

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOAH'LI HASTALARDA
NON İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYONUN
YAŐAM KALİTESİ, KLİNİK VE LABORATUAR PARAMETRELER
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Serpil DANACIOĐLU

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

FABRİKADA ÇALIŞANLARDA MESLEKSEL ASTİM
SIKLIĞI

Dr. Ömer ÇADIRCI

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Emel KURT

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL ONAY SAYFASI
T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Ömer ÇADIRCI'ya ait 'Fabrikada çalışanlarda mesleksel astım sıklığı' adlı çalışma jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:02.12.2011

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Emel KURT Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Sinan ERGİNEL Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Hüseyin YILDIRIM Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nunTarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Muzaffer METİNTAŞ'a, Prof. Dr. Sinan ERGİNEL'e, Prof. Dr. Emel KURT'a, Prof. Dr. Füsun ALATAŞ'a, Prof. Dr. İrfan UÇGUN'a, Doç. Dr. Hüseyin YILDIRIM'a ve Yrd. Doç. Dr. Güntülü AK'a, destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Çadırcı, Ö. Fabrikada çalışanlarda mesleksel astım sıklığı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Mesleksel alerjik hastalıklar farklı iş kollarında birçok kimyasal ajan ile gelişebilen bir mesleksel hastalık grubudur. İş yerinde alerjik ajanlara maruziyet akut ve kronik solunumsal bozuklukların gelişimine yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı mesleksel alerjik hastalık sıklığı ve tanıda anamnezin katkısını göstermektir. Bu çalışmada 2009-2011 tarihleri arasında Eskişehir tren, demiryolu yapım ve bakım fabrikasında farklı iş kollarında çalışan işçilere mesleksel özellikleri, solunum ve atopi semptomlarının tespiti için anket uygulandı. Çalışmaya 1173 kişi katıldı, işçilerin yaş ortalaması 42,8 idi. İşçilerde astım sıklığı %4,8 saptandı.

Anahtar kelimeler: astım, alerjik hastalıklar, meslek

ABSTRACT

Cadirci O. Incidence of Occupational Asthma in Factory Labourers. Eskisehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Department of Pulmonary Diseases, Medical Specialty Thesis, Eskisehir, 2011. Occupational allergic diseases could be induced by many chemical agents in people working several different jobs. Allergen exposure in the workplace induces development of acute or chronic respiratory disturbances. The aim of the present study is to determine the incidence of the occupational allergic diseases and the role of anamnesis in the diagnosis. A questionnaire consisting several questions about occupational features and symptoms of respiratory system and atopy was applied to the labourers working in Eskisehir train, railroad fabrication and overhaul factory between the years 2009 to 2011. Total 1173 laboureres were included to the study. Mean age of the participants was 42,8 and the incidence of asthma was 4,8%.

Key Words: asthma, allergic diseases, occupation

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Astım	2
2.2 Mesleksel Astım	4
2.3 Rinit	10
2.4 Dermatit	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
KAYNAKLAR	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

BPT	bronş provokasyon testi
DMA	düşük molekül ağırlıklı
HLA	human leukosit antijen
IgE	immunglobulin E
IgG	immunglobulin G
IL	interlökin
INF- γ	interferon gamma
MA	mesleksel astım
sBPT	spesifik bronş provokasyon testi
YMA	yüksek molekül ağırlıklı
Th	T lenfosit helper
TDI	toulen diizosiyanat

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. İşle ilişkili astım	5

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Astım gelişimini ve ortaya çıkmasını etkileyen faktörler	3
2.2. Mesleksel astımdan sorumlu düşük molekül ağırlıklı maddeler ve ilgili iş kolları	7
2.3. Mesleksel astımdan sorumlu yüksek molekül ağırlıklı maddeler ve ilgili iş kolları	8
4.1. 1153 olgunun demografik bulguları	16
4.2. Astım, alerjik rinit ve dermatit tanılarının sıklığı	16
4.3. Son 1 yılda solunum semptomlarının sigara içme, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları	17
4.4. Son 1 yılda yılın en az 3 ayı balgam çıkarma, hırıltılı solunum, ağır efor yapmadan nefes darlığı, efor sonrası nefes darlığı şikayetlerinin sigara, geçirilmiş akciğer hastalığı ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları	18
4.5. İş ile ilişkili semptomların sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları	19
4.6. İş dışı ortamda alerjik şikayetler ile sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren, univariate analiz sonuçları	20
4.7. Astım, alerjik rinit ve egzema tanılı vakaların sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları	21
4.8. Son 1 yıldaki solunum semptomların risk etmenleri (sigara, riskli madde ile çalışma, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi) ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır).	23-24

- 4.9. İş yerinde gelişen semptomların risk etmenleri ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır). 26
- 4.10. İş dışı alerjik şikâyetlerin risk etmenleri ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır) 27
- 4.11. Astım, alerjik rinit ve egzema tanısı ile risk etmenlerinin ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır). 28

1. GİRİŞ

Meslek hastalığı; bir bireyin çalışma yaşamında karşılaştığı etkenler nedeniyle meydana gelen hastalıklardır. Bu hastalıklarla yapılan iş ile hastalık arasında doğrudan nedensel bir ilişki söz konusudur (1). Mesleksel alerjik hastalıklar ise; iş ortamından kaynaklanan çeşitli iritan ve alerjenlere karşı gelişen reaksiyonlar sonucu görülen hastalıklardır (2).

Mesleksel alerjik hastalıklar farklı iş kollarında birçok kimyasal ajan ile gelişebilen, sık karşılaşılan bir mesleksel hastalık grubudur. İş yerinde alerjik ajanlara maruziyet akut ve kronik solunumsal bozuklukların gelişimine yol açmaktadır. Değişik iş kollarında çalışan kişilerde alerjik etkenler ile maruziyet özellikle solunum yolu semptom ve/veya hastalıklarına neden olmaktadır (2).

Bu çalışmanın amacı farklı risk etmenlerine maruz kalan fabrika çalışanlarında işle ilişkili astım ve alerjik hastalık sıklığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Astım

2.1.1. Tanım

Astım, mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler başta olmak üzere bir çok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı havayollarının kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Hava yolu hiperreaktivitesine neden olan kronik enflamasyon, duyarlı kişilerde nöbetler şeklinde gelen hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürüğe neden olmaktadır ve yakınmalar özellikle gece veya sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlar, spontan olarak veya tedavi ile reversibilite gösteren yaygın ve değişken havayolu obstrüksiyonuna bağlıdır (3).

Havayollarındaki kronik enflamasyon bronş mukozasında yapısal değişikliklere, dolayısıyla havayollarının nonspesifik uyarılara karşı duyarlılığının artmasına neden olur. Duyarlılığı artmış olan havayolları, sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstriktör yanıt verirler, buna da bronşial hiperreaktivite denir (4,5).

2.1.2. Epidemioloji

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçları, prevalans oranlarında büyük farklılıklar göstermektedir. Çocuk ve erişkinler için nispeten standardize ve karşılaştırılabilir yöntemlerle yapılan araştırmalarda, bu rakamların farklı ülkelerde %1–18 arasında değiştiği bulunmuştur (6). Genel olarak astım sıklığı gelişmiş ülkelerde ve özellikle İngilizce konuşulan ülkelerde yüksek bulunmuştur. Astım prevalansı etnik özelliklere göre değişmektedir. Amerika'da beyazlarda %6,9 iken zencilerde %9,2 olduğu bildirilmiştir (7). Ülkemizde astım prevalansı çocuklarda %2–15 ve erişkinlerde ise %2–5 arasında dağılım göstermektedir. Çocuklukta erkeklerde, erişkin dönemde kadınlarda daha sıktır (8,9).

2.1.3. Risk Faktörleri

Risk faktörleri, hastalığın gelişmesine yol açan ve astım semptomlarını tetikleyen faktörler olarak ikiye ayrılabilir; ancak bazıları her ikisine de neden olabilir. Bunlardan birincisi, konak faktörlerini, ikincisi ise genellikle çevresel

faktörleri kapsar (10) (Tablo 1). Bununla birlikte, risk faktörlerinin astım gelişmesini ve ortaya çıkmasını sağlayan mekanizmaları karmaşıktır ve birbirleri ile etkileşim içindedir. Örneğin astıma yatkınlık, genlerin hem diğer genlerle, hem de çevresel faktörlerle olası etkileşimi sonucunda belirlenir (11).

Tablo 2.1. Astım gelişimini ve ortaya çıkmasını etkileyen faktörler

Konak faktörleri:	Çevresel faktörler
Genetik faktörler, örn. -Atopi gelişimine yatkınlık yaratan genler. -Hava yolu aşırı duyarlılığının gelişmesine yatkınlık yaratan genler Obezite Cinsiyet	Alerjenler -Ev içi: ev içi akarları, kürklü hayvanlar (kedi, köpek, fare gibi), hamam böceği, mantarlar, küf, mayalar -Ev dışı: polenler, mantarlar, küf, mayalar Enfeksiyonlar (öncelikle viral) Mesleki duyarlaştırıcılar Sigara dumanı -Pasif içicilik -Aktif içicilik Ev dışı/ev içi hava kirliliği Beslenme

2.1.4. Astım Mekanizmaları

Astım çeşitli enflamatuar hücrelerin ve birçok mediatörün rol oynadığı karakteristik, fizyolojik değişikliklerle seyreden enflamatuar hava yolu hastalığıdır (12).

Astımda alerjik hastalıklarda görülen tipte bir enflamasyon vardır. Bu da aktive olmuş mast hücreleri, akut eozinofil sayısında artış, doğal öldürücü T hücreleri ve Th-2 lenfositlerde artışla karakterizedir (12).

Astımda yüzün üzerinde farklı mediatörün rol aldığı ve hava yollarındaki karmaşık enflamatuar yanıtı aracılık ettiği bilinmektedir. Bu mediatörlerin bazıları kemokinler, sisteinil lökotrienler, sitokinler, histamin, nitrik oksit, prostaglandin D2'dir (12).

Astımda hava yollarında enflamatuar yanıtı ek olarak sıklıkla hava yolu yeniden şekillendirmesi olarak adlandırılan yapısal değişiklikler meydana gelir. Hava

yolu düz kaslarındaki hipertrofi, kan damarlarındaki çoğalma ve mukus hipersekresyonu meydana gelen yapısal değişikliklerdir (12).

2.1.5. Fiziopatoloji

Hava yolu daralması astımda semptomlara ve fizyolojik değişikliklere neden olan son ortak yoldur. Hava yolu daralmasına birçok faktör katkıda bulunur. Hava yolu düz kaslarındaki hipertrofi, hava yolu ödemi, hava yolu duvarının kalınlaşması ve mukus hipersekresyonudur (12).

2.2. Mesleksel Astım

2.2.1. Tarihçe

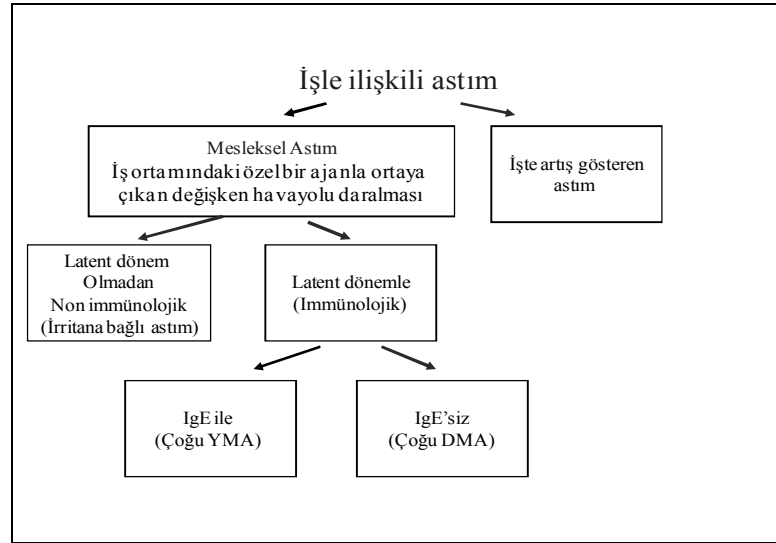
Mesleki akciğer hastalıklarının tarihsel gelişimi incelendiğinde, konunun yaklaşık iki bin yıldır olduğu anlaşılmaktadır. Astım; Grek Roma çağlarında iyi tanımlanmış bir durumdur. Hippocrates'ın "Hastalıklar" kitabında yer alan "Ne iş yapıyorsun ?" sorusu, bir hasta ile ilk kez karşılaşan hekimin öğrenmesi gereken konular arasına eklenmesi önerilmiştir (13).

İş sağlığı alanında köklü ve modern içerikteki yenilik Bernardino Ramazzini ile başlar. Ramazzini "De Morbis artificum Diatriba" adını verdiği meslek hastalıkları kitabını yazmıştır. Bu kitabın en önemli özelliği hastalıklar ile iş arasında bağlantı kurarak etyolojik etmenleri belirlemiş olmasıdır (13).

2.2.2. Tanım

Mesleksel astım, esas olarak iş yerinde karşılaşılan maddelere bağlı olarak ortaya çıkan "iş ile ilişkili astım"dır. Mevcut astımın iş ortamındaki maddelerin etkisi ile alevlenmesi durumundan, yani işin ağırlaştırdığı astımdan ayırt edilmesi gerekmektedir. Mesleksel astım, değişken derecede hava yolu irritasyon ve/veya iş yeri dışında karşılaşılan herhangi bir sitimulusla oluşmayan, özellikle mesleksel çevredeki nedenler ve durumlara bağlı hiperreaktiviteyle karakterize bir hastalıktır (13).

Mesleksel astım; tamamen iş yerinde maruz kalınan gaz, parçacık veya alerjenlerle oluşan hava yolu daralması ve/veya bronş aşırı duyarlılığı gelişesi olarak tanımlanmaktadır. Şekil 1'de mesleksel astım tanımlanması görülmektedir.



Şekil 2.1. İşle ilişkili astım

İrritan gazların yüksek konsantrasyonlarına kaza ile maruz kalma sonucu gelişen astımı, Brooks ve arkadaşları RADS (reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu) olarak tanımlamışlardır. Maruz kalma ile hastalığın ortaya çıkışı arasında latent periyod yoktur (14).

2.2.3. Prevalans

Mesleksel astım prevalansı değişik kaynaklara göre %2-13 arasındadır. Her 1 milyon işçide yılda 20-100 yeni astım vakası görülmektedir. Bazı endüstriyel alanlarda riskin %5 'e vardığı belirtilmektedir (15). Almanya'da insidans 51/milyon işçi olarak belirtilmiştir (16). Finlandiya'da mesleksel astım yıllık hızının yaklaşık 153/milyon işçi olduğu belirtilmektedir (17). Astımın genel prevalansı %5 olduğu, bunun %2-%15'inden mesleksel astım sorumlu olduğu bilinmektedir. Sadece erişkin astımının incelendiği çalışmalarda meslek maruziyetlerin erişkin astım gelişimine katkısı %30 civarına olduğu belirtilmektedir (18).

2.2.4. Patogenez

Refleks bronkospazm: soğuk hava, gaz, toz veya dumanla havayolundaki irritan reseptörlerin uyarılması sonucu gelişmektedir. Bu reaksiyon immünojik değildir ve nonspesifiktir.

RADS: bu reaksiyon iritan maddelere yüksek konsantrasyonda maruz kalınmasıyla ortaya çıkar. Burada nonimmünolojik mekanizma ile olay başlamakta ancak havayolunda enflamasyon oluşmaktadır. Semptomlar maruziyetten sonra ilk 72 saatte gelişir.

Alerjik bronkospazm: mesleksi astımda en sık bu patogenezi görülür. Tekrarlayan mesleksi ajan maruziyeti, hem havayolu maruziyeti hem de immünolojik olarak spesifik immunglobulin E veya spesifik immunglobulin G oluşumu ile enflamasyon oluşturabilir (immünolojik-IgE aracılı mekanizma). Burada belli bir latent dönemi vardır. Özellikle yüksek molekül ağırlıklı maddeler söz konusudur (19). Bir grubunda ise immünolojik mekanizma geçerli olmakla beraber sIgE ve sIgG antikorları tespit edilemez. Burada ajana karşı duyarlanma yine vardır (immünolojik-IgE aracılı olmadan gelişen mekanizma). Düşük molekül ağırlıklı maddeler ile gelişen mekanizmalar söz konusudur, hava yolu enflamasyonunda temel rol alan hücreler CD4 değil CD8 lenfositler olduğu gösterilmiştir (20).

Mesleksi astımda meslek dışı astımda olduğu gibi havayollarında; enflamatuar hücre artışı, ödem, düz kas hipertrofisi, subepitelyal fibrozis ve mukus artışı bulunmaktadır. Mesleksi astımda havayollarındaki enflamasyon meslek dışı astıma benzeyen ve benzemeyen tarafları vardır. Mesleksi astımın havayollarındaki inflamasyonda meslek dışı astımlarda olduğu gibi CD45 lenfositler ve eozinofil artışı gösterilmiştir (21). Ancak farklı olarak havayollarında nötrofil ve IL-8 artışı da görülmektedir (22-23)

Meslek dışı gelişen atopik astımda Th2 tipi sitokin üretimi sağlayan CD4 T lenfositler baskın olmasına karşın, TDI ile oluşan mesleksi astımda IL-5 üretimi yapan CD8 T lenfositlerin baskın olduğu gösterilmiştir (24).

Mesleksi astımda havayollarında Th-2'den çok Th-1 ağırlıklı enflamasyon hakimdir. Mukozada CD8 T lenfositlerin hakim olduğu IL-5 ve INF- γ artışı vardır (25-26). Mesleksi astımda akciğerde artmış IL-4, IL-5 ve INF- γ , Th1-Th2 karma sitokin profilini göstermektedir (27-28). IgE oluşumu daha çok YMA maruziyeti ile ortaya çıkmakta, DMA ajanlarla oluşan mesleksi astımda ise IgE ancak %5-30 hastada tespit edilebilmektedir (28-29).

Tablo 2.2. Mesleksel astımdan sorumlu düşük molekül ağırlıklı maddeler ve ilgili iş kolları

Madde		Risk altındaki iş alanı
İzosiyanatlar	Toluen diizosiyanat Difenilmetan diizosiyanat Hekzametilen diizosiyanat Naftalen diizosiyanat	Poliüretan, izolasyon, çatı işi, inceltici İnceltici, poliüretan köpük Boyacı, plastikçi Kimyacı, kauçuk işçisi
Anhidritler	Trimellitik anhidrit Ftalik anhidrit Hekzahidroftalik anhidrit Tetrakloroftamik anhidrit	Kimya işçisi Boya, plastik Epoksi reçineler Epoksi reçineler
Metaller	Kromik asit Potasyum kromat Platin tuzları Kloroitanik asit Nikel sulfat Nikel karboksil Vanadyum Aliminyum	Krom kaplayıcı, kaynakçı Krom işçisi, alaşımcı Platin rafinerisi Platin rafinerisi, kimyacı Nikel kaplayıcı, kaynakçı Kimya işçisi, nikel kaplayıcı, kaynakçı Kazan türbin temizleyicisi Alimimyun çanak işçisi
İlaçlar	Benzil penisilin Amfisilin Sulfatiazol Tetrasiklin Psilyum Metildopa Salbutamol Piperazin dihidroklorür Kloramin Organofosfat	İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi İlaç sanayi, laboratuvar çalışanı Çiftlik çalışanı, üreticisi
Değişik kimyasallar	Fomaldehit Dimetiletanolamin Etilendiamin Persulfat tuzları Etilen oksit Piretrin Amonyum tioglikolat Polivinil klorür buharı	Laboratuvar ve morg çalışanı, izolasyoncu Boya spreylere Plastik ve laboratuvar çalışanı Kimya işçisi, güzellik uzmanı Tıbbi sterilizasyon Kaynatıcı Güzellik uzmanı Et paketleyici

Tablo 2.3. Mesleksel astımdan sorumlu yüksek molekül ağırlıklı maddeler ve ilgili iş kolları

Madde	Risk altındaki iş alanı	
Hayvanlar	<p>Evcil hayvanlar Kuşlar Yarasa, fare, kobay Deniz ürünleri Balık İpek böceği Tahıl akarları, pamuk kurdu Karides Yengeç</p>	<p>Çiftçi, veteriner, et işleyiciler Kümes ve kuş besleyiciler Laboratuar çalışanı İstiridye yetiştiricileri Kitap yapıştırıcıları İpek üreticileri Tahıl işleyici, fırıncı İşleyici İşleyici</p>
Bitkiler	<p>Buğday Hububat Çavdar Castor bitkisi Kahve çekirdeği Tütün tozu Çay Pamuk, keten, kenevir</p>	<p>Çiftçi, tahıl işleyici Çiftçi, fırıncı Fırıncı Yetiştirici Yetiştirici, işleyici Sigara işleyici İşleyici Tekstil işçisi</p>
Bitki sakızları	<p>Akasya Tragakant</p>	<p>Baskı Basım</p>
Odun tozu	<p>Batı kırmızı sedir Lübnan sediri Maun Kızıl ağaç Meşe Dut ağacı</p>	<p>Ağaç işleyici Ağaç işleyici Ağaç işleyici Ağaç işleyici Ağaç işleyici Ağaç işleyici</p>
Boyalar	<p>Antakinon Karmin Parafenil diamin Hekzafiks parlak sarı Drimaren parlak mavi Sibakrom parlak kırmızı Kına ekstresi</p>	<p>Fabrika boyası Kozmetik boyalar Kürk boyası Boya üreticisi Boya üreticisi Boya üreticisi Güzellik uzmanı</p>
Enzimler	<p>Pankreas ekstresi Basillus subtilis Papain Tripsin Flaviastaz Pektinaz</p>	<p>İlaç çalışanı Deterjan üreticisi Gıda işleyici Plastik ve kauçuk çalışanı İlaç çalışanı Gıda işleyicisi</p>
Eritme	<p>Yumuşak kaynak</p>	<p>Kaynakçı, elektrik işçisi</p>

2.2.5. Predispozan Faktörler

Atopi

Ailesel ve bireysel alerjik rinokonjuktivit, bronşial astım, ürtiker, anjioödem ve atopik egzema hikâyesi olanlar, olmayanlara göre bazı endüstriyel maddelere daha duyarlı olma eğilimdedirler. Atopi, IgE ilişkili mekanizmalara bağlı mesleksi astım da en önemli risk faktörü gibi görünmektedir. Birçok çalışmada atopi iritanın tetiklediği astım için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (30-31).

HLA doku grubu antijenleri düşük molekül ağırlıklı kimyasallarla oluşan astımda belirleyici gibi gözükmektedir. Örneğin diizosiyanatlarla indüklenen astımda HLA-DQB1 *0503,0201/0301 allelleriyle birliktelik gösterilmiştir (32). Bu özellik HLADQ molekülünün beta zincirinin 57. Nolu pozisyonunda valin yerine aspartik asid bulunmasına neden olur (33). Anhidridler ve Platinium ile indüklenen astımda HLA-DR3 ile IgE yapımı sıklıkla birliktedir (34). Labaratuar hayvanlarının temasına bağlı gelişen olgularda HLA-DR4 ve B15 fazlalığı ve lateks duyarlılığı olanlarda ise DR1 ve DR4'ün daha sık görüldüğü saptanmıştır (35-36).

Sigara

Sigara içiminin mesleksi etkenlere duyarlılaşmayı arttırdığı ve sigara içenlerde serum IgE düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Sigara içimi IgE aracılıklı mesleksi astım riskini arttırmaktadır (37). Sigara içimi solunum yolu epitelinin inhale edilen antijenlere geçirgenliğini arttırarak immün sistem hücreleriyle daha kolay temas edebilmelerini sağlamaktadır (38). Nitekim sigara içenlerde bacillus subtilis enzimi, yeşil kahve çekirdeği, anhidrik asidler ve kompleks platium tuzlarına karşı spesifik IgE yanıtının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (39).

Enfeksiyonlar

Solunum yolu viral enfeksiyonların, epitel hasarına ve sinir uçlarını inflamasyona neden olduğu, uyarılma eşliğini düşürerek, viral spesifik IgE antikorlarının mast hücrelerinde vasoaktif amin salımına yol açtığı ve bizzat virüslerin mast hücrelerinin stabilitesini etkileyerek altta yatan asmatik durumun ortaya çıkışını kolaylaştırabildiği bildirilmektedir (40).

Nonspesifik Bronş Aşırı Duyarlılığı

Nonspesifik bronş aşırı duyarlılık astımın temel özelliğidir (41). Tedavi edilmemiş ve semptomatik mesleksi astım da daima bulunmaktadır (42). Bazı nadir vakalarda spesifik bronş provokasyon testi pozitif olmasına karşın nonspesifik BPT negatif bulunduğu bildirilmiştir (43).

Maruziyetin Özellikleri

Genel kabul edilen görüş maruziyet derecesi arttıkça mesleksi astım gelişme riski de artmaktadır. Total dozun (maruziyet süresi x konsantrasyon) önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bazı ajanlar için duyarlanma ve astım gelişimine yol açabilecek konsantrasyon ve dozlar belirlenmiştir (44-45)

2.3. Rinit

Rinit nazal mukozanın enflamasyonu olarak tanımlanır. Allerjik veya nonallerjik tetikleyicilerle ortaya çıkabilir. Burunda akıntı, kaşıntı, hapşırık veya postnazal akıntı şikayetleri ile kendini gösterir. Mesleksi rinit iş ortamında maruz kalınan maddeler sonucu gelişen intermitan veya kalıcı rinit olarak tanımlanmaktadır (46). Çoğunlukla mesleksi astım ve konjunktivite beraber olabileceği gibi tek başına da görülebilir. İş ortamında gelişen rinit için üç grup klinik sınıflama tanımlanmaktadır: Gerçek mesleksi rinit, işte artış gösteren rinit ve rinit benzeri şikayetler (47). Sıklığının %5-15 olduğu belirtilmektedir (48).

2.3.1. Patogenez

Nazal mukoza solunum sisteminin giriş yeri olduğundan allerjen ve iritanlara sık maruz kalır. Damarlanmanın fazla oluşu ve türbülant hava akımı nedeniyle çözünen allerjenlere ve partiküllü maddelerin çökmesine elverişlidir. Mesleksi rinit oluşturan ajanlara maruz kalanlarda nazal mukozanın histamine duyarlılığı, maruziyeti olmayanlarla kıyaslandığında artmış olarak bulunmuştur. Özellikle duyarlı kişide çalışma döneminde nazal duyarlılık artışı olması tipiktir. Mesleksi rinit de mesleksi astım gibi non-immunolojik ve immunolojik mekanizma ile ortaya çıkabilir.

En riskli mesleki gruplar çiftçiler, ilaç sanayinde çalışanlar, marangozlar, epoksi reçinelerine maruz kalanlar, sağlıkçılar, fırıncılar ve gıda işleme işinde çalışanlardır.

Non-allerjik (Non-immunolojik) Mesleksel Rinit

Nazal mukozadaki duyarlılık artışı irritasyon ve korozif etkilerle oluşur. Nazal mukozada irritasyon ve hasar oluşturabilen herhangi bir gaz, toz veya duman mesleksel rinite neden olabilir. Nazal polip, sinüzit, sigara kullanımı, nazal dekonjestanların fazla kullanımı gibi etkiler rinit gelişmesine kolaylaştırıcı etkenlerdir.

İrritasyon yoluyla semptom oluşturanlar; talk, kömür tozu, ozon, boya kokuları, toluen diizosiyanat, ksilen, sülfür dioksit ve hava kirliliğidir.

İmmunolojik Mesleksel Rinit

Yüksek veya düşük molekül ağırlıklı maddelerle meydana gelirler. YMA özellikle atopik kişilerde rinit yapar. Buradaki alerjik cevapta IgE aracılığı söz konusudur. Erken veya geç tip nazal cevap gelişebilir. Mesleksel rinit genellikle mesleksel astıma öncülük etmektedir. Bu nedenle meslek ortamında astıma neden olma riski olan iş kollarında rinit gelişiminin zamanında fark edilmesi önemlidir. Mesleksel rinit sıklıkla konjuktivitle beraberdir.

Mesleksel rinitin tanısında şu maddelerin ortaya çıkarılmasıyla tanıya ulaşılabilir. İş yerinde gelişen rinit ile ilgili öykü, rinitin gösterilmesi ve duyarlılığın gösterilmesidir (49).

2.4. Dermatit

Mesleksel etmenlerin yol açtığı ya da gelişiminde yapılan işten kaynaklanan nedenlerin temel rol oynadığı tüm patolojik dermatitlere “meslek dermatozları” başlığı altında incelenmektedir (50).

Dış ortamda deriye temas eden maddelerin etkisi ile oluşan kontakt dermatitler tüm dermatozların %5-10'unu oluşturmaktadır. Son yıllarda sanayini ilerlemesi ile boyalar, yağlar ve diğer kimyasal maddeler ile temas arttığından

hastalıkta artış görülmektedir. Hastalığın çocuk ve yaşlılarda nispeten az, iş hayatının yoğun olduğu erişkin döneminde ise daha fazla olduğu bilinmektedir (51-52).

Kontakt dermatitler, immunolojik temele dayalı olmayan iritan kontakt dermatitler ve tip IV (geç tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu ile oluşan alerjik kontakt dermatit olmak üzere iki gruba ayrılır. İritan kontakt dermatitler genellikle kimyasal maddelerin nadiren de biyolojik ve fiziksel etmenlerin deriye temasıyla gelişen bir enflamatuvar reaksiyonudur.

Mesleksel dermatit mesleksel hastalıklarının en sık görülen hastalığıdır. Alerjik olmayan iritan dermatit şeklinde görülen kontak dermatitler işle ilişkili hastalıkların çoğunluğunu oluşturmaktadırlar. Alerjik kontak dermatit ise daha yaygın olarak görülmeye başlamakta ve işle ilişkili deri hastalıklarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (2).

İnsidansın yıllık 13/1000000, prevalansın 15/1000000 düzeylerinde olduğunu ortaya koymaktadır (53-54).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2009-2011 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında yapıldı.

Çalışma başlangıcında Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul onay tarihi ve onay no: 5 Ekim 2007 PR-07-10-05-4). Çalışmadan sonra başlık değişikliği nedeniyle tekrar Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul onay tarihi ve onay no: 19 Ağustos 2011 PR-07-10-05-4). Çalışmaya alınan tüm vakalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için onay alındı.

Eskişehir tren ve demiryolu yapım bakım fabrikasında 1173 işçi çalışmaya alındı. Fabrikanın farklı iş kollarında çalışan işçilere çalışma koşulları, eski iş alanları, solunum semptomları, atopi hikâyesi gibi soruları içeren anket uygulandı. Prospektif ankete dayalı çalışma yapıldı. Anketler daha önce anket eğitimi almış doktor olmayan bir anketör tarafından işçilerle yüz yüze yapıldı. Anket bilgileri bilgisayar istatistik programına konuda bilgili araştırmacı tarafından girildi. Fabrikada kaynakçı, hammadde işleyenler, elektrikçi, dökümcü, boyacı ve taşlamacı olarak çalışan işçiler riskli madde ile çalışan grup olarak belirlendi.

İşçilere uygulanan ankette aşağıdaki sorular soruldu

Demografik özellikler ve meslek bilgisi ile ilgili sorular:

Cins, yaş, boy kilo

Fabrikanın hangi bölümünde çalıştığı, ne iş yaptığı

Daha önce çalıştığı meslekler ve süreleri

Sigara içtiniz mi? Evet.... Hayır...

-evet ise süresi, günde kaç paket içtiği?

Semptom özellikleri ile ilgili sorular:

Son 12 ayda sabahları göğsünüzden hırıltı veya hışıltı sesi oldu mu? Evet.... Hayır...

Son 12 ayda sabahları göğüste sıkıntı hissi uyandırdınız mı? Evet.... Hayır...

Son 12 ayda gündüz ağır bir efor yapmadan nefes darlığı hissettiniz mi? Evet....

Hayır...

Son 12 ayda egzersiz veya iş sonrası nefes darlığı hissettiniz mi? Evet.... Hayır...

Son 12 ayda hiç nefes darlığı ile uyandırdınız mı? Evet.... Hayır...

Son 12 ayda hiç öksürük ile uyandınız mı? Evet.... Hayır...

Sabahları genellikle ilk iş olarak öksürür müsünüz? Evet.... Hayır...

Sabahları genellikle ilk iş olarak balgam çıkarıl mısınız? Evet.... Hayır...

Yılın en az üç ayı balgam şikâyetiniz olur mu? Evet.... Hayır...

Aşağıdakilerden hangisi nefes ile ilgili sorunu tanımlar?

-nefesimle ilgili hiç sorun olmaz veya nadir olur

-nefesimle ilgili sık problem olur

-nefesim hemen hemen her zaman rahat değildir

İş yerinde göğüste daralma olur mu? Evet.... Hayır...

İş yerinde nefes darlığı olur mu? Evet.... Hayır...

İş yerinde hırıltılı veya hışıltılı solunum olur mu? Evet.... Hayır...

İş yerinde burun akıntısı olur mu? Evet.... Hayır...

Tozlu ortamlarda daralma hisseder misiniz? Evet.... Hayır...

Tozlu ortamlarda nefes darlığı olur mu? Evet.... Hayır...

Tozlu ortamlarda burun akıntısı olur mu? Evet.... Hayır...

Hastalıklarla ilgili sorular:

Doktor tarafından astım tanısı konuldu mu? Evet.... Hayır...

-evet ise kaç yıldır, son 1 yılda astım krizi oldu mu? astım ilacı kullanıyor musunuz?

Bahar yaz döneminde mevsimsel saman nezlesi olur musunuz? Evet.... Hayır...

-evet ise kaç yıldır?

Yıl boyu süren nezle olur musunuz? Evet.... Hayır...

-evet ise kaç yıldır?

Son 1 yılda özellikle ellerde, diz-dirsek çevresinde deri üzerinde kaşıntı deri alerjisi (egzema) geçirdiniz mi? Evet.... Hayır...

Son 1 yıldan önceki dönemlerde özellikle ellerde, diz-dirsek çevresinde deri üzerinde kaşıntı deri alerjisi (egzema) geçirdiniz mi? Evet.... Hayır...

-evet ise ne zaman?

Hayatınızın daha önceki dönemlerinde ateşli akciğer hastalığı (bronşit, zatürre, verem gibi) geçirdiniz mi? Evet.... Hayır...

-evet ise ne zaman?

Kalp hastalığınız var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangisi, kaç yıldır

Şeker hastalığınız var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangisi, kaç yıldır

Tansiyon hastalığınız var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangisi, kaç yıldır

Guatr hastalığınız var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangisi, kaç yıldır

Bunların dışında başka bir hastalığınız var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangi hastalık, ne kadar süredir?

Birinci derece akrabalarınızda herhangi bir alerjik hastalık (astım, alerjik egzema, alerjik nezle, ilaç alerjisi gibi) var mı? Evet.... Hayır...

-evet ise hangi yakınınızda ne şikayeti?

3.1. İstatiksel Analiz

Değerler Ortalama \pm standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Çalışma grubunda sürekli değişkenleri karşılaştırmak için standart t-testi ve kategorik değişkenleri karşılaştırmak için chi-kare testi kullanıldı. Hastalıklar ve semptomlar ile risk etmenleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Risk etmenleri; ailede atopi hikâyesi, sigara içme, geçirilmiş akciğer infeksiyonu (bronşit, zatürree, verem) ve işyerinde mesleksi astım ve alerjik hastalıklara yol açabilecek maddelerle temas etmek (kaynakçılar, hammadde işleyenler, elektrikçiler, dökümcüler, boyacılar, taşlamacılar) olarak belirlendi. Risk etmenleri ile hastalıklar ve semptomlar arasındaki ilişkinin gücü odd-ratios (OR) ve %95CI hesaplandı. Yaş sürekli değişken olarak analiz edildi. Diğer tüm değişkenler kategorik olarak modele alındı. Tablolarda istatiksel olarak anlamlı farklar $p<0,05$, $p<0,01$ ve $p<0,001$ olarak verildi. Veriler Windows SPSS 13. sürüm ile bilgisayar programında analiz edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 1173 kişi anket uygulaması ile katıldı. 20 tane anket yetersiz bilgi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı, 1153 anket eksiksiz kabul edildi ve değerlendirmeye alındı. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 42,8 saptandı. Çalışmaya katılanların %99 erkek cinsiyetindeydi, %76 sigara içmiş gruptaydı, %14'ünde geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi mevcut idi, ailede atopi hikâyesi %7 saptandı.

Tablo 4.1. 1153 olgunun demografik bulguları

Yaş (Ort.)	42,8 (± 6,5)		
Cinsiyet	Kadın	11	%0,9
	Erkek	1142	%99
Sigara	Hiç kullanmamış	267	%23
	Kullanmış	886	%76
Geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi	Yok	984	%85
	Var	169	%14
Ailede atopi	Yok	1068	%92
	Var	85	%7

Tablo 4.2. Astım, alerjik rinit ve dermatit tanılarının sıklığı

Astım	56 / 1153	%4,9
Alerjik rinit	121 / 1153	%12,3
Dermatit	93 / 1153	% 8,1

Tablo 4.3. Son 1 yılda solunum semptomlarının sigara içme, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları

	Sigara içme		Geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi		Ailede atopi	
Gece nefes darlığı ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	265	830	958	138	1022	76
Var	11	47	27	30	47	8
	P>0,05 OR: 1,2 %95CI: 0,6-2,5		P< 0,001 OR: 7,5 %95CI: 4,3-13		P>0,05 OR: 2,1 %95CI: 0,9-4,7	
Gece öksürük ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	261	804	938	128	993	77
Var	12	76	46	41	75	8
	P<0,05 OR: 1,9 %95CI: 1-3,6		P<0,001 OR: 6,3 %95CI: 4-10,1		P>0,05 OR: 1,3 %95CI: 0,6-2,8	
Gece sıkıntı hissi ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	269	796	932	134	999	70
Var	12	76	54	33	69	15
	P<0,05 OR: 1,9 %95CI: 1-3,7		P<0,001 OR: 4,1 %95CI: 2,5-6,5		P<0,01 OR: 2,9 %95CI: 1,6-5,4	
Sabah öksürükle uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	269	821	948	143	1013	80
Var	7	56	37	25	55	5
	P<0,05 OR: 2,4 %95CI: 1,1-5,5		P<0,001 OR: 4,3 %95CI: 2,5-7,4		P>0,05 OR: 1 %95CI: 0,4-2,8	
Sabah balgamla uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	253	750	889	116	947	65
Var	19	131	95	53	125	16
	P<0,01 OR: 2,2 %95CI: 1,3-3,7		P<0,001 OR: 4,1 %95CI: 2,8-6,1		P<0,05 OR: 2,1 %95CI: 1,2-3,6	

Gece nefes darlığı ile uyanma geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi tanımlayanlarda anlamlı derecede fazla saptandı [P< 0,001, OR:7,5 (%95 CI: 4,3-13)]. Gece nefes darlığı ile uyanma ailede atopi ve sigara içme ile değişiklik göstermedi. Gece öksürük ile uyanma sigara [P<0,05, OR: 1,9 (1,0-3,6)] ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [P<0,001, OR: 6,3 (%95 CI: 4,0-10,1)] olanlarda daha fazlaydı. Gece öksürükle uyanma ile ailede atopi arasında ilişki saptanmadı. Sıkıntı hissi ile uyanma sigara [P<0,05, OR: 1,9 (%95 CI: 1,0-3,7)],

geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 4,1 (%95 CI: 2,5-6,5)**] ve ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,9 (%95 CI: 1,6-5,4)**] ile anlamlı derecede ilişkilidi. Sabahları öksürük ile uyanma şikayeti sigara [**P<0,05, OR: 2,4 (%95 CI:1,1-5,5)**] ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 4,3 (%95 CI: 2,5-7,4)**] ile ilişkilidi. Sabahları öksürük ile uyanma ailesinde atopi olanlarda daha fazlaydı. Sabah balgam ile uyanma şikayeti sigara [**P<0,01, OR: 2,2 (%95 CI: 1,3-3,7)**] , geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 4,1 (%95 CI: 2,8-6,1)**] ve ailede atopi [**P<0,05, OR: 2,1 (%95 CI: 1,2-3,6)**] ile ilişkili saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Son 1 yılda yılın en az 3 ayı balgam çıkarma, hırıltılı solunum, ağır efor yapmadan nefes darlığı, efor sonrası nefes darlığı şikayetlerinin sigara, geçirilmiş akciğer hastalığı ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları

	Sigara içme		Geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi		Ailede atopi	
Yılın en az 3 ayı balgam çıkarma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	247	740	858	118	896	63
Var	18	139	106	50	131	21
	P<0,001 OR: 2,5 %95CI: 1,5-4,3		P<0,001 OR: 3,4 %95CI: 2,3-5		P<0,01 OR: 2,2 %95CI: 1,3-3,8	
Hırıltılı solunum	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	264	737	901	102	947	61
Var	17	135	85	65	121	24
	P<0,001 OR: 2,6 %95CI: 1,5-4		P<0,001 OR: 6,5 %95CI: 4,4-9,5		P<0,001 OR: 2,9 %95CI: 1,7-4,8	
Ağır efor yapmadan nefes darlığı	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	277	788	939	127	997	72
Var	10	78	49	38	73	11
	P<0,01 OR: 2,4 %95CI: 1,2-4,8		P<0,001 OR: 5,4 %95CI: 3,4-8,7		P>0,05 OR: 1,9 %95CI: 0,9-3,8	
Egzersiz veya iş sonrası nefes darlığı	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	271	739	905	107	956	60
Var	20	123	83	58	114	23
	P<0,01 OR: 2 %95CI: 1,2-3,2		P<0,001 OR: 5,6 %95CI: 3,8-8,3		P<0,001 OR: 3 %95CI: 1,7-5	

Yılın en az 3 ayı balgam şikayeti sigara [$P<0,001$, OR: 2,5 (%95 CI: 1,5-4,3)], geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [$P<0,001$, OR: 3,4 (%95 CI: 2,3-5,0)] ve ailede atopi [$P<0,01$, OR: 2,2 (%95 CI: 1,3-3,8)] ile anlamlı derecede ilişkili saptandı. Hırıltılı solunum şikayeti sigara [$P<0,001$, OR: 2,6 (%95 CI: 1,5-4,4)], geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [$P<0,001$, OR: 6,5 (%95 CI: 4,4-9,5)] ve ailede atopi [$P<0,001$, OR: 2,9 (%95 CI: 1,7-4,8)] ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Eforsuz nefes darlığı sigara [$P<0,01$, OR: 2,4 (%95 CI: 1,2-4,8)] ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [$P<0,001$, OR: 5,4 (%95 CI: 3,4-8,7)] ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Eforsuz nefes darlığı ile ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Egzersiz veya iş sonrası nefes darlığı sigara [$P<0,01$, OR: 2 (%95 CI: 1,2-3,2)], geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [$P<0,001$, OR: 5,6 (%95 CI: 3,8-8,3)] ve ailede atopi [$P<0,001$, OR: 3 (%95 CI: 1,7-5,0)] ile anlamlı derecede ilişkiliydi (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. İş ile ilişkili semptomların sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları

İş ile ilişkili semptomlar	Sigara		Geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi		Ailede atopi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
İşte göğüste daralma hissi						
Yok	275	815	957	134	1020	72
Var	10	53	32	30	53	8
	P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,8-3,2		P<0,001 OR: 6,4 %95CI: 3,7-10		P>0,05 OR: 2 %95CI: 0,9-4,4	
İşte nefes darlığı						
Yok	277	806	955	129	1016	70
Var	10	60	34	35	57	10
	P>0,05 OR: 1,8 %95CI: 0,9-3,7		P<0,001 OR: 7,3 %95CI: 4,4-12		P<0,05 OR: 2,4 %95CI: 1,1-4,9	
İşte wheezing						
Yok	277	800	952	126	1012	67
Var	11	65	37	38	59	15
	P>0,05 OR: 1,8 %95CI: 0,9-3,6		P<0,001 OR: 7,4 %95CI: 4,5-12		P<0,001 OR: 3,6 %95CI: 1,9-6,7	
İşte burun akıntısı						
Yok	245	737	873	112	936	54
Var	41	130	115	53	136	27
	P>0,05 OR: 0,9 %95CI: 0,6-1,4		P<0,001 OR: 3,4 %95CI: 2,3-5		P<0,001 OR: 3,2 %95CI: 1,9-5,3	

İş yerinde göğüste daralma hissi geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi [**P<0,001, OR: 6,4 (%95CI:3,7-10,9)**] olanlarda anlamlı derecede fazla saptandı. İş yerinde göğüste daralma şikayeti ile sigara ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde nefes darlığı geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi [**P<0,001, OR: 7,3 (%95CI: 4,4-12,1)**] ve ailede atopi [**P<0,05, OR: 2,4 (%95CI: 1,1-4,9)**] olanlarda anlamlı derecede fazla saptandı. İş yerinde nefes darlığı ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde wheezing geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi [**P<0,001, OR: 7,4 (%95CI: 4,5-12,1)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 3,6 (%95CI: 1,9-6,7)**] olanlarda anlamlı derecede fazla saptandı. İş yerinde wheezing ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde burun akıntısı geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 3,4 (%95CI: 2,3-5,0)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 3,2 (%95CI: 1,9-5,3)**] olanlarda anlamlı derecede fazla saptandı. İş yerinde burun akıntısı ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. İş dışı ortamda alerjik şikayetler ile sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları

İş dışı alerjik şikayetler	Sigara		Geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi		Ailede atopi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Tozda göğüste sıkışma						
Yok	263	806	933	137	1000	72
Var	14	70	53	30	70	11
	P>0,05 OR: 1,5 %95CI: 0,82,8		P<0,001 OR: 3,7 %95CI: 2,3-6		P>0,05 OR: 2 %95CI: 1-4,1	
Tozda nefes darlığı						
Yok	278	798	944	134	1011	68
Var	12	65	44	31	59	15
	P>0,05 OR: 1,7 %95CI: 0,9-3,2		P<0,001 OR: 4,7 %95CI: 2,9-7,7		P<0,001 OR: 3,5 %95CI: 1,9-6,5	
Tozda burun akıntısı						
Yok	248	745	880	116	953	46
Var	43	117	109	48	117	37
	P>0,05 OR: 0,7 %95CI: 0,5-1,1		P<0,001 OR: 3,1 %95CI: 2,1-4,6		P<0,001 OR: 6,1 %95CI: 3,8-9,8	

Tozlu ortamlarda göğüste sıkışma şikayeti geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 3,7 (%95CI: 2,3-6,0)**] olanlarda anlamlı derecede fazla saptandı. Tozlu ortamlarda göğüste sıkışma şikayeti ile sigara ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tozlu ortamlarda nefes darlığı geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 4,7 (%95CI: 2,9-7,7)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 3,5 (%95CI: 1,9-6,5)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Tozlu ortamlarda nefes darlığı ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tozlu ortamlarda burun akıntısı geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 3,1 (%95CI: 2,1-4,6)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 6,1 (%95CI: 3,8-9,8)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Tozlu ortamlarda gelişen burun akıntısı ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Astım, alerjik rinit ve egzema tanılı vakaların sigara, geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi ve ailede atopi ile ilişkisini gösteren univariate analiz sonuçları

	Sigara		Geçirilmiş akciğer hastalık hikâyesi		Ailede atopi	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Doktor tanımlı astım						
Yok	267	830	957	141	1025	73
Var	9	47	27	28	41	14
	P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,7-3,3		P<0,001 OR: 6,8 %95CI: 3,9-12		P<0,001 OR: 3,9 %95CI: 1,9-7,8	
Alerjik rinit						
Yok	239	793	897	137	976	60
Var	28	93	87	32	92	25
	P>0,05 OR: 1 %95CI: 0,6-1,5		P<0,001 OR: 2,3 %95CI:1,5-3,5		P<0,001 OR: 4,2 %95CI: 2,5-7,1	
Egzema						
Yok	245	815	908	152	994	69
Var	22	71	76	17	75	15
	P>0,05 OR: 0,9 %95CI: 0,5-1,5		P>0,05 OR: 1,3 %95CI: 0,7-2,2		P<0,01 OR: 2,9 %95CI: 1,6-5,3	

Doktor tanımlı astım geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi [**P<0,001, OR: 6,8 (%95CI: 3,9-12,0)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 3,9 (%95CI: 1,9-7,8)**] ile

ilişkiliydi. Astım tanısı ile sigara içme arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Alerjik rinit tanılı vakaların geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 2,3 (%95CI: 1,5-3,5)**] ve ailede atopi [**P<0,001, OR: 4,2 (%95CI: 2,5-7,1)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Alerjik rinitli vakalar ile sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Egzema ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,9 (%95CI: 1,6-5,3)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Egzema ile geçirilmiş akciğer hastalığı ve sigara arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Son 1 yıldaki solunum semptomlarının risk etmenleri (sigara, riskli madde ile çalışma, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalığı hikayesi) ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır).

	Sigara		Riskli madde ile çalışma		Ailede atopi		Geçirilmiş akciğer hastalığı	
Hırıltılı solunum	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	264	737	838	163	947	61	901	102
Var	17	135	125	27	121	24	85	65
	P<0,01 OR: 2,6 %95CI: 1,4-4,6		P>0,05 OR: 1 %95CI: 0,6-1,7		P<0,01 OR: 2,5 %95CI: 1,4-4,5		P<0,001 OR: 6,2 %95CI: 4,1-9,3	
Gece sıkıntı hissi ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	269	796	899	166	999	70	932	134
Var	12	76	65	23	69	15	54	33
	P>0,05 OR: 1,8 %95CI: 0,9-3,6		P>0,05 OR: 1,7 %95CI: 0,9-2,9		P<0,01 OR: 2,4 %95CI: 1,2-4,6		P<0,001 OR: 3,67 %95CI: 2,1-5,9	
Eforsuz nefes darlığı	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	277	788	900	165	997	72	939	127
Var	10	78	65	23	73	11	49	38
	P<0,05 OR: 2,1 %95CI: 1-4,2		P<0,05 OR: 1,8 %95CI: 1-3,1		P>0,05 OR: 1,4 %95CI: 0,7-3		P<0,001 OR: 5 %95CI: 3,1-8,2	
Egzersiz veya iş sonrası nefes darlığı	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	271	739	848	162	956	60	905	107
Var	20	123	120	23	114	23	83	58
	P<0,05 OR: 2 %95CI: 1,1-3,4		P>0,05 OR: 0,8 %95CI: 0,5-1,5		P<0,01 OR: 2,4 %95CI: 1,3-4,3		P<0,001 OR: 5,3 %95CI: 3,5-7,9	

Tablo 4.8. Son 1 yıldaki solunum semptomlarının risk etmenleri (sigara, riskli madde ile çalışma, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi) ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır) (Tablo 8'in devamı).

	Sigara		Riskli madde ile çalışma		Ailede atopi		Geçirilmiş akciğer hastalığı	
Gece nefes darlığı ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	265	830	918	177	1022	76	958	138
Var	11	47	46	12	47	8	27	30
	P>0,05 OR: 1,2 %95CI: 0,6-2,6		P>0,05 OR: 1,4 %95CI: 0,6-2,8		P>0,05 OR: 1,5 %95CI: 0,6-3,5		P<0,001 OR: 6,9 %95CI: 3,8-12,4	
Gece öksürük ile uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	261	804	891	174	993	77	938	128
Var	12	76	72	16	75	8	46	41
	P>0,05 OR: 1,8 %95CI: 0,9-3,6		P>0,05 OR: 1,1 %95CI: 0,6-2,2		P>0,05 OR: 0,9 %95CI: 0,4-2,1		P<0,001 OR: 6,3 %95CI: 3,9-10,2	
Sabah öksürükle uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	269	821	914	176	1013	80	946	145
Var	7	56	51	12	55	5	37	25
	P>0,05 OR: 2,1 %95CI: 0,9-4,7		P>0,05 OR: 1,3 %95CI: 0,6-2,6		P>0,05 OR: 0,8 %95CI: 0,3-2,1		P<0,001 OR: 4,5 %95CI: 2,5-7,9	
Sabah balgamla uyanma	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	253	750	848	156	944	65	889	116
Var	19	131	114	35	125	19	95	53
	P< 0,01 OR: 2,4 %95CI: 1,4-4,3		P<0,01 OR: 1,8 %95CI: 1,1-2,9		P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,8-2,9		P<0,001 OR: 4,5 %95CI: 3-6,8	
Yılın en az 3 ayı balgam	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	256	740	836	160	938	63	879	118
Var	18	139	127	30	131	21	106	50
	P<0,001 OR: 2,8 %95CI: 1,6-4,9		P>0,05 OR: 1,1 %95CI: 0,7-1,7		P< 0,05 OR: 2,1 %95CI: 1,1-3,6		P<0,001 OR: 3,4 %95CI: 2,2-5,1	

Son 1 yılda gelişen hırıltılı solunum sigara [**P<0,01, OR: 2,6(%95CI: 1,4-4,6)**], ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,5(%95CI: 1,4-4,5)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 6,2(%95CI: 4,1-9,3)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Son 1 yılda gelişen hırıltılı solunum ile riskli iş arasında ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen gece sıkıntı hissi ile uyanma ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,4(%95CI: 1,2-4,6)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 3,6(%95CI: 2,1-5,9)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Son 1 yılda gelişen gece sıkıntı hissi ile uyanma ile sigara ve riskli iş arasında ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen ağır efor yapmadan nefes darlığı şikayeti geçirilmiş sigara [**P<0,05, OR: 2,1(%95CI: 1,0-4,2)**], riskli madde ile çalışma [**P<0,05, OR: 1,8(%95CI: 1,0-3,1)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 5(%95CI: 3,1-8,2)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Son 1 yılda gelişen ağır efor yapmadan nefes darlığı şikayeti ile ailede atopi arasında ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen egzersiz veya iş sonrası gelişen nefes darlığı ile sigara [**P<0,05, OR: 2(%95CI: 1,1-3,4)**], ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,4(%95CI: 1,3-4,3)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 5,3(%95CI: 3,5-7,9)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Son 1 yıldan gelişen egzersiz veya iş sonrası nefes darlığı şikayeti ile riskli madde ile çalışma arasında ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen gece nefes darlığıyla uyanma şikayeti geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 6,9(%95CI: 3,8-12,4)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Son 1 yılda gelişen gece nefes darlığıyla uyanma ile sigara, riskli madde ile çalışma ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen gece öksürükle uyanma şikayeti geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 6,3(%95CI: 3,9-10,2)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Son 1 yılda gelişen gece öksürük ile uyanma şikayeti ile sigara, riskli madde ile çalışma ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen sabahları öksürük ile uyanma şikayeti geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 4,5(%95CI: 2,5-7,9)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Son 1 yılda gelişen sabahları öksürük ile uyanma şikayeti ile sigara, riskli madde ile çalışma ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen sabahları balgam ile uyanma şikayeti sigara [**P<0,01, OR: 2,4(%95CI: 1,4-4,3)**], riskli madde ile çalışma [**P<0,01, OR: 1,8(%95CI: 1,1-2,9)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 4,5(%95CI: 3,0-6,8)**] arasında anlamlı derecede ilişki saptandı. Son 1 yılda gelişen sabahları

balgam ile uyanma şikayeti ile ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Son 1 yılda gelişen yılın 3 ayı balgam şikayeti sigara [**P<0,001, OR: 2,8(%95CI: 1,6-4,9)**], ailede atopi [**P<0,05, OR: 2,1(%95CI: 1,1-3,6)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 3,4(%95CI: 2,2-5,1)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Son 1 yılda gelişen yılın 3 ayı balgam şikayeti ile riskli madde ile çalışma arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. İş yerinde gelişen semptomların risk etmenleri ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır).

	Sigara		Riskli madde ile çalışma		Ailede atopi		Geçirilmiş akciğer hastalığı	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
İşte göğüste daralma hissi								
Yok	275	815	915	175	1020	72	957	134
Var	10	53	49	14	53	8	32	30
	P>0,05 OR: 1,4 %95CI: 0,7-2,9		P>0,05 OR: 1,5 %95CI: 0,8-2,9		P>0,05 OR: 1,5 %95CI: 0,6-3,5		P<0,001 OR: 6,2 %95CI: 3,6-10,2	
İşte nefes darlığı								
Yok	277	806	911	172	1016	70	955	129
Var	10	60	53	17	57	10	34	35
	P>0,05 OR: 1,7 %95CI: 0,8-3,5		P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,8-3,1		P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,7-3,6		P<0,001 OR: 6,9 %95CI: 4-11,6	
İşte wheezing								
Yok	277	800	906	171	1008	67	957	134
Var	11	65	58	18	59	19	32	30
	P>0,05 OR: 1,8 %95CI: 0,9-3,8		P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,8-3		P<0,05 OR: 3 %95CI: 1,5-6,1		P<0,001 OR: 7,8 %95CI: 4,7-13	

İş yerinde göğüste daralma şikayeti geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 6,2(%95CI: 3,6-10,2)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. İş yerinde göğüste daralma şikayeti ile sigara, riskli madde ile çalışma ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde gelişen nefes darlığı geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 6,9(%95CI: 4,0-11,6)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. İş yerinde gelişen nefes darlığı ile sigara, riskli madde ile çalışma ve

ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde gelişen hırıltılı solunum ailede atopi [**P<0,05, OR: 3(%95CI: 1,5-6,1)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 7,8(%95CI: 4,7-13,0)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. İş yerinde hırıltılı solunum ile sigara ve riskli iş arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İş yerinde gelişen rinit şikayeti ailede atopi [**P<0,001, OR: 2,8(%95CI: 1,7-4,8)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 3,4(%95CI: 2,3-5,1)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. İş yerinde gelişen rinit şikayeti ile sigara ve riskli madde ile çalışma arasında ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. İş dışı alerjik şikayetlerin risk etmenleri ile ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinsine göre düzeltme yapılmıştır)

	Sigara		Riskli madde ile çalışma		Ailede atopi		Geçirilmiş akciğer hastalığı	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Tozda göğüste sıkışma								
Yok	263	806	892	178	1000	72	933	137
Var	14	70	70	13	70	11	53	30
	P>0,05 OR: 1,4 %95CI: 0,7-2,6		P>0,05 OR: 0,9 %95CI: 0,5-1,8		P>0,05 OR: 1,9 %95CI: 0,9-3,9		P<0,001 OR: 3,6 %95CI: 2,1-6	
Tozda nefes darlığı								
Yok	278	798	902	174	1011	68	944	134
Var	12	65	63	14	59	15	44	31
	P>0,05 OR: 1,6 %95CI: 0,8-3,3		P>0,05 OR: 1 %95CI: 0,5-1,9		P<0,01 OR: 2,9 %95CI: 1,5-5,8		P<0,001 OR: 4,4 %95CI: 2,6-7,5	
Tozda burun akıntısı								
Yok	248	745	839	154	958	46	880	116
Var	43	117	129	31	117	32	109	48
	P>0,05 OR: 0,7 %95CI: 0,5-1,2		P>0,05 OR: 1 %95CI: 0,6-1,7		P<0,001 OR: 5,5 %95CI: 3,3-9,1		P<0,001 OR: 3 %95CI: 1,9-4,6	

Tablo 10'da iş dışı alerjik semptomların risk etmenleri ile arasında multivariate analiz sonuçları gösterilmektedir. Tozlu ortamlarda göğüste sıkışma şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 3,6(%95CI: 2,1-6,0)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Tozlu ortamlarda göğüste sıkışma

şikayeti ile sigara, riskli madde ile çalışma ve ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tozlu ortamlarda nefes darlığı şikayeti ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,9(%95CI: 1,5-5,8)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 4,4(%95CI: 2,6-7,5)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Tozlu ortamlarda nefes darlığı şikayeti ile sigara, riskli madde ile çalışma arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tozlu ortamlarda rinit şikayeti ailede atopi [**P<0,001, OR: 5,5(%95CI: 3,3-9,1)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 3,0(%95CI: 1,9-4,6)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Tozlu ortamlarda rinit şikayeti sigara ve riskli madde ile çalışma arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Astım, alerjik rinit ve egzema tanısı ile risk etmenlerinin ilişkisini gösteren multivariate analiz sonuçları (Yaş ve cinse göre düzeltme yapılmıştır).

	Sigara		Riskli madde ile çalışma		Ailede atopi		Geçirilmiş akciğer hastalığı	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Astım								
Yok	267	830	914	183	1027	73	957	141
Var	9	47	49	7	41	12	27	28
	P>0,05 OR: 1,3 %95CI: 0,6-2,8		P>0,05 OR: 0,4 %95CI: 0,1-1,1		P<0,01 OR: 3,6 %95CI: 1,7-7,6		P<0,001 OR: 5,8 %95CI: 3,2-10	
Alerjik rinit								
Yok	239	793	866	166	976	60	897	137
Var	28	93	96	25	92	25	87	32
	P>0,05 OR: 1,1 %95CI: 0,7-1,7		P>0,05 OR: 1,3 %95CI: 0,8-2,1		P<0,001 OR: 3,8 %95CI: 2,2-6,6		P<0,01 OR: 2 %95CI: 1,2-3,3	
Egzema								
Yok	245	815	888	174	993	69	908	152
Var	22	71	74	17	75	16	76	17
	P>0,05 OR: 0,9 %95CI: 0,5-1,6		P>0,05 OR: 1,1 %95CI: 0,6-2		P<0,01 OR: 2,9 %95CI: 1,5-5,4		P>0,05 OR: 1,1 %95CI: 0,6-2,1	

Astım tanısı ailede atopi [**P<0,01, OR: 3,6(%95CI: 1,7-7,6)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,001, OR: 5,8(%95CI: 3,2-10,0)**] olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Astım tanısı ile sigara ve riskli madde ile çalışma arasında

anlamli iliŖki saptanmadı. Alerjik rinit ailede atopi [**P<0,001, OR: 3,8(%95CI: 2,2-6,6)**] ve geçirilmiş akciğer hastalığı [**P<0,01, OR: 2,0(%95CI: 1,2-3,3)**] olanlarda anlamli derecede daha fazla saptandı. Alerjik rinit ile sigara ve riskli madde ile alıŖma arsında anlamli iliŖki saptanmadı. Egzema ailede atopi [**P<0,01, OR: 2,9(%95CI: 1,5-5,4)**] olanlarda anlamli derecede daha fazla saptandı. Egzema ile sigara, riskli madde ile alıŖma ve geçirilmiş akciğer hastalığı arasında anlamli iliŖki saptanmadı (Tablo 4.11).

5. TARTIŞMA

Alerjik hastalıklar ve astım farklı iş kollarında birçok kimyasal ajan ile gelişebilen, sık karşılaşılan bir mesleki hastalık grubudur. İş yerinde alerjik ajanlara maruziyet akut ve kronik solunum bozukluklarının gelişimine yol açmaktadır. Değişik iş kollarında çalışan kişilerde alerjik etkenler ile maruziyet özellikle solunum yolu semptom ve/veya hastalıklarına neden olmaktadır (2). Meslek ortamında astımın arttığı ve büyük bir sağlık problemi olmaya başladığı yönünde yeni bilgiler vardır (55).

Meslek ortamında astımı değerlendirirken belirtilen kriterlerden tümünün ya da birçoğunun bulunması gerekir. Bu kriterler dikkatli fizik muayene, deri testi veya serum immünglobulin E değerleri, hava yolu artmış duyarlılığını saptamak için nonspesifik bronş provokasyon testi, iş yerinde ve dışında PEF veya FEV1'in seri takibi, ayrıca şüphelenilen ajan ile spesifik bronş provokasyon testidir (56).

Epidemiyolojik çalışmalarda anketlerin en yararlı tanı araçları oldukları bilinmektedir. Günümüzde standardize edilmiş anketler vardır. Bu anketler sensitiviteilerinin yüksek, ancak spesifiteleri düşük olduğu belirtilmiştir. Uzman doktorların değerlendirmesiyle dahi pozitif anketlerin tanıyı doğrulaması %63 ve negatif anketlerin tanıyı ekarte etmesi ise %83 olarak bulunmuştur (57). Bu anketlere mesleki astım araştırmalarında mutlaka sorulması gereken “şikayetlerin işle ilgisi ve tatil-hafta sonlarında azalıp azalmadığı” gibi soruların ilavesi ile güvenilirlikleri artırılabilir. Tanı algoritmalarında belirtilen tanının ilk basamağı anket yapılmasıdır (58). Anketler, mesleki astımdan şüpheleneceğimiz vakaların seçiminde ve daha ileri tetkik yapılacak işçilerin belirlenmesinde yol gösterir. Malo ve ark. çalışmasında mesleki astımdan şüphelenilen 162 kişiye açık uçlu sorulardan oluşan anket yapılmış; şikayetleri, süresi ve iş ile ilgisini kaydetmeleri istenmiş (57). Vakaların %46'sında mesleki astım tespit edilmiş, ancak semptomlar ve şikayetlerin zamanı açısından astımlı olanlarla olmayanlar arasında objektif bir kriter tespit edilememiş. Açık uçlu sorular aracılığıyla yapılan anketlerin MA tanısında anlamlı olmadığı, objektif kriter kullanılması gerektiği belirtilmiştir.

Çalışmamızın amacı riskli iş grubunda çalışanlarda iş ile ilişkili astım, rinit ve dermatit sıklığının değerlendirilmesi ve risk etmenlerinin saptanması idi. Çalışmada

astım sıklığı %4.9 saptanmıştır. Ülkemizde astım prevalansı erişkinlerde %2–5 arasında dağılım göstermektedir (9), Kurt ve ark.'nın çalışmasında Türk toplumunda astım %6,6 saptanmıştır. Astımın genel prevalansının %5 olduğu, bunun %2-%15'inden mesleksi astım sorumlu olduğu bilinmektedir. Sadece erişkin astımının incelendiği çalışmalarda meslek maruziyetlerin erişkin astım gelişimine katkısı %30 civarına olduğu belirtilmektedir (18).

Çalışma grubunda alerjik rinit %12,3, egzema %8,1 sıklıkla saptanmıştır. Kurt ve ark.'nın çalışmasında Türk toplumunda alerjik rinit %7,8, egzema %10,1'inde saptanmıştır. Radon ve ark. 27 ülkede yapılan çalışanlarda alerjik rinit sıklığı %12, yıl boyu riniti %11 saptanmış, Meding ve ark. İsveç'te mesleksi dermatit sıklığını %19 bulunmuştur (59). Çalışmalar mesleksi dermatozların yıllık insidansı 13/100000, prevalansın ise 15/100000 düzeyinde olduğunu göstermektedir (60).

Çalışmaya alınan tüm vakalar vagon yapım, bakım onarım fabrikası çalışanlarıdır. Fabrika çalışanlarında astıma neden olabilecek maddelere maruz kalma ve buna bağlı semptomlar incelenmiştir. İşçilerde astıma neden olabilecek işte çalışanlar riskli madde ile maruziyet olarak alınmıştır. Bu işler kaynakçılık, boyacı, boyahanedeki çalışanlar döküm işçisi, taşlama vb. birçok çalışmada mesleksi astım ve rinit nedeni olduğu belirtilen maddelerdir. Örneğin kaynak dumanı maruziyeti ile iş ilişkili astım riski iki kat artığı bildirilmiştir (61).

Çalışmada astım ve alerji semptomları ile sigara içimi, ailede atopi hikayesi, riskli işte çalışma ve geçirilmiş akciğer hastalığı gibi kişisel etmenler arasında ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen hırıltılı solunum ile sigara, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada son bir yılda gelişen gece sıkıntı hissiyle uyanma ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen eforsuz nefes darlığı ile sigara, riskli madde ile çalışma ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada son bir yılda gelişen efor veya iş sonrası gelişen nefes darlığı şikayeti ile sigara, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen gece nefes darlığı ile uyanma ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında

multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen gece öksürük ile uyanma şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen sabahları öksürük ile uyanma şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen sabahları balgam şikayetiyle uyanma ile sigara, riskli madde ile çalışma ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Son bir yılda gelişen yılın en az üç ayı balgam şikayeti ile sigara, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır.

İş ortamı dışında gelişen semptomlar ile kişisel etmenler arasındaki ilişki de bu çalışmada araştırılmıştır. Çalışmada iş dışında gelişen tozlu ortamlarda göğüste sıkışma hissi ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. İş dışında gelişen tozlu ortamlarda nefes darlığı şikayeti ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. İş dışında gelişen tozlu ortamlarda rinit şikayeti ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır.

İş yeri ile ilişkili semptomlar ile astım ve alerji semptomları arasında da ilişki gösterilmiştir. Çalışmada iş yerinde gelişen göğüste daralma şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. İş yerinde gelişen nefes darlığı şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. İş yerinde gelişen hırıltılı sonlum şikayeti ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. İş yerinde gelişen rinit şikayeti ile geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır.

Doktor tanılı astım prevalansı ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada alerjik rinit şikayeti ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalık hikayesi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada egzema şikayeti ile ailede atopi arasında multivariate analizlerde anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda egzema prevalansı %8,1 saptanmış olup İngiltere’de yapılan

çalışmada işle ilişkili egzema insidansı %0,001-0,029 saptanmıştır. Dickel ve ark çalışmalarında metal işçileri egzema için riskli grup olarak belirtilmiş ayrıca daha sık irritan kontak dermatit geliştiği belirtilmiştir (62).

Çalışmanın sonucuna göre sigara solunum semptomlarını arttıran önemli bir etmen olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda sigara içen işçilerde hırıltılı solunum, eforlu ve eforsuz nefes darlığı, sabahları balgam ve yılın en az 3 ayı balgam şikayetlerinin anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Zuskin ve ark. çalışmalarında solunum semptomlarını sigaranın artırdığı tespit edilmiş olup sigara içmeyen işçilerle kıyaslandıklarında sigara içen işçilerde kronik balgam şikayeti daha fazla bulunmuştur (63). Benzer şekilde Simpson ve ark. organik toza maruz kalan işçilerde aktif sigara içimi ile solunumsal semptomların anlamlı şekilde arttığını bildirmişlerdir (64). Çımrın ve ark. sigara içen ve içmeyen işçilerde solunumsal yakınma ve bulgu oranlarını (sırası ile %33 ve %11), kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (65). Bageréin çalışmasında ise fabrikada çalışan işçilerde sigara içen ve içmeyenler arasında işe bağlı solunum semptomları açısından anlamlı bir fark bulunmama ile birlikte sigara içenlerde semptom sıklığı daha fazla bulunmuştur (66).

Çalışmada son 12 ayda gelişen solunum semptomları en sık hırıltılı solunum 152 (%13,1), sonra eforlu nefes darlığı, öksürük ve nefes darlığı ile uyanma şikayeti idi (sırasıyla 143 %12,4, 88 %7,6, 58 %5). Korkmaz ve ark yem fabrikasında yaptıkları çalışmalarında anket sonuçları sonucu en sık saptanan solunum semptomu hışıltılı solunum (%25) idi, ardından nefes darlığı %%22,3, öksürük %18,7 ve gece uykudan öksürük atağı ile uyanma %13,6 saptanmıştı (67).

Çalışmamızda iş ilişkili olarak iş yerinde gelişen nefes darlığı %6,2, işte hırıltılı solunum %6,7, işte göğüste daralma %5,6 ve işte alerjik rinit semptomlarının prevalansı %15,1 saptandı. Kurt ve ark. çalışmasında işle ilişkili rinit %10,4, nefes darlığı %7,7, hırıltılı solunum %7,8 ve göğüste sıkışma hissi %6,6 saptanmıştır (68).

Uçgun ve ark. çalışmasında 312 oto ve mobilya boya işçisine PEF takibi ve NSBPT birlikteliği tanı kriteri olarak kullanılarak anketlerin MA tanısında sensitivitesini %90, spesifitesini %34 bulmuşlardır. Çalışmada en sık belirtilen semptom %96 ile hırıltılı solunum idi, sonra sırasıyla göğüste sıkışma/baskı hissi %63, nefes darlığı %47, öksürük %63 olarak bulunmuştur (69). Chiry ve ark. çalışmalarında solunum semptomlarının sorguladıkları anket sonrası pozitif kabul

ettikleri 120 vakadan %42,5'inde iş ile ilişkili astım, %27,5 mesleki astım saptamışlardır (70). Maritta ve ark. Finlandiya'da yaptıkları çalışmada metal işçileri ile ofis işçileri karşılaştırmış oldukları çalışmada; metal sanayi işçileri ve metal işleme maruz kalanlarda üst solunum yolu semptomları, öksürük, nefes darlığı ve astım riski ofis işçilerine göre daha fazla saptanmış. Ayrıca uzun süreli metal işleme ve yüksek aerosol maruziyeti burun boğaz belirtileri, öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve astım riskini artırdığı saptanmış (71).

Graeves ve ark. ABD'de otomobil işçileri makinistlerinde solunum yolu tahrişe bağlı öksürük, balgam ve kronik bronşit arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (72). Tricia ve ark. Çin'de yaptıkları çalışmada metal mineral işçilerinde toza maruziyet ile öksürük, balgam ve erişkin başlangıçlı astım arasında ilişki saptamışlar ve sigara içen işçilerde kuru öksürük daha fazla bulunmuş fakat astımda artma saptanmamıştır (73). Bizim çalışmamızda astım prevalansı ile ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Astım ile ailesel atopi arasında ilişki olduğu bilinmektedir.

Çalışmaya alınan işçiler riskli madde ile çalışanlar ve çalışmayan olarak iki gruba ayrılmış eforsuz nefes darlığı şikayeti riskli madde ile çalışanlarda daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda astım ile riskli madde ile çalışma arasında ilişki saptanmamıştır, bunda astım tanılı ve/veya solunum semptomu tarifleyen vakaların solunum şikayeti artıracak iş kollarında çalışmak istememesi veya iş yeri tarafından bu alanlarda çalıştırılmaması ile açıklanabilir. Buna sağlıklı işçi etkisi denilmektedir.

Çalışmamızda anketlerin doktor olmayan eğitimli bir anketör tarafından uygulanması çalışmanın kuvvetli yönüdür. Çalışmanın zayıf yönü sadece ankete dayalı olması ve fabrikada farklı ortamlarda çalışan işçilerin ortamdaki aerosol konsantrasyonu hakkında bilgi edinilememesidir. Bu faktörün riskli madde ile çalışan işçi grubu ile diğer ortamlarda çalışan işçilerin riskli madde ile temas ayrımını net yapılamamasına neden olduğu ve bunun solunum semptomlarını ve astım prevalansını etkileyebileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak iş yeri ile ilişkili astım ve alerjik rinit sıklığını etkileyen etmenler ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalığı, egzema için ise ailede atopi hikayesidir. Riskli iş alanında çalışma bu hastalıkların prevalansı ile ilişkili

bulunmamıştır. Çalışma kesitsel çalışma olduğundan daha önceki mesleki maruziyetlerin astım ve alerjik rinit sıklığını etkileyebileceği öngörülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Meslek hastalığı; bir bireyin çalışma yaşamında karşılaştığı etkenler nedeniyle meydana gelen hastalıklardır. Bu hastalıklarla yapılan iş ile hastalık arasında doğrudan nedensel bir ilişki söz konusudur (1). Mesleksi alerjik hastalıklar ise; iş ortamından kaynaklanan çeşitli iritan ve alerjenlere karşı gelişen reaksiyonlar sonucu görülen hastalıklardır (2).

Solunum semptomları, alerjik hastalıklar hikayesi, ailede atopi ve geçirilmiş akciğer hastalığı tanısı olanlarda daha fazla bulunmuştur. Akciğer hastalık hikayesi, alerjik hastalık tanısı olan ve soy geçmişinde atopi hikayesi bulunan kişilerin mesleksi akciğer hastalıkları için riskli maddelere maruz kalacak işlere başlamadan önce soy ve özgeçmiş bilgilerinin alınması ve bu işçilerin semptomlarının yakın takibi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Bilir N, Yıldız AN, Meslek hastalıklarında genel ilkeler. İş Sağlığı ve Güvenliği. Hacettepe Üniversitesi yayınları 2004, sayfa 135-152.
2. <http://www.allergy-clinic.co.uk/occupational.htm> (son erişim: 08.02.2008).
3. Leff AR. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. *Annu Rev Med* 2001; 52: 1-14.
4. Türктаş H, Türктаş I. Astma. 1. Baskı, Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1998:1-4.
5. Currie GP, Fardon TC, Lee DKC. The role of measuring airway hyper-responsiveness and inflammatory biomarkers in asthma. *Ther Clin Risk Manag* 2005; 1(2): 83-92.
6. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Tanım ve genel bakış. Türk Toraks Derneği Yayınları. 2009 (Ek:10); 6-9.
7. Turkeluab PC, Gergen PJ. Prevalence of upper and lower respiratory conditons in the US population by social and environmantal factors: data from the second National and Nutrition Examination Survey. 1976 to 1980 (NHANES II). *Ann Allergy* 1991; 67: 147- 154.
8. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in school children: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15: 531-538.
9. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, et al. Prevalence of asthmatic phenotypes and broncial hyperresponsiveness in Turkish school children: an International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 91(5): 477-484.
10. Buse WW, Lemanske RF. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344 (5):350-362.
11. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116 (2): 274- 278.
12. Global Initiative For Asthma 2006 MCR Vision Inc: 1-92.

13. Chan-Yeung M, Malo JL, Tarlo SM, Bernstein L, Gautrin D, Mapp C, Newman-Taylor A, Swanson MC, Perrault G, Jaques L, Balnc PD, Vandenplas O, Cartier A, Becklake MR; American Thoracic Society. Proceeding of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(3): 450-471.
14. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): persitent asthma syndrome after high leve irritant exposures. *Chest* 1985; 88: 376-384.
15. Hendrick DJ. Management of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 44: 609-613.
16. Baur X, Degens P, Weber K, Occupational airways disease in Germany. *Am J Ind Med* 1998; 33: 454-461.
17. Reijula K, Haatela T, Klaukka T, Rantanen J. Incidence in occupational asthma and persistent asthma in young adults has increased in Finland. *Chest* 1996; 110: 58-61.
18. De Bono J, Hudsmith L. Occupational asthma: a community based study. *Occup Med* 1999;49: 217-218.
19. Kurt E. Mesleksel Astım. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (edi). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları* 1. baskı 2010: 1599-1612.
20. Finotto S, Fabbri LM, Rado V, Mapp CE, et al. Increase in numbers of CD8 positive lymphocytes and eosinophils in perpheral blood of subject with late asthmatic reactions induced by toluene diisocyanate. *Br J Med* 1991; 48: 116-121.
21. Maestrelli P, Calcagni PG, Saetta M, Di Stefano A, Hosselet JJ, Santonastaso A, Fabbri LM, Mapp CE. Sputum eosinophilia after asthmatic responses induced by isocyanates in sensitized subjects. *Clin Exp Allergy* 1994;24: 29-24.
22. Sastre J, Banks DE, Lopez M, Barkman HW, Salvaggio JE. Neutrophil chemotactic activity in toluene diisocyanate (TDI)-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 567-572.

23. Fabbri LM, Boschetto P, Zocca E, Milani G, Pivrotto F, Pelebani M, Burlina A, Licata B, Mapp Ce. Bronchoalveolar neutrophilia during late asthmatic reactions induced by toluene diisocyanate. *Am Rev Resp Dis* 1987; 136: 36-42.
24. Maestrelli P, Di Stefano A, Occari P, Turato G, Milani G, Pivrotto F, Mapp CE, Fabbri LM, Sietta M. Cytokines in the airway mucosa of subjects with asthma induced by toluene diisocyanate. *Am J Crit Care Med* 1995; 151: 607-612.
25. Maestrelli P, Del Prete GF, De Carli M, D'Elis MM, Sietta M, Di Stefano A, Mapp CE, Romagnani S, Fabbri LM. CD8 T-cell clones producing interleukin-5 and interferon gamma in bronchial mucosa of patients with asthma induced by toluene diisocyanate. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 376-381.
26. Wisnewski AV, Herrick CA, Liu Q, Chen L, Bottomly K, Redlich CA. Human gamma/delta T-cell proliferation and IFN-gamma production induced by hexamethylene diisocyanate. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 538-546.
27. Herrick CA, Xu L, Wisnewski AV, Das J, Redlich CA Bottomly K. A novel mouse model of diisocyanate-induced asthma showing allergic-type inflammation in the lung after inhaled antigen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 873-878.
28. Lummus ZL, Alam R, Bernstein DI. Diisocyanate antigen-enhanced production of monocyte chemoattractant protein-1, IL-8, and tumor necrosis factor-alpha by peripheral mononuclear cells of workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 265-274.
29. Cartier A, Grammer L, Malo JL, Lagier F, Hezzo H, Harris K, Patterson R. Specific serum antibodies against isocyanates: association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 507-514.
30. Franz T, McMurray KD, Brooks S, Bernstein IL. Clinical immunologic and physiologic observations in factory workers exposed to B. Subtilis enzyme dust. *J Allergy* 1971; 47: 170-179.
31. Blanc P. Occupation and asthma: through a glass darkly. *Chest* 1997; 110: 3-4.

32. Bignon JS, Aron Y, Ju LY, Kopferschmitt MC, Garnier R, Mapp C, Fabbri LM, Pauli G, Lochart A, Charron D. HLA class II alleles in isocyanate-induced asthma. *Am J respir Crit Care Med*. 1994; 149(1): 71-75.
33. Balboni A, Baricordi OR, Fabbri LM, Gandini E, Ciaccia A, Mapp CE. Association between toluene diisocyanate-induced asthma and DQB1 markers: a possible role for aspartic acid at position 57. *Eur Respir J*. 1996; 9(2): 207-220.
34. Park HS, Cho SH, Hong CS, Kim YY. Isocyanate-induced occupational asthma in Far-east Asia: pathogenesis to prognosis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 198-204.
35. Lombardo LJ, Balmes JR. Occupational asthma: a review. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 697-704.
36. Toren K, Brisman J, Olin AC, Blanc PD. Asthma on the job: work related factor in new onset asthma and in exacerbations of preexisting asthma. *Respir Med* 2000; 94: 529-535.
37. Pekkanen J, Pearce N. Defining asthma in epidemiological studies. *Eur Respir J* 1999; 14: 951-957.
38. Jones JG, Minty BD, Royston JB: Carboxyhaemoglobin and pulmonary epithelial permeability in man. *Thorax* 1983; 38: 129-133.
39. Tarlo SM, Liss GM. Occupational asthma: an approach to diagnosis and management. *Can Med Ass J* 2003; 168: 867-871.
40. Bardana EJ, Montanaro A. The pathogenesis and natural history of occupational induced airway obstruction. In Bardana EJ, Montanaro A, O'Hollaren MT (eds): *Occupational asthma*. Hanley and Belfus inc, Philadelphia 1992, pp267-281.
41. Irwin RS, Pratter MR. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Med Clin North Am* 1990; 74: 767-778.
42. O'Hollaren MT, Montanaro A, Bardana EJ. Evaluation of the patient with occupational asthma. In Bardana EJ, Montanaro A, O'Hollaren MT (eds). *Occupational asthma*. Hanley and Belfus inc. Philadelphia 1992, pp 283-301.

43. Erdoğan S. Odun tozuna maruz kalan işçilerde solunum fonksiyonları ve meslek astması prevalansı. T.C. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı. Uzmanlık tezi. Kayseri 1995.
44. Houba R, Heederik DJ, Doekes G, van Run PE. Exposure-sensitization relationship for alpha-amylase allergens in the baking industry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 130-136.
45. Baur X, Degens PO, Sander I. Baker's asthma: atill among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 984-997.
46. Slavin R. Occupational rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 597- 601.
47. Castano R, Theriault G. Defining and classifying occupational rhinitis. *J Laryngol Otol* 2006;120:812-817.
48. Puchner TC, Fink JN. Occupational rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000; 20: 303-322.
49. Kurt E. Mesleksel rinit. *Türkiye Klinikleri J Allergy-Special Topics* 2008;1(2): 29-34.
50. English JSC. Occupational dermatoses. In: Rook's Text book of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (Eds). 7th edition, Oxford, Black well Publishing, 2004; 21.1-21.25.
51. Guin JD. Occupational contact dermatitis of plants. Kaverna L, Elsner P, Wahlberg JE (Eds). 2000: 730-766.
52. Braun-Falco, O. Plewig, G. Wolff, HH. Burgdorf, WHC. *Dermatology*. 4th ed. Newyork: Sprenger-Verlag Berlin Heidelberg. 1996: 461-464.
53. Gawkrödger DJ. Patch testing in occupational dermatology. *Occup Environ Med* 2001;58: 823-828.
54. Cherry N, Meyer JN, Adisesh A, et al. Surveillance of occupational skin disease: Epiderm and Opra. *Br J Dermatol* 2000;142:1128-1134.
55. Öztürk S, Zencir M, Hacıoğlu M, Altın R, Fişekçi F. Oto boyacılarında mesleksel astım sıklığı. *Solunum* 2003; 5 (2): 46-53.

56. Draper A. Occupational asthma. *J Asthma* 2002; 39 (1): 35-39.
57. Malo JL, Ghezzi H, D'Archeveque J, Lagier F, et al. Is the clinic history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 528-532.
58. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 153-160.
59. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema-persistence and consequences. *Br J Dermatol* 2005; 152: 975-980.
60. Gawkrödger DJ. Patch testing in occupational dermatology. *Occup Environ Med* 2001;58: 823-828.
61. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, Karjalainen J, Klaukka T. Exploration of asthma risk by occupation extended analysis of an incidence study of the Finnish population. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28(1): 49-57.
62. Dickel H, Kuss O, Blesius CR, Schmidt A, Diepgen TL. Impact of Atopic Skin Diathesis on Occupational Skin Disease Incidence in a Working Population. *British Journal of Dermatology* 2001; 145: 453-462.
63. Zuskin E, Schachter EN. Respiratory function in workers employed in animal food processing. *Am J Ind Med* 1990; 17: 70-75.
64. Simpson JC, Niven RM, Pickering CA, Fletcher AM, Oldham LA, Francis HM. Prevalence and predictors of work related respiratory symptoms in workers exposed to organic dusts. *Occup Environ Med*. 1998; 55(10): 668-672.
65. Çımrın AH, Alkan Y, Şener S, ve ark. Yem sanayi çalışanlarında mesleki çevre ve diğer faktörlerin solunum sistemi üzerindeki etkileri. *Milli Prodüktivite merkezi yayınları* 1993; 509: 336-343.
66. Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S, Zencir M. Respiratory effects of chronic animal feed dust exposure. *Occup Health* 2003; 45:324-330.
67. Korkmaz C. Konya'da hayvan yemi üretiminde çalışan işçilerde mesleki astım prevalansı. *Göğüs Hastalıkları uzmanlık tezi*. Konya 2008.

68. Kurt E, Demir AU, Çadırcı O, Yıldırım H, Ak G, Eser TP. Occupational exposures as risk factors for asthma and allergic diseases in a Turkish population. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; 84: 45–52.
69. Uçgun İ, Özdemir N, Erginel S, Kolsuz M. Oto ve mobilya boyacılarında mesleksel astım tanısında standart anketlerin ve solunum fonksiyon testlerinin yeri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(3): 196-203.
70. Chiry S, Boulet LP, Lepage J, Forget A, Begin D, Chaboillez S, Malo JL, Gerin M, Lemiere C. Frequency of work-related respiratory symptoms in workers without asthma. *Am J Ind Med.* 2009; 52: 447–454.
71. Jaakkola MS, Suuronen K, Luukkonen R, Järvelä M, Tuomi T, Alanko K, Mäkelä EA, Jolanki R. Respiratory symptoms and conditions related to occupational exposures in machine shops. *Scand J Work Environ Health.* 2009; 35(1): 64–73.
72. Greaves IA, Eisen EA, Smith TJ, Pothier LJ, Kriebel D, Woskie SR, et al. Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid aerosols: Respiratory symptoms. *Am J Ind Med.* 1997; 32: 450–459.
73. LeVan TD, Koh WP, Lee HP, Koh D, Yu MC, London SJ. Vapor, dust, and smoke exposure in relation to adult-onset asthma and chronic respiratory symptoms: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol.* 2006; 163(12): 1118–1128.

