

Mesleksen Asbest Maruziyetinde Bronkoalveoler Lavaj Sıvısındaki Asbest Cisimciği İçeriğinin Solunum Fonksiyon Testlerine Etkisi

Gürsel Çok¹, Münevver Erdiç¹, Zuhal Balm², Ertürk Erdiç¹, Nejat Topçuoğlu²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir

ÖZET

Bu çalışmada fren balatası üreten bir fabrikada çalışan işçilerde bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısındaki asbest cisimciği (AC) miktarının solunum fonksiyon testleri (SFT) üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya fabrika taraması sırasında SFT ve DL_{CO} yapılan 288 işçiden DL_{CO} <%80 olan 34 işçi alınarak, BAL sıvısında hücre analizi, asbest cisimciği ve asbest lifi incelemesi yapılmıştır. Yaş ortalaması 36.5 (±6.3) ve ortalama çalışma süresi 8.8 (±4.9) yıl olan 34 işçinin 14'ünde (%41.2) BAL sıvısında AC saptanmış ve ortalama AC/mL sayısı 2.5 (±6.3) bulunmuştur. BAL'da AC (+) olan grupta ortalama FEV₁: %101.6 (±12.6), FVC: %102.2 (±11.2), FEV₁/FVC: %100.5 (±8.5), V_{max50}: %89.4 (±31.4), V_{max25}: %67.8 (±28.3), DL_{CO}: %53.9 (±15), DL_{CO}/VA: %39.9 (±11.5); BAL'da ortalama alveoler makrofaj: %85.8 (±6.7), lenfosit: %6.3 (±3.9), PNL: %6.9 (±3.6), eozinofil: %1.5 (±1) bulunmuştur. BAL'da AC (-) olan grupta ise ortalama FEV₁: %97.4 (±14), FVC: %96.9 (±11.1), FEV₁/FVC: %101.3 (±7.9), V_{max50}: %82.8 (±21.9), V_{max25}: %68 (±26), DL_{CO}: %60.3 (±8), DL_{CO}/VA: %48.5 (±14.4); BAL'da ortalama alveoler makrofaj: %80.3 (±8.6), lenfosit: %8.7 (±8), PNL: %9 (±5.2), eozinofil: %1.6 (±1.1) olarak saptanmıştır. BAL'da AC saptanan 14 olgu ile saptanmayan 20 olgu karşılaştırıldığında FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, V_{max50}, V_{max25}, DL_{CO}, DL_{CO}/VA ve BAL'ın hücresel dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış, ancak BAL'da AC saptanan grupta asbest lifi sayısı diğer gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, asbeste kısa süre maruz kalan olgularda BAL'daki AC miktarının SFT'ye etkisinin olmadığı, ancak BAL'da AC saptanmasının maruz kalmayı göstermede yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: asbest cisimciği, asbestoz, bronkoalveoler lavaj

Toraks Dergisi, 2003;4(2):173-178

ABSTRACT

Effect of Asbestos Body Content in Bronchoalveolar Lavage Fluid on Pulmonary Function Tests in Occupational Exposure to Asbestos

In this study, we aimed to investigate the effect of asbestos body (AB) content in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid on pulmonary function tests (PFT) among workers of a brake lining factory. Out of 288 workers that PFT and DL_{CO} were performed during the investigation in the factory, 34 workers with DL_{CO} <80% were enrolled. All the workers had PFT and DL_{CO} measurements and cellular analysis, also AB and asbestos fibers in BAL fluid were evaluated. Mean age and mean number of years at work among 34 workers were 36.5 years (±6.3) and 8.8 years (±4.9), respectively. Fourteen (41.2%) of them had AB in their BAL fluid, and the mean number of AB per mL was 2.5 (±6.3). PFT and BAL results of the workers with AB positive in BAL were FEV₁: 101.6% (±12.6), FVC: 102.2% (±11.2), FEV₁/FVC: 100.5% (±8.5), V_{max50}: 89.4% (±31.4), V_{max25}: 67.8% (±28.3), DL_{CO}: 53.9% (±15), DL_{CO}/VA:

Yazışma adresi: Dr. Gürsel Çok
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD, Bornova/İzmir
Tel: 0232 388 14 23
Faks: 0232 388 71 92
e-posta: gursel@egenet.com.tr

39.9% (± 11.5); mean percent of alveolar macrophages in BAL fluid were: 85.8% (± 6.7), lymphocytes: 6.3% (± 3.9), PNL: 6.9% (± 3.6), and eosinophils: 1.5% (± 1). PFT and BAL results of the workers with AB negative in BAL were FEV₁: 97.4% (± 14), FVC: 96.9% (± 11.1), FEV₁/FVC: 101.3% (± 7.9), V_{max50}: 82.8% (± 21.9), V_{max25}: 68% (± 26), DL_{CO}: 60.3% (± 8), DL_{CO}/VA: 48.5% (± 14.4); mean percent of alveolar macrophages in BAL fluid were: 80.3% (± 8.6), lymphocytes: 8.7% (± 8), PNL: 9% (± 5.2), and eosinophils: 1.6% (± 1.1). When 14 subjects with asbestos bodies in BAL fluid were compared with 20 subjects without asbestos bodies, no significant difference was found in FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, V_{max50}, V_{max25}, DL_{CO}, DL_{CO}/VA but the number of asbestos fibers was significantly higher in the group with asbestos bodies in BAL fluid. We concluded that in patients with short exposure duration, the number of asbestos bodies in BAL fluid did not have influence on PFT, but presence of asbestos bodies in BAL fluid could show exposure to asbestos.

Key words: asbestos bodies, asbestosis, bronchoalveolar lavage

GİRİŞ

Asbest lifi inhalasyonu plevral ve pulmoner hastalıklara neden olabilmekte, dolayısıyla asbeste maruz kalan işçilerin düzenli olarak solunum fonksiyon testi (SFT) ve radyografik yöntemlerle izlenmeleri gerekmektedir. Akciğer parankiminde asbest liflerinin saptanmasının asbeste maruz kalmayı ve buna bağlı hastalık gelişimini yansıtmada önemli bir bulgu olabileceği düşünülmektedir. Ancak asbestle ilişkili hastalık kuşkusu olan her olguda elektron mikroskopik analizle akciğer dokusunda asbest liflerinin saptanması mümkün değildir. Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında ve akciğer dokusunda mikroskopik tekniklerle asbest cisimciği (AC) saptanması, asbestle ilişkili hastalıkların anlaşılmasında yardımcı olmaktadır [1]. BAL sıvısının her mililitresinde saptanan 1 AC'nin 1 gram kuru akciğer dokusundaki 1000-3000 AC'yi yansıttığı ve 1 AC/mL'nin üzerindeki oranların, asbeste yüksek düzeyde maruz kalındığını gösterdiği bildirilmiştir [2]. Ancak BAL'da AC saptanması hastalığın değil, maruz kalmanın göstergesidir [3]. Asbeste maruz kalmaya bağlı olarak SFT'de restriktif ve az da olsa obstrüktif bozukluk olabileceği, ancak bunun için uzun bir latent periyodun geçmesinin gerektiği bilinmektedir. Asbeste maruz kalmaya bağlı SFT değişikliği için gereken süre farklı yayınlarda 22.5 ve 36.2 yıl olarak bildirilmiştir [4,5].

Bu çalışmada, meslek gereği asbeste maruz kalmada BAL sıvısındaki AC miktarının solunum fonksiyonlarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, İzmir'de krizotil tipte asbest kullanarak balata üreten bir fabrikada, işyeri tarafından istenen tarama çalışması sırasında değerlendirmeye alınan 288 işçiden DL_{CO} <%80 olan 34 işçi dahil edilmiştir.

Tüm işçilere posteroanterior (PA) akciğer grafisi çekilmiş ve sulu spirometre (Sensormedics 2400) ile FVC,

FEV₁, FEV₁/FVC, V_{max50}, V_{max25}, DL_{CO} ve DL_{CO}/VA düzeyleri ölçülmüştür. SFT ve DL_{CO} ölçümleri Amerikan Toraks Derneği (ATS) ölçütlerine uygun olarak, günün aynı saatinde, en az 12 saat öncesinden sigara bıraktıkları yapılmış ve beklenen değer yüzdesi hesaplanarak değerlendirilmeye alınmıştır [6,7]. ATS, sigaranın DL_{CO} sonucuna etkisinin en aza indirilebilmesi için ölçümden en az 24 saat önce sigaranın bırakılmasını önermektedir [7]. Polatlı ve arkadaşları, sigaranın test sonucuna etkisini azaltmak için DL_{CO} ölçümünden en az 3 saat önce sigarayı bıraktıklarını belirtmişlerdir [8]. Tüm işçiler arasında DL_{CO} <%80 olan 34'üne (%11.8) diazem ve atropin ile premedikasyonun ardından nazal yoldan fiberoptik bronkoskop kullanılarak BAL yapılmıştır. BAL, orta lobdan ve 20 mL'lik bölümler halinde toplam 120 cc serum fizyolojik kullanılarak uygulanmıştır. BAL sıvısının hücresel analizi yapılmış ve milipor filtrasyon tekniği kullanılarak BAL'da AC sayılmıştır. Milipor filtrasyon tekniğinde BAL sıvısı, 0.45 mm filtreden geçirilmiş ve lam üzerine yayılıp kurutulduktan sonra elektron mikroskopu kullanılarak AC ve asbest lifi sayımı yapılmıştır.

Değişik zamanlarda ve değişik bölümlerde yapılan ölçümlerde, işyerindeki asbest lifi konsantrasyonu 0.12-0.41 lif/mL olarak ölçülmüştür. İşçiler, BAL'da AC (+) ve AC (-) olarak iki gruba ayrılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede Students *t* testi kullanılmış ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. BAL'daki AC oranıyla SFT arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Spearman korelasyon testi, iki grubun sigara değişkenine göre karşılaştırılmasında lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Tüm işçiler dikkate alındığında ortalama yaş 36.5 (± 6.3) ve ortalama çalışma süresi 8.8 (± 4.9) yıl olarak saptanmıştır. BAL'da 14 işçide AC (+), 20 işçide ise AC (-) olarak saptanmış ve AC (+) olan grupta ortalama

Tablo I. Olguların demografik verileri					
	n	Yaş (yıl)	Çalışma süresi (yıl)	Sigara içen (n)	Sigara (paket/yıl)
Tüm İşçiler	34	36.5 (±6.3)	8.8 (±4.9)	29 (%85.3)	16.1 (±12.4)
BAL AC (+)	14	37.4 (±5.6)	9.4 (±3.9)	12 (%85.7)	17.8 (±15.2)
BAL AC (-)	20	35.6 (±6.8)	8.4 (±5.7)	17 (%85)	14.9 (±10.3)
P>0.05.					

Tablo II. SFT ve DL _{CO} sonuçları							
	Beklenenin yüzdesi						
	FEV ₁	FVC	FEV ₁ /FVC	V _{max50}	V _{max25}	DL _{CO}	DL _{CO} /VA
Tüm İşçiler	99	99.1	100.9	85.5	67.9	57.6	44.9
BAL AC (+)	101.6	102.2	100.5	89.4	67.8	53.9	39.9
BAL AC (-)	97.4	96.9	101.3	82.8	68	60.3	48.5
P>0.05.							

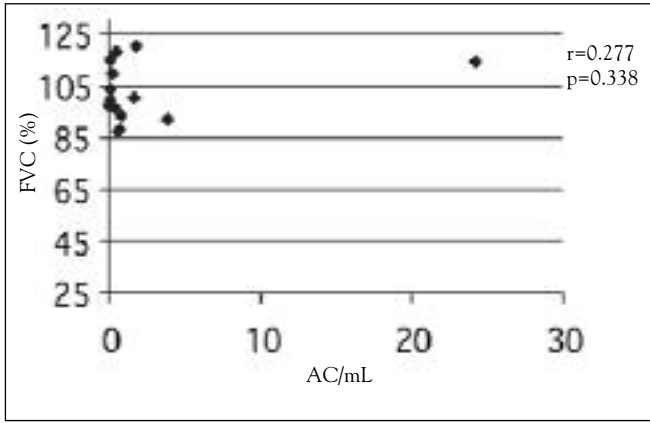
Tablo III. BAL sıvısında AC, toplam fibril sayıları ve hücre dağılımı						
	AC/mL	Toplam fibril sayısı	Makrofaj %	PNL %	Lenfosit %	Eozinofil %
Tüm işçiler	1.03 (±4.8)	88.4 (±172.1)	82.5 (±8.2)	8.1 (±4.6)	7.7 (±6.6)	1.5 (±1.1)
BAL-AC (+)	2.5 (±6.3)	174.4 (±240)*	85.8 (±6.7)	6.9 (±3.6)	6.3 (±3.9)	1.5 (±1)
BAL-AC (-)	0	28.2 (±52.5)	80.3 (±8.6)	9 (±5.2)	8.7 (±8)	1.6 (±1.1)
*P<0.05.						

yaş 37.4 (±5.6), ortalama çalışma süresi 9.4 (±3.9) yıl, AC (-) olan grupta ise ortalama yaş 35.6 (±6.8), ortalama çalışma süresi 8.4 (±5.7) yıl bulunmuştur. İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Demografik veriler Tablo I'de yer almaktadır.

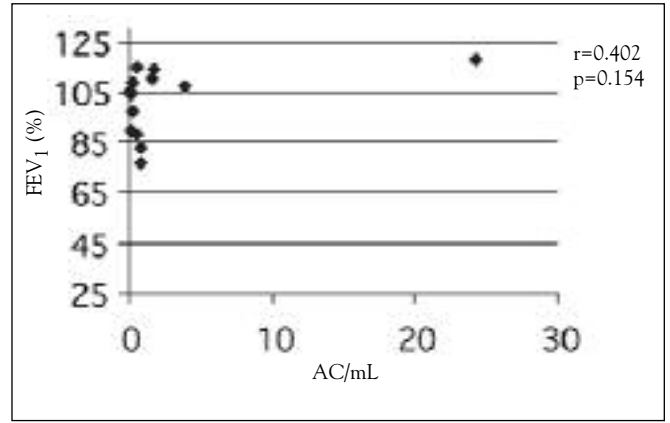
Toplam 34 işçiden 29'u (%85.3) sigara içicisiydi ve bu işçilerde ortalama 16.1 (±12.4) paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. AC (+) olan 14 işçinin 12'sinde (%85.7) ortalama 17.8 (±15.2) paket/yıl, AC (-) olan 20 işçinin 17'sinde (%85) ise ortalama 14.9 (±10.3) paket/yıl sigara öyküsünün olduğu görülmüştür. Gruplar arasında sigara öyküsü yönünden fark saptanmamıştır (p>0.05).

On dört işçinin (%41.2) BAL'ında AC saptanmış ve bu işçilerde ortalama AC/mL sayısı 2.5 (±6.3) olarak bulunmuştur.

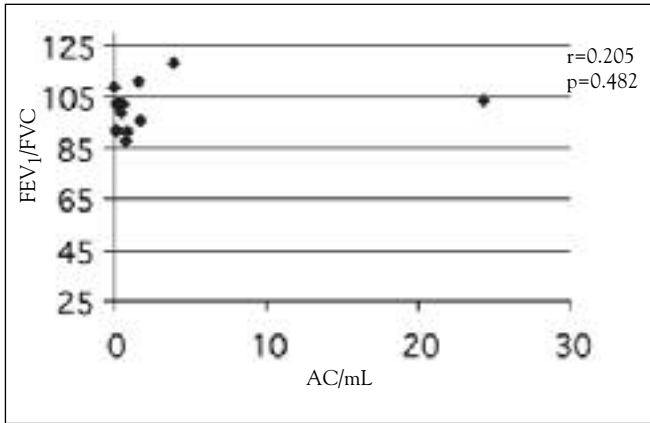
Tüm olgularda ortalama FEV₁: %99 (±13.4), FVC: %99.1 (±11.3), FEV₁/FVC: %100.9 (±8), V_{max50}: %85.5 (±25.9), V_{max25}: %67.9 (±26.5), DL_{CO}: %57.6 (±11.6), DL_{CO}/VA: %44.9 (±13.8); BAL'da ortalama alveoler makrofaj: %82.5 (±8.2), lenfosit: %7.7 (±6.6), PNL: %8.1 (±4.6), eozinofil: %1.5 (±1.1) olarak saptanmıştır. BAL'da AC (+) olan grupta ortalama FEV₁: %101.6 (±12.6), FVC: %102.2 (±11.2), FEV₁/FVC: %100.5 (±8.5), V_{max50}: %89.4 (±31.4), V_{max25}: %67.8 (±28.3), DL_{CO}: %53.9 (±15), DL_{CO}/VA: %39.9 (±11.5); BAL'da ortalama alveoler makrofaj: %85.8 (±6.7), lenfosit: %6.3 (±3.9), PNL: %6.9 (±3.6), eozinofil: %1.5 (±1) olarak bulunmuştur. BAL'da AC (-) olan grupta ise ortalama FEV₁: %97.4 (±14), FVC: %96.9 (±11.1), FEV₁/FVC: %101.3 (±7.9), V_{max50}: %82.8 (±21.9), V_{max25}: %68 (±26), DL_{CO}: %60.3 (±8), DL_{CO}/VA: %48.5 (±14.4);



Şekil 1. BAL'daki AC miktarı ile FVC arasındaki korelasyon.



Şekil 2. BAL'daki AC miktarı ile FEV₁ arasındaki korelasyon.



Şekil 3. BAL'daki AC miktarı ile FEV₁/FVC arasındaki korelasyon.

BAL'da ortalama alveoler makrofaj: %80.3 (\pm 8.6), lenfosit: %8.7 (\pm 8), PNL: %9 (\pm 5.2), eozinofil: %1.6 (\pm 1.1) olarak saptanmıştır. Her iki grupta da SFT sonuçları normal olarak değerlendirilmiş ve gruplar arasında SFT ve DL_{CO} sonuçları açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo II). Ayrıca BAL'daki AC sayısı ile DL_{CO} ve SFT parametreleri arasında korelasyon saptanmamıştır (Şekil 1, 2, 3).

BAL'da AC (+) olan grupta toplam asbest lifi sayısı 174.4 (\pm 240), AC (-) olan grupta ise 28.2 (\pm 52.5) olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ancak BAL'ın hücresel dağılımı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo III). Her iki grupta da nötrofilik alveolitinin bulunması ve bunun sigaradan kaynaklanmış olabileceği düşünüldüğünden, sigara değişkenine göre tekrar karşılaştırma yapılmış ve BAL'daki hücre dağılımı açısından grup-

lar arasında fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

BAL'daki AC oranıyla toplam asbest lifi sayısı arasında doğru ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışma süresiyle BAL'daki AC sayısı arasında ise ilişki olmadığı görülmüştür.

TARTIŞMA

Asbeste maruz kalmaya bağlı olarak solunum fonksiyon testlerinde temelde restriktif, daha az oranda da, küçük hava yollarının da etkilenmesi nedeniyle obstrüktif bozukluk görülebilmektedir. Ancak bunun için uzun bir latent dönemin geçmesi gerektiği bilinmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda asbeste maruz kalmaya bağlı solunum fonksiyon parametrelerinde anlamlı bozulma oluşması için gereken ortalama sürenin 22.5-36.2 yıl olduğu bildirilmiştir [4,5].

BAL'da AC saptanması asbeste maruz kalmanın önemli bir göstergesidir ve BAL'daki AC oranıyla akciğer dokusundaki asbest yükü arasında korelasyon bulunmaktadır [9]. BAL'daki AC, akciğer dokusundaki AC sayısını yansıttığı için, çalışmamızda sadece BAL sıvısında AC aranmış, transbronşiyal akciğer biyopsisi yapılmamıştır. BAL'da AC saptanmasında, elektron mikroskopunun ışık mikroskopuna göre daha duyarlı olduğu bilinmektedir [10]. Çalışmamızda da AC saptanmasında elektron mikroskopu kullanılması ve BAL'ın tüm işçilerde usulüne uygun olarak yapılmış olması nedeniyle BAL'daki AC miktarı ve hücre dağılımı sonuçları güvenilir kabul edilmiştir. BAL sıvısının mililitresinde 1'den fazla AC saptanmasının, asbeste yüksek düzeyde maruz kalmış olduğunu yansıttığı bildirilmiştir [2]. Ancak BAL'da AC saptanması etkilenmeyi göstermede tek başına yeterli olmamaktadır. Ayrıca AC saptanması hastalı-

ğın değil maruz kalmanın göstergesidir [3].

Asbeste yüksek düzeyde maruz kalanlarda toplam asbest fibrili sayısının kontrol grubuna göre 20-100 kat fazla olduğu bildirilmiştir [10]. Çalışmamızda da asbest fibrili sayısının 174.4 (± 240)/mL, AC sayısının ise 2.5 (± 6.3)/mL olduğu görülmüş ve bunun asbeste yüksek düzeyde maruz kalmayı yansıttığı düşünülmüştür. Ayrıca, literatürdekine benzer şekilde, AC miktarı ile asbest fibrili sayısı arasında korelasyon olduğu görülmüştür [10,11].

Bu çalışmada, BAL'daki AC miktarı ile BAL hücre dağılımı ve SFT parametreleri arasında ilişki olmadığı görülmüştür. Çalışmaya alınan tüm işçilerin ortalama çalışma süresi 8.8 yıl olarak belirlenmiş, iki grup arasında demografik veriler ve çalışma süresi açısından fark saptanmamıştır. Asbeste maruz kalmaya bağlı SFT değişikliğinin oluşmamasının, maruz kalma süresinin kısa olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Polatlı ve arkadaşları da ortalama çalışma süresi 9.5 yıl olan 34 işçide SFT parametreleriyle BAL'daki AC sayısı arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir [11]. Schwartz ve arkadaşları, asbeste maruz kalan 71 işçiye BAL yapmış ve ortalama AC/mL oranını 0.8 olarak bildirmişlerdir, ancak BAL'da AC saptayamadıkları 7 işçiyi değerlendirdiklerinde, ortalama maruz kalma süresinin 32 yıl olduğunu ve bunların 6'sında asbeste maruz kalmanın radyografik bulgularının bulunduğunu görmüşler ve BAL'daki AC sayısı ile radyografik ve fizyolojik ölçümler arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir [12].

Asbestozlu hastaların BAL sıvısında genellikle nötrofilik, daha az oranda da eozinofilik alveolit görülmektedir [13,14]. Ancak asbestozu olmayan ve sadece asbeste maruz kalanların BAL sıvısının hücresel dağılımında genellikle anlamlı bir değişiklik görülmemektedir. Polatlı ve arkadaşları, sadece asbeste maruz kalan işçiler ile normal kontrol grubu arasında BAL'ın hücresel dağılımı açısından fark görülmediğini bildirmişlerdir [11]. Xaubet ve arkadaşları ise asbestozun radyografik bulguları olan 27 işçiyle, asbestoz bulunmayan 25 asbest işçisine BAL yaparak AC araştırmış ve asbestozlu işçilerin 21'inde, asbestozu bulunmayan işçilerin 13'ünde AC saptamışlardır [15]. Ancak asbestozlu olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında, AC sayısı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Ayrıca asbestozlu grupta BAL'daki nötrofil oranının diğer gruptan anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda BAL'da AC (+) olan grupta ortalama nötrofil sayısı %6.9 (± 3.6), AC (-) olan grupta ise %9 (± 5.2) olarak bulunmuş, gruplar arasında fark saptanmamıştır. BAL'da AC (+) olan gruptaki işçilerin %85.7'sinin, AC (-) olan grupta ise %85'inin sigara içicisi olduğu görülmüştür. İki grup, sigara değişkeni

dikkate alınarak tekrar karşılaştırıldığında da gruplar arasında BAL'daki nötrofil sayısı açısından fark olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle de BAL'da nötrofil sayısının yüksek olmasında asbeste maruz kalmadan çok, sigaranın etkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın eksik olan yönü, asbeste maruz kalmamış sağlıklı bir kontrol grubunun bulunmamasıdır. Çalışmaya böyle bir grubun alınarak bronkoskopi yapılmasının etik kurallara uygun olmayacağı düşünüldüğünden, sağlıklı bir kontrol grubu oluşturulamamıştır.

Sonuç olarak BAL'daki AC ve toplam asbest lifi sayıları arasında korelasyon olduğu görülmüştür. Asbeste maruz kalındığının gösterilmesinde BAL sıvısındaki hücre dağılımının katkısının olmadığı, ancak BAL'da AC ölçümünün yararlı olabileceği düşünülmüştür. BAL'daki AC oranı ile BAL sıvısının hücresel dağılımı ve SFT parametreleri arasında ilişki olmadığı saptanmış olmakla birlikte, bu durumun maruz kalma süresinin yeterli olmasından kaynaklanmış olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. *Eur Respir J* 1998; 11: 1416-1426
2. Sebastian P, Armstrong B, Monchaux G, et al. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid and in lung parenchyma. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 75-8
3. De Vuyst P, Dumortier P, Moulin E, et al. Diagnostic value of asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136 (5): 1219-1224
4. Miller A, Lillis R, Godbold J, et al. Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2611 long-term asbestos insulators. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 263-270.
5. Sue DY, Oren A, Hansen JA, et al. Lung function and exercise performance in smoking and nonsmoking asbestos-exposed workers. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 612-618.
6. American Thoracic Society (ATS), Standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1286-1298.
7. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique 1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2185-2198.
8. Erdinc M, Erdinc E, Cok G, et al. Respiratory impairment due to asbestos exposure in brake-lining workers. *Environmental Research* 2003; 91: 151-156.
9. Karjalainen A, Piipari R, Mantyla T, et al. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage in relation to asbestos bodies and asbestos fibers in lung parenchyma. *Eur Respir J* 1996; 9(5): 1000-1005.
10. Fraser RS, Müller NL, Colman N, et al. Inhalation of inorganic dust (pneumoconiosis). In: Fraser RS, Müller NL, eds. *Diagnosis of Diseases of the Chest*. 4th ed. Philadelphia, 1999; 2386-2485.
11. Polatlı M, Balım Z, Erdinç E ve ark. Asbest maruziyetinde BAL sıvısında asbest cisimcikleri ve hücre dağılımı. *Solunum* 1995; 19: 883-91.
12. Schwartz DA, Galvin JR, Burmeister LF, et al. The clinical

- utility and reliability of asbestos bodies in bronchoalveolar fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 684-688.
13. Garcia JGN, Friffith DE, Cohen AB, et al. Alveolar macrophages from patient with asbestos exposure release increased levels of leukotriene B4. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1494.
 14. Robinson BW, Rose AH, James A, et al. Alveolitis of pulmonary asbestosis: Bronchoalveolar lavage studies in crocidolite- and chrysotile- exposed individuals. *Chest* 1986; 90: 396.
 15. Xaubet A, Rodriguez-Roisin R, Bombi JA, et al. Correlation of bronchoalveolar lavage and clinical and functional findings in asbestosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133 (5): 848-54.