



**TUĞLA FABRİKASI ÇALIŞANLARINDA NORMAL
POPÜLASYONA GÖRE SOLUNUMSAL HASTALIK,
SEMPTOM VE BULGULAR ARASI FARKLAR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Aydın Balcı

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: Doç. Dr. Ersin GÜNAY

AFYONKARAHİSAR 2017

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TUĞLA FABRİKASI ÇALIŞANLARINDA NORMAL
POPÜLASYONA GÖRE SOLUNUMSAL HASTALIK,
SEMPTOM VE BULGULAR ARASI FARKLAR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Gör. Dr. Aydın Balcı

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ersin GÜNAY

AFYONKARAHİSAR

2017

T.C
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: TUĞLA FABRİKASI İŞÇİLERİNDE NORMAL POPÜLASYONA
GÖRE SOLUNUMSAL HASTALIKLAR ARASI FARK

Tezi hazırlayan: Arş. Grv. Dr. Aydın BALC

Tez savunma Tarihi: 20.12.2017

Tez Kabul Tarihi : 20.12.2017

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ersin GÜNAY

İş bu çalışma jürimiz tarafından GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir

Başkan

Üye

Üye

ONAY

DEKAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca sıkılmadan, bunalmadan, her an her şartta eğitim verilebileceğini bize gösteren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bize hocadan çok bir aile bireyi gibi yaklaşan saygıdeğer hocam sayın Doç. Dr. Ersin Günay'a,

Çalışmalarım boyunca yardımlarını hiç esirgemeyen değerli göğüs hastalıkları araştırma görevlileri Dr. Okan Selendili, Dr Feyza Merve Sekkin Sıncı, Dr Sule Esen Karamiše'ye, tüm göğüs hastalıkları servis ve yoğun bakım personeline ve çalışanlarına teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar ve tabi inşallah hayatımın devamında da içlerinde olmaktan zevk aldığım, her daim iştişare ettiğim ve iyiki varlar dediğim çekirdek aile grubuma teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

Tezimin hazırlama aşmasında bana yardımcı olan ve tez için kaynak sağlayan Umut OSGB yöneticisi Dr. Hasan Beye teşekkürü borç bilirim.

Tezimi çalışmalarım süresi boyunca bana destek olan, beni hep olumlu yönde teşvik eden, tüm yorgunluğunu unutup çoğu kez beni teselli edip ümit vermeye çalışan çok değerli eşim, baştacım Yasemin Balcı'ya,

Çalışmalarım boyunca maddi ve manevi destekleriyle beni hiç bir zaman yalnız bırakmayan anneme, babama, kardeşlerim; Aykut ve Emrah'a teşekkür ederim.

Ayrıca şuan bile tatlı cadılıkları ile tezimi yazarken sürekli beni hareketleri ile güldüren ve bana her daim ailenin anlamına mazhar olmamı sağlayan kızım Melisa Asya'ya teşekkürü borç bilip, tezimi ona ithaf ediyorum...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR DİZİNİ	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AFYONKARAHİSAR'DA TUĞLA ÜRETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	2
2.2. TUĞLA ÜRETİMİ.....	2
2.2.1. Toprağın İşlenmesi	2
2.2.2. Şekil Verme	3
2.2.3. Kurutma	4
2.2.4. Fırın-Pişirme	5
2.2.5. Sevkiyat	6
2.3. TOZ NEDİR?	7
2.4. TOZUN ETKİLERİ	7
2.5. MESLEKSEL AKCİĞER HASTALIKLARI	7
2.5.1. Meslek Astımı.....	8
2.5.2. Meslek Astımının Gelişiminde Rol Oynayan Etkenler	9
2.5.3. Meslek Astımının Ortaya Çıkış Mekanizmaları	10
2.5.4. Meslek Astımında Tanı ve Prognoz	11
2.5.5. Astım Tedavisi.....	13
2.5.5.1. Medikal Tedavi	14

2.5.5.2. Tedaviyi Değerlendirme.....	16
2.5.5.3. Diğer Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Tedavisi	17
2.5.5.4. Diğer Tedavi Yöntemleri	18
2.5.6. Özel Gruplarda Astım Yönetimi.....	18
2.6. MESLEğE BAğLI KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİğER HASTALIğI (KOAİ).	20
2.6.1. Epidemiyoloji ve Prevalans	21
2.6.2. Tanım ve Patogenez.....	22
2.6.3. Hastalık Gelişimi ve İlerlemesinde Etkili Faktörler	23
2.6.4. Tanı ve Değerlendirme	24
2.6.5. Korunma ve Tedavi	27
2.6.5.1. Korunma.....	27
2.6.5.2. Aşılama	27
2.6.5.3. Farmakolojik Tedavi	27
2.6.5.4. Nonfarmakolojik Tedaviler	28
2.6.5.5. Hacim azaltıcı İşlemler	29
2.6.5.6. Alevlenmeler ve Tedavisi	29
2.7. ASTİM KOAİ OVERLAP SENDROMU (AKOS)	30
2.7.1. Tanım ve Epidemiyoloji	30
2.7.2. Patogenez.....	31
2.7.3. Tanı.....	31
2.7.4. Tedavi	33
2.8. DİSPNE	34
2.8.1. Kronik Nefes Darlığı Şiddetinin Efor Kapasitesine Göre Sınıflandırılması	34
2.8.2. Nefes Darlığından Tanı.....	35

2.9. ÖKSÜRÜK.....	37
2.9.1. Akut öksürük	37
2.9.2. Subakut öksürük	38
2.9.3. Kronik öksürük	38
2.10. BALGAM ÇIKARMA	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	40
3.2. İŞYERLERİNİN SEÇİMİ	41
3.3. KİŞİSEL TOZ MARUZİYETİ TESPİTİ	42
3.3.1. Toz Ölçümünün Yapılması.....	42
3.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN YAPILMASI.....	42
3.5. EKSHALE NİTRİK OKSİT (FeNO) ÖLÇÜMÜ	43
3.6. NABIZ OKSİMETRESİ.....	44
3.7. ETİK KURUL ONAYI	44
3.8. ANKET YAPIMI.....	44
3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ.....	63
7. ÖZET.....	64
8. SUMMARY	65
9. KAYNAKLAR.....	66

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1: Astıma neden olan düşük ve yüksek ağırlıklı maddeler	10
Tablo 2: Astımda Erişkin ve Adölesanda Kanıta Dayalı Başlangıç Tedavisi.....	15
Tablo 3: Astımda basamak tedavisi algoritması	17
Tablo 4: Astım, KOAH, AKOS Ayrımı.....	32
Tablo 5: Balgam tipleri	39
Tablo 6: Sosyodemografik özellikler	47
Tablo 7: Taramadaki popülasyonlardaki semptomlarının dağılımı	48
Tablo 8: Tuğla fabrikası çalışanlarında solunumsal semptomlarının dağılımı	49
Tablo 9: En az 1 doktor tarafınca doğrulanmış olan solunumsal hastalıkların oranı	49
Tablo 10: Taramadaki tuğla fabrikası çalışanlarındaki semptomlarının dağılımı	50
Tablo 11: Öksürük ve özellikleri.....	51
Tablo 12: Balgam ve özellikleri.....	51
Tablo 13: Dispne yakınması olanlardaki mMRC skalası.....	52
Tablo 14: Dispne yakınması olan tuğla fabrikası çalışanlarında mMRC skalası..	52
Tablo 15: Oskültasyon bulguları	53
Tablo 16: Nabız oksimetre ve FeNO ölçümleri	54
Tablo 17: Tuğla fabrikası çalışanlarında nabız oksimetre ve FeNO ölçümleri	54
Tablo 18: Solunum fonksiyon testi sonuçları.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1: Toprağın işlenmesi.....	3
Şekil 2. Şekil verilmiş tuğlanın raflara yerleştirilmesi.....	4
Şekil 3: Sehbada ve stok yöntemi ile açık havada kurutma.....	5
Şekil 4: Tünel fırın ve hoffman fırın.....	6
Şekil 5: Sevkiyat anı.....	6
Şekil 6: Tuğla fabrikası görünümü.....	41



KISALTMALAR DİZİNİ

ACQ	: Asthma Control Questionnaire
ACT	: Asthma Control Test
AKOS	: Astım KOAH Overlap Sendromu
ATS	: American Thoracic Society
ATS-DLD-78A	: American Thoracic Society Division of Lung Disease questionnaire (Amerikan Toraks Derneği Akut Hastalıklar Anketi)
CAT	: COPD Assessment Test
COPD	: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRQ	: Chronic Respiratory Questionnaire
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: European Respiratory Society
FeNO	: Fraksiyone Ekshalat Nitrik Oksid
FEV1	: 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim
FVC	: Forced Vital Capacity
FEF25-75	: Zorlu ekspirasyon ortası akım
PEF	: Peak Expiratory Flow (Tepe Akım Hızı)
GINA	: Global Initiative for Asthma
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GÖRH	: Gastro Özefageal Reflü Hastalığı
IL-6	: İnterlökin-6
IKS	: İnhaler Kortikosteroid IV
IQR	: Interquartile Range
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LABA	: Long Acting Beta Agonist
LAMA	: Long Acting Muscarinic Agonist
LTRA	: Lökotrien Reseptör Antagonisti
mMRC	: Modified Medical Research Council
NO	: Nitrik Oksid
NOS	: Nitrik Oksid Sentaz
OSGB	: Ortak sağlık güvenlik birimi

- PRMT** : Protein Arginine Methyl Transferase
- PND** : Paroksizmal nakturnal dispne
- PVC** : Poli Vinil Klorür
- RSV** : Respiratuar Sinsityal Virus
- SABA** : Short Acting Beta Agonist
- SFT** : Solunum fonksiyon testi
- TS EN 689** :“İşyeri Havası-Solunumla Maruz Kalınan Kimyasal Maddelerin Sınır Değerler İle Karşılaştırılması ve Ölçme Stratejisinin Değerlendirilmesi İçin Kılavuz”
- SGRQ** : Saint George Respiratory Questionnaire



1. GİRİŞ

Meslek hastalıkları, işyeri ortamında bulunan faktörlerin etkisi ile meydana gelen hastalıkların ortak adıdır. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Çalışma Örgütü gibi uluslararası kaynaklarda meslek hastalıkları; zararlı bir etkenle bundan etkilenen insan vücudu arasında, çalışılan işe özgü bir neden-sonuç, etki-tepki ilişkisinin ortaya konabildiği hastalıklar grubu olarak tanımlanmaktadır. Tümüyle önlenabilir olan meslek hastalıkları sonucu maddi ve manevi kayıplar, ülkelerin ekonomilerinde önemli boyutlara ulaşmaktadır.

5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu'nun 14üncü maddesinde "Meslek hastalığı, sigortalının çalıştığı veya yaptığı işin niteliğinden dolayı tekrarlanan bir sebeple veya işin yürütüm şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, bedensel veya ruhsal özürülük halleridir" şeklinde tanımlanmaktadır. Meslek hastalıkları etkenle çalışanın ilk temasından 1 hafta ile 30 yıl sonra ortaya çıkabilmektedir (1).

Dünyada ve ülkemizde tuğla üretim şekli olan daha çok kişi bazlı elle ve hoffman fırın sistemi yaygınlıkla kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra günümüz teknolojisiyle tam otomatik sistemli çok az çalışanı olan ve de çok daha fazla üretim yapabilen tuğla fabrikaları mevcuttur. Tuğla ve kiremit, inşaatların kullanılan önemli malzemelerdendir. Bu sebeple tuğla ve kiremit üretimi yapan tesisler inşaat sektöründeki sıkıntılardan doğrudan etkilenmektedir. Örneğin Ankara İmrahor bölgesinde yaklaşık 30 adet tuğla fabrikasından şu an geriye faal sadece 3 tesis kalmıştır. Türkiye'de 2013 yılı itibariyle tuğla ve kiremit üretimi yapan yaklaşık 325 adet tuğla ve kiremit fabrikası bulunmaktadır. Bu fabrikalardan yaklaşık 275 tanesi tuğla üretimi yapmakta, 50 tanesi ise kiremit üretimi yapmaktadır (2).

Bu çalışma çalışanların yoğun olarak toza maruz kaldığı ve sıcaklığın yüksek olduğu tuğla sektöründe, toz ve silis maruziyetini belirlemek bunların bu çalışanlarda normal popülasyona oranla görülen solunumsal semptomlar ve hastalıklar arası farkı değerlendirmek ve bunlara yönelik çözüm önerileri geliştirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AFYONKARAHİSAR'DA TUĞLA ÜRETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Türkiye ve dünyada en yaygın kullanılan pişirme sistemi hoffman fırın sistemidir. Türkiye'deki tesislerin ancak %10'u tünel fırın sistemini kullanmaktadır. Afyonkarahisarda da yaygın olarak hoffman fırın sistemi kullanılmaktadır. Bölgede sadece iki tuğla fabrikasında tünel sistemi bulunmaktadır. "Hoffman fırın" ile çalışan fabrikalara bakıldığında işletmelerin bahar aylarında havanın ısınmasıyla beraber açıldığı, kışın ise don olayları görülene kadar çalışmanın devam ettiği bilinmektedir. Bu işletmelerde elde edilen tuğlanın kurutulmasında daha çok güneş ışığından ve ısısından faydalanılmakta ve sonrasında kurutulan tuğla maddesi işçiler aracılığı ile fırınlara verilmekte ve orada kömür ile elde edilen ateşin belli bir zaman aralığında tuğlaları pişirmesi ile oluşmaktadır (3).

Bu işletmelerde toz yoğunluğu fazla olan ve en hafif rüzgarda dahi etrafta toz partikülleri uçuşan birer hava ortamına sahip olduğuda bilinmektedir. Bunun yanında kapanmayan, dört mevsim çalışan otomatik kurutma sistemi olan tesisler de mevcuttur. Buralar kapalı, dış ortam şartlarından etkilenmeyen tesislerdir (3).

2.2. TUĞLA ÜRETİMİ

2.2.1. Toprağın İşlenmesi

Tesislerde toprağın maden sahasından getirildikten sonra ön işlemlerden geçmesi gerekir. Tesiste toprak, stok alanından kepçe yardımıyla toprağın öğütülmesi için tesis içine iletilmektedir. Tuğla olabilmesi için toprağın plastiklik denen özelliğe sahip olması gerekir. Öğütme aşamasında hamur haline getirmek için su da katılmaktadır. Beşiger, kırıcılar, kollergang, kırıcı vals, taş ayırıcı filtreli karıştırıcılar, ince vals, değirmenler aracılığıyla toprak ince şekilde öğütülmekte ve şekil vermeye hazır olmaktadır (Şekil 1).

Stok alanı da dahil karıştırma, öğütme işlemlerinin yapıldığı makinelerde ortamda toz yayılımı olduğu gözle görülmektedir. Makinelerin kontrolünü yapan, su karışımını kontrol eden çalışanların toza maruz kaldığı aşikardır. Ayrıca makinelerin seslerinden kaynaklanan gürültü problemi de söz konusudur (4).



Şekil 1: Toprağın işlenmesi

2.2.2. Şekil Verme

Hamur kıvamına getirilen toprak vakumlama, kalıplama ve presleme yöntemleriyle tuğla şeklini almaktadır. Çoğu tesiste vakum pres kullanılmakta ve ürünün sonsuz şerit halinde çıkması sağlanmaktadır. Sonrasında ürün kesicilerle kesilerek, çoğu yerde çalışanlar tarafından bantlardan alınarak vagonlara veya raflara elle konmaktadır (Şekil 2). Başka tesislerde ise makineler veya robotlar yardımıyla otomatik olarak bantlardan alınarak tesis içine iletimi sağlamaktadır. Bu bölümde toz oluşumuna sebep olan bir şey bulunmamasına rağmen makine dairesine yakın olması sebebiyle bu bölümde çalışanlar toza maruz kalmaktadırlar (4).



Şekil 2. Şekil verilmiş tuğlanın raflara yerleştirilmesi

2.2.3. Kurutma

Çoğu hoffman fırınlı tesislerde tesis içinde kurutma üstü kapalı açık alanlarda yapılmaktadır. Çalışmamızadakil edilen tuğlafabrikalarının tümü hoffman fırınlı tuğla fabrikalarıdır. Amaç kilin içindeki suyun kurutulmasıdır. İşçiler tuğla ve kiremidi vagonlara, sehpalara elleriyle taşımaktadırlar. Bu vagon ve sehpalara, traktör forkliftleri ile kurutma alanına götürülmektedir. Bu durum tesis içinde toz yayılımını artırmakta, tesis içinde çarpışmalara ve kazalara sebep olmakta, şoför ve işçilerin toza maruz kalmasına sebep olmaktadır.

Bu yüzden bazı tesislerde tuğla ve kiremitler araç kullanımı yerine raylar üzerinden vagon ve sehpalara itilerek kurutma alanına götürülmektedir. Bazı tesislerde de üstten giden raf sistemi yapılmıştır. Çalışanlar hareket halindeki raflara tuğla ve kiremitleri yerleştirerek kurutma alanına ilerlemiş raflardan tekrar tuğlaları alarak sehpalara veya kurutma odalarına yerleştirmektedirler (Şekil 3). Bazı yerlerde de fırından çıkan baca gazı kurutma amacıyla kullanılmaktadır (5).



Şekil 3: Sehbada ve stok yöntemi ile açık havada kurutma

2.2.4. Fırın-Pişirme

Pişirme hoffman veya tünel fırın adı verilen fırınlarda gerçekleşmektedir. Afyonkarahisarda tuğla üretimi don olaylarından etkilendiğinden üretim bahar olaylarında başlayarak kış aylarına kadar devam etmektedir. Hoffman fırında ateş hareket halindedir, tünel fırında ateş sabittir. Tuğla ve kiremitler yaklaşık 900 °C’de pişirilmektedir (Şekil 4).

Hoffman fırında tuğlalar işçiler tarafından fırın içine doldurulmakta ve pişme sonrasında işçiler tarafından boşaltımı yapılmaktadır. Fırın içinde toz maruziyeti gözle görülür derecede fazladır. Aynı zamanda 40 °C dolaylarında hava sıcaklığı görülmektedir. Çalışanlar tozla beraber sıcaklıkla da mücadele etmektedirler. Tuğla boşaltımında havalandırma sistemi çalıştırılmaktadır. Bu bir nebze toz ve sıcaklığı azaltmaktadır. 24 saat boyunca ateş kontrolünün üstten yapılması gerekmektedir. Genellikle tesislerde kömür kullanılmaktadır. Bu sebeple ateş kontrolü yapan işçi kömür tozuna maruz kalmaktadır.

Tünel fırında ise fırın içine çalışan girmemektedir. Raylar üzerinde istif edilmiş tuğla veya kiremit, fırında piştikten sonra çıkışta çalışanlar tarafından veya otomatik makine veya robotlarla alınmaktadır (6).



Şekil 4: Tünel fırın ve hoffman fırın

2.2.5. Sevkiyat

Genellikle tuğlalar kamyonlara fırın çıkışında yüklenmektedir (Şekil 5). Bazı tesislerde naylon ile ambalajlama yapılarak sevki gerçekleştirilmektedir (7)



Şekil 5: Sevkiyat anı

2.3. TOZ NEDİR?

Toz maddelerin kırılması, aşınması, parçalanması, patlatılması ve taşınması, boşaltılması gibi mekanik işlemler ile üretimde kullanılması gibi işlemlerle meydana gelir. İSG açısından solunabilir tozlar çalışanların sağlığına risk oluşturmaktadır. İnsan sağlığı bakımından daha önemli olan tozların boyutları 0.5-10 mikron arasındaki büyüklüklerdir. Daha büyük olan partiküller, solunum yollarına giremezler (8).

2.4. TOZUN ETKİLERİ

Akciğerde toz birikiminin genel adına pnömokonyoz denilmektedir. Pnömokonyoz yapan tozlardan 0.5-5 mikron büyüklüğündeki toz parçacıkları alveollere kadar ulaşır. Silis iş ortamında sağlığa zarar veren birçok faktörden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Madenlerde, yakıt ve enerji üretim sektöründe, metalürjik tesislerde, seramik üretim endüstrisinde, bina yapımı ve inşaat sektöründe, refrakter endüstrisinde , kimya endüstrisinde, cam üretiminde, tarımda, ve birçok sektörde silis maruziyetinin olduğu bilinmektedir (9).

Kristal silis genellikle çevre şartlarında bulunmaktadır. Uzun süreli toza maruz kalınması silikoz ve akciğer rahatsızlıklarından ayrı olarak akciğer kanserinin ilerlemesine, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve kronik böbrek rahatsızlıklarına sebep olmaktadır. Kristal silisin sınır değer konsantrasyonlarına yakın konsantrasyonlarda toza maruz kalmak kişileri akciğer rahatsızlıklarına karşı oluşan risklerden korumamaktadır. Bu yüzden en iyi korunma yöntemi silis konsantrasyonlarını düşürmektir (10) .

2.5. MESLEKSEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Bundan üçyüz yıl önce “meslek hastalıklarının babası” sayılan Bernardino Ramazzini Hippokrat’ın; hekimin ziyaret ettiği hastasını çevresi ile bir bütün halinde değerlendirmesi gerektiği konusundaki sözlerine dikkat çekmiş ve işyerlerindeki bazı tehlikelerin hastalıklara yol açabileceğini ortaya koymuş, ama pek çok meslektaşının bu konuya gereken önemi vermediğinden yakınmıştır.

Yirmibirinci yüzyılda işyerinde karşılaşılan toksik maddeler ve işyerine özgü tehlikeler hala halk sağlığı üzerinde tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Mesleki akciğer hastalıkları ise tüm meslek hastalıkları arasında sıklık açısından birinci sırada gelmektedir (11). Mesleki akciğer hastalıklarının üç önemli özelliği bulunmaktadır:

İşyerinde çeşitli maddelere maruziyet sonucu ortaya çıkarlar ya da bu maddelerin etkisiyle alevlenebilirler, önlenemezler, potansiyel olarak tazmin edilebilirler. Temel olarak mesleki akciğer hastalıklarını dört grupta incelemek mümkündür (11):

- 1) Mesleki havayolu hastalıkları
- 2) Pnömoniyozlar
- 3) Hipersensitivite pnömonisi
- 4) Akut toksik inhalasyon sendromları

2.5.1. Meslek Astımı

Meslek astımını “sadece iş ortamında karşılaşılan ve işyeri dışında bulunmayan spesifik etken ya da koşula bağlı gelişen geçici havayolu obstrüksiyonu” olarak tanımlamak mümkündür (12-16)

Bununla birlikte işyerlerinde ortaya çıkan astım olgularının bir kısmı da bu klasik tanım dışında daha önce var olan astımın işyerinde karşılaşılan iritanlara bağlı olarak alevlenmesi şeklinde de hekime başvurabilirler. Bunun yanı sıra daha önce astımı bulunmayan olgularda yoğun iritan maruziyetinden hemen sonra kalıcı astım semptomları gelişebilir (17-19).

Tüm bu olguları bir arada değerlendirirsek semptomların başlama zamanına göre meslek astımını iki gruba ayırmak mümkündür (15):

I- Latent periyodu bulunmayan meslek astımı:

1) İritanla indüklenen astım ya da RADS (Reactive Airways Dysfunction Syndrom)

II- Latent periyodu bulunan klasik meslek astımı (maruziyetten itibaren 2-24 ay sonra ortaya çıkan meslek astımı) (15,16)

1) Düşük molekül ağırlıklı (MA) maddeler ($MA \leq 5$ kDa)

2) Yüksek molekül ağırlıklı (MA) maddeler ($MA > 5$ kDa)

2.5.2. Meslek Astımının Gelişiminde Rol Oynayan Etkenler

Günümüzde endüstride kullanılan ikiyüzden fazla madde duyarlılaşma yaparak meslek astımının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu maddelerin sayısı da gittikçe artmaktadır.

Temel olarak bu maddeleri molekül ağırlıklarına göre yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı olmak üzere iki bölüme ayırmak mümkündür. Yüksek molekül ağırlıklı: molekül ağırlıkları 5 kilodaltonun üzerinde olan maddeler, düşük molekül ağırlıklı: molekül ağırlıkları 5 kilodaltonun altında olan maddelerdir (Tablo 1). Meslek astımının ortaya çıkmasında rol oynayan etkenler ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. İngiltere’de %22 oranında izosiyanatlar önde gelen nedendir (20). Buna karşın Fransa’da un astımı %23,3’lük bir oranla ilk sırada yer almaktadır. İzosiyanatlar, Lateks ve aldehidlere bağlı meslek astımı ise bunu takip eden meslek astımı nedenleridir (21).

Tablo 1: Astıma neden olan düşük ve yüksek ağırlıklı maddeler

Antijenler	
Düşük molekül ağırlıklı (MA) maddeler ($MA \leq 5$ kDa)	Yüksek molekül ağırlıklı (MA) maddeler ($MA > 5$ kDa)
<p>Aminler Etilenaminler Etonolaminler Parafenilen diamin Piperazin hidroklorür</p> <p>Anhidritler Ftalik anhidritler Tetraklorotalik anhidrit Trimellitik anhidrit</p> <p>Diizosiyanatlar Toluen diizosiyanat Difenilmetan diizosiyanat 1,5 Naftilen diizosiyanat</p> <p>Eriticiler Çam sakızı, reçine Çinko ve amonyum klorür</p> <p>Metaller ve metal tuzları Alüminyum buharları Kobalt Nikel Platin Tungsten karbid Çinko</p>	<p>Hayvan antijenleri Laboratuvar hayvanları Tavuk, kümes hayvanları Güvercin, kumru Yumurta</p> <p>Eklem bacaklılar Tahıl akarları, kurtları Fasulye, tohum kurtları Karmen (coccus cactis) Meyve sineği, çekirge Bal arıları, Un kurtları</p> <p>Balık ve deniz kabukluları Yengeç, Karides, Alabalık</p> <p>Bitkiler Sedir ağacı. Meşe, maun, dişbudak Tohum tozları Buğday, soya, çavdar unları, Gluten Yeşil kahve çekirdeği, Çay Tütün yaprağı Kına, Bitkisel sakızlar</p> <p>Enzimler Alfa-amilaz Basillus subtilis Pankreatik ekstreler Papain, pepsin Tripsin</p>

2.5.3. Meslek Astımının Ortaya Çıkış Mekanizmaları

Meslek astımı immünolojik ve non-immünolojik olmak üzere iki tip mekanizma ile ortaya çıkar.

İmmünolojik Mekanizmalar: Allerjene bağlı astımın ortaya çıkış mekanizmaları burada da temel rol oynar. Genellikle yüksek Molekül ağırlıklı maddelere bağlı gelişen meslek astımında bu mekanizmalar sorumludur. Çünkü

bunlar antijenik etkilerini gösteren ve antijenik yapıları Th2 yardımcı IgE yanıtını başlatabilecek özelliktedir (15).

Düşük molekül ağırlıklı Maddeler ise tam bir antijen özelliğini kazanabilmek için ancak vücuttaki otolog ya da heterolog bir proteine bağlanarak Th2 yardımını sağlayabilirler. Yani hapten gibi etki ederler. Vücut proteinleriyle etkileşimlerinde ise temel rolü kimyasal reaktiviteleri rol oynar. Kimyasal reaktiviteleri yüksek ise vücut proteinlerinin yapısında değişiklikler meydana getirerek yeni antijenik yapıların ortaya çıkmasına neden olabilirler. Bu nedenle etkene spesifik IgE'yi ortaya koyabilmek mümkün olmayabilir. Ayrıca düşük molekül ağırlıklı maddelere bağlı gelişen meslek astımında CD8 T lenfositlerinin gerek periferik kanda gerekse bronş biyopsisinde gösterilmesi; bu lenfosit alt grubunun da inflamasyonda rol oynayabileceğini düşündürmektedir (15,22,23,24).

Non İmmünolojik Mekanizmalar: İritanlara bağlı refleks ya da mast hücrelerinden medyatör salgılanımını sağlayan fiziksel, farmakolojik etkenlere maruz kalındığında (hiperosmolarite, morfin, substans P) ortaya çıkan havayolu daralması ve hiperreaktivitesi astım belirtilerinin ortaya çıkmasında rol oynar (25).

2.5.4. Meslek Astımında Tanı ve Prognoz

Meslek astımında kullanılacak tanı yöntemleri medikal tanı ya da epidemiyolojik araştırmalarda kullanılabilir.

Meslek astımı prevalansını saptamaya yönelik epidemiyolojik araştırmalarda anket formları, Zirve Akım Hızı (Peak Expiratory Flow(PEF)) takibi gibi daha basit yöntemler yeterli iken meslek hastalığı tanısını kesin olarak koymak ve buna bağlı maluliyet saptanması ve tazminat ödenmesine yönelik medikal tanı daha ayrıntılıdır (14).

I) Anket Formları: Tek başına tanı koymaya yeterli değildir. Pozitif prediktif değer %63, negatif prediktif değeri ise %83'tür (16,26,27).

II) İmmünolojik Testler:

1)Cilt Prick Testleri: Sayıları her gün daha da artan etken maddelerin tümü için gerekli çözeltiler piyasada yoktur. Yüksek molekül ağırlıklı maddelerin tanısına uygun solüsyonlar piyasada bulunmaktadır (16).

2) Serolojik Testler:

a) Spesifik IgE: Serumda etkene karşı gelişmiş spesifik IgE'yi saptamaya yöneliktir.

Serolojik testlerin özgüllükleri cilt prick testlerine göre daha düşüktür. Ayrıca serumda saptanmaları semptomlar bulunmadıkça sadece maruziyeti gösterir. Bunun yanı sıra etken maddeyle temas kesildikten altı ay sonra serumda saptanamayacak düzeylere inebilirler (14-16) .

b) Spesifik IgG: Özellikle düşük Molekül ağırlıklı maddelere (örn. İzosiyanatlar, anhidridler) bağlı meslek astımının tanısında kullanılmaktadır (24) .

III)Solunum Fonksiyon Testleri:

1) Spirometrik Ölçümler: Vardiya öncesi-sonrası yapılan spirometrinin tanıya katkısı bulunmamaktadır; gözlem altında seri halde yapılması gerekmektedir (16,26,27).

a) Non-spesifik Bronkoprovokasyon Testi: Testin negatif olması meslek astımını ekarte ettirmez.Bununla birlikte tatil dönüşü PC20 konsantrasyonunda iş haftası sonunda göre 3 kat artış gösterilmesi artık kesin tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (16) .

b) Seri Halde PEF Ölçümleri: Spesifik bronkoprovokasyon testleri ile karşılaştırıldığında sensitivitesi %72, spesifitesi %89. Günlük yapılan ölçüm sayısı miktarı ve testin yapıldığı zaman dilimi ne kadar uzun olursa bu oranlar da artmaktadır .

PEF Değişkenliği =	En yüksek PEF değeri – En düşük PEF değeri	X 100
	1/2x(En yüksek PEF değeri + En düşük PEF değeri)	

c) Spesifik Bronkoprovokasyon Testleri: Tanıda altın standarttır. Bununla birlikte uygulaması zor ve deneyim gerektiren bir testtir. Bu nedenle ancak belli merkezlerde uygulanmaktadır. Etken maddenin uygun konsantrasyonlarda inhale ettirilmesiyle oluşturulan bronkokonstriktör yanıtıdır.

Bununla birlikte uygun etken madde kullanılmamışsa ya da işçi etken madde ile uzun süredir temas etmemişse test negatif sonuç verebilir. Genelde tanı test edilen maddenin subiritan dozlarına maruziyet sonucu FEV1'de %20 azalmanın gösterildiği koşullarda konur (14).

Komplikasyonları: Ateş, lökositoz, lenfopeni ve FVC'de azalma (28).

2.5.5. Astım Tedavisi

Astım yönetiminin uzun dönem hedefleri;
Semptom kontrolünü sağlamak ve normal günlük aktiviteleri korumak
Gelecekteki alevlenme riskini, sabit hava akımı kısıtlanmasını ve yan etkileri en aza indirmektir.

Astımla ilgili bu tıbbi hedeflerin yanı sıra hastanın hastalığı ile ilgili beklentilerini öğrenmek ve gerçekleştirmek de önemlidir. Etkili bir astım yönetimi hasta doktor arasındaki güven ve iletişimin de iyi olmasını gerektirir. Hastanın astımını iyi yönetebilmeyi öğrenmesi astımda morbiditeyi azaltır. (28). Doktor hastaya astımıyla ilgili gerekli bilgileri aktarmalı; hasta da hastalığıyla ilgili yeterince bilgi sahibi olmalıdır.

Birçok hasta için ilk etapta semptom kontrolüne dayalı astım yönetimi alevlenme riskinin azaltılması için iyi bir kılavuzdur. Astım tedavisinin düzenlenmesi için diğer alternatif stratejiler balgam kılavuzluğunda tedavi ve FeNO kılavuzluğunda tedavidir (29).

2.5.5.1. Medikal Tedavi

Astımın uzun dönem farmakolojik tedavisi 3 ana grupta izlenir: kontrol tedavisi, kurtarıcı tedavi ve ciddi astımlılar için ek tedaviler (Tablo 2).

En iyi sonuçlar için astım tanısı konur konmaz eğer mümkünse düzenli günlük kontrol tedavisi başlanmalıdır. IKS'nin erken başlanması en az 2-4 yıldır astımı olan hastalarda akciğer fonksiyonlarında daha fazla gelişmeye katkıda bulunur (30).

Bir çalışmada yüksek doz IKS ihtiyacı olan hastalarda düşük akciğer fonksiyonları olduğu gösterilmiştir (31). Ciddi alevlenme yaşayan IKS almayan astım hastalarının akciğer fonksiyonlarında, uzun süredir IKS kullanmaya başlayanlara göre uzun vadeli büyük düşüşleri vardır.

Mesleki astımı olan hastalarda sensitize olunan ajanın maruziyetinden erken uzaklaşma ve erken tedavi iyileşme olasılığını artırır.

Tablo 2: Astımda Erişkin ve Adölesanda Kanıtı Dayalı Başlangıç Tedavisi

Semptomlar	Tercih edilen başlangıç tedavisi
Astım semptomları veya kurtarıcı ilaç ihtiyacı ayda 2'den az,son 1 ayda astım nedeni uykudan uyanması olmayan,alevlenme için risk faktörleri taşımayan ve son 1 yılda hiç alevlenme geçirmeyen hasta	Kontrol tedavisi verme (kanıt D)
Seyrek astım semptomu olan fakat alevlenme için 1 veya daha fazla risk faktörü olan hasta, örneğin düşük akciğer fonksiyonları, son 1 yıl içinde alevlenme nedeniyle oral steroid kullanmak zorunda kalan veya yoğun bakım ünitesine astım nedeni yatışı olan hasta	Düşük doz IKS (kanıt D)
Ayda 2'den çok haftada 2'den az astım semptomu veya kurtarıcı ilaç ihtiyacı olan, veya ayda 1 ve daha fazla astım nedeni gece uyanması olan hasta	Düşük doz IKS (kanıt B)
Haftada 2'den fazla astım semptomu veya kurtarıcı ilaç ihtiyacı olan hasta	Düşük doz IKS (kanıt A) veya diğer daha az efektif seçenek LTRA veya teofilin
Birçok gün sıkıntılı astım semptomları olan veya haftada 1 veya daha fazla astım nedeni gece uyanması olan, özellikle kötüleşmeye sebep olan herhangi bir risk faktörü var olan hasta	Orta/yüksek doz IKS (kanıt A) veya düşük doz IKS/LABA (kanıt A)
Başlangıç tedavisinde ciddi kontrolsüz astımı olan veya akut bir alevlenme ile gelen hasta	Kısa süreli oral steroid ve düzenli kontrol tedavisi; yüksek doz IKS (kanıt A) veya orta doz IKS/LABA (kanıt D)
Başlangıç kontrol tedavisine başlamadan önce;	
<input type="checkbox"/> Eğer mümkünse astım tanısının kanıtını kaydet <input type="checkbox"/> Hastanın semptom kontrol seviyesini, risk faktörlerini ve akciğer fonksiyon değerlerini kaydet <input type="checkbox"/> Tedavi seçimini etkileyen faktörleri gözden geçir <input type="checkbox"/> Hastanın inhalerini düzgün kullandığından emin ol <input type="checkbox"/> Kontrol viziti için randevu ayarla wd	
Başlangıç kontrol tedavisine başladıktan sonra;	
<input type="checkbox"/> 2-3 ay sonra veya klinik acillere bağlı olarak daha erken hastanın tedaviye cevabını kontrol et <input type="checkbox"/> 3 ay boyunca iyi kontrol sağlandıysa basamak azaltmayı düşün	

2.5.5.2. Tedaviyi Değerlendirme

Astım hastaları tedavi başlandıktan sonra günler içinde düzelmeye başlar, fakat tam faydayı 3-4 ay sonra görürler. Daha ciddi hastalarda bu daha uzun bir süreç olabilir. Tüm astım hastaları semptomla başvurmasa bile mutlaka her vizitte astım kontrolü, hasta uyumu ve inhaler tekniği açısından değerlendirilmelidirler. Hastaların kontrol sıklığı hastaların başlangıç kontrol seviyesine, tedavi yanıtına ve kendi hastalıklarının yönetebilme düzeylerine göre ayarlanır. İdeal olarak her hasta tedaviye başlandıktan 1-3 ay sonra görülmeli, sonrasında da her 3-12 ayda bir kontrol planlanmalıdır (32).

Alevlenmeden sonra ise 1 hafta içinde hasta yeniden değerlendirilmelidir. Hastanın başlangıç tedavisinden en az 2-3 ay sonra değiştirilebilir faktörler elimine edildiği halde yeterince yanıt alınamamışsa basamak yükseltmeye gidilir. 2-3 ay sonra hasta yeniden değerlendirilir. Eğer cevap yoksa bir önceki basamağa geri inilir ve alternatif tedavi seçeneklerine gidilir veya bir üst basamağa sevk edilir. Bazen viral enfeksiyon gibi durumlarda kısa süreli olarak IKS dozunu arttırmak gerekebilir (32).

Astım kontrolü 3 ay boyunca sağlanabildiyse ve kontrol hali sürdürülebiliyorsa, akciğer fonksiyonları belli bir platoya ulaştı ise astım kontrolü kaybolmadan başarılı bir şekilde basamak azaltılabilir. Bu tedavi şekli basamak tedavisi olarak değerlendirilir (Tablo 3).

Basamak azaltmanın amacı hastanın en etkili minimum tedavi dozunu bulmak ve hastayı düzenli tedavinin devamı açısından cesaretlendirmektir. Basamak azaltma hastadan hastaya, risk faktörlerine ve önceliklerine göre değişir. Erken basamak azaltma alevlenmelere sebep olabilir. IKS'nin tamamen kesilmesi alevlenmeler için anlamlı risk oluşturur (32).

Basamak azaltmada da astımın 3 ay ve daha fazla süredir kontrol altında olduğunu tespit etmek gerekir. Birçok hastada 3 aylık aralıklarla dozun %25-50'sinin azaltılması uygulanabilir ve güvenlidir (33).

Tablo 3: Astımda basamak tedavisi algoritması

Basamak 1	Basamak 2 Düşük doz IKS	Basamak 3 Düşük doz IKS/LABA	Basamak 4 Orta/yüksek doz IKS/LABA	Basamak 5 Tiotropium, omalizumab, mepolizumab gibi ilave tedaviler için bir üst basamak merkeze sevk et
Diğer kontrol seçenekleri				
Düşük doz IKS düşün	LTRA veya düşük doz teofilin	Orta/yüksek doz IKS veya düşük doz IKS+LTRA (veya + teofilin)	Tiotropium ekle veya yüksek doz IKS+ LTRA (veya +teofilin)	Düşük doz (günlük <7.5mg prednison eşdeğeri) oral steroid ekle
Kurtarıcı ilaç kullanımı				
İhtiyaç oldukça SABA		İhtiyaç oldukça SABA veya düşük doz IKS/formeterol		

2.5.5.3. Diğer Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Tedavisi

Bazı hastalar en yüksek doz tedavi almalarına rağmen alevlenme yaşarlar. Hastanın bir alevlenme yaşaması demek gelecek 12 ay içinde yeni bir alevlenme yaşama olasılığını arttırması demektir. Klinik pratikte hastaya en uygun astım tedavisinin belirlenmesi, değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanıp tedavisi alevlenmeleri azaltır (33).

Bunlar; inhaler tekniğinin doğru kullanılıp kullanılmadığı, tütün maruziyeti, sigara kullanımı, olabilecek diğer akciğer hastalıklarının belirlenmesi, obezite, uyku apne sendromu, major psikolojik problemler, major sosyoekonomik problemler, gıda alerjisi, sensitize olunmuş alerjen maruziyetidir. Bunlar değiştirildiğinde astım kontrolü daha iyi olur.

2.5.5.4. Diğer Tedavi Yöntemleri

Eğer astım tipinde alerji belirgin rol oynuyorsa alerjen immunoterapisi kullanılabilir. Şu an kullanılan aktif 2 çeşit immunoterapi vardır: subkutanöz ve sublingual. Subkutanöz form hayatı tehdit eden anafilaksilere sebep olabilir. Sublingual form orta düzeyde oral ve gastrointestinal rahatsızlıklar verebilir.

İnfluenza genel popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Bu yüzden hastaları influenzaya karşı aşılama bu riski azaltır. Orta ciddi astımı olanlara her yıl veya genel toplum aşılması olduğunda influenza aşılması önerilmektedir (28).

2.5.6. Özel Gruplarda Astım Yönetimi

Adölesan dönemde hastalar fiziksel, sosyal, psikolojik değişimler yaşadıkları için astım gibi kronik bir hastalığı da varsa tedaviye devam etmeyebilir. Genelde uzun dönem tedavilerden çok kısa dönem tedavilere odaklanırlar. Hastaları ve ailelerini tedavi sürekliliğinin önemi açısından bilgilendirmek, cesaretlendirmek ve takip etmek gerekir (33).

Egzersizle tetiklenen bronkokonstrüksiyonu olan hastalarda sadece egzersiz süresince ve sonrasında semptomlar oluyorsa ihtiyaç halinde SABA kullanımı önerilmektedir. Yine de düzenli tedavi rejimi bu hastalarda egzersizle tetiklenmeyi azaltabilir. Alternatif olarak LTRA veya kromonlar egzersiz öncesi kullanılabilir.

Atletler eğer sensitize olmuşlarsa alerjenlerden, hava kirliliğinden, havuzlardaki yüksek düzey klordan, soğuk ve kirli havada çalışmaktan sakındırılmalıdırlar.

Astım kontrolü gebelikte genel olarak değişir. Astımlı gebelerin üçte birinde semptomlar kötüleşir, üçte birinde iyileşir ve üçte birinde değişiklik olmaz. Gebelikte alevlenmeler özellikle ikinci trimestırda olur (33).

Gebelikte alevlenmeler ve astım kontrolünün zayıflaması fiziksel ve hormonal değişiklikler ve annenin ilaçlarla ilgili kuşklarından dolayı tedaviyi bırakmasıyla ilgilidir. Gebelikte IKS, β_2 agonist, montelukast ve teofilin kullanılabilir, bu amaçla gebelik kategorileri dikkate alınarak tedavi devam kararı alınmalıdır (34).

Akut astım alevlenmesindeki bir gebenin bebeğinin hipoksidede kalmaması için hızlı ve yoğun bir şekilde SABA, oksijen ve sistemik steroid alması gerekir. Doğum sancısı esnasında hiperventilasyonla bronkokonstrüksiyon tetiklenebilir, SABA ile yönetilir. Özellikle preterm doğumlarda eğer doğumdan önceki 48 saat içinde yüksek doz β_2 agonist kullanılmışsa neonatal hipoglisemi olabilir. Bu durumda bebeğin kan şekeri ilk 24 saat boyunca takip edilmelidir. Erişkin başlangıçlı bütün astımlılara mesleği ve diğer maruziyetleri sorulmalıdır. Mesleki astımın erken tanınıp kişinin sensitize olunan ortam ve ajandan uzaklaştırılması önemlidir (35).

Yaşlılarda komorbiditeler ve ilaçların yan etkileri açısından uyanık olunmalıdır. Elektif cerrahilerde öncesinde mutlaka astım kontrolü sağlanmış olmalıdır. Acil operasyonların da astım kontrolü sağlanmadan gerçekten acil olup olmadığı dikkatlice düşünülüp karar verilmelidir. Uzun dönem yüksek doz IKS, 2 haftadan uzun süredir oral kortikostreoid veya son 6 ay içinde hidrokortizon kullanan hastaların operasyon esnasında adrenal krize girme riski yüksektir (36).

Aspirinle alevlenen solunumsal hastalık (önceleri aspirinle indüklenen astım diye bilinirdi) nazal konjesyon ve anosmi ile başlar ve ameliyatlardan sonra hızlıca büyüyen nazal poliplerle kronik rinosinüzite ilerler (sampter triadı). Aspirin veya NSAİİ alımından dakikalar sonra veya 1-2 saat içinde akut astım atağı gelişir. Buna genellikle rinore, nazal obstrüksiyon, konjuktival irritasyon,

boyun ve yüzde kızarma eşlik eder ve bazen ciddi bronkospazm, şok, bilinç kaybı, solunum arrestine kadar ilerleyebilir (37).

Aspirinle alevlenen solunumsal hastalık düşük akciğer fonksiyonları ve ciddi astımla ilişkilidir . Bu tip astımda ana tedavi IKS'dir, oral steroidler bazen kullanılabilir, LTRA faydalı olabilir. Özelleşmiş merkezlerde desensitizasyon uygulanabilir. Tedavisi zor astım komorbiditeler, zayıf uyum ve alerjen maruziyetine bağlı astım kontrolü sağlanamamış hastalardır (38).

Tedaviye dirençli veya refrakter astım yüksek doz IKS ve ek bir kontrol edici ilaca rağmen zayıf kontrolü devam eden astım tanısı almış hasta grubunu tanımlar. Ciddi astım ise refrakter astım ve komorbiditelerin tedavisine cevabı tamamlanmamış astımlıları içermektedir. Hastalara ciddi astım demeden önce hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Çünkü ciddi astım denen hastaların %12-50'sinde astım tanısı doğru değildir (39).

Erişkin başlangıçlı astımı olan hastalarda sigara içimi ciddi astıma ilerleme açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Ciddi astımı olan hastalar astım için uzman bir merkeze yönlendirilmelidirler. Burada hastanın tedaviye yanıtızlığı detaylı bir şekilde incelenip gerekli farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler sunulur (40).

2.6. MESLEĞE BAĞLI KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

KOAİ tam olarak açılmayan hava akımı azalmasıdır. Hava akımındaki bu azalma sıklıkla ilerleyicidir ve akciğerlerin zararlı gaz ve partiküllere olan anormal inflamatuvar yanıtı ile birlikte (41).

Her ne kadar benzer biçimde işyerinde inhale edilen iritanlara karşı da benzer bir yanıt verilmemesi için hiç bir neden bulunmasa da epidemiyolojik çalışmalarda bu tip bir ilişkiyi ortaya koymak oldukça güçtür. Bu zorluklar pek çok nedene bağlı olabilir :

- 1- Öncelikle KOAH genellikle konağa bağılı çoğı ortaya konamamış çok faktörlü bir hastalıktır. Burada çevre dışı riskler de olaya katkıda bulunmaktadır.
- 2- Pnömonyozlar dışında mesleğe bağılı KOAH tanısı konanlarda ortaya çıkan hastalık özelliklerini başta sigara olmak üzere diğere nedenlere bağılı gelişen KOAH'tan ayırdetmek mümkün değildir.
- 3- Pek çok KOAH'lı işçi aynı zamanda doğrudan ya da dolaylı sigara dumanına ya da işyerindeki iritanlara maruz kalmaktadır.
- 4- Çalışan kişilerin temel sağılık ya da solunum fonksiyon değerleri genel popülasyona göre daha yüksektir. Buna sağılıklı işçi etkisi denilmektedir.
- 5- İşgücüne yönelik çalışmalar halen yaşamakta olan kişilere yöneliktir. İşlerini bırakan işçilere ulaşmak oldukça güçtür. Bu nedenle maruziyetin kronik etkileri hep daha az öne çıkar (42,43).

Popülasyon Temelli Çalışmalar: Popülasyon üzerinde yapılan çalışmalar KOAH'ın nedeni olarak toz ya da duman maruziyetini desteklemektedirler. KOAH gelişiminde mesleksel faktörlere ait relatif risk daha düşük olmakla birlikte özellikle işyerinde maruz kalınan toz miktarı arttıkça relatif riskin günde 10 paket sigaraya benzer nisbi bir risk artışı ortaya konmuştur (42).

Yapılan çalışmalar, bu toz maruziyetinin FEV1'de yıllık fazladan 7 ml azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Buna karşın sigara içmeyenlerde toz maruziyeti etkileri daha az olarak bildirilmiştir. Kuartz ve silika ise yılda fazladan 60ml'lik kayba neden olmaktadır (44,45).

2.6.1. Epidemiyoloji ve Prevalans

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tüm dünyada önemli ve giderek artan oranda mortalite ve morbidite nedenidir. Erişkin nüfusta KOAH tanısı almış hasta oranı %6'nın altındadır. Bu KOAH'ın yeterince bilinmemesi, tanıların eksik olması, takip sistemlerinin yetersiz olmasıyla ilgilidir. Nitekim 2015 yılında

yapılan bir metaanalizde 1990 ve 2010 yılları arasındaki KOAH prevalansı incelenmiştir. 1990 yılında 30 yaş üstü 227.3 milyon KOAH'lı ile %10,7'ye karşılık gelen dünya çapındaki prevalans 2010 yılında 384 milyon ile %11,7'ye artmıştır (46).

Yapılan bu metaanalizde en yüksek prevalans Amerika'da, en düşük prevalans ise Güney Doğu Asya'da tespit edilmiştir (47).

2.6.2. Tanım ve Patogenez

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, zararlı gaz veya partiküllere ciddi maruziyetle ortaya çıkan, havayolu ve/veya alveollerin değişimiyle ortaya çıkan, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir kalıcı solunumsal semptomlar ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır (11).

KOAH'ın karakteristik kronik hava akımı kısıtlanması kişiden kişiye farklı kombinasyonlarda olan obstrüktif bronşiolit gibi küçük havayolu hastalığı ve amfizemin birleşimiyle ortaya çıkar. Kronik inflamasyon havayolu ve akciğer parankiminde sürekli harabiyete sebep olur. Küçük havayollarının kaybı, hava akımı kısıtlanması ve mukusliyer disfonksiyon yapar, bu da hastalığın genel karakteristik özelliklerindedir. Kronik solunumsal semptomlar hava akımı kısıtlanmasının ilerlemesinden önce gelişebilir ve akut solunumsal hadiselerle ilişkilidir (47).

Bazı hastaların kronik solunumsal semptomları olduğu halde spirometrik ölçümleri normal olabilir ve ciddi sayıda sigara içicisinde havayolu kısıtlanması olmamasına rağmen amfizem, havayolu duvar kalınlığında artış, hava hapsi gibi kronik inflamasyonun patolojik bulguları olabilir (47,48).

2.6.3. Hastalık Gelişimi ve İlerlemesinde Etkili Faktörler

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı risk faktörleriyle yapılan çalışmaların çoğu sigara içiciliği ile ilişkilidir. Buna rağmen sigara içmeyen kişilerde de kronik havayolu kısıtlanması gelişebilir (49).

Sigara içen KOAH'lularla karşılaştırıldığında sigara içmeyen kronik hava akımı kısıtlanması olan bireylerde semptomlar daha az, hastalık daha hafif ve sistemik inflamasyon yükü daha azdır (50).

Gestasyonel dönemde ve doğumda meydana gelen olaylar ve çocukluk ve adolesan dönemdeki maruziyetler akciğer gelişimini etkiler. Çocukluk dönemi maruziyetleri ağır sigara içiciliği kadar etkilidir. Bunu gösteren üç tane uzun dönem kohort çalışmaya göre çocukluk dönemi maruziyeti olan hastaların yaklaşık %50'sinde hızlı FEV1 düşüşü nedeniyle oluşan KOAH, geri kalan %50'sinde ise anormal akciğer gelişimi nedeniyle oluşan KOAH saptanmıştır (51).

Sigara içimi KOAH için ciddi bir risk faktörü olmakla beraber esrar, pipo, puro, nargile gibi sigara dışı tütün ürünleri de büyük risk faktörleridir. Pasif maruziyet de KOAH gelişimine zemin hazırlar. Gebelik boyunca sigara içimi fetusun akciğer gelişimini azaltır, immun sistemini zayıflatır (52).

Mesleki maruz kalınan organik ve inorganik atıklar, kimyasal ajanlar ve dumanlar daha az anlaşılma ile beraber KOAH gelişimi açısından mutlaka sorgulanması gereken risk faktörleridir (53).

İç ortamlarda tahta, kömür, hayvan artıkları gibi ürünlerin yakılması ve yetersiz havalandırma sistemleri hava kirliliğine sebep olabilir. Bu şekilde oluşan iç ortam hava kirliliği de KOAH gelişimi için bir risk faktörüdür (54–57).

Astım da kronik hava akımı kısıtlanması ve KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Bu tür hastalar artık AKOS olarak nitelendirilmektedir. Bu hastaların mortalitesi daha fazla, hastalık kontrolleri daha güç ve alevlenme geçirmeleri daha sıktır (58).

Çocukluk döneminde geçirilen ciddi solunum yolu enfeksiyonları erişkin dönemdeki akciğer fonksiyonlarındaki düşüş ve solunumsal semptomlarda artış ile ilişkilidir (59). Tüberküloz ve HIV enfeksiyonu da KOAH gelişiminde etkili risk faktörlerindedir (60,61).

2.6.4. Tanı ve Değerlendirme

Dispne, kronik öksürük, balgam çıkarma ve/veya KOAH risk faktörlerinden herhangi birine maruziyet öyküsü olan hastalarda KOAH akla gelmelidir. Bu kliniklerin olduğu hastalara spirometrik ölçüm yapılmalıdır. Spirometrik ölçümde postbronkodilatatör FEV1/FVC'nin <0.70 olması risk faktörleri varlığında kliniği uygun hastalarda KOAH'ı destekler.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı semptomları hayat kalitesini önemli ölçüde etkiler. KOAH'lı hastalarda anksiyetenin ve maluliyetin en önemli nedeni dispnedir (62).

Kronik öksürük KOAH'ın çoğu zaman ilk bulgusudur ama hastalar genelde sigara içen ve/veya çevresel toz/duman maruziyeti olan kişiler olduğu için bu bulgu önemsenebilir. Birbirini izleyen 2 yıl içinde ≥ 3 ay düzenli balgam çıkarma kronik bronşitin klasik tanımıdır (63)

Hastaya KOAH diyebilmek için bu tanıma uyacak şekilde kronik bronşitin de olması gerekir. Eğer hasta çok fazla miktarda balgam çıkardığını ifade ediyorsa altta yatan bir bronşiektazi olabilir. Wizing ve göğüs ağrısı gün ve günler içersinde değişiklik gösterebilir. Çok ciddi KOAH'ı olan hastalarda bitkinlik, kilo kaybı ve anoreksi de yaygın görülen bulgulardır (64).

Bir hastaya KOAH diyebilmek için detaylı anamnez almak gerekir. Bunların içinde;

- Sigara içimi öyküsü;
- Mesleki ve çevresel gaz öyküsü,
- Duman maruziyeti olup olmadığı,
- Öyküsünde astım, alerji, sinüzit veya nazal polip olmaması;
- Küçüklükte geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olması
- KOAH veya başka bir kronik havayolu hastalığı olan aile bireyi olması
- Uzamış veya sık soğuk algınlıkları yaşamaması
- Solunumsal bir hadiseden dolayı sıkışma veya hastaneye yatma öyküsü olması
- Osteoporoz, kalp yetmezliği, kas iskelet sistemi hastalıkları ve malignite gibi ek hastalıkların eşlik etmesi sorgulanmalıdır.

Fizik muayene birçok hastalık için çok önemli olduğu halde KOAH için çok nadiren tanı koydurucudur. Ancak akciğer fonksiyonları ciddi ölçüde bozulduğunda hava akımı kısıtlanması/fazla havalanma bulguları fizik muayeneye yansiyabilir (65).

Tanıda spirometrik inceleme çok önemlidir. Çünkü basit, objektif, tekrarlanabilir, kolayca ulaşılabilir ve noninvaziv bir tanı aracıdır. Hava akımı kısıtlanmasının spirometrik kriteri postbronkodilatör FEV1/FVC değerinin <0.70 olmasıdır. Kriter basit, referans değerlerden bağımsız ve sayısız klinik çalışmada kullanılmıştır. FEV1/FVC'nin normal değerlerinin alt sınırındaki kişiler baz alınarak karşılaştırıldığında bu kriterle yaşlı hastalarda daha fazla tanı konurken <45 yaş hastalarda daha az sıklıkta tanı konmaktadır (66,67).

Sigara veya zararlı maruziyeti olmayan asemptomatik bireylerde spirometrik inceleme yapmak zaten gereksizdir. Fakat bu bireylerin semptomu ve/veya risk faktörü varsa bunlarda spirometri tanısal değeri çok güçlüdür ve mutlaka yapılması önerilmektedir (68,69).

Tedaviyi yönlendirmede KOAH değerlendirmesinin hedefleri; hava akımı kısıtlanmasının seviyesinin belirlenmesi, hasta sağlığına etkisinin tanımlanması ve gelecekteki hastalık kaynaklı olabilecek olayların belirlenmesidir. Tanı aşamasında hastaya mutlaka reversibiliteli spirometrik ölçüm yapılmalı, postbronkodilatör FEV1/FVC değerinin <0.70 olduğu ve reversibilitenin olmadığı gösterilmelidir. Spirometrik inceleme; tanı, havayolu obstrüksiyonunun ciddiyetinin değerlendirilmesi ve takip vizitlerinde önemlidir.

Modified Medical Research Council (mMRC) anketi KOAH semptomlarını değerlendirmede GOLD tarafından önerilmektedir. KOAH hastaları sadece dispne semptomunu hissetmez. Bu yüzden semptomların daha detaylı incelenmesi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gerekir. Bu incelemeler için Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) anketleri kullanılabilir. SGRQ ve CRQ anketleri klinik kullanım için çok kompleks olup, COPD Assesment Test (CAT) klinik kullanımda daha uygun bir ankettir.

Hastaların KOAH nedenli alevlenme ile hastaneye yatışının olması kötü prognostik göstergedir ve mortaliteyi artırır (70). İki klinik çalışmanın analizleri alevlenme öyküsü olan KOAH hastalarının kanlarındaki yüksek eozinofil düzeyleri, sadece LABA tedavisi alan hastaların artmış alevlenme olasılıklarını göstermektedir (71,72).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre KOAH tanısı olan bütün hastalar bir defa mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği açısından taranmalıdır (73). Bunların yanı sıra tedavi planına öngörüldüğü gibi cevap vermeyen hastalar beraber bulunabilecek diğer hastalıkları açısından ek tetkikler yapılarak incelenmelidir.

Bazı hastalarda astım ve KOAH semptom ve bulguları beraber olup AKOS olabilir. Bu ayırıcı tanı dışındakileri KOAH'dan ayırt etmek çok da zor değildir.

2.6.5. Korunma ve Tedavi

2.6.5.1. Korunma

Sigarayı bırakmak KOAH doğal seyrini etkiler. Etkili kaynaklar ve yeterli zaman verilirse sigara bırakmada oranlar %25'lere kadar çıkabilir (74).Uzun dönem sigara bırakma hızlarında nikotin replasman tedavisinin etkisi artmakta ve plaseboya göre daha etkili bulunmuştur (75,76).

Buna karşın e-sigara son zamanlarda sıkça kullanılmakla birlikte etkinlikleri tartışmalıdır (77). Sigara bırakma için olan farmakolojik tedavilerin veraniklin, bupropion, nortriptilin gibi, uzun dönemde sigara bıraktırma etkileri artmaktadır, fakat bu tedaviler tek başına değil diğer yaşam tarzı değişiklikleriyle beraber uygulanmalıdır. Doktorların hazırlayacağı sigara bırakma programlarının kişinin tek başına bırakma çabalarından daha etkili olduğu görülmüştür (78).

2.6.5.2. Aşılama

Pnömonokok ve influenza aşısı KOAH'lı hastaların tümüne önerilmektedir. Bu aşılama hastaları ciddi ataklar yaşamalarından, iskemik kalp hastalığı nedeniyle ölümlerden korumaktadır. Özellikle yaşlı KOAH'lı hastaların mutlaka aşılama gerekmektedir

2.6.5.3. Farmakolojik Tedavi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda farmakolojik tedavi semptomları, alevlenmelerin sıklığını ve ciddiyetini azaltmakta; egzersiz kapasitesini arttırmakta ve hayat kalitesini iyileştirmektedir. Mevcut tedavilerin hiçbiri akciğer fonksiyonlarındaki düşüşü değiştirememektedir. Hastaya gruplara göre tedavisi başlansa da mutlaka verdiği cevaba, yan etkilere göre modifiye edilmelidir. Stabil

KOAH'da temel farmakolojik ajanlar beta agonistler, antimuskarinikler, metilksantinlerdir. İki bronkodilatatörün kombine kullanımının bir bronkodilatatörde doz arttırmaya göre daha etkili, yan etki riskinin daha düşük olduğu görülmüştür (79).

Alevlenmeler antiinflamatuvar ilaçların etkililiğinin değerlendirilmesinde klinik açıdan önemli göstergelerdir. Antiinflamatuvar ilaçlardan ilki, en sık kullanılanı inhaler kortikosteroidler (IKS)dir. Uzun etkili bir beta agonist ile kombine kullanımı beta agonistin tek başına kullanımına göre akciğer fonksiyonlarını ve hayat kalitesini iyileştirmekte, alevlenme sıklığını azaltmaktadır. Buna rağmen sağ kalım kombine tedaviden etkilenmez. IKS'ler oral kandidiyazis, ses kısıklığı, deride incelme ve pnömoni yapabilir. IKS'lerin kemik dansitesinde azalma ve kemik kırıklarıyla ilişkisi açısından sonuçları ile ilgili literatürde değişik sonuçlar vardır (80,81).

Oral steroidlerin stabil KOAH tedavisinde yeri yoktur çünkü sistemik yan etkisi çoktur. Fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinden roflumilast kronik bronşit ağırlıklı olan KOAH hastalarında alevlenmeleri azaltmaktadır. Fakat inhaler tedavilere göre yan etkileri daha fazladır. Aralıklı antibiyotik özellikle azitromisin ve eritromisin kullanımının alevlenmeye yatkın bireylerde alevlenme riskini azalttığı görülmüştür. Ama bakteriyel direnç gelişimi ve işitme kaybı gibi yan etkileri bulunmaktadır. Aralıklı moksifloksasin vermenin alevlenmeler üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (82–84).

Düzenli mukolitik tedavi, IKS almayan hastalarda alevlenmeyi azaltabilir ve yaşam kalitesi bir miktar iyileştirebilir. Bazı immunmodülatör ajanların KOAH'daki uzun dönem etkileri bilinmemektedir.(83)

2.6.5.4. Nonfarmakolojik Tedaviler

Pulmoner rehabilitasyon kişiye özel hazırlanan geniş kapsamlı bir tedavidir. Pulmoner rehabilitasyon hastanın bir sonraki alevlenmesinde hastaneye yatışı ve

mortalitesini azaltabilir. Pulmoner rehabilitasyon profesyonel bir ekiple hastanede yada hastaya eğitim verilerek hastane dışında da yapılabilir.

Hastanın sigarayı bırakması, inhaler tekniklerinin doğru bir şekilde öğretilmesi, alevlenmeyi tanıma ve ne zaman sağlık birimine gideceğini anlaması ve eğer uygunsa cerrahi müdahalelerin önerilmesi tedaviyi tamamlayan unsurlardır. Hasta ileri evre KOAH ise tedavideki amaçlar hastanın beslenme desteğinin verilmesi, oksijen saturasyonun iyileştirilmesi, ağrılarının kesilmesi, anksiyetenin giderilmesi, hastanın ve yakınlarının yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir (84).

2.6.5.5. Hacim azaltıcı İşlemler

Endobronşiyal valve ve sarmal tel uygulaması tedavileri hacim azaltma amacıyla kullanılmaktadır. Endobronşiyal valv ile ilgili yapılan bir çalışmada bu işlem ile kontrol grubuna göre işlemden 6 ay sonraki FEV1 değeri ve 6 dakika yürüme testinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür (85).

Cerrahi tedaviler arasında akciğer volüm azaltıcı tedaviler, büllektomi ve akciğer transplantasyonu vardır. Üst lob amfizemi ve rehabilitasyon programı sonrası egzersiz kapasitesi düşük olan KOAH'lıların volüm azaltıcı cerrahiye yanıtlarının medikal tedaviden daha iyi olduğu görülmüştür. Seçilmiş hastalarda akciğer transplantasyonunun hayat kalitesini ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği fakat sağ kalım üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. (86,87).

2.6.5.6. Alevlenmeler ve Tedavisi

Alevlenmeler KOAH'da hayat kalitesini, hastane yatışlarını ve hastalığın ilerlemesini kötü yönde etkilediği için önemlidir (88,89).

Alevlenmelerde havayolu inflamasyonunda, balgam üretiminde artış ve hava hapsi olur. Alevlenmenin en önemli semptomu nefes darlığında artıştır. Diğer semptomlar ise balgam pürülans ve miktarında, öksürük ve wheezingde artıştır. Bunun yanı sıra alevlenmeler KOAH hastalarında komorbiditelerin ortaya çıkmasına veya kötüleşmesine sebep olur. Alevlenmeler hafif, orta, ağır olarak 3 grupta incelenir. Genellikle viral ve bakteriyal etkenlerle tetiklenir; çevresel faktörler de alevlenmeleri başlatabilir veya artışında rol oynayabilir (90).

Bir hasta alevlenme ile acil servise geldi ise hemen oksijen desteği verilmeli ve hayatı tehdit eden bir alevlenme olup olmadığının ayırımına gidilmeye çalışılmalıdır. KOAH alevlenmesi ile hastane yatışlarının uzun dönem takipleri zayıf olmakla birlikte 5 yıllık sağ kalım oranları %50'dir (91).

KOAH alevlenme tedavisinde bronkodilatatörler, oral veya intravenöz steroidler, antibiyotikler, oksijen desteği ve invaziv veya noninvaziv mekanik ventilatör desteği yer alır (91).

2.7. ASTIM KOAH OVERLAP SENDROMU (AKOS)

2.7.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Dünya çapında her 12 kişiden 1'i astım veya KOAH tanısı almaktadır (92). Bir zamanlar bu iki hastalık her hastada ayrı durumlar olarak değerlendirilirken artık 2014'den bu yana yayınlanan dünya çapındaki astım ve KOAH rehberleri olan GINA ve GOLD'da da bahsedildiği gibi aynı hastada bu iki hastalığın klinik özellikleri bir arada bulunabilir ve astım KOAH overlap sendromu (AKOS) olarak tanımlanır. AKOS kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, birtakım özellikleri KOAH'a birtakım özellikleri astıma benzeyen bir hastalıktır (93). Zeki AA.ve arkadaşları AKOS'u tanımlamak için astım hastalarında kısmi reversibilite ve DLCO'nun beklenenin %80'inden düşük olması veya amfizemin eşlik ettiği

KOAH hastalarında kısmi reversibilite pozitifliği ve DLCO'da düşme ve çevresel alerji gibi parametrelerin kullanılmasını önermişlerdir (94).

Astım KOAH Overlap Sendromu prevalansı çalışma yapılan grubun özelliklerine göre farklı çalışmalarda farklı sunulmaktadır. Amerika, İngiltere, İtalya ve Finlandiya'da yapılan 40 yaş üstü hastaların dahil edildiği bazı kohort çalışmalara göre prevalans %15-20'dir (95). Kronik astımı olan hastalarda, ilerleyen yaşlarda irreversibl hava akımı kısıtlanması olsa da doktorlar KOAH tanısı koymada önyargılılar. Bu durumdan dolayı belki de asıl varolan AKOS prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Akciğer fonksiyonları tanımda baz alınarak ayırım yapıldığında AKOS grubu retrospektif bir çalışmada %17 ile prospektif bir çalışmada %60 arasında değişmektedir (95).

2.7.2. Patogenez

Obstrüktif havayolu hastalıklarından astımda patogenezde baskın hücre tipi eozinofiller ve CD4+ T hücreler olmakla birlikte nötrofillerin ön planda olduğu astım tipleri de vardır. KOAH'da ise patogenezden sorumlu hücreler nötrofiller ve CD8+ T hücreler olmakla beraber eozinofilik infiltrasyonun görüldüğü tipler de olabilir. AKOS ise her iki hastalığın da özelliklerini taşıdığı için her iki hastalıktaki hücreler patogenezden sorumludur (92).

2.7.3. Tanı

Astım, KOAH ve AKOS'un ayırt edilebilmesi için GINA 2016 rehberinde bir çizelge oluşturulmuştur (Tablo 4). Bu rehberde hastada var olan, hem astım hem de KOAH hastalığına ait özellikleri içeren tablo ve kutucuklar oluşturulmuştur. Sonuçta eğer herhangi bir kolonda 3 ve daha fazla işaretli kutucuk varsa hasta o hastalıkla uyumlu olarak, eğer her iki kolonda da benzer sayıda işaretli kutucuk varsa hastanın AKOS olarak değerlendirilmesi önerilmiştir.

Tablo 4: Astım, KOAH, AKOS Ayrımı

Astım Lehine	KOAH Lehine
<input type="checkbox"/> Başlangıç 20 yaşından önce	<input type="checkbox"/> Başlangıç 40 yaşından sonra
<input type="checkbox"/> Semptomlarda dakikalar, saatler, günler içinde değişiklik olabilir.	<input type="checkbox"/> Tedaviye rağmen semptomlar sebat eder.
<input type="checkbox"/> Semptomlar gece boyunca ve sabahın erken saatlerinde kötüleşir.	<input type="checkbox"/> İyi ve kötü günleri vardır fakat hep günlük semptomları ve egzersiz dispnesi mevcuttur.
<input type="checkbox"/> Semptomlar egzersiz, gülme gibi duygular, toz veya alerjen maruziyeti ile tetiklenebilir.	<input type="checkbox"/> Dispne öncesinde kronik öksürük ve balgam çıkarma vardır, tetikleyicisi yoktur.
<input type="checkbox"/> Spirometre veya PEFmetre ile hava akımındaki değişiklik kayıt edilebilir.	<input type="checkbox"/> Spirometre ile hava akımı kısıtlanmasındaki kalıcılık kayıt edilebilir.
<input type="checkbox"/> Semptomlar arası akciğer fonksiyonları normaldir.	<input type="checkbox"/> Semptomlar arası akciğer fonksiyonları anormaldir.
<input type="checkbox"/> Önceye ait doktor tanı astım öyküsü vardır.	<input type="checkbox"/> Önceye ait doktor tanı KOAH, kronik bronşit veya amfizem tanısı vardır.
<input type="checkbox"/> Ailede astım tanısı veya diğer alerjik bir hastalık (alerjik rinit, egzema gibi) öyküsü vardır.	<input type="checkbox"/> Tütün kullanımı, biyomass gibi risk faktörlerine yoğun maruziyet vardır.
<input type="checkbox"/> Zamanla semptomlar kötüleşmez; mevsimsel veya yıldan yıla kötüleşir.	<input type="checkbox"/> Semptomlar zamanla yavaş yavaş kötüleşir (yıllar içinde ilerleyici bir süreç).
<input type="checkbox"/> Kendiliğinde düzelebilir, veya bronkodilatatör veya IKS ile haftalar içinde düzelebilir.	<input type="checkbox"/> Hızlı etkili bronkodilatatör kullanımı sadece kısıtlı bir rahatlama sağlar.
<input type="checkbox"/> Akciğer grafisi normaldir.	<input type="checkbox"/> Akciğer grafisinde havalanma artışı vardır.

Spirometrik değerlendirmede FEV1/FVC'nin normal olması kronik hava akımı kısıtlanmasının diğer bulguları olmadan AKOS için uygun değildir (92). AKOS'da postbronkodilatatör FEV1/FVC genellikle <%70'dir. FEV1'in beklenenin \geq %80 olması hafif AKOS ile uyumludur, fakat <%80 ise ciddiyeti ve gelecekteki mortalite ve alevlenme riskinin yüksek olması ile uyumludur. Postbronkodilatatör FEV1 değişimi hastanın başlangıcına göre \geq %12 ve 200 ml ise AKOS olma olasılığı daha fazladır. Postbronkodilatatör FEV1 değişimi hastanın başlangıcına göre >%12 ve 400 ml ise AKOS ile uyumludur.

2.7.4. Tedavi

Tedavide hedef; semptomların kontrol edilmesi ve hafifletilmesi, risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, alevlenmelerin engellenmesi, mümkünse hava akımı kısıtlanmasının azaltılması ve hava akımının iyileştirilmesi ve en az yan etki ile en uygun ilaçların kullanılmasıdır. Astım ve KOAH'da olduğu gibi AKOS'da da eğer tütün kullanımı mevcut ise biran önce bu alışkanlıkların bırakılması önerilmelidir. Komorbiditelerin tedavisi de önemlidir. Astım ve KOAH'da da önerilen fiziksel aktiviteler, pulmoner rehabilitasyon ve aşılar AKOS'da da önerilmektedir. Eğer klinik değerlendirme AKOS lehine ise daha ileri incelemeler yapılana kadar tedaviye astım gibi başlanır (92).

Bu yaklaşım IKS'nin morbiditenin ve kontrolsüz astım semptomları olan hastalardaki ölümün önlenmesindeki kilit rolünün ortaya çıkmasına olanak sağlar. AKOS hastasının tedavisinde saf astım hastalarında olduğu gibi bir IKS mutlaka olmalıdır. Bunun yanına genellikle LABA ve/veya LAMA eklenebilir. Bu sürede IKS'ye de mutlaka devam edilmelidir.

Daha ileri inceleme için bir üst merkeze gönderilmesi gereken hastalar;

- Tedaviye rağmen semptomları sebat eden ve/veya alevlenme geçiren hastalar
- Tanısı tam net olmayan özellikle de alternatif tanı olasılığı olan hastalar

- Atipik ve ek semptom ve bulgular varlığında astım veya KOAH tanısı şüpheli hastalar
- Kronik havayolu hastalığı şüpheli fakat astım ve KOAH'ın bazı belirtilerinin beraber bulunduğu hastalar

2.8. DİSPNE

Dispne, kişinin solunumunu zorlukla, sıkıntı ile yürütmesi ve solunumunu yürütmede güçlük çektiğinin bilincinde olması olarak tanımlanır. Böylece dispne, bir semptom ve subjektif bir duygudur. Kişinin soluk alma çabası içinde olmasına karşın bekleneni sağlamakta yetersiz kalması bilincine varmasıdır (96).

Nefes darlığı hasta tarafından hava açlığı, nefes sıkışması, "göğsüm patlayacak gibi hissediyorum", "nefesim rahat değil", "nefes alıp doyamıyorum", "nefesim yetmiyor", "nefes nefese kalıyorum" şeklindeki ifadeler ile tariflenebilir. Bunun nedeni, nefes darlığında farklı durumlar için farklı mekanizmaların devreye girmesidir. Normal solunumdan; kan ve beyindeki kemoreseptörler ile havayollarında, göğüs duvarında ve akciğerlerde bulunan mekanoreseptörlerin otonomik regülasyonu sorumludur (97).

Solunumun nöral kontrolünün duysal kolu, akciğer ve solunum kaslarından kaynaklanır, vagus ve spinal sinirlerle beyin sapı ve duysal kortekse taşınır. Motor kol da yine hem beyin sapı hem de kortikal kontrol altındadır (98).

2.8.1. Kronik Nefes Darlığı Şiddetinin Efor Kapasitesine Göre Sınıflandırılması

mMRC ye göre;

1. Derece: Düz yolda hızlı hareket ettiğinde veya hafif yokuş tırmandığında dispne olur.

2. Derece: Düz yolda yürürken yaşlılarına göre nefes darlığı olur ve yavaş yürüyüşte bile durmak zorunda kalabilir.
3. Derece: Yıkanma, traş olma, soyunup giyinme gibi hafif eforlarda bile dispne olur.
4. Derece: Dinlenme ve sakin durumda bile nefes darlığından yakınırırlar.

2.8.2. Nefes Darlığından Tanı

Nefes darlığı sorgulanırken ilk öğrenilmesi gereken süresi olmalıdır. Nefes darlığının nedenlerinin anlaşılması açısından nefes darlığının akut, kronik veya kronik zeminde ataklar halinde olması önemlidir. Tablo 1’de süresine göre nefes darlığı nedenleri sıralanmıştır. Pratikte dikkat edilmesi gereken bir konu da; kronik nefes darlığı olan hastanın her akut nefes darlığı atağında, bu atağın zemindeki hastalıkta alevlenme olup olmadığıdır. Örneğin bir KOAH hastası akut nefes darlığı ile geldiğinde alevlenme ilk planda düşünülebilir ancak bu hastanın nefes darlığının nedeni kalp krizi, pulmoner ödem ya da pnömotoraks gibi durumlarda da olabilir. Süresi öğrenildikten sonra nefes darlığına hangi ek yakınmaların eşlik ettiğini öğrenmek gerekir (99).

Kalp yetmezliği olan bir hastanın özellikle yattıktan sonra ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne (PND) ile uyanması, ardından öksürmesi, bazen pembe köpüklü balgam çıkarması tipiktir. Hatta hasta yataktan kalkarak nefes darlığını düzeltmek için pencere açıp temiz hava alma ihtiyacı hisseder. Gece yakınmaları baskın olan astımın bu tablodan farkı, hastanın genellikle sabaha karşı uyanması ve gezip dolaşması ile nefes darlığının rahatlamamasıdır.

Kısa etkili beta-2 mimetik aldığıında hasta rahatladığını ifade eder. Astımda nefes darlığı nöbetler şeklinde olup şiddeti değişken olabilir. Toz, allerjenler, sigara, deterjan gibi tetikleyiciler ile akut olarak ortaya çıkabilir. Mevsim geçişlerinde nefes darlığı artabilir. KOAH’daki nefes darlığı çoğunlukla kış aylarında olup hava kirliliğinde nefes darlığı hem eforla hem de istirahatte gelişebilir. Solunum yolları infeksiyonları nefes darlığının artmasına, öksürük ve

balgam çıkarma gibi şikayetlerin eklenmesine sebep olur. Yine akut nefes darlığı yapan pnömotoraks, travma, pulmoner emboli olgularında ani başlayan nefes darlığı yanısıra yan ağrısı ve hemoptizi eşlik edebilir.

Üst solunum yollarının ani obstrüktif hastalıklarından biri olan yabancı cisim aspirasyonlarında, özellikle inspiryumda ani başlayan dispne tipiktir. Nefes darlığı öncesi yemek yerken boğazına bir şey kaçması, oyuncakla oynarken nefes darlığı gelişmesi, ani bilinç kaybı olup hırlamaya başlaması, operasyon sonrası nefes alırken rahat nefes alamaması gibi örekler verilebilir. Bu gibi aspirasyon riskini arttıracak durumlar anamnezde sorgulanmalıdır. Massif plevral sıvılardaki nefes darlığı trepopne şeklindedir. Sıvının ters tarafına yatıldığında hastanın nefes darlığında artış saptanır. Hastanın oturması veya ayağa kalkması ile arteryal kan gazı analizi ya da pulse oksimetre ile saptanabilen hipoksemi artışına ortodeoksi; buna platipne eklenirse ortodeksi sendromu adı verilmiştir (100).

Hepatopulmoner sendromda, pnömonektomi sonrasında, kalp hastalıkları seyriinde (atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, foramen ovale), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)'da, amiodaron toksisitesinde ve tekrarlayan pulmoner emboli vakalarında ortodeksi sendromu gelişebilir (101, 102).

Nefes darlığının şekli de tanıya yardımcı olabilir. Özellikle istirahat sırasında ortaya çıkan Kussmaul tipi nefes darlığında; metil alkol zehirlenmesi, üremi, metabolik asidoz, pulmoner emboli ve kardiyopulmoner hastalıkların son evresi akla gelmelidir. Kafa içi basınç artışı, üremi, koma, pons tegmentum lezyonlarında Cheyne-Stokes tipi solunum sıkıntısı (apne-hipopne-hiperpne-hipopne-apne) tipiktir (103).

Anamnezde ayrıntılı ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Diffüz parankimal akciğer hastalığı yapabilen ilaçlar yanısıra, astım semptomlarını arttırabilen ilaçlar (beta bloker, aspirin, non-stereoid antiinflamatuvar ilaçlar) da öğrenilmelidir. Hastanın organik bir nedeni dışlanmadan psikojenik dispne tanısını düşünmek altta yatan önemli hastalıkların atlanmasına sebep olabilir. Anksiyetesi olan

hastalar nefes darlığını daha çok ‘derin nefes almada zorluk çekiyorum’ veya ‘yeterince akciğerlerime hava alamıyorum’ şeklinde ifade ederken organik bozukluğu olanlar bu kadar net tarif yapamayabilirler (103).

2.9. ÖKSÜRÜK

Solunum sistemine ait hastalıklarda en sık görülen semptom öksürüktür.

Öksürük solunum sistemini temizleyen bir savunma mekanizmasıdır. Glottise karşı gerçekleştirilen zorlu ekspiratuvar manevradır. Derin ve hızlı bir inspirasyon sonrası glottis kapanır. Torasik ve abdominal kaslar kasılır, akciğerde yüksek basınç oluşturur. Subglottik basınç artar. Bu esnada glottisin aniden açılmasıyla hava patlayıcı şekilde dışarı atılır. Vokal kordlardan geçerken de kişiye özgü olan öksürük sesi oluşur. Öksürüğün afferent uyarısı diyafram, plevra, bronş ağacı, trakea, larinks, farinks, nazofarinks, nazal mukoza ve dış kulak yolundaki reseptörler aracılığı ile korteksteki istemli öksürük merkezine ve beyin sapındaki refleks öksürük merkezine ulaştırılır. Bu afferent yolda N. vagus, N. trigeminalis, N. phrenicus, N. glossopharyngeus rol oynar. Öksürük refleksinin efferent uyarısında ise vagus, frenik ve spinal motor sinirler aracılığı ile diyafram ve diğer solunum kaslarının öksürük yanıtını oluşturmasını sağlar (104). Öksürük pek çok şekilde sınıflandırılabilir:

- Prodüktif veya kuru öksürük,
- İstemli veya refleks öksürük,
- Sürekli veya tetikleyici ile oluşan öksürük,
- Akut, subakut, kronik öksürük

2.9.1. Akut öksürük

Akut öksürük, üç haftadan kısa süren öksürüktür. Etyolojisinde nezle, grip gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, akut bronşit, pnömoni gibi alt solunum yolu

infeksiyonları, sol kalp yetmezliği, pulmoner emboli gibi nispeten daha az görülen göğüs hastalıkları yer alır (104, 105).

2.9.2. Subakut öksürük

Subakut öksürük, 3-8 hafta arası süren öksürüktür. Etyolojisinde üst ve alt solunum yolu infeksiyonları, astım, sinüzit, allerjen veya iritan maruziyeti rol oynar. Subakut öksürük şikayetiyle başvuran her hasta kronik öksürük tanı algoritmasına göre değerlendirilmelidir (105).

2.9.3. Kronik öksürük

Kronik öksürük sekiz haftadan uzun süren öksürüktür. Önemli bir morbidite nedenidir ve yaşam kalitesini düşürür (106). Kronik öksürük erişkin yaş grubunda %3-40 oranında görülebilir (107).

Göğüs Hastalıkları poliklinik başvurularının iste %10-38'i kronik öksürük nedeniyledir. Akciğer grafisi normal ancak kronik öksürükle seyreden olguların %95'inde başlıca üç hastalık: üst hava yolu öksürük sendromu, gastroözefageal reflü hastalığı ve astım (108, 109).

Morice ve arkadaşlarının yaptığı 1258 hastayı ve 11 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde %25 oranında astım, %20 oranında gastroözofageal reflü hastalığı, %34 rinit saptanmıştır (110).

2.10. BALGAM ÇIKARMA

Balgam, hava yollarındaki sekresyonun ağızdan çıkarılmasıdır. Makroskopik incelemede balgamın günlük miktarı, kıvamı, renk ve kokusuna dikkat edilmelidir (Tablo 5) (111).

Tablo 5: Balgam tipleri

Balgam tipleri	Özellik	Hastalık
Mukoid	Berrak, yumurta akı kıvamında	Astım Kronik bronşit Viral pnömoni Tüberküloz Akciğer ödemi Mikoplazma pnömonisi
Pürülan	Sarı,yeşil, kıvamlı, yapışkan, kötü kokulu	Akciğer absesi Bronşektazi Pnömonokok pnömonisi Psödomonas pnömonisi Stafilokok pnömonisi Tüberküloz
Mukopürülan	Sarı-yeşil, mukus-pü karışımı	Kronik bronşit Astım Kistik fibrozis Psödomonas pnömonisi Tüberküloz
Kanlı (hemoptizi)	Parlak kırmızı, köpüklü	Bronşektazi Neoplazma Tüberküloz
Kırmızı kuş üzümü jeli	Kan pıhtıları	Klebsiella pnömonisi Neoplazma
Pas rengi	Kırmızıya çalan mukopürülan	Pnömonokok pnömonisi Neoplazma Bronşektazi
Kuru erik hoşafı görünümü	Koyu kahve rengi, mukopürülan, kötü kokulu	Klebsiella pnömonisi Pnömonokok pnömonisi
Çizgi şeklinde kanlı		Pnömonokok pnömonisi Stafilokok pnömonisi
Pembe köpüklü		Akciğer ödemi Toksik gaz inhalasyonu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alınarak yürütüldü. Tuğla fabrikası çalışanları ve hayatının hiç bir döneminde tuğla fabrikasında çalışmamış normal sağlıklı bireylerden bilgilendirme ve onam formu kendilerine okutulup imzaları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız kontrollü analitik tek merkezli 200 hastalık kesitsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışmaya 2017 haziran-temmuz tarihleri arasında Afyonkarahisar ilindeki tuğla fabrikalarında çeşitli bölümlerinde en az 5 yıldır çalışan ve 16-65 yaş arası, solunum fonksiyon testlerine koopere olabilen, , son 6 hafta içinde aktif solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş olan, 102 kadar tuğla fabrikası işçisine uygulanarak çalışma grubu oluşturuldu. Çalışma grubu da kendi içersinde büro işçileri, meydan işçileri ve fırın işçileri olarak üç gruba ayrıştırıldı. Büro işçileri tuğla fabrikası içersindeki büro da çalışan ve daha az toz ve duman maruziyeti olan, kapalı alanda çalışanlar olarak gruplandırılırken meydan işçilerini günlük rutin, fabrika temizlik ve ek işlerini yapanlar ile forklift kullanıcıları oluştururken, fırın işçileri grubunu ise direk fırına girip içersinde çalışmak kaydı ile mesleğini icra eden işçiler oluşturdu.

Çalışma grubu olarak Afyonkarahisar ilinde yaşayan, 16-65 yaş arası, solunum fonksiyon testlerine koopere olabilen, son 6 hafta içinde aktif solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş olan, hayatının hiç bir döneminde toprak sanayisinde çalışmamış olan 98 kadar göğüs hastalıkları polikliniğine başvurusu olan, özellikle diğer polikliniklerden konsültasyon için yönlendirilen, solunumsal kronik hastalık dışında kronik hastalığı olmayan bireylerden uygun olanlar, bilgilendirilerek çalışmaya dahil edildi.

3.2. İŞYERLERİNİN SEÇİMİ

Tuğla sektöründe faaliyet gösteren çalışanlar fabrikalarda iş yerlerinde değerlendirilmiştir. Fabrikaların seçiminde kıyaslama yapabilmek için toz ve silis maruziyetinin fazla ve az olacağı tahmin edilen fabrikalar seçilmiştir. Seçim sonrası o işyerlerinde faaliyet gösteren OSGB (Ortak Sağlık Güvenlik Birimi) ile görüşülerek ellerindeki verilerinde kullanılması için izinler alınmıştır. Sektörde termal konfor şartları çok fazla değişiklik göstermediğinden yer seçiminde etkili olmamıştır (Şekil 6).

Sektörde az sayıda firma dışında don olayı sebebiyle kışın faaliyetler devam etmediğinden tesis ortam ölçümlerinin kış mevsimine kadar bitirilmesi planlanmıştır. Yerinde inceleme, araştırma ve gözlem çalışmaları 1 Haziran 2017 tarihinde başlanmış ve 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. İşyerlerinde çalışan kişi sayıları değişmekle beraber Hoffman sistemiyle çalışan yerler 30 ile 250 kişi arasında değişmekte ve günlük çalışma saatleri minimum 8 saat olan yerlerdir. Bu iş yerlerinden tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmamıza aydınlatılmış onam belgesi imzalatıldıktan sonra 102 kadar tuğla fabrikası çalışmanı alınmıştır.



Şekil 6: Tuğla fabrikası görünümü

3.3. KİŞİSEL TOZ MARUZİYETİ TESPİTİ

İşyerlerinde yapılan kişisel toz maruziyeti ölçümlerinde SKC 224-52 tx Sidekick tipi ve SKC Universal Deluxe hava örnekleme pompaları ile pompa kalibratörleri (Drycal) ve rotametre kullanılmıştır. Referans yöntem olarak HSE 14/3 metodu kullanılmıştır (112).

3.3.1. Toz Ölçümünün Yapılması

Numunenin alınacağı bölge seçildikten sonra içinde filtre bulunan bir kaset, kilitli poşetten çıkarılarak örnekleme başlığına yerleştirilir ve hortum ile pompaya bağlandı. Örnekleme pompalarının hacimsel akış hızı bir kez de rotametre kullanılarak ayarlandı. Bu ayar, alveollere ulaşan toz için 2.2 L/dk, solunabilir toz ölçümleri için ise 2.0 L/dk'dır. Sartorius CP225D tipi 0-40 gr aralığında 0.01 mg hassasiyete sahip, toz konsantrasyonu tayininde kullanılan filtre ve kasetlerin ilk ve son tartımlarında kullanılan terazidir. Çalışma ortamındaki havanın içerdiği toz miktarını temsil eden numuneler, 37mm çapında PVC (Poli Vinil Klorür) filtreler kullanılarak SKC 24-52TX Sidekick tipi kişisel örnekleme pompaları ile TS EN 689 (İşyeri Havası-Solunumla Maruz Kalınan Kimyasal Maddelerin Sınır Değerler İle Karşılaştırılması ve Ölçme Stratejisinin Değerlendirilmesi İçin Kılavuz) standardı temel alınarak, rapordan rapora numune alma süresi değişmekle birlikte 8 saatlik maruziyeti temsil edecek ve kısa süreli maruziyeti (2 ila 4 saat) temsil edecek şekilde alınmıştır. Bu örnekleme işleri OSGB tarafınca yapılmış olup işlem esnasında OSGB çalışanlarından yardım alınmıştır.

3.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN YAPILMASI

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalar Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları solunum fonksiyon testi laboratuvarında deneyimli 3 teknisyen tarafından; en az 8 saattir kısa etkili bronkodilatatör ve kromolin, en az 48 saattir uzun etkili bronkodilatatör ve uzun etkili teofilin ve nedokromil, en az

24 saattir LTRA, en az 3-4 gündür antihistaminik almıyor olmasına dikkat edilerek yapıldı.

ZAN GPI.3.00 (Almanya) cihazı ile ölçümler yapıldı. Test günü çay, kahve, kola, çikolata yiyip içmemeleri söylendi. Hastalar en az 5 dakika test öncesi dinlendirildiler. Üç kez zorlu vital kapasite manevrası yaptırılarak, GOLD kriterlerine uygun olarak yapıldı.

3.5. EKSHALE NİTRİK OKSİT (FeNO) ÖLÇÜMÜ

Çalışmaya dahil edilmeleri planlandınan kontrol gurubu ve tuğla fabrikası çalışanlarına bilgilendirilmiş gönüllü onam formları okutulup imzaları alındıktan sonra.Oral ekshale nitrik oksid ölçümleri yapıldı.

Ekshale nitrik oksid için Afyon Kocatepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine zimmetli Bedfont NObreath (İngiltere) cihazı ile, her hastaya farklı tek kullanımlık ağızlıklar kullanılarak, hastaya önce derin bir inhalasyon yapıp sonrasında 10-12 saniye kadar ekshalasyon yapması gerektiği anlatılıp, ölçüm esnasında hasta süreklilik açısından motive edilerek ölçümler alındı.

Hastaya aralıklı 3 defa ölçüm yapıp birbirinin aynısı olan 2 ölçüm doğru kabul edilip çalışma verilerine girildi. 3 ölçümde de farklı sonuçlar çıkan hastaya toplamda 5 defaya kadar ölçüm yapıldı. En fazla aynı çıkan değer doğru kabul edildi. Bütün ölçümleri farklı çıkan hastalar yeniden gözden geçirilip başka bir ziyaret gününde yeniden değerlendirilmek üzere ileri bir tarihte tekrar çağırıldı.

Ölçümlerin en doğru sonuçları vermesi için hastaların ölçümlerden en az 1 saat önce bir şey yiyip içmemiş olmalarına ve ölçüm öncesi ağızlarını çalkalamalarına dikkat edildi. Ekshale nitrik oksid düzeyleri sigaradan da etkilendiğinden ölçümden en az 1 saat önce hastaların sigara içmemiş olmaları özellikle sağlandı.

3.6. NABIZ OKSİMETRESİ

Nabız sayısı ve nabız oksimetre ölçümleri için Afyon Kocatepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde zimmetli beurer pulse oksşmetri(Alman) cihazı ile, her hastaya tırnak pulpası temizlendikten sonra işaret parmaklarından temiz ve bütünlüğü bozulmamış olan parmakları baz alınarak 10-30 saniye kadar ölçüm yapılması gerektiği ve ölçüm sırasında hareketsiz oturması gerektiği anlatılıp, ölçüm esnasında hasta süreklilik açısından motive edilerek ölçümler alındı.

3.7. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından 10.09.2015 tarihli 321 sayılı karar ile onay verilmiştir.

3.8. ANKET YAPIMI

Sosyodemografik özellikler ve mesleki faktörler hakkında ayrıntılı bilgi edinmek için yapılandırılmış anket kullanılmıştır. Akciğer Hastalığı Anketi (Amerikan Toraks Derneği Akut Hastalıklar Anketi) (ATS-DLD-78A))kullanılarak kronik solunum yolu semptomları ve hastalıkları öyküsü elde edildi. Anket, halk sağlığı uzmanları tarafından soruların içeriği açısından gözden geçirildi ve yerel dile tercüme edildi. Veriler, Microsoft Excel yazılımında, farklı değişkenlere atanan sayısal kodlar biçiminde girildi. Tuğla fabrikası çalışanları ve normal popülasyondan çalışmaya katılma onamı alınan ahstalara bizzat araştırma görevlisi tarafınca sorular anlyabileceği şekildeyüzyüze anket uygulaması olarak gerçekleştirilmiştir.

3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatiksel değerlendirme Statistical Package for the Social Sciences for Windows V 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile yapıldı. Devamlı değişkenlerin dağılımlarını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı.

Devamlı değişkenler normal dağılmıyorsa median (minimum- maksimum), normal dağılıyorsa ortalama \pm standart deviasyon olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (n (%)) olarak ifade edildi. Ki kare testi grupların oranlarının karşılaştırılmasında kullanıldı. Kruskal-Wallis testi ile çoklu gruplar (>2) karşılaştırıldı. Kruskal-Wallis testi ile istatistiksel anlamlı farklılık saptandığında ikili grupların karşılaştırılması (post hoc analysis) için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U-testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tuğla fabrikası çalışanı 102 kişi ile beraber, hayatlarının hiç bir döneminde tuğla fabrikası ve toprak sanayisinde çalışmamış olan, kontrol grubunu oluşturan 98 kişi beraber toplam 200 kişi çalışmamıza dahil edildi.16-65 yaş arası 200 kişinin yaş ortalaması $33,2 \pm 13,1$ bulundu.

Çalışmaya dahil edilen tuğla fabrikası çalışanlarının 88 i evli iken kontrol grubunda ise 73 kişi evli idi ($p=0,350$). Çalışmamıza dahil edilen her iki grubun sigara içim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,093$). Çalışmaya dahil edilen iki grubun eğitim durumları karşılaştırıldığında kontrol grubuna eğitim oranı tuğla fabrikası çalışanlarına göre daha yüksek idi ($p=0,008$). Tuğla fabrikası çalışanlarında eğitim durumunda en çok ortaokul mezunu var iken (%27,5) kontrol grubunda lise mezunlarının ağırlıklı olduğu görüldü (%30,6).

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların ev içi yakıt ve ısınma durumlarını değerlendirdiğimizde tuğla fabrikası çalışanlarının çoğunlukla soba (tezek/kömür) ile ısınma ihtiyaçlarını giderdikleri görüldü. Bununla beraber kontrol grubunda bu oran afjet ve doğal gaz lehine yüksekti (%63.3) ve iki grupta da ısınma şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Her iki grubun sigara içme oranları değerlendirildiğinde tuğla fabrikası çalışanlarında sigara içen sayısı 61(%59,8) kişi iken kontrol grubunda bu sayı 41(%48) kişi idi ($p=0,093$)

Çalışmaya dahil edilen iki grubun sosyodemografik özellikleri biomass (ev içi yakıt) maruziyetleri sigara içim durumları ve eğitim durumları ile medeni halleri Tablo 6'da verilmektedir.

Tablo 6: Sosyodemografik özellikler

		Tuğla fabrikası çalışanı (N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
		N	%	N	%	
Medeni hal	Evli	88	86,3	73	74,5	0,350
	Bekar	14	13,7	25	25,5	
Eğitim durumu	Okur yazar değil	8	7,8	6	6,1	0,008
	Okur yazar	16	15,7	10	10,2	
	İlkokul	26	25,5	17	17,3	
	Ortaokul	28	27,5	16	16,3	
	Lise	16	15,7	30	30,6	
	Üniversite	8	7,8	19	19,4	
Sigara içimi	Evet	61	59,8	47	48,0	0,093
	Hayır	41	40,2	51	52,0	
Ev ısınmaması	Elektrik	3	2,9	2	2,0	0,001
	Afjet	8	7,8	32	32,7	
	Doğalgaz	5	4,9	30	30,6	
	Soba(tezek kömür)	84	82,4	34	34,7	
	Ocak/şömine	2	2,0	0	0,0	

Solunumsal semptomlar değerlendirildiğinde tuğla fabrikası çalışanlarında bu semptomların tümünün görülmesi arasında normal popülasyona göre anlamlı olarak istatistiksel fark izlendi. Tuğla fabrikası çalışanları arasında en sık görülen semptom öksürük(87,3%) olup kontrol gurubu ile arasında anlamlı istatistiksel fark izlendi ($p<0,001$).

Ayrıca soğuk algınlığı dönemlerinde nezlenin aşağı inmesi, nefes darlığı, balgam çıkartma, soğuk algınlığı dönemlerinde hışıltılı solunum semptomları arasında da anlamlı istatistiksel fark izlendi (sırasıyla, $p= 0,017$, $p<0,001$, $p=0,029$ ve $p<0,001$)

Çalışmaya dahil ettiğimiz iki gruptaki semptomların dağılımı Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Taramadaki popülasyonlardaki semptomlarının dağılımı

Semptomlar	Tuğla fabrikası çalışanı(N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
	N	%	N	%	
Nezle aşağı inmesi	69	67,6	50	51,0	0,017
Öksürük	89	87,3	40	40,8	<0,001
Balgam	81	79,4	31	31,6	<0,001
Nefes darlığı	51	50,0	34	34,6	0,029
Soğuk algınlığı zamanlarında solunum hışıltılı	67	65,7	32	32,7	<0,001

Tuğla fabrikası çalışanlarında Solunumsal semptomlar değerlendirildiğinde bu semptomların tümünün görülmesi arasında fırın işçileri ile diğer iki grup yani meydan işçileri ve büro işçileri arasında anlamlı olarak istatistiksel fark saptandı. Fırın işçileri arasında en sık görülen semptom öksürük (%98) olarak değerlendirildi (p=0,007).

Soğuk algınlığı dönemlerinde nezlenin aşağı inmesi, nefes darlığı, balgam çıkartma, soğuk algınlığı dönemlerinde hışıltılı solunum semptomları arasında da anlamlı istatistiksel fark saptandı (sırasıyla, p=0,011, p= 0,019, p=0,012 ve p=0,019).

Ayrıca üç guruba ayırdığımız tuğla fabrikası çalışanlarının solunumsal semptomları detaylı olarak Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Tuğla fabrikası çalışanlarında solunumsal semptomlarının dağılımı

Semptomlar	Büro işçisi(N=16)		Meydan işçisi(N=37)		Fırın işçisi(N=49)		P
	N	%	N	%	N	%	
Nezle aşağı inmesi	10	62,5	19	51,4	40	81,6	0,011
Öksürük	12	75,0	29	78,0	48	98,0	0,007
Balgam	11	68,8	25	67,6	45	91,6	0,012
Nefes darlığı	11	16,4	18	26,9	38	65,7	0,019
Soğuk algınlığı zamanlarında hışıltılı solunum	11	16,4	18	29,6	38	65,7	0,019

İncelemeye tabi olan her iki popülasyonda da yapılan anketler neticesinde her iki grup arasında da doktor tarafınca doğrulanan tanıli hastalıklar arasında pnömoni, kronik bronşit, astım ve amfizem tanıları karşılaştırıldı. Bununla beraber tuğla fabrikası çalışanları ve kontrol grubu arasında 16 yaş öncesi akciğer hastalığı geçirme oranı, akut bronşit atağı, saman nezlesi, amfizem ve kronik bronşit tanıları konma oranlarında tuğla fabrikası çalışanlarında kontrol grubuna göre yüksek oranda saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: En az 1 doktor tarafınca doğrulanmış olan solunumsal hastalıkların oranı

Doktor tarafınca doğrulanan hastalık	Tuğla fabrikası çalışanı (N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
	N	%	N	%	
16 yaş öncesi AC hastalık	19	18,6	4	4,1	0,001
Bronşit atağı	44	43,1	20	20,4	<0,001
Pnömoni	37	36,3	25	25,5	0,1000
Saman nezlesi	16	15,7	4	4,1	0,006
Kronik bronşit	30	29,4	18	18,4	0,048
Amfizem	17	16,7	4	4,1	0,040
Astım	16	15,7	12	12,2	0,480

Tuğla fabrikalarında yapılan anketler neticesinde Tuğla fabrikası çalışanı olan her üç grupta da doktor tarafınca doğrulanmış tanılı hastalıklar arasında pnömoni, kronik bronşit, astım ve amfizem tanıları karşılaştırıldı. Akut bronşit atağı, saman nezlesi ve astım tanıları konma oranlarında tuğla fabrikasında çalışan 3 grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Fakat amfizem, kronik bronşit, pnömoni tanısı konması oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (sırasıyla, p=0,017, p= 0,016, p=0,037).

Çalışmamıza dahil edilen ve üç grup olarak değerlendirilen tuğla fabrikası çalışanlarının en az bir doktor tarafınca doğrulanmış olan solunumsal hastalıkların görülme oranları Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10: Taramadaki tuğla fabrikası çalışanlarındaki semptomlarının dağılımı

Doktor tarafınca doğrulanmış hastalık	Büro işçisi (N=16)		Meydan işçisi (N=37)		Fırın işçisi (N=49)		P
	N	%	N	%	N	%	
Bronşit atağı	7	43,8	11	29,7	26	53,1	0,096
Pnömoni	4	25,0	9	24,3	24	49,0	0,037
Saman nezlesi	4	25,0	5	13,5	7	14,3	0,534
Kronik bronşit	7	18,9	9	24,3	21	42,9	0,166
Amfizem	4	23,5	1	5,9	12	70,6	0,017
Astım	2	12,5	6	16,2	8	16,3	0,930

Çalışmamıza dahil edilen her iki gurubun toplamda %64,5 inde öksürük semtomu görülmektedir.Öksürük ile ilgili sorulan tüm sorulara verilen cevaplarda ,tuğla fabrikası çalışanlarında bu öksürük niteliklerinin görünme oranı kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklar içerdiği görüldü (p<0,001).

(Tablo 11).

Yılın en az 3 ayı öksürük semptomları tuğla fabrikası çalışanlarının %70,6 sında görülürken kontrol gurubunda bu oran %24,5 olarak izlendi ve iki grup arasında bu iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

Tablo 11: Öksürük ve özellikleri

Öksürükle ilgili sorular	Tuğla fabrikası çalışanı (N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
	N	%	N	%	
Sık öksürür müsün?	89	87,3	40	40,8	<0,001
Günde bir veya haftada 4 veya 6 kez öksürür müsün?	84	82,4	34	34,7	<0,001
Sabah kalkınca hemen öksürük olur mu?	73	71,6	14	14,3	<0,001
Gece öksürük olur mu?	51	50,0	8	8,2	<0,001
Yılın en az 3 ayı öksürük olur mu?	72	70,6	24	24,5	<0,001

Çalışmamıza dahil edilen her iki grubun toplamda %56'sında balgam semtomu görülmektedir. Balgam ile ilgili soruların tüm sorulara verilen cevaplarda ,tuğla fabrikası çalışanlarında balgam ve balgam niteliği görünme oranında kontrol gurubundakilere göre istatistiksel olarak yüksek idi ($p<0,001$). Yılın en az 3 ayı balgam semptomları tuğla fabrikası çalışanlarının %61,8 inde görülürken kontrol gurubunda bu oran %24,5 olarak saptandı ($P<0,001$).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz iki grubun balgam ve balgamın niteliği ve zamanlaması ile ilgili sorulara verilen yanıtları tablo 12'de verilmektedir.

Tablo 12: Balgam ve özellikleri

Balgamla ilgili sorular	Tuğla fabrikası çalışanı(N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
	N	%	N	%	
Balgam çıkarır mısın?	81	79,4	31	31,6	<0,001
Günde 2 kez balgam çıkarır mısın?	70	68,6	18	18,4	<0,001
Sabah kalkınca balgam çıkarır mısın?	64	62,7	13	13,3	<0,001
Gece balgamı çıkarır mısın?	36	35,3	4	4,1	<0,001
Yılın en az 3 ayı balgam olur mu?	63	61,8	24	24,5	<0,001

Çalışmamıza dahil edilen her iki grupta toplamda %49,6 hastada dispne şikayetleri mevcut olup bunların %65,7 si tuğla fabrikası çalışanı ve %32,7 ini kontrol gurubu oluşturmaktaydı (P<0,001).

Dispne yakınmaları toplamda tuğla fabrikası çalışanlarında (%65,7) daha sık izlenmekte olup iki grup arasında anamlı istatistiksek fark izlendi (p<0,001). Her iki gruptada mMRC dispne skalasından alınan en yüksek dispne durumu 3. derece olarak gözlemlendi (Tablo13) (p=0,165).

Tablo 13: Dispne yakınması olanlardaki mMRC skalası

mMRC	Tuğla fabrikası çalışanı (N=102)		Kontrol grubu (N=98)		P
	N	%	N	%	
Yokuş çıkarken nefes darlığı(1)	51	50,0	34	34,7	0,029
Düz yolda yürürken nefes darlığı(2)	31	30,4	24	24,5	0,350
Düz yolda 100 metre yürüdüktan sonra durma(3)	16	15,7	9	9,2	0,165

Tuğla fabrikasında çalışan gruplarımızda mMRC skalasında 2 ve 3 numaralı maddeler için tuğla fabrikası çalışanları arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu (sırasıyla p=0050 ve p= 0,179) (Tablo: 14).

Tablo 14: Dispne yakınması olan tuğla fabrikası çalışanlarında mMRC skalası

Mmrc	Büro işçisi (N:16)		Meydan işçisi (N:37)		Fırın işçisi (N:49)		P
	N	%	N	%	N	%	
Yokuş çıkarken nefes darlığı(1)	7	43,8	12	32,4	32	65,3	0,009
Düz yolda yürürken nefes darlığı(2)	5	31,2	6	16,2	20	40,8	0,050
Düz yolda 100 metre yürüdüktan sonra durma(3)	1	6,2	4	10,8	11	22,4	0,179

Çalışmamızda hastaların akciğer oskültasyonları litman kardiyolojik stetoskop kullanılarak göğüs hastalıkları uzmanınca yapılmıştır. Solunum muayenesinde ek sesler tuğla fabrikası çalışanlarında daha yüksek oranda duyuldu (Tablo 15) (p=0,002).

Tablo 15: Oskültasyon bulguları

Oskültasyon bulguları	Tuğla fabrikası çalışanı(N=102)		Normal popülasyon(N=98)		P*
	N	%	N	%	
Normal	42	41,2	66	67,3	0,002
Yaygın ronküs	23	22,5	6	6,1	
Bazallerde ral	2	2,0	1	1,0	
Wheezing	1	1,0	1	1,0	
Solunum sesleri kaba	34	33,3	24	24,5	

Her iki grubun oksijen saturasyon ve nabız değerlerinde anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla p<0,001 ve p=0.005).

Ayrıca bu hastalarda FeNO ölçümlerinde tuğla fabrikası çalışanlarında kontrol grubuna göre daha yüksek değerler saptandı (p<0,001).

Hastaların nabız oksimetre ölçümleri ile beraber FeNO ölçüm değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Nabız oksimetre ve FeNO ölçümleri

Değerler	Grup	Ortalama± Standart deviasyon	P
Oksijen Satürasyonu (spo2)	Tuğla fabrikası çalışanı	94,67 ±3,265	<0,001
	Kontrol grubu	96,22 ±2,282	
FeNO	Tuğla fabrikası çalışanı	22,69 ±10,946	<0,001
	Kontrol grubu	10,49 ±7,163	
Nabız düzeyi	Tuğla fabrikası çalışanı	79,8	0.005
	Kontrol grubu	73,7	

Tablo 17: Tuğla fabrikası çalışanlarında nabız oksimetre ve FeNO ölçümleri

Değerler	Grup	ortalama± Standart deviasyon	P
Oksijen Satürasyonu (spo2)	Büro işçisi	95,25±3,357	0,001
	Meydan işçisi	98,84±2,2939	
	Fırın işçisi	93,59±3,175	
FeNO	Büro işçisi	19,13±13,356	0,011
	Meydan işçisi	16±8,175	
	Fırın işçisi	28±8,252	
Nabız düzeyi	Büro işçisi	77,81±18,491	0,128
	Meydan işçisi	73,62±13,514	
	Fırın işçisi	85,16±17,230	

Solunum fonksiyon testi sonuçları imncelendiğinde yalnızca FEF 25-75 değerlerinde tuğla fabrikası işçilerinde azalma saptandı (p=0,02).

Her iki grubun solunum fonksiyon test değerleri tablo 18'de verilmiştir

Tablo 18: Solunum fonksiyon testi sonuçları

Sft parametreleri	Grup	Ortalama± SD	P
FEV1/FVC %	Tuğla fabrikası çalışanı	80,83±10,455	0,062
	Kontrol grubu	83,24±7,385	
FEV1, lt	Tuğla fabrikası çalışanı	3,61±,889	0,293
	Kontrol grubu	4,08±1,362	
FVC, lt	Tuğla fabrikası çalışanı	4,19±,957	0,093
	Kontrol grubu	3,84±1,138	
FEF.25-75, lt/sn	Tuğla fabrikası çalışanı	3,277±0,890	0,02
	Kontrol grubu	3,702±0,983	

5. TARTIŞMA

Sağlık kavramı algısı ülkelerin gelişmişlik seviyelerine göre önemli farklılıklar göstermekle birlikte Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından “sadece hasta veya sakat olmama hali değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyi olma hali” olarak tanımlanmıştır. Meslek hastalığı, sigortalının çalıştığı veya yaptığı işin niteliğinden dolayı tekrarlanan bir sebeple veya iş koşulları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, bedensel veya ruhsal özürllük halleridir. iş yeri ortamında bulunan faktörler çalışanların sağlık durumu üzerinde birtakım olumsuz etkilere yol açabilir. Bunu engellemek için iş sağlığı uygulama ilkelerine uygun bir yaklaşım sergilemek gerekir (113).

Meslek hastalıkları işe özgü olan ve doğrudan doğruya işin yürütülmesi sırasında ortaya çıkan, nedeni yalnızca iş yerinde olan sağlık sorunlarıdır. Yapılan iş ile hastalık arasında doğrudan nedensel bir ilişki söz konusudur.

Bizde bu nedenle Afyonkarahisar ilinde yaygın olarak bulunan tuğla fabrikaları ve toprak sanayisi çalışanları ile hayatının hiç bir döneminde toprak sanayisinde çalışmamış olan normal sağlıklı popülasyon arasında solunumsal hastalıklar, semptomlar, FeNO düzeyleri ve SFT arasındaki farkları değerlendirdik.

Ülkemiz için solunabilir inert veya istenmeyen tozlar, yönetmeliğinde toz ölçüm değerlerinde normal solunabilir toz üst sınırı 5 mg/m³ olan sınır değeri olarak belirlenmiştir (114). Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, “Tozla Mücadele Yönetmeliği”, 28812 sayılı Resmi Gazete, 05.11. 2013. Seçilen tuğla fabrikalarında daha öncesinde ilgili OSGB'lerce toz ölçümleri yapılmış olup OSGB ler ile görüşülerek toz ölçüm değerleri alınmıştır. Ölçüm alınan tuğla fabrikalarında toz konsantrasyonlarından 5 mg/m³ ‘ü aşmaktadır.. Buradan görüldüğü gibi toz konsantrasyonları 5 mg/m³ ‘ü geçmesine sebebiyle çalışanlar açısından risk oluşturduğunu düşünmekteyiz.

“Zuskin ve ark. , Zagreb’de iki tuğla üretim fabrikasında çalışan 233 erkek çalışanda üzerinde, bu endüstrinin akut ve kronik solunum hastalığıyla ilişkisi olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışmada çalışanların kil kaynaklı sıcak ve kuru hava yüzünden olumsuz koşullarda çalışıldığı belirtilmiştir. Solunum rahatsızlıklarını belirlemek için çalışanların spirometrik ölçümleri yapılmış ve çalışanların akciğer röntgenleri çekilmiştir. Toz ölçümleri toplam ve solunabilir toz olarak, Hexhlet cihazıyla 8 saat iş vardiyasını yansıtabilecek şekilde yapılmıştır. Toplam 7 adet toz numunesi alınmıştır. Bu çalışmada, en çok toz maruziyetinin fırına tuğla koyma ve fırından tuğla çıkarma olduğu belirtilmiştir (115).

Elde edilen sonuçlarda tesis içindeki toz oranının Hırvatistan sınır değerlerini aştığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda daha önceden OSGB'lerce tuğla fabrikasında yapılan ölçümler netcesinde tuğla fabrikalarındaki toz ortaması 5,568 mg/m³ ’tür. Bu sonuçlar önerilen toz oranının çok üzerindedir. Bu sonuç toprak yapısına ve alınan ölçüm sayısının farklılığına bağlı olabilir. “Zuskin ve ark. çalışmasında ortalama 2 mg/m³ olan değer bizim çalışmamızda 5,568 mg/m³ olarak ölçülmüştür.

Aynı çalışmada, tuğla çalışanlarının %31,8’inde kronik öksürük, %26,2’inde kronik balgam, %22,3’ünde kronik bronşit, %24’ünde nefes darlığı bulunduğu belirtilmiştir. Sektörde uzun süre çalışanlarda, daha az çalışanlara göre, çoğu kronik solunum belirtisinin yüksek yaygınlıkta olduğu belirtilmektedir. Çalışmada sektör kaynaklı akut ve kronik solunum rahatsızlıkları ve akciğer bozuklukları için ilk önlem olarak toz konsantrasyonlarının düşürülmesinin önemli olduğu belirtilmiştir. Ortam şartları düzeltilene kadar koruyucu maske kullanılmasının zorunlu olması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca düzenli sağlık kontrolü sayesinde, rahatsızlığa daha müsait olabilen hassas kişilerin, kronik rahatsızlıklar başlamadan korunabileceği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise öncelikli olarak tuğla fabrikası çalışanları ile normal popülasyon arası solunumsal semptom ve hastalıklar kıyaslandı. Ayrıca tuğla fabrikası çalışanlarını kendi içersinde büro çalışanları, meydan işçileri, fırın

işçileri olarak guruplandırđık ve kendi içlerinde de değerlendirdik. Bizim çalışmamızda tuğla fabrikası çalışanlarının %70,6'sında kronik öksürük, %61,8'inde kronik balgam %29,4'ünde kronik bronşit, %%50'sinde hayatının en az bir döneminde nefes darlığı şikayeti olduğu saptandı. Bunların sıklığı sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha fazla idi. Bizim çalışmamızda ki semptom sıklığı, Zuskin ve arkadaşlarının belirttiği oranların nerede ise iki katı idi. Kontrol gurubumuzdaki semptom sıklığı Zuskin ve arkadaşlarının çalışması ile benzer idi Ayrıca bizim çalışmamızda da Zuskin ve ark. çalışmasına benzer şekilde yaşla beraber semptomlarda artış gözlemlenmiştir.

Shiraz Shaikh ve arkadaşlarının (116) 2012 yılında Pakistanın kırsal kesimlerinde tuğla fabrikası çalışanlarında yaptığı ve çalışanları 3 farklı grup olarak değerlendirdiği ve toplamda 360 işçinin incelendiği çalışmada çalışanların yaş ortalaması 31,03 olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca popülasyonda sigara içme ortalaması %36,8 olarak bildirilmiştir. Çalışma sadece tuğla yapımında çalışanlar arasında olmuştur. Çalışmada ATS-DLD-78A: (American Thoracic Society Division of Lung Disease questionnaire) Amerikan Toraks Derneği Akut Hastalıklar Anketi kullanılarak kronik solunum yolu semptomları ve hastalıkları öyküsü elde edilmiştir. Çalışmada tuğla fabrikası çalışanlarını neredeyse üçte biri (% 33.5), anket sırasında günde 4-6 kez öksürürken,% 22.4'ü kronik öksürük açısından kriterleri karşılamıştır.

Araştırmanın yapıldığı günde en az günde bir kez balgam çıkaranların oranı% 30.9'dur. Bunların %21.2'si kronik balgam kriterlerini karşılamıştır.işçilerin %19.4'lük kısmı nezle olduklarında hırıltı solunum şikayeti bildiriyordu. Bunların% 13.8'inde son iki aydır nefes darlığı ile iki veya daha fazla nefes darlığı atağı vardı. Nefes darlığı atakları arasında normal nefes alıyordu. Hastalara anket ile sorulan mMRC skalasında % 34.4'ünde derece 1 dispnesi, % 11.8'inde Derece 2 dispne ,%7.6'sı Derece 3 dispne, %1.5'i Derecede 4 dispne olarak rapor edildi. %17,1'i Kronik Bronşitt olma kriterlerini karşılarken %8,2'si doktor tarafından astım hastası olarak teşhis edildiğini bildirmiştir.

Ayrıca çalışmada çalışanların yaş ortalaması 31.03 yıl idi ve çoğunluğu eğitimsiz (% 66.8) idi (117).

Bizim çalışmamızda ise tuğla fabrikası çalışanları kendi içersinde Afyonkarahisar'daki tuğla fabrikalarının niteliğine göre 3 gruba ayrılmıştır. Hem tuğla fabrikası çalışanları kendi içersinde hem de normal popülasyonla kendi aralarında solunumsal semptom ve bulguların karşılaştırılması açısından sınıflandırılmıştır. Bizim çalışmamızda da (ATS-DLD-78A) anketinin Türkçe uyarlaması kullanılmış olup bunlara ek olarak hastalara solunum fonksiyon testleri, oksijen saturasyonu, nabız ve ekshale nitrik oksit ölçümleri yapılmıştır. Çalışmamızda tuğla fabrikası çalışanlarının %82,4'ü anket sırasında günde 4-6 kez öksürürken bu oran normal popülasyonda %34,7 olarak saptandı. Kronik öksürük açısından %70,6'sı kriterleri karşılamıştır. Kontrol gurubumuzda bu oran %24,5 olarak değerlendirildi. Araştırmanın yapıldığı zamanda en az günde bir kez balgam çıkartma yakınması olanların oranı % 68,6 iken kontrol gurubunda bu oran %18,4 olarak saptandı. Bunların %61,8'i kronik balgam kriterlerini karşılariken kontrol gurubunda bu oran %24,5 olarak ölçülmüştür. % 35,3'lük işçi nezle olduklarında hırıltı yaşıyor iken kontrol gurubunda bu oran %14.3 idi. Bunların% 65,7'inde hayatının en az bir döneminde nefes nefes darlığı atağı vardı ve nefes darlığı atakları arasında normal nefes alıyordu bu oran kontrol gurubunda %32,7 idi. Hastalara anket ile sorulan mMRC skalasında ise (% 50) Hafif Derece 1 dispnesi varken kontrol gurubumuzda bu oran %34,7 idi ve en sık her iki gruptada 1. derece dispne yakınması olduğu görüldü. İşçilerin %29,4'ü kronik Bronşit kriterlerini karşılariken kontrol gurubumuzda bu oran %18,4 olarak bulundu. işçilerin %15,7'sine doktor tarafından astım tanısı konulmuşken kontrol gurubunda bu oran %12,2 olarak teşhis edildiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 38 iken eğitim durumu daha çok okur yazar ve ortaokul lehine kaymaktadır.

Çalışmamız ile Shiraz Shaikh ve arkadaşlarının çalışması benzer oranlarda solunum semptom ve bulgularını içermektedir. Bizim çalışmamızda eğitim durumu Pakistanda yapılan çalışmaya göre daha yüksek bulunmuştur. Sigara içim

oranları hem kontrol hemde çalışma gurubumuzda Shiraz Shaikh ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

Tuğla fırın işçilerinde solunum semptomlarının görülme oranının yüksek olmasının olası nedeni, hava kirleticilerine, yüksek oranda maruz kalmaları ile açıklanabilir. Yukarıda bahsedilen semptomların tahminleri, diğer mesleklerde toz ve dumanın fazla olduğu ortamda çalışan işçiler üzerine yapılmış önceki çalışmalara oldukça benzerdir (118,119,120).

Bu çalışmada tuğla fabrikası işçilerinin %15.7'si doktor tarafından Astım hastası olarak teşhis edildiğini bildirmiştir. Toz ve duman maruziyetlerinin yaygın olduğu mesleki ortamlarda yapılan diğer çalışmalarda astım prevalansı% 6-14 arasında değişmektedir (121). Bizim çalışmamızda da benzer bir oran saptanmıştır.

45 yaşın üzerindeki kişilerde kronik bronşit ve astım gelişme olasılığı 45 yaş altında olan kişilere göre 3 kattan fazladır. Akciğer fonksiyonu 20-25 yıl sonra kademeli olarak azalmaya başladığı için bu bulgular anlaşılabilir (122). Bizim çalışmamızda fırın işçilerinde kömür ve biyomass dumanının yakılmasına maruz kaldıklarından, meydan işinde ve büro işinde çalışanlara oranla daha sık solunumsal hastalık ve semptom artışı saptandığını düşünüyoruz. Kronik bronşit ile katı yakıt dumanına maruz kalma ilişkisi daha önce bildirilmiştir (123).

Bununla birlikte, çalışma bulguları, her iki çalışmada da sigara içiminin astım ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını gösterdi. Sigara içimi ve mesleki astım konulu bir derleme, aralarındaki ilişkinin karmaşık ve çelişkili olduğunu göstermiştir. Bu derlemede 35 yıllık bir sürede yayınlanan pek çok meslekten elde edilen veriler, sigara içen işçilerde mesleki astım riskinin arttığına dair görüşleri destekleyecek çok az veri olduğunu göstermiştir (124). Bununla birlikte, bazı çalışmalar astım ile sigara arasında pozitif ilişki olduğunu göstermiştir (125 ,126).

Bizim çalışmamızda ise hem tuğla fabrikası çalışanları hemde normal popülasyon kıyaslanmış olup tuğla fabrikası çalışanlarında ki oranlarımız ile normal popülasyon arasındaki hastalık ve semptomlar arasında anlamlı fark mevcuttur. Çalışmamızda sigara içim oranları yüksek çıkmıştır çalışmamıza dahil olan tuğla fabrikası çalışanlarının %61 ve normal popülasyonun %41 i sigara içmektedir.. Araştırmamızda kendi içerisinde anlamlı fark olup pakistanda yapılan Shiraz Shaikh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla karşılaştırıldığında bu oranlar bizim çalışmamızda daha yüksektir.

Shiraz Shaikh ve arkadaşlarının çalışmasıyla karşılaştırıldığında öksürük, balgam gibi semptomlar çalışmamızda daha sık görülmektedir. Aynı çalışmada elde edilen mMRC dispne skoru oranları bizim elde ettiğimiz oranlarla benzerdir. Sağlıklı kişilerin ekspiyum havasında NO değeri (FeNO) 5-10 ppb (milyarda bir birim) oranında saptanır (127,128). Astımlı hastalarda havayolu inflamasyonunun bir belirteci olarak FeNO düzeyleri artar. Bu artış solunum yolundaki epitel hücreleri ve makrofajlardaki iNOS'ların sentezinden ve aktivitesinden kaynaklanır (91).

2005 yılında Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği uzlaşma raporu ile ekshalasyon NO ve nazal NO ölçüm yöntemleri standardize edilmiştir (129). Ölçülen FeNO değeri; < 5 ppb düşük, 5-25 ppb normal, 25-50 ppb orta ve > 50 ppb ise yüksek olarak sınıflandırılmıştır (130).

Tamada T. ve arkadaşlarının yaptığı, KOAH popülasyonu içinde AKOS'lu hastayı değerlendirdiği bir çalışmada 331 KOAH'lı hasta taranmıştır (126). Bu çalışmadaki FeNO'nun median değeri 20 (12-29) ppb olarak tespit edilmiştir. IKS kullanmayan hastalarda ortalama FeNO değeri 21.8 ± 13.4 ppb olarak saptanmıştır. Çalışma sonucunda KOAH hastalarının içinde %16.3'lük bir grubun FENO değerinin >35ppb olduğunu ve bunların klinisyen değerlendirmesiyle AKOS tanısı aldığını tespit etmişlerdir. Goto T. ve arkadaşlarının yaptığı, 2007-2012 yılları arası NHANES analizinin kesitsel bir çalışmasında KOAH hastaları ve bunların içindeki AKOS'luların FeNO düzeyleri incelenmiştir (131).

Bildiğimiz kadarıyla FeNO düzeyi daha önceden literatüre Tuğla fabrikası işçilerinde çalışılmamıştır. Çalışmamızda ilk kez tuğla fabrikası çalışanlarında ekshale nitrik oksit ölçümleri yapılmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerde tuğla fabrikası çalışanlarında ortalama $22,69 \pm 10,95$ ppb değerleri elde edilirken kontrol grubumuzda ise $10,49 \pm 7,16$ ppb değerleri saptandı ($p < 0,001$). Her iki grubumuzda da ortalama değerler ATS'nin uzlaşma raporundaki değerlere göre normal aralıkta yer almıştır. Tuğla fabrikası çalışanları kendi içerisinde değerlendirildiği ve 3 grup olarak kıyasladığımız zaman ise; büro çalışanlarında ortalama $19,13 \pm 13,36$ ppb, meydan işçisi $16 \pm 8,18$ ppb ve fırın işçilerinde bu oran $28 \pm 8,252$ ppb olarak değerlendirildi ($p = 0,001$). Görüldüğü üzere fırın işçilerinde FeNo değeri orta seviyede çıkarken diğer iki iş grubunda FeNO değeri normal aralıkta bulunmuştur. Çalışmamızdaki değerler Tamada T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki KOAH'lı hasta popülasyonuna benzer değerlerdir. Bu değerlerde tuğla fabrikası çalışanlarının çalışma ortamına ve fırın işçilerinin maruz kaldığı sıcaklık toz ve kömür tozu maruziyetine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışma olsa da bazı kısıtlamaları mevcut idi. Bunlardan en önemlisi hasta sayısının az olmasıdır. Bu nedenle geniş popülasyonlarda çalışmaların yapılması gerekmektedir. Yaş kısıtlamamız hasta gruplarında farklı düzeylerde solunumsal semptom ve bulgu farklılığının karşılaştırmaları engellemiştir. Ayrıca çalışmamızda sadece tuğla fabrikası çalışanları ve polikliniğimize gelen veya konsülte edilen solunumsal hastalık dışı kronik hastalığı olmayan hastalardan gönüllülük esasına dayanılarak seçilen katılımcılar alındığı için sonuçların tüm bölgeye uyarlanması yanlış olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca Afyonkarahisar ilinde tuğla fabrikasında çalışanların büyük çoğunluğunu erkek çalışanların oluşturması nedeniyle kontrol grubu ve çalışma grubumuz tamamen erkekler cinsiyetinden oluşmuştur. Bu nedenle bu hastalıkların cinsiyetler ile olan ilişkileri değerlendirilememiştir.

6. SONUÇ

1-Tuğla fabrikası fırın işçilerinde kontrol grubunda yer alan normal popülasyona göre yüksek bir solunum yolu semptom ve hastalık sıklığı gözlemlendi.

2 Yaş, ortamdaki toz miktarı, sosyokültürel durum gibi değişkenlerle beraber solunumsal sistemi etkileyen toz yükünün fazla olduğu ortamlarda çalışmak solunumsal semptom ve bulgularda artışa neden olmakta

3-Kronik solunumsal hastalıkların gelişiminde tozlu ortam ve normal ortam arasında anlamlı fark izlendi.

4-Çalışmamızdaki solunum fonksiyon değerlerinde FEF 25-75 değeri hariç anlamlı farklılık olmayıp daha çok FEF 25-75'te azalma olmuş ve tuğla fabrikası çalışanlarında küçük havayolu hastalığına yakalanma riskinin yüksek olduğunu göstermiştir.

5-Tuğla fabrikası çalışanlarında ölçülen FeNO değerleri belirlenmiş normal ortalamasının ve kontrol grubunun üzerinde saptanmıştır.

6. Bu çalışmayla elde edilen sonuçlar, daha geniş popülasyonlarda araştırma yapılarak araştırılmalıdır. Çalışma koşulları ve işçilerin yaşam kaliteleri üzerindeki etkileri de araştırılmalıdır.

7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda Afyonkrahisar ilinde tuğla fabrikasında çalışan işçiler ile normal popülasyon arasındaki solunumsal semptom ve hastalıkları kıyaslamayı ve farkları görmeyi amaçladık

Gereç ve Yöntem: Haziran 2017 ve temmuz 2017 tarihi arasında toplamda 3 tuğla fabrikası ve rasgele Afyonkarahisardan seçilen sağlıklı bireylerin olduğu örnekleme ATS-DLD-78A: (American Thoracic Society Division of Lung Disease questionnaire) Amerikan Toraks Derneği Akut Hastalıklar Anketi türkçeye çevrilerek ve düzenlenerek araştırma görevlisi tarafından çalışma ve kontrol grubuna sorular sorulup değerlendirilerek işleme başlandı. Arkasından hastalara sft, fizik muayene ve FeNo ölçümleri yapıldı. Ayrıca saturasyon ve nabız değerleri ölçümleride yapıldı. Ortamın toz değerleri ölçümü açısından OSGB'den yardım alındı ve onların elindeki güncel değerler kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 32,3 ve 34.8 olarak olarak ölçülen olguların tamamı erkektir ve olguların yaşları16-65 arasındır. Solunumsal semptomlar arasında öksürük balgam dispne ve solunumsal hastalık oranlarında araştırmaya katılan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı ($p<0,05$). Solunum fonksiyon değerleri benzer izlendi. FeNO değerlerinde tuğla fabrikası çalışanlarında normal popülasyona göre anlamlı istatistiksel fark izlendi.

Sonuç: Tuğla fabrikasında işçilerinde normal popülasyona göre yaptığımız çalışmadan da elde edilen sonuçlara göre istatistiksel olarak anlamlı solunumsal semptom ve farklar mevcuttu.Tuğla fabrikası çalışanlarında normla popülasyona göre FeNO değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı oranda fark mevcuttu.

ANAHTAR SÖZCÜKLER:Meslek, tuğla fabrikası, solunumsal semptom, FeNO

8. SUMMARY

Introduction and objective: In this study, we aimed to compare the respiratory symptoms and diseases between the workers working in the brick factory and the normal population in Afyonkrahisar province

Materials and Methods.: The questionnaire for the sample of the healthy family, which had been selected from 3 brick factories and randomly selected from Afyonkarahisar in June 2017 and July 2017, was translated into Turkish and the question was asked by the research assistant one by one and the physical examinations and FeNO measurements were carried out and saturation and pulse values were taken in the measurements. In terms of measuring the dust levels of the area, the OSGB measurements was taken and the current values in their hand were used.

Findings: The mean ages of the cases (brick factory workers and control subjects) were 32.3 and 34.8 years respectively and the age of the cases was between 16-65 years. All the cases vere male gender, there was a statistically significant difference between the two groups ($p < 0,05$) in terms of coughing dyspnea and respiratory rate among the respiratory symptoms. Respiratory function values were similar .There was a significant statistical difference in FeNO values in brick factory workers compared to the control subjects

Conclusion: There are intensive brick factories in Afyonkarahisar region and there are statistically significant respiratory symptoms and differences according to the results obtained without working according to the normal population in the workers working there

KEY WORDS: Occupation, brick factory, respiratory symptom, FeNO

9. KAYNAKLAR

- 1 . Berk M., Dr. Önal B., Dr. Güven R. (çalışma ve sosyal güvenlik bakanlığı), İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü (İSGGM),Meslek hastalıkları rehberi: 2011: 11
2. Bacioğlu A., Bacioğlu S., Tuğla ve kiremit Üretim, Yatırım, İşletme, Yaman Ofset, sf:20-60; 2013
3. Martı D. ÇSGB , tuğla ve kiremit sektöründe toz ve silis maruziyetinin değerlendirilmesi uzmanlık tezi: sf.: 2,3.; 2016
4. Martı D. ÇSGB , tuğla ve kiremit sektöründe toz ve silis maruziyetinin değerlendirilmesi uzmanlık tezi; sf.:3,4.; 2016
5. Martı D. ÇSGB , tuğla ve kiremit sektöründe toz ve silis maruziyetinin değerlendirilmesi uzmanlık tez; sf.: 6.; 2016
6. Martı D. ÇSGB , tuğla ve kiremit sektöründe toz ve silis maruziyetinin değerlendirilmesi uzmanlık tezi; sf.: 6-8; 2016
7. Kalkınma Planı (2007-2013) Taş ve Toprağa Dayalı Sanayiler Özel İhtisas Komisyonu Raporu Tuğla ve Kiremit Alt İhtisas Komisyonu Raporu, 2008

8. Bilir N, Yıldız A.N., İş Sağlığı ve Güvenliği, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, sf.:205-229; 2004.
9. WHO, International Agency for Research on Cancer, Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.,Volume 68: Silica, Some Silicates, Coal Dust and para-Aramid Fibrils, Lyon; 1997
10. Maciejewska A., Health Effects Of Occupational Exposure To Crystalline Silica In The Light Of Current Research Results, Nofer Institute of Occupational Medicine Department of Environmental Health Hazards, Medycyna Pracy; 65(6), sf.:799–818, :2014
11. Kuschner WG, Stark P. Occupational lung disease Pt 1 Identifying work related asthma and other disorders. Postgraduate Med 2003; 113 (4): 70-8.
12. Petsonk E.L Work related asthma and implications for the general public. Environ Health Perspect 2002; 100 Suppl 4 : 569- 72.
13. Hendrick DJ. The world wide problem of occupational asthma. Clin Exp Allergy 2001; 31: 1- 4.
14. Lombardo LJ, Balmes JR. Occupational asthma: A review. Environ Health Perpec 2000; 108 (Suppl 4): 697-704.
15. Mapp CE, Saetta M, Maestrelli P, Fabbri L. Occupational Asthma In: Mapp C, ed. Occupational Respiratory Disorders .Eur Respir Mon 1999; 11: 255-85.
16. Tarlo SM, Liss GM. Occupational Asthma: an approach to diagnosis and management. Can Med Ass J 2003; 168 (7): 867-71.

17. Blanc HD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Ind Med* 1999; 107: 580-7.

18. Tarlo S, Leung K, Broder I, et al. Asthmatic subjects symptomatically worse at work: prevalence and characterization among a general asthma clinic population. *Chest* 2000; 118: 1309-14.

19. Toren K, Brisman J, Olin A-C, Blanc PD. Asthma on the job : work related factors in new onset asthma and in exacerbations of preexisting asthma. *Respir Med* 2000 ; 94 (6): 529- 535.

20. Meyer JD, Holt D, Chen NM et al. SWORD: Surveillance of Work Related and Occupational Respiratory Diseases in the UK. *Occup Med* 2001; 51 (3): 204-8.

21. Kopfferschmit Kubler MC, Ameille J, Popin E. Occupational asthma in France 1 year report of the Observatoire National des Asthmes Professionels project. *Eur Respir J* 2002 ;18: 84-9.

22. Bardana E, Occupational asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2003; S 530-S 539 .

23. Brikman J, Lillienberg L, Relin L et al Sensitisation to occupational allergens in bakers asthma and rhinitis: a case-referent study. *Int Arch Occup Environ Health* 2003 ; 76:167-170.

24. Diller W. Frequency and trends of occupational asthma due to toluene diisocyanate : a critical review. *Appl Occupational and Environ Hyg* 2002; 17 (12): 872-76.
25. Flodin U, Jonsson P. Non-sensitivity Air Pollution at workplaces and adult onset asthma. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77:17-22.
26. Tan RA, Lespector S. Diagnostic Testing in Occupational Asthma *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 587-92 .
27. Burge PS Practical Issues in asthma management: occupational asthma. In: Barnes P, Ed in chief; aan den Rijn Netherlands Van Zuiden comm BV Alphen; 2000; 24: 2-10.
28. Gina Science Committe. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Gina*. 2016;1–147.
29. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug;178(3):218–24.
30. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen Y-Z, Lamm CJ, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: Effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 May;121(5):1167–74.
31. Selroos O. Effect of disease duration on dose-response of inhaled budesonide in asthma. *Respir Med*. 2008 Jul;102(7):1065–72.

32. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Mar;131(3):724–729.e2.
33. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006 Feb;61(2):169–76.
34. Lim A, Stewart K, König K, George J. Systematic Review of the Safety of Regular Preventive Asthma Medications During Pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2011 Jul;45(7–8):931–45.
35. Nelson-Piercy C. Asthma in pregnancy. *Thorax.* 2001 Apr;56(4):325–8.
36. Wakim JH, Sledge KC. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids. *AANA J.* 2006 Apr;74(2):133–9.
37. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Oct;74(4 Pt 2):617–22.
38. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L, et al. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Nov;116(5):970–5.
39. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy.* 2012 May;42(5):693–705.

40. Westerhof GA, Vollema EM, Weersink EJ, Reinartz SM, de Nijs SB, Bel EH. Predictors for the development of progressive severity in new-onset adult asthma. *J. Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov;134(5):1051–1056.e2.

41. World Health Organisation. The GOLD Global Strategy for the Management and Prevention of COPD 2003.

42. Manino DM, Conigle KMM COPD in the Never Smoker PCCU 2004 ;vol 16:less 23 <http://www.chestnet.org>

43. Burge PS Occupational Obstructive Pulmonary Disease Occupational Lung Disorders edt Mapp C *Eur Respir Mon* 1999; 242-54.

44. Başer S, Fişekçi FE, Özkurt S, Zencir M. Respiratory Effects of Chronic Animal Feed Dust Exposure *J Occup Health* 2003; 45 (5): 324-30.

45. Hnizdo Sullivan PA, Bag KM, Wagner G .Association Between COPD and employment industry and occupation in the US population: a study of the data from the third National Health and Nutrition Examination Survey *Am J Epidemiol* 2002; 165:738-46.

46. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015 Dec;5(2):20415.

47. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med*. 2016 May 12;374(19):1811–21.
48. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JHM, Grenier PA, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med*. 2015 Sep;175(9):1539–49.
49. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011 Apr;139(4):752–63.
50. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *Lancet Respir Med*. 2013 Sep;1(7):543–50.
51. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women’s Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax*. 2005 Oct;60(10):851–8.
52. Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Sep;152(3):977–83.
53. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Mar 1;191(5):557–65.

54. Gan WQ, FitzGerald JM, Carlsten C, Sadatsafavi M, Brauer M. Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1;187(7):721–7.
55. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* (London, England). 366(9480):104–6.
56. Günay S, Günay E, Selçuk Sönmez Ö, Yılmaz Demirci N, Keyf Aİ ŞC. KOAH Tanılı Hastalarda Solunumsal Maruziyet ile Hastalık Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Turkish J Geriatr*. 2013;16(3):243–52.
57. Zhou Y, Zou Y, Li X, Chen S, Zhao Z, He F, et al. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study. *PLoS Med*. 2014 Mar;11(3):e1001621.
58. To T, Zhu J, Larsen K, Simatovic J, Feldman L, Ryckman K, et al. Progression from Asthma to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is Air Pollution a Risk Factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Aug 15;194(4):429–38.
59. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Apr 1;183(7):891–7.
60. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar;32:138–46.
61. Drummond MB, Kirk GD. HIV-associated obstructive lung diseases: insights and implications for the clinician. *Lancet Respir Med*. 2014 Jul;2(7):583–92.

62. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res.* 2014 Oct 21;15:122.
63. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet (London, England).* 1965 Apr 10;1(7389):775–9.
64. Von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010 Sep;1(1):1–5.
65. Holleman DR. Does the Clinical Examination Predict Airflow Limitation? *JAMA J Am Med Assoc.* 1995 Jan 25;273(4):313.
66. Güder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, et al. “GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study”. *Respir Res.* 2012 Feb 6;13(1):13.
67. Van Dijk W, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, et al. Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort. *Ann Fam Med.* 13(1):41–8.
68. López Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V, et al. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology.* 2016 Oct;21(7):1227–34.

69. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ*. 2010 Apr 20;182(7):673–8.
70. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Nov;60(11):925–31.
71. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agustí A, Paggiaro P, et al. Blood Eosinophils: A Biomarker of Response to Extrafine Beclomethasone/Formoterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Aug 15;192(4):523–5.
72. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015 Jun;3(6):435–42.
73. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ*. 1997;75(5):397–415.
74. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2016 Aug 20;(8):CD010744.
75. van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RWJG, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2003;(2):CD002999.
76. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons and S. A clinical practice guideline for treating tobacco

use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008 Aug;35(2):158–76.

77. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(12):CD010216.

78. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. In: Stead LF, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

79. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010 Aug;23(4):257–67.

80. Ferguson GT, Calverley PMA, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and Progression of Osteoporosis in Patients With COPD. *Chest.* 2009 Dec;136(6):1456–65.

81. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax.* 2011 Aug 1;66(8):699–708.

82. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JAD, Criner GJ, et al. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011 Aug 25;365(8):689–98.

83. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JAJW, Mulder PGH, van't Veer NE, Ermens AAM, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2014 May;2(5):361–8.

84. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term Erythromycin Therapy Is Associated with Decreased Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Dec;178(11):1139–47.
85. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *N Engl J Med*. 2010 Sep 23;363(13):1233–44.
86. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, Abu-Hijleh M, Berkowitz D, Bezzi M, et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J*. 2015 Sep;46(3):651–62.
87. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003 May 22;348(21):2059–73.
88. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 May;157(5 Pt 1):1418–22.
89. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet (London, England)*. 2007 Sep 1;370(9589):786–96.
90. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Leven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005 Dec;26(6):1138–80.
91. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Mólken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J*. 2011 Mar;37(3):508–15.

92. Postma DS, Rabe KF. The Asthma-COPD Overlap Syndrome. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1241–9.
93. Gina Science Committe. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Gina*. 2016;1–147.
94. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. *J Allergy*. 2011;2011:861926.
95. Bateman ED, Reddel HK, van Zyl-Smit RN, Agusti A. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? *Lancet Respir Med*. 2015 Sep;3(9):719–28.
96. Akkaynak S. *Solunum Hastalıkları*. 3. Baskı. Ankara: Taş Kitabevi, 1980: 113-121.
97. American Thoracic Society. Dyspnea: Mechanisms, Assessment and management: A consensus Statement *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:321-340. 2. Özdemir Ö: Öykü alma. İç: Numanoglu N. *Solunum sistemi ve Hastalıkları*. Ankara: ANTIP; 2001:48-59.
98. Öztuna F: *Solunumsal Semptomlar*. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010: 173-190,
99. Burchell HB, Helmholtz HF Jr, Wood EH. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypertension. *Am J Physiol* 1949; 159:563-564.
100. Bakris NC, Siddiqi AJ, Fraser CD Jr, Mehta AC. Right-to-left interatrial shunt after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:198-201.7

101. Byrd RP Jr, Lopez PR, Joyce BW, Roy TM. Platypnea, orthodeoxia, and cirrhosis. *J Ky Med Assoc* 1992; 90:189-192.
102. DePaso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DF, Springmeyer SC.. Chronic dyspnea unexplained by history, physical examination, chest roentgenogram and spirometry. Analysis of a seven-year experience. *Chest* 1991; 100(5):1293-1299.
103. Loudon R, Murphy RLH. Lung sounds. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:663-673.
104. Pratter MR. Cough and the common cold: ACCP evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(Suppl 1):72S-74S.
105. Irwin RS, Boulet L-P, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114(Suppl 2 Managing):133S-181S.
106. Everett CF, Kastelik JA, Thompson RH, Morice AH. Chronic persistent cough in the community: a questionnaire survey. *Cough* 2007;3:5.
107. Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(Suppl 1):25S-27S.
108. Irwin RS, Madison JM. The persistently troublesome cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1469-74.
109. Palombini BC, Villanova CAC, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.

110. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24:481-92

111. Çelikoğlu S. Göğüs hastalıkları: klinik muayene ve tanı. 2. Baskı. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi; 1991.

112. HSE, MDHS 14/3, General Methods for Sampling and Gravimetric Analysis of Respirable and Inhalable Dust, 2000.

113. Work-Related Psychosocial Factors and the Development of Ischemic Heart Disease: A Systematic Review Eller, Nanna H. MD*; Netterstrøm, Bo MD, DMSc*; Gyntelberg, Finn MD, DMSc†; Kristensen, Tage S. DMSc‡; Nielsen, Finn MD, DMSc§; Steptoe, Andrew MA, DPhil, DSc¶; Theorell, Töres MD, DMSc, *Cardiology in Review: March/April 2009 - Volume 17 - Issue 2 - pp 83-97* doi: 10.1097/CRD.0b013e318198c8e9 Review Article

114. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, “Tozla Mücadele Yönetmeliği”, 28812 sayılı Resmi Gazete, 05.11. 2013.

115. Zuskin, Eugenija M.D.; Begovic M., Jadranka M.D.; Schachter E. Neil M., Kern D, Josipa P.H.D.; Jelinic D., Jagoda M.S., Cvar G., Jasminka M.D., *Respiratory Findings in Workers Employed in the Brick-Manufacturing Industry, Journal of Occupational & Environmental Medicine, Issue: Volume 40, pp 814-820,; 1998.*

116 Shiraz Shaikh, Asaad Ahmed Nafees, Vikash Khetpal, Abid Ali Jamali, Abdul Manan Arain and Akram Yousuf *BMC Public Health*2012**12**:999 : 2012

117. Neghab M, Choobineh A: Work related respiratory symptoms and ventilatory disorders among employees of a cement industry in Shiraz, Iran. *J Occup Health.* 2007, 49: 273-278. 10.1539/joh.49.273.

118. Al Neaimi YI, Gomes J, Lloyd OL: Respiratory illnesses and ventilatory function among workers at a cement factory in a rapidly developing country. *Occup Med.* 2001, 51 (6): 367-373. 10.1093/occmed/51.6.367.
119. Fidan F, Unlu M, Koken T, Tetik L, Akoun S, Demrel R, Serteser M: Oxidant-Anti oxidant Status and Pulmonary Function in welding workers. *J Occup Health.* 2005, 47: 286-292. 10.1539/joh.47.286.
120. Loukzadeh Z, Sharifian SA, Aminian O, Shojaodini A: Pulmonary effects of spot welding in automobile industry. *Occup Med.* 2009, 59 (4): 267-269. 10.1093/occmed/kqp033.
121. Friis L, Norback L, Edling C: Self-Reported Asthma and Respiratory Symptoms in Sewage Workers. *J Occup Health.* 1999, 41: 87-90. 10.1539/joh.41.87.
122. Sharma G, Goodwin J: Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging.* 2006, 1 (3): 253-260. 10.2147/ciia.2006.1.3.253.
123. Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Viegli G: Biomass Fuels and Respiratory Diseases A Review of the Evidence. *Proc Am Thorac Soc.* 2008, 5: 577-590. 10.1513/pats.200707-100RP.
124. Siracusa A, Marabini A, Folletti A, Moscato G: Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy.* 2006, 36 (5): 577-584. 10.1111/j.1365-2222.2006.02486.x.
125. Mcleish AC, Cogle JR, Zvolensky MJ: Asthma and cigarette smoking in a representative sample of adults. *J Health Psychol.* 2011, 20 (10): 1-10.
126. Frank P, Morris J, Hazell M, Linehan M, Frank T: Smoking, respiratory symptoms and likely asthma in young people: evidence from postal questionnaire surveys in the Wythenshawe Community Asthma Project (WYCAP). *BMC Pulm Med.* 2006, 6: 10-10.1186/1471-2466-6-10.

127. Oğuzülgen İK. Ekspirasyon havasında nitrik oksid ölçümü Turk Toraks Derg 2013; 14 (Supplement 2): 37-40

128. 70. Alving K, Weitzberg E, Lundberg IM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Eur Respir J 1993; 6: 1368- 70.

129. 71. ATS/ERS Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Med 2005; 171: 912- 30.

130. Tamada T, Sugiura H, Takahashi T, Matsunaga K, Kimura K, Katsumata U, et al. Biomarker-based detection of asthma–COPD overlap syndrome in COPD populations. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Oct;2169.

131. Goto T, Camargo CA, Hasegawa K. Fractional exhaled nitric oxide levels in asthma-COPD overlap syndrome: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2012. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 11:2149–55.