

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ANABİLİM DALI BAŞKANI
PROF. DR. OKTAY İMECİK

KONYA'DA HAYVAN YEMİ ÜRETİMİNDE ÇALIŞAN
İŞÇİLERDE MESLEKSEL ASTIM PREVALANSI

UZMANLIK TEZİ
DR. CELALETTİN KORKMAZ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. FARUK ÖZER

KONYA
2008

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. ASTIM	2
2.1.1. RİSK FAKTÖRLERİ	3
2.1.1.1. Genetik Faktörler	4
2.1.1.2. Çevresel Faktörler	5
2.1.1.2.1. Allerjenler	6
2.1.1.2.2. Enfeksiyonlar	7
2.1.1.2.3. Sigara	7
2.1.1.2.4. Hava Kirliliği	8
2.1.1.2.5. Beslenme	8
2.1.1.2.6. Yerleşim Yeri	9
2.1.1.2.7. Prenatal-Perinatal Risk Faktörleri	9
2.1.1.2.8. İlaçlar ve Besinler	9
2.1.1.2.9. Egzersiz	9
2.1.1.2.10. Emosyonel Faktörler	10
2.1.1.2.11. Mesleksel Maruziyet	10
2.1.2. İMMUNOPATOGENEZ	10
2.1.3. TANI	12
2.1.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene	13
2.1.3.2. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)	14
2.1.3.3. Radyoloji	15
2.1.3.4. Eozinofil Sayımı	15
2.1.3.5. İmmunglobulin E (IgE) Seviyesi	15
2.1.3.6. Balgam İncelemesi	15
2.1.3.7. Allerji Testleri	15
2.2. MESLEKSEL ASTIM	16
2.2.1. MESLEKSEL ASTİM EPİDEMİYOLOJİSİ	18
2.2.2. PREDİSPOZAN FAKTÖRLER	19
2.2.2.1. Atopi	19
2.2.2.2. Sigara	19
2.2.2.3. Genetik faktörler	19
2.2.3. MESLEKSEL ASTİM NEDENLERİ	20
2.2.3.1. Yüksek Molekül Ağırlıklı Ajanlar	20
2.2.3.2. Düşük Molekül Ağırlıklı Ajanlar	21
2.2.3.3. Özel Allerjenler	21
2.2.3.3.1. Ağaç Tozları	21
2.2.3.3.2. Çam Ağacı Reçinesi	22
2.2.3.3.3. Diizosiyanatlar	22
2.2.3.3.4. Metalik Tozlar	22
2.2.3.3.5. Fırıncı Astımı	23
2.2.3.3.6. Lateks	23
2.2.4. MESLEKSEL ASTİMDE TANI	23
2.2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene	24
2.2.4.2. İmmünolojik Testler (Cilt Testleri ve Seroloji)	25
2.2.4.3. Nonspesifik Provokasyon Testi	26
2.2.4.4. İş Yeri ile Yakınma İlişkisinin Gösterilmesi	26
2.2.4.5. Spesifik Provokasyon Testi	27
2.2.4.5.1. Şüphelenilen Ajana Maruz Bırakma	28

2.2.4.5.2.Cevabın Değerlendirilmesi	29
2.3.YEM VE YEM TOZUNUN ETKİLERİ	30
2.3.1.YEM TÜRLERİ	30
2.3.1.1.Kaba Yem	30
2.3.1.2.Karma Yem	30
2.3.2.KARMA YEM ÜRETİMİ	31
2.3.2.1.Türkiye’de Karma Yem Üretimi	31
2.3.2.2.Konya’da Karma Yem Üretimi	33
2.3.2.3.Karma Yemin Üretim Aşamaları	34
2.3.4.YEMDE BULUNAN ORGANİK TOZLARIN BİLEŞİMİ VE ETKİLERİ	35
2.3.4.1.Organik Toz Maruziyetinin Etkileri	35
3.MATERYAL VE METOD	37
3.1.Çalışmamızı Yaptığımız Yem Fabrikalarının Özellikleri	37
3.1.1.Fabrikalarda Hayvan Yemi Yapımında Kullanılan Ham Maddeler	37
3.1.2.Fabrikaların İşleyişi.....	38
3.2.Olguların Seçimi	38
3.3.Anket	38
3.4.Solunum Fonksiyon Testleri	39
3.5.Radyolojik Tetkikler	39
3.6. Allerji Testi (Cilt Prick Testi)	39
3.7. Mesleksel Astım Tanısı	40
3.8.Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	40
3.9. Etik Kurul Onayı	40
4.BULGULAR	41
4.1. Solunumsal Semptomlara Dayalı Bulgular	41
4.2. Sigaranın Solunum Semptomları Üzerine Etkisi.....	42
4.3. Spirometrik Bulgular	42
4.4. Sigaranın Spirometrik Bulgular Üzerine Etkisi	43
4.5. Maske Kullanımı	45
4.5.1.Maske Kullanımının Astım Semptomları Üzerine Etkisi	45
4.5.2.Gün İçi Maske Kullanım Oranlarının Astım Semptomları Üzerine Etkisi	45
4.5.3.Maske Kullanımının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi	46
4.5.4.Gün İçi Maske Kullanım Süresi İle Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişki .	47
4.5.5.Maske Kullanım Oranları İle Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişki	47
4.6. Atopi Durumu	47
4.6.1. Atopi Semptomları.....	47
4.6.2.Cilt Prick Testi Sonuçları	48
4.7.Radyolojik Bulgular	48
4.8.Mesleksel Astım Prevalansı	48
5.TARTIŞMA	51
5.1.Mesleksel Astım Prevalansı	52
5.2.Solunum Semptomları	52
5.3.Mesleksel Astım Gelişiminde Sigaranın Rolü	53
5.4.Solunum Fonksiyon Testleri	54
5.5.Sigaranın Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Olan Etkisi	55
5.6.Maske Kullanımının Astım Semptomları Ve Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi	55
5.7.Atopi	56
5.7.1. Atopi Semptomları	56
5.7.2..Cilt Prick Testi Sonuçları	56
5.8.Mesleksel Astımlı İşçilerle Diğer İşçilerin Solunum Fonksiyon Testleri Açısından Değerlendirilmesi	57

5.9.Mesleksel Astım Saptanan İşçiler, Diğer İşçiler Ve Kontrol Grubunun Solunumsal Semptom Sıklığı Yönünden Değerlendirilmesi	57
5.10.Mesleksel Astım Gelişiminin Önlenmesinde Maske Kullanımının Rolü	57
5.11.Kronik Bronşit Gelişimi	57
6.SONUÇLAR.....	58
7.ÖZET	59
8.SUMMARY	60
9. KAYNAKLAR	61
10. TEŞEKKÜR	66
11. EKLER	67
10.1.Ek 1:Anket Formu	67
10.2.Ek 2:Cilt Prick Testi Formu	72

1. GİRİŞ

Meslek ve çevresel ortamdan inhale edilen maddeler hava yolları ve akciğerlerde önemli sorunlara neden olur. Ancak bu maddelerin spesifik akciğer hastalıklarındaki rollerini tam olarak belirleyip değerlendirmek genellikle güç olmaktadır.

Organik toza bağlı meslek hastalığı; gerek endüstride gerekse günlük yaşantıda bitkisel ve hayvansal kaynaklı tozlarla karşılaşma sonucu oluşan hastalıklardır (1).

Organik Toza Maruziyetle Oluşan Sağlık Sorunları;

I- Solunumsal Sorunlar

- Müköz membran irritasyonu
- Havayolu inflamasyonu
 - Rinit, faranjit
 - Akut bronşit
 - Astım benzeri sendrom
 - *Mesleksel astım*
 - Basit kronik bronşit
 - Havayolu obstrüksiyonu ile birlikte kronik bronşit
 - Asemptomatik havayolu obstrüksiyonu
 - Subklinik alveolit/pnömonitis
- Hipersensitivite pnömonisi (küf içeren toz ile)

2- Sistemik Sorunlar

- Allerjik sensitizasyon
- Organik toz toksik sendromu (tahıl ateşi)

3- Cilt Sorunları

- Prüritis
- Dermatit

4- Göz sorunları

- Blefarit (2).

Astım, genetik yatkınlık ile çevresel tesirlerin kompleks bir etkileşiminden köken alır. Son yıllarda endüstrileşmiş ülkelerde yaşam koşulları ve tıbbi bakımın gelişmesiyle birlikte prevalansı artmıştır (3).

Organik toz ve solunum sistemi ilişkisi oldukça net olarak ortaya konulmakla birlikte yem fabrikasında çalışan işçilerde sınırlı sayıda inceleme mevcuttur (4).

Konya'da Hayvan Yemi Üretiminde Çalışan İşçilerde Mesleksel Astım Prevalansı konulu bu çalışmanın amacı; Konya'da yem fabrikalarında çalışan işçilere,

- 1- Anket formu uygulayarak mesleğe bağlı solunum sistemi yakınmalarını incelemek,
- 2- Solunum fonksiyon testleri yaparak solunum fonksiyonlarında etkilenme olup olmadığını belirlemek,
- 3- Semptomu olanlarda akciğer film taraması ile ayırıcı tanıya gitmek,
- 4- Semptomu olanlara allerji testi uygulayarak (cilt prick testi) mesleksel astım ile atopi arasındaki ilişkiyi belirlemek,
- 5- Hayvan yemi üretiminde çalışan işçilerde mesleksel astım prevalansını saptamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.ASTIM

Astım, mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler başta olmak üzere bir çok hücrenin 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 (5).

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 bronşiyal hiperreaktivite denir (6).

Özetle astım üç özelliği ile tanınır. Bunlar:

1. Kronik havayolu enflamasyonu
2. Bronşiyal hiperreaktivite
3. Diffüz, reversibl havayolu obstrüksiyonudur (6).

Patolojik görüntüleri benzer olmakla birlikte astım klinik olarak değişik tiplere ayrılabilir. Bunlar:

1. *Allerjik (Ekstremsel) astım*: Atopik kişilerde görülür. Serum immunglobulin E (IgE) düzeyleri yüksektir. Genellikle çocukluk döneminde başlar, adölesan çağda remisyon sık görülür, ancak erişkinlikte de devam edebilir. Sıklıkla allerjik rinit, atopik dermatit gibi diğer allerjik hastalıklarla birlikte görülür.

2. *Allerjik olmayan (İntrensek) astım*: Atopik olmayan kişilerde görülür. Serum IgE düzeyleri normal sınırlardadır. Erişkin yaşlarda ortaya çıkar. Havayolu enflamasyonuna neden olan faktör ya da faktörler bilinmemektedir.

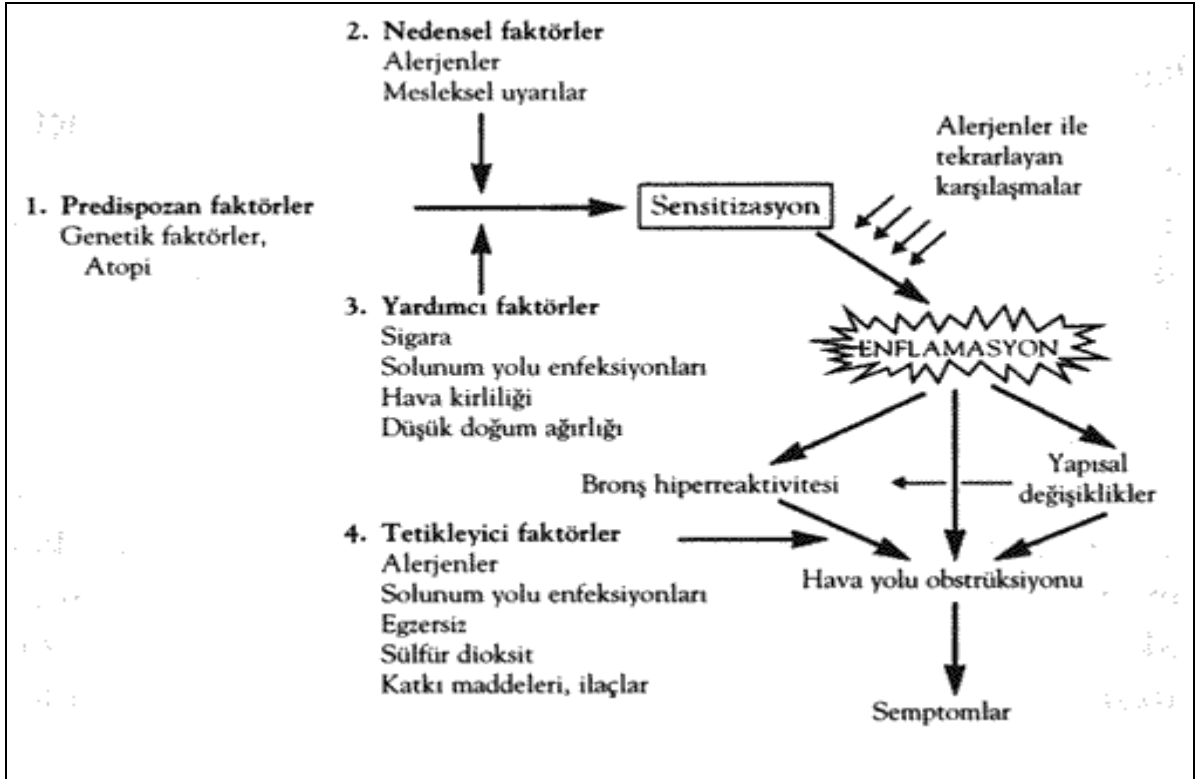
3. *Mesleksel astım*: İş yeri ortamı havasından kaynaklanan kimyasal maddeler ya da hayvansal ve bitkisel kökenli allerjenlerin neden olduğu astıma mesleksel astım denir (6,7).

2.1.1. RİSK FAKTÖRLERİ

Havayolu enflamasyonunun oluşmasında genetik ve çevresel faktörler rol oynarlar. Genetik etkiler hastalığa zemin hazırladığı için “Predispozan faktör” olarak tanımlanır. Genetik zeminde hastalığın ortaya çıkmasında primer olarak rol oynayan çevresel etkenler “Nedensel faktörlerdir”. “Yardımcı faktörler” de nedensel etkenlerle karşılaşan kişilerde sensitizasyonu kolaylaştırır ve astımın ortaya çıkmasında yardımcı rol oynarlar. Birçok faktör ise astımlı hastalarda hastalığın ağır seyretmesine ve ataklara yol açar. Bunlara “Tetikleyici faktörler” denir (6).

Astım gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri Şekil 1 de özetlenmiştir (8).

Şekil 1. Astım gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri



2.1.1.1. Genetik faktörler:

Astım ve atopinin ailesel geçiş gösterdiği bilinmekte, kalıtımın büyük oranda rol oynadığı tahmin edilmektedir. Genel populasyonda astım % 1–10 oranında görülürken anne veya babadan birisi astımlı ise doğacak bebekte astım görülme sıklığı % 20-30'a, her ikisi astımlı ise oran % 60-70'lere çıkmaktadır (6). Ailede astımlı birinin olması astım riskini 3–4 kat artırır. Eğer ebeveynlerden biri astımlıysa astım riski 1.95 kat, özellikle annede astım varsa bu risk 2.67 kat fazla olarak bulunmuştur (10). İkiizlerde yapılan çalışmalar hem genetik hem de çevresel faktörlerin rolünü değerlendirmiştir. Tek yumurta ikizlerinden birinde astım olduğunda diğerinde görülme riski % 30–80 iken çift yumurta ikizlerinde % 4–45 arasındadır (11). Bu bulgular genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır. Genetik yapının astım için risk faktörü taşıma bakımından çok önemli bir yeri olduğu kesindir.

Astım için bilinen en önemli genetik risk faktörü atopidir. Atopi, yaygın çevresel allerjenlere karşı aşırı miktarda IgE sentez edilmesi yatkınlığıdır. Serum IgE düzeyinin artması ile astım prevalansının artması arasında kuvvetli bir ilişki vardır (12). Allerjen spesifik IgE'nin varlığı, ya kanda in vitro yada deri testleri ile in vivo olarak belirlenebilir. Atopik kişilerde astım riski nonatopiklere göre 10–20 kat daha fazladır (13). Atopinin ortaya çıkmasında ise genetik faktörlerin önemli rolleri vardır. Atopinin genetik geçişi basit Mendelian geçiş olmayıp, genetik geçişten poligenik kompleks mekanizmalar sorumludur (14-16). Astımın ortaya çıkmasında rolü olduğu düşünülen birçok kromozom vardır. Bu kromozomlardaki polimorfizm atopi ve enflamasyonun değişik kademelerinde rol oynar. Havayolu enflamasyonunu oluşturacak spesifik immun yanıtın hemen her kademesi genetik kontrol altındadır (9,16).

İnhalasyon yolu ile alınan antijene karşı oluşacak immun yanıt antijenin dentritik hücreler tarafından fagosite edilip HLA (human lökosit antijen) Class II doku uyum antijeni aracılığı ile CD4+ lenfositlere tanıtılmasıyla başlar. Dolayısıyla HLA Class II molekülünün yapısındaki farklılıklar antijeni bağlamada, lenfositlere sunmada ve farklı spektrumda immun yanıtların ortaya çıkmasında rol oynar. HLA kompleksini kodlayan genler 6. kromozomda (6p21.3) bulunmaktadır. HLA Class II molekülleri aracılığı ile sunulan antijeni tanıyan, T lenfositler üzerinde bulunan T-hücre reseptörleri (TCR) 7q ve 14q kromozomlarındaki genler tarafından kodlanır. Kromozom 5q31.1–33,3 bölgesinde bulunan gen kümesi atopiden sorumlu İnterlökin IL-4, IL-13, IL-5, IL-9, IL-3, CD14, IL-12 β , β 2-adrenerjik reseptör ve granülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF)'ün kodlandığı bölgedir. Th₂ lenfositlerini baskılayarak atopinin ortaya çıkmasını önleyen ve Th₁ lenfositlerde yapılan İnterferon- γ (IFN- γ) 12q kromozomundaki genler tarafından kodlanır. Ayrıca bu kromozomda astım ve atopiden sorumlu STAT6, mast hücre büyüme faktörü ve nükleer faktör-Y kodlanır. Spesifik IgE'nin bağlandığı, mast hücreleri ve bazofillerde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerinin β zincirinin (Fc ϵ RI- β) genetik kodlaması 11. kromozomda (11q13) olmaktadır (6,14-16).

Astım ve atopiden sorumlu genler Tablo 1 de özetlenmiştir (13,15).

Tablo 1. Astım ve atopiden sorumlu genler

	KROMOZOM YERLEŞİMİ	FONKSİYON
5q31	IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, GM-CSF, CD14	Bronşiyal hiperreaktivite
5q32	β 2-adrenoreseptör	Bronkodilatasyon
6p	HLA kompleksi	Antijen sunumu
6p21.3	TNF α	İnflamatuvar sitokinler
11q13	Fc ϵ RI- β	IL-4 üretiminin inhibisyonu
12q	İnterferon- γ NFY β STAT6 Nitric oxide sentetaz mast hücre growth faktör	Th ₂ hücrelerinin inhibisyonu IL-4 transkripsiyon upregülasyonu Sitokin transkripsiyon faktör İnflamatuvar mediatörler
13q	Esteraz D protein	Fonksiyonu bilinmiyor
14q	T hücre reseptör α/γ kompleksi	T hücre aktivasyonu

IL= interlökin, GM-CSF= granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, HLA= Human Leukocyte Antigen, Fc ϵ RI=yüksek afiniteli IgE reseptörü, TNF= tümör nekroz faktör, NFY β = beta subunit of nuclear factor-Y, STAT= signal transducer and activator of transcription

2.1.1.2. Çevresel Faktörler:

Astım genetik faktörlerle çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir ilişki sonucu ortaya çıkar. Hastalığın prevalansındaki son yıllarda gözlenen artışın yalnızca genetik faktörlerle açıklanamayacağı ortadadır. Genotipi astım ile uyumlu olan kişilerde fenotipin belirlenmesinde, yani astımın ortaya çıkmasında çevresel faktörler de çok önemli rol oynarlar (9,17).

Son 30 yılda astım prevalansı tüm dünyada özellikle de batı tipi yaşam tarzı olan ülkelerde artmıştır. Prevalans dünya üzerinde ülkeden ülkeye veya bir ülkenin bir bölgesinden diğer bölgesine coğrafi farklılık göstermektedir. Prevalanstaki bu farklılıklar astımda çevresel faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. Allerjik hastalık prevalansı yüksek olan ülkelerde toplumun % 40'ından fazlası, çayır-ağaç polenleri, ev tozu akarı ve hayvan materyalleri gibi yaygın çevresel allerjenlere duyarlıdır (18).

Birleşmeden önce Almanya'da yaşayan ve genetik olarak aynı kökenden gelen çocuklarda yapılan çalışmalarda atopi ve astım prevalansı farklı bulunmuştur. Batı Almanya'da yaşayan çocuklarda astım prevalansı Doğu Almanya'da yaşayanlardan daha yüksek bulunmuştur (19).

Yaşam tarzı, tekrarlayan enfeksiyonlar, ev içi ve dış ortam allerjenleri, hava kirliliği ve sigara dumanı gibi çevresel faktörler astım gelişme riskini arttırmakta ve astım atağını tetiklemektedir (20).

2.1.1.2.1. Allerjenler;

Astımda etyolojik olarak önemli olan allerjenler, inhalan allerjenlerdir ve havadaki antijen partiküllerinin solunması yolu ile reaksiyona neden olurlar. Astımda rol oynayan inhalan allerjenler iç ortam ve dış ortam allerjenleri olarak iki grupta incelenir (21).

İç ortam allerjenleri:

1. Ev tozu akarları
2. Hamamböceği
3. Mantarlar
4. Evcil hayvanlar (Kedi, köpek)

Dış ortam allerjenleri:

1. Polenler
2. Mantarlar

Ev tozu akarı, 0,2–0,3 mm boyutunda saydam, gözleri görmeyen bir artropottur. Normal koşullarda mikroskop altında görülürler ancak çok dikkatli inceleme ile çıplak göz ile de görülebilir. Başlıca beslenme (*Dermothophagoides* = deri yiyen) kaynağı insan deri döküntüsüdür. Akarların yaşamaları için % 55'in üzerinde nem, karanlık ortam ve 25°C sıcaklık en uygun koşullardır. İç ortamda başlıca akar kaynakları; nevresim, çarşaf, yastık kılıfları, battaniye ve halı gibi yünlü ürünler, tüylü oyuncaklar, kumaş kaplı mobilyaların girintili bölgeleri ve perdelerdir. Ev tozu akarı miktarı, kuru iklimde ve yüksek rakımda daha düşük düzeyde iken deniz kenarı ve yüksek nemlilik içeren bölgelerde daha yüksektir (21).

Son 30 yılda bir iç ortam allerjeni olan hamamböceğinin allerjik hava yolu hastalıklarında önemli rolü olduğu gözlenmiştir. Astımlı olgularda hamamböceği duyarlılığının; düşük sosyoekonomik düzey ve sağlıksız konut koşullarında yaşayanlarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir (22).

Bugüne kadar astımdaki önemleri diğer allerjenlerin gölgesinde kalmış olsa da sayıları giderek artan çalışmalarda iç ortam ve dış ortam mantarlarının astımda önemli rol aldıkları dikkati çekmektedir. Dış ortamda ki mantar sporları yıl boyu atmosferde bulunmakla birlikte, aynen polenler gibi bazı dönemlerde miktar olarak artış gösterirler. İç ortam mantar düzeyi dış ortam mantar düzeyinden etkilenmekte ve iç ortam mantarları iki ortamın karışımı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İç ortam mantar düzeyi ile evin yapısal özellikleri arasındaki ilişki net görünmemektedir. Ancak iç ortam nemliliği ile mantar düzeyi arasındaki ilişki kesin olarak kanıtlanmıştır. Özellikle dış ortam mantarlarının astımda önemli allerjenler olduğu gösterilmiştir. Mantar duyarlılığı olan astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır olduğu, hatta astım mortalitelerinden bu allerjenlerin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Astım ile ilişkili ölümlerin sık olduğu günlerde atmosferdeki mantar sayısının da diğer günlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (21).

Polenler dış ortamda astımı tetikleyen başlıca etkenlerdir. Çayır (grass), ağaç ve yabani ot (weed) polenler başlıca sorumlu allerjenlerdir. Polenlerin mevsimsel dağılım göstermesi, bu duyarlılığı gösteren olgularda da mevsimsel yakınmaların oluşmasına neden olur. Bu olgularda, mevsimsel olarak duyarlı oldukları polenin atmosferde buldukları dönemde astım semptomları ortaya çıkar. Duyarlı olgular maruziyet ile semptom arasındaki ilişkiyi çok net olarak tanımlayabilmektedirler. Polen

mevsiminin sona ermesi ile birlikte bu olguların yakınmaları da kaybolur. Atmosferdeki polen sayısı 25–50 partikül/m² olduğunda duyarlı kişilerde semptom ortaya çıkmaktadır (23).

2.1.1.2.2. Enfeksiyonlar;

Günümüzde viral solunum yolu enfeksiyonlarının çocuklarda ve erişkinlerde astım atağını tetiklediği kesin olarak bilinmektedir. Ancak, viral solunum yolu enfeksiyonlarının astımı ortaya çıkaran primer bir risk faktörü olup olmadığı henüz kanıtlanmamıştır (5).

Allerjik hastalıkların gelişmesinde enfeksiyon hastalıklarının rolü oldukça karışıktır. Bebeklik çağında geçirilmiş respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonları atopi ve astımın ortaya çıkmasında rol oynayabilirler. Solunum yollarının viral enfeksiyonları epitel harabiyeti yaparak ve Th₂ yanıtını artırarak atopi ve astımın ortaya çıkmasında bir risk faktörü olarak rol oynamaktadır (24).

Aksine, çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonların astım gelişimini önlediği gösterilmiştir. Enfeksiyon hastalıkları immun sistemi etkileyerek antijenlere verilecek immun cevabı etkileyebilir. Gebelik boyunca fötüs immunitesi Th₂ ağırlıklıdır ve bu olay erken çocuklukta da Th₂ olarak sürmektedir. Bunun sonucu ise allerjenlere duyarlılığın artışı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak erken çocuklukta geçirilen bazı enfeksiyonlar Th₂ cevabını Th₁'e çevirir. Bu nedenle Th₁ cevabını uyaran enfeksiyonlar astım ve allerji gelişimini baskılayıcı olabilirler (10). Bunu baz alarak öne sürülen hijyen teorisine göre batı tipi yaşam tarzı enfeksiyon hastalıkları ve mikrobik ürünlerle daha az karşılaşmaya sebep olmakta bunun sonucu olarak immun sistem üzerinde Th₁ etkinliği azalmaktadır (25). Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda köylerde çiftlik hayvanları ile temas halinde olan çocuklarda astım, allerjik rinit ve allerjen duyarlılığı şehirde yaşayanlardan belirgin olarak az bulunmuştur (18). Ailedeki birey sayısı fazla olan, çok sayıda büyük kardeşi olan, erken ve sık enfeksiyon geçiren çocuklarda daha az astım gelişmektedir (5,24,26). Hijyen teorisi gelişmekte olan ülkelerde kötü hijyen koşullarında yaşayan popülasyonda allerjik hastalıkların, modern yaşam koşullarına sahip toplumlara göre neden daha az görüldüğünü açıklamaktadır (17).

Benzer şekilde çocukluk döneminde geçirilen; hepatit A virüsü, kızamık virüsü, Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonları ve parazit enfestasyonlarının astım ve atopiye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (19,24).

2.1.1.2.3. Sigara;

Doğum öncesi ve sonrasında pasif sigara dumanına maruz kalan bebeklerde akciğerlerin büyümesi ve gelişmesi olumsuz yönde etkilenir. İntrauterin dönemde sürekli nikotine maruz kalma sonucu akciğer hacmi daha küçük kalır ve maturasyonunu yeterince tamamlayamaz. Bunun sonucu olarak akciğer fonksiyonları kısıtlanır ve bronş duyarlılığı artar. Gebelik döneminde sigara içen annelerin bebeklerinde yaşamın ilk bir veya iki yılında alt solunum yolu hastalıkları, özellikle de vizing gelişmesi sıktır. Yaşamın daha sonraki dönemlerinde astım gelişme riski artar. Ebeveynleri sigara içen okul çocuklarında vizing ve astımın daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Ev ve işyerinde çevresel

tütün dumanına maruz kalan erişkinlerde astım gelişme riski maruz kalmayanlara göre % 60–80 oranında artmıştır (27-30).

Bazı mesleksel uyarılara maruz kalan işçilerde mesleksel astım gelişme riski aktif sigara içimi ile artabilir. Fakat astım gelişiminde aktif sigara içmenin rolü hakkındaki veriler henüz sınırlıdır. Bununla birlikte astımlı kişilerde aktif sigara içme akciğer fonksiyonlarının azalmasını hızlandırır, astım şiddetini artırır ve tedaviye cevabı azaltır (5).

Evde sigara içilmesi acil servise başvuruları, atak sayılarını, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını artırıcı görünmektedir. Sonuç olarak pasif sigaraya maruz kalmanın astıma neden olmadaki rolü tartışılır olmakla birlikte, astımın ciddiyetini artırıcı rolü hakkında veriler gittikçe artmaktadır. Ancak aktif sigara içen erişkinlerde sigaranın astıma yol açması noktasında veriler sınırlıdır (10).

2.1.1.2.4. Hava Kirliliği;

Hava kirliliği atmosferik iritan miktarının insanlara, hayvanlara veya bitkilere zarar verecek derecede artmasıdır. Hava kirliliğinin nedeni dış ve iç ortam iritanlarıdır (5).

Gelişmiş ülkelerden elde edilen kanıtlar, astım prevalansındaki artışın, taşımacılık ve endüstride kullanımı giderek artan sıvı petrol ve gazın yanması sonucu açığa çıkan, atmosferik ozon, sülfür dioksit, nitrojen dioksit ve partiküler materyal oranının artışı ile karakterize dış ortam hava kirliliği ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (10,21).

Günlük zamanın çoğunun iç ortamda geçirildiği göz önünde bulundurulursa, iç ortam hava kirliliğinin de astım insidansındaki artışa etkisi olacağı düşünülebilir. İç ortam kirleticileri yemek pişirmede kullanılan fırın ve ocaklar, gaz ve kerozen yakan ısıtıcılar, odun sobaları ve şöminelerden, mobilyalardan, evdeki böcek, akar, kemirici ve evcil hayvanlardan kaynaklanan kirleticilerdir (10).

Astım ve allerjik hastalıkların prevalansındaki artışla, hava kirliliğindeki artış arasında bir ilişki olduğuna dair artan sayıda kanıt mevcut ise de alta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. Ancak, hava kirleticilerinin havadaki allerjenlerin allerjenitesini arttırmak suretiyle allerjik hastalıkların ortaya çıkma sürecini başlatabileceği veya başlamış olan bu süreci hızlandırabileceği ileri sürülmüştür. Çeşitli çalışmalar, hava kirleticilerinin neden olduğu epitel hasarı ve azalmış mukosilyer klirensin inhalasyonla alınan allerjenlerin hava yolu mukozasına daha kolay penetre olabileceklerini ve dolayısıyla immun sistem hücreleriyle etkileşime girebileceklerini ileri sürmüşlerdir (21).

2.1.1.2.5. Beslenme;

Beslenme alışkanlığındaki değişiklikler de astım ve allerjik hastalıkların artan prevalansından sorumlu tutulmaktadır. Diyetteki düşük A, C ve E vitamini, bazı mineraller (magnezyum, selenyum) ve omega–3 poliansatüre yağlar veya yüksek sodyum ve omega–6 poliansatüre yağların artmış astım riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Taze meyve ve sebzelerde bulunan vitamin ve minerallerin antioksidan, antibakteriyel, antiviral ve immun sistemi stimüle edici etkileri vardır (32,33). Omega-6 poliansatüre yağ asidinden zengin linoleik asit prostaglandin (PG) E₂'nin yapımını artırır. PGE₂, interferon- γ (IFN- γ)'yı inhibe eder ve IgE yapımını artırır. Omega-3 poliansatüre yağ asitleri ise PGE₂ ve lökotrienlerin yapımlarını azaltarak enflamasyonu azaltıcı etki gösterir (34).

Anne sütüyle beslenmek, özellikle de yaşamın ilk günü veya ilk haftasında anne sütü almak astım gelişme riskini azaltmak açısından çok önemlidir (31).

2.1.1.2.6. Yerleşim Yeri;

Astım ve allerji prevalansının kırsal alanlarda kentlerden daha düşük olduğu ve allerjik hastalıkların gelişiminde çevresel değişikliklerin etkili olabileceği gösterilmiştir. Bir çalışmada kırsal veya kentsel yerleşimin astım gelişiminde yaşamın ilk 2 yılında önemli olduğu 7 yaş ve üzerinde önemli olmadığı gösterilmiştir. Astım gelişme riski yaşamın ilk yılında kentsel yerleşimi olanlarda kırsal yerleşimi olanlardan 2,1 kat daha fazladır. Benzer şekilde kırsal bölgede çiftlikte yaşayıp çiftlik hayvanları ile teması olanlarda atopi gelişme riski çiftlikte yaşamayanlardan daha düşüktür (20).

2.1.1.2.7. Prenatal-Perinatal Risk Faktörleri;

Doğum ağırlığı ve anne yaşı gibi faktörlerin astım gelişimi ile ilişkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Genç annelerin bebeklerinde veya düşük doğum ağırlıklı çocuklarda astıma yakalanma ihtimalinin daha yüksek olduğu, bronşiyal hiperreaktivite insidansının bu çocuklarda daha artmış olduğu dikkati çekmiştir. Atmosferde polen konsantrasyonunun artmış olduğu aylarda doğan çocuklarda astım insidansı artmış olarak bulunmuştur (10).

2.1.1.2.8. İlaçlar ve Besinler;

Astımlı hastaların % 10'unda aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvarlar nedensel faktör olarak yer alırlar. Bu tür astım genellikle nazal polip ve sinüzitle birlikte. Astımı ortaya çıkaran veya şiddetini arttıran ilaçlar; aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, beta blokerler, parasempatomimetik ilaçlar, ACE inhibitörleri, nöromusküler blokerler, radyokontrast ilaçlar ve siklofosfamittir (8).

Besinlere bağlı astım besinlerin içerdiği allerjenlerle veya diğer katkı maddeleriyle oluşur. Besinsel allerjenlere bağlı astım çok nadirdir ve daha çok çocuklarda görülür. Bazı besinlere eklenen sülfite, tartrazin, benzoat ve monosodyum glutamata bağlı astım ortaya çıkabilir. Sülfidler patates cipsleri, konserve karidesler, kuru yemişler, bira ve şaraplarda; monosodyum glutamat ise hazır çorbalarda ve Çin yemeklerinde katkı maddesi olarak bulunabilir (8).

2.1.1.2.9. Egzersiz;

Özellikle soğuk ve kuru havada yapılan ağır egzersiz sonrası solunum yollarından ısı ve sıvı kaybı sonucu astımlı hastalarda bronkokonstriksiyon oluşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda değişik oranlarda egzersiz sonrası hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır (9).

2.1.1.2.10. Emosyonel Faktörler;

Aşırı stres, üzüntü durumları, korku, ağlama ve panik atak gibi yoğun emosyonel faktörlerin astım semptomlarını arttırabileceği, bu nedenle astım tedavisi yanı sıra bu hastalara eğitim ve psikolojik desteğin verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (9).

2.1.1.2.11. Mesleksel Maruziyet;

İşyeri ortamında bulunan, kişinin duyarlanmasına neden olan maddeler ile karşılaşma tek başına astım için önemli bir risk faktörüdür. Daha önce hiç astım öyküsü olmayan kişilerde mesleksel maruziyet sonrası astımın ortaya çıktığı oldukça sık görülen bir durumdur. Erişkin astımlarının % 2-15'i mesleksel kaynaklıdır (6).

Astıma yol açan mesleksel etkenler 3 grupta toplanır:

1- Yüksek molekül ağırlıklı etkenler: Bunlar daha çok hayvansal ve bitkisel kaynaklı allerjenlerdir. En önemlileri un, enzimler, böcekler ve hayvanlardır.

2- Düşük molekül ağırlıklı etkenler: Başta izosiyanat ve metaller olmak üzere değişik kimyasal maddelerdir.

3- İrritan etkenler: İrritan etki ve duyarlılığı artmış hava yollarının uyarılmasıyla astıma sebep olan etkenlerdir (8).

2.1.2. İMMUNOPATOGENEZ

Astımın klinik bulguları, havayollarında meydana gelen üç temel patofizyolojik olayın sonucunda ortaya çıkar (35).

1. Enflamasyon
2. Artmış havayolu duyarlılığı
3. Geri dönüşümlü havayolu obstrüksiyonu

İster atopik, ister nonatopik nedenlerle olsun, astımda hastalığın temelinde yatan olay havayollarının kronik enflamasyonudur. Ancak nonatopik astımda enflamasyonun mekanizması tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bu nedenle astım patogenezinin ilişkin bilgiler büyük ölçüde atopik astımlılardaki çalışmalardan sağlanmıştır. Atopik astımdaki havayolu enflamasyonunun IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonunun sonucu olduğu gösterilmiştir (16,35).

Havayolu enflamasyonundan sorumlu tutulan immun yanıtın gelişmesinde ilk adım, antijenin CD4+ (T helper) lenfositlere sunulmasıdır. İnhalasyon yolu ile alınan antijen, solunum yolları mukozasında, epitel altında yerleşik dendritik hücreler tarafından fagosite edilip parçalanır. Lenfoid dokulara göç eden dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan MHC molekülleri aracılığı ile antijen parçacığı (epitop), CD4+ lenfositlere sunulur. MHC class II molekülü ile antijeni T lenfositlere sunan bu hücrelere "antijen sunan hücreler" denir. CD4+ lenfositler, T hücre reseptörleri (TCR) ile sunulan antijeni algılayıp aktive olurlar. Antijen sunulması ile birlikte T lenfositlerin aktive olabilmeleri için ek uyarılara gerek vardır. Burada antijen sunan hücrelerden açığa çıkan IL-1 ve IL-6 önemli rol oynar (13,16,35,36).

Antijenin CD4+ lenfositlere sunulması ile bu hücreler aktive olur ve farklı spektrumda sitokin üreten, farklı immun yanıtın gelişmesine neden olan iki ayrı alt gruba farklılaşır. Bunlar Th₁ ve Th₂

lenfositlerdir. Th₁ hücrelerden IL-2, IFN- γ ve TNF β yapılırken, Th₂ lenfositlerden IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 gibi sitokinler sentez edilir. IL-3, GM-CSF ve TNF α ise her iki T hücre alt grubunda da yapılırlar. T lenfositlerin, Th₁ veya Th₂ olarak farklılaşmasında değişik faktörler rol oynar. Bunlardan en önemlisi mikroortamda bulunan sitokin yoğunluğudur. Eğer ortamda IL-4 ve IL-13 yoğun olarak bulunuyorsa T hücreler Th₂ olarak farklılaşırken, IL-12 ve IFN- γ yoğun olarak bulunuyorsa Th₁ olarak farklılaşır. Sonuçta, sunulan antijenin özelliğine, antijen sunan hücrenin yapısına ve ortamda bulunan sitokin yoğunluğuna göre T hücreleri farklılaşır (16,37,38).

Th₂ farklılaşmasının önemi bu hücrelerin sekrete ettikleri sitokin profilinden ileri gelmektedir. Th₂ kaynaklı sitokinlerin B hücre proliferasyonu ve allerjik enflamasyonda önemli rol oynayan moleküllerden olan IgE sentezini uyarıcı etkileri vardır. Aktive Th₂ hücrelerce sekrete edilen IL-4 ve IL-13'ün uyarısı ile B hücreler proliferasyon olarak farklılaşır. Plazma hücrelerine dönüşen B hücrelerce IgE sentezi gerçekleştirilir. Sentezlenen IgE maruz kalınan allerjene spesifiktir. B hücrelerin bir kısmı ise bellek B hücrelerini oluşturur ve sonraki uyarılarda artmış IgE sentezi sağlar. Th₂ hücrelerin sekrete ettikleri IL-3, IL-5, IL-6, IL-9 ve GM-CSF gibi diğer sitokinlerin de allerjik enflamasyonun gelişimine önemli katkıları vardır. Bunlar özellikle eozinofil maturasyonu, proliferasyonu ve aktivasyonunda rol oynarlar (16,37,39).

IgE sentezi için gereken uyarı B hücrelere T hücreler tarafından bir seri kompleks etkileşim sonucu sağlanır. İki tür uyarı söz konusudur. Birincisi sitokin bağımlıdır diğeri ise hücre-hücre etkileşimi gerektirir. Sitokin bağımlı uyarı aktive T hücrelerce üretilen IL-4 ve IL-13 ile bunların B hücre yüzeyindeki reseptörleri arasında meydana gelen etkileşim sonucu oluşur. Hücre-hücre etkileşiminde çeşitli membran moleküllerinin rolü olmasına karşın en önemli ve etkin olanlar B hücre yüzeyindeki CD40 ile antijen-MHC kompleksinin TCR tarafından tanınması sırasında T hücre yüzeyinde eksprese edilen CD40L'dir. CD40/CD40L birlikteliği IgE sentezinin başlaması için ikinci uyarıyı oluşturur. CD28/B7, LFA-1/ICAM-1, CD2/CD58(LFA-3) molekül çiftleri arasındaki etkileşim ise hücre-hücre etkileşimini tamamlar ve/veya artırır (16,39,40).

Sonuçta B lenfositlerce sentezlenen ve ortama salınan IgE molekülleri mast hücre/bazofil yüzeylerinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerince (Fc ϵ RI) bağlanır. Th₂ hücrelerin uyarısı ile B lenfositlerden aşırı miktarda IgE sentezlenmeye başlaması artık kişinin sensitize olduğunu gösterir. Bu kişilerde serum total ve spesifik IgE düzeyleri yükselmiştir. Duyarlanmanın oluşumuna kadar birey asemptomatiktir. Bu dönemde hücresel ve moleküler süreçler dışında enflamatuar doku değişiklikleri henüz yoktur. Enflamatuar değişiklikler duyarlanılan allerjene daha sonraki tekrarlayan maruziyetler sonrasında gelişir (16,39).

Duyarlanmış kişilerin allerjen ile tekrar karşılaşması mast hücrelerinin aktivasyonuna neden olur. Mast hücre aktivasyonunda rol oynayan en önemli faktör antijen spesifik IgE'dir. Mast hücrelerinin immunolojik aktivasyonu ve degranülasyonu, mast hücresi yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine antijen ile birlikte iki IgE molekülünün bağlanıp, köprüleşmesi ile başlar. Yüksek afiniteli IgE reseptörlerine IgE'nin bağlanması reseptörün fosforilasyonuna neden olur. Bu da hücre içi biyokimyasal olayların regülasyonunda çok önemli roller üstlenen adenil siklaz, fosfolipaz A, fosfolipaz C gibi enzimlerin aktivasyonunu sağlar. Fosfolipaz A'nın aktivasyonu hücre duvarı fosfolipidlerinden

araşidonik asit sentezini sağlar. Araşidonik asit de siklooksijenaz yolu ile prostoglandinlere, lipooksijenaz yolu ile lökotrienlere metabolize olur. Fosfolipaz C aracılığı ile diasigliserol ve inozitol fosfataz sentezi olur. Diasigliserol degranülasyonun oluşmasını sağlayan bir enzim olan protein kinaz C'yi uyarır. İnozitol fosfataz ise Ca^{++} kanallarının açılmasına ve hücre içerisine Ca^{++} girişine neden olur. Böylece granüller şişerek birbirlerine ya da hücre membranına bağlanarak hücre dışına degranüle olurlar (16,35).

Mast hücre kaynaklı mediatörlerden histamin ve sisteinil lökotrienler (LTC_4 , D_4 , E_4) bronş mukozasında vazodilatasyon, ödem, mukus sekresyonu ve bronkospazma neden olarak hava yollarının diffüz olarak daralmasını sağlarlar. Allerjen ile karşılaştıktan 3–5 dakika sonra öksürük, nefes darlığı ve vizing ile ortaya çıkan ve 2–3 saat içerisinde spontan ya da tedavi ile düzelen bu klinik tabloya “*erken faz yanıt*” denir. Allerjen maruziyetinden 3-4 saat sonra ortaya çıkan ve genellikle 24 saat sonra sona eren, özellikle enflamasyonun artması sonucu oluşan ikinci bir astmatik reaksiyon gözlenir. Buna da “*geç faz yanıt*” denir. Geç faz yanıt yeni allerjen girişi olmaksızın gelişir ve daha uzun sürelidir (16,40,41).

Astımlı hastalarda mast hücre kaynaklı mediatörler mukozada oluşan müküs hipersekresyonu, vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, ödem ve bronkokontrüksiyon ile karakterize akut değişikliklerden sorumludur. Eozinofiller ve lenfositler ise enflamasyonun kronikleşmesinde rol oynarlar. Epitel hücrelerinden, mast hücrelerinden ve eozinofillerden açığa çıkan $IL-1$, triptaz, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforming growth faktör alfa ve beta ($TGF \alpha$ ve β) gibi büyüme faktörlerinin etkisi ile bazal membran altında tip III ve V kollajen birikerek subepitelyal fibrozise neden olur. Subepitelyal fibrozis, bronş düz kas hipertrofisi, revaskülarizasyon ve müköz salgı bezi hipertrofisi gibi kalıcı yapısal değişikliklere neden olurlar, buna da “*remodelling*” denir (5,13,16,42,43).

Bronş duvarında oluşan enflamasyon ve yapısal değişiklikler bronş çapında azalma dolayısıyla havayolu direncinde artma ve epitel yıkımı yaparak bronşiyal hiperreaktivite oluşmasına neden olurlar. Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu myelinsiz duyu sinirleri (C lifleri) uçları açığa çıkar. Toz, duman, sülfür dioksit gibi nonspesifik uyarılar bu duyu sinirlerine çok daha kolay ulaşırlar ve kolinerjik afferent uyarıyı oluştururlar (44).

Kolinerjik, adrenerjik ve nonadrenerjik nonkolinerjik (NANC) nöral mekanizmaların dengeli çalışmasının bozulması da bronşiyal hiperreaktiviteye neden olur. Astımda artmış bir eksitator nöral geçiş ve azalmış bir inhibitör nöral geçiş söz konusudur. Havayolunun adrenerjik kontrolü, beta reseptörler yoluyla bronkodilatasyon, alfa reseptörler üzerinden vazokonstrüksiyon, artmış müküs sekresyonu şeklindedir. Kolinerjik sistemden asetilkolin salınımı ile düz kasta bulunan M_3 muskarinik reseptörleri uyarılıp bronkokonstrüksiyon meydana gelir. Nonadrenerjik nonkolinerjik (NANC) sistemin bronkomotor tonus üzerine, havayolu sekresyonuna, bronşiyal dolaşıma ve enflamatuvar hücrelere etkileri söz konusudur. NANC sistem; inhibitör ve eksitator olarak ayrılır. İnhibitör NANC sisteminin solunum düz kasında gevşetici rolü vardır. Başlıca nörotransmitteri vazointestinal peptid (VIP) ve nitrik oksit (NO) tir. Eksitator NANC sisteminin nörotransmitterleri taşıkininlerdir. Önemliileri substans P, nörokinin A ve B'dir. Bu nörotransmitterler düz kas kontraksiyonuna neden olurlar. Solunum yolu sekresyonunu arttırırlar. Vasküler permeabiliteyi arttırarak ödem oluştururlar (5,35).

Nonimmünolojik, nonnöral regülasyonda mast hücrelerinden çeşitli etkenlerle (çeşitli gazlar, egzersiz) direkt olarak hazır mediatörlerin deşarjı söz konusudur. Bu mediatörler immunolojik olaylarda olduğu gibi düz kas, sekretuar hücreler, damar yatağını etkileyerek ve efferent lifleri uyararak bronş hiperreaktivitesine sebep olurlar (35).

2.1.3. TANI

2.1.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene;

Astım her yaşıta görülebilir. Klinik kuru öksürük ve göğüsteki hafif baskı hissinden, çok ağır nefes darlığı ataklarına kadar değişik tablo gösterebilir. Astım tanısının temeli anamneze dayanmaktadır. En önemli belirtisi vizing ve nefes darlığıdır. Öksürük ve göğüste sıkışma hissi bu belirtilere eşlik edebilir. Vizing; hışıltılı solunum, hırıltı, ısıık sesi olarak da ifade edilebilir. Aksi kanıtlanıncaya kadar her hışıltılı solunum astım olarak kabul edilmelidir. Öksürük genellikle kuru öksürük şeklindedir. Hasta koyu kıvamlı, tıkaç gibi, az miktarda balgam çıkarabilir ve balgam çıkarınca rahatladığını ifade eder. Soğuk algınlığı nedeniyle ortaya çıkan öksürükler üç haftadan daha uzun sürerse ve hasta “her soğuk algınlığının göğsüne indiğini” söylese astımdan şüphelenilmelidir. Öksürüğün inatçı olması ve gece uykudan uyandırması tipiktir.

Astım semptomlarının genel özellikleri:

- Tekrarlayıcı karakterdedir.
- Nöbetler halinde olur.
- Daha çok gece ve/veya sabaha karşı ortaya çıkar.
- Kendiliğinden veya ilaçlarla hafifler veya kaybolur.
- Şikayetin olmadığı dönemler vardır.
- Bazı faktörler (allerjenler, iritanlar, egzersiz, virüs enfeksiyonları, ilaçlar, emosyonel faktörler) ile provoke olur.
- Mevsimsel değişkenlik gösterebilir.
- Kişisel veya ailesel atopi anamnezi (ekzama, allerjik rinit gibi atopik hastalık veya astım) vardır (8,45).

Fizik muayene bulguları hastalığın ağırlık derecesine göre değişir. Oskültasyonda normal akciğer bulguları olabileceği gibi, ekspiryum sonunda veya inspiryum ve ekspiryumda ronküs duyulabilir. Ağır olgularda pulsus paradoksus saptanabilir. Ağır atak sırasında sessiz akciğer, hiperinflasyon, siyanoz, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler bulunabilir (8).

2.1.3.2. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT);

Astım tanısında objektif sonuçlar vermesi nedeniyle solunum fonksiyon testleri (SFT) önemlidir. Astımda SFT gerek tanı gerekse hastalığın şiddetini değerlendirme yanında tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla kullanılır. Ataklar arasında SFT normal olabilir (5,45, 46).

Astımda tipik SFT bulguları; zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm (FEV₁), FEV₁/FVC, tepe ekspirasyon akım hızı (PEF) değerlerinde azalma ve bronkodilatörlerle FEV₁'de en az % 15'lik artış olmasıdır. Yine zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuar akımın ilk % 25'lik kısmı (FEF₂₅), zorlu ekspiratuar akımın ilk % 50'lik kısmı (FEF₅₀) ve zorlu ekspiratuar akımın ilk % 25 ile % 75 arasındaki kısmı (FEF₂₅₋₇₅) gibi zorlu ekspiratuar akım hızlarında azalma mevcuttur. Akciğer volümlerinden vital kapasite (VC) azalır, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve rezidüel volüm (RV) artar. Diffüzyon kapasitesi ise genellikle normaldir (8,45).

Astımlı hastada havayolu obstrüksiyonu gün içinde değişkenlik gösterir. Sabah en düşük düzeyde ölçülürken, akşama doğru en yüksektir. Günlük değişkenlik PEFmetre denilen cihazlarla ölçülür ve PEF değişkenliği olarak hesaplanır. PEF değişkenliği % 20'nin üzerindeyse astım lehine kabul edilir (5,8,45).

En yüksek PEF değeri – En düşük PEF değeri

PEF Değişkenliği: ----- x 100

$\frac{1}{2} \times (\text{En yüksek PEF değeri} + \text{En düşük PEF değeri})$

Astımda oluşan havayolu obstrüksiyonu reversibildir. Bunu ölçmek için reversibilite testi yapılır. Hafif astımlı hastalarda havayolu obstrüksiyonu az olduğundan, ağır olgularda ise bronş duvarındaki yapısal değişiklikler nedeniyle reversibilite görülmeyebilir. Kısa etkili beta-2 agonist inhale ettirildikten 15-20 dakika sonra FEV₁ ve/veya FVC'de bazal değere göre % 15, beklenen değere göre en az % 12'lik veya mutlak değer olarak 200 ml.lik artış, PEF'te ise % 15'lik artış olması pozitif kabul edilir (8).

Havayollarının değişik uyarılara karşı aşırı cevaplılığı astımın temel özelliklerinden birisidir. Havayolu aşırı duyarlılığının tayininde bronkoprovokasyon testleri kullanılmaktadır. Bu testler SFT'si normal olan kişilere yapılır. Bu testlerde bronkokonstriktör olarak genellikle histamin veya metakolin kullanılır. Bu uyarılar aşamalı olarak artırılan dozlarda inhalasyon şeklinde uygulanır. FEV₁'de % 20 ve daha fazla düşme oluşturan doz provokatif doz 20 (PD₂₀) veya provokatif konsantrasyon 20 (PC₂₀) olarak kabul edilir. Bu doz normal insanda 10 mg/ml.nin üstündedir. Astımlıların % 95'inde 8 mg/ml altında bulunur. Testin pozitifliği astım için spesifik olmayıp allerjik rinit, konjestif kalp yetmezliği, mitral darlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve sigara içimi gibi durumlarda da pozitif olabilir (8,1,46).

2.1.3.3. Radyoloji;

Astımda akciğer filmi genellikle normaldir ancak akut ataklar sırasında akciğer alanlarında saydamlıkta artma, segmental veya subsegmental infiltratlar, atelektaziler olabilir. Akciğer grafisi semptomları açıklayabilecek başka bir akciğer hastalığının veya astıma sekonder gelişen komplikasyonların (pnömoni, atelektazi, pnömotoraks, pnömomediasten) varlığını araştırmada yararlıdır. Ağır ve orta şiddetli astımlılarda veya tedaviyle beklenen oranda düzelme göstermeyen astımlılarda kalıcı havayolu değişikliklerine sekonder amfizem, bronş duvar kalınlaşması, atelektazi ve bronşektazi gibi patolojik değişikliklerin gösterilmesinde yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin (HRCT) düz akciğer filmine belirgin üstünlüğe sahip olduğu gösterilmiştir (6,9).

2.1.3.4. Eozinofil Sayımı;

Eozinofili, periferik kanda total lökositlerin % 10'dan fazlasını eozinofillerin oluşturması ya da 1mm^3 kanda eozinofil sayısının 300-400'den fazla olması demektir. Astımda eozinofili görülebilir ancak astım için spesifik değildir. Eozinofil sayısının 1mm^3 'de 800'den fazla olması genellikle bronkopulmoner aspergillozis, Churg-Strauss sendromu, tropikal eozinofili ve Loeffler sendromu gibi diğer durumları düşündürür (8,46).

2.1.3.5. İmmunglobulin E (IgE) Seviyesi;

Total IgE seviyesinde artma sıklıkla allerjik hastalıklarda görülür. IgE seviyesinin yüksek olması astım için spesifik olmamakla beraber normal sınırlarda olması da astım tanısından uzaklaştırmaz (46).

2.1.3.6. Balgam İncelemesi;

Balgamda eozinofillerin artmış olması astım tanısı için yardımcı olur. Astımda diğer balgam bulguları; eozinofil kaynaklı lizofosfolipaz enziminin kristalleşmesi ile oluşan "Charcot-Leyden kristalleri", lümene dökülen epitel hücrelerinin oluşturduğu "Creola cisimciği" ve küçük havayollarının şeklini almış olan müköz tıkaçlar "Curschmann spiralleri"dir (6,46).

2.1.3.7. Allerji Testleri;

Cilt testleri atopinin saptanmasında yararlı olabilir. Ancak cilt testlerinin pozitif olması astımın allerjik kökenli olduğunu göstermez. Nonallerjik astımlı kişilerde de cilt testi pozitifliği görülebilir. Burada önemli olan pozitif bulunan allerjenle karşılaşınca hastanın semptomlarının arttığının gösterilmesidir. Cilt testleri ve klinik bulgularla kişinin duyarlı olduğu allerjenin saptanması bu allerjenin ortamdaki uzaklaştırılması açısından önemlidir (6).

2.2. MESLEKSEL ASTIM

İş yeri ortamı, çalışanlarda solunum sistemi problemlerine yol açabilecek pek çok maddenin bulunduğu bir ortamdır. Bu ortam içerisinde mesleki astım, mesleki akciğer hastalıkları içinde en sık görülenidir(47).

İşyeri ortamı havasında bulunan allerjen, gaz, toz, duman ve kimyasal maddelerin neden olduğu astıma 'Mesleki Astım' denir. Tüm mesleki akciğer hastalıkları arasında % 26 lık görülme oranı ile ilk sırada yer alır. Erişkin astımlı hastaların ise % 2-15 i mesleki nedenlidir (48).

İşyeri ortamında bulunan ve mesleki astıma neden olan maddeler üç ana başlık altında toplanabilir (48).

1.Yüksek molekül ağırlıklı maddeler

- a)Hayvansal kaynaklı antijenler
- b)Bitki, sebze ve odun tozu allerjenleri
- c)Enzimler, ilaçlar

2. Düşük molekül ağırlıklı maddeler

- a)Kimyasal maddeler
- b)Metaller ve metal tuzları

3. İritan maddeler (Buhar, toz, duman)

Tahıl içindeki proteinler ve taneciklerin parçalanma ürünleri , funguslar, insektisit ilaç artıkları , kemirici ve kanatlıların atıkları astım kliniği yapabilirler.

Bu tür astımda tahıl tozları ile karşılaştıktan sonra bronkospazm ile birlikte ateş, kırgınlık ve lökositoz vardır. Astmatik reaksiyon erken reaksiyon şeklinde oluşabildiği gibi, 8 saat sonra yani geç reaksiyon şeklinde de olabilir (49).

Mesleki astıma neden olan yüksek molekül ağırlıklı maddeler Tablo 2 de özetlenmiştir (48).

Tablo 2. Mesleki astıma neden olan yüksek molekül ağırlıklı maddeler.

MADDE	MESLEK
1.Hayvansal kaynaklı antijenler	
Laboratuar hayvanları	Laboratuar çalışanları
Tavuk	Tavukçuluk
Güvercin	Kuş besleyiciliği
Yumurta	Fırıncı
Tahıl akarları ve kurtları	Çiftçilik
Fasulye ve tohum kurtları	Tohum işçiliği
Meyve sineği	Laboratuar çalışanları
Bal arısı	Arıcılık
Un kurtları	Tahıl işçiliği

Balık ve deniz kabukluları	Balık ve deniz kabukluları üreten ve işleyen işçiler
2.Bitki, sebze ve odun tozu allerjenleri	
Sedir ağacı	Marangozluk
Meşe, maun, dişbudak	Mobilyacılık
Tahıl tozları	Tahıl ambarı çalışanları
Buğday, soya, çavdar unu	Fırıncılık
Gluten	Fırıncılık
Yeşil kahve çekirdeği	Kahve işçiliği
Çay	Çay fabrikası işçiliği
Tütün yaprağı	Tütün üreticiliği
Kına	Kuaför
Bitkisel sakızlar	Halicilik, sakız üretimi
3.Enzimler	
Alfa amilaz	Fırıncılar
Basillus subtilis	Deterjan sanayi
Papain, pepsin	İlaç sanayi
Tripsin	Plastik ve ilaç sanayi

Mesleksel astım, ilk kez 1713 yılında Rammazzini tarafından “DeMorbis Atrificum (işçilerin hastalıkları)” adlı kitapta çiftçilerde ve fırıncılarda tanımlanmıştır (50).

Bu uzun geçmişe rağmen iş yeri ve astım ilişkisi ciddi anlamda ancak 1960’lı yıllarda incelenmiştir. Bu hastalığın mesleksel hastalıklar kategorisine girmesi ise ancak 1990’lı yıllarda olmuştur (51).

Brooks, Newman-Taylor, Bernstein mesleksel astımı, “iş yerinde çalışanın direkt olarak uyarıcı maddeye maruziyeti sonucunda ortaya çıkan, sıklıkla reversibl hava yolu darlığı” olarak tanımlarlar. (50).

Bu tanım günümüzde mesleksel astım olarak kabul edilmeyen birçok durumu da kapsadığından, İngiltere’de “Industrial Injuries Advisory Council” mesleksel astım tanımına latent periyod varlığını da ekleyerek, mesleksel astımı; “iş yerinde sensitize edici ajana belli bir süre maruziyetten sonra ortaya çıkan astım” olarak tanımlamışlardır (50).

Sensitizasyon süresinin varlığını ön planda tutan tanımlamalar ise latent periyodun olmadığı ve nonallerjik faktörlerin ön planda olduğu mesleksel astımın tanımlanmasında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, mesleksel astım immünolojik ve nonimmünolojik olmak üzere iki grupta incelenmektedir (50,52).

İmmünolojik mesleksi astım; iş yerinde maruz kalınan maddeye karşı sensitizasyon periyodunun ve iş yeri ile ilişkili şekilde reversibl hava yolu darlığının olduğu, spesifik ve nonspesifik hava yolu hiperreaktivitesi ile seyreden gruptur (50,52).

Nonimmünolojik mesleksi astım ise iş yerinde ciddi iritan maruziyetine bağlı oluşur, latent periyod gerektirmez ve devamlı nonspesifik hava yolu hiperreaktivitesi varlığı ile tanımlanır. İki durumun birbirinden ayrımını sağlayan anahtar kelimeler latent dönem ve spesifik hava yolu reaktivitesidir (50,52).

Bu grupların dışında mesleksi astımla karışan ve nasıl sınıflanacağı tartışmalı hastalıklarda vardır. Örneğin; Bernstein ve Chan Yeung reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu (RADS)'nda sensitizasyon için latent periyodun olmaması ve bu şahısların suçlanan maddeye sensitivitesinin tespit edilememesi nedeni ile RADS'yi mesleksi astım grubuna almamaktadır (50,53,54).

Bazı yayınlarda ise RADS mesleksi astımın bir alt grubu olarak ele alınır (63). Fakat akılda tutulması gereken nokta şudur; RADS'de maruziyet akut, yüksek konsantrasyonda ve bir defalıktır, fakat mesleksi astımda maruziyet daha uzun süreli ve konsantrasyonu daha düşüktür (50).

Bronş hiperreaktivitesi olan şahısların iş yerinde bulunan kimyasal, fiziksel, farmakolojik ajanları normal popülasyona göre daha az tolere etmeleri normaldir. Bu, mesleksi astımdan çok daha önce var olan durumun akut alevlenmesi olarak düşünülmelidir. Fakat bu hastaların, yeni allerjenlerle karşılaştıklarında bu allerjene karşı sensitize olmaları da mümkündür. Yani daha öncesinde astım tanısı almış olmak, mesleksi astım tanısını ekarte ettirmez (50,52,53).

2.2.1. Mesleksi Astım Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde mesleksi astım, meslek hastalıkları içerisinde en sık rastlananlardan biridir. Son 10 yılda pnömokonyozların sayısı azalırken, mesleksi astım hastalarının sayısı artmaktadır (53-55).

Bir ülkedeki mesleksi astım prevalansı; endüstri tipi, sensitize edici maddelere maruz kalan insan sayısı, maruziyet miktarı ve ırksal duyarlılık gibi birçok faktöre bağlıdır (50,56). Buna dayanarak insidans ve prevalans, risk altındaki kişi sayısı göz önüne alınarak hesaplanmalıdır. Fakat her madde için hastalık oluşturacak maruziyet miktarı bilinmediğinden risk altında bulunan toplumu tanımlamak kolay değildir. Genelde düzenli olarak bir maddeye maruz kalan kişiler bu gruba dahil edilmiştir (57).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere'de bütün astım hastalarının % 2'sini mesleksi astım hastalarının oluşturduğunu, Japonya'da ise yetişkinlerdeki astımın % 15'inin mesleğe bağlı olduğu düşünülmektedir (50,54,55).

İngiltere'de 1989 yılında kurulan "Surveillance for Work-Related and Occupational Respiratory Diseases (SWORD)" adlı kuruluşun verilerine göre, mesleğe bağlı olduğu bildirilen akciğer hastalıklarının % 26'sını mesleksi astım oluşturmaktadır (52).

Ülkemizde de mesleksel astım çalışmalarına 1990'lı yıllardan sonra hız verilmiştir. Ülkemizde yapılan mesleksel astım araştırmalarının sonuçları Tablo 3'te özetlenmiştir (58).

Tablo 3. Ülkemizde yapılan mesleksel astım araştırmaları.

Araştırma grubu	n	Astım prevalansı (%)	Kaynak
Bayan kuaförü	184	13.6	Akpınar M
Afyon alkaloidleri fabrikası	43	11.6	Ardıç S
Oto ve mobilya boyacıları	312	9.6	Uçgun I
Bayan kuaförü	151	6.0	Fişekçi F
Fırın işçileri	158	5.7	Kılıçaslan Z
Mobilyacı ve marangoz	163	2.5	Erdoğan S
Halıcılık öğrencileri	143	0.7	Görgüner M
Yün halı fabrikası işçileri	197	0.5	Güven K

2.2.2. Predispozan Faktörler

Aynı ortamda çalışan kişilerin bazılarında görülüp, bazılarında görülmemesi, akla predispozan faktörlerin varlığını getirmektedir. Daha önceden astım varlığı, sigara içimi, atopi mesleksel astım için risk faktörleri arasında sayılmaktadır (54,56,57).

2.2.2.1. Atopi

Atopi normal popülasyonda % 20 oranında görülür. Mesleksel astımın bazı tipleri ile özellikle yüksek moleküler ağırlıklı ajanlarla oluşan mesleksel astımla, atopi arasında ilişki vardır. Fakat atopi olmaması mesleksel astımı ekarte ettirmezken, atopi olması da astım tanısı koymak için yeterli değildir. Ayrıca, atopi ile ilişkisi gösterilen mesleksel astım grubunda dahi atopi çok yüksek oranda bulunmaz (54,57).

2.2.2.2. Sigara

Sigara içimi ile mesleksel astım arasında ilişkiler bildirilmiştir (54,57). Sigara içiminin dolaşımdaki IgE düzeyini arttırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (54,59). Mekanizmanın sigaranın bronş mukozası üzerine irrite edici etkisi ile inhale edilen allerjenlerin submukozal immünkompetan hücrelerle olan etkileşimini arttırması olduğu düşünülmektedir (59).

2.2.2.3. Genetik faktörler

Hem düşük molekül ağırlıklı hem de yüksek molekül ağırlıklı ajanlarla oluşan mesleksel astımda; HLA Class II alelleri ile astıma duyarlılık veya direnç arasında ilişkiler tespit edilmiştir. Kırmızı sedir ağacına bağlı mesleksel astım ile DQB1*0302, latekse bağlı astım ile HLADR1 ve DR4 ve izosiyanaata bağlı astım ile DQB1*1503 ve DQB1*1501 alelleri arasında ilişki olabileceğinden bahsedilmektedir (60).

2.2.1. Mesleksel Astım Nedenleri

Herne kadar mesleksel astım için 200'den fazla ajan bildirilmişse de bunların ancak birkaç tanesi ciddi olarak incelenmiştir (Tablo 4) (50,52,54).

Tablo 4. Ajanlardan en çok çalışılanlar (54).

Hayvansal ürünler	Ev tozu akarları
	Laboratuvar hayvanları
	Deniz ürünleri (yengeç, karides)
Bitkisel ürünler	Soya fasulyesi
	Colophony (katı reçine)
	Un
	Odun tozları
Mikrobiyal ajanlar	Basillus subtilis enzimleri
Farmakolojik ajanlar	Simetidin
	Sefalosporinler
	Metildopa
	Pankreas ekstreleri
	Penisilinler
Kimyasal ajanlar	Asit anhidritler
	Alüminyum
	Diizosiyanatlar
	Nikel
	Persülfatlar
	Platin tozları

Ajanlar yüksek moleküler ağırlıklı (> 1000 dalton) ve düşük moleküler ağırlıklı olanlar olarak sınıflanabilir (50,52,54).

2.2.3.1. Yüksek Molekül Ağırlıklı Ajanlar

Yüksek molekül ağırlıklı ajanların birçoğunu proteinler, polisakkaridler ve hayvansal, bitkisel ve bakteriyel orjinli peptidler oluşturur (50,52,54). Bu maddeler kompleks allerjenlerdir ve sıklıkla IgE bağımlı sensitizasyona neden olurlar. Maruziyet derecesine bağlı olarak, bu ürünler ile temasta yüksek oranda astım oluşur. Atopi predispozan faktördür, fakat her zaman bulunmaz. Etken madde ile yapılan cilt testleri pozitif olabilir ve serolojik olarak IgE tespit edilebilir (50,52,54). Karakteristik olarak yüksek molekül ağırlıklı ajanlarla erken veya dual yanıt oluşur (50,52).

2.2.3.2. Düşük Molekül Ağırlıklı Ajanlar

İzosiyanat, ağaç tozları, boyalar, anhidridler, kimyasallar ve metaller düşük molekül ağırlıklı ajanları oluşturur (50,52,54). Düşük molekül ağırlıklı ajanlara maruziyette astım prevalansı düşüktür. Atopi predispozan faktör değildir. Bu ajanların yapısı çok küçük olduğundan, kendi başlarına allerjen özelliği taşımazlar. Proteinlerle birleşerek allerjen özellik kazanırlar ve immünolojik mekanizmaları tetiklerler (50).

Düşük molekül ağırlıklı moleküllerle oluşan mesleksel astımda IgE bağımlı yanıt genellikle tespit edilmez (50,54). Cilt testleri faydalı değildir ve spesifik IgE semptomatik olguların ancak küçük bir kısmında tespit edilir (50,54). Düşük molekül ağırlıklı ajanlarla oluşan mesleksel astım mekanizmasını açıklamak kolay değildir. Patogeneizde sıklıkla IgE'den bağımsız alternatif mekanizmaların bulunduğu düşünülmektedir (50,52,54).

Ancak bazı düşük molekül ağırlıklı ajanlarla IgE bağımlı mekanizma ile mesleksel astım olduğu gösterilmiştir. Asit anhidridler bunlara örnektir. Asit anhidrid ve protein konjugatlara karşı, spesifik IgE tespit edilmiştir. Yine izosiyanatlarında benzer şekilde IgE veya IgG oluşturan haptenik yapıları mevcuttur (52). Düşük molekül ağırlıklı ajanlarla daha çok izole geç reaksiyon görülür (50,52).

2.2.3.3. Özel Allerjenler

2.2.3.3.1. Ağaç Tozları

Birçok ağaç tozu mesleksel astıma neden olabilir. En iyi çalışılmış olanı kırmızı sedirdir (thuja pli-cata). Allerjenin "plicatic" asit olduğu düşünülmektedir (50,54,61). Bu iş grubunda çalışanların % 4.1-13.5'inde mesleksel astım gelişir. Kuzey Batı Pasifik'te bu ajana maruziyetin fazla olması nedeni ile prevalans daha yüksektir. Örneğin; Kolombiya'da, mesleksel astım olgularının % 70'in-den kırmızı sedir ağacı sorumludur (61).

Diğer düşük molekül ağırlıklı ajanlarla oluşan astımdaki gibi, etkilenenlerin birçoğu atopik değildir (50,61). Yine benzer şekilde sigara içimi ile prevalans arasında ilişki bulunmamıştır (61).

Patogeneizde immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmaların her ikisi de önemlidir. Kırmızı sedir ekstralarının akciğer dokusundan, direkt histamin salınımına neden olduğu gösterilmiştir. "Plicatic" asit serum albumini ile birleşerek allerjen özelliği kazanabilir. Semptomatik işçilerin % 20-40'ında spesifik IgE bulunmuştur (50,61).

"Plicatic" asit ve ağaç tozları ile yapılan cilt testleri faydalı değildir (61). Diğer ağaç tozları ile ilişkilendirilen mesleksel astım hastaları olgu sunumları şeklindedir. Örneğin; Jean Luc Malo ve arkadaşları meşe tozu ile oluşan üç mesleksel astım hastası bildirmişlerdir (62).

2.2.3.3.2. am Ağacı Reinesini (Colophon)

“Colophony” majör içeriği “abeteic”, “dihydroabeitic” ve “primaric” asit olan am ağacı reçinesidir. “Colophony”ye bağlı mesleksi astım, elektronik endüstrisinde çalışan lehim işçilerinde gürür. Maruziyetin derecesine göre bu işçilerde prevalans % 4-21 arasında değişir (50,54).

İlk kez 1976 yılında Fawcett ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Fakat bugüne kadar, mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır (50,63). Cilt testlerinde ve in vitro çalışmalarda immünolojik sensitizasyonu açıklayacak deliller yoktur. Ancak diğer bazı düşük moleköl ağırlıklı ajanlarda gürüldüğu gibi, immünolojik mekanizmaların olaya katkısı olduğu düşünölmektedir (50,51).

2 .2.3.3.3. Diizosiyanatlar

Diizosiyanatlar; poliüretan, yapıştırıcı ve plastik sanayisinde kullanılmaktadır. toluen diizosiyanat (TDİ), heksametilen diizosiyanat (HDİ), difenilmetan diizosiyanat (NDİ) astıma yol açabilir. İçlerinde en iyi TDİ incelenmiştir. Astım oluşma sıklığı % 5-10 arasındadır (50,52,54).

Düşük moleköl ağırlıklı bir ajan olmasına rağmen izosiyanata bağlı mesleksi astımda immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmaların birlikte rol oynadığı düşünölmektedir. Latent periyodun varlığı, yapılan bronş biyopsilerinde eozinofil ve T hücre aktivasyonunun olması, hem erken hem de geç yanıtın gürölmesi immünolojik mekanizmaların da için içinde olduğunu düşünödürür (64). Hastaların büyük çoğunluğu nonatopiktir ve ne yazık ki çok az bir kısmında IgE yanıtı ortaya çıkar (50,64).

Butcher ve arkadaşları, TDI astımlı hastaların ancak % 15-18’inde spesifik IgE tespit edebilmişlerdir (50). Ayrıca, spesifik IgE tespit edilmesi spesifik olmakla birlikte yeterince sensitif değildir. Benzer şekilde bu olgularda IgG de tespit edilebilir, ancak izosiyanata bağlı astım için sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür (64).

İzosiyanat maruziyetine bağlı birkaç kişide klinik olarak hipersensitivite pnömonisini andırır şekilde antijenlere karşı oluşan serum presipite edici antikorlar ve pulmoner infiltrata rastlanmıştır (52).

2.2.3.3.4. Metalik Tozlar

Nikel, krom, platin gibi ağır metal tozlarına maruz kalan hastalarda da astım bilinmektedir. Bu üç metal için allerjik sensitizasyon ve IgE bağımlı allerjik reaksiyon söz konusudur (50). Deri testlerinde ve in vitro RAST’la heksakloroplatingen konjugatlarına karşı IgE’lerin tespit edilmesi immünolojik mekanizmaları destekler (1,65). Ayrıca, platin tozları ile başarılı hiposensitizasyon yapılmış olguların bulunması da immünolojik mekanizmaları desteklemektedir (50).

En çok platin tozları ile oluşan mesleksi astım çalışılmıştır. Sensitizasyon 17 gün gibi kısa bir sürede oluşabilir ve çalışanların % 75'inde astım gelişir (54).

Krom, kontakt dermatite en sık neden olan sanayi allerjenidir. İlk kez 1869 yılında krom ile astım bildirilmiştir. 1930'lu yıllardan itibaren kroma bağlı astım olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Bright ve arkadaşları da kroma bağlı olduğu spesifik provokasyon testi ile kanıtlanmış, yedi mesleksi astım olgusu bildirmişlerdir. Bu çalışmada atopi ile kroma karşı cilt testi pozitifliği arasında ilişki bulunmamıştır. Bütün olguların sigara içiyor olması, sigaranın bir predispozan olduğunu düşündürmektedir (59).

Platin, nikel ve krom en çok çalışılan metaller olmakla birlikte, çinko ile oluşan mesleksi astım da bildirilmiştir (65). Weir ve arkadaşlarının çinkoya bağlı olduğunu düşündükleri iki olguda, spesifik provokasyonla bu tanıları destekleyemezken, Malo ve arkadaşlarının bildirdikleri olguda ise spesifik provokasyon pozitif bulunmuştur (65).

2.2.3.3.5. Fırıncı Astımı

Fırıncılarda astım olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. İlk kez 1713 yılında Rammazzini tarafından tanımlanmıştır. Prevalansı değişik çalışmalarda % 10-30 olarak bildirilmiştir (66).

Unun kendisi, depo akarları, kullanılan enzimler ve enzimler içinde de özellikle amilaz en çok suçlanan allerjenlerdir (52,54,66)

Yukarıda belirtilen allerjenlerin yanı sıra Lavaud ve arkadaşları, fırıncılıkta kullanılan soya fasulyesi lesitininin de astıma yol açabildiğini göstermişlerdir (66).

2.2.3.3.6. Lateks

Lateks (cis-1'4-polyisoprene), kauçuk ağacının sütünden elde edilir ve günümüzde yapıştırıcıdan eldivene kadar pek çok kullanım alanı vardır.

Latekse bağlı allerjik olaylar ilk kez Stern tarafından 1927'li yıllarda tanımlanmıştır, fakat 1980'li yıllarda tıbbi eldivenlerin kullanımının artması ile hızla yaygınlaşmıştır. Latekse bağlı mesleksi astım birçok çalışmada bildirilmiştir (67,68). Yakınma oluşumu farklı serilerde % 2-17 arasında bildirilmektedir (67,68).

Latekse bağlı reaksiyonların IgE bağımlı mekanizmalarla olduğu düşünülmektedir. Lateks allerjenleri ile yapılan cilt testlerinin sensitivitesinin % 90, spesifitesinin ise % 100 olduğu düşünülmektedir. Spesifik IgE'lerin tespit edilme % si RAST testi ile % 14-87 arasında değişmektedir. Kontakt dermatit en sık görülen yakınmayken, konjonktivit anjiyoödem, astım ve anafilaksi dahi bildirilmiştir (67).

2.2.4. Mesleksel Astımda Tanı

Mesleksel astım tanısı basamak yöntemi ile konulur. İlk olarak değişken hava yolu obstrüksiyonunun, ikinci olarak etken madde maruziyetinin ve daha sonra bunlar arasındaki ilişkinin gösterilmesi gerekir.

“United States National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)” mesleksel astım tanısı için iki majör, dört minör kriter belirlemiştir (57). Bu kriterler Tablo 5 'te belirtilmiştir.

Tablo 5. NIOSH kriterlerine göre mesleksel astım tanısı

- Klinisyen tarafından astım tanısı konulması
- Astım yakınmalarının iş yeri ile ilişkili olması
- Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması

Mesleksel astıma yol açtığı bilinen bir ajanla iş yerinde temas öyküsü

İş yerinde FEV₁'de veya PEF'te anlamlı düşüş olması

İş yerinde uygulanan nonspesifik provokasyonda anlamlı farklılık olması

İş yerinde maruz kalınan bir ajanla pozitif provokasyon testi

2.2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Mesleksel astım tanısında en önemli nokta öyküdür. Mesleksel astım hastalarında öksürük, hırıltı hışırtı hissi, dispne gibi astım için tipik yakınmalar bulunur. Öksürük ilk yakınma olabilir. Balgam sıklıkla öksürüğe eşlik eder ve bu hastalar birçok defalar kronik veya akut bronşit olarak tanı alırlar (50,52,54).

İş yeri ile ilişkili olarak rinit, konjonktivit, deri döküntüsü, özellikle yüksek molekül ağırlıklı ajanlara maruz kalanlarda olabilir (52-54). Bu nedenle bu yakınmaların da sorgulanması önemlidir. Chan-Yeung ve arkadaşları sedir ağacına bağlı ortaya çıkan rinitin mesleksel astım gelişmesinde predispozan olduğunu göstermişlerdir (53).

Klasik mesleksel astım öyküsünde beklenen, iş yerinde yakınmaların ortaya çıkması, işten uzaklaşınca ve hafta sonunda yakınmaların azalmasıdır. Fakat her zaman yakınmalar ve iş yeri ilişkisi net olarak tespit edilemeyebilir. Bazı durumlarda yakınmalar gece veya mesai saati sonrasında ortaya çıkar. Bunun nedeninin geç reaksiyonlar olduğu düşünülmektedir (50,53,54).

Bu yüzden yakınmaların iş yerinde olup olmamasına göre karar vermek bazı astım hastalarının atlanmasına neden olabilir. Burge ve arkadaşları, sorgulamanın “Şikayetleriniz iş yerinde mi ortaya çıkıyor” yerine “Şikayetleriniz tatil günlerinde azalıyor mu” şeklinde yapılmasının gerektiğini vurgulamaktadırlar (50).

Öyküde yakınmaların ne zaman başladığı sorgulanmalıdır. İşe ilk başlama süresi ile yakınmaların başlama süresi arasındaki ilişki latent periyod olarak adlandırılır. Bu süre haftalar veya yıllar olabilir. Örneğin; laboratuvar hayvanları ve platin tozları gibi potent sensitize edicilerle sensitizasyon aylar içinde ortaya çıkarken, izosiyanat için bu süre iki yıl, “colophony” için dört yıl ve bazı ajanlar için çok daha uzun olabilir. Latent periyod daha çok IgE ilişkili mekanizmalarla ortaya çıkan astımda mevcuttur (1,6,7,9).

Öyküde mesleksi astıma yol açtığı bilinen bir ajanla maruziyet klinisyeni mesleksi astım tanısına yaklaştırabilir. İş yerinde maruz kalınan ajanların listesi yapıp bunların içinde, bilinen mesleksi astım yapıcı ajanın olup olmadığını araştırılması yararlıdır. Yalnız daha önceden bilinmeyen bir ajana bağlı mesleksi astım oluşabileceği ya da astımın hobilere bağlı olarak ortaya çıkabileceği de akılda tutulmalıdır (6).

Daha öncesinde astım öyküsü olması, mesleksi astımı ekarte ettirmez. İş ortamında yakınmaların artması veya medikasyon ihtiyacının artması mesleksi astım lehinedir (50,52-54).

Öyküde risk faktörlerinin de incelenmesi önemlidir. Sigara içimi, ailede atopi öyküsü özellikle sorgulanmalıdır.

Öykü tanı koymakta oldukça önemli olmakla birlikte, mesleksi astım tanısı koymak için yeterli değildir. Anketler sensitiv olmasına rağmen spesifik değildir (53,55,69). Malo ve arkadaşlarının mesleksi astım olduğu düşünülen 162 olguda yaptıkları çalışmada, öykünün pozitif prediktif değeri % 63 olarak tespit edilmiştir. Yani hastaların 1/3'ünde objektif testlerde mesleksi astım tespit edilmezken, anket mesleksi astım ile uyumlu görünmektedir. Negatif prediktif değer ise % 83 olarak tespit edilmiştir (71).

2.2.4.2. İmmünolojik Testler (Cilt Testleri ve Seroloji)

İmmünolojik testler, özellikle yüksek molekül ağırlıklı ajanlara maruz kalan olguların tanısında yararlıdır (50,54,55). Sık rastlanan allerjenlerle yapılan cilt testleri atopinin ortaya konulmasında önemlidir.

Bazı durumlarda mesleksi astıma yol açtığı düşünülen ajanlarla da (özellikle yüksek moleküler ağırlıklı ajanlarla oluşan astımda) cilt testi yapılabilir. Örneğin; un ve buğday ile yapılan deri testleri fırıncı astımlı olanlarda % 96 sensitiv, % 81 spesifik bulunmuştur (50,54). Lateks allerjenleri ile yapılan cilt testlerinin sensitivitesinin % 90, spesifitesinin ise % 100 olduğu düşünülmektedir (67). Cilt testleri ancak sensitizasyonun göstergesidir; astım tanısı koydurmaz. Test sonuçlarının negatif olması da tanıyı ekarte ettirmez (50,53,55).

Bright ve arkadaşlarının, kroma bağılı olarak oluştuğunu spesifik provokasyon testi ile gösterdikleri, yedi kişinin ancak iki tanesinde cilt testleri pozitif bulunmuştur. Görüldüğü gibi cilt testleri ile yakınmalar arasında birebir korelasyon yoktur (59).

Spesifik IgE antikorları bazı düşük ve yüksek molekül ağırlıklı ajanlar için ölçülebilir. Serolojik testler yüksek oranda spesifik olsa da, sensitivitesi cilt testleri kadar yüksek değildir (50,53,54).

Spesifik IgE'nin tespiti mesleksi astım tanısında destek sağlamasına rağmen tanıyı kesinleştirmedeği gibi testin negatif olması da tanıyı ekarte ettirmez. Bu antikorların tespiti ancak maruziyeti ve/veya sensitizasyonu gösterir, hedef organ etkilenmesi hakkında bilgi vermez yani astım oluşumuna direkt olarak işaret edemez (50,52,53).

2.2.4.3. Nonspesifik Provokasyon Testi

Pulmoner fonksiyon testleri normal olan hastalarda nonspesifik provokasyon testi astım tanısı koymak için yapılmalıdır (50,52,54).

Test, her beş dakikada bir katlanan dozlarda bronkokonstrüktör maddeler olan, metakolin veya histamin verilerek yapılır. Bazal FEV₁'de % 20'lik düşüş yapan metakolin düzeyi hesaplanır ve PC₂₀ olarak adlandırılır. PC₂₀'nin 8 mg/mL veya daha az olması testin pozitif olması anlamına gelir (52,54).

Nonspesifik provokasyon, spesifik provokasyon yapılması düşünülen olgularda allerjen dozunun ayarlanmasında ve spesifik provokasyon süresinin belirlenmesinde de yol gösterici olur (50,53).

2.2.4.4. İş Yeri ile Yakınma İlişkisinin Gösterilmesi

Bu aşamada iki yöntem gündeme gelir:

1. İş öncesi ve sonrasında FEV₁ ölçümleri,
2. İşte ve iş dışında PEF takibi yapılması.

İş öncesi ve sonrasında solunum fonksiyon testlerinin yapılması anlamlı olur. İki ölçüm arasında yakınmalarla da uyumlu olarak % 10'luk bir düşüş olması anlamlıdır (50,52). Bu değer bazı gruplar tarafından % 15 olarak kabul edilir (72). Bazı çalışmalarda, FEV₁ ölçümünün düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu söylenmektedir. Diüurnal varyasyonun varlığı ve geç reaksiyonların bu yöntemle gösterilememesi bunun nedeni olabilir (50,52,53).

İş yerinde ve tatilde yapılan PEF takipleri mesleksi astım tanısı koymada faydalıdır (50,52,53). Bu test ilk olarak Burge tarafından 1979 yılında "colophony" ve izosiyanaata bağlı astımlıların tespitinde kullanılmıştır (53,73).

PEF takibi yönteminde kişiden, iki saat aralarla PEF takibi yapması ve yakınması olup olmadığını not etmesi istenir. Hastalardan her ölçümde üç üfleme yapmaları ve en iyi olanı kaydetmeleri istenir. Bu işlem en az iki hafta işte ve iki hafta iş dışında yapılmalıdır (50,52,72). Eğer iki saatlik ölçümler yapılamıyorsa PEF ölçümleri günde en az dört kez olmalıdır ve günün periyodlarını kapsamalıdır (72,73). Test süresinin kısa olması hastanın daha çok teste adaptasyon süresini kapsamaması; uzun

süre olması ise kooperasyonu bozması nedeni ile önerilmez. Ancak unstabil astımı olanlar için, iki haftalık periyotlardan daha uzun süreler gerekliliği akılda tutulmalıdır (72).

Diürnal varyasyonun % 20'den fazla olması, iş ile iş dışı zamanlarda PEF ölçümlerinde anlamlı fark bulunması tanıyı destekler (52,74,75).

PEF takibi yapıldığı dönemde hastalar ilaçlarını daha önceki dozlarında kullanabilirler; fakat olgulardan β_2 kullanımını en az düzeyde tutmaları istenir (54).

PEF takibi yüksek oranda sensitiv ve spesifiktir. Sensitivitesi ve spesifitesi değişik yayınlarda % 81-89 ve % 74-90 olarak bulunmuştur (73,75). Sensitivitesinin % 100 olduğunu bildiren yayınlar da vardır (74).

Cote ve Brigt, dikkatli yapılmış bir PEF takibinde değerler normal sınırlarda ve gün içi değişkenlik % 10 veya daha az ise spesifik provokasyona gerek kalmadan mesleksel astım tanısının ekarte edilebileceğini söylemektedirler (72,75). Ayrıca, bu metodun kullanılabilirliğinin kolaylığı ve spesifik provokasyon yapılamayacak yerlerde kolay uygulanabilir olması önemlidir (73).

Bu bulguların aksine PEF takibinin yanlış negatif ve pozitif sonuçları olabileceği ve hava yolu obstrüksiyonunun monitörizasyonunda FEV₁ kadar sensitif olmadığını belirten yayınlar da vardır (55,69).

PEF takibi ile ilgili problem ise çok iyi hasta kooperasyonu gerektirmesidir (50,53,72). Bazı hastaların, iş günlerinde, tatillere göre daha iyi kayıt tuttıkları gösterilmiştir (72). Aynı zamanda ikincil kazançları olabilecek olguların ve işini kaybetme kaygısı yaşayan olguların sonuçları şüpheyle incelenmelidir (50,52,53).

Bu metodda ölçümün kaç kez yapılacağı kesin kurallarla belirli olmaması ve testi değerlendirmede kişiden kişiye göre değişiklik olabileceği gibi bazı sorunlar da vardır. Venabla ve arkadaşlarının çalışmalarında, dört otör tarafından okunan 61 PEF takibinde ancak % 69 oranında birlik sağlanmıştır (73).

Malo ve Cote'nin 74 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalar belli periyotlarla iki saatte bir, günde dört defa, günde üç defa ve sabah akşam PEF takibi yapmışlardır. Bu sonuçlar üç farklı merkezde üç otör tarafından değerlendirilmiş, ayrıca olguların 1/3'ünün ölçümleri bir hafta sonra aynı otöre tekrar gönderilmiştir. Her iki saatte bir yapılan ölçümde üç otör arasında pozitif testlerde % 82 fikir birliği varken, ölçüm sayısı azaldıkça uyum % 61-70 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Negatif testlerde ise % 78-88 oranında fikir birliğine varılmıştır. Otörlerin kendi içinde uyumu ise % 83-100 olarak bulunmuştur (73).

2.2.4.5. Spesifik Provokasyon Testi

Mesleksel astıma yol açtığı düşünülen ajanın inhalasyonu ile yapılan bu test mesleksel astımda altın standarttır.

Spesifik provokasyon testinin amacı sensitize edici ajanın etkisini nonspesifik uyarıların (histamin, metakolin, soğuk hava, egzersiz) etkisinden ayırmaktır.

1873 yılında Charles Blackley polenlerle basit olarak spesifik provokasyon yapılabileceğini ortaya koymuştur ve bu yöntem 1970'li yıllardan itibaren mesleksel astım tanısında kullanılmaktadır (70).

2.2.4.5.1. Şüphelenilen Ajana Maruz Bırakma

Ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabileceğinden bu konuda deneyimli kişilerce, hastane ortamında yapılmalıdır (50,69,70).

Protokolün standardizasyonu ve hasta monitörizasyonu önemlidir. Hasta geç reaksiyonun monitörizasyonu açısından en az yedi sekiz saat gözlem altında tutulmalıdır. Hasta hastaneden başlangıç FEV₁'inin % 90'ına ulaşınca ayrılmalıdır (70).

Spesifik provokasyon ancak stabil dönemdeki hastalara yapılabilir. Bazal FEV₁ değeri beklene- nin % 60-70'i düzeyinde ve/veya > 2 L olmalıdır. Üç ay içinde kalp krizi geçirenler, daha önce se- rebrovasküler olay geçirenler, kontrol edilemeyen hipertansiyonu olanlar ve hamilelere test uygulanamaz. İlaçla kontrol altına alınmış epilepsi rölatif olarak kontrendikasyon oluşturur (70,76).

Oral veya inhaler formdaki β_2 adrenerjik ajanlar, ipratropium bromid, teofilinler, antihistaminler, kromoglikat, nedokromil etki süreleri göz önüne alınarak kesilmelidir. İdeal olanı antiinflamatuvarların da testten önce kullanılmamasıdır. Fakat orta/ağır astımda spontan fluktuasyonların engellenmesine yönelik olarak inhaler, hatta oral steroidlere devam edilmesi yararlı olacaktır. Bu durumlarda steroidler testten 10 saat önce tek doz olarak kullanılmalıdır (53,70,76).

Şüphelenilen ajanla provokasyon öncesinde kontrol maddesi ile test yapmak faydalıdır. Spesifik provokasyonun yapılabilmesi için kontrol gününde FEV₁'deki düşüşün % 10'un altında olması gerekir. Kontrol testi reaksiyonun nonspesifik iritanlarla ortaya çıkan astım olup olmadığını kanıtlamada da önemlidir. Kontrol maddesi şüphelenilen ajanın cinsine göre tespit edilir. Un ve ilaçlar için laktoz tozu, lateks eldivenler için vinil eldivenlerin kullanımı buna örnek olabilir (53,70).

Spesifik provokasyonda maruziyet süresi ajana göre değişir. Yüksek moleküler ağırlıklı ajanlar için maruziyet, doz artırılarak iki saate kadar sürdürülmelidir. Bu esnada her 10 dakikada bir FEV₁ ölçümü yapılmalıdır. FEV₁'de % 20'lik düşüklük olması pozitif kabul edilir. Birçok olguda iki saat içinde reaksiyon görülürken, reaksiyon görülmeyen kişilerde testin dört saate kadar uzatılması güvenilirlik açısından yararlı gözükmemektedir (53,70).

Daha çok geç reaksiyonun görüldüğü izosiyanatlar gibi düşük moleküler ağırlıklı ajanlarla ya- pılan spesifik provokasyon testi birkaç güne yayılmalıdır ve maruziyet daha kademeli olmalıdır. İlk gün bir nefes, 15 saniye, 45 saniye ve iki dakika; ikinci gün 30 dakika, üçüncü gün iki saat madde

maruziyeti gerçekleştirilir. Fakat ajanın cinsine ve hastanın durumuna göre bu süreler modifiye edilebilir. Eğer son gün FEV₁'de değişiklik olmaz ise gün sonunda nonspesifik provokasyon yapılır ve belirgin bozukluk oluşmaz ise test durdurulur. Eğer PC₂₀ anlamlı olarak düşükse, teste dördüncü günde maruziyet dört saat olacak şekilde devam edilir (53,70).

Maruz bırakılan konsantrasyonu arttırmakta bir yöntem olabilir. İdeal olanı ortamdaki konsantrasyonu ölçerek madde miktarını iritan düzeyin altında tutmaktır. Örneğin; bu düzey izosiyanatlar için 20 ppm (parts per billion) düzeyindedir. Fakat her ajan için irrite edici sınırın bilinmemesi ve ajanların havadaki konsantrasyonunun ölçülmesi mümkün olmadığından, konsantrasyonu sabit tutmak irritasyonu önlemede yararlı olur (70).

2.2.4.5.2. Cevabın Değerlendirilmesi

FEV₁, PEF, maksimal midekspiratuvar akım hızı (MMEF) takibi kullanılabilecek yöntemlerdir (70).

Bu yöntemler içinde FEV₁ ölçümü bronş cevabını göstermede en iyi metod olarak düşünülmektedir. PEF FEV₁'e göre daha az sensitiv olmakla birlikte olguların hastaneden ayrıldıktan sonraki dönemlerini monitörize etmekte yararlı görünmektedir. MMEF küçük hava yollarını göstermekte yararlıdır, fakat tekrarlanılabirliği FEV₁'e göre zordur ve rutinde kullanılmamaktadır (70).

Spesifik provokasyon sonrası birinci saatte her 15 dakikada, ikinci saatte her 30 dakikada, daha sonra en az altı saat boyunca saatlik ölçümler yapılır. Gün boyunca ve gece ihtiyaç hissedilirse PEF ölçümleri yapılmalıdır (70,76,77).

Kontrol maddesine karşı anlamlı (> % 10) FEV₁ değişikliği olmaksızın spesifik provokasyonla > % 20 FEV₁ değişikliği olması anlamlı kabul edilir. Ayrıca, spesifik provokasyon sonrası nonspesifik provokasyonda PC₂₀'de bazal değere göre anlamlı düşme olması mesleksel astım yönünde yorumlanmalıdır (70,76,77).

Spesifik provokasyon sonrasında erken, geç ve dual yanıt ortaya çıkabilir. Yüksek moleküler ağırlıklı allerjenler genellikle erken reaksiyona neden olur. Olguların % 50'sinde geç reaksiyon görülür. İzole geç reaksiyon nadirdir. Aksine düşük molekül ağırlıklı allerjenler % 90 geç reaksiyon ile seyreder. Bu izole bir reaksiyon olabileceği gibi (% 50), dual reaksiyonun da bir parçası olabilir (% 50) (50,52,53).

Erken yanıt bir iki dakika içerisinde oluşan, 10-20 dakikada FEV₁'de maksimal düşüşün gözleendiği, bir iki saat içinde gerileyen bronkospazm ile karakterizedir. Geç reaksiyon maruziyetten bir saat sonra başlar, dört-altı saatte maksimum düzeye ulaşır ve 12-24 saate kadar uzayabilir. Dual reaksiyon, iki olayın birlikte görülmesidir ve iki yanıt arasında FEV₁ başlangıç değerinin % 90'ına dönüp tekrar bozulması esastır. Bu klasik reaksiyonların yanı sıra uzamış erken reaksiyon, progresif reaksiyon gibi atipik reaksiyonlar da görülebilir (50,51,53).

Spesifik provokasyon, tanıda altın standart olmasına rağmen, nadir olarak yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar olabileceği akılda tutulmalıdır.

Eğer test yanlış madde ile yapılıyorsa ve kişi uzun zamandır şüphelenilen ajan ile karşılaşmıyorsa test yanlış negatif çıkabilir (53,70). Negatif sonuçlar tanıyı tam olarak ekarte ettirmez. Maruziyet kesildikten sonra spesifik bronşiyal reaktivite azalır ve maruziyetle birlikte tekrar ortaya çıkabilir ve bu gibi durumların değerlendirilmesinde de spesifik provokasyon sonrası yapılan, nonspesifik provokasyonun yol gösterici olduğu bildirilmiştir (77). Spesifik provokasyon testinin negatif bulunduğu durumlarda kişi iş yerinde iken sıkı PEF takipleri yapılmalıdır (70). Yanlış pozitif sonuçlar ise irritasyona veya unstabil astıma bağlı olarak oluşur (70).

Tecrübeli kişiler tarafından yeterli monitörizasyon altında yapılan provokasyon testlerinde risk minimal iken, bilinçsiz yapılan provokasyon testleri ciddi sonuçlara yol açabilir. Olguların % 5'inde iki üç gün astım semptomlarının kötüleşmesi görülür. Cilt reaksiyonları ve bazı serilerde anafilaksi bildirilmiştir (70).

Test ile ilgili etik açıdan bazı farklı görüşler olmasına karşın, daha çok kabul gören görüş iş yeri maruziyetinin, spesifik provokasyonda ortaya çıkan maruziyetten çok daha ciddi olduğu yönündedir (70).

2.3. YEM VE YEM TOZUNUN ETKİLERİ

Pratikte elde edilmiş olan tecrübelerin gösterdiği sınırlar içerisinde kalan miktar ve şartlar altında hayvanlara yedirildiği takdirde sağlıklarında herhangi bir zararlı etkisi olmayan ve hayvanların faydalanabilecekleri şekilde organik veya inorganik besin maddeleri ihtiva eden materyallere yem denir (78).

2.3.1. YEM TÜRLERİ

Endüstrileşen yem sektörü ürünleri iki ana gruba ayrılmakta olup, ürünlerinden birim ağırlıklarında bulunan hazmedilebilir besin maddeleri az, selüloz oranı yüksek olanlarına kaba yem ve birim ağırlığında hazmedilebilir besin miktarı yüksek olanlarına ise karma (Kesif) yem denmektedir (78) .

2.3.1.1. Kaba Yem

Kaba yem ülkemizde genel olarak çayır ve meralardan üretilen kuru ot ve benzeri, tekli veya çoklu olarak üretilen yeşil yemler, konserve sebze meyve atıkları ve fabrika üretim atıkları (malt, şekerpancarı, ayçiçeği ve mısır küspesi), kök ve yumru bitkilerden oluşan yemler olup, geviş getiren hayvanların fizyolojisine uygun yemlerdir (78) .

2.3.1.2. Karma Yem

Karma yem evcil hayvanların çok miktarda ve nitelikli ürün verebilmelerini sağlayan yapısı garanti edilmiş ve ağız yoluyla tüketilen organik ve inorganik maddelerin belirli norm veya standartlara uygun olarak karıştırılması ile elde edilen yemlerdir.

Karma yemler kanatlı ve diğer kümes hayvanları, küçükbaş ve büyükbaş hayvanlar, laboratuvar ortamında yaşayan hayvanlar, su ürünleri, kürk hayvanları, ev hayvanlarına uygun olarak üretilen yemlerdir. Yem içeriği Tablo 6 da özetlenmiştir (78).

Tablo 6. Karma yem içeriği

1.BİTKİSEL ENERJİ KAYNAKLARI Çavdar Beyaz Arpa Arpa Yulaf Mısır Darı Akdarı, Kuş Yemi, Buğday ve Çavdar Melezi	5.KEPEKLER Kepek, Kavuz ve diğer kalıntılar (Mısır) Kepek, Kavuz ve diğer kalıntılar (Pirinç) Kepek (Buğday)
2.HAYVANSAL PROTEİN KAYNAKLARI Balık Unu Karides Unu Tavuk Unu	6.MISIR TÜREVLERİ Mısır Gluteni Mısır Grizi
3.YAĞLI TOHULAR Soya Fasulyesi Keten Tohumu Kenevir - Kendir	7.YAĞLAR
4.KÜSPELER Soya Fasulyesi Küspesi Pamuk Tohumu Küspesi Ayçiçeği Toh. Küspesi Kolza Tohumu Küspesi Palm Küspesi Diğer bitkisel yağ sanayi artıkları	8.DİĞER YEM HAMMADDELERİ Buğday Gluteni Pancar Posası (şeker pancarının etli kısımları) Bıracılık ve İçki sanayi posa ve artıkları
	9.KATKI MADDELERİ Mineral premiksler Fosfor kaynakları Koruyucular Antioksidanlar Aminoasitler Vitaminler Mayalar Boyalar Aromalar Enzimler

2.3.2. KARMA YEM ÜRETİMİ

Dünyada yem denince akla karma yem gelmektedir. Üretimi eskilere dayanan karma yemlerin ilk endüstriyel üretimi 1800'lerin sonunda ABD'nin Missouri eyaletinde başlamıştır ve aynı işletme halen üretimine devam etmektedir. Dünyada karma yem sektörüne yönelik ilk düzenlemeler 1916 ve 1920 yılları arasında yapılmıştır (79).

2.3.2.1. Türkiye'de Karma Yem Üretimi

Ülkemiz tarihinde ilk karma yem üretimi 1950'li yıllarda gündeme gelmiştir. İlk girişim özel sektör tarafından 1955 yılında Kartal Kesif Yem fabrikasının kurulması ile gerçekleşmiştir. Daha sonra 1956'da devlet teşekkülü olarak Yem Sanayi Türk A.Ş. kurulmuş ve özelleştirildiği 1996 yılına kadar Türkiye sathında yem fabrikalarının kurulmasına katkıda bulunmuştur. Diğer ilk yem fabrikaları 1958 yılında Ankara ve Konya, 1959 yılında Erzurum ve 1960 yılında İstanbul'da kurulan yem fabrikalarıdır.

Karma Yem sektöründe, bugün itibariyle 646 adet kurulu yem fabrikası bulunmakta olup; bunların 468 adedi faal olarak üretimlerine devam etmektedir. Faal fabrikalar üzerinden hesaplanmak üzere, sektörün son dönemlerdeki kapasite kullanım oranı (KKO) % 55-60 dolaylarındadır. (79). Karma yem fabrikalarının ülkemizde yıllara göre sayıları, kapasiteleri ve KKO'ları Tablo 7 de görülmektedir.

Tablo 7. Karma yem fabrikalarının yıllara göre sayıları, kapasiteleri ve KKO'ları

YIL	Fabrika Sayısı		Toplam Kapasite			Faal Olmayan Fabrika		KKO*
	Adet	% Değ.	Miktar	(Bin ton/yıl)	% Değ.	Adet	Kapasite	
1960	4	-	56		-	-	-	10
1970	23	475	280		400	-	-	77
1980	94	309	1.657		492	-	-	87
1990	271	188	5.277		218	-	-	75
1995	389	44	9.491		80	-	-	47
1996	409	5	9.920		5	-	-	45
1997	426	4	10.304		4	35	754	52
1998	464	9	11.228		9	54	1.037	52
1999	486	5	11.714		4	90	1.518	59
2000	519	7	12.584		7	98	1.708	61
2001	540	4	12.964		3	110	1.017	48
2002	569	6	13.590		6	147	2.614	48
2003	589	4	14.056		3	143	2.514	54
2004	610	4	14.634		4	155	2.672	58
2005	631	3	15.136		3	172	3.142	57
2006	646	2	15.598		3	178	3.090	60

(*) KKO Son 8 Yıl İçin Faal Fabrikalar Üzerinden Verilmiştir.

Yem fabrikalarının yıllık kapasitesi günde 8 saat (tek vardiya) ve yılda 200 gün çalıştığı varsayımı ile hesaplanmaktadır. Hayvancılığın gelişmiş olduğu bölgelerde 2-3 vardiya ile çalışıldığından , KKO oranı yüksektir (79)

1960 yılından 2006 yılına kadarki karma yem üretim rakamları Tarım Köyişleri Bakanlığı kayıtları dikkate alınarak hazırlanmıştır. Diğer bir deyişle; Bakanlığa bildirilen faturalı resmi rakamlardır. Son olarak 2006 yılında ülkemizde 7.467.081 ton karma yem üretilmiştir. Kendi işletmesi için karma yem üretenler ile sektördeki faturasız satışları dikkate alarak, ülkemiz karma yem üretiminin 10 milyon ton'un üzerinde olduğu söylenebilir. (80). Yıllar itibariyle karma yem üretimleri (ton) ve değişimleri (%) Tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo 8. Yıllar itibariyle karma yem üretimleri (ton) ve değişimleri (%)

Yıllar	KANATLI YEMLERİ			BB. Ve KB. YEMLERİ			DİĞER YEMLER		TOPLAM	
	Miktar-Ton	% Değ.	% Pay	Miktar-Ton	% Değ.	% Pay	Miktar-Ton	% Pay	Miktar-Ton	% Değ.
1960	3.475	-	60,0	2.172	-	37,5	145	2,5	5.791	-
1970	129.100	3.615	58,9	84.613	3.796	38,6	4.362	1,9	218.975	3681
1980	609.703	372	42,1	834.280	886	57,6	5.008	0,3	1.448.991	562
1990	1.416.110	132	35,6	2.537.137	204	63,8	22.835	0,6	3.976.082	174
1995	1.706.787	20	38,0	2.748.846	8	61,3	17.779	0,6	4.483.412	13
1996	2.012.001	18	44,6	2.462.876	-10	54,7	27.905	0,6	4.502.782	0,43
1997	2.126.932	6	42,8	2.796.851	14	56,4	35.928	0,7	4.959.711	10
1998	2.217.391	4	42,0	2.996.242	7	56,8	61.917	1,1	5.275.550	6
1999	2.615.459	18	43,3	3.338.852	11	55,2	91.765*	1,5	6.046.106	15
2000	3.012.483	15	45,2	3.606.788	8	54,1	42.955**	0,7	6.662.226	10
2001	2.456.645	-18	47,4	2.677.066	-26	51,7	44.619**	0,9	5.178.330	-22
2002	2.498.744	2	48,3	2.625.624	-2	50,7	51.713**	1,0	5.176.081	-0,04
2003	2.775.169	11	47,4	3.015.949	15	51,5	62.279**	1,1	5.853.397	13
2004	3.163.394	14	45,8	3.664.651	22	53,1	77.525**	1,1	6.905.570	18
2005	3.054.349	-3	44,7	3.718.610	1	54,4	61.314**	0,9	6.834.273	-1
2006	2.872.860	-6	38,5	4.516.646	21	60,5	77.575**	1,0	7.467.081	9

(*) Hindi yemi dahil (**) Hindi yemi hariçtir hindi yemi kanatlı yemine dahil edilmiştir.

2.3.2.2. Konya'da Karma Yem Üretimi

Konya karma yem üretiminde ülkemizin önde gelen merkezleri arasında olup 60 kurulu, 45 faal fabrika, 396.888 ton/yıl üretim ile tüm üretimin % 5,32 sini karşılamaktadır. İç Anadolu Bölgesinde 2006 yılı karma yem üretimlerinin illere göre dağılımı Tablo 9 da illere göre toplam üretimdeki payları, toplam ve faal kapasiteleri, KKO'ları ve fabrika sayıları Tablo 10 da özetlenmiştir (81).

Tablo 9. İç Anadolu Bölgesinde 2006 yılı karma yem üretimlerinin illere göre dağılımı (81).

İL	BROİLE R YEMİ	YUMURTA YEMİ	DİĞER KANATLI	KANATLI TOPLAM	KUZU BUZAĞI YEMİ	BESİ YEMİ	SÜT YEMİ	BKB TOPLAM	DİĞER YEMLER	GENEL TOPLAM
AKSARAY	5	547	0	552	1.782	23.160	9.921	34.863	0	35.415
ANKARA	96.396	20.351	4.055	120.802	19.330	126.931	60.162	206.423	412	327.637
ÇANKIRI	26.763	52	1.038	27.853	1.518	13.430	1.789	16.737	0	44.590
ESKİŞEHİR	179	14.967	0	15.146	6.270	24.646	18.457	49.373	64	64.583
KARAMAN	62	5.278	0	5.340	627	13.847	17.445	31.919	0	37.259
KAYSERİ	82	51.028	15	51.125	855	85.745	2.702	89.302	20	140.447
KIRIKKALE	140	180	0	320	1.277	12.755	8.550	22.582	0	22.902
KIRŞEHİR	0	695	0	695	9	2.176	9	2.194	0	2.889
KONYA	751	55.449	304	56.504	13.874	171.253	155.037	340.164	220	396.888
NEVŞEHİR	0	0	0	0	6	828	232	1.066	0	1.066
NİĞDE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SİVAS	0	0	0	0	559	22.157	2.522	25.238	0	25.238
YOZGAT	0	1.372	0	1.372	2.563	21.407	6.216	30.186	0	31.558
TOPLAM	124.378	149.919	5.412	279.709	48.670	518.335	283.042	850.047	716	1.130.472

Tablo 10. İç Anadolu Bölgesinde 2006 yılı karma yem üretimlerinin illere göre toplam üretimdeki payları, toplam ve faal kapasiteleri, KKO'ları ve fabrika sayıları (81).

İL	Toplam Üretim Payı (%)	Kurulu Kapasite Ton/Sa	Faal Kapasite Ton/Sa	KKO*(%)	Fabrika Sayısı	
					Kurulu	Faal
AKSARAY	0,47	95	90	19,7	11	10
ANKARA	4,39	420	358	45,8	35	26
ÇANKIRI	0,60	65	60	37,2	5	4
ESKİŞEHİR	0,86	104	104	31,0	6	6
KARAMAN	0,50	93	78	23,9	6	4
KAYSERİ	1,88	135	90	78,0	11	7
KIRIKKALE	0,31	65	45	25,4	5	3
KIRŞEHİR	0,04	74	58	2,5	9	6
KONYA	5,32	743	628	31,6	60	45
NEVŞEHİR	0,01	60	60	0,9	8	8
NİĞDE	0,00	25	0	0,0	2	0
SIVAS	0,34	65	45	28,0	7	4
YOZGAT	0,42	93	66	23,9	9	6
TOPLAM	15,14	2.037	1.682	33,6	174	129

2.3.2.3. Karma Yemin Üretim Aşamaları

Yem üretim izlenen aşamalar aşağıdaki gibidir;

Hammaddelerin Alımı: Hammadde , döküm mevsimlerinde yada periyodik olarak , önceden belirlenmiş olan standart ve kalitede üreticiden alınmaktadır. Hammadde alımı genellikle ambalaj maliyetini düşürmesi sebebiyle dökme olarak gerçekleştirilmektedir. Tartılan hammadde , silo veya ambarlarda depolanmaktadır. Alım işlemi , çoğunlukla helezon karıştırıcılar yardımıyla silolardan boşaltılarak yapılmaktadır (82).

Temizleme: Değirmenlerde öğütme öncesinde taşlar ve metaller, mıknatıs ve filtrelerle ayrılmaktadır. Karıştırıcı mikserle, hammadde kaybı en aza indirilmektedir. Dozajlama aşamasında, elektronik tartılar yardımıyla daha önceden formüle edilmiş oranlarda hammadde karışımı yapılmaktadır (82).

Öğütme : Karma yem üretiminde kullanılacak hammaddeler yeterli ölçüde öğütülmektedir (82).

Dozajlama: Karma yemde kullanılacak hammaddeler, yemin formülüne göre tartılmaktadır (82).

Karıştırma: Çeşitli hammaddeler değişik oranlarda bir araya getirilerek homojen olarak karıştırılmaktadır (82).

Pelletleme: Piyasaya ince olarak verilemeyecek yemler, basınç ve kuru buhar ile sağlanan sıcaklıkla pişirilmekte ve nişastanın jelatizasyonu yapılmaktadır. Pelletler kırılarak granül yem de üretilebilmektedir (82).

Ambalajlama: İnce veya pelet karma yemler dökme olarak satılabileceği gibi ambalajlanarak da pazarlanabilmektedir. Bunun için , üretilen yem , ambalajlama ünitesine gelerek tartılmakta ve paketlenerek satışa hazır hale getirilmektedir (82).

2.3.4. YEMDE BULUNAN ORGANİK TOZLARIN BİLEŞİMİ VE ETKİLERİ

Solunan organik ve inorganik gaz ve partiküllerin solunum sisteminde hastalık yapabilmesi için bazı özelliklere sahip olmaları gerekir. Maddelerin akciğerde birikmesinde bunların aerodinamik çaplarının önemi vardır. Normal solunumda çapları 10 mikron'dan büyük partiküller nasal mukozada tutulur ancak zorlu ve derin solunum yapıldığında bu büyüklükteki partiküllerin % 20 den fazlası aşağı solunum yollarına kaçabilir. Çapları 3-10 mikronluk partiküller ileten hava yollarında , 0,1-3 mikron olanlar ise alveollerde birikebilir. Bu ölçümlerden daha küçük olanlar ise hava akımı ile dışa atıldıklarından hastalık yapmazlar (2).

Yem tozunun biyolojik etkinliğinden bitki bileşenlerinin tipi ile maytalar, mantarlar , mantar toksinleri bakteriler, ve çeşitli katkı maddeleri sorumludur. Bunların yanı sıra böcek parçaları ve atıklarının konsantrasyonu, pestisit artıkları, hava koşulları , ürünün kaynağı , çürüme durumu da etkili olmaktadır. Yem tozlarının bileşimi Tablo 11 de özetlenmiştir (2).

Tablo 11. Yem tozlarının bileşimi .

2.3.4.1. Organik Toz Maruziyetinin Etkileri

Organik tozun bileşiminde gerek immun gerekse nonimmun mekanizmalarla örneğin; mekanik iritasyonla inflamasyona yol açabilecek pek çok etken bulunmaktadır.

Mikotoksinler ve bakteriel endotoksinler de organik tozlara bağlı gelişen pulmoner ve sistemik reaksiyonlardan sorumlu tutulmuşlardır. Tahıl asansörlerinde yapılan ölçümlerde bakteriler havadaki tahıl

tozlarında en sık rastlanan mikroorganizmalar olarak gösterilmişlerdir ve sayılan tüm canlı parçacıkların yarısını oluşturmuşlardır. Bir metreküp havada 940 000 bakteri ya da mantara rastlanmıştır.

Havadaki tahıl tozlarında en sık rastlanan mantarlar *Aspergillus* , *Penicillium* ve *Ustilago'aur*. Kümes hayvanları endüstrisinde havadaki tozların bileşimindeki toplam bakteri yükü mantar yüküne eşit bulunmuştur(2).

Tahıl tozlarına maruziyetin boyutu ve düzeyi aşağıda sıralanan olaylara bağlıdır (2);

1. Silolardan küflü yem çıkartılması esnasında olduğu gibi bir kerede aşırı miktarda yüksek konsantrasyona maruziyet.
2. Tahıl tanelerinin hasadı sırasında olduğu gibi mevsimsel gün boyunca uzun süreli maruziyet.
3. Yem hazırlarken ya da hayvanları beslerken olduğu gibi hemen her gün kısa süreli ağır maruziyet.
4. Kümes hayvanlarıyla ilgilenenlerde görüldüğü gibi gün boyu düşük düzeyde ama uzun süreli maruziyet.

Organik tozlar bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal kökenli olabilir. Bunların çevresel veya mesleki yoldan solunmasıyla değişik sağlık sorunları ortaya çıkabilir (83,84). Organik toz maruziyetinin sağlık üzerine olabilecek etkileri Tablo 12 de özetlenmiştir (2).

Tablo 12.Organik Toza Maruziyetle Oluşan Sağlık Sorunları

<p>1-)Solunumsal Sorunlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Müköz membran irritasyonu• Havayolu inflamasyonu<ul style="list-style-type: none">▪ Rinit, faranjit▪ Akut bronşit▪ Astım benzeri sendrom▪ <i>Mesleki astım</i>▪ Basit kronik bronşit▪ Havayolu obstrüksiyonu ile birlikte kronik bronşit▪ Asemptomatik havayolu obstrüksiyonu▪ Subklinik alveolit/pnömonitis• Hipersensitivite pnömonisi (küf içeren toz ile) <p>2-)Sistemik Sorunlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Allerjik sensitizasyon• Organik toz toksik sendromu (tahıl ateşi) <p>3-) Cilt Sorunları</p> <ul style="list-style-type: none">• Prüritis• Dermatitis <p>4-) Göz sorunları</p> <ul style="list-style-type: none">• Blefarit (2).
--

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışmamızı Yaptığımız Yem Fabrikalarının Özellikleri

Çalışmamızı yaptığımız yem fabrikasında şu hayvanlara yönelik yemler üretilmekteydi;

- Süt inekleri için yem
- Besi sığırı için yem
- Kuzu buzağı için yem
- Etlik piliç için yem
- Yumurta tavuğu için yem

3.1.1. Fabrikalarda Hayvan Yemi Yapımında Kullanılan Ham Maddeler

Fabrikalarda kullanılan hammaddeler başlıca tahıllar olmak üzere yağ fabrikaları küspeleri, un farikaları yan ürünleri, nişasta sanayi yan ürünleri, şeker fabrikası yan ürünleri, et ve kemik unları, bitkisel ve hayvansal yağlar, vitamin mineral, aminoasitler ve diğer bazı katkı maddelerinden oluşuyordu. Kullanılan hammaddeler Tablo 13 te görülmektedir.

Tablo 13. Çalışmanın yapıldığı fabrikalarda kullanılan hammaddeler.

▪ Tahıllar (mısır, buğday , arpa , çavdar, yulaf)
▪ Yağ fabrikalarının küspeleri (soya küspesi, ayçiçek küspesi, pamuk tohumu küspesi, mısır özü küspesi, kolza tohumu küspesi , fındık küspesi, keten tohumu küspesi)
▪ Un fabrikalarının yan ürünleri (mısır kepeği , daha ince kepek türleri olan razmol ve bonkalit, kırık buğday)
▪ Nişasta sanayi yan ürünleri (mısır kepeği, mısır gluten küspesi)
▪ Şeker fabrikası yan ürünleri (melas)
▪ Et kemik unu (yüksek sıcaklıkta pişirilip pürelenen)
▪ Bitkisel ham yağlar (soya yağı, ham ayçiçek yağı, ham mısır özü yağı)
▪ Hayvansal yağlar
▪ Kemik yağı
▪ Vitamin, mineral ve aminoasitler
▪ DCP (Dicalcium fosfat)
▪ Kalsium Karbonat
▪ Büyüme faktörleri
▪ Enzimler
▪ Antibiyotikler
▪ Yem koruyucular .

3.1.2. Fabrikaların İşleyişi

Fabrikalara gelen bu hammaddeler boşaltım elemanlarının yardımı ile ilgili silolara boşaltılıp depolanıyordu.

İmalatta her hayvanın ihtiyacına göre hazırlanmış yem formülleri bilgisayar programında belirleniyor, hazırlanan yem içerik ve oran bilgileri yem üretim bölümü kontrol odasındaki bilgisayara iletiliyor, bu bilgilere uygun olarak pano operatörlerince verilen talimatla ham maddeler depo silolarından taşıma araçlarıyla dozaj silolarına, ardından dozaj kantarlarına yükleniyordu. Bu tartılmış hazırlanmış parti değirmenden geçip, karıştırıcıya giriyor, gerekli vitamin mineral ve ilaçlar eklenip, yeme şekil veriliyordu (toz, pelet , granül).

Mamul silolarına taşınan yem, yükleme işçilerinin yardımı ile yükleniyor, yem torbalarla satışa sunulacaksa, 50 kg lık torbalara tartım elemanlarınca tartılıyor, dikişçiler tarafından torbaların ağzı dikiliyor ve yükleme elemanları tarafından kamyonlara yükleniyordu.

3.2. Olguların Seçimi

Olgular Konya ve ilçelerinde halen faal olan 45 küçük ve orta ölçekli fabrikadan rastgele seçildi ve katılmayı kabul eden 15 yem fabrikası çalışmaya alındı. 13 tanesi Konya merkezde diğerleri Ereğli ve Çumra ilçelerindeydi.

Çalışmaya 200 kişi katıldı.Çalışma grubu 139 işçiden, kontrol grubu aynı fabrikalarda çalışan yaş, cinsiyet ve sigara kullanım öyküsü açısından anlamlı fark bulunmayan, yem tozuna maruz kalmayan 61 çalışandan oluşturuldu.

İşçiler; kantarcı, dikişçi, bantçı, yükleme elemanı, kepçeci, boşaltım elemanı ve pano operatörü olarak farklı alt gruplarda çalışmaktaydı. Bölgemizdeki fabrikaların orta ve küçük ölçekli olması nedeniyle her işçi ihtiyaca göre her grupta çalıştığından maruziyetin derecesine göre bir gruplama yapılmadı.

Kontrol grubu; yönetici, muhasebeci, pazarlamacı, veteriner hekim, ziraat mühendisi, şöför, elektrikçi, mekına teknisyeni, aşçı, çaycı, bekçi ve santral memurlarından oluşmaktaydı.

Organik toz maruziyetine bağlı gelişebilecek respiratuar semptomlar anketle sorgulandı ve solunum fonksiyon testleri değerlendirildi. Astım semptomu olanlara akciğer filmi çekildi ve prick testi uygulandı.

3.3. Anket

Prevalans saptanması amacıyla yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntem anket çalışmalarıdır. Anketler popülasyon taramasında yaygın olarak kullanılan, özel bir donanım gerektirmeyen, standardizasyonu kolay, ucuz, pratik ve kullanışlı yöntemlerdir. Ayrıca anket uygulanması, önlenemez ve ciddi bir hastalık olan astımın erken tanı ve tedavisi için de önemlidir. (85,86)

Günümüzde anket çalışmalarında genellikle iki standardize anket yöntemi kullanılmaktadır. Bunlardan çocuklar için geliştirilen yöntem ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) anketi, erişkin yaş grupları için geliştirilen ise European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) protokolü olarak bilinmektedir (87,88).

Çalışmamızda ECRHS anketinin Vandenas ve arkadaşlarının (89) yaptığı çalışmadan da faydalanılarak modifiye edilmiş şekli yüzyüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulandı.

Tüm çalışanların iş öyküleri (bu iş yerindeki görevleri, kaç yıldır çalıştıkları, daha önce benzer şekilde toza maruz kalınan bir işte çalışıp çalışmadıkları, çalışmışlarsa süresi, maske kullanımı ve kullanım süreleri), solunum sistemi semptomları, atopi semptomları, bu semptomların iş ile ilişkisi, şikayetlerinin çalışmalarına engel olup olmadığı, sigara öyküleri (içen, hiç içmemiş ve bırakmış olarak gruplandı, günde içilen miktar ve süre belirlendi.) ve kronik bronşit öyküsü sorgulandı. Anket ek 1'de verilmiştir.

Anket formunun değerlendirilmesinde; soru 1' e evet diyenlerden soru 1a veya 1b den birine veya herikisine evet diyenler veya soru 2,3,4 ten herhangi birine evet diyenler astım benzeri semptomu olanlar olarak değerlendirildi.

3.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri kuru sistem infrared interruption yöntemiyle ölçüm yapan, volüm duyarlı, kalibre edilebilir, taşınabilir "Koko Legend Portatif Spirometre" adlı cihazla yapıldı.

Ölçümler iş yerinde, oturur pozisyonda ve burun, burun sıkacağı ile kapatılarak yaptırıldı. Maksimum inspiryumdan sonra zorlu bir ekspiryum yapmaları istendi. Her kişiye en az 3 kez test yaptırıldı ve en iyi değerler seçildi.

FVC (Zorlu Vital Kapasite)

FEV1 (1.Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi)

FEV1/FVC

PEFR (Zirve Ekspiratuar Akım Hızı)

FEF25-75 (Zorlu Vital Kapasitenin % 25-75 'i Arındaki Ortalama Ekspiratuar Akım Hızı) değerlendirildi.

Değerler mutlak değer ve o yaş ve boy için beklenen değer yüzdesi olarak alındı.

3.5. Radyolojik Tetkikler

Astım semptomu saptanan katılımcılara ayırıcı tanı için posteroanterior akciğer grafi çekildi. Radyografiler iki ayrı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi.

3.6. Allerji Testi (Cilt Prick Testi)

Yaygın aeroalerjenlerden ağaç, çimen, hayvan, mantar, akar grubuna ait alerjen ekstratlarını içeren standart test paneli ile deri prick testi yapıldı. Testin pozitif kontrolü olarak histamin klorhidratın 10 mg/ml' lik solüsyonu, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Test sırasında oluşabilecek anafilaktik reaksiyona karşı 1/1000' lik adrenalin hazır bulunduruldu.

Test, ön kolun iç yüzüne alerjen ekstraktları ve kontroller 2-3 cm aralıklarla damlatıldı. Daha sonra bu solüsyonların derinin epidermis tabakasına absorpsiyonu için 1 mm' lik ucu olan lancet kullanıldı. Lancet deriye dik olacak şekilde damlanın ortasından hafifçe 1 saniye batırılarak derinin delinmesi sağlandı. 15-20 dakika içinde deride ödem ve çevresinde eritem görülen hastada, ödemin çapının negatif kontrolden 3 mm fazla olması antijene duyarlılık olarak değerlendirildi ve pozitif kabul edildi. Test formu ek 2'de verilmiştir.

3.7. Mesleksel Astım Tanısı

United States National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) mesleksel astım tanısı için iki majör, dört minör kriter belirlemiştir (57). Bu kriterler

- Klinisyen tarafından astım tanısı konulması
- Astım yakınmalarının iş yeri ile ilişkili olması
- Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması

Mesleksel astıma yol açtığı bilinen bir ajanla iş yerinde temas öyküsü

İş yerinde FEV₁'de veya PEF'te anlamlı düşüş olması

İş yerinde uygulanan nonspesifik provokasyonda anlamlı farklılık olması

İş yerinde maruz kalınan bir ajanla pozitif provokasyon testidir.

Çalışmamızda ankette astım semptomları ve işyeri ile olan ilişkisi sorgulandı.

Çalışmamızı yürüttüğümüz yem fabrikalarında mesleksel astıma neden olan yüksek molekül ağırlıklı maddelerden tahıl tozları, tahıl akar ve kurtları, buğday ve çavdar unu (48) mevcuttu.

NIOSH kriterlerine göre astım semptomları olan ve bu semptomların işyerinde arttığını tatil günlerinde geçtiğini ifade eden ve ayırıcı tanıda semptomlara neden olan başka hastalık saptanmayan işçiler mesleksel astımlı kabul edildi.

3.8. Verilerin İstatiksel Değerlendirilmesi

Tüm istatistiksel analizler bilgisayarda SPSS 15 programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizlerde ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında t-testi ve pearson korelasyon analizi, niteliksel veriler için non-parametrik testlerden ki-kare testi kullanılmıştır.

3.9. Etik Kurul Onayı

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 19.01.2007 tarih ve 2007/020 sayılı toplantısında çalışmamıza onay verilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza 139 u işçi, 61 i kontrol grubu olmak üzere 200 kişi katıldı. Kontrol grubu; yönetici, muhasebeci, pazarlamacı, veteriner hekim, ziraat mühendisi, şöför, elektrikçi, makina teknisyeni, aşçı, çaycı, bekçi ve santral memurlarından oluşmaktaydı.

Çalışmaya katılanlar arasında cinsiyet farkı yoktu, tamamı erkekti.

İşçilerle kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 35,68±8.26 (16-53) ve 35,52±8.18 (21-56) idi. Aralarında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

İşçilerin 68 i (% 48.9) çalışma esnasında maske kullanıyor, 71 i (% 51.1) kullanmıyordu.

İşçi ile kontrol grubu arasında sigara kullanım durumları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. İşçi ve kontrol grubunun sigara kullanım durumlarının karşılaştırması.

	Hiç Kullanmayan		Kullanmakta olan		Kullanıp bırakan		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
İşçi	28	20.1	91	65.5	20	14.4	139	100	ad
Kontrol grubu	16	26.2	35	57.4	10	16.4	61	100	
Toplam	44		126		30		200		

ad: anlamlı değil

İşçi ve kontrol grubunun paket-yıl olarak sigara kullanım miktarları sırasıyla ortalama 12,66±11.6 (0-66) ve 12,59±13.1 (0-60) idi. Aralarında anlamlı fark saptanmadı.(p> 0,05).

İşçilerin yem tozuna maruz kalma süreleri ortalama 6,94±5,07 (1-25) yıldır. Kontrol grubunda maruziyet yoktu. Aralarındaki fark anlamlıydı (p< 0,05).

4.1. Solunumsal Semptomlara Dayalı Bulgular

İşçi ve kontrol grubu arasında astım semptomlarının karşılaştırılmasında semptomlar işçilerde daha fazla olmasına rağmen aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. İşçi ve kontrol grubu arasında astım semptomlarının karşılaştırması.

Astım semptomları		n	%	p değeri
Hışıltılı solunum	işçi	35	25,1	ad
	Kontrol	10	16	
Nefes darlığı	işçi	31	22,3	ad
	Kontrol	7	11,4	
Öksürük	işçi	26	18,7	ad
	Kontrol	13	21,3	
Göğüste sıkışma hissi	işçi	6	4,3	ad
	Kontrol	3	4,9	
Uykudan öksürük atağı ile uyanma	işçi	19	13,6	ad
	Kontrol	4	6,5	
Uykudan nefes darlığı ile uyanma	işçi	6	4,3	ad
	Kontrol	0	0	

ad: anlamlı değil

4.2. Sigaranın Solunum Semptomları Üzerine Etkisi

Sigara kullanan ve kullanmayan işçiler arasında astım semptomlarının karşılaştırılmasında sigara kullananlarda semptomların daha fazla olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 16).

Tablo 16. Sigara kullanan ve kullanmayan işçiler arasında astım semptomlarının karşılaştırılması.

Astım semptomları	Sigara kullanımı	n	Toplam sayı	%	p değeri
Hışıltılı solunum	Kullanan	32	111	28,8	ad
	Kullanmayan	3	28	10,7	
Nefes darlığı	Kullanan	28	111	25,2	ad
	Kullanmayan	3	28	10,7	
Öksürük	Kullanan	22	111	19,8	ad
	Kullanmayan	4	28	14,2	
Göğüste sıkışma hissi	Kullanan	5	111	4,5	ad
	Kullanmayan	1	28	3,5	
Uykudan öksürük atağı ile uyanma	Kullanan	17	111	15,3	ad
	Kullanmayan	2	28	7,1	
Uykudan nefes darlığı ile uyanma	Kullanan	6	111	5,4	ad
	Kullanmayan	0	28	0	

ad: anlamlı değil

Balgam çıkarma şikayeti incelendiğinde çalışma grubunda 35 (% 25,1), kontrol grubunda 17 (% 27,8) kişide balgam çıkarma şikayeti mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Kronik bronşit semptomları işçilerden 13 (% 9,3) kontrol grubundan 7 (% 12,9) kişide mevcuttu. Kontrol grubunda daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

4.3. Spirometrik Bulgular

İşçi ve kontrol grubunun solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırılmasında FEV1/FVC dışındaki tüm parametrelerde işçilerin ölçümleri daha düşük bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 17).

Tablo 17. İşçi ve kontrol grubunun solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırılması

	İşçi n:139 Ortalama±ss	Kontrol n:61 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.9076±0.92	5.1475±0.92	ad
FVC %	105.78±17.26	107.00±15.84	ad
FEV1	3.9702±0.78	4.1402±0.69	ad
FEV1 %	102.60±15.80	103.25±13.84	ad
FEV1/FVC	81.02±10.15	80.54±9.97	ad
PEF	8.2332±2.00	8.5970±1.74	ad
PEF %	89.14±21.99	91.62±17.67	ad

FEF 25-75	3.9753±1.18	4.1021±1.02	ad
FEF 25-75 %	87.89±24.49	90.00±21.38	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

Yem tozuna maruziyet süresi ile solunum fonksiyon testleri arasında ilişki olup olmadığını pearson korelasyon analizi ile inceledik. FVC, FEV1, FEF25-75 ile orta derecede FEV1 %, PEF, PEF %, FEF25-75 % de zayıf derecede, ters yönde (maruziyet süresinde artma ile solunum fonksiyonlarında düşme) ve istatistiki olarak anlamlı, FVC % ve FEV1/FVC % de zayıf ters yönde ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptadık (Tablo 18).

Tablo 18. Yem tozuna maruziyet süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki korelasyon

	FVC	FVC %	FEV1	FEV1 %	FEV1/FVC %	PEF	PEF %	FEF25-75	FEF25-75 %
Pearson korelasyonu	-0.253	-0.071	-0.344	-0.193	-0.113	-0.239	-0.182	-0.304	-0.234
P değeri	0.001	0.204	0.000	0.011	0.092	0.002	0.016	0.000	0.003
n	139	139	139	139	139	139	139	139	139

4.4. Sigaranın Spirometrik Bulgular Üzerine Etkisi

Sigara kullanan işçilerde solunum fonksiyon testleri kullanmayanlara göre daha düşük saptandı. Bu düşme FVC, FEV1 ve FEF 25-75 de istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Sigara kullanan ve kullanmayan işçiler arasında solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırması.

	Sigara kullanan n:111 Ortalama±ss	Sigara Kullanmayan n:28 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.8096 ±0.91	5.2964±0.89	0,013
FVC %	104.79±17.79	109.68±14.56	ad
FEV1	3.8720±0.78	4.3596±0.63	0,003
FEV1 %	101.43±16.16	107.21±13.56	ad
FEV1/FVC	80,62±10.38	82,23±9.21	ad
PEF	8.1175±2.00	8.6921±1.97	ad
PEF %	89.53±21.40	87.57±23.63	ad
FEF 25-75	3.8564±1.21	4.4464±0.97	0,01
FEF 25-75 %	86.03±25.05	95.29±20.97	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

İşçilerden sigara kullananlarla kontrol grubundan sigara kullananların solunum fonksiyon testleri açısından yapılan karşılaştırmasında solunum fonksiyon testleri tüm parametrelerde sigara kullanan işçilerde daha düşüktü. Ancak hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 20).

Tablo 20. İşçilerden sigara kullananlarla kontrol grubundan sigara kullananların solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırması.

	Sigara Kullanan İşçi n:111 Ortalama±ss	Sigara Kullanan Kontrol n:45 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.8096±0.91	4.9047±0.76	ad
FVC %	102.79±17.79	103.73±12.89	ad
FEV1	3.8720±0.78	3.9969±0.63	ad
FEV1 %	101.43±16.16	101.51±13.13	ad
FEV1/FVC	80,62±10.38	81,42±10.45	ad
PEF	8.1175±2.00	8.4524±1.57	ad
PEF %	89.53±21.40	91.47±16.98	ad
FEF 25-75	3.8564±1.21	4.1127±1.07	ad
FEF 25-75 %	86.03±25.05	91.71±22.44	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

İşçilerden sigara kullanmayanlarla kontrol grubundan sigara kullanmayanların solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırmasında FVC, FVC %, FEV1, FEV1 %, PEF ve PEF % değerleri işçilerde daha düşük bulunurken FEV1/FVC, FEF 25-75 ve FEF 25-75 % değerleri kontrol grubunda daha düşük bulundu. Hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 21).

Tablo 21. İşçilerden sigara kullanmayanlarla kontrol grubundan sigara kullanmayanların solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırması.

	Sigara Kullanmayan İşçi n:28 Ortalama±ss	Sigara Kullanmayan Kontrol n:16 Ortalama±ss	p değeri
FVC	5.2964±0.89	5.8303±1.01	ad
FVC %	109.68±14.56	116.19±19.84	ad
FEV1	4.3596±0.63	4.5431±0.71	ad
FEV1 %	107.21±13.56	108.13±15.05	ad
FEV1/FVC	82.23±9.21	77.87±7.36	ad
PEF	8.6921±1.97	9.0038±2.18	ad
PEF %	87.57±23.63	92.06±20.08	ad
FEF 25-75	4.4464±0.97	4.0725±0.89	ad
FEF 25-75 %	95.29±20.97	85.19±17.81	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

4.5. Maske Kullanımı

Çalışmamıza katılan işçilerde maske kullanım oranı % 48,9 (68 kişi) idi. Maske kullanan ve kullanmayan işçilerin yem tozuna maruziyet süreleri (sırasıyla $6,87 \pm 5,13$ ile $7,00 \pm 5,04$) ve yaş ortalamaları (sırasıyla $36,94 \pm 8,00$ ile $34,48 \pm 8,39$) arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

4.5.1. Maske Kullanımının Astım Semptomları Üzerine Etkisi

Maske kullanan işçilerle kullanmayan işçiler astım semptomları açısından karşılaştırıldığında göğüste sıkışma hissi, uykudan öksürük atağı ile uyanma ve uykudan nefes darlığı ile uyanma semptomları maske kullanan grupta daha yüksek saptandı ancak iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 22).

Tablo 22. Maske kullanımının astım semptomları üzerine etkisi.

Astım semptomları	Maske Kullanımı	n	Toplam sayı	%	p değeri
Hışıltılı solunum	Kullanan	17	68	25	ad
	Kullanmayan	18	71	25,3	
Nefes darlığı	Kullanan	16	68	23,5	ad
	Kullanmayan	15	71	21,1	
Öksürük	Kullanan	13	68	19,1	ad
	Kullanmayan	13	71	18,3	
Göğüste sıkışma hissi	Kullanan	5	68	7,3	ad
	Kullanmayan	1	71	1,4	
Uykudan öksürük atağı ile uyanma	Kullanan	13	68	19,1	ad
	Kullanmayan	6	71	8,4	
Uykudan nefes darlığı ile uyanma	Kullanan	5	68	7,3	ad
	Kullanmayan	1	71	1,4	

ad: anlamlı değil

4.5.2. Maske Kullanım Oranlarının Astım Semptomları Üzerine Etkisi

İşçilerde astım semptomlarının gün içi çalışma saatlerinde maske kullanım oranlarına göre karşılaştırılmasında çoğunlukla (çalışma süresinin % 50 den fazlasında) maske kullananlarla (14 kişi %20,6) bazan (çalışma süresinin % 50 den azında) maske kullananlar (54 kişi % 79,4) arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 23).

Tablo 23. Maske kullanım oranlarının astım semptomları üzerine etkisi

Astım semptomları	Maske Kullanımı	n	Toplam sayı	%	p değeri
Hışıltılı solunum	Çoğunlukla	4	14	28,5	ad
	Bazan	13	54	24,0	
Nefes darlığı	Çoğunlukla	4	14	28,5	ad
	Bazan	12	54	22,2	
Öksürük	Çoğunlukla	3	14	21,4	ad
	Bazan	10	54	18,5	
Göğüste sıkışma hissi	Çoğunlukla	3	14	21,4	ad
	Bazan	2	54	3,7	
Uykudan öksürük atağı ile uyanma	Çoğunlukla	4	14	28,5	ad
	Bazan	9	54	16,6	
Uykudan nefes darlığı ile uyanma	Çoğunlukla	2	14	14,2	ad
	Bazan	3	54	5,5	

ad: anlamlı değil

4.5.3. Maske Kullanımının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Olan Etkisi

Maske kullanan ve kullanmayan işçilerin solunum fonksiyon testleri karşılaştırıldığında değerler FVC % hariç maske kullanmayanlarda daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 24)

Tablo 24. Maske kullanan ve kullanmayan işçilerin solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırması.

	Maske Kullanan İşçi n:68 Ortalama±ss	Maske Kullanmayan İşçi n:71 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4,8106±0.89	5,0006±0.96	ad
FVC %	106,94±15,82	104,66±18,57	ad
FEV1	3,8665±0.72	4,0696±0.82	ad
FEV1 %	102,29±15,43	102,89±16,25	ad
FEV1/FVC	99,71±9,98	100,52±10,36	ad
PEF	7,9879±2.28	8,4682±1.67	ad
PEF %	87,71±23,85	90,51±19,70	ad
FEF 25-75	3,8118±1.11	4,1318±1,24	ad
FEF 25-75 %	85,26±23,94	90,41±24,92	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

4.5.4. Maske Kullanım Süresi İle Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişki

Maske kullanım süresi (yıl olarak) ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi pearson korelasyon analizi ile inceledik. FEV1, FEV1 %, FEV1/FVC, PEF, PEF %, FEF25-75, FEF25-75 % ile orta derecede ters yönde (maske kullanım süresinde artma ile solunum fonksiyonlarında düşme) ve

istatistiksel olarak anlamlı, FVC ile zayıf derecede ve ters yönde istatistiksel olarak anlamlı olmayan, FVC % ile zayıf derecede aynı yönde ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptadık (Tablo 25).

Tablo 25. Maske kullanım süresi (yıl) ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki

	FVC	FVC %	FEV1	FEV1 %	FEV1/FVC %	PEF	PEF %	FEF25-75	FEF25-75 %
Pearson korelasyonu	-0.165	-0.096	-0.409	-0.295	-0.442	-0.418	-0.371	-0.513	-0.497
P değeri	0.089	0.217	0.000	0.007	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
n	68	68	68	68	68	68	68	68	68

4.5.5. Çalışma Saatlerinde Maske Kullanım Oranları İle Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişki

İşçilerde solunum fonksiyon testi değerlerinin çalışma saatlerinde maske kullanım oranlarına göre T testi ile yapılan karşılaştırmasında; çoğunlukla (çalışma süresinin % 50 den fazlasında) maske kullananlarla bazan (çalışma süresinin % 50 den azında) maske kullananlar arasında PEF ve PEF % değerlerinde anlamlı fark tespit edildi. Bu parametreler bazan maske kullananlarda daha yüksekti (Tablo 26).

Tablo 26. Çalışma saatlerinde maske kullanım oranları ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki

	Çoğunlukla n:14 Ortalama±ss	Bazan n:54 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.6929±1.01	4.8265±0.84	ad
FVC %	105.86±15.09	106.81±15.88	ad
FEV1	3.7336±0.84	3.8680±0.65	ad
FEV1 %	100.21±14.31	102.02±15.24	ad
FEV1/FVC %	98.79±7.43	99.57±10.64	ad
PEF	6.8186±2.78	8.3367±2.02	0,024
PEF %	73.43±24.19	91.93±22.13	0,008
FEF 25-75	3.7400±1.07	3.7469±1.08	ad
FEF 25-75 %	80.36±23.94	85.37±23.24	ad

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

4.6. Atopi Durumu

4.6.1. Atopi Semptomları

Atopi semptomu olarak burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, gözlerde yaşarma , gözlerde şişme, deride kızarma, şişme ve sulanma sorgulandı. Burun akıntısı işçilerde diğer semptomlar kontrol grubunda daha fazla saptandı. Ancak hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 27).

Tablo 27. İşçi ve kontrol grubu arasında atopi semptomlarının karşılaştırması.

Atopi semptomları	Grup	n	%	p değeri
Burun akıntısı	işçi	5	3,5	ad
	Kontrol	1	1,6	
Burun tıkanıklığı	işçi	2	1,4	ad
	Kontrol	4	6,5	
Hapşırma	işçi	9	6,4	ad
	Kontrol	8	13,1	
Gözlerde yaşarma	işçi	11	7,9	ad
	Kontrol	6	9,8	
Gözlerde şişme	işçi	2	1,4	ad
	Kontrol	2	3,2	
Deride kızarma	işçi	2	1,4	ad
	Kontrol	3	4,9	
Deride şişme	işçi	2	1,4	ad
	Kontrol	2	3,2	
Deride sulanma	işçi	1	0,7	ad
	Kontrol	2	3,2	

ad: anlamlı değil

4.6.2. Cilt Prick Testi Sonuçları

Astım semptomu olan 33 ü işçi, 9 u kontrol grubundan olmak üzere 42 kişiye yaygın aeroalerjenlerden ağaç, çimen, hayvan, mantar, akar grubuna ait alerjen ekstratlarını içeren standart test paneli ile deri prick testi yapıldı.

1 kişide çayır ve hububat polenleri, 3 kişide çayır, hububat ve ağaç polenleri, 2 kişide küf mantarları, 1 kişide ağaç polenleri, küf mantarları, ev tozu akarları ve 3 kişide ev tozu akarlarına karşı olmak üzere toplam 10 kişide cilt testi pozitifliği saptandı. Bunlardan 1 i küf mantarları diğeri ev tozu akarına karşı olmak üzere 2 kişi kontrol grubunda diğeri işçi grubundaydı. Testler ayrı ayrı değerlendirildiğinde; çayır ve hububat polenlerine karşı 4 kişide, küf mantarlarına karşı 3 kişide, ağaç polenlerine karşı 4 kişide, ev tozu akarına karşı 4 kişide allerji saptandı (Tablo 28).

Tablo 28. Allerji testi sonuçları.

Allerjenler	İşçi	Kontrol grubu	Toplam
Çayır ve hububat polenleri ve ağaç polenleri	3	0	3
Çayır ve hububat poleni, küf mantarı ve ev tozu akarı	1	0	1
Küf mantarları	1	1	2
Ağaç polenleri	1	0	1
Ev tozu akarları	2	1	3
Toplam	8	2	10

4.7. Radyolojik Bulgular

Astım semptomu olan 42 kişiye posteroanterior akciğer grafi çekildi. Akciğer grafileri iki ayrı uzman tarafından birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi. İki tanesinde amfizem bulguları saptandı astım semptomu olanlar grubundan çıkarıldı.

1 hastada pnömonik infiltrasyon saptandı. İki haftalık tedavi sonrası filmi yenilendi ve infiltrasyonun düzelmiş olduğu gözlemlendi. Semptomları 3 yıldır mevcut olduğundan gruptan çıkarılmadı. Solunum fonksiyon testi, tedavisi tamamlandıktan sonra tekrarlandı ve çalışmaya bu değerler alındı. Diğer 39 kişinin filmi normal olarak değerlendirildi.

4.8. Mesleksel Astım Prevalansı

Anketlerle astım benzeri semptom tespit ettiğimiz 33 işçiden 2 sinin röntgen bulguları amfizemle uyumlu olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Kalan 31 kişinin 27 si yapılan ankette semptomlarının işyerinde arttığını ve tatil günlerinde geçtiğini ifade etti.

United States National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) kriterlerine göre mesleksel astım tanısı konan işçilerde prevalans % 19,4 olarak hesaplandı.

Kontrol grubunda astım benzeri semptom saptanan saptanan 9 kişiden 1 i daha önce 6 yıl tozlu ortamda çalıştığı için çalışmadan çıkarıldı ve kontrol grubunda astım benzeri semptom prevalansı % 13,1 olarak hesaplandı.

Mesleksel astımlı işçilerle diğer işçiler solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırıldığında FEV1, FEV1 %, FEV1/FVC, PEF, PEF %, FEF25-75, FEF25-75 % değerleri mesleksel astımlılarda anlamlı olarak düşük bulundu. FVC ve FVC % değerlerinde de sonuçlar mesleksel astımlı işçilerde daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 29).

Tablo 29. Mesleksel astım saptanan işçilerle diğer işçilerin solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırması.

	Mesleksel Astımlı İşçiler n:27 Ortalama±ss	Diğer İşçiler n:112 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.7437±0.96	4.9350±0.93	ad
FVC %	103.26±16.84	106.13±17.69	ad
FEV1	3.5667±0.90	4.0579±0.73	0,003
FEV1 %	91.96±20.85	104.93±13.74	0,004
FEV1/FVC	75.10±11.81	82.15±8.70	0,000
PEF	7.1600±1.95	8.4816±2.08	0,003
PEF %	77.85±20.35	92.11±21.85	0,002
FEF 25-75	3.1359±1.35	4.2574±1.17	0,000
FEF 25-75 %	69.19±26.89	93.84±25.00	0,000

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

Mesleksel astım saptanan işçilerle kontrol grubunun solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırmasında tüm sonuçlar mesleksel astım grubunda daha düşük bulundu ve FVC% dışındaki tüm değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 30).

Tablo 30. Mesleksel astım saptanan işçilerle kontrol grubunun solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırması.

	Mesleksel Astımlı İşçi n:27 Ortalama±ss	Kontrol Grubu n:61 Ortalama±ss	p değeri
FVC	4.7437±0.96	5.1698±0.90	0,04
FVC %	103.26±16.84	107.46±15.14	ad
FEV	3.5667±0.90	4.1577±0.66	0,001
FEV1	91.96±20.85	103.67±12.89	0,002
FEV1/FVC	75.10±11.81	80.42±9.94	0,001
PEF	7.1600±1.95	8.7800±2.06	0,001
PEF %	77.85±20.35	93.62±21.12	0,002
FEF 25-75	3.1359±1.35	4.1687±1.07	0,000
FEF 25-75 %	69.19±26.89	91.05±21.86	0,000

ad: anlamlı değil, ss:standart sapma

Mesleksel astım saptanan işçilerle diğer işçiler ve kontrol grubunun semptomlar açısından karşılaştırmasında mesleksel astım grubunda semptomlar diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 31).

Tablo 31. Mesleksel astım saptanan işçilerle diğer işçiler ve kontrol grubunun semptomlar açısından karşılaştırması.

Astım semptomları		Mesleksel astımlı işçi	Diğer işçiler	Kontrol grubu	P değeri
Hışıltılı solunum	Sayı	27	8	10	0.000
	Yüzde	60	17.7	22.2	
Nefes darlığı	Sayı	26	5	7	0.000
	Yüzde	68.4	13.2	18.4	
Öksürük	Sayı	18	8	13	0.000
	Yüzde	46.2	20.5	33.3	
Göğüste sıkışma hissi	Sayı	6	2	1	0.000
	Yüzde	66.7	22.2	11.1	
Uykudan öksürük atağı ile uyanma	Sayı	18	2	6	0.000
	Yüzde	69.2	7.7	23.1	
Uykudan nefes darlığı ile uyanma	Sayı	6	3	4	0.001
	Yüzde	46.2	23.1	30.8	

Mesleksel astımlı olan işçilerle diğer işçiler maske kullanımı açısından değerlendirildiğinde; mesleksel astımlı olanların maske kullanım oranı % 44,4 (12) mesleksel astımlı olmayanların maske kullanım oranı % 52,7 (59) idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Mesleksel astım birçok meslek grubunda tanımlanmış olup farklı organik ve inorganik maddelere bağlı olarak gelişebilmektedir. Literatürde marangoz ve mobilyacılar, elektronik endüstrisinde çalışan lehim işçileri, fırıncılar, sağlık çalışanları, yapıştırıcı ve plastik sanayi çalışanları, kuaförler, pamuk fabrikası işçileri, çiçekçiler, gül yetiştiricileri, oto ve mobilya boyacıları başta olmak üzere pekçok meslek grubunda mesleksel astım ortaya çıktığına dair çalışmalar vardır.

Marangoz ve mobilyacılar da birçok ağaç tozu mesleksel astıma neden olabilir. En iyi çalışılmış olanı kırmızı sedirdir Allerjenin "plicatic" asit olduğu düşünülmektedir (50,54,61).Bu iş grubunda çalışanların % 4.1-13.5'inde mesleksel astım gelişmektedir. Kuzey Batı Pasifik'te bu ajana maruziyetin fazla olması nedeni ile prevalans daha yüksektir. Örneğin; Kolombiya'da, mesleksel astım olgularının % 70'inden kırmızı sedir ağacı sorumludur (61).

Elektronik sanayide kullanılmakta olan majör içeriği abeteic, dihydroabeitic ve primaric asit olan çam ağacı reçinesine maruz kalan lehim işçilerinde reçineye bağlı mesleksel astım, maruziyetin derecesine göre % 4-21 arasında görülmektedir (50,54).

Fırıncılarda astım olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. Prevalansı değişik çalışmalarda % 10-30 olarak bildirilmiştir (66). Unun kendisi, depo akarları, kullanılan enzimler ve enzimler içinde de özellikle amilaz en çok suçlanan allerjenlerdir (52,54,66).

Özellikle sağlık çalışanlarında görülen latekse bağlı mesleksel astım birçok çalışmada bildirilmiştir (67,68). Prevalansı farklı serilerde % 2-17 arasında görülmektedir (67,68).

Yapıştırıcı ve plastik sanayisinde kullanılan diizosiyanatlar; poliüretan, toluen diizosiyanata (TDİ) hekzametilen diizosiyanat (HDI), difenilmetan diizosiyanat (NDI) mesleksel astıma yol açabilir. İçlerinde en iyi TDİ incelenmiştir. Astım oluşma sıklığı % 5-10 arasındadır (50,52,54).

Kuaförlerde başta persülfatlar olmak üzere formaldehit, latex, çeşitli kozmetik ajanlar, saç kremi ve jellerinin sebep olduğu mesleksel astım prevalansı ülkemizde yapılan iki çalışmada İzmir'de % 14,6 , Denizli'de % 7,3 olarak bulunmuştur(90,91).

Benzer şekilde mesleksel astım prevalansı pamuk fabrikasında çalışan işçilerde % 9,2, çiçekçilerde % 15,1, gül yetiştiricilerinde % 17,6, mobilya dekorasyon çalışanlarında % 18,7, otomobil ve mobilya boyacılarında Eskişehir'de yapılan çalışmada % 9,6, Elazığ'da yapılan çalışmada % 15,5 olarak saptanmıştır (92-97).

Mesleksel astıma neden olan yüksek molekül ağırlıklı ajanların birçoğunu proteinler, polisakkaridler ve hayvansal, bitkisel, bakteriyel orijinli peptidler oluşturur (50,52,54). Bu maddeler kompleks allerjenlerdir ve sıklıkla IgE bağımlı sensitizasyona neden olurlar. Maruziyet derecesine bağlı olarak, bu ürünler ile temasta yüksek oranda astım oluşur. Atopi predispozan faktördür, fakat her zaman bulunmaz. Etken madde ile yapılan cilt testleri pozitif olabilir ve serolojik olarak IgE tespit

edilebilir (50,52,54). Karakteristik olarak yüksek molekül ağırlıklı ajanlarla erken veya dual yanıt oluşur (50,52).

Yem tozunun astmatik etkinliğinden yüksek molekül ağırlıklı ajanlar grubuna giren bitki bileşenleri ile maytlar, mantarlar , mantar toksinleri, bakteriler, ve çeşitli katkı maddeleri sorumludur. Bunların yanı sıra böcek parçaları ve atıklarının konsantrasyonu, pestisit artıkları, hava koşulları , ürünün kaynağı , çürüme durumu da etkili olmaktadır (2).

5.1. Mesleksel Astım Prevalansı

Bizim çalışmamızda anketlerle 33 işçide astım benzeri semptom tespit edildi ancak 2 sinin röntgen bulguları amfizemle uyumlu olması nedeniyle gruptan çıkartıldı. Astım benzeri semptom prevalansı % 22,3 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda astım benzeri semptom saptanan saptanan 9 kişiden 1 i daha önce 6 yıl tozlu ortamda çalıştığı için gruptan çıkarıldı ve kontrol grubunda astım benzeri semptom prevalansı % 13,1 olarak hesaplandı. Aralarında belirgin fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Kalan 31 kişinin 27'si semptomlarının işyerinde arttığını ve tatil günlerinde geçtiğini ifade etmesi üzerine bu olgulara United States National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) kriterlerine göre mesleksel astım tanısı kondu ve yem üretiminde çalışan işçilerde mesleksel astım prevalansı % 19,4 olarak hesaplandı.

Bu sonuçlar, yem fabrikasında çalışan işçilerde astım benzeri semptom prevalansının kontrol grubundan daha yüksek olduğunu ve yem üretiminde çalışmanın yüksek oranda mesleksel astıma neden olabileceğini göstermektedir.

Literatürde yem fabrikası işçilerinde mesleksel astım gelişimi ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttu. Bu çalışmalarda da astım semptomları, solunum fonksiyon testleri, sigara kullanımının etkileri ve atopi incelenmiş olup hiçbirinde mesleksel astım prevalansı bildirilmemiştir. Bu nedenle bir kıyaslama yapamadık. Ancak saptadığımız prevalans, diğer mesleksel astım gruplarında bulunan sonuçlardan çok farklı değildi.

5.2. Solunum Semptomları

Çalışmamızda çalışma grubunda anket sonuçları ile elde ettiğimiz astım semptomlarını değerlendirdiğimizde en sık tespit edilen semptom hışıltılı solunum 35 (% 25) idi. Hışıltılı solunumu nefes darlığı 31 (% 22.3), öksürük 26 (% 18.7) ve 19 (% 21.3) gece uykudan öksürük atağı ile uyanma (%13.6) takip ediyordu. Kontrol grubunda ise en sık tespit edilen semptom 13 (% 21,3) kişide mevcut olan öksürüktü. Çalışma ve kontrol grubunu semptomların varlığı ve sıklığına göre karşılaştırdığımızda mevcut semptomlar yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ancak nefes darlığı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte belirgin şekilde daha fazla tespit edildi.

Zuskin ve arkadaşlarının (4) hayvan yemi üretiminde çalışan 71 işçide yaptıkları incelemede öksürük 39 (% 53) olguda, nefes darlığı ise 34 (% 47) olguda mevcuttu ve bizim çalışmamızda karşılaştırıldığında belirgin olarak daha fazlaydı.

Smid ve arkadaşlarının (98) 265 yem fabrikası işçisinde toz ve endotoksine bağlı solunum fonksiyonu değişiklikleri ve işe bağlı semptomları değerlendirdikleri çalışmalarında öksürük prevalansı %

9, hapşırık şikayeti prevalansı ise % 21 olarak tespit edilmiş olup iş yerinde öksürük şikayetinin anlamlı şekilde arttığı belirtilmiştir.

Başer ve arkadaşlarının (99) bir yem fabrikasında çalışan 108 işçi üzerinde yaptığı çalışmada ise öksürük 13 (% 12), nefes darlığı 6 (% 5,6), hışıltılı solunum 5 (% 4,6), göğüste sıkışma hissi 2 (% 1,9) olguda saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarını bizim çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında bizim olgularımızda astım semptomlarının daha fazla olduğu görülmektedir.

Bizim çalışmamızda solunumsal semptomların Zuskin ve arkadaşlarının (4) çalışmasına nazaran daha az bulunması; bizim işçilerimizin yaş ortalamasının $35,68 \pm 8,26$ iken onların işçilerinin yaş ortalamasının daha yüksek olmasına, bizim işçilerimizin ortalama çalışma sürelerinin $6,94 \pm 5,07$ yıl iken onların işçilerinin ortalama çalışma sürelerinin ortalama 15 yıl olmasına bağlı olabilir. Ayrıca Zuskin ve arkadaşlarının (4) çalışmasındaki semptom sıklığı yapılan anketin yöntemine de bağlı olabilir. Anketin uygulanmasında formların dağıtılıp katılımcılardan doldurmasını istemek yerine birebir karşılıklı görüşme ile soruların okunup cevaplarının kaydedilmesi daha sağlıklı sonuç vermekte olup adı geçen çalışmada anket dağıtma yöntemini kullanmışken biz çalışmamızda birebir görüşme yöntemini uyguladık.

Başer ve arkadaşlarının (99) çalışmasında ise yaş ortalaması bizim çalışmamızdan daha az ($32 \pm 7,1$) ve çalışma süresi ortalaması bizim çalışmamızdan daha düşük ($5,6 \pm 5,5$) idi. Ek olarak Başer ve arkadaşlarının çalışmasında işçilerin çalışma alanları sabit olup işçiler; kantarcı, dikişçi, bantçı, yükleme elemanı, kepçeci, boşaltım elemanı ve pano operatörü gibi farklı alt gruplarda çalışmaktaydı. Bu da bazı çalışanların sürekli daha az toza maruz kalınan alanda çalıştıkları anlamına gelmekte olup bölgemizdeki fabrikaların orta ve küçük ölçekli olması nedeniyle bizim çalışmamızda her işçi ihtiyaca göre her grupta çalıştığından her işçi dönem dönem yüksek oranda toza maruz kalınan alanlarda çalışmaktaydı.

Benzer şekilde Smid ve arkadaşları (100) 315 kişilik hayvan yemi üretiminde çalışan işçilerde yaptıkları bir diğer çalışmada solunumsal semptomlardan göğüste sıkışıklık hissini % 4, hışıltılı solunumu % 16 oranında tespit etmişlerdir. Özellikle öksürük yakınmasını kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır ($p < 0,05$).

5.3.Mesleksel Astım Gelişiminde Sigaranın Rolü

Bazı mesleksel uyarılara maruz kalan işçilerde mesleksel astım gelişme riski aktif sigara içimi ile artabilir (101). Bizim çalışmamızda çalışmaya katılan işçilerin 111 (% 79,8)'i sigara kullanma öyküsüne sahipken, kontrol grubunun 45 (% 73,7)'sinin sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Aralarında anlamlı fark yoktu.

Bizim çalışmamızda çalışma grubunda sigara içme öyküsü olan ve olmayanlar semptomları yönünden değerlendirildiğinde solunumsal semptomlar sigara içenlerde belirgin olarak fazlaydı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Zuskin başka bir çalışmasında (102) solunumsal semptomları sigaranın artırdığını tespit etmiş olup sigara içmeyen işçilerle kıyasladıklarında sigara içen işçilerde kronik balgam şikayetini daha fazla bulmuştur.

Bir diğer çalışmada Smid ve arkadaşları (100) solunumsal semptomlar ile içilen paket-yıl sigara düzeyini birbiriyle ilişkili bulmuşlardır.

Benzer şekilde Simpson ve arkadaşları (103) organik toza maruz kalan işçilerde aktif sigara içimi ile solunumsal semptomların anlamlı şekilde arttığını bildirmişlerdir.

Çımrın ve arkadaşları (104) da sigara içen ve içmeyen yem işçilerinde solunumsal yakınma ve bulgu oranlarını (sırası ile % 33 ve % 11), kontrol grubuna göre (% 0 ve % 0) yüksek tespit etmişlerdir.

Bir diğer çalışmada Kuchuk ve arkadaşları (105) Ukrayna'da 240 yem fabrikası işçisi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içenlerde solunumsal semptomların anlamlı şekilde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir .

Başer'in (99) çalışmasında ise fabrikada çalışan işçilerde sigara içen ve içmeyenler arasında işe bağlı solunumsal semptomlar açısından anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte sigara içenlerde semptom sıklığı daha fazla bulunmuştur.

Tüm bu bulgular neticesinde sigaranın yem fabrikası çalışanlarında solunumsal semptomlarda artışa neden olduğu sonucuna varmaktayız.

5.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Organik toza maruziyet yoğunluğu ve süresi ile solunum fonksiyon testi parametrelerindeki düşüklük arasında belirgin ilişki vardır. Toza maruziyet yoğunluğu ve süresi arttıkça solunum fonksiyonunda da düşüş olmaktadır.

Çalışmamızda çalışma ve kontrol gruplarını solunum fonksiyon testi parametreleri bulgularına göre karşılaştırdığımızda parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Sadece FEV1/FVC kontrol grubunda çalışma grubuna göre hafif düşüken, diğer parametreler çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha düşük tespit edildi.

Çalışmamızda ayrıca fabrikada çalışan işçilerde çalışma süresi ile SFT parametreleri düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Bu ilişki pearson korelasyon analizi ile saptanan FVC, FEV1, FEF25-75 ile orta derecede diğer parametrelerle zayıf derecede, ters yönde (maruziyet süresinin artmasıyla solunum fonksiyonlarında düşme) ve istatistiki olarak anlamlı bir ilişkiydi ($p<0,05$).

Başer ve arkadaşları (99) kontrol grubu ile işçilerin SFT leri karşılaştırdığında, işçilerin SFT değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı düşük bumuşlardır.

Post ve arkadaşları (101) hayvan yemi ve tahıl üretiminde çalışan 140 işçinin 5 yıllık SFT'ni değerlendirdiklerinde 5 yıl içinde anlamlı bir düşüş saptamış olup çalışılan yıl sayısı arttıkça yıllık FEV1 düşüşünü birbiriyle ilişkili bulmuşlardır.

Bir diğer çalışmada Smid ve arkadaşları (100) yem fabrikasında çalışan işçilerde akciğer fonksiyonlarının çalışılan yıllar azaldığını tespit etmişlerdir. Her ne kadar kendi çalışmamızda ölçümünü yapamasak da Smid ve arkadaşları akciğer fonksiyonlarını, o anki toz ve daha kuvvetli olarak endotoksin düzeyleri ile ilişkili bulmuşlardır.

Yine Hindistan'da yapılan bir çalışmada organik toza maruziyet süresi arttıkça FVC, FEV1 ve FEV1 % değerlerinde belirgin azalma olduğu bildirilmiştir (106).

Kanada'da yapılan bir başka araştırmada organik toz maruziyet yoğunluğu ile hem solunumsal semptomlar, hem de SFT parametreleri arasında belirgin ilişki tespit edilmiştir (107).

Pahwa (108) hem toza maruziyet süresinin hem de sigara kullanımının solunumsal semptomların sıklığı ile doğru orantılı şekilde arttığını bildirmiştir.

Jorna ve arkadaşlarının (109) yaptığı çalışmada da FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF ve MMEF değerleri işçilerde daha düşük bulunmuş ancak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Zuskin ve arkadaşları (102) çalışmalarında işçilerde beklenen akciğer fonksiyon değerlerine göre FVC, FEV1 ve FEF50 de anlamlı düşüklük saptamışlardır.

5.5.Sigaranın Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Olan Etkisi

Birçok çalışmada sigaranın organik toz maruziyetinde ortaya çıkan solunumsal şikayetler ve solunum fonksiyon testi parametrelerindeki değişikliklerde belirgin katkısı olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda yem fabrikasında çalışan sigara içen işçiler ile sigara içmeyen işçilerin SFT parametreleri karşılaştırıldığında FVC, FEV1 ve FEF25-75 sigara içenlerde anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla $p=0.013$, $p=0.003$, $p=0.018$).

Sigara içen işçiler ile sigara içen kontrol grubu arasında SFT açısından anlamlı farklar mevcut değildi. Hiç sigara içmeyen işçilerin ve kontrol grubunun ortalama SFT değerleri karşılaştırıldığında yine parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı.

Zuskin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sigara içen tüm işçilerin ölçülen tüm parametreleri beklenen değerden daha düşük bulunmuş iken sigara içmeyenlerde de FVC ve FEV1 değerleri normalden düşük bulunmuştur(4). Yine Zuskin ve arkadaşları bir başka çalışmalarında hayvan yemi tozuna maruz kalan işçilerde akut ve kronik solunumsal semptomların ortaya çıkabileceğini, bu maruziyetin akciğer fonksiyonlarında bozukluğa neden olabileceğini ve sigara kullanımının bu bulguları tetikleyici bir faktör olabileceği sonucuna varmışlardır (102).

İngiltere’de hububat tozuna maruz kalan işçiler üzerinde yapılan bir çalışmada sigaranın solunumsal fonksiyon bozukluğu gelişimi ve solunumsal belirtilerin ortaya çıkışında ana faktör olduğu bildirilmiştir (110).

5.6.Maske Kullanımının Astım Semptomları Ve Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi

Çalışmamıza göre işçilerin kullanmış oldukları maskelerin semptomlar ve solunum fonksiyon testi parametreleri üzerinde olumlu etkisi olmamaktadır.

Çalışmamızda, maske kullanan işçilerle kullanmayan işçiler arasında astım semptomları açısından anlamlı fark saptanmamış ayrıca maskenin gün içinde çoğunlukla kullanılmış olmasının da bir faydasının olmadığı görülmüştür.

Yaptığımız korelasyon analizinde maske kullanım süresi ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasında ters bir korelasyonun olduğu (maske kullanım süresi arttıkça solunum fonksiyon testlerinin düştüğü) saptanmıştır. Ayrıca gün içinde çoğunlukla maske kullananlarla bazan maske kullananlar arasında solunum fonksiyon testleri açısından yapılan karşılaştırmada çoğunlukla maske kullananlarda PEF ve PEF % değerlerinin bazan kullananlara göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Maske kullanan ve kullanmayan işçilerin ortalama maruziyet süreleri ve yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Dolayısıyla yaptığımız analizlerde SFT değerlerindeki bu düşüşü açıklayacak bir bulgu saptamadık. Ancak işçilerin kullanmış olduğu maskeler basit ventilsiz toz maskeleriydi ve 6 ayla 1 yıl gibi uzun sürelerde değiştirildikleri için çoğunluğu deforme olmuştu ve fonksiyonel değildi.

Bu sonuca göre maske kullananlarda SFT değerlerinin daha düşük olmasının nedeni bu işçilerin kullanmış oldukları basit toz maskelerin yeterli koruyuculuğu olmadığı halde bu maskelerin koruyucu olduğunu düşünerek diğer koruyucu önlemleri almada (havalandırma sistemini kullanmada ve aralarda verilen molalara daha az dikkat ve sigara kullanımını kısıtlamama gibi) daha özensiz oldukları düşünülebilir.

5.7. Atopi

5.7.1. Atopi Semptomları

İş yeri ile ilişkili rinit, konjonktivit, deri döküntüsü, özellikle yüksek molekül ağırlıklı ajanlara maruz kalanlarda görülebilir (52-54). Bu nedenle bu yakınmaların da sorgulanması önemlidir.

Bununla birlikte mesleksi astımla atopi semptomları arasında birebir ilişki yoktur. Başer ve arkadaşlarının çalışmasında yem fabrikasında çalışan işçiler ile kontrol grubu arasında atopi anamnezi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (99).

Yine Zuskin ve arkadaşları da işçiler ile kontrol grubu arasında atopi yönünden fark bulmamışlardır (4).

Bizim çalışmamızda da çalışma ve kontrol grubunda atopi semptomlarını değerlendirdiğimizde her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

5.7.2. Cilt Prick Testi Sonuçları

İmmünolojik testler, özellikle yüksek molekül ağırlıklı ajanlara maruz kalan olguların tanısında yararlıdır (50,54,55). Sık rastlanan allerjenlerle yapılan cilt testleri atopinin ortaya konulmasında önemlidir. Bazı durumlarda mesleksi astıma yol açtığı düşünülen ajanlarla da (özellikle yüksek moleküler ağırlıklı ajanlarla oluşan astımda) cilt testi yapılabilmektedir. Örneğin; un ve buğday ile yapılan deri testleri fırıncı astımlı olanlarda % 96 sensitiv, % 81 spesifik bulunmuştur (50,54).

Park ve arkadaşları (111) yem fabrikası işçilerinde mesleksi astım ve hububat IgE duyarlılığını araştırdıkları çalışmalarında 43 işçiden 15 (% 34.9)'inde hububata karşı cilt reaksiyonu saptanmıştır.

Vanhanen (112) ise yem fabrikası çalışanlarında hububat tozuna karşı cilt testi pozitifliği oranını % 5 enzimlere karşı da % 7 oranında olarak bildirmiştir.

Bright ve arkadaşlarının (59) kroma bağlı olarak oluştuğunu spesifik provokasyon testi ile gösterdikleri mesleksi astımlı yedi kişinin ancak iki tanesinde cilt testleri pozitif bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda astım semptomu olan 43 hastaya yaygın aeroallerjenlerden ağaç, çimen, hayvan, mantar, akar grubuna ait allerjen ekstraktlarını içeren standart test paneli ile cilt prick testi yapıldı. Yem içeriğine spesifik bir test yapılmadı.

Sadece 10 bireyde pozitif cilt prick testi saptandı. Çayır ve hububat polenlerine karşı reaksiyon 4 hastada mevcuttu ve çayır hububat polenleri en sık saptanan allerjenlerdi. Çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bu da diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi cilt testleri ile mesleksi astım arasında birebir korelasyon olmadığını ortaya koymaktadır.

5.8.Mesleksel Astımlı İşçilerle Diğer İşçilerin Solunum Fonksiyon Testleri Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamızda mesleksel astımlı işçilerle diğer işçilerin solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırılmasında FEV1, FEV1 %, FEV1/FVC, PEF, PEF %,FEF25-75,FEF25-75 % değerlerinde anlamlı fark saptandı. FVC ve FVC % değerlerinde de sonuçlar işçilerde daha düşük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Araştırmalarımıza göre yem fabrikası işçilerinde astım prevalansını araştıran herhangi bir çalışma literatürde mevcut değildi. Bu nedenle bir karşılaştırma yapamadık. Bununla birlikte astımda SFT parametrelerinden FVC de değişiklik beklenmeyip, FEV1 %, FEV1/FVC, PEF, PEF %,FEF25-75 ve FEF25-75 % değerlerinde düşme olması beklendiğinden bulgularımız genel bilgilerle uyumlu çıkmıştır.

5.9.Mesleksel Astım Saptanan İşçiler, Diğer İşçiler Ve Kontrol Grubunun Solunumsal Semptom Sıklığı Yönünden Değerlendirilmesi

Mesleksel astım saptanan işçiler, diğer işçiler ve kontrol grubu solunumsal semptom sıklığı yönünden değerlendirildiğinde tüm semptomlar beklendiği gibi (hışıltılı solunum, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi, gece öksürüğü, gece nefes darlığı) mesleksel astımlı işçilerde hem diğer işçilerden hem de kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0.00$, $p=0.00$, $p=0.00$, $p=0.00$, $p=0.001$).

5.10.Mesleksel Astım Gelişiminin Önlenmesinde Maske Kullanımının Rolü.

Çalışmamızda mesleksel astımı olanlar ve diğer işçiler maske kullanımı yönünden karşılaştırıldığında; iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla % 52.7 ve % 44.4) ($p>0,05$). Ancak çalışmamızı yaptığımız fabrikalarda kullanılan maskeler; basit ventilsiz toz maskeleriydi. 6 ay veya 1 yılda yenisiyle değiştirilmekte olup gözlemlerimizde çoğunun deforme olduğu görülmüştü. Bu da yeterli özelliklere sahip olmayan maske kullanımının mesleksel astım gelişiminde önleyici rolü olmadığını göstermektedir.

5.11.Kronik Bronşit Gelişimi

Çalışmamızda kronik bronşit kontrol grubunda % 12.9, işçilerde % 9.3 olarak saptandı. Aradaki fark anlamlı değildi.

Başer ve arkadaşlarının (99) çalışmasında işçiler ve kontrol grubu kronik bronşit açısından incelendiğinde; kronik bronşit 6 (% 5,6) işçide saptanırken, kontrol grubunda 5 kişide (% 4,6) saptanmış ve bu iki değer arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

Bir diğer çalışmada Meer ve arkadaşları (113) organik toza maruz kalma ile kronik bronşit gelişimi ve düşük FEV1/FVC oranı arasında ilişkiyi vurgulamışlar, ancak kronik bronşit gelişiminde esas etkenin organik toza maruziyetle birlikte sigara olduğunu, kronik bronşitin ayrı ayrı organik toz ve sigara kullanımından çok her ikisine birlikte maruz kalanlarda daha sık ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda çalışmaya katılan işçilerin 111 (% 79.8)'i, kontrol grubunun 45 (% 73.7)'sinin sigara kullanıyordu. Kronik bronşit nedenlerinin başında sigara kullanımının olduğu düşünülürse kontrol ve çalışma grupları arasında kronik bronşit prevalansında fark tespit edilmemiş olmasını her iki grubun sigara kullanım oranını da benzer olması ile açıklayabiliriz.

6.SONUÇLAR

Konya'da hayvan yemi üretiminde çalışan 139 işçi ile 61 kişilik kontrol grubunun katıldığı çalışmamızda;

- Yem fabrikasında çalışan işçilerde mesleksel astım prevalansı % 19,4 olarak saptandı.
- İşçilerde solunumsal semptomlar kontrol grubuna göre daha fazla görüldü.
- Sigara kullananlarda solunumsal semptomlar daha fazlaydı.
- Kronik bronşit semptomları heriki grupta farklı değildi.
- İşçilerin solunum fonksiyon testi parametreleri kontrol grubundan daha düşüktü
- Yem tozuna maruziyet süresi ile solunum fonksiyon testleri arasında ters ilişki saptandı (yem tozuna maruziyet süresi arttıkça solunum fonksiyonlarında düşme olduğu gözlemlendi).
- Sigara kullanan işçilerde solunum fonksiyon testi değerleri diğer işçilerden daha düşük bulundu.
- Maske kullanan işçilerle kullanmayan işçiler arasında astım semptomları açısından fark gözlenmedi.
- İşçilerde astım semptomları çalışma saatlerinde maske kullanım oranlarına göre değerlendirildiğinde de anlamlı fark saptanmadı.
- Maske kullanan ve kullanmayan işçilerin solunum fonksiyon testleri arasında da anlamlı fark yoktu.
- Maske kullanım süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde, ters yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ancak gün içi maske kullanım oranları ile solunum fonksiyon testi sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı korelasyon gözlenmedi.
- İşçi ve kontrol grubu arasında atopi semptomları açısından fark bulunmadı.
- Astım semptomu olan 33 ü işçi, 9 u kontrol grubundan olmak üzere 42 kişiye uygulanan cilt prick testi sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı.
- Mesleksel astımlı olanlarda solunum fonksiyonları diğer işçilerden daha düşük bulundu.
- Mesleksel astım saptanan işçilerle diğer işçiler ve kontrol grubunun semptomlar açısından karşılaştırılmasında mesleksel astım grubunda semptomlar diğer gruplardan anlamlı yüksek bulundu.
- Maske kullanımının mesleksel astımı önlemede katkı sağlamadığı görüldü.

7.ÖZET

Konya'da Hayvan Yemi Üretiminde Çalışan İşçilerde Mesleksel Astım Prevalansı

Amaç: Hayvan yemi tozuna maruziyet ile oluşan solunumsal semptomların tespiti, solunum fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi, mesleksel astım ile atopi arasındaki ilişkinin gösterilmesi ve yem tozuna maruziyet sonucu gelişen mesleksel astım prevalansının saptanmasıdır.

Materyal ve metod: Konya'da faaliyet gösteren 15 adet yem fabrikasında çalışan yem tozuna maruziyeti olduğu bilinen 139 erkek işçi, solunumsal semptomlar, atopi semptomları ve solunum fonksiyon testleri yönünden değerlendirildi. İşçilerin bulguları benzer yaş ve aynı cinsiyette olan 61 adet toza maruziyeti olmayan yem fabrikası çalışanından oluşan kontrol grubunun bulguları ile kıyaslandı. Tüm olgulara solunum ve atopi semptomlarını tespit için yüzyüze görüşme yöntemi ile bir anket uygulandı ve taşınabilir bir spirometri ile tüm olguların işyerinde solunum fonksiyon testleri ölçüldü. Anketle astım semptomu tespit edilen olguların akciğer grafileri çekildi ve bu olgulara cilt prick testi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 139 işçi ve 61 kontrol olmak üzere 200 erkek yem fabrikası çalışanı katıldı. İşçilerin yaş ortalaması $35,68 \pm 8,26$ (16-53), kontrol grubunun yaş ortalaması $35,52 \pm 8,18$ (21-56) idi. Yem üretiminde çalışan işçilerde mesleksel astım prevalansı % 19,4 olarak saptandı. Solunum semptomlarından hışıltılı solunum (% 25,1), nefes darlığı (% 22,3), öksürük (% 18,7), işçilerde daha yüksek bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,28$, $p=0,07$, $p=0,66$). Solunum fonksiyon testi değerleri işçilerde (FVC: $4,90 \pm 0,92$ FEV1: $3,97 \pm 0,78$ PEF: $8,23 \pm 2,0$ FEF25-75: $3,97 \pm 1,1$) kontrol grubuna göre düşük bulundu ancak bu düşüklük anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,09$, $p=0,18$, $p=0,22$, $p=0,46$). Çalışma grubunda atopi semptomlarından gözlerde yaşarma (% 7,9), hapşırma (% 6,4), burun akıntısı (% 3,5) önde gelen semptomlardı ancak kontrol grubuyla arasında fark yoktu. Semptomlardan hışıltılı solunum, sigara kullanan işçilerde kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte belirgin derecede fazla görüldü, solunum fonksiyon testlerinden FVC, FEV1 ve FEF25-75 parametreleri anlamlı derecede daha düşük saptandı (sırasıyla. $p=0,013$, $p=0,003$, $p=0,017$). Cilt prick testi, semptomu olan 42 kişiden 10 (% 23,8) kişide pozitif, mesleksel astımı olanlarla olmayanlar arasında fark bulunmadı. Çalışma esnasında maske kullanan işçilerle kullanmayan işçiler arasında semptomlar ve solunum fonksiyonları açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak hayvan yemi tozuna maruziyet, solunumsal semptomların ortaya çıkmasında, solunum fonksiyonlarında düşüşte önemli rol oynamaktadır, sigara kullanımı durumunda bu etki daha belirgin olmaktadır, maske kullanımının koruyuculukta yeterli etkisi yoktur. Mesleksel astım ile atopi arasında birebir korelasyon olmadığı görülmüştür.

8. SUMMARY

Prevalence Of Occupational Asthma Among Animal Feed Factory Workers In Konya

Aim: The aims of our study were to determine respiratory symptoms developing due to exposure to animal feed dust, to detect alterations in respiratory functions, to determine the relationship between occupational asthma and atopy, and to detect the prevalence of occupational asthma developing due to exposure to animal feed dust.

Materials and method: One hundred and thirty nine male workers working in 15 animal feed factories in Konya and known to be exposed to animal feed dust were evaluated according to respiratory symptoms, atopy symptoms and respiratory function tests. The findings of the workers were compared with the findings of control group consisted of 61 male animal feed factory workers who did not expose to animal feed dust. A questionnaire with face to face method was applied to all cases to determine respiratory and atopy symptoms; and respiratory functions test were performed to all cases at workplace by a portable spirometry. Chest x-rays of cases with asthma symptoms detected by questionnaire were obtained and skin prick test was applied to these cases.

Results: Two hundred cases consisted of 139 workers and 61 controls were enrolled to the study. The mean age of workers was $35,68 \pm 8.26$ (16-53) years and the mean age of controls was $35,52 \pm 8.18$ (21-56) years. The prevalence of occupational asthma was detected as 19.4% in animal feed factory workers. Among respiratory symptoms wheezing (25.1%), dyspnea (22.3%) and cough (18.7%) were higher in workers. But the difference was not statistically significant ($p=0.28$, $p=0.07$ and $p=0.66$, respectively). The respiratory function test parameters were lower in workers (FVC: 4.90 ± 0.92 , FEV1: 3.97 ± 0.78 PEF: 8.23 ± 2.0 FEF25-75: 3.97 ± 1.1) than control group, but the difference was not statistically significant ($p=0.09$, $p=0.18$ and $p=0.22$, $p=0.46$, respectively). In workers group the frequent atopy symptoms were watery eyes (7.9%), sneezing (6.4%) and nasal discharge (3.5%), but not statistically significant than control group. Wheezing was higher in workers. But the difference was not statistically significant in smoker workers than non smokers. Respiratory function test parameters such as FVC, FEV1 and FEF25-75 were significantly lower in smokers ($p=0.013$, $p=0.003$ and $p=0.017$ respectively). Skin prick test was positive in 10(23.8%) of 42 cases who had symptom, but no significant difference was present between cases with occupational asthma and without occupational asthma. There was no statistically significant difference between workers using mask during work and cases not using mask with respect to symptoms and respiratory function test.

Conclusion: In conclusion exposure to animal feed dust has an important effect on development of respiratory symptoms and decrease in respiratory functions. This effect is significant in case of smoking and mask usage has no satisfactory role in protection. It was also detected that no correlation was present between occupational asthma and atopy.

9.KAYNAKLAR

1. Özdemir N. Mesleki Akciğer Hastalıklarına Genel Bakış. in. Özyardımcı N,ed. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Bursa 1999:915-26.
2. Ragnar R, Robert RJ. Organic Dusts: exposure, effects and prevention.1994:195-96
3. Sigurdur T, Sigurdarson and Joel N. School proximity to concentrated animal feeding operations and prevalence of asthma in students *Chest* 2006;129;1486-491
4. Zuskin E, Schachter EN, Kanceljak B. Organic dust disease of airways. *Int Arch Occupational Environmental Health* 1993 ; 65:135-40.
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. National Institutes of Health, Bethesda, MD publ. No. 02-3659; 2002.
6. Türkteş H, Türkteş İ. Astma. Ankara: Bozkır matbaacılık; 1998. s.1-59.
7. Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigand CJ, Robinson DS, Durham SR, et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. *Immunol Today* 1999; 20: 528-33
8. Toraks Derneği Astım Çalışma Grubu. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. 2000.
9. Kalyoncu AF. Epidemiyoloji. Kalyoncu AF, Türkteş H (editörler). Ulusal Verilerle Astma. Ankara: Kent Matbaası; 1999: 8-39.
10. Bavbek S. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Allerji Astım Dergisi* 2000; 2: 57-66
11. Borish L. Genetics of allergy and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 413-26
12. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999; 54: 268-72
13. Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997; 350(Suppl II): 5-9
14. Cookson WOC. Asthma genetics. *Chest* 2002; 121: 7S-13S
15. Ghosh B, Sharma S, Nagarkatti R. Genetics of asthma: current research paving the way for development of personalized drugs. *Indian J Med Res* 2003; 117: 185-97
16. Özer F. Atopik astımlılarda antilökotrien tedavinin allerjenle uyarılan havayolu enflamasyonu üzerine etkisi. *Allerjik hastalıklar yan dal uzmanlık tezi*. Ankara 2003.
17. Tahan F, Kalaycı Ö. Hijyen hipotezi. *T Klin Allerji Astım Dergisi* 2003; 5: 110-14
18. Holgate ST. The epidemic of asthma and allergy. *J R Soc Med* 2004; 97: 103-10
19. Becklake MR, Ernst P. Environmental factors. *Lancet* 1997; 350(suppl II): 10-13
20. Nolte H, Backer V, Porsbjerg C. Environmental factors as a cause for the increase in allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87(Suppl): 7-11.
21. Kalyoncu AF. Bronş astması. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2001.
22. Dubus JC, Guerra MT, Bodiou AC. Cockroach allergy and asthma. *Allergy* 2001; 56: 351-52.
23. Suphioglu C, Singh M, Taylor P, Bellomo R, Holmes P, Puy R, et al. Mechanism of grass pollen induced asthma. *Lancet* 1992; 339: 569-72.
24. Douglass JA, O'hehir RE. What determines asthma phenotype? *Respiratory infections and asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; S211-14.
25. Barlan I. Mikobakteriler ve alerji. *T Klin Allerji Astım Dergisi* 2003; 5: 105-109.
26. Bodner C, Godden D, Seaton A. Family size, childhood infections and atopic diseases. *Thorax* 1998; 53: 28-32.
27. Sheikh S, Goldsmith LJ, Howell L, Parry L, Eid N. Comparison of lung function in infants exposed to maternal smoking and in infants with a family history of asthma. *Chest* 1999; 116: 52-8.
28. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and

- environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 429–36.
29. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998; 53: 204–12.
 30. Coultas DB. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. *Thorax* 1998; 53: 381–87.
 31. Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcockc AJ, Leederd SR. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001; 56: 589–95.
 32. McKeever T, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis S. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1299–303.
 33. Antova T, Pattender S, Nikifarov B, Leonardi GS, Boeva B, Fletcher T, et al. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* 2003; 58: 231–36.
 34. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 393S-96S.
 35. Türktaş H. Astma patogenezi. Ankara: Bozkır matbaacılık; 1996.
 36. Djukanovic R., Holgate ST. An atlas of asthma. 1st. Ed. New York: Parthenon Publishing Group Inc.,1999. p. 23-59.
 37. Mazzarella G, Bianco A, Catena E. Th1/Th2 lymphocyte polarization in asthma. *Allergy* 2000; 55: 61(suppl): 6–9.
 38. Woodruff PG, Fahy JV. Asthma: Prevalence, pathogenesis and prospect for novel therapies. *JAMA* 2001; 286,4: 395–98.
 39. Çelik G. Asthma ve Allerji. In. Bronş Astması. Ed. Kalyoncu F. Atlas Kitapçılık Ltd Şti, Ankara, 2001: 21-49
 40. Kalaycı Ö. Astımda immünopatolojik mekanizmalar. *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi* 2000; 2: 67-72
 41. Peters SP, Zagrillis G, Fish JE. Late phase allergic reaction. In. *Allergy, Principles and Practice*. Eds. Middleton E, Reed CE, Ellis EF. Mosby-Year Book, Inc. St.Louis, 1998: 342-55
 42. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002; 360: 1313–22.
 43. Costa JJ, Weller PF, Gali SJ. The cell of allergic response: Mast cells, basophils and eosinophils. *JAMA* 1997; 278,22: 1815–22.
 44. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. *Chest* 2003; 123: 411S-416S.
 45. British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2003; 58(suppl I): i1-i16.
 46. Fish JE, Peters SP. Asthma: Clinical Presentation and Management. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Disease and Disorders (Third ed)* McGraw-Hill Book Company. 1998: 757–76.
 47. Ferda Ö, Numan N. Mesleksel astım. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(1): 78-90
 48. Türktaş H, Türktaş İ. Astma. Ankara: Bozkır matbaacılık; 1998. s.160-68.
 49. Barış İ. Karakoca Y. Çevresel ve Mesleksel Akciğer Hastalıkları in. Barış İ, ed. *Solunum hastalıkları.3. baskı, Atlas Kitabevi, 1998:251-80.*
 50. Albert M, Brooks S. Advances in occupational asthma. *Clin Chest Med* 1992; 13: 281-302.
 51. Wills M. Occupational asthma. *Can Fam Physician* 1999; 45: 1401-3.
 52. Bernstein D. Occupational asthma. *Med Clin North Am* 1992; 76: 917-34.
 53. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 153-60.
 54. Stenton S, Hendrick D. Occupational asthma. *Postgrad Med* 1991; 67: 271-7.
 55. Dewitte JL, Chan-Yeung M, Malo JL. Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 969-80.

56. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: Measures of frequency from four countries. *Thorax* 1996; 51: 435-40.
57. Beckett WS. The epidemiology of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 161-4.
58. Kalyoncu F. Epidemiyoloji. Bavbek S, Güç O, Kalpaklıoğlu F ve ark (editörler). *Ulusal Verilerle Astma*. Ankara 1999: 8-38.
59. Bright P, Burge PS, O'Hickey SP, Gannon PF, Robertson AS, Boran A. Occupational asthma due to chrome and nichel electroplanting. *Thorax* 1997; 52: 28-32.
60. Mapp C, Boschetto P, Miotto D, De Rosa E, Fabbri LM. Mechanism of occupational asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 645-64.
61. Chan Yeung M. Mechanism of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am J Ind Med* 1994; 25: 13-8.
62. Malo JL, Cartier A, Desjardins A, Weyer RV, Vandenplas O. Occupational asthma caused by oak wood dust. *Chest* 1995; 108: 856-8.
63. Cullen RT, Cherrie B, Soutar CA. Immune responses to colophony, an agent causing occupational asthma. *Thorax* 1992; 47: 1050-5.
64. Bernstein D, Jolly A. Current diagnostic methods for diisocyanate induced occupational asthma. *Am J Ind Med* 1999; 36: 459-68.
65. Malo JL, Cartier A. Occupational asthma due to zinc. *Eur Respir J* 1993; 6: 447-50.
66. Lavaud F, Perdu D, Prevost A, Vallerand H, Cossart C, Passemard F. Baker's asthma related soybean lecithin exposure. *Allergy* 1994; 49: 159-62.
67. Ho A, Chan H, Tse KS, Chan-Yeung M. Occupational asthma due to latex in health care workers. *Thorax* 1996; 51: 1280-2.
68. Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating nurse. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 319-22.
69. Malo JL. The case for confirming occupational asthma: Why, how much, how far? *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 967-70.
70. Vandenplas O, Malo JL. Inhalation challenges with agent causing occupational asthma. *Eur Respir J* 1997; 10: 2612-29.
71. Malo JL, Ghezze H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 528-32.
72. Brigt P, Burge PS. The diagnosis of occupational asthma from serial measurements of lung function at and away from work. *Thorax* 1996; 51: 857-63.
73. Malo JL, Cote J, Cartier A, et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma. *Thorax* 1993; 48: 1211-7.
74. Liss GM, Tarlo SM. Peak expiratory flow rates in possible occupational asthma. *Chest* 1991; 100: 63-9.
75. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Sensitivity and specificity of P_{C20} and peak expiratory flow rates in ceda asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 592-8.
76. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Official statement of the european respiratory society. *Eur Respir J* 1993; 6(Suppl 16): 53-83.
77. Vandenplas O, Delwiche JP, Jamart J, Weyer V. Increase in nonspecific bronchial hyperresponseveness as an early marker of bronchial response to occupational agent during spesific inhalation challenges. *Thorax* 1996; 51: 472-8.
78. Tolga Y. İstanbul Ticaret Odası Yem Sanayi Sektör Profil Araştırma Raporu Temmuz 2005
79. Türkiye Yem sanayicileri Birliği AR-GE 2006 Karma Yem Raporu.

80. T.C.Tarım ve Köyşleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü 2006 istatistik raporu.
81. Türkiye Yem Sanayicileri Birliği 2006 Yılı Karma Yem Üretimlerinin İllere Göre Dağılım raporu.
82. Ergenekon Ç. Bayraktar S. Erdoğan R. Gıda Sektörü . İstanbul menkul kıymetler borsası sektör araştırmaları serisi. No:9. Emir ofset Ltd Şti. Aralık 1996:117-27.
83. Barış İ, Karakoca Y. Çevresel ve Mesleksel Akciğer Hastalıkları in. Barış İ, ed. Solunum hastalıkları.3. baskı, Atlas Kitabevi, 1998:251-80.
84. Pratt DS, May JJ. Feed associated respiratory illness in farmers. Archives of Environmental Health 1984;39(1):43-8.
85. Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological survey. Clin Exp Allergy 1992; 22: 509–10.
86. Weissman DN. Epidemiology of asthma. Chest 2002; 121: 6–7.
87. Beasley R, Keil U, Von Mutius E, Pearce N, Ait-Khaled N, Anabwani G et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225–32.
88. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Eur Respir J 1996; 9: 687–95.
89. Vandeplass O, Ghezze H, Munoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemiere C, et al. What are questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma. Eur Respir J 2005; 26: 1056-63
90. Akpınar M, Cimrin AH, Elci OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. J Occup Environ Med. 2002;44:585–90.
91. Başer S, Fişekçi FE, Özkurt S. Denizli ilindeki kuaförlerde mesleki astım prevalansı ve erken havayolu etkilenmesi. Akciğer Arşivi 2007;8:14-8.
92. Phakthongsuk P, Sangsupawanich P, Musigsan A, Thammakumpee G. Work related respiratory symptoms among cotton fabric sewing workers. Int J Occup Med Environ Health. 2007;20(1):17-24.
93. Akpınar-Elci M, Elci OC, Odabasi A. Work-related asthma-like symptoms among florists. Chest. 2004 Jun;125(6):2336-9.
94. Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Allergy symptoms and IgE immune response to rose: an occupational and an environmental disease. Allergy. 2002 oct;57(10):936-9.
95. Arbak P, Bilgin C, Balbay O, Yesildal N, Annakkaya AN, Ulger F. Respiratory symptoms and peak expiratory flow rates among furniture-decoration students. Ann Agric Environ Med 2004, 11, 13–7.
96. Uçgun I, Özdemir N, Metintas M, Metintas S, Erginel S, Kolsuz M. Prevalence of occupational asthma among automobile and furniture painters in the center of Eskisehir (Turkey): the effects of atopy and smoking habits on occupational asthma. Allergy. 1998 Nov;53(11):1096-100.
97. Turgut T, Taşdemir C, Muz MH, Deveci F, Kırkıl G. Elazığ merkezinde oto ve mobilya atölyelerinde çalışan boya işçilerinde mesleki astım sıklığı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53(4): 371-378.
98. Smid T, Heederik D, Houba R, Quanjer PH. Dust and endotoxin related acute lung function changes and work related symptoms in workers in the animal feed industry. Am J Ind Med. 1994 Jun;25(6):877-88.
99. Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S, Zencir M. Respiratory effects of chronic animal feed dust exposure. Occup Health 2003; 45:324-30

100. Smid T, Dick H, Houba R. Dust and endotoxin related respiratory effects in the animal feed industry. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146:1474-9.
101. Post W, Heederik D, Houba R. Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry. *Occup Environ Med* 1998 ;55:349-55.
102. Zuskin E, Schachter EN. Respiratory function in workers employed in animal food processing. *American Journal of Industrial Medicine* 1990 ; 17:70-5.
103. 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 Oct;55(10):668-72.
104. Çımrın A, Alkan Y, Şener S. Yem sanayi çalışanlarında mesleki çevre ve diğer faktörlerin solunum sistemi üzerindeki etkileri. *Milli prodüktivite merkezi yayınları* 1993; 509:336-43.
105. Kuchuk AA, Basantes AV, Louhelainen K. Bronchopulmonary pathology in workers exposed to organic fodder dust . *Ann Agric Environ Med* 2000;7:17-23
106. Chattopadhyay BP, Das S, Adhikari A, Alam J. Exposure to varying concentration of fungal spores in grain storage godowns and its effect on the respiratory function status among the workers. *Ind Health.* 2007 Jun;45(3):449-61.
107. Deacon SP, Paddle GM. Respiratory symptoms and ventilatory performance in workers exposed to grain and grain based food dusts. *Occup Med (Lond).* 1998 May;48(4):227-30.
108. Pahwa P, McDuffie HH, Dosman JA. Longitudinal changes in prevalence of respiratory symptoms among Canadian grain elevator workers. *Chest.* 2006 Jun;129(6):1605-13.
109. Jorna THJM, Borm PJA, Valks J, Houba R, Wouters EFM. Respiratory symptoms and lung function in animal feed workers. *Chest* 1994; 106:1050-55
110. Melenka LS, Hessel PA, Yoshida K, Enarson DA. Lung health in Alberta farmers. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 Oct;3(10):913-9.
111. Park HS, Nahm DH, Suh CH, Kwon OY, Kim KS, Lee SW, et al. Occupational asthma and IgE sensitization to grain dust. *J Korean Med Sci.* 1998 Jun;13(3):275-80.
112. Vanhanen M., Tuomi T, Tiikkainen U, Tupasela O, Tuomainen A, Luukkonen R, et al. Sensitisation to enzymes in the animal feed industry. *Occup Environ Med.* 2001 Feb;58(2):119-23.
113. De Meer G, Kerkhof M, Kromhout H, Schouten JP, Heederik D. Interaction of atopy and smoking on respiratory effects of occupational dust exposure: a general population based study. *Environ Health.* 2004 Jun 2;3(1):6.

10.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları bulunan bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kişilik ve bilimselliğini her zaman örnek aldığım Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı Başkanı, değerli hocam Prof. Dr. Oktay İmecik'e,

Gerek uzmanlık eğitimim, gerekse tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, çalışma disiplini konusunda kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Faruk Özer'e,

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Mecit Süerdem, Prof. Dr. Adil Zamani, Prof. Dr. Mehmet Gök, Prof. Dr. Kürşat Uzun, Doç. Dr. Fikret Kanat, Yrd. Doç. Dr. Şebnem Yosunkaya, Yrd. Doç. Dr. Baykal Tülek , Yrd. Doç. Dr. Turgut Teke' ve Uzm. Dr. Soner Demirbaş'a, rotasyonlarımda birlikte çalıştığım hocalarıma,

Tez yazım aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Emin Maden'e,

Tez çalışmama yardımlarından dolayı solunum fonksiyon testi laboratuvar sorumlusu Halil Şahin'e, tez çalışmamda istatistik konusundaki desteğinden dolayı Arş. Grv. Dr. Mehmet Uyar'a

Her zaman destek ve sevgilerini hissettiğim asistan doktor arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız hemşire, laborant, röntgen teknisyeni, sekreter, memur ve personel arkadaşlara,

Benim bugünlere gelmeme sabır, emek ve özveriyle büyük katkıda bulunan; anneme, babama, eşime ve bana sürekli moral kaynağı olan çocuklarıma,

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr.Celalettin Korkmaz

11.EKLER

EK 1. ANKET

HAYVAN YEMİ TOZUNA MARUZ KALAN YEM FABRİKASI İŞÇİLERİNDE SOLUNUMSAL SORUNLARIN ARAŞTIRILMASI ANKET FORMU

TARİH...../ /2007

NO:.....

ADI SOYADI: .

YAŞI:

ERKEK:

KADIN:

1. Hiç son 1 yıl içerisinde göğsünüzde herhangi bir nedenle hışıltılı veya hırıltılı solunum (nefes alıp verirken göğüşte hırıltı veya hışıltı) olduğuna fark ettiniz mi?

EVET HAYIR

Eğer cevabınız "HAYIR" ise 2. soruya geçin, eğer "EVET" ise lütfen şu sorulara cevap verin;

1a. Göğsünüzden gelen bu sesle birlikte nefes darlığınız oldu mu?

EVET HAYIR

1b. Göğsünüzden gelen bu sesleri, grip veya nezle olmadan da duymuş muydunuz?

EVET HAYIR

2. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan göğsünüzde sıkışma hissi ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

3. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan nefes darlığı ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

4. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan öksürük atağı ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

5. Hiç son 1 yıl içerisinde Astım atağı geçirdiniz mi?

EVET HAYIR

6. Yaşamınızın herhangi bir döneminde Astım atağı geçirdiniz mi?

EVET HAYIR

7. Halen Astım için herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz? (inhalerler, aerosoller, spreyler veya tabletler gibi)

EVET HAYIR

8. DAHA ÖNCE BİR HASTALIK GEÇİRDİNİZMİ?(Astım, allerjik rinit, bronşit, tüberküloz, diğer)
(belirtiniz)

9. AİLENİZDE ÖNEMLİ BİR HASTALIĞI OLAN VAR MI?(Astım, allerjik rinit, bronşit, tüberküloz, diğer)
(belirtiniz)

10. TÜTÜN KULLANIYOR MUSUNUZ?

SİGARA PURO NARGİLE

11. Hiç kullanmadım

Kullanıyorum yıldıradet/gün

Kullanıyordum bıraktım yıl adet/gün

12. Toplampaket-yıl kullandım

13.yıldır bıraktım

GEÇMİŞTEKİ İŞ ÖYKÜSÜ

14. Daha önce tozlu ortamda çalıştınız mı?

Evet Hayır

15. Yanıtınız evetse

Yaptığınız iş.....

Çalıştığınız süre.....

ŞİMDİKİ İŞ ÖYKÜSÜ (Halen bulunduğu konumdan başlayıp geriye doğru gidilecek)

16.	Konum	Maruz Kalınan saat/gün	Maruz Kalınan gün/hafta	Maruz Kalınan yıl	Ortalama Maruziyet
1					17.
2					
3					
4					
5					

YAKINMALAR

18. NEFES DARLIĞI

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

19. İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

20. (Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

21. HIRILTI

Bu güne kadar nefes alırken iliç hırıltınız oldu mu?

Hayır

Evet Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

22. İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli

23. (Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

24. ÖKSÜRÜK

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz?

25. İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
Balgamlı İşe engel oluyor

26. (Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz.....)

27.BALGAM ÇIKARMA

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

28.Her sabah uyanınca balgam çıkarırım

Gün boyunca balgam çıkarırım

Her öksürükle balgam çıkarırım

29.Düzenli balgam çıkarmıyorsanız, ne zaman balgam çıkarıyorsunuz? Çoğunlukla:

Hafta içi Hafta sonu Yaz aylarında Kış aylarında Diğer

İşe engel oluyor

30.Yem tozu ile ilişkili mi? Evet Hayır

Öksürük ve balgam çıkarma şikayeti süresi

31. 2 yıldan az 2 yıldan fazla

32.1 yılda 3 aydan az 1 yılda 3 aydan fazla

33.BURUN AKMASI

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz?

34.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli

İşe engel oluyor

35.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz.....)

36.BURUN TIKANIKLIĞI

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz?

37.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli

İşe engel oluyor

38.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz.....)

39.HAPŞIRMA

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz?

40.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli

İşe engel oluyor

41.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz.....)

42.GÖZLERDE YAŞARMA

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

43.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

44.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

45.GÖZLERDE ŞİŞME

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

46.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

47.(Belirli bir etken varını? Var ise belirtiniz.....)

48.DERİDE KIZARMA

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

49.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

50.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

51.DERİDE ŞİŞME

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

52.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

53.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

54.DERİDE SULANMA

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

55.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

56.(Belirli bir etken varım? Var ise belirtiniz)

57.ATEŞ

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

58. İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

59.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

60.HALSİZLİK / BİTKİNLİK

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

61. İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli
İşe engel oluyor

62.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz)

63.KORUNMA

Tozdan korunmak için maske takıyor musunuz?

Evet Hayır

64. Toza maruz kaldığınızda bu maskeyi ne sıklıkta kullanırsınız?

Maruziyet sırasındaki zamanın % 80-100'ünde

Maruziyet sırasındaki zamanın % 50-79'unda

Maruziyet sırasındaki zamanın % 50'den azında

65.Kaç yıldır maske kullanıyorsunuz?.....yıl

66.Geçen yıl tozlu yerde çalışma sonucu grip veya benzeri (ateş, titreme, bitkinlik, öksürük, yorgunluk, eklem ve adale ağrısı) bir hastalığa yakalandınız mı ?

Evet Hayır

Yanıtınız evetse

67.Kaç kez böyle bir hastalık geçirdiniz ?.....kez

68.İş ile ortaya çıktı İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen İşe engel oldu

69.Hastalık kaç gün sürdü?gün

70.Yukarıdaki şikayetlerden herhangi birinden dolayı ilaç kullanıyor musunuz ?

Kullanmıyorum Kullanıyorum

71.(Kullanıyorsanız isim belirtiniz.....)

72.Yılda kaç kez soğuk algınlığına yakalanırsınız?kez

73.Doğduğunuzdan beri doktor tarafından hiç zatürre tanısıyla tedavi edildiniz mi?

Evet Hayır

Yanıtınız evetse

74.Kaç kez geçirdiniz?.....kez

75.DİĞER YAKINMALAR

Yok

Var Yanıtınız var ise zamanını belirtiniz.

76.İş ile ortaya çıkan İşten eve gelince Tatil günlerinde geçen Sürekli

İşe engel oluyor

77.(Belirli bir etken var mı? Var ise belirtiniz.....)

EK 2. Cilt Prick Testi Formu

Adı:

Soyadı:

Tarih:

Protokol No:

SIK RASTLANAN İNHALAN ALLERJENLER

No	Allerjen	Sonuç (Endürasyon/mm)
902	Pozitif Kontrol (<i>histamin</i>)	
901	Negatif kontrol (<i>salin</i>)	
708	D. Pteronissinus (<i>ev tozu akarı</i>)	
725	D. farinea (<i>ev tozu akarı</i>)	
012	Trees-1 (<i>ağaç polenleri karışımı-1</i>) (<i>kızılağaç, fındık ağacı, kavak ağacı, karaağaç, söğüt ağacı</i>)	
013	Trees-2 (<i>ağaç polenleri karışımı-2</i>) (<i>Huş ağacı, kayın, meşe, çınar</i>)	
006	Grasses (<i>çayır polenleri karışımı</i>) (<i>kadife otu, domuz ayrığı (meyve) otu, delice otu (ingiliz çimi), tavşan bıyığı otu (blue grass), çayır otu</i>)	
015	Grasses-cereals (<i>çayır + hububat polenleri karışımı</i>) (<i>çayır polenleri + arpa, yulaf, çavdar, buğday</i>)	

014	Weeds (<i>yabani ot polenleri karışımı</i>) (<i>pelin, ısırgan otu, aslan ağzı, (karahindiba) otu, sinir otu</i>)	
044	Moulds-1 (<i>küf mantarları karışımı-1</i>) (<i>alternaria altenata, Cladosporium herbarum, botrytis cinera, curvularia lunata</i>)	
045	Moulds-2 (<i>küf mantarları karışımı-2</i>) (<i>aspergillus fumigatus, pencillum notatum, mucor mucedea, rhizopus nigricans, pullularia pullulans</i>)	
033	Epithelia-1 (<i>hayvan epitelleri karışımı-1</i>) (<i>köpek, kedi, tavşan, hamster, kobay</i>)	
034	Epithelia-2 (<i>hayvan epitelleri karışımı-2</i>) (<i>koyun, keçi, at</i>)	
032	Feathers (<i>hayvan tüyleri karışımı</i>) (<i>tavuk, ördek, kaz</i>)	
	Cockroach (<i>hamam böceği</i>)	