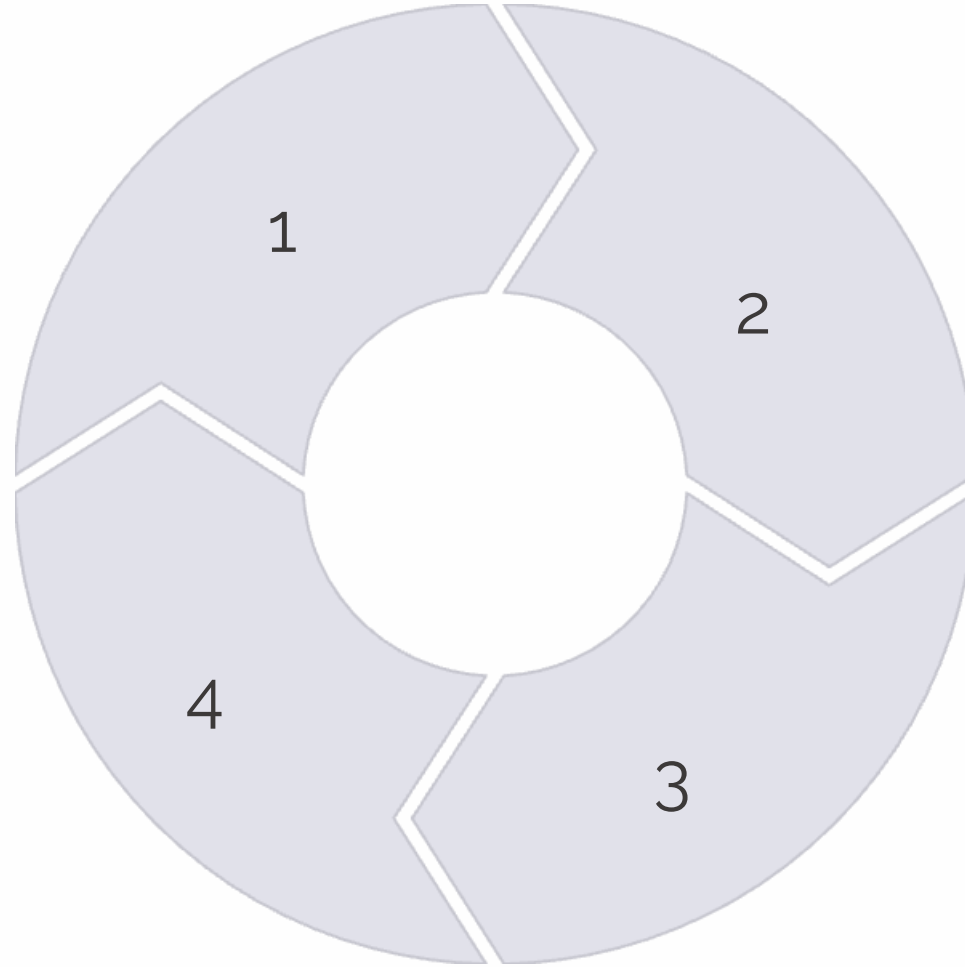
Sorunun Kapsamını Ölçmedeki Zorluklar

Hastalık Karmaşıklığı

SARD'lar mesleki maruziyetler olmadan da oluşabilir, genellikle sıklık olarak nadirdir, çok heterojendir ve genellikle çoklu organ tutulumu ile karmaşık hastalıklardır.

Ev ve Rekreatif Maruziyetler

Otoimmün hastalıkla ilişkili maruziyetler ev veya rekreatif ortamda da oluşabilir. Bu maruziyetleri tanımlamak ve ölçmek çok zordur.



Tanı Zorlukları

Birçok durum hastalığa özgü antikorların varlığı ile ilişkili olsa da, SARD'ların tanısı, uzun bir takip süresinde gelişebilen klinik özelliklerin bir takımıyla varlığına dayanır.

Tarama Gerekliliği

Mesleki ortamda otoimmün hastalıklar için taramanın gerekçesi ve gerekliliği



Gelecek Yönelimler



Küresel Hastalık Yükünü İzleme

Sağlık ve güvenlik önlemlerinin ve kamu politikasının etkisini belirlemek için küresel hastalık yükünü izleme.



Kohort Çalışmaları

Hastalık fenotiplerini ve sonuçlarını belirlemek için mesleki otoimmün hastalıkların kohort çalışmaları.



Risk Değerlendirmesi

Riski ölçmek, doz-yanıt ilişkilerini belirlemek, çeşitli otoimmün hastalıkların gelişme olasılığını ve öncü süresini belirlemek için maruz kalan işçilerin kohort çalışmaları.



İmmünopatogenez Çalışmaları

Hayvan modellerinde immünopatogenez çalışmaları ve mesleki otoimmün hastalıkların patogenezi ve genetik duyarlılığı hakkında bilgi edinmek için insan örnekleri üzerinde çalışmalar.

Disiplinlerarası İşbirliği



Mesleki Otoimmün Hastalıkların Yönetimi: Multidisipliner Yaklaşım

Erken Tanı

Mesleki maruziyetlerin kapsamlı bir öyküsünü almak, erken tanı için kritik öneme sahiptir. Romatologlar, özellikle atipik demografik özelliklere sahip hastalarda (örneğin, SSc'li genç erkekler) mesleki etiolojiden şüphelenmelidir.

Maruziyet Değerlendirmesi

İş ve meslek hastalıkları uzmanları, maruziyetin türünü, süresini ve yoğunluğunu değerlendirmede yardımcı olabilir. İşyeri değerlendirmeleri ve maruziyet ölçümleri, risk değerlendirmesine katkıda bulunabilir.

Multidisipliner Tedavi

Tedavi, romatologlar, iş ve meslek hastalıkları uzmanları, göğüs hastalıkları uzmanları ve diğer ilgili uzmanlar arasında işbirliğini içermelidir. Tedavi planı, hastalığa özgü tedavileri ve maruziyet azaltma stratejilerini içermelidir.

Uzun Vadeli İzlem

Düzenli takip, hastalık ilerlemesini izlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için gereklidir. Devam eden maruziyetin önlenmesi, hastalık yönetiminin kritik bir bileşenidir.

Mesleki Rehabilitasyon

İş değişikliği veya uyarlamaları, maruziyeti azaltmak ve işte kalmayı sağlamak için gerekli olabilir. Mesleki rehabilitasyon uzmanları, uygun iş yerleştirmeleri ve uyarlamaları konusunda rehberlik sağlayabilir.

TEŞEKKÜRLER