

ASBEST TEMASININ AKCİĞER KANSERİNİN KLİNİĞİNE YANSIMASI

REFLECTION OF ASBESTOS EXPOSURE TO THE LUNG CANCER CLINIC

Güntülü AK², Selma METİNTAŞ³, Şenay YILMAZ²,
Muzaffer METİNTAŞ²

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir, Türkiye

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D., Eskişehir, Türkiye

³ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., Eskişehir, Türkiye

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, Asbest teması

Key words: Lung cancer, Asbestos exposure

Geliş tarihi: 24 / 02 / 2017

Kabul tarihi: 24 / 03 / 2017

ÖZ

Giriş: Bu çalışmada asbest teması olan akciğer kanserli hastaların, asbest teması olmayan hastalar ile karşılaştırarak sosyo demografik, klinik ve radyolojik özelliklerini ayırt etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu 2637 akciğer kanserli hastadan oluşmaktaydı. Hastalar asbest teması öyküsü ve asbestin radyolojik bulguları açısından 3 ayrı gruba ayrıldı; temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan hastalar (1136), temas öyküsü olan ancak radyolojik bulgusu olmayan hastalar (1338) ve hem temas öyküsü hem de radyolojik bulgusu olan hastalar (135). Bir ve üçüncü gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: Asbeste bağlı lezyonların radyolojik bulguları 107 kişide pleural plak, 5 kişide asbestozis, 30 kişide diffüz pleural fibrozis ve 3 kişide yuvarlak atelectazi idi. Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta yaş ortalaması (63.9±8.8), temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan gruptan (60.1±9.6) daha yüksekti (p<0.001). İki grup arasında sosyo demografik ve klinik özellikler bakımından fark yoktu. Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta lezyon daha çok alt zon ve periferik yerleşim gösteriyorken, diğer grupta santral yerleşim gösteriyordu (p=0.004, p=0.028, p=0.003). İki grup arasında histopatolojik alt tipler bakımından

ABSTRACT

Introduction: In this study we aimed to differentiate sociodemographic, clinical and radiological characteristics of patients with asbestos exposed lung cancer compared to patients with asbestos unexposed lung cancer.

Material and Methods: The study group consisted of 2637 patients with lung cancer. Patients were classified into three groups regarding asbestos exposure history and asbestos-related radiological findings: asbestos unexposed and no asbestos-related radiological findings (1136); asbestos exposed and no asbestos-related radiological findings (1338); asbestos exposed and asbestos-related radiological findings (135). First and third groups were compared.

Results: Asbestos-related radiological findings were pleural plaque in 107 patients, asbestosis in 5, diffuse pleural thickening in 30 and round atelectasis in 3 patients. The mean age was higher in the group with asbestos exposed and asbestos-related radiological findings than the other group (63.9±8.8 v.s. 60.1±9.6; p<0.001). There were no difference between two groups regarding sociodemographic and clinical findings. Tumor showed lower lobe and peripheral origin in the group with asbestos exposed and asbestos-related radiological findings whereas the other group

ASBEST TEMASININ AKCİĞER KANSERİNİN KLİNİĞİNE YANSIMASI

fark yoktu ($p < 0.656$). Ancak, evre 4 hastalık oranı asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta diğer gruba göre daha düşüktü (%40.2 karşın %49.2; $p = 0.048$).

Tartışma: Akciğer kanserinden şüphelenilen asbest temaslı kişilerde alt ve periferik akciğer alanlarının dikkatli değerlendirilmesi hastalığın ileri evrede yakalanma oranını azaltabilir. Bu grupta ileri evre hastalık oranı daha az olduğu için tedavi ve dikkatli takip ile sağ kalım iyileştirilebilir.

GİRİŞ

Akciğer kanseri günümüzde dünya genelinde erkeklerde en sık görülen kanser türüdür ve kanser ölümlerinin başında gelmektedir (1). Kadınlarda da rakamların sigara içme oranındaki artışa paralel olarak yıllar içinde erkeklere yaklaştığı görülmektedir. Ülkemizdeki durum genel dünya popülasyonundan ve sigara içiminin yoğun olduğu gelişmekte olan ülkelere farklı değildir. Yaş standardize insidans hızı erkeklerde 75.8/100,000, kadınlarda 9.58/100,000 olup, yıllık 30 bin civarında yeni olgu beklenmektedir (2).

Bilindiği üzere sigara ve diğer tütün ürünlerinin aktif kullanılması akciğer kanserinin en kuvvetli risk faktörüdür. Sigaradan sonra ikinci sıra öneme sahip ve akciğer kanseri ile nedensel ilişkisi ortaya konulmuş olan risk faktörleri ise pasif sigara içimi, radyasyon, asbest – nikel – arsenik – krom – katran gibi maddelerle mesleki temaslar ve iç ve dış ortam hava kirliliğidir (3).

Asbest akciğer kanserine neden olduğu iyi bilinen bir mineraldir. Asbest ve akciğer kanseri arasındaki nedensel ilişki 1930'lu yıllarda düşünülmüş ve 1955'te kanıtlanmıştır (4). Asbest akciğer kanseri riskini sigaradan bağımsız olarak artırır. Ayrıca, akciğer kanseri gelişmesi bakımından asbest ile sigara birbirlerinin etkisini artırmaktadırlar (5,6). Hem asbest teması hem de sigara öyküsü olan akciğer kanserli hastalarda kontrol grubuna göre risk yaklaşık 9 kat fazladır (6). Eskişehir

showed central origin ($p = 0.004$, $p = 0.028$, $p = 0.003$). Histopathological subtypes were not different between two groups ($p < 0.656$). However, stage 4 disease was less common in the group with asbestos exposed and asbestos-related radiological findings (40.2% v.s. 49.2%; $p = 0.048$).

Discussion: Careful evaluation of the lower and peripheral lung areas in asbestos-exposed individuals suspected of lung cancer may reduce the rate of diagnosing the disease in the advanced stage. Treatment and careful follow-up can improve survival because the rate of advanced-stage disease in this group is lower.

kırsalında yapılan bir çalışmada akciğer kanserinin asbest temaslı köylerdeki insidans hızı erkeklerde 135/100,000 ve kadınlarda 47/100,000 iken, temas olmayan köylerdeki insidans hızları sırasıyla 60/100,000 ve 15/100,000 olarak tespit edilmiştir (7).

Asbest ile temas hem mesleki hem de çevresel temas şeklinde olabilir. Dünyada genelde yaygın olan temas şekli mesleki temastır. Asbest kendine has özelliklerinden dolayı özellikle gelişmiş ülkelerde 20. yüzyıl ortalarına kadar endüstride yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde tehlikenin farkına varan birçok gelişmiş ülkede endüstriyel alanda asbest kullanımının yasaklandığı, ancak gelişmekte olan ülkelere halen kullanıldığı görülmektedir. Ülkemizde asbest sorunu dünyadaki diğer birçok ülkeden farklı olarak çevresel temas şeklindedir. Daha doğrusu ülkemizde mesleki temasın boyutu tam olarak bilinmemesine karşın, çevresel temas çok iyi tanımlanmıştır (8). Özellikle Anadolu'nun bazı illeri ve bu illerin kırsal alanlarında yaşamın bir parçası olarak "ak toprak, çorak toprak, höllük" olarak bilinen asbest ile kontamine toprak, evlerin içine ve dışına sıva ve badana malzemesi, çatılarda yalıtım malzemesi ve hatta pekmez toprağı, çocuk pudrası olarak kullanılmıştır. Yakın zamanda tamamlanan Türkiye Mezotelyoma Asbest Kontrolü Stratejik Planının sonuçlarına göre bazı illerin kırsal alanlarında asbest ile kontamine toprak kullanımının devam ettiği görülmektedir (8). Türkiye'de kırsal alanda

çevresel asbest teması ve mezotelyoma ilişkisi iyi çalışmış olmasına rağmen, akciğer kanseri ile olan ilişkisine dair daha az çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan akciğer kanserli hastaların, asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan hastalar ile karşılaştırılarak, söz konusu hastaların takip ve tedavisinde etkili olabilecek sosyo demografik, klinik ve radyolojik özelliklerinin ayırt edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

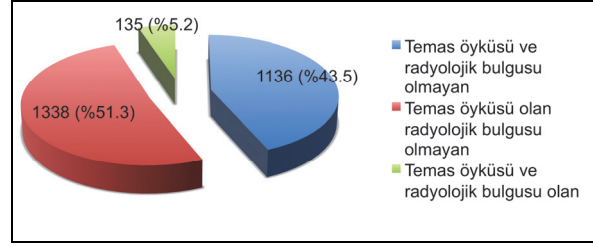
Çalışma grubu

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıklarında tanı alan 2637 akciğer kanserli hasta dahil edildi. Asbest teması açısından radyolojik değerlendirme yapılamayan 28 hasta hariç bırakıldı. Kalan 2609 hasta asbest teması öyküsü ve asbestin radyolojik bulguları açısından 3 gruba ayrıldı: temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan hastalar (1136 (%43.5)), temas öyküsü olan ancak radyolojik bulgusu olmayan hastalar (1338 (%51.3)) ve hem temas öyküsü ve hem de radyolojik bulgusu olan hastalar (135 (%5.2)) (Şekil 1). Asbeste bağlı lezyonların radyolojik bulguları 107 kişide plevral plak, 5 kişide asbestozis, 30 kişide diffüz plevral fibrozis ve 3 kişide yuvarlak atelektazi idi (Şekil 2).

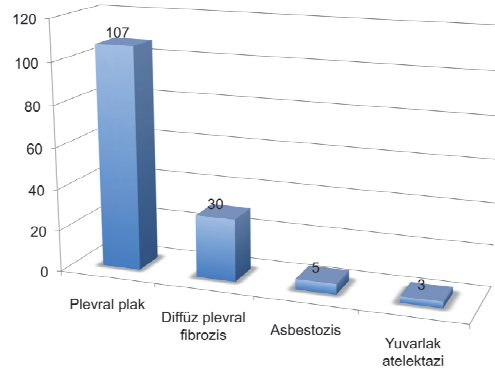
Çalışmada asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan 135 akciğer kanserli hasta ile asbest temas öyküsü olmayan 1136 hastanın demografik, özgeçmiş, klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS, Version 20.0. (IBM Corp. Armonk, NY) programı kullanılarak yapıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare, nicel verilerin karşılaştırılmasında t-testi veya normal dağılımın olmadığı durumda Mann Whitney U testi kullanıldı.



Şekil 1. Hastaların asbest teması öyküsü ve asbestin radyolojik bulguları açısından gruplandırılması.



Şekil 2. Hastaların asbestin radyolojik bulgularına göre dağılımı.

BULGULAR

Tablo 1'de asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların demografik ve özgeçmiş özelliklerinin karşılaştırılması görülmektedir. Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta yaş ortalaması (63.9±8.8), temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan gruptan (60.1±9.6) daha yüksekti (p<0.001).

İki grup arasında semptom süresi, semptomlar, fizik muayene bulguları ve Karnofsky Performans Skoru bakımından fark tespit edilmedi (Tablo 2). Her iki grupta da hastalığa ait ortalama semptom süresi 60 gündü (p=0.528).

Tablo 3'te asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların P – A akciğer grafilerindeki lezyon yerleşimlerinin karşılaştırılması görülmektedir. Radyolojik olarak lezyonun yerleşim yerine bakıldığında asbest temas öyküsü ve

ASBEST TEMASININ AKCİĞER KANSERİNİN KLİNİĞİNE YANSIMASI

radyolojik bulgusu olan grupta lezyon daha çok alt zon ve periferik yerleşim gösteriyorken, diğer grupta santral yerleşim gösteriyordu ($p=0.004$, $p=0.028$, $p=0.003$).

Tablo 4'te asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların histopatoloji ve evrelerinin karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo 1. Asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların demografik ve özgeçmiş özelliklerinin karşılaştırılması.

	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan (n=135)	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan (n=1136)	p
Yaş, yıl \pm SD	63.9 \pm 8.8	60.1 \pm 9.6	<0.001
Cins: E/K	128 / 7	1034 / 102	0.137
Sigara, n (%)			0.309
Hiç içmemiş	9 (6.7)	79 (7.0)	
Halen içen	40 (29.9)	269 (23.8)	
Bırakmış	85 (63.4)	780 (69.1)	
KOAH, n (%)	14 (10.4)	116 (10.2)	0.937
TB, n (%)	3 (2.2)	24 (2.1)	0.926
Eşlik eden malignite, n (%)	3 (2.2)	38 (3.4)	0.491
Diğer komorbiditeler, n (%)	5 (8.6)	68 (14.8)	0.409

Tablo 2. Asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların klinik verilerinin karşılaştırılması.

	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan (n=135)	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan (n=1136)	p
Semptom süresi, gün, ortanca (min – max)	60 (0 – 365)	60 (0 – 730)	0.528
Lokal semptomlar, n (%)	130 (96.3)	1053 (93.0)	0.148
İntratorasik yayım semptomları, n (%)	38 (28.1)	281 (24.8)	0.400
Paraneoplastik semptomlar, n (%)	31 (23.0)	206 (18.2)	0.178
Genel semptomlar, n (%)	106 (78.5)	832 (73.5)	0.209
Lokal FM bulguları, n (%)	72 (53.3)	580 (51.1)	0.631
İntratorasik yayım FM bulguları, n (%)	133 (11.7)	15 (11.1)	0.833
Metastaz FM bulguları, n (%)	170 (15.0)	19 (14.1)	0.777
KPS, ortanca (min – max)	80 (60 – 110)	80 (50 – 100)	0.224

Tablo 3. Asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların P-A akciğer grafilerindeki lezyon yerleşimlerinin karşılaştırılması.

Radyolojik bulgu, n(%)	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan (n=135)	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan (n=1136)	p
Diffüz yayım	2 (1.5)	15 (1.3)	0.700
Üst	34 (25.2)	325 (28.6)	0.403
Orta	54 (40.9)	532 (46.8)	0.132
Alt	36 (26.7)	188 (16.5)	0.004
Perifer	46 (34.1)	287 (25.3)	0.028
Santral	79 (58.6)	806 (71.0)	0.003
İki akciğer	2 (1.5)	17 (1.5)	1.000

Tablo 4. Asbest teması radyolojik olarak kanıtlanmış olan ve asbest temas öyküsü olmayan hastaların histopatoloji ve evrelerinin karşılaştırılması.

	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan (n=135)	Asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan (n=1136)	p
Histopatoloji, n (%)			
Skvamöz hücreli karsinom	59 (52.2)	447 (47.7)	0.656
Adenokarsinom	25 (22.1)	225 (24.0)	
Küçük hücreli karsinom	29 (25.7)	266 (28.4)	
Evre, n (%)			0.048
1	3 (2.3)	45 (4.0)	
2	8 (6.1)	63 (5.7)	
3A	22 (16.7)	127 (11.4)	
3B	46 (34.8)	331 (29.7)	
4	53 (40.2)	549 (49.2)	

Histopatolojik dağılıma bakıldığında asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta skuamöz hücreli karsinom %52.2, adenokarsinom %22.1 ve küçük hücreli karsinom %25.7 oranında iken, temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olmayan grupta bu oranlar sırasıyla %47.7, %24.0, %28.4 idi ve aralarında fark yoktu ($p < 0.656$). Evre 4 hastalık oranı asbest temas öyküsü ve radyolojik bulgusu olan grupta diğer gruba göre daha düşüktü (%40.2 karşın %49.2; $p = 0.048$).

TARTIŞMA

Dünya geneline bakıldığında gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde asbest temasının devam ettiği, dolayısıyla akciğer kanseri başta olmak üzere asbestle ilişkili hastalıklarla artan oranda karşılaşmaya devam edeceğimiz aşıkardır (8,9). Bu manada asbest nedenli akciğer kanserli hastaların demografik ve klinik özelliklerinin iyi bilinmesinin takip ve tedavi sürecini etkileyebileceğini düşündük. Akciğer kanserinin asbeste bağlı olup olmadığını ayırt etmek için kesin bir kriter olmamakla birlikte, hastaların temas öyküsünün olması, temas sonrası 10 yıllık bir latent periyodun olması ve asbest temasına işaret eden anlamlı bulguların olması etyolojide asbest temasının rol oynayabileceğini düşündürmektedir (10,11). Çalışmamızda asbest teması olan hastalar hem öykü hem de radyolojik bulgular esas alınarak belirlendi.

Bazı çalışmalarda akciğer kanserinin asbeste bağlı geliştiğinin söylenebilmesi için, daha yoğun temas ile oluştuğu düşünüldüğünden, asbestozisin olması gerektiği belirtilse de, bazı diğer çalışmalarda asbestozis için düzeltme yapıldıktan sonra da riskin yüksek olduğu belirtilmiştir (12,13). Yani akciğer kanserinin asbeste bağlı olduğunun söylenebilmesi için asbestozisin şart olmadığı görülmektedir. Kırsal alanda çevresel asbest temasının yoğun olduğu bölgemizde asbeste bağlı plevral plak sıklığı %14.4, diffüz plevral fibrozis sıklığı %10.4 ve asbestozis sıklığı %0.4 olarak belirlenmiştir (14). Akciğer kanserli hastaları içeren çalışmamızda da asbeste bağlı en fazla saptanan radyolojik bulgu plevral plak, en az saptanan bulgu ise asbestozisti.

Asbeste bağlı benign patolojilerin sıklığının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (14). Örneğin plevral plağın görülme sıklığı dozdan ziyade ilk temastan sonra geçen zamana bağlı olup 30 yaş altında görülmesi beklenmez. Yani plak gelişmesi ile doz arasındaki ilişki zayıftır, buna karşın diffüz plevral fibrozis ve asbestozis daha yoğun bir temas sonucu gelişmektedir (14,15). Çalışmamızda da asbest temas öyküsü ve asbeste bağlı radyolojik bulgusu olan hastaların yaş ortalaması asbest teması olmayan hastalara göre daha fazlaydı.

Asbestoziste radyolojik bulgular tipik olarak alt loblarda daha belirgindir. Buradan yola çıkıla-

rak asbeste bağlı akciğer kanserinde hem lezyonun ortaya çıktığı lob hem de hücre tipinin etkilenebileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda asbeste bağlı akciğer kanserlerinin daha ağırlıklı olarak alt loblarda ortaya çıktığı belirtilmiştir (5,16). Ancak çalışmamızda da olduğu gibi asbestozis görülme sıklığı dikkate alındığında akciğer kanserli hastalarda lezyonun alt lob yerleşimi için asbestozisten ziyade asbest liflerinin akciğerdeki miktarı ve dağılımının rol oynadığı söylenebilir. Buna karşın lezyon yerleşiminin üst lob ağırlıklı olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (17,18). Çalışmamızda asbest temas öyküsü ve asbeste bağlı radyolojik bulguları olan akciğer kanserli hastalarda lezyonun daha sıklıkla alt ve periferik akciğer alanlarına yerleştiği saptanmıştır. Dolayısıyla asbest teması olan hastalarda akciğer kanserinden şüpheleniliyorsa alt ve periferik akciğer alanlarının dikkatli değerlendirilmesi tanı ve tedaviye başlama sürecinin daha hızlı olmasını sağlayabilir. Nitekim çalışmamızda evre 4 hastalık oranı asbest temas öyküsü ve asbeste bağlı radyolojik bulguları olan hastalarda asbest teması olmayan hastalara göre daha düşük olarak saptanmıştır. Ayrıca tüm dünyanın gündeminde olan ve halen hakkında kesin bir fikir birliği oluşmamış olan taramada da bu durum dikkate alınabilir. Bilindiği üzere tarama programlarına riskin yüksek olduğu kişiler dahil edilmektedir. Asbest ile sigara arasındaki sinerjistik etki dikkate alınırsa bu kişilerin yüksek riskli grupta olduğu, tarama programlarına alınmaları halinde alt akciğer alanlarının daha özenli değerlendirilmesinin faydalı olacağı söylenebilir.

Asbeste bağlı akciğer kanserlerinin çoğunlukla adenokarsinom olduğu düşünülse de aslında bu bilgi ne yazık ki literatürle kuvvetli bir şekilde desteklenememiştir (17,18,19). Üstelik bu durum yaş, cins, aile öyküsü ve sigaradan bağımsızdır (18). Aslında burada yatan mantık yukarıda da değinildiği gibi asbestozisin daha çok alt ve periferik akciğer alanlarını etkilemesi ve akciğer adenokarsinomunun daha çok periferde gelişmeye meyilli olduğudur. Ancak asbeste bağlı akciğer kanserine özgü bir histolojik tip olduğunu söylemek zordur. Çalışmamızda da iki grup arasında histopatolojik tipler bakımından fark bulunamadı.

Başta akciğer kanseri ve mezotelyoma olmak üzere asbestle ilişkili malign ve benign plöro-parankimal akciğer hastalıkları ciddi mortalite ve morbiditeye sahip ancak önlenabilir hastalıklardır. Bunu sağlayabilmek için uygun yöntemlerle halkın asbest hakkında bilgi ve farkındalığının belirlenmesi ve artırılması gerekir (20). Ancak bu şekilde bu hastalıkların üstesinden gelinebilir.

Sonuç olarak, akciğer kanserinden şüphelenilen asbest temaslı kişilerde farkındalığın artırılması ve alt / periferik akciğer alanlarının dikkatli değerlendirilmesi hastalığın ileri evrede yakalanma oranını azaltabilir. İleri evre hastalık oranı daha az olan bu grupta tedavi ve dikkatli takip ile sağ kalım iyileştirilebilir. Yaş ve tümörün yerleşim yerinin farklı olması asbest teması olan grupta karsinogenezisin farklı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516.
2. Türk Toraks Demeği / Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi. Türkiye'nin akciğer kanseri haritası projesi raporu.
3. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, et al. Epidemiology of lung cancer. *Diagnosis and management of lung cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e1S-29S. doi: 10.1378/chest.12-2345.
4. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955; 12: 81-6.

5. Swiatkowska B, Szubert Z, Sobala W, et al. Predictors of lung cancer among former asbestos-exposed workers. *Lung Cancer* 2015; 89: 243–8. doi: 10.1016/j.lungcan.2015.06.013.
6. Ngamwong Y, Tangamomsuksan W, Lohitnavy O, et al. Additive synergism between asbestos and smoking in lung cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Plos One* 2015; 10: e0135798. doi: 10.1371/journal.pone.0135798.
7. Metintas S, Metintas M, Ak G, Kalyoncu C. Environmental asbestos exposure in rural Turkey and risk of lung cancer. *Int J Environ Health Res* 2012; 22: 468–79. doi: 10.1080/09603123.2011.654330.
8. Turkey Asbestos Control Strategic Plan-Final Report. Turkish Mesothelioma Working Group, Public Health Institute of Turkey, Eskişehir Osmangazi University. *Turk Thorac J* 2015; 16: S1–S26.
9. Frank AL, Joshi TK. The global spread of asbestos. *Ann Glob Health* 2014; 80: 257–62. doi: 10.1016/j.aogh.2014.09.016.
10. Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Consensus report. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 311–6. doi:10.5271/sjweh.226
11. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Are pleural plaques an appropriate endpoint for risk analyses? *Inhal Toxicol* 2015; 27: 321–34. doi: 10.3109/08958378.2015.1051640.
12. Weiss W. Asbestosis: A marker for the increased risk of lung cancer among workers exposed to asbestos. *Chest* 1999; 115: 536–49. doi: 10.1378/chest.115.2.536.
13. Reid A, de Klerk N, Ambrosini GL, et al. The effect of asbestosis on lung cancer risk beyond the dose related effect of asbestos alone. *Occup Environ Med* 2005; 62: 885–9. doi:10.1136/oem.2005.020834
14. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J* 2005; 26: 875–80. DOI: 10.1183/09031936.05.00136404
15. Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 93–103. doi: 10.5271/sjweh.186.
16. Weiss W. Asbestosis and lobar site of lung cancer. *Occup Environ Med* 2000; 57: 358–60. doi: 10.1136/oem.57.5.358.
17. Lee BW, Wain JC, Kelsey KT, et al. Association of cigarette smoking and asbestos exposure with location and histology of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 748–55. doi.org/10.1164/ajrccm.157.3.9707025.
18. Brodtkin CA, McCullough J, Stover B, et al. Lobe of origin and histologic type of lung cancer associated with asbestos exposure in the Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET). *Am J Ind Med* 1997; 32: 582–91. 10.1002/(SICI)1097-0274(199712)32:6<582::AID-AJIM2>3.0.CO;2-S.
19. Churg A. Lung cancer cell type and asbestos exposure. *JAMA* 1985; 253: 2984–5. doi: 10.1001/jama.1985.03350440062032.
20. Metintas S, Ak G, Yilmaz S, Bogar F, Metintas M. Validity and reliability of the asbestos knowledge and awareness questionnaire for environmental asbestos exposure in rural area. *Eurasian J Pulmonol* 2017; Ahead of print: EJP-57441. Doi:10.5152/ejp.2016.57441.

Yazışma Adresi:

Güntülü Ak
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Akciğer ve Plevra
Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir,
Türkiye
guntuluak@gmail.com
