

Mesleki KOAH Tanısına Yaklaşım

Diagnostic Approach to Occupational COPD

Dr. Ceyda ŞAHAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünya çapında iyi tanınmayan ve bu nedenle yetersiz tanı alan önemli ve yaygın bir hastalıktır ve çok sayıda buhar, gaz, toz ve dumana maruz kalınmasından kaynaklanır. Sigara dumanı KOAH gelişiminde önemli rol oynasa da, mesleki ve çevresel maruziyetler de göz önünde bulundurulmalıdır. KOAH'a neden olan en bilinen mesleki maruziyetler mineral tozları, metal tozları ve organik tozlardır. Mesleki KOAH tanısı koymada çalışanların büyük çoğunluğunun aynı zamanda sigara kullanması ayırıcı tanı açısından en sık görülen kısıtlılıktır. Bu alanda yeni ajanların değerlendirildiği ve kanıt düzeyi yüksek çalışmalara gereksinim vardır. İş sağlığı ve güvenliği açısından çalışanların spirometrik olarak izlenmesi ve mesleki maruziyetlerinin kantitatif olarak değerlendirilerek ileri çalışmalara zemin hazırlaması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İrritanlar, akciğer hasarı, KOAH, mesleki maruziyet.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important and common disease that is not well known worldwide and therefore poorly diagnosed and is caused by exposure to a large number of vapors, gases, dust and fume. Although smoking plays an important role in the development of COPD, occupational and environmental exposures should also be considered. The most common occupational exposures causing COPD are mineral, metal and organic dusts. The majority of the employees are also smoker in addition to occupational exposures. That is the most common limitation in differential diagnosis of occupational COPD. Further studies are needed in this field which should evaluate new agents and produce high level of evidence. In terms of occupational health and safety, it should be ensured that the employees are monitored spirometrically and their occupational exposures are evaluated quantitatively to provide the ground for further studies.

Keywords: Irritants, lung injury, COPD, occupational exposure.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Ceyda ŞAHAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
e-posta: ceyda.sahan@deu.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2019.025

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı gaz ve partiküllere karşı hava yolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Dünya çapında iyi tanımayan ve bu nedenle yetersiz tanı alan önemli ve yaygın bir hastalıktır. KOAH çok sayıda buhar, gaz, toz ve dumana maruz kalınmasından kaynaklanır⁽¹⁾. Sigara dumanı yüksek miktarda zararlı gaz ve partiküller içerse de, iş ve çevre kaynaklı riskler de KOAH gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Buna rağmen işyeri ve çevresel maruziyetler çoğu zaman kontrol edilmemekte ve KOAH'a neden olan ciddi etkenler arasında net olarak tanımlanmamaktadır⁽¹⁾. Türkiye'de yapılan toplum tabanlı bir çalışmada katılımcıların %46.5'inin mesleki toz, duman ve kimyasallara maruz kalmanın KOAH gelişiminde rolü sorulduğunda, bu konuda herhangi bir fikirleri olmadığını söylemişlerdir⁽²⁾.

KOAH Epidemiyolojisi

KOAH prevalansı, yapılan çalışmaların özelliklerine göre değişebilmektedir. En çok hastaların kendi bildirimine ya da spirometri kriterlerine göre değerlendirme yapılmakta, yaş grubuna, pre-bronkodilatör ya da post-bronkodilatör spirometri olma durumuna göre sonuçlar farklı saptanabilmektedir⁽¹⁾. Dispne, kronik öksürük veya produktif balgam ve hastalığın risk etmenleri bulunan hastalar KOAH açısından değerlendirilmelidir. GOLD 2018 tanı kriterlerine göre spirometri tanı için gereklidir ve post-bronkodilatör FEV₁/FVC oranının %70'ten düşük olması kalıcı hava akımı kısıtlaması olduğunu gösterir⁽³⁾. NICE rehberinde de temel semptom ve bulguları nedeniyle KOAH tanısından şüphelenilen hastalarda tanının spirometri ile desteklenmesi önerilmektedir⁽⁴⁾. Ancak 2003 yılından önce tanı ile ilgili bir standart yayınlanmamış olması nedeniyle yeterli morbidite ve mortalite verisi yoktur. Halen de her zaman spirometriye göre değerlendirme yapılamamaktadır⁽⁵⁾.

KOAH, Avrupa'da solunum nedenli ölümlerin arasında akciğer kanserinden sonra en önemli ölüm nedenidir⁽⁶⁾. 2011 yılında KOAH'ın Avrupa Birliği'ne toplam maliyeti 144.4 milyar Euro olarak saptanmıştır ve bu rakamın da beklenenin altında olduğu tahmin edilmektedir⁽⁶⁾. Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok uluslu bir çalışmada KOAH'ın çalışma yaş grubu popülasyonunun kişisel, ekonomik ve sosyal durumunu olumsuz etkilediği görülmüştür⁽⁷⁾. KOAH dünyada en önemli hastalıkların arasında dördüncü sırada

yer almakta ve bunun yaklaşık %15-20'sinin mesleki etmenlere (işyerinde mesleki toz, kimyasal madde, buhar veya diğer hava kirleticiler) bağlı olduğu düşünülmektedir⁽⁶⁾. Buna göre beş KOAH hastasından birinin hastalığı mesleki etmenlere atfedilebilir. Mesleki maruziyetten kaynaklanan KOAH'ın tanımlanması tipik olarak, öncesinde meslek astım öyküsünün elde edilmesine veya epidemiyolojik literatür bilgisi (örneğin; bir yeraltı kömür madeninde yıllarca çalıştıktan sonra kronik bronşit görülmesi veya kadmiyum dumanına maruz kalan bir akü fabrikası çalışanında amfizem gelişmesi gibi) varlığına dayanır⁽⁸⁾. KOAH multifaktöriyel bir hastalıktır ve etyolojisinde çevresel etmenler, mesleki etmenler kadar önemlidir. Pnömonokonyozu olan işçilerden farklı olarak, mesleki maruziyetten kaynaklanan KOAH'lı kişiler diğer nedenlere atfedilen hastalığı olanlardan kolay ayırt edilemez. KOAH'lı birçok çalışan aynı anda sigara dumanına (doğrudan ve/veya ikinci el) veya işyerinde iritan maddelere maruz kalmaktadır. Mesleki zararlı gaz ve partiküllere maruz kalan çalışanlar işe başladıklarında genellikle toplumdaki daha iyi bir genel sağlık düzeyinde bulunmakta (sağlıklı işçi etkisine bağlı olarak) ve daha yüksek ventilasyon kapasitesine sahip olma eğilimindedirler. Genellikle işyerinde yapılan çalışmalarda işten ayrılanların izlenememesi ve uzun dönem etkilerin değerlendirilememesi nedeniyle mesleki maruziyetlerin etkileri tam olarak anlaşılamamaktadır⁽⁸⁾.

Birleşik Krallık'ta kömür madencilerinde yapılan bir çalışmada, madende çalışmaya atfedilen yıllık FEV₁ kaybı yaş ve sigaraya göre düzeltildiğinde 8ml, sigaraya atfedilen yıllık FEV₁ kaybı yaş ve toz maruziyetine göre düzeltildiğinde 11 mL olarak saptanmıştır⁽⁹⁾. Retrospektif bir kohort çalışmasında zararlı gaz ve partiküllere mesleki maruziyeti olanlarda KOAH tanısı altı kat fazla bulunmuş ve mesleki maruziyet arttıkça KOAH görülme sıklığının da arttığı gözlenmiştir⁽¹⁰⁾. Sigara kullanmayan ve tozlu ortamda çalışanların mesleki KOAH riski sigara kullananlara göre yaklaşık yedi kat fazla saptanmış ve bu KOAH tanılarının %95'i mesleğe atfedilmiştir⁽¹⁰⁾. Mesleki nedenlere bağlı KOAH varlığının, sigara kullanım düzeyi, yaş ve kullanılan ısıtma sistemlerine göre de değişebildiği görülmüştür⁽¹⁰⁾. İsveç'te yapılan bir çalışmada KOAH için mesleki zararlı gaz ve partiküllere atfedilebilir risk %37 olarak saptanmıştır⁽¹¹⁾. İş maruz-kalım matriksine göre yapılan çalışmalara göre ise genel hava kirleticiler mesleki KOAH gelişme riskini %22 artırmaktadır⁽¹²⁾. İş maruz-kalım matriksine göre maruziyet hesaplanan çalışmalarda doz-yanıt

ilişkisi daha detaylı değerlendirilebilmektedir. Buna göre iş maruz-kalım matrisi dışındaki çalışmalarda hesaplanan riskin olduğundan fazla hesaplanmış olması olasıdır. Her ne kadar KOAH risk tahminlerinde buhar, gaz, toz ve duman gibi bireysel kirlenici türleri için anlamlı bir fark olmasa da, biyolojik tozlara maruz kalmanın mineral tozlarına göre daha yüksek bir risk oluşturduğu da görülmüştür⁽¹²⁾.

Bir çalışmada, Türkiye'de KOAH hastalarının %80.9'unda sigara, %63.2'sinde biyomass ve %41.2'sinde ise mesleki risk etmenlerine maruziyetlerinin olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda sigara öyküsü ve mesleki risk etmenlerine maruziyet erkeklerde kadınlara göre daha sık gözlenmiştir⁽¹³⁾. Türkiye'de bir çimento fabrikası çalışanlarının değerlendirildiği bir çalışmada ise çalışanlarının %57.5'inin sigara kullandığı, %91.7'sinin tozlu ortamda çalıştığı ve %31.7'sinin bu risklere karşı koruyucu bir önlem almadan çalıştığı saptanmıştır⁽¹⁴⁾. Bu işyerinde KOAH semptomlarının yüksek olmasının [öksürük (%45), balgam (%61.7), nefes darlığı (%25)] sigara ve tozlu ortamda çalışmaya bağlı olduğu düşünülmüştür⁽¹⁴⁾. Bir sanayi bölgesi olan Kocaeli'de yapılan toplum tabanlı bir çalışmada hiç sigara kullanmayanlarda saptanan KOAH prevalansının yüksek olması (%10.5), bu olguların büyük çoğunluğunun mesleki ya da çevresel KOAH olabileceğini düşündürmüştür⁽¹⁵⁾.

Mesleki KOAH Çalışmalarında Nedensellik İlişkisi

Genellikle işyerinde yapılan KOHORT çalışmaları, histolojik çalışmalar, toplum tabanlı çalışmalar, hasta kohortları ve deneysel çalışmalar yapılarak mesleğe bağlı maruziyet ve KOAH ilişkisi anlaşılmaya çalışılmaktadır. İşyerinde yapılan çalışmalarda maruziyet düzeylerinin sayısal olarak belirlenmesi avantaj olurken, örneğin sabit ve ulaşılabilen kişi sayısının az olması istatistiksel gücü sınırlamaktadır. Buna rağmen işyerinde yapılan çalışmalarda tozlu işlerde çalışanların FEV₁ düzeyi azalmalarının genel toplumda sigara içenlerden daha hızlı olduğu saptanmıştır. Özellikle de silika maruziyetinde sigara ve silikanın KOAH oluşumunda sinerjik etki ettiği saptanmıştır⁽¹⁶⁾. Madencilerde yapılan histolojik çalışmalarda ise yaşa ve sigara kullanımına göre düzeltildiğinde sentriasiner amfizemin yaygın olduğu gözlenmiştir⁽¹⁷⁾. Toplum tabanlı çalışmalarda farklı ülkelerde ve farklı mesleklerde zararlı gaz ve partiküllere maruz kalanların akciğer fonksiyon kayıplarının ve semptomlarının genel topluma göre daha fazla olduğu görülmüştür⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda 20 yılın üzerinde mineral

tozu ve egzoz dumanı maruziyeti olduğunu söyleyenlerin kendi bildirimlerine göre KOAH olma riskleri sırasıyla 1.69 ve 2.22 kat fazla bulunmuş ve mineral tozu, karışık toz, dizel dumanı, buhar, gaz ve duyarlaştırıcılar KOAH riskini artırdığı görülmüştür⁽²¹⁾. Bir kohort çalışmasında çiftçilik ya da ağaç ürünleri üretimi çalışanlarında sigaraya göre düzeltildiğinde organik toz maruziyeti ile KOAH arasında doz-yanıt ilişkisi saptanmamıştır⁽²²⁾. Diğer çalışmalardan farklı olan bu bulguya göre yeni çalışmalara gereksinim vardır. Avrupa Birliği Solunum Sağlığı araştırmasına göre metal ve mineral tozu maruziyetinin KOAH etmeni olduğunu gösteren kanıtlar daha güçlüdür⁽²³⁾. Bir meta-analiz çalışmasına göre buhar, toz, gaz ve dumanın birlikte KOAH riskini 1.4 kat artırdığı saptanmıştır⁽²⁴⁾. Hiç sigara içmeyenlerde yapılan toplum tabanlı bir çalışmada başta organik tozlar olmak üzere buhar, gaz, toz ve dumanın KOAH riskini 3.7 kat artırdığı saptanmıştır⁽²⁵⁾.

KOAH hastalarının izlendiği On-Sint çalışmasında tüm hastaların maruziyet öyküleri değerlendirildiğinde, %14.3'ünün sigara ya da biyomass maruziyeti olmadan mesleki nedenlerle KOAH hastası olduğu saptanmıştır⁽²⁶⁾. KOAH hastalarının kohort izlemleri sonucunda tozlu mesleklerde çalışanların engellilik oranlarının ve sağlık hizmet kullanımlarının arttığı, aynı zamanda tedavi yanıtının azaldığı gözlenmiştir⁽²⁷⁾. Deneysel hayvan çalışmalarında da sülfür dioksit, mineral tozları, vanadyum ve endotoksinler gibi bazı zararlı gaz ve partiküllerin akciğer dokusunda hasar yaratarak amfizem oluşturduğu gösterilmiştir⁽²⁸⁻³¹⁾.

Partiküllere Bağlı Gelişen KOAH'ın Patofizyolojisi

KOAH/amfizem patofizyolojisi dört temel olaya bağlı olarak gelişir: İlk olarak belirli tipteki partikül veya gazlara (sigara dumanı, mesleki maruziyetler vb.) kronik etkilenme sonucunda akciğerde terminal bronşiolerde inflamatuvar yanıt ve immun hücre artışına yol açar. Sonrasında bu inflamatuvar hücreler, akciğerin hücre dışı matriksine zarar veren proteinazları serbest bırakır. Buna bağlı olarak endotel hücreleri oksidan stres ve akciğer matriksine hücresel bağlanma kaybı nedeniyle apoptoza ilerler. Elastinin ve diğer hücre dışı matris bileşenlerinin yeterince onarılamaması, hava yolu genişlemesine yol açar⁽³²⁾. Bu mekanizmalar toplu olarak hava yollarında, akciğer parankimi ve pulmoner damarlarda patolojik değişikliklere neden olur ve bunlar kronik inflamasyon, goblet hücresi sayısı artışı, mukus bezi hiperplazisi, ve hava yollarında daralma ile sonuçlanır. Klinik olarak amfizem, mukus aşırı salgılanması, siliyer dis-

fonksiyon, hava akımı kısıtlılığı, hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri ve kor pulmonale gelişir⁽³³⁾. Sigara dumanı, işyerinde zararlı gaz ve partikül maruziyetleri ve açık alevler üzerinde iç mekanda pişirme gibi çevresel maruziyetlerin hepsi de gaz ve partiküllerin karmaşık karışımlarını içerdiği için KOAH geliştirme patofizyolojileri büyük ölçüde benzerdir⁽¹⁾.

Mesleki KOAH Etmenleri

Kronik bronşite neden olan mesleki etmenler başlıca mineraller (kömür, cam elyaf, yağ buharı, çimento,

silis ve silikatlar, asbest), metaller (osmiyum, vanadyum ve kaynak dumanı) ve organik tozlar(pamuk, tahıl, ahşap) olarak tanımlanmıştır^(8,34). Tablo 1'de KOAH gelişimini tetikleyen ve artıran sektörler ve mesleki maruziyetler gösterilmektedir.

Özellikle kömür tozu, silika, tahıllar ve tekstil aşamasında kullanılan malzemelerin KOAH etmeni olduğunu gösteren güçlü düzeyde kanıt vardır⁽³⁸⁾. Etmenlerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise farklı düzeylerde kanıtlar olsa da bina hizmetleri ve satış

Tablo 1. KOAH gelişimini artırma riski olan sektörler ve mesleki maruziyetler.*

Sektör/görev	Maruziyet
Çoklu maruziyet	
Asfaltlama	Bitüm, polisiklik aromatik hidrokarbonlar
Cam ve seramik üretimi	Fırınlardan, boyalardan ve pigmentlerden gelen parçacıklar ve gazlar
Madencilik, yapı ve inşaat	Silika, partikül ve gaz kombinasyonu
Ulaşım	Dizel dumanı
Kağıt üretimi	Odun tozu, ozonun en yüksek düzeyde maruz kalması, ClO ₂ , SO ₂
Petrol üretimi ve rafineri	Üretim, temizleme, partikül ve gazlar
Tünel inşaatı	Silika, yağ buharı, gaz ve parçacıkların karışımı
Metaller	
Kadmiyum üretimi	Kadmiyum
Kaynakçılık	Kaynak dumanı
Vanadyum çıkarma ve işleme	Vanadyum
Kimyasallar	
Ağartma, dezenfeksiyon	Klor, amonyak
Temizleme, çeşitli üretim işlemleri	Amonyak, amonyak bileşikleri
İzosiyanat üretimi, sprey boya	Diizosiyanatlar
Yabancı ot kontrolü	Pestisitler
Mineraller	
Kok fırını işçileri	Kok
Madeniler	Kömür, silika
Quartz çıkarımı, fırın işçileri	Silika
Yalıtım işleri	İnsan yapımı mineral lifler
Organikler partiküller ve gazlar	
Pamuk üretimi	Pamuk iplikçiliğinden parçacıklar
Tarım	Hayvancılık, hayvanların taşınması, endotoksin
Hayvan yemi üretimi	Üretimdeki parçacıklar ve gazlar, endotoksin
Tahıl öğütme, fırınlara	Tahıl tozu
Kauçuk üretimi	Üretimden gelen parçacıklar ve gazlar
Jüt işleme	Üretimden gelen parçacıklar ve gazlar, jüt harmanlama yağı
Ağaç ürünleri ve mobilya endüstrisi	Odun talaşı

* Çalışmalardan elde edilen bulgulara^(35,36) ve Haz-Map veritabanından elde edilen verilere dayanarak hazırlanmıştır⁽³⁷⁾.

işçileri, çimentoya maruz kalan işçiler, temizlik işçileri, kok fırını işçileri, inşaat ve ticaret işçileri, nakliye, stok ve malzeme işçileri, tarım işçileri, gıda imalatı çalışanları, sağlık çalışanları, karayolu ve tünel işçileri, demir-çelik ve ferrokrom işçileri, inorganik toza maruz kalan işçiler, makine operatörleri, mekanik ve tamir işleri, çömlükçilik işçileri, demiryolu işçileri, tamir servisleri/benzin istasyonu çalışanları, kauçuk, plastik ve deri üretimi işçileri, silisyum karbür eritme işçileri, sprey boya ve kaynak işçileri, silahlı kuvvetler çalışanları, tekstil ürünleri imalatı işçileri, nakliye çalışanları ve kamyon şoförleri, garsonlar ve ahşap işçileri KOAH açısından riskli bulunmuştur^(18,27,39-48).

Meslek ilişkili KOAH Tanısı ve Yönetimi

Klinisyenler obstrüktif hava yolu hastalıklarının olası etyolojilerinin farkında olmalı ve her KOAH hastasında bu etmenlerin varlığını değerlendirmelidir. Bireysel düzeyde mesleki risk faktörlerinin tanımlanması bu hastalıktan korunma ve buna bağlı maluliyet oluşmasına engel olunması bakımından önemlidir. Klinisyenlerin olgu tanımlamaları, toplum sağlığı sürveyansının sürdürülmesi ve işle ilişkili sigortanın uygun kullanılması için kritiktir⁽⁸⁾. KOAH'ın mesleki etmenlerden kaynaklandığını kanıtlayabilecek bir klinik veri yoktur. Mesleki maruziyeti olan KOAH olguları ile sigaraya bağlı olanların fenotipleri benzerdir. Bu nedenle öncelikle hastalığının tanısının doğru konması ve meslek anamnezi ile hastalık-etmen arasındaki nedensellik ilişkisinin değerlendirilmesi gereklidir. Bir hastanın KOAH'ına katkıda bulunabilecek işle ilişkili faktörleri tanımlamanın anahtar aracı mesleki maruziyet öyküsüdür. Uygun bir meslek öyküsü, iş unvanı dâhil olmak üzere yapılan tüm işlerin kronolojik bir listesi, işteki görevlerin tanımı, her işte maruz kalınan potansiyel toksinler ve bunlara maruz kalma derecesi ve süresinin değerlendirilmesini içerir. Toksik ajana maruz kalınan sürenin uzunluğu, solunum cihazları gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması ile havalandırmanın iyi tanımlanması ve iş hijyeni uygulamalarının etkinliğini hastanın öyküsünden anlamak, maruz kalmayı ölçmekte yardımcıdır⁸. Özel olarak silikaya bağlı mesleki KOAH tanısını koymak için çalışanın en az beş yıl silikaya maruz kalması gerektiği öngörülmüştür. Bu ilişki yine de silikaya bağlı pnömokonyoz tanısı koymadaki kadar güçlü değildir. KOAH, silikozisle birlikte ya da tek başına görülebilir⁽⁴⁹⁾. Mesleki KOAH tanısı için maruziyet düzeyi ve minimum latent periyod konusunda net bir bilgi yoktur. Bunun yanında Polonya'da yapılan bir çalışmada KOAH tanısı için hastaların GOLD kriterlerine göre her hastaya spirometri yapılmadığı

için klinik değerlendirmelerinin yetersiz olduğu ve mesleki toz maruziyetleri belgelerle kanıtlanmadığı için mesleki KOAH tanısı koymada kısıtlılıklar olduğu görülmüştür⁽⁵⁰⁾. Bu nedenle mesleki KOAH tanısı koymada spirometri ile değerlendirme ve işyerinde risk izlemi ve belgelendirme önemlidir.

İşe bağlı astımı olan bireylerin belirlenmesi ve işyerinde yönetimi ile ilgili kılavuzlar yakın zamanda yayınlanmıştır ve işle ilgili KOAH ile de ilgilidir⁽⁵¹⁾. Örneğin, maruz kalmanın ortadan kaldırılması ve işyerinde diizosiyanat kullanımının durdurulması, işle ilgili astım vakalarının sağlığında iyileşme ile sonuçlanmıştır. Mesleki astım ve KOAH olgularının etken maruziyeti olmayan işlerde görevlendirilmesi de iyileşme açısından yararlı olmaktadır⁽⁸⁾. Duyarlılaşmaya bağlı astımdan farklı olarak irritana bağlı oluşan mesleki astımda ya da mesleki KOAH'ta eğer mühendislik önlemleriyle etken maruziyeti önlenmiş ve/veya uygun kişisel koruyucu ekipman kullanılıyorsa çalışan aynı işinde çalışmaya devam edebilir⁽⁸⁾.

Ciddi şekilde sakat bırakan hastalıklardan olan işle ilgili KOAH nedeniyle morbidite ve sakatlık insidansını azaltmak için birincil araç önleme olmalıdır. Önleme politikaları, işverenler, işçiler ve onların temsilcileri, düzenleyiciler ve sağlık personeli arasında işbirliği içinde uygulanmalıdır. Birincil koruma önlemleri iritanlara bağlı iş ilişkili astım ve KOAH'ı önlemek için aynı maruziyet kontrol hiyerarşisi(etkeni ortadan kaldırma, mühendislik önlemleri, yönetsel önlemler, kişisel koruyucu ekipman) ile uygulanmalıdır. İkincil koruma önlemi olan KOAH erken tanısı hastalık süresi ve yoğunluğunu en aza indirme için yararlı olabilir. Tersiyer koruma, işle ilişkili KOAH tanılı olguların uygun sağlık hizmeti almasının sağlanması, maruziyetinin önlenmesi ya da azaltılması uygulamalarını içerir⁽⁵¹⁾.

KAYNAKLAR

1. Ramazzini C. (2019) A new approach to the control of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Collegium Ramazzini Statements [www document] <http://www.collegiumramazzini.org/publications.asp> [accessed on June 17 2019]
2. Yıldız F, Bingöl Karakoc G, Ersu Hamutcu R, Yardım N, Ekinçi B, Yorgancıoğlu A. [The evaluation of asthma and COPD awareness in Turkey (GARD Turkey Project-National Control Program of Chronic Airway Diseases)]. *Tuberkuloz ve t-raks* 2013; 61: 175-82.
3. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION A Guide for Health Care Professionals. 2018.

4. NICE. *Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management*. National Institute of Health and Care Excellence, 2018.
5. Abul Y, Özlü T. Türkiye'de KOAH Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013; 1: 7-12.
6. Gibson G, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, Fletcher M. *Lung Health in Europe: Facts & Figures*. Sheffield, UK: European Lung Foundation, 2013.
7. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, Barnes N, Van Der Molen T, Walsh JW, Jones P, Walker S. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC public health* 2011; 11: 612.
8. Balmes JR. Occupational contribution to the burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2005; 47: 154-60.
9. Morfeld P, Noll B, Buchte SF, Derwall R, Schenk V, Bicker HJ, Lenaerts H, Schrader N, Dahmann D. Effect of dust exposure and nitrogen oxides on lung function parameters of German coalminers: a longitudinal study applying GEE regression 1974-1998. *International archives of occupational and environmental health* 2010; 83: 357-71.
10. Mazitova NN, Saveliev AA, Berheeva ZM, Amirov N. COPD and occupation: a retrospective cohort study of industrial workers. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* 2012; 63: 345-56.
11. Toren K, Vikgren J, Olin AC, Rosengren A, Bergstrom G, Brandberg J. Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CARDIOpulmonary BioImage Study (SCAPIS pilot). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2017; 12: 3407-13.
12. Sadhra S, Kurmi OP, Sadhra SS, Lam KB, Ayres JG. Occupational COPD and job exposure matrices: a systematic review and meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2017; 12: 725-34.
13. Ornek T, Tor M, Kiran S, Atalay F. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Zonguldak province of Turkey. *Tuberkuloz ve toraks* 2015; 63: 170-7.
14. Mollaoglu M, Ö.Tuncay F. Bir Çimento Fabrikasında İşçilerin KOAH Risk Faktörleri Yönünden İncelenmesi. *Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2010; Nisan-Mayıs-Haziran: 36-40.
15. Arslan Z, Ilgazli A, Etiler N, Hamzaoglu O. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in kocaali: an industrialised city in Turkey. *Balkan medical journal* 2013; 30: 387-93.
16. Pallasaho P, Kainu A, Sovijarvi A, Lindqvist A, Piirila PL. Combined effect of smoking and occupational exposure to dusts, gases or fumes on the incidence of COPD. *Copd* 2014; 11: 88-95.
17. Cockcroft A, Seal RM, Wagner JC, Lyons JP, Ryder R, Andersson N. Post-mortem study of emphysema in coalworkers and non-coalworkers. *Lancet* 1982; 2: 600-3.
18. Hnizado E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of epidemiology* 2002; 156: 738-46.
19. Matheson MC, Benke G, Raven J, Sim MR, Kromhout H, Vermeulen R, Johns DP, Walters EH, Abramson MJ. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 645-51.
20. Boggia B, Farinaro E, Grieco L, Lucariello A, Carbone U. Burden of smoking and occupational exposure on etiology of chronic obstructive pulmonary disease in workers of Southern Italy. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 2008; 50: 366-70.
21. Doney B, Kurth L, Halldin C, Hale J, Frenk SM. Occupational exposure and airflow obstruction and self-reported COPD among ever-employed US adults using a COPD-job exposure matrix. *American journal of industrial medicine* 2019; 62: 393-403.
22. Vested A, Basinas I, Burdorf A, Elholm G, Heederik DJJ, Jacobsen GH, Kolstad HA, Kromhout H, Omland O, Sigsgaard T, Thulstrup AM, Toft G, Vestergaard JM, Wouters IM, Schlunssen V. A nationwide follow-up study of occupational organic dust exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Occupational and environmental medicine* 2019; 76: 105-13.
23. Lytras T, Kogevinas M, Kromhout H, Carsin AE, Anto JM, Bentouhami H, Weyler J, Heinrich J, Nowak D, Urrutia I, Martinez-Moratalla J, Gullon JA, Vega AP, Raheison Semjen C, Pin I, Demoly P, Leynaert B, Villani S, Gislason T, Svanes O, Holm M, Forsberg B, Norback D, Mehta AJ, Probst-Hensch N, Benke G, Jogi R, Toren K, Sigsgaard T, Schlunssen V, Olivieri M, Blanc PD, Watkins J, Bono R, Buist AS, Vermeulen R, Jarvis D, Zock JP. Occupational exposures and incidence of chronic bronchitis and related symptoms over two decades: the European Community Respiratory Health Survey. *Occupational and environmental medicine* 2019; 76: 222-29.
24. van der Molen HF, de Groene GJ, Huishof CTJ, Frings-Dresen MHW. Association between Work and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Journal of clinical medicine* 2018; 7.
25. Wurtz ET, Schlunssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland O. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. *Occupational and environmental medicine* 2015; 72: 456-9.
26. López-Campos J, Fernández-Villar A, Calero-Acuñá C, Represas-Represas C, López-Ramírez C, Leiro Fernández Veá. Exposición laboral y a biomasa en la EPOC: resultados de un análisis transversal del estudio On-Sint. *Archivos de bronconeumología* 2017; 53: 7-12.
27. Blanc PD, Eisner MD, Trupin L, Yelin EH, Katz PP, Balmes JR. The association between occupational factors and adverse health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Occupational and environmental medicine* 2004; 61: 661-7.
28. Shore S, Kobzik L, Long NC, Skornik W, Van Staden CJ, Boleet L, Rodger IW, Pon DJ. Increased airway responsiveness to inhaled methacholine in a rat model of chronic bronchitis.

- American journal of respiratory and critical care medicine* 1995; 151: 1931-8.
29. Churg A, Hobson J, Wright J. Functional and morphologic comparison of silica- and elastase-induced airflow obstruction. *Experimental lung research* 1989; 15: 813-22.
 30. Bonner JC, Rice AB, Moomaw CR, Morgan DL. Airway fibrosis in rats induced by vanadium pentoxide. *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology* 2000; 278: L209-16.
 31. Harkema JR, Hotchkiss JA. Ozone- and endotoxin-induced mucous cell metaplasias in rat airway epithelium: novel animal models to study toxicant-induced epithelial transformation in airways. *Toxicology letters* 1993; 68: 251-63.
 32. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking—50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. *Cancer* 2014; 120: 1914-6.
 33. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine* 2014; 35: 71-86.
 34. R.Gonzalez E, F.Sancho J. Occupational Exposure and COPD. *Current Respiratory Medicine Reviews* 2012; 8: 436-40.
 35. Omland O, Wurtz ET, Aasen TB, Blanc P, Brisman JB, Miller MR, Pedersen OF, Schlunssen V, Sigsgaard T, Ulrik CS, Vislum S. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2014; 40: 19-35.
 36. Fell AK, Aasen TO, Kongerud J. [Work-related COPD]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 2014; 134: 2158-63.
 37. Haz-Map. Information on hazardous chemicals and occupational diseases. [www document] www.hazmap.nlm.nih.gov [accessed on 20.06 2019]
 38. Fishwick D, Sen D, Barber C, Bradshaw L, Robinson E, Sumner J, Group CSC. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *Occupational medicine* 2015; 65: 270-82.
 39. Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *The American review of respiratory disease* 1993; 148: 38-48.
 40. Hart JE, Laden F, Eisen EA, Smith TJ, Garshick E. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in railroad workers. *Occupational and environmental medicine* 2009; 66: 221-6.
 41. Hu Y, Chen B, Yin Z, Jia L, Zhou Y, Jin T. Increased risk of chronic obstructive pulmonary diseases in coke oven workers: interaction between occupational exposure and smoking. *Thorax* 2006; 61: 290-5.
 42. Oliver LC, Miracle-McMahill H. Airway disease in highway and tunnel construction workers exposed to silica. *American journal of industrial medicine* 2006; 49: 983-96.
 43. Mastrangelo G, Tartari M, Fedeli U, Fadda E, Saia B. Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design. *Occupational medicine* 2003; 53: 165-72.
 44. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest* 2009; 136: 716-25.
 45. Korn RJ, Dockery DW, Speizer FE, Ware JH, Ferris BG, Jr. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. *The American review of respiratory disease* 1987; 136: 298-304.
 46. Lamprecht B, Schirrhofer L, Kaiser B, Studnicka M, Buist AS. Farming and the prevalence of non-reversible airways obstruction: results from a population-based study. *American journal of industrial medicine* 2007; 50: 421-6.
 47. Cherry N, Harris J, McDonald C, Turner S, Taylor TN, Cullinan P. Mortality in a cohort of Staffordshire pottery workers: follow-up to December 2008. *Occupational and environmental medicine* 2013; 70: 149-55.
 48. Mirabelli MC, London SJ, Charles LE, Pompeii LA, Wagenknecht LE. Occupation and three-year incidence of respiratory symptoms and lung function decline: the ARIC Study. *Respiratory research* 2012; 13: 24.
 49. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Luxembourg: European Commission, 2009.
 50. Kleniewska A, Walusiak-Skorupa J, Lipinska-Ojrzanowska A, Szczesniak K, Wiszniewska M. Spirometric and hygienic criteria in recognition of occupational COPD in Poland - A retrospective analysis of medical records. *International journal of occupational medicine and environmental health* 2018; 31: 139-50.
 51. Friedman-Jimenez G, Beckett WS, Szeinuk J, Petsonk EL. Clinical evaluation, management, and prevention of work-related asthma. *American journal of industrial medicine* 2000; 37: 121-41.