



KOAH TANILI HASTALARDA SOLUNUMSAL MARUZİYETLER İLE HASTALIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Öz

Giriş: Bu çalışmada solunumsal maruz kalınan bazı durumlarla KOAH ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu için Mayıs 2009- Haziran 2010 tarihleri arasında hastanemize KOAH tanısı ile başvuran 711 hasta dahil edildi. Kontrol grubu için kliniğimize KOAH dışındaki bir hastalık tanısıyla başvuran 246 gönüllü alındı. Sosyodemografik özelliklerin, çevresel ve mesleki maruz kalımların, tütün kullanma alışkanlıklarının ve sigara dumanından pasif etkilenimlerinin sorulduğu veri toplama formu yüz yüze görüşme yöntemiyle dolduruldu.

Bulgular: KOAH grubundaki hastaların yaş ortalaması 62.7±10.8 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 64.9±10.9 yıl idi ($p>0.05$). KOAH grubundaki olguların ortalama aylık gelir düzeylerinin ve eğitim durumlarının kontrol grubundan istatistiksel anlamı düzeyde daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.015$ ve $p=0.002$). KOAH grubunda kontrol grubundan daha fazla sayıda kişinin çiftçilikle uğraştığı bulundu ($p<0.001$). KOAH'lı kadınların tandır (%48.5) ve şömineyi (%21.6) daha çok kullandıkları görüldü (sırasıyla, $p=0.034$ ve $p=0.002$). Yakıtlar incelendiğinde, KOAH'lı olguların daha çok tezek (%56.1) kullandıkları ($p<0.001$) bulundu. KOAH grubunun sigara içme süresi ve içilen sigara miktarı kontrol grubununkinden daha yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0.018$ ve $p<0.001$). Pasif duman maruziyeti KOAH grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$). KOAH gelişiminde etkili risk faktörleri sırasıyla; çevresel maruz kalım (OR=2.314), sigara tüketimindeki artış (paket-yılı) (OR=1.011) ve sigara dumanından pasif etkilenim süresindeki artış (OR=1.022) olduğu görüldü.

Sonuç: KOAH gelişiminde sigara kullanımı dışında biomass yakıtlarının kullanımı ve sigara dumanından pasif etkilenimi içeren çevresel maruz kalım ve mesleki kirlenimlere maruz kalım önemli risk faktörleridir. Bu kirlenimlere maruz kalımın önlenmesi KOAH gelişimini önemli ölçüde engelleyebilir.

Anahtar Sözcükler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; Sigara; Sigara Dumanından Pasif Etkilenim; Çevresel Etkilenim; Mesleki Etkilenim.

Sibel GÜNAY¹

Ersin GÜNAY²

Özlem SELÇUK SÖNMEZ³

Nilgün YILMAZ DEMİRCİ³

Atıla İhsan KEYF³

Cebrail ŞİMŞEK³



INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN RESPIRATORY EXPOSURES AND OCCURENCE OF DISEASE IN PATIENTS WITH COPD

ABSTRACT

Introduction: In this study, investigating the relationship between COPD and respiratory exposures were aimed.

Materials and Method: For the study group, 711 patients who were admitted to our hospital with a diagnosis of COPD between May 2009 and June 2010 were included. For the control group, 246 volunteer patients with a diagnosis other than COPD were included. A questionnaire including questions about sociodemographic characteristics, environmental and occupational exposures, patterns of tobacco use and passive-tobacco-smoke exposure was filled with face-to-face interview.

Results: The mean age was 62.7±10.8 for COPD and 64.9±10.9 years for the control group ($p>0.05$). The average monthly-income-levels and the educational-status of the patients in the COPD group were significantly lower than those in the control group ($p=0.015$ and $p=0.002$, respectively). In the COPD group the number of people dealing with farming were greater compared to the control group ($p<0.001$). Tandoor and fireplace were more commonly used by female patients with COPD ($p=0.034$ and $p=0.002$, respectively). When the fuels were analyzed, dried dung (56.1%) was found to be more commonly used by patients with COPD ($p<0.001$). Duration of smoking and cigarette-consumption was significantly higher in the COPD group. Exposure to passive smoke was significantly higher in the COPD group ($p<0.001$). Effective risk factors in the development of COPD were environmental exposures (OR 2.314), increased cigarette-consumption (pack years) (OR 1.011) and increased duration of exposure to passive smoking (OR 1.022).

Conclusion: For the development of COPD, in addition to smoking, environmental and occupational exposure to pollutants including use of biomass-fuels and passive exposure to tobacco smoke are important risk factors, and prevention of exposure to these pollutants could impede the development of COPD significantly.

Key Words: Pulmonary Disease; Chronic Obstructive; Tobacco Products; Second-hand Smoking; Environmental Exposure; Occupational Exposure.

İletişim (Correspondance)

Sibel GÜNAY

Afyon Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği
AFYONKARAHİSAR

Tlf: 0272 212 08 02

e-posta: sibelgunay@gmail.com

Geliş Tarihi: 05/05/2012
(Received)

Kabul Tarihi: 01/08/2012
(Accepted)

¹ Afyon Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği
AFYONKARAHİSAR

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı AFYONKARAHİSAR

³ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği
ANKARA



GİRİŞ

Çevresel ve mesleksi akciğer hastalıkları, işyeri veya çevrede karşılaşılan maddelerin neden olduğu çeşitli hastalıkları tanımlamada kullanılır. İyi tanımlanmış ve spesifik ajana maruz kalım nedeniyle ortaya çıkan çevresel ve mesleksi akciğer hastalıkları (silikoz, asbestoz gibi) vardır. Ancak insanlar, yaşamları boyunca hem genel yaşam alanı hem de mesleksi çevrede, değişken ve giderek karmaşık hale gelen maruz kalımlarla karşılaşmaktadırlar. Yaşam boyu maruz kalımları saptamak ve sağlık üzerine zararlı etkilerini ortaya koymak son derece güçtür (1).

Aktif sigara içiciliği ya da sigara dumanından pasif etkilenim (SDPE), akciğerde ortaya çıkan zararlı etkinin hem direkt hem de indirekt temel sebeplerindendir. Tütün dışında, mesleksi ve çevresel maruz kalımların özellikle akciğer kanseri ve kronik solunumsal hastalıkların oluşumuyla ilişkili olabileceği belirtilmektedir (1-3).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), başta sigara olmak üzere zararlı toz ve partiküllerin yanı sıra diğer çevresel ve kişiye bağlı risk faktörlerinin etkisi ile ortaya çıkan; kısmen geri dönüşü olan hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımında azalma ile seyreden ilerleyici bir hastalıktır (4). KOAH, akciğerleri etkilemekle birlikte, ciddi sistemik etkilere de yol açabilmektedir (5).

Gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen çevresel risk faktörleri, sigara içimi ve mesleksi maruz kalımlardır. Buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde, iç ortam hava kirliliği önemli bir çevresel risk faktörü olarak kendini göstermektedir (6). Erkek ve kadınların çevresel ve mesleksi maruz kalımlarının KOAH ile ilişkisinin incelendiği az sayıdaki literatürde, kadınların biyolojik toz ve duman (biomass, tekstil, besin endüstrisi) maruz kalımlarının KOAH gelişiminde riski arttırdığı belirtilmektedir (4,7).

Kronik bronşit hastalarının incelendiği çalışmalarda, popülasyona atfedilen risk yüzdesi (PAR%) %0 ile %34 arasında değişmekte ve ortalama olarak %15 olarak bildirilmektedir. Benzer şekilde KOAH hastalarının incelendiği çalışmalarda da PAR% değeri %0 ile %37 arasında değişmektedir (ortalama %15) (8). Bunun istatistiksel olarak anlamı eğer hastalığa neden olan bu maruz kalımlar ortadan kaldırılabiliyse veya bu maruziyetlerden korunma sağlanabilirse, KOAH veya kronik bronşit gelişimi %15 oranında azaltılabilecek demektir.

Bu çalışmada, bu durumlar göz önünde bulundurularak ülkemizdeki genel yaşam özelliklerinin ortaya konulması ve yaşam boyu solunumsal maruz kalımlarla (tütün dumanı,

mesleksi maruz kalım ve iç ortam hava kirliliği) KOAH ilişkisinin araştırılması ve hastanemizdeki risk belirleme hesabının (atfedilen risk (AR), atfedilen risk yüzdesi (AR%), popülasyona atfedilen risk (PAR) ve PAR yüzdesi (PAR%)) yapılması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıkları polikliniklerine ve kliniklerine KOAH tanısı ile başvuran hastalardan dahil edilme kriterlerine uygun olanlar çalışmaya alındı. Kontrol grubu için hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniklerine ve kliniklerine KOAH dışında bir hastalık tanısıyla başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan olgular alındı.

Hastalık tanısı için tüm hastaların şikayetleri (nefes darlığı, öksürük, balgam), solunum fonksiyon testleri (SFT), posteroanterior akciğer grafileri incelenerek kaydedildi. Hastalara sosyodemografik özelliklerinin, çevresel ve mesleksi maruziyet oluşturacak etkenlerin, spesifik maruziyetlerin (asbest, silika, kimyasal ve organik madde), tütün kullanma alışkanlıkları ve pasif tütün dumanı maruziyetlerinin sorgulandığı anket formu yüz yüze görüşme yöntemiyle dolduruldu. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı.

KOAH'lı Hastalar için Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya GOLD kriterlerine göre (4) KOAH tanısı almış [nefes darlığı, öksürük ya da balgam çıkarma şikayeti ve spirometrik incelemede kısa etkili bir bronkodilatör (400 µg salbutamol veya 500 µg terbutalin) inhalasyonundan 15-20 dakika sonra yapılan spirometrik incelemede FEV₁/FVC <%70 olarak bulunan], iletişim problemi olmayan (kooperasyon kurulabilen, yoğun bakım endikasyonu olmayan), 18 yaş üzeri olan hastalar dahil edildi. Hastaların gönüllü olarak çalışmaya katılması için bilgilendirilmiş onam formu dolduruldu.

Dışlanma Kriterleri

GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı konulan ancak kooperasyon kurulmasını güçleştirecek hastalığı olanlar (solunum yetmezliği nedeniyle bilinç bulanıklığı bulunan, demans, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalığı olan olgular), 18 yaşından küçük hastalar, KOAH tanı kriterlerine uygun olmayan hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi.



Kontrol Grubunun Özellikleri

Başka bir solunum sistemi hastalığı nedeniyle yatarak veya ayaktan tedavi edilen, GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı almamış veya solunum dışı bir hastalık nedeniyle tedavi gören hastalardan, iletişim problemi olmayan (kooperasyon kurulabilen, yoğun bakıma yatış endikasyonu olmayan), 18 yaşından büyük hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubunun gönüllü olarak çalışmaya katılması için bilgilendirilmiş onam formu doldurulduktan sonra, KOAH grubundaki olgulara uygulanan veri toplama formu yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu.

Veri Toplama Formunun İçeriği

Kömüs ve arkadaşlarının (7) çalışmasında kullandığı veri toplama formu çalışmamız için tekrar düzenlendi. KOAH tanılı 15 ve KOAH dışı akciğer hastalığı olan 15 hastada anketin ön-testi gerçekleştirilerek çalışmada kullanılan son halini aldı. Formda demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve gelir düzeyi); çevresel etkilenimler (doğum yeri, beş yıldan daha uzun süreli yaşanılan yerler, buralarda yaşanılan süre, beyaz toprak maruziyeti; ısınma/pişirme yöntemi, bunları kaç yıl kullandıkları; kullanılan tütün türleri (sigara, puro, pipo, nargile) ve süresi, sigarayı bırakma süresi; yaşam boyu sigara dumanından pasif etkilenim durumu; spirometrik test sonuçları yer almıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde ifade edildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t-testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği One-Way ANOVA ile değerlendirildi. Gruplar arasında farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. One-Way ANOVA veya Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan durumları belirlemek amacıyla post hoc Tukey veya parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testlerinden yararlanıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-kare veya Fisher'in kesin sonuçlu Ki-kare testiyle araştırıldı. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi KOAH ile risk etkenlerinin ilişkisini değerlendirmek ve

karıştırmacı (confounding) etkenleri kontrol etmek için kullanıldı. Çevresel, mesleki maruziyetler, aktif sigara içiciliği ve pasif tütün dumanı maruziyetleri için atfedilen risk (AR), atfedilen risk yüzdesi (AR%), popülasyona atfedilen risk (PAR) ve popülasyona atfedilen risk yüzdesi (PAR%) aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı (9).

- $AR = I_e - I_u$
- $AR\% = (AR/I_e) \times 100$
- $PAR = I_p - I_u$
- $PAR\% = (PAR/I_p) \times 100$

(I_e : Maruziyeti olanların insidansı, I_u : Maruziyeti olmayanların insidansı, I_p : Hastalığın çalışma grubundaki insidansı)

Her bir değişkene ait odds oranı hesaplandı ve $p < 0.05$ durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 957 olgunun 711'i (%74.2) KOAH, 246'sı (%25.8) kontrol grubundaydı. KOAH grubundaki hastaların yaş ortalaması 62.7 ± 10.8 , kontrol grubunun yaş ortalaması 64.9 ± 10.9 idi ($p > 0.05$). İki grup arasında cinsiyet açısından istatistik olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Eğitim durumları açısından KOAH grubunun eğitim düzeyinin kontrol grubunun eğitim düzeyinden istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü ($p = 0.002$). Bu farkın eğitim-siz olan KOAH'lılardan kaynaklandığı saptandı (Tablo 1). KOAH ve kontrol grupları çalıştıkları iş gruplarına göre karşılaştırıldıklarında, KOAH grubundaki olguların kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok sayıda çiftçilikle uğraştıkları görüldü ($p < 0.001$). Gelir grupları incelendiğinde ortalama aylık gelir düzeylerinin KOAH grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulundu ($p = 0.015$). İki grubun sosyodemografik özellikleri ve solunum fonksiyon testi sonuçları detaylı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kontrol grubunu oluşturan hastaların %24.4'ü akciğer kanseri, %20.3'ü akciğer ve/veya plevra tüberkülozu, %19.1'i pnömoni, %8.1'i interstisyel akciğer hastalığı ve geri kalan %28.1'ini ise diğer tanımlı hastalıklar (kalp yetmezliği, plörezi, emboli gibi) oluşturuyordu.

Grupların yaşadıkları yerleşim yerlerine bakıldığında, olguların her iki çalışma grubu için de en fazla dört farklı yerde beş yıldan uzun süre yaşadıkları görüldü. KOAH grubunun 251'inin (%35.4) sadece bir yerleşim yerinde, 370'inin (%52) ikinci bir yerleşim yerinde, 67'sinin (%9.4) üçüncü bir yerleşim yerinde, 23'ünün (%3.2) ise dördüncü bir yerleşim



Tablo 1— KOAH (N=711) ve Kontrol (n=246) Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri ve Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

Özellikler	KOAH n (%)	Kontrol n (%)	p
Hasta sayısı	711	246	
Yaş (yıl)	62.7±10.8	64.9±10.9	>0.05
Cinsiyet			
Erkek	507 (71.3)	183 (74.4)	>0.05
Kadın	204 (28.7)	63 (25.6)	
Eğitim durumu			
Eğitimsiz	208 (29.3)*	43 (17.5)*	0.002
İlköğretim	443 (62.3)	176 (71.5)	
Lise	50 (7.0)	20 (8.1)	
Yüksekokul- Üniversite	10 (1.4)	7 (2.8)	
Meslek			
Memur	71 (10)	29 (11.7)	>0.05
Esnaf	113 (15.9)	46 (18.6)	>0.05
İşçi	237 (33.3)	87 (35.3)	>0.05
Çiftçi	171 (24.1)	35 (14.2)	<0.001
Hayvancılık	95 (13.4)	19 (7.7)	0.012
Tarım	76 (10.7)	16 (6.5)	0.026
Ev hanımı	119 (16.7)	47 (19.1)	>0.05
Aylık gelir ortalaması			
600 TL ve altı	226 (31.8)*	55 (22.4)*	0.015
601-1200 TL	381 (53.6)	145 (58.9)	
1201 TL ve üzeri	104 (14.6)	46 (18.7)	
Solunum fonksiyon testi			
FEV1 (beklenenin %'si)	48.9±20.6	78.7±14.3	< 0.001
FVC (beklenenin %'si)	60.3±19.6	81.6±16.1	< 0.001
FEV1/FVC	57.5±11.5	82.0±5.9	< 0.001

*KOAH ve kontrol grubu arasında istatistiksel farka neden olan parametreler % değerler çalışma gruplarının kendi içindeki yüzdelerini ifade etmektedir.

yerinde yaşadığı öğrenildi. Kontrol grubunun ise; 99'u (%40.2) tek yerleşim yerinde, 118'i (%48) iki, 26'sı (%10.6) üç, 3'ü (%1.2) dört farklı yerleşim yerinde yaşamıştı. İki grup yaşadıkları yerleşim yerlerinin il, ilçe ve köy olması durumuna göre karşılaştırıldığında ilk ve ikinci yaşanan yerler için istatistiksel olarak fark olduğu bulundu.

Her iki gruba yaşamları boyunca ev izolasyonu veya badana amacıyla kullandıkları beyaz toprak maruziyetleri ile ilgili bilgiler sorulduğunda KOAH grubunun 253'ünün (%35.6), kontrol grubunun ise 82'sinin (%33.3) beyaz toprağa maruz kaldığı öğrenildi (p>0.05).

KOAH grubunun 708'i (%99.6) ısınma aracı olarak en sık bacalı soba kullandığını bildirirken, kontrol grubunun 243'ü (%98.8) ısınma aracı olarak en sık bacalı soba kullanmaktaydı (p>0.05). Elektrikli ısıtıcı, tüp gazlı soba (katalitik soba) ve şömine kullanımı KOAH grubunda kontrol grubun-

dan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla tercih ediliyordu (sırasıyla; p=0.02, p=0.009, p=0.01). KOAH grubundaki erkeklerin elektrikli ısıtıcı ve tüp gazlı sobayı kontrol grubundan daha fazla kullandığı (p=0.028 ve p=0.027), KOAH'lı kadınların ise tandır ve şömineyi kontrol grubundan daha fazla kullandığı saptandı (p=0.034 ve p=0.002) (Tablo 2).

Kullanılan yakıtlar incelendiğinde KOAH'lı olguların 399'unun (%56.1), kontrol grubunun 91'inin (%37) tezek yaktığı saptandı (p<0.001). Yine KOAH'lı olguların 309'u (%43.5), kontrol grubunun 84'ü (%34.1) doğal gaz kullanmaktaydı (p=0.01) (Tablo 3).

Cinsiyetler incelendiğinde, KOAH grubunda tezek kullanan kadın ve erkek sayısı [sırasıyla, 152 (%74.5), 247 (%48.7)] kontrol grubundaki tezek kullanan kadın ve erkeklerden istatistiksel olarak daha fazla bulundu (sırasıyla,



Tablo 2— KOAH ve Kontrol Grubunun Isınma-Piştirme Aracı Kullanma Sıklıkları

Isınma-Piştirme Araçları	Cinsiyet	KOAH (N=711) n (%)	Kontrol (N=246) n (%)	p
Bacalı soba		708 (99.6)	243 (98.8)	>0.05
	Erkek	504 (99.4)	181 (98.9)	>0.05
	Kadın	204 (100.0)	62 (98.4)	>0.05
Elektrikli ısıtıcı		75 (10.5)	14 (5.6)	0.02
	Erkek	56 (11.0)	10 (5.5)	0.028
	Kadın	19 (9.3)	4 (6.3)	>0.05
Tüp gazlı soba (katalitik)		54 (7.6)	7 (2.8)	0.009
	Erkek	45 (8.9)	7 (3.8)	0.027
	Kadın	9 (4.4)	-	>0.05
Tandır		104 (14.6)	25 (10.2)	>0.05
	Erkek	5 (1.0)	4 (2.2)	>0.05
	Kadın	99 (48.5)	21 (33.3)	0.034
Şömine		104 (14.6)	21 (8.5)	0.01
	Erkek	60 (11.8)	18 (9.8)	>0.05
	Kadın	44 (21.6)	3 (4.8)	0.002
Kalorifer		316 (44.4)	108 (43.9)	>0.05
	Erkek	220 (43.4)	72 (39.3)	>0.05
	Kadın	96 (47.1)	36 (57.1)	>0.05

% değerler çalışma gruplarının kendi içindeki yüzdelerini ifade etmektedir.

Tablo 3— KOAH ve Kontrol Gruplarının Kullandığı Yakıt Türlerinin Dağılımı

Kullanılan Yakıtlar	Cinsiyet	KOAH (N= 711) n (%)	Kontrol (N= 246) n (%)	p
Tezek		399 (56.1)	91 (37.0)	<0.001
	Erkek	247 (48.7)	58 (31.7)	<0.001
	Kadın	152 (74.5)	33 (54.2)	0.02
Odun		702 (98.7)	240 (97.6)	>0.05
	Erkek	499 (98.4)	180 (98.4)	>0.05
	Kadın	203 (99.5)	60 (95.2)	0.015
Kömür		639 (89.9)	220 (89.4)	>0.05
	Erkek	460 (90.7)	162 (88.5)	>0.05
	Kadın	179 (87.7)	58 (92.1)	>0.05
Motorin / gaz yağı		5 (0.7)	2 (0.8)	>0.05
	Erkek	3 (0.6)	1 (0.5)	>0.05
	Kadın	2 (1.0)	1 (1.6)	>0.05
Tüp gaz		40 (5.6)	7 (2.8)	>0.05
	Erkek	35 (6.9)	6 (3.3)	>0.05
	Kadın	5 (2.5)	1 (1.6)	>0.05
Doğal gaz		309 (43.5)	84 (34.1)	0.01
	Erkek	216 (42.6)	61 (33.3)	0.028
	Kadın	93 (45.6)	23 (36.5)	>0.05

% değerler çalışma gruplarının kendi içindeki yüzdelerini ifade etmektedir.



Tablo 4— KOAH ve Kontrol Grubunda Kullanılan Yakıt Süreleri

Kullanılan Yakıtlar (yıl)	KOAH	Kontrol	p
Tezek	30.91±17.49	25.97±13.48	0.038
Odun	58.34±13.86	55.53±13.56	0.004
Kömür	30.18±14.22	30.28±13.67	>0.05
Motorin/gaz yağı	11.00±10.84	7.00±1.41	>0.05
Tüp gaz	5.65±3.53	6.43±5.02	>0.05
Doğal gaz	10.07±4.96	11.38±4.48	0.015

p=0.02 ve p<0.001). Diğer yakıtlar incelendiğinde, odunu kullanan KOAH'lı kadınların [203 (%99.5)] kontrol grubundaki kadınlardan [60 (%95.2)] daha fazla olduğu (p=0.015), doğal gaz kullanan KOAH'lı erkeklerin sayısının [216 (%0.028)] kontrol grubundaki erkeklerden [61 (%33.3)] daha fazla olduğu saptandı (p=0.028) (Tablo 3).

Kullanılan yakıtların ne kadar süre kullanıldıkları incelendiğinde, hem tezek hem de odun yakma süresi KOAH grubunda (tezek için 30.91±17.49 yıl ve odun için 58.34±13.86 yıl) kontrol grubuna göre (sırasıyla 25.97±13.48 yıl ve 55.53±13.56 yıl) istatistiksel olarak daha uzun bulundu (p=0.038, p=0.004). Doğal gaz kullanma sürelerine bakıldığında, kontrol grubunun (11.38±4.48 yıl)

KOAH grubundan (10.07±4.96 yıl) daha uzun süre doğal gaz yakıtları görüldü (p=0.015) (Tablo 4).

Sigaranın her iki grupta benzer sayıda olgu tarafından içildiği saptandı (KOAH'lı 520 (%73.1) hasta, kontrol grubundaki 166 (%67.5) hasta) (p>0.05). Günlük sigara tüketimi (adet/gün) her iki grup için benzer bulunurken (p>0.05), hem sigara içme süresinin hem de paket-yılı olarak sigara tüketim miktarının KOAH'lı hastalarda (37.1±12.0 yıl ve 37.6±35.0 paket-yılı) kontrol grubundan (32.7±12.8 yıl ve 27.1±30.3 paket-yılı) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görüldü (sırasıyla p=0.018, p<0.001) (Tablo 5).

Yaşam boyu SDPE'den etkilenen belirten olguların sayısının her iki grup için benzer olduğu saptandı (p>0.05). Ancak, KOAH'lı olguların hem çocukluk döneminde (516 (%72.6) olgu) hem de yaşam boyu (46.1±20.6 yıl) SDPE süresi açısından kontrol grubundan (sırasıyla 147 (%59.8) olgu ve 35.4±11.9 yıl) daha olumsuz durumda oldukları saptandı (her iki durum için de, p<0.001) (Tablo 5). KOAH'lı hastalar için ROC analizi yapıldığında SDPE süresi kesim değeri 46.5 yıl olarak saptandı.

KOAH ile maruziyet ve karıştırıcı etkenleri kontrol etmede en fazla etkili olan risk etkenlerinin ilişkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi sonucunda sırasıyla; çevresel maruz kalımın [Odds Ratio (OR)=2.31, %95 güven aralığı

Tablo 5— Tütün ve Tütün Ürünleri Kullanımı ve Sigara Dumanından Pasif Etkilenim Durumu

Özellikler	KOAH (N=711)	Kontrol (N=246)	P
Sigara kullanan hasta sayısı	520 (73.1)	166 (67.5)	>0.05
Kullanılan tütün mamülleri (Sigara ile beraber)			
Yalnız Puro	1 (0.1)	-	>0.05
Yalnız Pipo	2 (0.3)	1 (0.4)	>0.05
Yalnız Nargile	6 (0.8)	2 (0.8)	>0.05
Puro+Pipo	1 (0.1)	-	>0.05
Puro+Nargile	3 (0.3)	-	>0.05
Pipo+Nargile	1 (0.1)	-	>0.05
İçilen sigara adedi (gün)	27.3±13.5	23.7±12.2	>0.05
Sigara içme süresi (yıl)	37.1±12.0	32.7±12.8	0.018
Sigara tüketimi (paket-yılı)	37.6±35.0	27.1±30.3	<0.001
Sigarayı bırakan	357 (50.2)	102 (41.4)	>0.05
Kaç yıldır içmediği (yıl)	11.6±8.6	13.42±9.4	>0.05
Sigaraya başlama yaşı (yıl)	17.0±6.7	19.1±6.2	>0.05
Sigara dumanından pasif etkilenim			
Yaşam boyu etkilenimi olan hasta sayısı	553 (77.8)	183 (74.4)	>0.05
Çocukluk döneminde etkilenim	516 (72.6)	147 (59.8)	<0.001
Yaşam boyu etkilenim süresi (yıl)	46.1±20.6	35.4±11.9	<0.001

% değerler çalışma gruplarının kendi içindeki yüzdelerini ifade etmektedir.



(CI)=1.474-3.633 ($p<0.001$), sigara tüketiminin (paket-yılı) [(OR=1.011, %95 CI=1.004-1.018 ($p=0.002$)), doğal gaz kullanım süresinin [(OR=1.058, %95 CI=1.02-1.098 ($p=0.002$)) ve sigara dumanından pasif etkilenim süresinin [OR=1.022, %95 CI 1.009-1.034 ($p<0.001$)] olduğu bulundu. Yaş, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, meslek grupları ve kırsal kesimde yaşamak çalışma grubumuz için lojistik regresyon modelinde etkili olan risk etkenlerinden olmadığı saptandı.

Risklerin ikili lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi sonucunda mesleksen maruz kalım ve çevresel maruz kalım için; OR=2.657, %95 CI=0.719-9.825 ($p>0.05$), mesleksen maruz kalım ve sigara içimi için; OR=1.34, %95 CI=0.43-4.23 ($p>0.05$) olarak bulundu.

KOAH gelişimi için hesaplanan atfedilen risk (AR), atfedilen risk yüzdesi (AR%) ve popülasyona atfedilen risk yüzdesi (PAR%), çevresel maruziyet için sırasıyla 20.4, %24.6 ve %15.7, mesleksen maruziyetler için sırasıyla 8.6, %11 ve %6.5, aktif sigara içiciliği için sırasıyla 4.8, %6.3 ve %4.7, pasif içicilik için sırasıyla 3.6, %4.8 ve %3.8 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gerek sosyoekonomik yükün gerekse morbidite ve mortalitesinin giderek artması nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. KOAH için bilinen en önemli risk faktörü sigaradır ve bu nedenle erkeklerde daha sık görülmektedir. Diğer risk faktörleri ise genetik yatkınlık, akciğer enfeksiyonları, mesleksen veya çevresel olarak maruz kalınan iritan gazlar, solunabilir partiküller, toz ve dumandır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, iç ortam hava kirliliğinden sorumlu iki önemli faktör olan pasif tütün dumanı maruziyeti ve biomass yakıtlarından ortaya çıkan kirlenmeye maruziyet de KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (4).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişimi ile sosyoekonomik durum arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda, ekonomik durumu kötü olan ailelerde KOAH'a daha sık rastlandığı bildirilmektedir (8,10). KOAH'lı olgularda eğitim düzeyinin daha düşük olduğu ve bunun da hastalık şiddeti, mortalite, fiziksel fonksiyonlarda kısıtlanma ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisinin olduğu belirtilmektedir (11,12). Bizim çalışmamızda da, KOAH'lı olguların aylık gelir düzeyleri kontrol grubundaki olgularla karşılaştırıldığında daha düşük olarak bulundu. Eğitim durumları karşılaştırıldığında ise KOAH'lı olguların eğitim durumunun daha önceki çalış-

malarda bildirildiği gibi kontrol grubundan daha düşük olduğu saptandı.

Kırsal bölgede yaşamın hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışmada, kırsal bölgede yaşayan kişilerde KOAH ve kronik bronşit insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir (8,10,13,14). Demirtaş ve arkadaşları kırsal bölgede yaşayan kadınlardaki KOAH oranının, kentsel bölge kadınlarına göre belirgin yüksek olduğunu saptamıştır (15). Çalışmamızda da, ilk yaşanan yerde kalınan süreminden iki grup arasında anlamlı fark olmamakla beraber, KOAH'lı olguların kontrol grubundan daha fazla oranda kırsal kesimde yaşadığı görüldü. İkinci yaşanan yerler incelendiğinde ise KOAH'lı daha fazla sayıda olgunun il merkezinde yaşadığı görülmüştür. KOAH gelişiminde önemli risk faktörlerinden olan dış ve iç ortam çevre kirliliği göz önüne alındığında, hem kırsal kesimde kullanılan biomass yakıtların (özellikle tezek), hem de il merkezlerinde hızlı nüfus artışı, hızlı kentleşme ve endüstrileşme sonucunda artan dış ortam hava kirliliği epizotlarının etkisinin ve KOAH grubunu oluşturan olguların bu risklere maruziyetinin hastalık gelişiminde etkili rolü olabileceği kanısındayız.

Sigara

Sigara içimi KOAH gelişiminde bilinen en önemli risk faktördür (4,15). Hastalığın sigara ile çok sıkı bağlantısı nedeniyle sigara öyküsü olmayan hastalarda tanı güçlüğü yaşanmaktadır. KOAH'lı olguların %80-90'ından sigara sorumlu iken, sigara içenlerin %15-20'sinde klinik olarak KOAH gelişmektedir (4,16). 'Duyarlı sigara içiciler' denen bu grupta genetik ve çevresel diğer risk faktörlerinin de etkileşimi söz konusu olabilir (4,17). Sigaranın etkileri, içilen sigaranın yoğunluğu (paket-yılı) ile ilişkilidir. Tüketilen sigara miktarı arttıkça KOAH insidansı da artar (4). Jimenez- Ruiz ve arkadaşları İspanya'da yaşayan 40-69 yaş arasındaki 4035 sigara içen kişinin %15'inde KOAH saptamışlar ve 30 paket-yıl üzerindeki tüketimin KOAH tanısı ile anlamlı ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir (OR=4.24, %95 CI=2.83-6.36) (18). Lokke ve arkadaşları 25 yıllık takip süresi olan kohort çalışmasında takip boyunca sigara kullanmaya devam edenlerde KOAH gelişimi ile ilgili risk hesabını OR=6.3, %95CI=4.2-9.5 ve PAR%:74.6 olarak bulmuşlardır (19). Diğer tütün ürünlerinin de (pipo, puro ve nargile gibi) tütün kullanmayanlara göre KOAH oluşumu, mortalite ve morbiditesine etkisi olduğu bilinmektedir. Ancak bu etkiler sigaranın bildirilen etkisinden daha zayıftır (20). Çalışmamızda KOAH'lı olguların %73.1'i sigara içiyordu. Sigara başlama yaşı KOAH grubunda 17.0 ± 6.7 yıl iken kontrol grubu daha ileri yaşta sigara iç-



meye başlamıştı. Sigara içen KOAH'lı olgular kontrol grubundaki olgulardan daha uzun süre (sırasıyla, 37.1 ± 12.0 yıl ve 32.7 ± 12.8 yıl, $p=0.018$) ve günde ortalama 27.3 ± 13.5 adet sigara tüketmekteydi. Toplam sigara tüketim miktarı KOAH grubunda istatistiksel olarak fazlaydı (sırasıyla, 37.6 ± 35.0 paket-yılı ve 27.1 ± 30.3 paket-yılı, $p<0.001$).

Sigara Dumanından Pasif Etkilenim

Potent solunumsal irritanlar içeren, kronik hava yolu inflamasyonuna neden olduğu bilinen SDPE çocuk ve erişkin astımına sebep olduğu bilinirken, KOAH gelişimi üzerine etkisi epidemiyolojik çalışmalarda daha az vurgulanmıştır (17). Beeson ve arkadaşları 15 yıllık takip sonuçlarını yayınladıkları toplu tabanlı AHSMOG (The Adventist Health Study on Smog) çalışmasında SDPE'nin hava yolu obstrüksiyonu için risk oluşturduğunu belirtmiştir (21). Sezer ve arkadaşları sigara içen bir kişi ile beraber yaşamının KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (2). Çocukluk döneminde SDPE akciğer büyümesini etkilemekte, solunum fonksiyonlarının azalmasıyla KOAH ve astım gelişme riskini arttırabilmektedir (22). Kömür ve arkadaşları mesleki ve çevresel maruziyetlerin akciğer sağlığı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında 488 olgunun %56.8'inin çocukluk döneminde SDPE riski olduğunu saptamıştır (7). Çalışmamızda, yaşam boyu SDPE her iki grupta benzer sayıda olguda rastlanırken, KOAH'lı olgularda çocukluk döneminde etkilenim (%72.6) kontrol grubundakinden (%59.8) istatistiksel olarak fazla bulundu. Yaşam boyu SDPE süresi yine KOAH grubunda daha fazla saptandı. Ayrıca çalışmamız sonucunda SDPE'nin 46.5 yıl ve üzerinde olmasının KOAH gelişimi için risk oluşturduğu bulundu.

Çevresel Maruz Kalım-İç Ortam Hava Kirliliği

Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda, biomass yakıtların (odun, kömür, tezek) hem pişirme amaçlı yakılmasının hem de havalandırması kötü evlerde ısınma amaçlı kullanılmasının özellikle sigara içmemiş kişilerde önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir (4,7,20). Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı yemek pişirme ve ısınma amacıyla bu bahsedilen katı yakıtları (biomass) kullanmaktadır. Bu sıklık özellikle kırsal kesimde %80'lere ulaşmaktadır. Oluşan kirleticilerin yoğunluğu kullanılan mutfakta belirgin olarak yüksek düzeylerde (13,17). Ayrıca kullanılan biomass yakıtlar için kullanılan sobalar, sigara içimi sonucunda da oluşan çok sayıda kirleticinin (inhale edilebilir partiküller, hidrokarbonlar (benzo[a]piren) ve karbonmonoksit gibi) yüksek oranda etrafa yayılmasına sebep olmaktadır (13). Kullanılan yakıt tipine ve yakılma süre-

sine bağlı olmak üzere, biomass yakıtların yakılması sonucunda çevreye $1000-2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ konsantrasyonda solunabilir partiküller yayılmaktadır. Bu da kentlerde yoğun trafiğin oluşturduğu hava kirliliğinin 10-50 katına denk hava kirliliği anlamına gelmektedir (13,20). Gelişmekte olan ülkelerde biomass yakıtlarına maruziyet tüm yaşam boyunca olmaktadır. Bu intrauterin hayatta başlamakta, çocukluk döneminde devam etmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde kalabalık ev ortamları, yenidoğan ve çocukların yemek pişirilen alana yakın olması, düşük verimli ocak kullanımı, ocak başında fazla zaman geçirme ve ortamın kötü havalandırılması maruziyet riskini arttırmaktadır. Oluşan bu maruziyetin solunum sisteminin korunma yetisini azaltmakta ve solunum sistemi enfeksiyonlarına (akut bronşit, bronşiyolit veya pnömoni gibi) zemin hazırlamaktadır (13). Biomass dumanı akciğer fonksiyonlarının gelişimini kötü yönde etkilemekte ve sonuçta akciğer fonksiyonlarında oluşan kayıplar erken erişkinlik döneminde başlamaktadır (17). Kolombiya'da yapılan bir çalışmada 10 yıl ve daha uzun süre biomass soba kullanımı ile KOAH gelişimi arasında ilişki olduğu bulunmuştur (OR 1.5, %95 CI 1.22-1.86) (23). Bu nedenle iç ortam hava kirliliğinin önemli bir sebebi olan biomass dumanına maruziyetin azaltılması için iç ortamın uygun şekilde havalandırılmasının sağlanması, bacaların iyileştirilmesi ve mümkünse biomass yakıtların daha temiz yakıtlara (doğal gaz gibi) değiştirilmesi ile biomass dumanının oluşturduğu sağlık problemlerinin engellenmesi açısından önemlidir (4,13,20). Bizim çalışmamızda da biomass (özellikle tezek ve odun) kullanımının KOAH'lı olgularda kontrol grubundan daha çok tercih edildiği görüldü. KOAH'lı olgularda tezek kullanımı hem kullanan hasta sayısı hem de süre bakımından kontrol grubundan fazla bulunurken KOAH'lı kadınların kontrol grubundan daha çok odun yaktığı görüldü. Süre açısından da cinsiyetten bağımsız olarak KOAH'lı olguların daha uzun süre odun yaktıkları bulundu.

Mesleki Maruz Kalım

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının oluşumunda önemli role sahip olan önemli faktörlerden birisi de mesleki toz, duman ve buhar maruziyetidir. Meslekleri nedeniyle kimyasal dumana, organik ve inorganik tozlara maruz kalan olgularda aktif içicilik ya da SDPE'den bağımsız olarak FEV₁'de azalma olduğu ve KOAH geliştiği bilinmektedir (1,20). Maden işçiliği, tünel işçiliği, inşaat işçiliği, metal işçiliği gibi toz, duman ve buhar maruziyetinin olduğu mesleklerin yanı sıra çiftçilik ve pamuk/tekstil işçiliği gibi biyolojik tozlara maruziyet de KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (7,24). Sigara ile



mesleksi maruz kalım beraberliğinde KOAH gelişme riski daha da artmaktadır. Blanc ve arkadaşları (25) 1202 KOAH hastasıyla ve KOAH tanısı olmayan ancak KOAH grubu ile yaş, cinsiyet ve ırk olarak benzerlik gösteren 302 kontrol hastasıyla yaptıkları çalışmada buhar, gaz, toz ve dumandan (VGDF; vapour, gas, dust and fume) oluşan mesleksi maruz kalım ve sigara içiminin KOAH gelişimi üzerine etkisi ayrı ayrı ve beraber olarak incelenmiş ve mesleksi VDF maruz kalımın tek başına KOAH oluşum riskini arttırdığını (OR=2.11; %95CI=1.59-2.82) ancak sigara ile beraber bu etkenlere maruz kalımın KOAH gelişiminde daha fazla etkiye sahip olduğunu (OR=14.1, %95CI=9.33-21.2) göstermişlerdir. Ayrıca popülasyona atfedilen risk yüzdesi (PAR%) %15 ile 31 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (25). Sunyer ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli (27 merkezde) bir çalışmada ise toz- duman maruziyeti için erkeklerde OR=1.01 (%95CI 0.3-4.1), kadınlarda OR=1.1 (%95CI=0.2-8.8) olarak hesaplanırken PAR% erkekler için %0, kadınlar için %1 olarak bulunmuştur (26). Bizim çalışmamızda KOAH'lı olguların meslek grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında memur, esnaf, işçi ve ev hanımı olma yüzdelerinin her iki grup için benzerlik gösterdiğini ancak KOAH grubunu oluşturan olguların daha fazla oranda çiftçilik yaptığını bulduk. Hesaplanan risk oranları ise mesleksi maruziyet için OR=1.01, %95CI=0.704-1.451 ve PAR%= %6.5 idi. Sigara ile beraber mesleksi maruziyet varlığında ise riskin biraz daha arttığı (OR=1.34; %95CI=0.426-4.231) görüldü. Elde edilen sonuçlar literatürde tartışılan sonuçlara benzer bulundu.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Öncelikle, çalışmamızda KOAH'lı olgularla hastanemizde KOAH tanısı solunum fonksiyon testleri ile dışlanmış diğer hastalıklara sahip olguların oluşturduğu kontrol grubu ile demografik özellikleri, tütün kullanımı, mesleksi ve çevresel maruz kalım bakımından karşılaştırılmıştır. Kontrol grubundaki olgular incelendiğinde çoğunluğunun tütünle ilişkili akciğer ve kalp hastalıklarına sahip oldukları görülmektedir. Bu da KOAH oluşumu için hesaplanan risk oranlarının literatürdeki değerlerden daha düşük hesaplanmasına sebep olmuş olabilir.

Hastanemiz devlet hastanesi olması nedeniyle daha çok işçi, esnaf ve çiftçi ağırlıklı popülasyon değerlendirilmiştir. Bu nedenle çalışmanın benzerlerinin, daha geniş popülasyonu da içerebilmesi için çok merkezli olarak düzenlenmesi önerilmektedir. Bu araştırmalardan elde edilecek sonuçların daha genelleştirilebilir veriler sunulabilir. Çalışmamız, yüz-yüze görüşülerek yapılan veri toplama formu aracılığı ile verileri toplanmış

olan bir çalışmadır. Olguların geçmişi hatırlamasını gerektiren çevresel maruz kalımlar, mesleksi maruz kalımlar ve bunların süreleri ile ilgili verilerde hatırlayamama ve yanlış hatırlamaya bağlı (*recall bias*) muhtemel yanlışlıklar oluşmuş olabilir. Bunları engellemek için uzun süreli prospektif çalışmaların yapılmasının bu maruz kalımların etkisini ortaya koymada daha etkili olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada KOAH gelişiminde sigara başta olmak üzere, iç ortam hava kirliliği ve mesleksi maruz kalımların (özellikle çiftçiliğin) önemli etkiler olduğu ortaya konulmuştur. Özellikle KOAH tanısından şüphelenilen olgularda sigara içme öyküsü dışında bu maruz kalımların da ayrıntılı sorulmasının ayırıcı tanıda yardımcı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, bu çalışmada risk hesaplamaları sonucunda, tütün ve tütün ürünleriyle mücadelenin, iç ortam hava kirliliğinin KOAH başta olmak üzere diğer solunum sistemi hastalıkları üzerine kötü etkisinin ve mesleksi toz, duman ve buhar gibi önemli maruz kalımlar için koruyucu önlemlerin alınmasının hastalık gelişimini engelleyecek etkiye sahip olduğu da saptanmıştır. Kısıtlayıcı yönleri olsa da, çalışmada ulaşılan olgu sayısının fazla olması nedeniyle ülkemizde önemli ipuçları yer almaktadır. Ancak, bu konuda daha geniş popülasyonları da içerecek, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jaen A, Zock JP, Kogevinas M, Ferrer A, Marín A. Occupation, smoking and chronic obstructive respiratory disorders: A cross sectional study in an industrial area of Catalonia, Spain. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 2006;5:1-7. (PMID:16476167).
2. Sezer H, Akkurt I, Guler N, et al. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. *Ann Epidemiol* 2006;16:59-62. (PMID:15990336).
3. Boschetto P, Quintavalle S, Miotto D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures. *J Occup Med Toxicol* 2006;1:1-6. (PMID:16756686).
4. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2011. [Internet] Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf. Accessed:04.05.2012.
5. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46. (PMID:15219010).
6. Kocabaş A: KOAH'ta doğal gelişim, In: Umut S, Yıldırım N (eds): Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH). İstanbul



- Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana-bilim Dalı Kitap Dizisi -4, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş., İstanbul 2005, pp 10-27.
7. Kömüs N, Albayrak S, Ellidokuz H, Çimrin AH. Mesleki, çevresel maruziyetler ve akciğer sağlığı ilişkisi. *Tuberk Toraks* 2008;56:275-82. (PMID:18932028).
 8. Akhtar T, Ullah Z, Khan MH, Nazli R. Chronic bronchitis in women using solid biomass fuel in rural Peshawar, Pakistan. *Chest* 2007;132:1472-5. (PMID:17646238).
 9. Kaelin MA, Bayona M. Attributable Risk Applications in Epidemiology. [Internet] Available from: http://www.collegeboard.com/prod_downloads/yes/4297_MODULE_17.pdf. Accessed:18.05.2012.
 10. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, et al. Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environmental Research* 2005;99:93-8. (PMID:16053933).
 11. Huisman M, Kunst AE, Bopp M, et al. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet* 2005;365:493-500. (PMID:15705459).
 12. Eisner MD, Blanc PD, Omachi TA, et al. Socioeconomic status, race, and COPD health outcomes. *J Epidemiol Community Health* 2011;65:26-34. (PMID:19854747).
 13. de Koning HW, Smith KR, Last JM. Biomass fuel combustion and health. *Bull World Health Organ* 1985;63:11-26. (PMID:3872729)
 14. Liu S, Zhou Y, Wang X, et al. Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China. *Thorax* 2007;62:889-97. (PMID:17483137).
 15. Demirtaş N, Seyfikli Z, Topcu S. Sivas bölgesinden hastanemi-ze başvuran kadın hastalarda geleneksel biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları* 1999;10:148-55.
 16. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977;1:1645-8. (PMID:871704).
 17. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An Official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:693-718. (PMID:20802169).
 18. Jiménez-Ruiz C, Miravittles M, Sobradillo V, et al. Can cumulative tobacco consumption, FTND score, and carbon monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res* 2004;6:649-53. (PMID:1537016).
 19. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: A 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935-9. (PMID:17071833).
 20. Tan WC, Ng TP. COPD in Asia: Where east meets west. *Chest* 2008;133:517-27. (PMID:18252918).
 21. Beeson WL, Abbey DE, Knutsen SF. Long-term concentrations of ambient air pollutants and incident lung cancer in California adults: results from the AHSMOG study. *Adventist Health Study on Smog. Environ Health Perspect.* 1998;106:813-22. (PMID:9831542).
 22. Karadağ B. Pasif içicilik ve prenatal-çocukluk dönemi etkileri, In: Aytumur ZA, Akçay Ş, Elbek O (Eds). *Tütün ve Tütün Kontrolü*. Toraks Derneği Toraks Kitapları Serisi. Sayı:10, Aves Yayıncılık, İstanbul 2010, pp 372-8.
 23. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL Study). *Chest* 2008;133:343-9. (PMID:17951621).
 24. Rodríguez E, Ferrer J, Martí S, et al. Impact of occupational exposure on severity of COPD. *Chest* 2008;134:1237-43. (PMID:18689596).
 25. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: Dusty trades revisited. *Thorax* 2009;64:6-12. (PMID:18678700).
 26. Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1139-45. (PMID:16040784).