

Sigara Bırakma Polikliniğinin KOAH ve Küçük Hava Yolu Hastalığının Erken Tespitine Katkısı

Contribution of Smoking Quitting Outpatient Clinics to Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Small Airways Disease

Banu Musaffa Salepci, Ayşe Havan, Ali Fidan, Nesrin Kırıl, Gülşen Saraç

İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Sigara içenlerde KOAH'ın erken dönemde saptanması, hastalığın ilerlemesini durdurmak için önemlidir. Çalışmamızda sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalarda, KOAH ve küçük havayolu hastalığı (KHYH) sıklığını ve sigara içme alışkanlıkları ile solunum fonksiyon testleri (SFT) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Sigara bırakma polikliniğine 2002 Nisan-2009 Nisan tarihleri arasında başvuran tüm olgulara sigara içme alışkanlıklarını sorgulayan bir anket ve Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi uygulandı. Solunumsal semptomları sorgulanarak fizik muayeneleri yapıldı. KOAH ve KHYH tanısı SFT ile GOLD kriterlerine göre konuldu. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, T-testi ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 372 olgunun 200'ü (%53,8) kadın, 172'si (%46,2) erkek, yaş ortalaması, 43,9±11,2 yıl idi. Olgularda sigara içme öyküsü 31,9±18,5 paket.yıl, Fagerström nikotin bağımlılık testi skoru ortalama 5,5±2,5 olarak hesaplandı. Olguların 139'unda (%53) efor dispnesi, 120'sinde (%45,7) öksürük ve 68'inde (%26,1) balgam çıkarma şikayeti saptandı. Toplam 60 (%16) olguda KOAH, 122 (%32,7) olguda ise KHYH tanısı konuldu. Yeni tespit edilen KOAH'lı olguların 20'si (%40,9) hafif, 27'si (%55,1) orta, 2'si (%4) ağır derecede idi. Kırk yaş üstünde, erkeklerde ve 30 paket.yıl üstünde sigara içenlerde KOAH ve KHYH anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu ($p<0,001$). Sigara (paket.yıl) ile FEV₁/FVC ($r=0,42$, $p<0,001$) ve FEF₂₅₋₇₅ ($r=0,34$, $p<0,001$) korele bulunmuşken nikotin bağımlılık testi skoru ile korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalarda özellikle erkek cinsiyette, 40 yaş üstü ve 30 paket.yıl üstünde sigara içenlerde yüksek oranda erken dönem KOAH ve KHYH tespit

ABSTRACT

Objective: In smoking patients, the early diagnosis of COPD is important in order to stop the progression of the disease. In our study, we aimed to determine the frequency of COPD and small airways disease (SAD) and the relation between the smoking habit and pulmonary function tests in patients who were admitted to our smoking quitting outpatient clinic.

Methods: A questionnaire to determine the smoking habits and Fagerström Nicotine Dependence Test were administered to all patients admitted to the smoking quitting outpatient clinic between April 2002-April 2009. Physical examinations were made and respiratory symptoms were questioned. Patients were diagnosed as COPD and SAD according to the GOLD criteria. In statistical analyses, chi-square test, T-test and Pearson correlation test were used.

Results: Of the 372 patients included in the study, 200 (53.8%) were women and 172 (46.2%) were men with the mean age of 43.9±11.2 years. The mean history of smoking was 31.9±18.5 packs.year, mean score for Fagerström Nicotine Dependence Test was 5.5±2.5. One hundred and thirty nine (53%) patients had effort dyspnea, 120 (45.7%) had cough and 68 (26.1%) had sputum as complaints. Sixty (16%) patients were diagnosed as COPD and 122 (32.7%) were diagnosed as SAD. Of patients who were newly diagnosed as COPD; 20 (40.9%) were mild, 27 (55.1%) were moderate, 2 (4%) were severe. COPD and SAD were statistically higher in patients over 40 years of age, with a smoking history of over 30 packs.year and in males ($p<0.001$). A correlation between smoking history (packs.year) and FEV₁/FVC ratio ($r=0.42$, $p<0.001$) and FEF₂₅₋₇₅ ($r=0.34$, $p<0.001$) was found. No correlation was found with the nicotine dependence test.

Conclusion: Early stage COPD and SAD were diagnosed in high ratio of patients admitted to smoking quitting outpatient clinic, who

Alındığı tarih / Received date: 08.04.2012; Kabul tarihi / Accepted date: 07.07.2012

Yazışma adresi / Address for correspondence: Banu Musaffa Salepci, Yazmacı Tahir Sok., Polat Sitesi B Blok No:42/23 Çatalçeşme, Bostancı, İstanbul, Türkiye; E-posta: bsalepci@yahoo.com

© Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) • © Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS)

Solunum 2013;15(2):100-104 • DOI: 10.5152/solunum.2013.018

Makalelerin tam metinlerine www.solunum.org.tr/dergi adresinden ulaşabilirsiniz. • Available online at www.solunum.org.tr/dergi

edildi. Sigara bırakma polikliniklerinin KOAH için önemli bir risk faktörünü ortadan kaldırmanın yanı sıra erken tanıda da önemli rol oynadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: KOAH, solunum fonksiyon testleri, sigarayı bırakma

were male, over 40 years of age and had a smoking history of over 30 packs/year. It was concluded that smoking quitting outpatient clinics are important, not for only eliminating an important risk factor for COPD, but also for early diagnosis.

Keywords: COPD, pulmonary function tests, smoking cessation

GİRİŞ

Tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm Dünya için önemli bir sağlık sorunudur (1). Çok sayıda risk faktörünün tek başına ve birbiri ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan bu hastalığın prevalans, morbidite, mortalite ve maliyeti oldukça yüksektir. Sigara, bilinen en önemli KOAH nedeni olup sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarındadır ve bu oranda yaşla birlikte belirgin artış görülür. Buna karşın gerek dünyada, gerekse ülkemizde KOAH yeterince bilinmemekte, yeterince teşhis edilmemekte ve teşhis edilenler de etkili bir şekilde tedavi edilmemektedir (2-5). Önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olan KOAH'ın erken dönemde saptanması, risk faktörlerinden kaçınmak ve hastalığın ilerlemesini durdurmak açısından çok önemlidir. Hafif KOAH'lı veya küçük hava yolu hastalığı olan olgularda semptomlar yıllarca önce başlamış olabilir ve bu durum hastalar tarafından genellikle sigara içimine, yaşlanmaya ya da kondüsyon kaybına bağlanır. Orta şiddette KOAH'lılar, semptomlarının bu evrede belirginleşmesi nedeniyle doktora başvurur ve KOAH tanısı alırlar. KOAH'da hava yolu obstrüksiyonundan ve fonksiyonel bozukluğun temelinde yatan hava yolu direncinin artışından, küçük hava yolları sorumludur (6). FEF₂₅₋₇₅ zorlu ekspirasyon ortası akım hızı olarak tanımlanır ve zorlu ekspirasyonun ilk ve son çeyrek kısımları arasında kalan "efora bağlı olmayan" akım hızını ifade eder. FEF₂₅₋₇₅'de beklenenin %60'ının altındaki değerler patolojik kabul edilmekte ve orta/küçük hava yolu obstrüksiyonunun (KHYH) göstergesi olduğu düşünülmektedir (7).

KOAH ve KHYH tanısını erken dönemde koyabilmek için risk grubundaki hastalara mutlaka solunum fonksiyon testlerinin yapılması gereklidir.

Çalışmamızda, sigara bırakma polikliniğimize başvuran hastalarda erken dönem KOAH ve KHYH oranını ve sigara içme alışkanlıkları ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi prospektif olarak araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Sigara bırakma polikliniğimize 2002 Nisan-2009 Nisan tarihleri arasında başvuran tüm olgulara sigara içme alışkanlıklarını sorgulayan bir anket ve bağımlılık skorlarını tespit etmek için Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi uygulandı (8). Hastaların solunumsal semptomları sorgulanarak fizik muayeneleri yapıldı. Sensor Medics Vi-Max 22 (USA) marka spirometre ile deneyimli bir teknisyen tarafından oturur

pozisyonda solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılarak GOLD kriterlerine göre postbronkodilatör FEV₁/FVC <%70 olan hastalar KOAH, FEV₁/FVC >%70 olup FEF₂₅₋₇₅ <%65 (beklenene göre) olan hastalar ise KHYH olarak kabul edildi (9,10). SFT'ye koopere olamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analizlerde; SPSS 13,0 paket program, Ki-kare, T-testi ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Testlerde normallik analizi yapılmış olup normal dağılım mevcuttur.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 372 olgunun 200'ü (%53,8) kadın, 172'si (%46,2) erkek idi. Yaş ortalaması, 43,9±11,2 olup 245 (%65,9) olgu 40 yaş ve üzeriydi. Ortalama sigara içme öyküsü 31,9±18,5 paket.yıl. İki yüz üç olgu (%54,8) 30 paket.yıl'dan fazla sigara içicisiydi. Fagerstörn nikotin bağımlılık testi skoru ortalaması 5,5±2,5 olarak hesaplandı. Başvuranların 264'ünde (%71) solunumsal semptom olup 139 (%53) hastada efor dispnesi, 120 (%45,7) hastada öksürük ve 68 (%26,1) hastada balgam çıkarma şikayeti mevcuttu. On bir (%2,9) hastada önceden KOAH tanısı vardı. SFT ile bu hastaların tanısı doğrulandı. Ayrıca 49 (%13,1) olguda KOAH ve 122 (%32,7) olguda da KHYH tanısı konuldu. Sonuçta 182 (%48,7) olguda hava yolu hastalığı tespit edildi. Yeni tespit edilen 49 KOAH'lı olgunun 20'sinde (%40,9) hafif, 27'sinde (%55,1) orta, 2'sinde (%4) ağır derecede obstrüksiyon mevcuttu. Erken dönem KOAH ve KHYH tanısı alan olguların sayısı 142 (%38,1) olarak bulundu (**Tablo 1**).

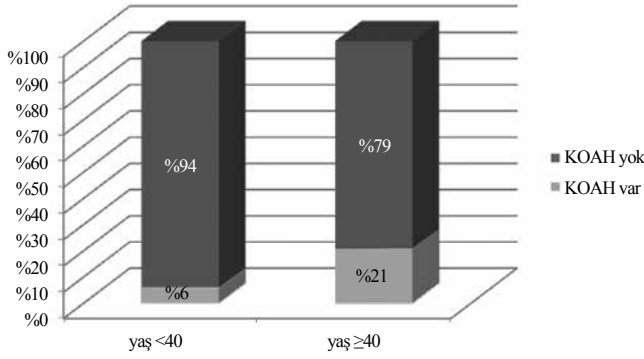
KOAH ve KHYH 40 yaş ve üstünde (**Şekil 1, 2**), 30 paket.yıl ve üstünde sigara içme öyküsü olanlarda (**Şekil 3, 4**) anlamlı düzeyde (p<0,001) daha yüksek oranda tespit edildi. Sigara (paket.yıl) ile FEV₁/FVC oranı (r=0,42, p<0,001) ve % FEF₂₅₋₇₅ (r=0,34, p<0,001) arasında negatif korelasyon bulunmuşken bağımlılık skoru ile FEV₁/FVC oranı ve % FEF₂₅₋₇₅ değerleri arasında korelasyon saptanmadı.

Yeni tanı konmuş KOAH'lı olguların 36'sı (%73,5) erkek, 13'ü (%26,5) kadın idi ve erkek cinsiyetin belirgin olarak daha yüksek oranda olduğu saptandı (p<0,001). KHYH olanların ise 64'ü (%52,4) erkek, 58'i (%47,6) kadın cinsiyet olarak dağılıyordu (p=0,05).

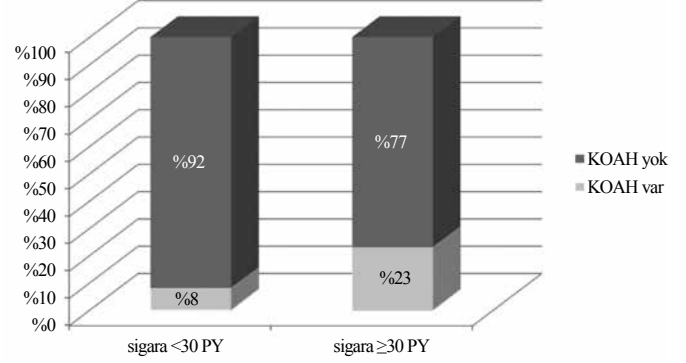
Tablo 1. KOAH ve KHYH tespit edilen olguların dağılımı

Eski KOAH	Yeni KOAH			KHYH
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
11 (%2,9)	20 (%5,4)	27 (%7,2)	2 (%0,5)	122 (%32,7)

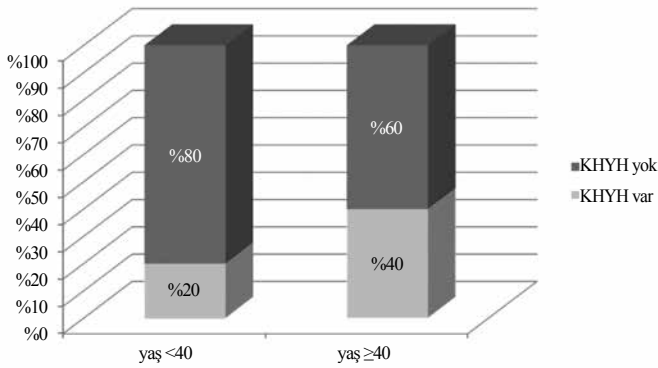
KHYH: küçük havayolu hastalığı, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı



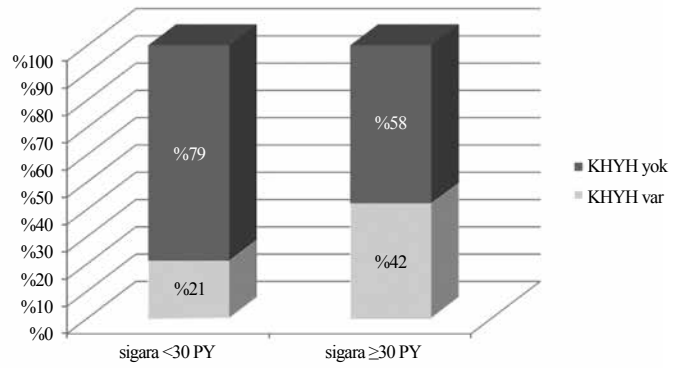
Şekil 1. Olgularda yaş ve KOAH ilişkisi



Şekil 3. Olguların sigara içme öyküsü (paket.yıl) ile KOAH ilişkisi



Şekil 2. Olgularda yaş ve KHYH ilişkisi



Şekil 4. Olguların sigara içme öyküsü (paket.yıl) ile KHYH ilişkisi

TARTIŞMA

Çalışmamızda, sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalarda %38,1 oranında erken evre KOAH ve KHYH tanısı konuldu. KOAH ve KHYH oranı, 40 yaş üstünde ve ≥30 paket.yıl sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu. KOAH erkek cinsiyette daha yüksek oranda bulunmuşken KHYH her iki cinsten benzer olarak bulundu. Sigara (paket.yıl) ile FEV₁/FVC oranı ve % FEF₂₅₋₇₅ arasında negatif korelasyon tespit edildi.

KOAH, çok sayıda risk faktörünün hem tek başına hem de birbiriyle etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (5). Günümüzde her yıl yaklaşık 6 milyon kişinin ölümüne neden olan ve yüz milyonlarca dolar maddi zarara yol açan sigara, KOAH için en önemli risk faktörüdür. Sigara içenlerin yaklaşık %15-20'sinde klinik olarak KOAH gelişmektedir ve KOAH riskinin %80-90'ından sigara sorumludur (11). Bazı yazarlar bu nedenle KOAH'ı sigara içmekle oluşan bir hastalık olarak tanımlamaktadır. Demir ve ark. (12) yaptığı bir çalışmada SFT sonuçları ile sigara ilişkisi değerlendirilmiş olup; sigara içen 238 olgunun 23'ünde (%9,7) FEV₁/FVC, 58'inde (%24,4) de FEF₂₅₋₇₅ düşük olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalarda %16 oranında FEV₁/FVC, %32,7 oranında da FEF₂₅₋₇₅ değeri düşük bulundu. % FEF₂₅₋₇₅ değerinde düşüklük KHYH bulgusudur. KHYH, KOAH dışında astım, interstisyel akciğer hastalıkları (romatoid artrite bağlı bronşiolitis obliterans, konstrüktif bronşiolit gibi), posttransplant bronşiolit ve postinfeksiyöz bronşiolitlerde de

görülebilen (13-15). Çalışmamızdaki kısıtlayıcı noktalardan biri KHYH'na yol açan diğer durumların ekarte edilmemiş olmasıdır. Diğer yandan çalışmamızda yüksek oranda havayolu hastalığı tespit edilmiş olması, hastaların semptomları başladığı için sigara bırakma polikliniğine başvurmaları nedeniyle olabilir.

Sigara içiminin devam etmesi ile KOAH'ın gidişi hızlanmakta, ölümler artmaktadır. Günde 25 adet sigara içmeye devam eden KOAH olgularında ölüm oranı içmeyenlere göre 20 kat daha fazladır (16). Bu nedenle KOAH'ın erken dönemde saptanması hastalığın ilerlemesini durdurmak için önemlidir. Sigaranın bırakılması KOAH gelişmesi ve engellenmesi açısından en etkili ve en ucuz yöntemdir. KOAH'ın tedavisinde sigara içiminin bırakılması dışında hiçbir tedavi yöntemi akciğer fonksiyonlarındaki yıllık azalma hızını ve hastalığın doğal gidişini önleyemez. Sigarayı her hangi bir yaşta bırakmak, kronik obstrüktif akciğer hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak, tedavide kullanılan steroidlere alınan yanıtı arttırmak ayrıca pek çok kanser formu ve kalp damar hastalıklarının gelişme riskini azaltmak ve genel olarak sağlık ve yaşam kalitesini iyileştirmek için en etkili yoldur (17-19). ABD'de KOAH mortalitesinin erkeklerde %85'inden, kadınlarda %69'undan sigaranın sorumlu olduğu ve sigarayı bırakanlarda mortalite riskinin %32-84 azaldığı bildirilmiştir (19). Diğer çalışmalarda da sigaranın bırakılması ile KOAH'lı olguların akciğer fonksiyonlarında düzelme, solunum semptomlarında hafifleme ve FEV₁'deki yıllık düşmede azalma olduğu tespit edilmiştir (20,21). Tüm dünyada

sigara içenlerin oranı artmakla birlikte sigara içen pek çok insan da sigarayı bırakmak istemekte ve doğru zamanda doğru yardımı alınca bir seferde başarabilmektedir. Bu amaçla kurulan ve ülkemizde de her geçen gün sayısı artan sigara bırakma poliklinikleri önemli bir amaca hizmet etmektedirler. Polikliniğe başvuran hastalardan istenecek basit bir spirometri ile KOAH ya da KHYH tanısını erken dönemde koymak mümkün olabilir. Bizim sigara bırakma polikliniğimizde de başvuran tüm hastalara solunum fonksiyon testleri yapılarak %38,1 gibi oldukça yüksek oranda erken evre KOAH ve KHYH tespit edildi. Hastalar, yeni tespit edilen erken dönem havayolu hastalığı hakkında bilgilendirilerek sigara bırakmaları konusunda motive edildi.

Sigaranın etkileri, içilen sigaranın yoğunluğu ile ilişkilidir. İçilen sigara miktarı arttıkça KOAH insidensi de artar. İspanya'da 40-69 yaş arasındaki 4035 sigara içen kişinin %15'inde KOAH saptanmış ve 30 paket.yıl üzerindeki sigara tüketiminin KOAH tanısı ile anlamlı ilişki gösterdiği bildirilmiştir (22). Stratelis ve ark. (23), 40-55 yaş arasında ve 30 paket.yıl üzerinde sigara içen kişilerde KOAH riskinde anlamlı artış olduğunu bulmuşlardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KOAH tanısı konan 92 hastanın %70,6'sının sigara içtiği ve ortalama sigara tüketimlerinin 56,5 paket.yıl olduğu saptanmıştır (24). Sigara içen veya bırakmış 40 yaş ve üzerindeki 444 olguda yapılan araştırmada ise yaş, cins, sigara içimi, sigaraya başlama yaşı, toplam sigara tüketimi (paket.yıl) ile sigara bırakma girişimi değerlendirilmiş ve yaş ile toplam sigara tüketiminin, KOAH gelişiminde major risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (25). İçilen sigara total sayı, süre ve günlük miktar olarak arttıkça akciğer fonksiyon testlerinde kayıp yüzdeleri de artmaktadır (26).

Bizim çalışmamızda da tüm çalışmalarla benzer olarak sigara bırakma polikliniğimize baş vuran olgularda KOAH erkek cinsiyette, hem KOAH hem de KHYH, ≥ 40 yaş ve ≥ 30 paket.yıl sigara öyküsü olanlarda anlamlı düzeyde daha yüksek oranda tespit edilmiş olup içilen sigara adedi ile özellikle FEV₁/FVC oranı arasında da negatif korelasyon bulunmuştur.

SONUÇ

Sigara bırakma polikliniği, en önemli risk faktörünü ortadan kaldırmadan yanı sıra KOAH ve KHYH'nın erken tanısına da belirgin katkı sağlamaktadır. Bu nedenle sigara bırakma polikliniklerinde özellikle erkek cinsiyette ve 40 yaş üstü yoğun sigara içicilerde solunum fonksiyon testleri yapılarak erken dönemde KOAH ve KHYH tespit etmek mümkün olmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - B.M.S.; Tasarım - B.M.S., A.H.; Denetleme - B.M.S.; Kaynaklar - A.F., B.M.S.; Malzemeler - A.H., A.F.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - N.K., G.S., A.H.; Analiz ve/veya yorum

- A.F., B.M.S.; Literatür taraması - A.H., G.S.; Yazıyı yazan - B.M.S., A.H.; Eleştirel inceleme - A.F., N.K.; Diğer - N. K., G.S.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - B.M.S.; Design - B.M.S., A.H.; Supervision - B.M.S.; Funding - A.F., B.M.S.; Materials - A.H., A.F.; Data Collection and/or Processing - N. K., G.S.; Analysis and/or Interpretation - A.F., B.M.S.; Literature Review - A.H., G.S.; Writing - B.M.S., A.H.; Critical Review - A.F., N.K.; Other - N.K., G.S.

KAYNAKLAR

1. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46. [CrossRef]
2. Antó JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982-94. [CrossRef]
3. Jaén Díaz JL, de Castro Mesa C, Gontán G, Salamanca MJ, López de Castro F. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Risk Factors in Smokers and Ex-Smokers. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 554-8. [CrossRef]
4. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nature Med* 1998; 4: 1241-3. [CrossRef]
5. Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68: 4-19. [CrossRef]
6. Mirici A. Kronik obstruktif akciğer hastalığında tanımlama ve ayırıcı tani. Umur S, Erdinç E (ed). Tanımdan tedaviye kronik obstruktif akciğer hastalığı. İstanbul: Galenos yayıncılık, 2008.s.1-9.
7. Kostopoulos C, Rassidakis A, Sfikakis PP, Antoniadis L, Mavrikakis M. Small airways dysfunction in systemic sclerosis. A controlled study. *Chest* 1992; 102: 875-81. [CrossRef]
8. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-27. [CrossRef]
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf
10. Erturan S. Spirometrik inceleme ve akciğer volumleri. 2000; 2: 126-8.
11. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2011: Warning about the dangers of tobacco. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240687813_eng.pdf
12. Demir A, Büyüksirin M, Polat G, Kömürçüoğlu B, Tekgül S, Demirci F. KOAH çadırında ölçülen SFT sonuçları ve KOAH risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Toraks dergisi* 2006; 7: 23-28
13. Chen CZ, Lin CC, Lee CH, Chang HY, Hisue TR. Small airways obstruction syndrome in clinical practice. *Respirology* 2009; 14: 393-8. [CrossRef]
14. Bhatia RS. Diseases of Small Airways of Lung. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine* 2001; 2: 222-4.
15. Burgel PR. The role of small airways in obstructive airway diseases. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 23-33. [CrossRef]
16. Özesmi M. Kronik obstruktif akciğer hastalığında risk faktörleri. Umur S, Erdinç E (ed). Kronik obstruktif akciğer hastalığı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2000.s.26-32.
17. Hylkema MN, Sterk PJ, de Boer WI, Postma DS. Tobacco use in relation to COPD and asthma. *Eur Respir J* 2007; 29: 438-45. [CrossRef]

18. Wagena EJ, van der Meer RM, Ostelo RJ, Jacobs JE, van Schayck CP. The efficacy of smoking cessation strategies in people with chronic obstructive pulmonary disease results from a systematic review. *Respir Med* 2004; 98: 805-15. [\[CrossRef\]](#)
19. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-53. [\[CrossRef\]](#)
20. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı: epidemiyoloji ve doğal gelişim. Umut S, Erdiñç E (ed). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2000.p.8-25.
21. Anthonisen N. Epidemiology and lung health study. *Eur Respir Rev* 1997; 7: 202-5.
22. Jimenez-Ruiz C, Miravittles M, Sobradillo V, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Can cumulative tobacco consumption, FTND screen and carbon monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res* 2004; 6: 649-53. [\[CrossRef\]](#)
23. Stratelis G, Jakobson P, Molstad S, Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Br J Gen Pract* 2004; 54: 2001-6.
24. Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve risk faktörleri. Bartu Saryal S (ed). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Ankara: Bilimsel Tıp Kitapevi, 2003.s.9-20.
25. Clotet J, Gómez-Arbonés X, Ciria C, Albalad JM. Spirometry is good method for detecting and monitoring chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers in primary health care. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 155-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Akkaya A, Ünlü M. Sigara kullanımının solunum fonksiyon testlerine etkisinin araştırılması. *SDU Tıp Fakültesi Dergisi* 1995; 2: 33-6.