

Sigara ve Astma

Yılmaz BAŞER*

* Doç.Dr.Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, ANKARA

Birçok epidemiyolojik çalışma; sigara içimi ile solunum sistemi semptomları ve akciğer fonksiyonları arasında çok sıkı bir ilişki bulunduğunu göstermiştir. Bu ilişkileri şu şekilde özetleyebiliriz (Şekil 1): 1) Sigara ile bronş hiperreaktivitesi, 2) Sigara ile amfizem ve astma ve 3) Sigara ile allerji'dir.

Sigara hava yollarına aşağıdaki şekillerde etkili olmaktadır:

-Büyük hava yolları; salgı bezleri ve goblet hücrelerinde artışa neden olarak, öksürük ve mukus sekresyonunu artırır.

-Küçük hava yolları; fibrozis, daralma ve goblet hücrelerinde artış

-Mukosiliyer mekanizmaya etki yaparak, epitelyal lezyonlar ve siliyer fonksiyon bozukluğu ve sonucunda siliyer hareketlerde yavaşlama.

-Parankim etkisi ile; makrofaj ve nötrofillerde artış ve her iki hücrenin elastaz salgılaması sonucu amfizem oluşması. Buna ilaveten, sigara içenlerde alfa-1 antitripsin aktivitesinde de azalma saptanır.

Sigara içenlerin ve pasif içicilerin solunum havasında CO seviyesi incelenmiş ve Tablo 1'de görüldüğü gibi, sigaranın paket sayısına göre CO seviyesi artmaktadır.

Aktif sigara içimi ile atopinin beraberliği arasındaki ilişki kesin olmamakla beraber (Şekil 2A), yine de sigara içicilerde aeroallerjenlere karşı cilt testlerinde müsbetlik, serum IgE artışı, kanda eozinofil yüksekliği saptanmıştır.

Sigara içimi ile pozitif cilt testi arasındaki ilişkiler üzerinde çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Yine de; pozitif cilt testi olan sigara içicilerde astma semptomları da fazla bulunmaktadır. Ayrıca; sigara içenlerde, içmeyen-

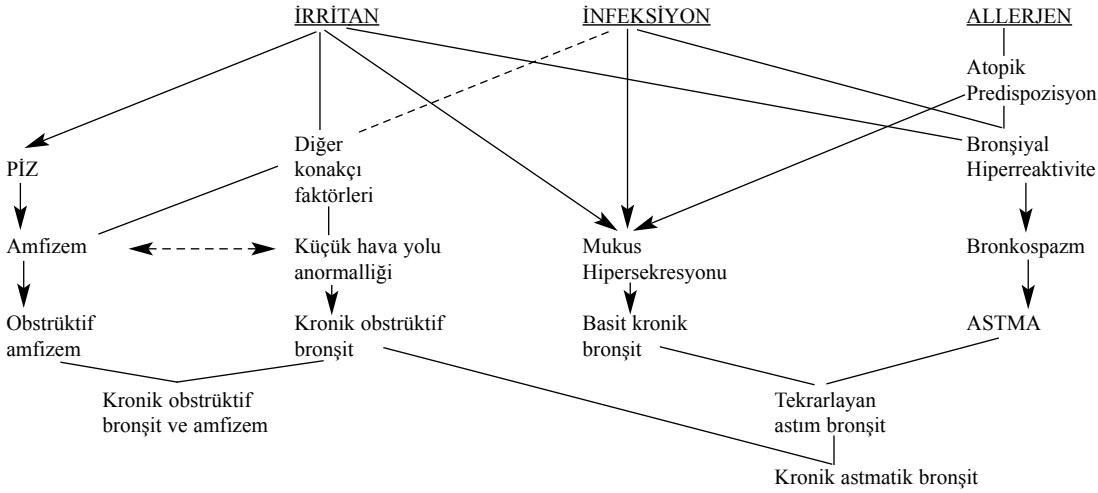
lere göre IgE düzeyinde bir artış saptanmıştır. Bu artış 35 yaşından sonra, pozitif cilt testi artışı ile paralel seyretmektedir. Alınan bu sonuçlara göre, aktif sigara içimi IgE yapımını arttırmaktadır. Artışa neden olan etkenler; sigara içiminin hava yollarında biriken allerjenlerin atılımını geciktirmesi ve böylece antijenlerin bronko-alveolar epitel permeabilitesini bozması ve IgE'nin de bu bölgelere daha çok göç etmesidir. Artmış IgE ise; astmalı olgularda akciğer fonksiyonlarını azaltmaktadır. Bu durum; kronik öksürük, balgam çıkarma ile beraberdir. Ayrıca, bu gibi hastalarda FEV1 ile sigara içme arasında sıkı bir işbirliği bulunmaktadır (Şekil 3).

Sigara içenlerin solunum sisteminde hiperreaktivite ve astmaya menfi etkileri yanında, son senelerde üzerinde durulan önemli bir konu da pasif içiciliktir. Özellikle ev içi pasif içicilikte en çok etkilenen 5 yaşın altındaki çocuklardır. Bu gibi çocuklarda; sık sık alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları ve de solunum fonksiyonlarında azalmalar saptanmaktadır. Yapılan bir araştırmada; anneleri sigara içen 4331, 0-5 yaş arasındaki çocuklarda; astma prevelansı, astma tedavisi olup olmadıkları, astmalı olanların hastalık başlama yaşı, hastaneye yatma sıklığı incelenmiş ve bu gibi çocuklarda astma, pasif içici olmayanlara göre 2 kat daha fazla bulunmuştur.

Sigaraya bağlı ev içi hava kirliliği ve buna bağlı solunum sistemi hastalıkları ve yine astma prevelansının artması en büyük halk sağlığı problemidir. Annenin sigara içmesi, babanınkinden daha etkindir. Nedeni evde annenin çocukla beraberliği daha uzundur. Böyle çocuklarda oluşan küçük hava yolları enfeksiyonları (örneğin bronşiyolit), astma gibi hastalıklar çocuğun büyümesini de etkilemektedir. Bu gibi annesi sigara içen çocukların doğumlarında akciğerlerinin hacimleri de küçüktür.

Pasif içici çocuklarda sıklıkla wheezing saptanmakta ve aynı çocukların FEV₁, FEV₁/VC'lerinde anlamlı düşme görülmektedir. Bir araştırmada; astmalı çocukların %2.3'ünde annesi sigara içmezken, %2.6'sının annesi günde 1/2 paket, %4.8'inin annesi ise günde 1/2 paketten fazla sigara içmekteydi. Ayrıca birinci yıl

Yazışma Adresi: Dr.Yılmaz BAŞER
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Merkezi, ANKARA

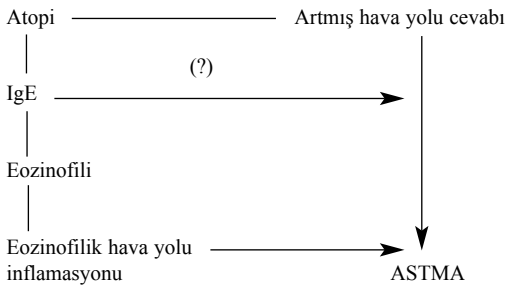


Şekil 1. Hava yollarını etkileyen nedenler

inde, sigara içen annelerin çocuklarında astma görülme sıklığı %4.5, içmeyen anne çocuklarında bu astma oranı %1.6 olarak saptanmıştır.

Pasif içici çocukların doğumlarında atopi ve cord kanı (IgE-IgD) araştırmalarında, anlamlı yükseklik bulunmuştur. Ayrıca 18 ay ve öncesi pasif içici çocuklarda astma, ekzema, ürtiker ve gıda allerjisi gibi atopik hastalıklar, pasif içici olmayanlara göre 4 kat daha fazla bulunmuştur. Yine, sigara içen annelerin çocuklarının %47'sinde, diğerlerine göre fazla olarak hava yolu aşırı cevaplılığı saptanmıştır.

Sigara trombositler üzerine de etkili olup, trombosit sayısını azaltmakta ve sonucunda akciğer fonksiyonları da azalmaktadır şeklinde iddiada bulunanlar da vardır. Ayrıca sigara içenlerde, sigaranın günlük içim sayısı arttıkça, lökosit ve nötrofillerde artma olurken, solunum fonksiyonlarında da azalma saptanmıştır.

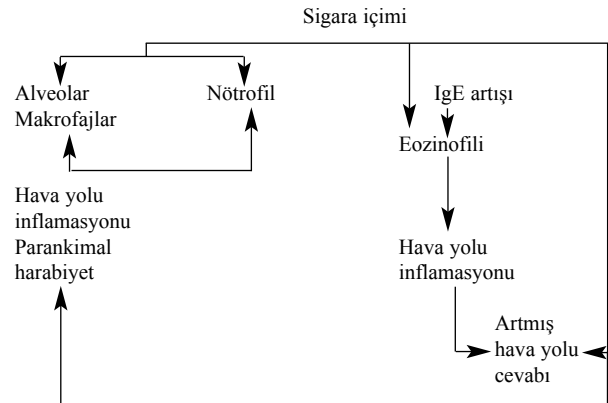


Şekil 2a. Aktif sigara içimi ve atopi arasındaki ilişki

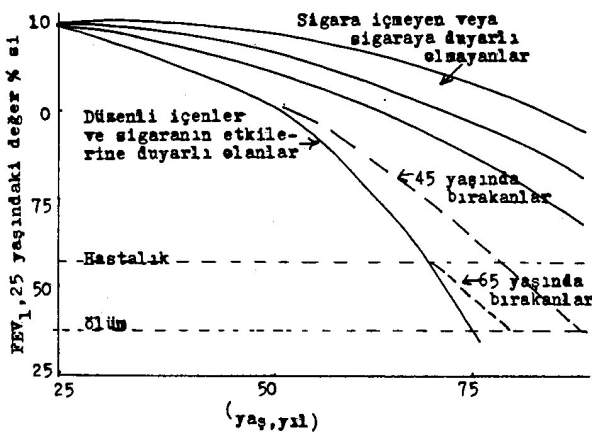
Tablo 1. Sigara içen ve pasif içicilerin solunum havasındaki CO seviyesi

	CO (ppm)	Karboksihemoglobin (%)
Sigara içmeyenler	3.2	1.2
Sigara içenler (pipo)	5.4	1.7
½ paket/gün, içenler (pasif içiciler)	19.0	3.8
½-2 paket/gün içenler (pasif içiciler)	17.0	2.3
2 paket ve üstü/gün içenler (pasif içiciler)	27.5	5.9
	14.4	3.6
2 paket ve üstü/gün içenler (pasif içiciler)	32.4	6.8
	25.2	5.6

Sigarayı bırakma yöntemleri olarak birçok ülke çeşitli şekilde önlemler almaktadır. En önemli bırakma yöntemi şahsın kendi iradesi olup, şu şekilde düşünmesi akla en yakın olanıdır; Pahalı ve zararlı alışkanlıktan kurtulma, daha temiz kokma, daha rahat nefes alma, ök-



Şekil 2b. Aktif sigara içimi ve IgE, hava yolu inflamasyonu arasındaki ilişki



Şekil 3. Sigara içimi ve yaşın FEV1 ile ilişkisi

sürüğün yok olması, astım, kronik bronşit ve kanser gibi hastalık, ölüm korkusundan daha az uzaklaşma, pasif içici olarak eşlerini ve çocuklarını rahat ettirmedi. Bırakma yöntemleri arasında akupunktur ve hipnoz gibi yöntemler de denenmektedir.

Sonuç olarak; sigara içimi direkt olarak astmayı aktive etmekte, krizleri arttırmakta ve astma tedavisinde tedaviye cevabı azaltmaktadır. Bunun yanında, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, KOAH'da en sık mortalite nedeni, öksürük ve balgamda da artmaya neden olmaktadır. Pasif içicilerde de astmaya ve atopik diğer allerjik hastalıklara zemin hazırlamaktadır.

Hava Kirliliği ve Astma

Hava kirliliği; özellikle endüstri bölgelerinde, yaşamın yoğun olduğu yerlerde, fazla insanı barındıran binalarda çok görülmektedir. Bu bölgelerde yoğun sis, havanın durgunluğu daha etkin rol oynamaktadır. Örneğin 1930 yılında Belçika, 1948'de Pensilvanya, 1952'de Londra, 1960'da ise Yokohama'da yoğun hava kirliliği ve buna bağlı Astma epidemisi görülmüştür.

Hava kirliliği etyolojik yönden ikiye ayrılabilir: Bunlar bina dışı (Outdoor), bina veya oda içi (indoor)'dir. Her iki durumda da etkili olan polutanlar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Akciğerlerde van etki yapan majör polutanlar

Polutant	Outdoor kaynaklar	Indoor kaynaklar	Van etkiler
Kükürt dioksit	Rafineri, maden finnları	Gaz sobaları	Bronkokonstrüksiyon
Azot oksitler	Egzoz, rafineriler	Gaz ve diğer sobalar	Hava yolu imitasyonu, pulmoner ödem, bronşiyolit
Ozon	Egzoz	Elektrik ocak ve finnları	Hava yolu injury'si, akciğer ödemi
Polisiklik Hidrokarbonlar	Dizel motorları	Sigara içimi	Akciğer kanseri
Asbestoz	Asbest içerenler	Badana, inspirasyon	Mezotelyoma
Allerjenler	Polenler	Hayvan tüyleri, ev tozu	Astma
Arsenik	Sobalar	Sigara içimi	Akciğer kanseri

En önemli polutanlar kükürt dioksit (SO₂), ozon (O₃) ve azot oksit (NO₂)'dir. En iritan polutant SO₂ olup, normalde havada 0.01-0.1 ppm (parts per million) (1 milyon içindeki partikül sayısı) arasında bulunmakla beraber, 1-1.5 ppm'e kadar yükselebilmektedir. Londra astma epidemisinde SO₂ konsantrasyonu 1.5 ppm, asılı partikül ise 4.4 mg/m³'ü bulmuştur (Normal değerlere göre 10 kat yüksek). Astmalı olgularda en çok yan etki SO₂ ve asılı partiküller ile olmaktadır. Sağlıklı gönüllülerde SO₂ inhalasyonu hava yolu rezistansında artışa neden olmaktadır.

SO₂'nin inhalasyonunda en önemli bariyer burundur. Şiddetli egzersizde burun filtre görevini tam olarak yapamaz, çünkü bu egzersizde ağız solunumu da başladığından SO₂ yan etkinliği burun filtresi olmadığından akciğerlere en yüksek düzeyde ulaşır. Buna ilaveten, burunda veya üst solunum yollarında bir patolojisi olan (deviasyon, sinüzit, konka hipertrofisi, adenoid vejetasyon, polip gibi) ve bu nedenle ağız solunumu yapan olgularda SO₂ yan etkinliği daha fazla görülür. Ayrıca havanın kuru veya rutubetli olması da bu gazın yan etkinliğini azaltır veya artırır.

Yapılan çalışmalarda; inhale edilen SO₂, 1 ppm'i geçtiğinde bronkokonstrüksiyon yaptığı gösterilmiştir. Astmatik olgularda SO₂'nin konsantrasyonu son derece önemlidir. 1-1.5 ppm SO₂ ile, astmatiklerde şiddetli kriz meydana gelmektedir. Diğer bir çalışmada; hafif ve orta derecedeki astmatiklerde egzersiz yaptığında 0.25 ppm dozda SO₂ bile olsa, 10 dakika içinde bronkokonstrüksiyon, 0.5 ppm'de ise wheezing ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni ağız inhalasyonudur.

Hava kirliliği astmada birkaç yoldan akciğerleri etkilemektedir. 1) Direkt iritan etki: Hızla cevap oluşur. SO₂ etkisi gibi. 2) Hem nonspesifik, hem de allerjenlerin oluşumu sonucunda hiperreaktivite ve beraberinde hava yolu inflamasyonu, 3) Direkt toksik etki: Solunum yolları epiteline etkileşim ve hava yollarında inflamatuvar cevap oluşumu, 4) Spesifik IgE artışı sonucunda, immünolojik tetik mekanizması, meydana gelmektedir.

Diğer etken gaz; ozon (O₃)'dur. Bunun inhalasyonu sonucu FEV1 ve FVC'de düşme ve bronş hiperreak-

tivitesinde artma saptanır. Doz olarak yapılan araştırmalarda 0.3 ppm inhalasyonu ile öksürük ve substernal ağrı ve 1-2 saat içinde FEV1'de düşme görülür.

SO₂ ve ozon'un dışındaki diğer polutantlar; azot dioksit, CO, hidrokarbonlar, formaldehit, peroksiasetilnitrat'dır. Bunların sınırlı etkinlikleri vardır.

Hava kirliliği (özellikle dış etkenlerle) hakkında epidemiyolojik çalışmalar çok yapılmasına karşın; bazı teknik zorlukları da vardır. Örneğin; tanının kesin olarak konulamaması, solunum fonksiyonları ve bronş hiperaktivite ölçümlerinin standart olmaması, araştırmalarda birçok etkenin göz önüne alınmaması (sigara içimi, allerjenler, iklim şartları, mesleki maruziyet ve enfeksiyonlar), her olgunun hava kirliliğine maruz kalmasının ölçümünün zorluklarıdır. Yine dezavantajlardan birisi de kükürt dioksitin yan etkisinin kısa sürdüğü halde, ozonun etkisinin uzun devam etmesidir.

Öksürük ve mukosilyer aktivite, hava kirliliğindeki partiküllerin trakeabronşiyal ağaçta depolanmasının en önemli savunma mekanizmasıdır. Bu mekanizmadaki herhangi bir defekt (kistik fibrozis, kronik bronşit, immotil silia sendromu gibi), zararlı partiküllerin yerleşmesini daha da kolaylaştırır. En önemli diğer bir bariyer ise makrofajlardır.

Klinik çalışmalarda; SO₂, O₃ ve NO₂'nin 1-2 saat gibi kısa inhalasyonunda, öksürük, sternumda ağrı, FEV1'de düşme, hava yolu rezistansında artma ve kompliansta azalma saptanır. Ayrıca O₃'ün hava yollarına ve astmadaki duruma etkisi sonucunda BAL çalışmaları yapılmış ve 0.4-0.6 ppm konsantrasyonundaki ozona maruz kalmanın 2 saat sonrasında, BAL'da parçalı lökositler artmıştır. 18 saat sonundaki bir maruziyette ise; artan parçalı lökositler yanında, nötrofil elastaz, protein, albumin, IgG'de de bir artış saptanmıştır. Ozonun uzun süreli maruziyetinde, hava yollarında inflamatuvar değişiklikler oluşur. Yine SO₂'nin uzun süreli inhalasyonunda hava yolları submukozal bezlerde hipertrofi saptanır.

Ev veya bina içi hava kirliliği (indoor air pollution); bina yapımına, ev aksesuarlarına, ısınma ve klima durumuna göre değişmektedir. Buradaki önemli polutantlar karbonmonoksit, karbondioksit, mikroorganizmalar, allerjenik ve iritan biyolojik materyeller, formaldehit ve absestozis'tir. Sigara içimi de bunlara eklenebilir. Bu bölümde en önemli akciğer sorunu pasif içiciliktir. Bunun anlamı, sigara içmeyenlerin, sigara içim sonucu ortaya çıkan polutantlara maruz kalmasıdır. Bazı yazarlar buna "Environmental tobacco smoke" (ETS) (Çevresel tütüne maruz kalma) ismini vermektedir. Bu ev içi pasif içicilikte en önemli problem evdeki çocuklardır. Evde sigara içen ailelerin çocuklarında üst solunum yolları şikayetleri, astmanın sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Pasif içici çocuklarda wheezing sık oluşur.

Ev içi hava kirliliğinde oluşan polutantlar iki nedene bağlıdır. Birincisi havada asılı partiküller (sigara içiminde), ikincisi ise azot dioksittir (ısıtma ve yemek pişirme sonucu). Kış ve yaz ayları ev içi hava kirliliği değişkenlik gösterir. Bunun nedeni yaz aylarında pencerelerin açık kalmasıdır.

Son senelerde ev veya bina içi hava kirliliği üzerinde çok çalışmalar yapılmıştır. Bunun esas nedeni hayatın %90'ı ev veya iş yerinde geçmektedir. Yine bu yoğun çalışmalardan bir bölümü ise endüstri bölgelerinde yaşayan çocuklarla, kırsal alanda yaşayan çocuklar arasında yapılmış ve sonuç olarak hayatının büyük bir bölümü endüstri bölgesinde ve ev içinde de pasif içici olan çocuklarda astma prevalansının arttığı izlenmiştir. Bu gibi yerlerde etken olanlar, ev tozları, hava kirliliği, yiyecekler ve katkı maddeleridir.

Sonuç olarak; gerek bina içi, gerekse bina veya ev dışı hava kirliliğinde etken olan polutantlar SO₂, NO₂ (ev dışı), CO ve NO₂ (ev içi)'dir. Ev içi etkinliklerde en önemli nokta pasif içiciliktir. Astma'da bunların etkinlikleri; inflamatuvar hücrelerde, hiperreaktivitede, goblet hücrelerinde, wheezing'de artış ve bütün bunların sonucunda astma prevalansında, astma ataklarının şiddetine artış ve tedaviye cevapta da zorluklara neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Andrae . Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. Arch Dis Child 1988; 63:473-8.
2. Boushey HA, Sheppard D, Tager I. Air pollution. In: Murray JF, Nadel JA. Respiratory medicine. Philadelphia, London: WB Saunders Company, 1994: 2032-49.
3. Buist AS, Vollmer WM. Smoking and other risk factors. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Respiratory Medicine. Philadelphia, London: WB Saunders Co, 1994:1259-87.
4. Emri S. Sigara ve Sağlık. In: Barış Yİ, ve ark, eds. Solunum Hastalıkları. Ankara: Kent Matb, 1995:468-87.
5. Keeley DJ, Neill P, Gallivan S. Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children. Thorax 1991; 46:549-53.
6. Magnusson CGM. Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk for subsequent infant allergy. J Allergy Clin Immunol 1986; 78:898-904.
7. McFadden ER. Asthma: General features, pathogenesis and pathophysiology. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. New York: Mc Graw Hill Book Co, 1988:1295-310.
8. Paoletti P, et al. Cigarette smoking, indoor pollution and obstructive lung disease. Eur Respir Rev 1995; 31:323-6.
9. Peto P, et al. Smoking and death: the post 40 years and the next 40. Br Med J 1994; 309:937-9.
10. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Asthma. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989:660-714.
11. Sherrill DL, et al. Longitudinal effect of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1136-41.
12. Soyseth V, et al. Relation of exposure to airways irritants in infancy to prevalence of bronchial hyperresponsiveness in school children. Lancet 1995; 345:217-20.

13. Tecimer C ve ark. Lökosit ve trombosit sayıları, sigara içme ve akciğer fonksiyonları arasındaki ilişki. *Tüberküloz ve Toraks* 1995; 43(4):203-8.
14. Wardlaw AJ. The role of air pollution in asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:81-96.
15. Vedal S. Outdoor pollution and obstructive airways disease. *Eur Respir Rev* 1995; 31:323-6.
16. Venables et al. Interaction of smoking and atopy in producing specific IgE antibody against a hapten protein conjugate. *Brit Med J* 1985; 290:201-4.
17. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990; 85(4):505-11.
18. Medical section of the American Lung Association. Cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:861-5.