

44967

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PEDIATRİ ANA BİLİM DALI

**İLKOKUL ÇOCUKLARINDA PASİF SİGARA
DUMANINA MARUZİYETİN AKCİĞER FONKSİYON
PARAMETRELERİ VE BRONŞİAL HİPERREAKTİVİTE
ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fazilet KARAKOÇ

UZMANLIK TEZİ

İstanbul, 1995

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İÇİNDEKİLER:

GİRİŞ ve AMAÇ:.....	1
GENEL BİLGİLER:.....	3
MATERYAL ve METOT:.....	37
BULGULAR:.....	44
TARTIŞMA:.....	84
SONUÇLAR:.....	107
ÖZET:.....	112
KAYNAKLAR:.....	114

KISALTMALAR:

BHR: Bronşial hiperreaktivite.

FVC: Zorlu vital kapasite.

FEV1: Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm

FEF25-75: FVC'nin %25'i ile %75'i arasındaki zorlu ekspiratuar akım.

PEF: Maksimum ekspiratuar akım.

BFVC %: Beklenen FVC'nin % değeri.

BFEV1%: Beklenen FEV1'in % değeri:

BFEF25-75 %: Beklenen FEF25-75'in % değeri.

BPEF %: Beklenen PEF'in % değeri.

DFEV1 %: FEV1'de % değışiklik.

DFEF25-75 %: FEF25-75'te % değışiklik.

DPEF %: PEF'te % değışiklik.

GİRİŞ VE AMAÇ:

Sigara önlenabilir en önemli morbidite ve erken ölüm sebebidir. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 390.000 kişinin sigaraya bağlı nedenler ile öldüğünün bilinmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde sigara içme alışkanlığı hızla artmaktadır. (1). Ayrıca sigara içmeyen kişilerin de iç ortamda tütün dumanına maruz kalmaları olarak tanımlanan pasif sigara içimi de, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 53000 kişinin ölümüne neden olarak ,aktif sigara içilmesi ve alkolü takiben üçüncü önemli ölüm sebebini oluşturmaktadır. Bu sayı AIDS nedeni ile ölen insan sayısından iki kat, ilaç kullanımı nedeni ile ölen insan sayısından on kat fazladır ve sarhoş sürücüler dahil tüm trafik kazası kurbanlarından daha çoktur (2).

Çocuklar mevsime ve coğrafi lokalizasyona bağlı olarak zamanlarının çoğunu %60-80 kadarını iç ortamda geçirdikleri için pasif sigara dumanına daha fazla maruz kalmaktadırlar (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukların %33'ü ile %70' i, İngiltere'de %50'si düzenli olarak pasif sigara dumanına maruz kalırken, bu rakamın ülkemizde %75 dolaylarında olduğu düşünülmektedir (4,5,6). Pasif sigara dumanına maruziyet çocuklar için daha büyük bir tehlike oluşturmakta, yine Amerika Birleşik Devletleri'nde, her yıl 150.000-300.000 pnömoni ve bronşit gibi alt solunum yolu enfeksiyonuna, 200.000- 1.000.000 astım atağına, 7.500- 15.000 hospitalizasyona , ani bebek ölüm riskinde artmaya, artmış orta kulak efüzyonlarına ve akciğer fonksiyonlarında belirgin azalmaya neden olmaktadır (2).

Cameron ve arkadaşlarının 1969 yılında, ebeveynleri sigara içen çocukların akciğerlerinde sigaranın muhtemel etkilerini araştırmak için yaptıkları ilk çalışmadan bu yana sigaranın çocuklar üzerindeki etkilerini inceleyen yüzlerce çalışma yapılmıştır (7). Pasif sigaraya maruziyetin çocuklarda üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarını arttırdığı, akciğer fonksiyon parametreleri ve akciğerin büyümesi üzerine olumsuz etkileri olduğu ve astımı olan çocuklarda semptomları,atak sıklığını ve bronşial hiperreaktiviteyi (BHR) arttırdığına ilişkin

bulgular vardır (5). Bununla birlikte, son yıllarda pasif sigaraya maruziyetin astmatik olmayan çocuklarda bronşial hiperreaktiviteye neden olup olmadığı tartışma konusu olmuştur. Tütün dumanının oluşturduğu enflamasyonun epitelyal permeabiliteyi arttırarak allerjik sensitizasyon oluşturduğu, bunun da BHR'nin patogenezinde önemli olduğu ileri sürülmektedir ki bu hipotez aktif olarak sigara içen kişilerde ve pasif olarak sigaraya maruz kalanlarda saptanan artmış IgE ve eozinofil sayıları tarafından desteklenmektedir (8). Eozinofillerin son yıllarda BHR'nin patogenezinde giderek önemli hale gelmelerine rağmen, pasif sigaraya maruziyet ile eozinofili arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır (9,10).

Ayrıca literatürde pasif sigaraya maruziyetin çocuklar üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların büyük bir bölümünde pasif sigaraya maruziyet sadece anket verileri ile değerlendirilmiştir ki bu her zaman gerçek maruziyeti göstermeyebilir.

Çalışmamızda, çocukların %75'inin düzenli olarak pasif sigaraya maruz kaldığı ülkemizde, bu maruziyetin akciğer fonksiyon parametreleri üzerine etkisinin incelenmesi ve sigaraya maruz kalan astmatik olmayan bu çocuklarda BHR ile eozinofil sayısındaki artış arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır. Bu çalışmada literatürdeki bir çok çalışmadan farklı olarak pasif sigaraya maruziyetin sadece anket verileri ile değil, biyolojik bir işaret olan serum kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi ve pasif sigaraya maruziyeti etkileyebilecek ebeveynlerin eğitim durumu, ev kalabalıklığı gibi çevresel faktörlerin de araştırılması öngörülmüştür. Sonuçta, elde edilen veriler ışığında , pasif sigara dumanına maruziyetin normal çocukların hava yolunda klinik olarak belirlenen bir tablo ortaya çıkmadan, ne gibi değişikliklere yol açabileceği tartışılacaktır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE:

Tütün ile karşılaşan ilk Avrupalılar Kristof Kolomb ile birlikte Yeni Dünya'ya giden gemiciler olmuştur. Bunu izleyen yüzyılda tütün hızla tüm dünyaya yayılmıştır. Tütün bitkisine; sağlığa yararlı olduğunu sanarak geliştirilip yayılması için çalışan Jean Nicot'un anısına Nicotiana Tabacum adı verilmiştir. 19.yüzyıla kadar doktorlar bu bitkinin zararlı etkiler oluşturabileceğinden şüphelenmemişlerdi. İlk kez ünlü koloni doktoru Benjamin Rush 1789 yılındaki yazılarında tütün kullanımının zararlı olduğundan bahsetmiş , 1800'lü yılların ortalarında ise bir çok doktor tarafından tütünün bazı tıbbi problemlerle kesin ilişkisi olduğu bildirilmiştir. 19.yüzyılda tütün kullanımının oldukça yaygın olmasına rağmen ,tüketilen tütünün miktarının az olması ve genellikle puro,pipo, tütünün çiğnenmesi yada buruna çekilmesi şeklinde kullanılması nedeni ile bugünkü kadar geniş bir şekilde hastalıklara sebep olmamıştır. 19. yüzyılın ortalarında tütün yapraklarının işlenmesindeki ve teknolojideki gelişmeler yeni bir ürün olan sigaranın hızla yayılmasına yardımcı olmuştur. Tütünden sigara üreten ilk makine 1881'de patent almıştır. Diğer tütün ürünlerine göre daha temiz,daha ucuz ve daha yumuşak bir dumana sahip olan sigara 1945'e kadar geniş bir şekilde tütünün diğer tüketim şekillerinin yerini almıştır (11,12).

TÜTÜN DUMANININ KİMYASAL YAPISI

Çevresel sigara dumanı ana akım ve yan akım olmak üzere iki kaynaktan oluşur. Ana akım dumanı sigara içen kişi tarafından inhale edilen, akciğerlerde filtre edildikten sonra dışarı verilen dumandır. Yan akım dumanı ise yanmakta olan sigaranın ucundan direkt olarak çevreye karışan dumandır. Çevresel sigara dumanı gaz faz ve partikül faz olmak üzere iki bileşkeden oluşur (13). Yan akım sigara dumanı, gaz fazın neredeyse tamamını ve partikül fazının da yarısından

fazlasını oluşturarak çevresel sigara dumanının en büyük bölümünü oluşturur. Ana akım ve yan akım dumanının fiziksel ve kimyasal karakteri, standardize protokolleri içeren geniş laboratuvar çalışmaları ile araştırılmıştır. Bununla birlikte çevresel sigara dumanı fiziksel ve kimyasal yapısı henüz karakterize edilemeyen ekshale edilen ana akım dumanını içerir. Bu komponent gaz fazın çok küçük bir miktarını içermekle birlikte, partikül fazının %15-40'ını oluşturur. Çevresel sigara dumanının kimyasal yapısının daha detaylı belirlenmesi için ,sigara içme makineleri yerine aktif sigara içen insanları kullanan çalışmalar sınırlı sayıdadır (2). Aynı işlem boyunca oluşmaları nedeni ile miktar ve faz dağılımındaki farklılıklara rağmen ana akım ve yan akım dumanının kimyasal kompozisyonu çok benzerdir. Ana akım dumanında 4000'in üzerinde toksik bileşik saptanmıştır. İnsanlar için toksik ve karsinojenik olarak bilinen bu bileşiklerin bir çoğu yan akım dumanında ana akım dumanına göre daha fazla bulunur. Tablo 1'de ana akım dumanının ve yan akım dumanının gaz fazındaki ve partikül fazındaki içerikleri görülmektedir (14).

TABLO IA: Tütün dumanında bulunan ana akım ve yan akım dumanının gaz fazı içeriği.

GAZ FAZ	ana akım	yan akım/ana akım
Karbonmonoksit	10-23 mg	2.5-4.7
Karbondioksit	20-40 mg	8-11
Karbonilsulfid	2-42 mcg	0.03-0.13
Benzen (1)	12-48 mcg	5-10
Toluen	100-200 mcg	5.6-8.3
Formaldehid (2)	70-100 mcg	0.1-50
Akrolein	60-100 mcg	8-15
Aseton	100-250 mcg	2-5
Piridin	16-40 mcg	6.5-20
3-Metilpiridin	12-36 mcg	3-13
3-Vinylpiridin	11-30 mcg	20-40
Hidrojen siyanid	400-500 mcg	0.1-0.25
Hidrazin (2)	32 ng	3
Amonyak	50-130 mcg	3.7-5.1
Metilamine	1.5-28.7 mcg	4.2-6.4
Dimetilamine	7.8-10 mcg	3.7-5.1
Nitrojenoksit	100-600 mcg	4-10
N-Nitrosodimetilamine (2)	10-40 ng	20-10
N-Nitrosoetilamin (2)	0-25 ng	
N-nitrosopirrolidin (2)	6-30 ng	6-30
Formik asit	210-490 mcg	1.4-1.6
Asetik asit	330-810 mcg	1.9-3.3
Metisil klorid	150-600 mcg	1.7-3.3
1,3-Butadin (2)	69.2mcg	3-6

TABLOIB: Tütün dumanında bulunan ana akım ve yan akım dumanının partikül fazı içeriği

PARTİKÜL FAZ	ana akım	yan akım /ana akım
Nikotin	1-2.5 mg	2.6-3.3
Anatabin	2-20 mcg	0.1-0.5
Fenol	60-140 mcg	1.6-3
Katekol	100-360 mcg	0.6-0.9
Hidrokinon	110-300 mcg	0.7-0.9
Partikül içeriğ	15-40 mg	1.3-1.9
Anilin (2)	360 ng	30
2-Toluidin	160 ng	19
2-Naftilamin (1)	1.7 ng	30
4-Aminobifenil (1)	4.6 ng	31
Benzantrasen	20-70 ng	2-4
Benzopirin (2)	20-40 ng	2.5-3.5
Kolesterol	22 mcg	0.9
Gama-Butirolakton (3)	10-22 mcg	3.6-5.0
Kinolin	0.5-2 mcg	3-11
Harman	1.7-3.1 mcg	0.7-1.7
N-Nitrosornikotin (3)	200-3000 ng	0.5-3
N-Nitrosodietanolamin (2)	20-70 ng	1.2
Kadmium (2)	110 ng	7.2
Nikel (1)	20-80 ng	13-30
Çinko	60 ng	6.7
Polonyum-210 (1)	0.04-0.1 pCi	1-4
Benzoik asid	14-28 mcg	0.67-0.95
Glikolik asid	37-126 mcg	0.6-0.95
Suksinik asid	110-140 mcg	0.43-0.62

(1) İnsan için karsinojen olduğu bilinen bileşikler.

(2) İnsan için muhtemel karsinojen olan bileşikler.

(3) Hayvanlar için karsinojen olan bileşikler.

ÇEVRESEL SİGARA DUMANININ ÖLÇÜLMESİ:

Tütün dumanı içinde bulunan maddelerin bazıları, alan ve laboratuvar çakışmalarında çevresel sigara dumanını ölçmek için kullanılmıştır. Nikotin, karbonmonoksit, nitrojen dioksit, aldehydler, akrolein, benzen, toluen vs. çevresel sigara dumanının gaz fazı içeriğini, tütün spesifik nitrosaminler, partikül fazındaki nikotin ve kotinin, polonium-210, benzopren ve solunabilir suspense partikül kitlesi ise çevresel sigara dumanının partikül fazı içeriğini ölçmek amacıyla kullanılabilirler. Bununla birlikte bir çoğunun kullanımı ile ilgili problemler vardır. Örneğin, karbonmonoksit, nitrojen oksit ve solunabilir suspense partikül kitlesi, tütün yanmasından başka bir çok iç ve dış kaynağa sahip olması, nitrosamin ve benzopirin gibi bazı bileşiklerin ise ortamda çok düşük konsantrasyonda olması, örneklerin toplanmasının ve analizlerin çok pahalı olması nedeni ile kullanımı sınırlıdır (14).

Bugün, gaz fazında nikotin ve solunabilir suspense partikül kitlesi çevresel sigara dumanının varlığının ve konsantrasyonunun belirlenmesi için en sık ve en geniş kullanılan işaretlerdir. Buhar fazındaki nikotin, çevresel sigara dumanındaki nikotinin %95'ini oluşturur ve tütün yanması için spesifiktir (14). Bununla birlikte nikotin çevresel sigara dumanını saptamak için ideal bir madde değildir, çünkü buhar fazındaki nikotin iç ortam yüzeylerine yüksek afinite ve adsorbsiyon hızına sahiptir. Konsantrasyondaki bu relatif azalma daha düşük sonuçların çıkmasına neden olabilir. Potansiyel bir ek problemde, nikotin iç ortamlardaki yüzeylerden geri salınabilir ve aktif sigara içiminin yokluğunda bile ölçülebilir nikotin düzeylerinin saptanmasına neden olabilir. Bununla birlikte, sigara içilen ortamlarda ölçülen nikotin düzeylerinde hataya sebep olabilecek yüksek adsorbsiyon hızı, nikotinin konsantrasyon sınırları ile karşılaştırıldığında çok küçüktür bu nedenle bir çok alan çalışması nikotini çevresel sigara dumanının belirleyicisi olarak başarılı bir şekilde kullanmıştır. Ayrıca çevresel sigara dumanının gaz fazında bulunan diğer maddelerinde adsorbsiyon ve tekrar salınım özellikleri gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (2).

Bir çok çalışma sigara içilen iç ortamlarda, polisiklik karbonları ve tütün spesifik nitrosaminleri içeren, solunabilir suspanse partikül miktarında yükselme göstermişlerdir. Düşük düzeyde sigara içilen iç ortamlarda, sigara dumanına bağlı solunabilir suspanse partikül (SSP) miktarını gaz sobası gibi diğer iç ortam kaynaklı yada dış ortam kaynaklı SSP'den ayırmak güç olabilir. Bununla birlikte sigara içilen ortamlarda SSP düzeyleri sigara içilmeyen iç ortam yada dış ortamdan belirgin olarak yüksektir ve SSP düzeyleri nikotinde olduğu gibi sigara içilmesi ile ilişkilidir(2).

PASİF SİGARA DUMANINA MARUZİYETİN BİYOLOJİK İŞARETLERİ

Pasif sigara dumanına maruziyet ile biyolojik işaretler arasındaki ilişki komplekstir ve çevresel faktörler alım, dağılım, metabolizma gibi bir çok faktörden etkilenir. İdeal olarak bir biyolojik işaretin kimyasal olarak spesifik olması, vücut içinde uzun yarılanma ömrüne sahip olması, çok küçük miktarlarda bile olsa doğru olarak tespit edilebilmesi, ucuz olması, kolay ve invaziv olmayan tekniklerle toplanabilecek örneklerde ölçülebilmesi gerekir. Tiosyanat, karboksihemoglobin, nikotin, kotinin, N-Nitrosoprolin aromatik aminler gibi bir çok biyolojik işaret çevresel sigara dumanına maruziyeti göstermek için ileri sürülmekle birlikte bunların bir çoğu kişiden kişiye farklılıklar gösterir ve ancak yakın zamandaki maruziyeti değerlendirmekte yararlıdır. Ayrıca bu biyolojik işaretlerden bazıları karboksi hemoglobin gibi çevresel sigara dumanına maruziyetine spesifik değildir bazılarıda tiosyanat gibi yeterince sensitif değildir(2).

TABLO II: Pasif sigara dumanına maruziyetin biyolojik işaretlerinin sensitivitesi ve spesifitesini göstermektedir (15).

Biyolojik işaret	Sensitivite Sigara içenler	Spesifite Sigara içmeyenler
Karbonmonoksit		
ECO	88	84
COHb(%)	92	82
Nikotin(ng/ml)		
plasma	93	86
tükrük	95	86
idrar	93	84
Kotinin(ng/ml)		
plazma	97	81
tükrük	99	82
idrar	98	83
Tiosiyanat(mcmol/L)		
plasma	86	79
tükrük	86	63
idrar	63	83

ECO:Etanol filtreli CO analizatörü.

CO-Hb:Karboksihemoglobin.

Nikotin ve kotinin tütüne spesifiktir ve gaz kromatografisi ,yüksek performans likid kromatografisi ya da radioimmunoassay ile ölçülebilir. Nikotin kanda iki saatlik yarı ömre sahiptir,kotinine metabolize olur ve idrarla atılır. Nikotin kısa yarı ömrü nedeni ile yakın zamandaki maruziyeti değerlendirmek için iyi bir göstergedir. Çevresel sigara dumanına maruziyeti ve aktif sigara içimini değerlendirmek için en geniş olarak kullanılan biyolojik işaret tükürük ,kan ve idrardaki kotinin düzeyidir. Kotinin, nikotinin majör metabolitidir,tütün için spesifiktir ve vücuttan eliminasyonu için daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Sigara içenlerde eliminasyon yarı ömrü 10-37 saat, ortalama 20 saattir. Bu süre sigara içmeyen fakat pasif sigara dumanına maruz kalanlarda özellikle çocuklarda tipik olarak daha yüksektir (2).

Son yıllarda kotininin tütüne spesifik olup olmadığı sorgulanmış ve Solanacea ailesine ait domates yeşil biber gibi bitkiler diğer nikotin kaynakları olarak ileri sürülmüştür. Bitkilerde nikotinin mantar, bakteri ve hayvanlara karşı doğal savunma mekanizması olarak bulunduğu düşünülmektedir. Davis ve arkadaşları 1991 yılında yaptıkları detaylı bir çalışma ile Solanacea ailesine ait bir çok bitkideki kotinin düzeyini ölçmüşlerdir. Sonuç olarak bazı bitkilerde örneğin yeşil biberde nikotin düzeyleri ölçülemeyecek kadar düşük bulunurken, domates için ortalama nikotin düzeyi 7.3 ng/ml, patates için 15ng/ml olarak bulunmuştur (16). Nikotin içeren bu gıdaların ortalama miktarlarda tüketilmesi durumunda idrar kotinin düzeyi 0.6ng/ml olarak saptanmıştır ki bu Jarvis ve arkadaşlarının pasif sigaraya maruz kalan kişilerde saptadığı ortalama 7.7ng/ml idrar kotinin düzeyine göre oldukça düşüktür (17) . Çay, bazı araştırmacılar tarafından diyetle alınan nikotin için önemli bir kaynak olarak tanımlanmıştır. Diyetle alınan nikotinin ,özellikle çayın sigara içmeyen insanlardaki kotinin düzeylerine etkisi 40-59 yaşları arasındaki 3383 kadın ve erkek üzerinde araştırılmıştır.Çalışma sonucunda günde 10 yada daha fazla fincan çay içenlerin serum kotininlerinde küçük fakat değişken bir etki bulurken, 10 fincandan daha az içenlerde hiç bir etki görülmemiştir. Ve gerçekten sigara içmeyen kişilerde saptanan kotinin düzeylerinin, çaydaki kotininden ziyade çevresel sigara dumanından inhale edilen kotininle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (18).

NİKOTİNİN KULLANIM ŞEKİLLERİ

Nikotin vücuda genellikle inhalasyonla girer. Çalışmalar nikotinin inhalasyonla 7 saniyede beyine ulaştırdığını göstermişlerdir ki bu, eroinin koldan enjekte edildiğinde beyine ulaşması için gerekli olan süreden iki kat daha hızlıdır. Dumansız tütün kullanımının ise iki ana yolu vardır. Birincisi kuru yada nemli tütünün diş eti ile yanak arasına yerleştirilmesi, ikincisi tütün çiğnenmesidir. Dumansız tütün kullanımı sırasında kan nikotin düzeyi ,sigara içildiğindeki nikotin düzeyine ulaşabilir. Veriliş yolu nedeniyle kan nikotin düzeyi, inhale edildiğindeki kotinin düzeyleri kadar olmamakla birlikte daha uzun süre yüksek kalır. Dumansız tütün oral ve farenks kanseri riskini artırır, ayrıca azalan diş eti kan akımı iskemi, nekroz veya lökoplaki ile sonuçlanabilir. Geçmişte dumansız tütünün geniş kullanımına rağmen bu yüzyılda kullanımı belirgin şekilde azalmıştır. Fakat son zamanlarda bu eğilim değişmiş ve dumansız tütün özellikle genç yetişkinler ve çocuklar arasında popülerite kazanmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde dumansız tütün kullananların sayısının 12 milyon civarında olduğu tahmin edilmektedir, bunlarında %80'i dumansız tütünü ilk kez 15 yaşından önce denemişlerdir (1).

NİKOTİNİN EMİLİMİ VE ATILIMI:

Nikotin , bir piridin ve pirolidin halkasından oluşan tersiyer bir amindir. Nikotin pKa'sı 8.0 olan zayıf bir bazdır, fizyolojik Ph'da %31 'i non-iyonizedir ve hücre duvarını geçebilir. Nikotin solunum sistemi yanak mukozası ve deriden hızla emilir. Bazik yapıda olduğu için intragastrik pH yükselmedikçe mideden emilimi sınırlanmıştır. Tütün çiğnenmesi ile nikotin , inhale nikotinden daha yavaş absorbe edilir ve daha uzun etki süresine sahiptir. Nikotinin yaklaşık % 80-90'ı büyük bir bölümü karaciğerde olmak üzere böbrek ve akciğerde de metabolize olur. Nikotinin major metabolitleri alfa karbonun oksidasyonu ile oluşan kotinin ve pirolidin halkasının N-oksidasyonu ile oluşan Nikotin-1-N oksid bulunmaktadır. Nikotinin inhalasyonunu yada parenteral verilmesini takiben

yarı ömrü iki saattir. Hem nikotin hem de metabolitleri hızlı bir şekilde böbreklerden elimine edilir. Nikotinin üriner atılımının hızı idrar pH'ına bağlıdır, idrar alkali olduğunda atılım azalır (11).

NİKOTİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Nikotinin santral sinir sistemi (SSS)'de stimulan olarak çok spesifik özellikleri vardır. Bu özellikler hem nikotin için stereospesifik reseptörler hem de dopaminerjik yol üzerinden oluşur. Bunlar mecamylamin ile bloke edilebilir fakat muskarinik ,kolinerjik yada adrenerjik bloke eden ajanlarla bloke edilemez. Absorbsiyondan sonra nikotin ellerde titreme ve EEG'de düşük voltaj ve hızlı aktivite ile karakterize uyanıklık ritmine neden olur. Bununla birlikte aynı zamanda bazı iskelet kaslarında (quadriseps vb) tonusta azalma ve azalmış **derin tendon refleksleri vardır**. Bu etkiler spinal korddaki Renshaw hücrelerinin stimülasyonu ile ilişkili olabilir. Nikotin hafızayı kolaylaştırır, agresyonu azaltır ve kilo alımını azaltır. Sigara içen kişiler sigara içmeyen kişilerden ortalama 2.7-4.5 kg daha hafiftir. Nikotin tatlı gıdalara karşı iştahı azaltır hem egzersiz hem de istirahat sırasındaki enerji harcanmasını arttırır. Nikotin santral ve periferik etkisi ile kusmayı indükler. Santral komponent, medulla oblongatada area postrema bölgesindeki emetik kemoreseptör trigger zonun uyarılması ile olur. Ek olarak nikotin reflex yolla kusmayı oluşturan duysal impulsları taşıyan vagal ve spinal afferent sinirleri aktive eder (11).

NİKOTİNİN PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Nikotinin major etkisi tüm otonomik ganglionlarda geçici bir stimülasyonu takiben gelişen daha kalıcı bir depresyondur. Nikotinin küçük dozları ganglion hücrelerini direkt olarak stimüle eder ve impulsların geçişini kolaylaştırır. Yüksek dozlarda uygulandığında ise ilk stimülasyon hızlı bir şekilde iletinin blokajı tarafından izlenir. Nikotinin adrenal medulla üzerinde de bifazik etkisi vardır. Küçük dozlar katekolaminlerin salınımına yol açarken, yüksek dozlar splankik

sinir stimulasyonu sonucu oluşan katekolamin salınımını önler. Nikotinin, nöromüsküler kavşaktaki etkileri ganglionlardakine benzer. Nikotin deride, mezenterde, dilde, akciğerlerde ve midede gerilme yada basınca cevap veren mekanoreseptörleri, karotid cisimciklerindeki kemoreseptörleri, deri ve dildeki termal resptörleri ve ağrı reseptörleri gibi bir çok duysal reseptörü asetilkoline benzer şekilde uyarır. Öncesinde heksametonyum verilmesi, duysal reseptörlerin nikotin tarafından uyarılmasını engeller (11).

NİKOTİNİN KARDİOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Nikotine karşı oluşan cevap sempatik ganglionların ve adrenal medullanın uyarılması ile birlikte sempatik sinir uçlarından katekolamin salgılanmasıyla oluşur. Ayrıca nikotinin aorta ve karotidlerdeki kemoreseptörleri uyararak refleks yolla vazokonstriksiyon, taşıkardi oluşturması ve kan basıncını yükseltmesi de semptomimetik cevaba katkıda bulunur (11).

NİKOTİNİN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Nikotinin GIS üzerine olan etkileri büyük ölçüde parasempatomimetik stimulasyon nedeni ile oluşur. Parasempatik ganglionların ve kolinerjik sinir uçlarının kombine aktivasyonu barsakta artmış tonus ve motor aktivite ile sonuçlanır. Nikotinin sistemik absorpsiyonunu takiben bulantı, kusma, ve bazen ishal gözlenebilir (11).

AKUT NİKOTİN ZEHİRLENMESİ:

Nikotin zehirlenmesi yanlışlıkla içinde etken ajan olarak nikotin bulunan insektisidlerin yenmesi ya da çocukların tütün ürünlerini yemesi ile oluşur. Nikotinin akut öldürücü dozu bir yetişkin için 60 mg'dır. Akut şiddetli nikotin zehirlenmesinde semptomların başlaması hızlıdır. Bulantı, salivasyon, karın ağrısı, ishal, soğuk terleme, başağrısı, duyma ve görme bozuklukları, mental

konfüzyon ve belirgin halsizlik oluşur. Nabız zayıf,hızlı ve düzensizdir, kan basıncı düşer ve konvülsiyonlar oluşabilir. Ölüm solunum yetersizliği nedeni ile bir kaç dakika içinde oluşur. Tedavide gastrik lavaj yapılır yada hast aipeka şurubu ile kusturulur.Alkalin solüsyonlardan kaçınılmalıdır. Solunum sisteminin desteklenmesi ya da şok tedavisi gerekebilir (11).

TÜTÜNÜN SAĞLIK ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Tütün içilmesi Amerika Birleşik Devletleri'nde önlenebilir ölüm riskleri arasında en büyük grubu oluşturmaktadır. Tütünün kronik kullanımı koroner arter hastalığından akciğer kanserine kadar bir çok ciddi hastalığa neden olabilir. Bu hastalıkların gelişmesi maruziyetin derecesi ile artar. Örneğin, sigara içen erkekler sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında 1.7 kez fazla ölüm riskine sahiptir. Bu oran günde iki paket sigara içenlerde 2.0'ye yükselir. Günde bir paketten fazla sigara içen kadınlar koroner kalp hastalığı için beş kat daha fazla ölüm riskine sahiptirler. Tütün ile ilişkili kardiovasküler hastalıklar koroner arter hastalığını, serebrovasküler hastalıkları ve periferik vasküler hastalıkları içerir. Karbonmonoksit ve beraberindeki hipoksi, nikotinin kardiak ritm, plasmadaki serbest yağ asitleri , lipoprotein miktarı ve koagülasyon üzerine olan etkileri atherosklerozun ve ani kardiak ölümlerin artmasına sebep olabilir. Sigara içenler, içmeyenlere göre üç kat daha fazla ve süresi daha uzun sessiz iskemik atak geçiriler. Sigara içilmesi, düşük dansiteli ve çok düşük dansiteli lipoproteinlerin konsantrasyonunu artırır. Akciğer, larenks,oral kavite, ösefagus, mesane ve pankreas kanseri gibi neoplastik hastalıkların gelişiminde nikotin ya da karbonmonoksitten ziyade sigara dumanı içinde bulunan karsinojenler etkindir. Kronik obstruktif akciğer hastalıklarının gelişimi ise proteolitik enzimlerin etkileri, akciğerin immun mekanizması ile olan etkileşimler ve silyer fonksiyonların inhibisyonu ile alakalıdır. Sigara içen kişiler, sigara içmeyenlere göre daha fazla uyku problemlerine sahiptir ayrıca depresif ve irritabl olmaya eğilimlidirler. Hamilelik boyunca sigara içen kadınların bebekleri düşük doğum ağırlığına, artmış perinatal mortalite ve ani bebek ölümü riskine sahiptir. Ek

olarak sigara içilmesi azalmış fertilite ve artmış spontan düşük riski ile ilişkili olarak bulunmuştur (11).

TÜTÜNÜN DİĞER İLAÇLARLA OLAN ETKİLEŞİMLERİ:

Sigara içenler, geniş bir grup ilacı intestinal mukozal ve karaciğerdeki enzimlerin tütün dumanının bazı komponentleri tarafından indüklenmesi nedeni ile sigara içmeyenlerden daha hızlı metabolize ederler. Teofilin, fenasetin, propranolol, imipramin, kafein, oxazepam bu ilaçlar arasındadır. Sigara içenler ağrıyı ortadan kaldırmak için opioidlerin daha yüksek dozlarına gereksinim duyarlar, benzodiazepinler tarafından daha az sedatize edilirler. Nifedipin, atenolol yada propranolol ile daha az antianjinal etki gözlenir. Bununla birlikte bütün bu farklılıklar değişmiş ilaç metabolizmasından kaynaklanmaz. Sigaranın kesilmesini takiben enzimatik aktivite bir kaç gün içinde normale dönmesine rağmen ilaç metabolizmasındaki değişiklikler problem olmaya devam edebilir (11).

TÜTÜNÜN BIRAKILMASI:

Tütünün bırakılması, şiddeti kişiden kişiye değişebilen yoksunluk sendromuna neden olur. Bu değişkenlikten hangi faktörlerin sorumlu olduğu yada hangi düzeyde maruziyetin kişide fiziksel bağımlılık yaptığına ilişkin kesin açıklamalar yoktur. Tütüne karşı şiddetli istek duymak dışında en belirgin semptom irritabilite, sabırsızlık, huzursuzluk, anksiyete ve konsantre olmakta güçlütür. Ayrıca uyşukluk, başağrısı, iştahta artma, uyku bozuklukları da bulunabilir. Bu sendrom çabuk bir şekilde genellikle ilk 24 saat içinde başlar. Kısa süreli hafızada azalma gibi kavramaya ait bozukluklar objektif olarak en az on gün süre ile gösterilebilir, fakat sigara içen bazı kişiler konsantre olmakta güçlük ve iştahta artma gibi kesin bazı problemlerin haftalar yada aylarca devam ettiğinden yakınırılar. Sigaranın bırakılmasını takiben hızlı bir oluşan objektif bulgulardan biri de EEG'deki değişikliklerdir. EEG'de uyanıklık ve canlılık ile karakterize yüksek

frekanslı aktivitede azalma ve uyusukluk ile karakterize alçak frekanslı aktivitede artma ile mevcuttur. Kalp hızı ,kan basıncı ve plasma epinefrin düzeyi azalırken deri ısısı ve periferik kan akımı artar. Kilo alma sık rastlanan bir bulgudur. Öksürük ve diğer solunum problemleri haftalar yada aylar süren bir peryodda iyileşme gösterir. Bazı bulgular yüksek miktarda nikotin alımının daha şiddetli yoksunluk sendromu ile birlikte olduğunu ve bu gibi durumlarda sigarayı bırakmanın daha zor olduğunu desteklemektedir (11).

NİKOTİN BAĞIMLILIĞININ FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ:

Bütün farmakolojik tedavilerin göreceli olarak yeni olması ve geniş gruplar üzerinde uzun süre kullanılmamaları nedeni ile hiç bir tedavinin kesin bir şekilde diğerine üstünlüğü yoktur (1).

GÜMÜŞ ASETAT KULLANIMI:

Uygulanan farmakolojik tedavilerden biri gümüş asetat tedavisidir. 2.5 mg aktif madde içeren gümüş nitrat pastilleri reçetesiz olarak satılmaktadır. Kiraz tadındaki bu pastiller üç hafta boyunca ve her dört saatte bir kullanılırlar. Gümüş asetat, sigaranın ilk nefesi ile birlikte ağızda acı bir tat oluşturur.Gümüş asetat sigarayı bıraktırmak amacıyla bir çok anektotal çalışmada kullanılmasına rağmen yayınlanmış plasebo kontrollü, çift-kör çalışma yoktur (1).

NİKOTİNİN YERİNE KOYMA TEDAVİSİ:

Nikotinin intravenöz, oral ,nazal, transdermal olarak verilmesi ile sigara içimi azaltılabilir. Yerine koyma tedavisinde en sık kullanılan nikotin sakızlarıdır. Bunlar alkalın pH'ları nedeni ile yanak mukozasından kolaylıkla absorbe edilir. Nikotin sakızları normal sakız gibi çiğnenmemeli her seferinde nazik bir çiğneme sonrası dişler ile yanak arasında bekletilmelidir. Absorbe edilen nikotin miktarı, çiğneme sırasında salgılanan tükürük,beraberinde alınan sıvı miktarı gibi

bir çok faktöre bağılıdır. Alınan nikotinin büyük bir kısmı karaciğerden ilk geçiş sırasında metabolize olması nedeni ile kana geçmez. Nikotin sakızları kullanılırken, günlük idame dozu tesbit edildikten sonra geri çekilme şeması planlanır ve genellikle tedavinin 3-6. ayında nikotin sakızları kesilebilir. Aynı amaçla nikotin içeren plasterlerde kullanılabilir, bu preparatlarda kontakt dermatit gelişme riski vardır (1).

KLONİDİN KULLANIMI:

Bir tanesi plasebo-kontrollü olan iki kısa süreli çalışma antihipertansif bir ilaç olan klonidinin nikotinin geri çekilmesinde oluşan iiritabilite,sabırsızlık,sigaraya karşı olan aşırı istek ,huzursuzluk, gerginlik gibi semptomları azalttığını göstermiştir. İlacın ortostatik hipotansiyon, halsizlik, ağız kuruluğu, sedasyon gibi yan etkileri vardır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte locus ceruleus ve amygdalada adrenerjik hiperaktiviteyi ortadan kaldırarak nikotinin geri çekilme semptomlarını azalttığı düşünülmektedir. Klonidinin deriye uygulanabilen plaster formları mevcuttur (1).

SKOPOLAMİN KULLANIMI:

Hareket hastalığında kullanılan bir belladon alkaloidi olan skopolamin deriye uygulanabilen plasterler halinde nikotin geri çekilmesinde kullanılmakla birlikte bu konuda yeterli çalışma yoktur.Skopolaminin altı aydan fazla kullanılması tavsiye edilmemektedir.İlaca duyarlılığı olan ve glokomu olan hastalarda kontrendikedir (1).

Bu farmakolojik tedavilerin hiç biri sigaraya tekrar başlamayı önlemez. Çalışmalar sigara bırakıldıktan sonra ilk 12 ay içerisinde bu riskin en fazla olduğunu ve %70'lere ulaştığını göstermektedir.

TÜTÜN DUMANININ AKCİĞER ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Tütün dumanı obstrüktif akciğer hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Longitudinal, kesitsel ve vaka kontrollü çalışmalar sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında , sigara içenlerin kronik bronşit ve amfizem nedeni ile daha yüksek ölüm hızlarına sahip olduklarını göstermişlerdir. Ek olarak sigara içenlerin akciğer fonksiyonlarındaki yıllık azalma hızı daha fazladır ve sigara içenlerle içmeyenler arasındaki bu farklılıklar içilen sigara miktarının artmasıyla, artma eğilimindedir. Yapılan morfolojik çalışmalar kronik hava yolu obstrüksiyonu gelişmiş ve aktif olarak sigara içen kişilerde amfizematöz değişiklikler, peribronşial inflamasyon ve hava yolu duvar kalınlığı saptamışlardır (19). Aktif olarak sigara içen kişilerin bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvılarında yapılan çalışmalar inflamasyonu destekleyen bulgular vermektedir. Sigara içen kişilerin BAL sıvılarında makrofajlar çok sayıda ve büyük boyutlardadır, pigmente stoplazmik inklüzyonlar gösterirler. Tütün dumanından fagosite ettikleri floresan materyal sigara içenlerin karakteristik otofloresan gösteren makrofajlarından sorumludur. Bu makrofajlar fagositoz kapasitelerinin ve maturasyonlarının maksimumuna ulaşmışlardır. Fonksiyonel olarak ise bu makrofajlarda motilitede, kemotaktik stimuluslara cevapta , metabolik aktivitede ve elastaz yada proteaz gibi lizozomal enzim miktarlarında ve salınımında artma mevcuttur. Sigara içenlerde akciğer lokal T hücre sisteminde görülen değişiklikler, sigaranın akciğer immun cevabı üzerine inhibe edici etkilerin varlığını destekler. Sigara içen kişilerin ve sigara içmeyenlerin BAL sıvılarındaki total T hücre sayısı değişmediği halde CD4/CD8 oranı, CD4' lerin azalıp CD8'lerin artması nedeni ile , sigara içenlerde belirgin olarak azalmıştır. Hücrel immunoregülasyondaki bu lokal depresyon, sigara içenlerde enfeksiyöz hastalıklara ve neoplazilere eğilimi arttırabilir. Ayrıca bu kişilerde BAL sıvısında artmış histamin ve triptaz düzeyleri mast hücre degranülasyonunu destekler. Bir çok çalışma sigara içilmesinin solunum sisteminde artmış miktarda nötrofil birikmesine neden olduğunu göstermiştir. Nötrofiller muhtemelen alveolar makrofajlardan salınan nötrofil kemotaktik faktörler tarafından toplanmaktadır. Diğer bir mekanizma da son

yıllarda sigara içenlerin BAL sıvılarında tanımlanan kemotaktik faktör inaktivatörünün eksikliğidir. Nötrofiller elastaz salgılayarak ve akciğerin önemli koruyucu proteinlerini örneğin alfa1 proteinazı inhibe ederek kronik değişikliklere neden olmaktadır (20). Asemptomatik, sağlıklı sigara içen kişilerin BAL sıvılarında da eozinofil sayısında ve eozinofil katyonik protein ve myeloperoksidaz konsantrasyonunda artış saptanmıştır. Bu bulgular klinik semptomların yokluğunda bile aslında hava yollarında inflamasyonun başlamış olduğunu gösterir (21).

İlginç olan asemptomatik sağlıklı sigara içen kişilerde dahi hava yolunda inflamasyonu destekleyen bulgular olmasına rağmen, ağır sigara içicilerin bile sadece %20'sinde klinik olarak belirgin hava yolu obstrüksiyonu gelişmesidir. Bu durum sigaraya bağlı akciğer hasarının gelişiminde maruziyet dışında bazı konak faktörlerinin de önemli rol oynadığını göstermektedir. Aktif sigara içen kişiler arasında, sigaranın zararlı etkilerine ve kronik hava yolu obstrüksiyonuna karşı diğerlerinden daha hassas bir subgrup vardır. Bu hassas grup ve hava yolu obstrüksiyonu gelişmeyen dirençli gruplar arasındaki histopatolojik ve fizyolojik değişiklikler sigara dumanına karşı kişisel hassasiyeti belirleyen konak faktörlerinin daha iyi anlaşılmasına sebep olacaktır (19). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, insan gastrin salgılayan peptid ve nöromedini içeren bombesin benzer peptidlerin tütün dumanına maruziyet ile oluşan akciğer hasarı ile ilişkili olması muhtemel bir çok farmakolojik etkileri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Örneğin bombesin benzer peptidler (BBP) mukus sekresyonunu , bronkokonstrüksiyonu ve alveolar makrofajların çeşitli sitokinleri salgılamasını stimüle eder. Ek olarak insan bronşial epitel hücreleri, küçük hücreli akciğer kanser hücreleri ve insan akciğer fibroblast hücreleri üzerine direkt büyümeyi artırıcı etkisi vardır. Akciğerde BBP'lerin ana kaynağı pulmoner nöroendokrin hücreler (NE) olarak bilinen, hava yolu epitel hücrelerinin bir alt grubudur. Klinik çalışmalar ve hayvan modelleri tütün dumanına maruziyetin BBP'leri üreten NE hücrelerinin sayıca arttığını göstermiştir. BBP'lerin epitel hücreleri ve akciğer fibroblastları üzerine olan direkt parakrin etkilerine ek olarak, nöropeptidler ve

inflatuar hücrelerle arasında olan etkileşimler de sigara ile oluşan hava yolu inflamasyonunda rol oynar. Tüm sigara içenler artmış NE hücre sayısı ve BBP düzeyi göstermediği için bunlar sigaraya maruziyetin işareti olmaktan çok akciğer hastalığı ile korelidir. İntruterin dönemde yada postnatal olarak pasif sigaraya maruziyetin gelişmekte olan pulmoner nöroendokrin sistemde değişiklikler yaptığına ilişkin bulgular vardır (19). Aktif sigara içenlere benzer şekilde pasif sigaraya maruz kalanlar arasında da sigaranın zararlı etkilerine hassas bir grup olduğu öngörülebilir.

PASIF SİGARA İÇİMİNE PRENATAL MARUZİYET:

Çocukların anne karnında sigaraya maruz kalmaları, pasif sigaraya maruziyetten belirgin olarak farklıdır. İntrauterin dönemde fetüs, anne tarafından inhale edilen ve plasental engelleri geçen tütün dumanı ürünlerine maruz kalırken , pasif sigara dumanı inhalasyonu bronşial mukozayı ve alveolleri direk olarak etkiler. Doğumdan sonraki çevresel sigara dumanına maruziyetin etkilerini, intrauterin maruziyetin etkilerinden ayırmak mümkün değildir.

Tütün dumanına maruziyet fetal ve neonatal akciğeri etkileyebilmekte ve sigara içen yetişkinlerde olduğu gibi akciğer yapısında değişikliklere yol açabilmektedir. Neddenriep ve arkadaşları annesi hamilelik boyunca sigara içen iki haftalık 31 yeni doğanı annesi sigara içmeyen yeni doğanlarla karşılaştırdıklarında, spesifik akciğer kompliansında (Akciğer kompliansı/ akciğer volumü) belirgin artış saptamışlardır. Sonuç olarak fetal akciğerin tütün dumanı ürünlerine maruziyetinin, akciğerin elastik dokusu üzerine zararlı etkileri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Akciğer parankimindeki bu değişikliklerin doğumdan sonra, çevresel sigara dumanına maruziyet ile gelişmesi sürenin çok kısa olması nedeni ile mümkün görülememektedir (22). Benzer sonuçlar hayvan modelleri ile yapılan çalışmalar tarafından desteklenmektedir. Collins ve arkadaşları hamile fareleri gestasyonun 5. günü ile 20. günü arasında sigara dumanına maruz bıraktıklarında akciğer volümünde, alveol sayısında ve akciğer

interstisyumundaki elastin liflerin uzunluğunda azalma saptamışlardır. Bu durum azalmış akciğer elastisitesi ile sonuçlanmaktadır (23). Hanrahan ve arkadaşları sigara içen annelerin bebeklerinin belirgin olarak düşük, zorlu ekspiratuar akımlara sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmaya giren 80 anne -çocuk çiftinde, hamilelik sırasında anneden alınan idrardaki kotinin /kreatinin oranı ile bu annelerin çocuklarının ilk 3 ay içerisindeki maksimum ekspiratuar akımları ve tidal volümleri arasında belirgin korelasyon bulmuşlardır. Sonuçta ,hamilelikte tütün dumanına maruziyetin doğumda bebeğin akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (24).

Son yıllarda aktif olarak sigara içenlerde ve pasif olarak sigaraya maruz kalanlarda allerjik sensitizasyonun varlığına ilişkin bulgular vardır. Sigara içen yetişkinlerde ve pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda gösterilen yüksek IgE düzeyleri bu bulguları destekler. Ayrıca anne karnında tütün dumanına maruziyetin de benzer etkiler yapabileceği ileri sürülmüştür. Magnusson ve arkadaşlarının 186 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada hamilelikte sigara içen annelerin çocuklarında, özellikle allerjik aile hikayesi olmayan çocuklarda belirgin artmış IgE ve IgD düzeyleri saptamışlardır. Ayrıca bu çocuklar annesi sigara içmeyen çocuklarla karşılaştırıldıklarında yaşamın ilk 18 ayında dört kat daha fazla atopik bir hastalık geliştirme eğiliminde oldukları bildirilmiştir (25). Aktif yada pasif olarak sigara dumanına maruz kalan kişilerde saptanan yüksek IgE cevabını ve sesitizasyonu açıklamak için ileri sürülen hipotezlerden biri hasara uğramış mukozanın geçirgenliğinin artarak, sensitizasyona ve artmış serum IgE düzeyine yol açmasıdır. Bir diğer hipotez de intrauterin dönemden itibaren aktive edilmiş IgE cevabının, ardından gelen sensitizasyonu kolaylaştırmasıdır ki bu kordon kanında saptanan artmış IgE düzeyleri tarafından desteklenir. Tütün dumanının içindeki bazı maddelerin direkt ya da indirekt olarak immungloblin sentezinin düzenlenmesini etkilediğini ileri süren çalışmalar vardır. Tütün dumanının direkt B hücreleri üzerine etkili mitojenler içerebileceği düşünülse de, eldeki veriler esas olarak T hücreleri üzerinden olan etkileri desteklemektedir (25). Bununla birlikte Oryscyzn ve arkadaşları 99

yeni doğanda annenin sigara içmesi ile kordon kanı IgE'si arasındaki ilişkiyi çalışmışlar ve kordon kanında ölçülen IgE düzeyleri ile annenin sigara içmesi arasında ilişki saptamamışlardır (26). Benzer şekilde Ownby ve arkadaşları 1991 yılında 847 yeni doğanı içeren çalışmalarında ne annenin ne de babanın sigara içme düzeyi ile kordon IgE'si arasında ilişki bulamamışlardır (27).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, annesi hamilelik boyunca sigara içenlerin akciğer nöroendokrin sisteminde değişiklikler olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Pulmoner nöroendokrin sistem trakeobronşial sistemde lokalize , sinirlerle yakın ilişkide olan izole yada kümeler halinde bulunabilen özelleşmiş hücreleri içerir. İnsanda bu hücrelerin sayısında intrauterin hayat boyunca belirgin artış olur. Doğumda maksimuma ulaşan hücre sayısı yaşamın ilk iki yılı boyunca hızla azalır. Fonksiyonları çok iyi anlaşılamamakla birlikte bu hücrelerin granüllerinde bulunan güçlü büyüme faktörleri ve bronkokonstrüktör maddeler, hücrelerin akciğer gelişiminde, büyümenin düzenlenmesinde ve hava yolu tonusunun kontrolünde önemli rol oynadığını düşündürmektedir (19). Wang ve arkadaşları, hamileliği ve laktasyon dönemi boyunca nikotine maruz bırakılan anne farelerin yavrularının hava yollarında nöroendokrin hücrelerde (NE) artış saptamışlardır. NE hücrelerdeki bu artış, küçük hava yollarındaki anatomik bozukluk ve hava yolu duvarında makrofaj infiltrasyonu ile birlikte. Bu anormallikler nikotine maruziyetin kesilmesi ile geriler fakat postnatal olarak maruziyetin devam etmesi durumunda daha da kötüleşmektedir (28). İnsanlarda da annenin hamilelik boyunca sigara içmesi , fetüste artmış akciğer nöroendokrin hücreleri ve hava yolu duvarı anormallikleri ile birlikte (29). NE hücreleri ve granüllerinin içerdiği bombesin benzer peptidler, akciğer büyümesi ve gelişmesi boyunca hava yolu morfogenezini etkileyerek ve hava yolu duvarında kalınlaşmaya yol açarak erişkin dönemdeki solunum fonksiyonlarını belirleyebilir. Sonuçta oluşan hava yolu daralması, hava yolu reaktivitesinin değişmesine belki de hava yolu bazal direncinin artmasına neden olabilir (30). Fakat bu değişiklikler belirgin değildir ve çocukluk çağında akciğer volumundeki artış, hava yollarının genişlemesinden dolayı hava akımındaki hızlarda artmayla birlikte olduğu için

bu değişiklikler saptanmayabilir. Diğer bir deyişle çocuk büyüdükçe, altta yatan hava yolu morfolojisi ve nöroendokrin hücre fizyolojisi anormal kalmasına rağmen çocuğun kliniğinde belirgin solunum problemleri oluşmayabilir. Bununla birlikte solunum fonksiyonlarında ulaşılan en yüksek değerler, beklenen normal değerlerden düşük olabilir. Böylece, solunum fonksiyonlarında hayat boyunca olan azalma normal bile olsa, kişi zaten düşük bazal fonksiyonlarla başladığı için gerçek ölçümler beklenen değerlerden düşük olabilmektedir (19).

Bir çok çalışma hamilelikte sigara içen annelerin, çocuklarında intrauterin büyüme geriliği olduğunu göstermiştir (25,27). Mochizuki ve arkadaşları, sigara içen hamile kadınlarda büyüme geriliğini oluşturan mekanizmayı açığa kavuşturmaya amacıyla fetoplazental fonksiyonları değerlendirmek için dehidroepiandrostenon sülfat (DHA-S) yükleme testi uygulamışlar ve insan plasental laktojen (hPL) düzeyini ölçmüşlerdir. Sigara içen hamile kadınlarda DHA-S'in östradiol dönüşümü yavaşladığı için sigara içmeyen kadınlara göre idrar östradiol miktarı ve plasentalın metabolik aktivitesinin göstegelerinden biri olan hPL düzeyi düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada sigara içen hamile kadınların plasentalarından yapılan mikroskopik incelemelerde villuslarda atrofik ve hipovasküler değişiklikler gösterilmiştir. Bu sonuçlar, sigara içen hamile kadınları fetüslerindeki büyüme geriliğinin, nikotinin vazokonstrüktif etkisiyle oluşan uteroplazental dolaşım bozukluğu sonucunda oluştuğunu düşündürmektedir (31) .

Sonuç olarak intrauterin dönemde pasif sigara dumanına maruziyet akciğerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirmekte, etkileri erişkin döneme kadar uzanan ciddi sonuçlar doğurmaktadır.

PASİF SİGARA İÇİMİ VE AKUT SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI:

Akut solunum sistemi hastalıkları tüm dünyada çocuklardaki en önemli morbidite nedeni iken bazı ülkelerde mortalitenin önemli sebepleri arasındadır. Akut solunum sistemi hastalıklarının bir çoğu kendi kendini sınırlayan enfeksiyonlar olmakla birlikte aileler, çocuklar ve sağlık sistemi için büyük bir yük

oluşturmaktadır. Pasif sigara içimi çocukluk çağı solunum sistemi hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Pasif sigara dumanına maruz kalan çocuklar, maruz kalmayan çocuklar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha fazla alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeye eğilimlidirler. Ayrıca bir çok çalışma maruziyetin derecesi ile akut solunum sistemi hastalıkları arasında ilişki bulmuştur. Çalışmaların bir çoğunda annesi sigara içen çocuklardaki etkiler, babası sigara içenlere göre daha güçlü olarak bulunmuştur. Örneğin, Ogston ve arkadaşlarının 1565 süt çocuğu üzerinde yaptıkları çalışmada, yaşamın ilk yılında babası sigara içen çocukların solunum sistemi hastalıklarında % 43 artış saptanırken, annesi sigara içen çocuklardaki enfeksiyon riski , pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklarla karşılaştırıldığında %82 artış bulunmuştur (32). Wright ve arkadaşları ise 847 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada yaşamın ilk yılındaki enfeksiyon sıklığını babası sigara içmeyen çocuklarda farklı bulamazken, annesi sigara içen çocuklarda enfeksiyon sıklığını, annesi sigara içmeyenlerle karşılaştırdıklarında 1.5 kat daha fazla bulmuşlardır. Bu ilişkinin annenin içtiği sigara miktarı arttıkça daha belirgin hale geldiği gösterilmiştir (33). Bu bulgular çocuğun inutero olarak annenin sigara dumanına maruziyeti yanısıra pasif sigaraya maruziyetinin de solunum sistemi üzerine olan direkt etkilerinin varlığını desteklemektedir. Örneğin, Woodward ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, hamile iken sigara içen anneler çalışmadan çıkarıldıktan sonra da annesi sigara içen çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarına eğilim saptamışlardır (34). Chen ve arkadaşlarının 1058 süt çocuğu üzerinde yaptıkları çalışmada, annelerin hiç biri sigara içmediği halde ,pasif sigara dumanına maruz kalan çocuklar %17 daha fazla olarak solunum sistemi hastalıkları nedeni ile hastaneye kabul edilmişlerdir (35). Reese ve arkadaşlarının 1-17 aylık 491 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada bronşiolit nedeni ile hastaneye kabul edilen çocukların, solunum sistemi dışındaki hastalıklar nedeni ile hastaneye kabul edilenlerden daha yüksek idrar kotinin düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir (36). Bazı çalışmalar pasif sigara dumanına maruziyetin etkilerinin, suni olarak beslenen infantlarda anne sütü ile beslenen infantlara göre daha güçlü olduğunu göstermiştir. Örneğin, Chen ve

arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada pasif sigaraya maruz kalan ve anne sütü ile beslenen infantlarda solunum problemleri nedeniyle hastaneye kabul edilme riski 1.6 kez artarken, anne sütü ile beslenmeyen infantlarda risk 3.4 kez arttığı gösterilmiştir (37). Bu etkinin muhtemel açıklamalarından biri anne sütü alan çocukların, suni olarak beslenenlerle karşılaştırıldığında daha az sigaraya maruz kalmalarına bağlanmıştır. Bu durumun annenin toplam sigara miktarını ve çocuğun yanında içtiği sigara miktarını azaltması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Sigara içen kadınların çocuklarını daha az anne sütü ile beslediklerine ilişkin bulgular vardır . Bu kadınlar çocuklarını anne sütü ile beslemeye başlasalar bile, sigara içmeyen kadınlara göre daha kısa sürede kesmeye eğilimlidirler. Ayrıca nikotinin prolaktin salınımını inhibe ettiğini gösteren bazı laboratuvar çalışmaları vardır (34). Anne sütünün antienfektif özellikleri iyi bilinmektedir. Anne sütünün içeriği, pasif sigara dumanına maruziyetin solunum sistemi üzerine olan etkileri ile direkt olarak etkileşime geçmemekle birlikte spesifik ve non-spesifik immün sistemi güçlendirir. (34). Ayrıca düşük doğum ağırlıklı infantların pasif sigara dumanı maruziyetine karşı daha hassas olduğunu destekleyen çalışmalar vardır. Chen ve arkadaşları tarafından 3285 infant üzerinde yapılan çalışmada , yaşamın ilk 18 ayında pasif sigara içimine maruz kalan düşük doğum ağırlıklı infantların (<2500) solunum sistemi hastalığı riski ve hastaneye kabul edilme insidansı, pasif sigara içimine maruz kalan fakat normal doğum ağırlığına sahip infantlara göre yüksek bulunmuştur (38).

PASİF SİGARA İÇİMİ VE ORTA KULAK HASTALIKLARI:

Akut otitis media ve orta kulak efüzyonu çocukluk çağında en sık rastlanan ve sağlık merkezlerine olan ziyaretlerin %33'ünden sorumlu olan hastalıklardır. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl otit media için 1-2 milyar dolar harcandığı düşünülmektedir. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda akut orta kulak iltihabı ve orta kulak efüzyonunun daha fazla olduğunu destekleyen çalışmalar vardır

(39). Teele ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yaşamın ilk yılındaki akut otitis media insidansı pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, kalmayanlara göre %13 daha yüksek olarak bulunmuştur. İleriki yıllarda bu ilişki gösterilememiştir. Yaşamın ilk yılında pasif sigaraya maruziyet, anne sütü alınmaması, erkek cinsiyet, kardeşin varlığı, kardeşle aynı odayı paylaşma, kardeşte tekrarlayan akut otit öyküsü, yatakta biberonla beslenmeye izin verilmesi, akut orta kulak iltihabı için artmış riskle birlikte olan değişkenlerdir. Benzer şekilde pasif sigaraya maruziyet yaşamın ilk yılında artmış orta kulak efüzyonu ile karakterizedir (39). Strachan ve arkadaşları 6.5-7.5 yaşları arasındaki 736 çocukta tükrükteki kotinin konsantrasyonu ile timpanometre ile belirlenen orta kulak efüzyonu arasında lineer ilişki bulmuşlardır (40). Etzel ve arkadaşlarının 132 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, yaşamın ilk üç yılı süresince serum kotinin düzeyleri yüksek olan çocukların, serumda kotinin düzeyi saptanamayan çocuklara göre %38 daha fazla artmış orta kulak efüzyonuna sahip oldukları gösterilmiştir (41). Pasif sigaraya maruziyetin orta kulak efüzyonu oluşturmasını açıklayabilecek muhtemel mekanizmalar vardır. Deneysel veriler pasif sigaraya maruziyetin, üstaki kanalını ve orta kulağı da içine alan solunum sisteminde goblet hücre hiperplazisi ve mukus hipersekresyonu olabileceğini gösterir ki bu çocukların üstaki kanalında, özellikle akut viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte olduğunda fonksiyonel bir obstruksiyona yol açarak orta kulak efüzyonuna neden olur. Diğer muhtemel bir mekanizmada tütün dumanının silyer fonksiyonları azaltmasıyla ilgilidir. Hayvan deneylerinden elde edilen bazı bulgular sigara dumanına kısa süreli maruziyetin siliostazis ve azalmış mukosilyer transporta neden olduğunu göstermiştir (41). Üçüncü muhtemel mekanizma ise tütün dumanı ve bazı viral enfeksiyonların solunum sistemindeki fagositik antibakteriel savunmayı değiştirerek bakteriel kolonizasyona ve bunu izleyen orta kulak iltihabına neden olmasıdır. Orta kulak iltihabına ve efüzyonuna çok sık rastlandığı için çocukların pasif sigaraya maruziyetini sınırlayarak sağlanabilecek çok küçük bir oranda önleme bile halk sağlığı açısından önemli olacaktır.

PASİF SİGARA İÇİMİ VE ASTİM:

Astım tanısı almış olan hastalarda pasif sigaraya maruziyetin astım semptomlarını ve bronşial hiperreaktiviteyi arttırdığı çok iyi bilinmektedir (5). Murray ve arkadaşlarının 7-17 yaşları arasında 94 astmatik çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada annesi sigara içen astmatik çocukların, annesi sigara içmeyen astmatik çocuklarla karşılaştırıldığında % 43 daha fazla semptoma sahip oldukları, aerosolize histamine dört kat fazla cevap verdikleri, FEV1 ve FEF25-75 değerlerinde sırasıyla %13 ve %23 düşüklük olduğu gösterilmiştir (42). Murray ve Morrison'un 415 astımlı yada tekrarlayan wheezing atakları olan çocuk üzerinde yaptıkları benzer çalışmada da aynı sonuçlara varılmıştır (43). O'conner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise soğuk buhar inhalasyonu ile yapılan bronş provakasyon testini takiben astmatik çocuklarda annesi sigara içenlerde, içmeyenlere göre FEV1'de daha fazla düşüş saptanmıştır (44). Pasif sigara içimine maruz kalan astımlı hastalardaki klinik ve fizyolojik parametrelerdeki bu artışlar hastaların acil olarak hastaneye başvuru sayılarındaki artışla koreledir. Evans ve arkadaşları astımlı çocuklarda pasif sigaraya maruziyet ile acil olarak hastaneye başvuru sayısı arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Evde sigara içen tek bir kişinin bile olmasının yıllık acil başvuruları %63 arttırdığı gösterilmiştir (45). Murray ve arkadaşları, annesi sigarayı bırakan çocuklarda astım şiddetinde azalma olduğunu göstermişlerdir (46). Yapılan bir çok çalışma göstermiştir ki çocuklarda astımın şiddeti annenin sigara içmesi ile korele olmasına rağmen, babanın sigara içme alışkanlığı ile korele değildir. Bir çok faktör buna katkıda bulunmaktadır. Bunlardan biri , baba anne ile karşılaştırıldığında evde çok daha az sigara içer, ikincisi anne, babaya oranla daha fazla çocuklarla aynı odada sigara içer, diğer bir ihtimal ise evde içilen sigara miktarının anneler tarafından daha doğru rapor edilmesidir (42). Sebep ne olursa olsun, babanın sigara içmesi çocukların astımını belirgin olarak etkilemiyor gibi görünmektedir.

Sonuç olarak , pasif sigaraya maruziyetin tanı almış astımlı çocuklarda hastalığın şiddetini arttırdığı açıktır. Tam olarak kesinleşmeyen noktalar ise pasif sigaraya maruziyetin astımın gelişimini etkileyip etkilemediği ve prenatal veya postnatal maruziyetin relatif olarak öneminin ne olduğudur. Genel popülasyondaki bazı prospektif çalışmalar ailesi sigara içen çocuklarda artmış astım tanısını gösteremezken, bazı çalışmalar pasif sigara içimi ve astım gelişimi arasında ilişki göstermişlerdir. Weitzman ve arkadaşları 0-5 yaşları arasındaki 4331 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada annenin sigara içmesi ile yaşamın ilk yılındaki astım insidansı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sonuçta, annesi sigara içen infantlarda astım insidansını annesi sigara içmeyen infantlardan daha yüksek bulmuşlardır (47). Martinez ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif çalışmada annesi günde 10 yada daha fazla sigara içen ve 12 yıl yada daha az eğitim almış annelerin çocuklarında astım gelişme riski ,aynı düzeyde eğitim görmüş fakat 10'dan daha az sigara içen yada sigara içmeyen annelerin çocuklarının astım geliştirme riskine göre 2.5 kat daha fazladır (48). Erlich ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pasif sigaraya maruziyet hem anket hemde idrarda kotinin/kreatinin oranı ile ölçülmüş ve annenin sigara içme prevalansının asmatik çocuklar arasında belirgin olarak fazla olduğunu göstermişlerdir (49).

Sonuç olarak giderek artan miktarda bir çok bilgi annenin sigara içmesinin çocukluk çağı astımının gelişiminde önemli bir faktör olabileceğini desteklemektedir. Ekolojik bulgular bu hipoteze uygundur. ABD'de çocukluk çağı astım prevalansında ve hospitalizasyonlardaki yavaş fakat anlamlı artış, bu ülkedeki çocuk doğurma yaşındaki kadınlar da sigara içme hızlarının iki katına çıkılması ile birlikte dir. Annenin sigara içmesinin çocukluk çağı astımındaki rolünü belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

PASİF SİGARA İÇİMİ VE ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ:

Deneysel çalışmalar , tütün dumanı içindeki bazı bileşiklerin plasentadan geçebilen karsinogenler olduğunu göstermiştir. Fakat annelerin sigara içmesi ve

çocukluk çağı kanserleri ile ilgili epidemiolojik bilgiler belirsizdir. İsveç ulusal doğum ve kanser kayıtları incelenerek 1982-1987 arasında doğan ve annesi hamileliğinde sigara içen 497.051 çocukta 1987 yılına kadar kanser gelişme riski takip edilmiştir. Sonuçta 198 solid tümör, 129 lenfatikve hematopoetik sistem kanseri olmak üzere 327 kanser vakası bulunmuştur. Hamilelik boyunca sigara içen annelerin çocuklarında relatif olarak kanser gelişme riski 0.99 iken ,solid tümör için risk 0.96, lenfatik ve hematopoetik tümör içinse 1.04 olarak bulunmuştur. Sonuçta annenin sigara içmesinin yaşamın ilk yıllarında genel kanser riskinde artma ile ilişkili olmadığı fakat spesifik kanser türlerine etkisinin ve daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek kanserlerin araştırılması için yeni çalışmalara gereksinim olduğu ileri sürülmüştür (50).

PASİF SİGARA İÇİMİ VE DAVRANIŞ BOZUKLUKLARI:

Bazı çalışmalar annesi hamilelik boyunca sigara içen çocukların okul performanslarında ve entellektüel başarılarında orta derecede bozulma olduğunu desteklemektedirler. Ayrıca bu çocuklarda dikkat azlığı ,grup çalışmalarında başarısızlık ve aktivite düzeylerinde artma gibi davranış bozuklukları gösterdiğini ileri süren çalışmalar vardır. Weitzman ve arkadaşlarının 2256 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada annenin sigara dumanına maruz kalan çocuklarda doz cevap ilişkisini destekleyen bir şekilde artmış davranış bozuklukları bulunmuştur. Doğumdan sonra pasif sigara dumanına maruz kalan çocuklarla, hem hamilelik boyunca hem de doğumdan sonra sigaraya maruz kalan çocuklarda, ikinci grupta daha fazla olmak üzere benzer bulgular saptanmıştır. Hamilelik boyunca sigara içilmesinin mental retardasyon konvülsiyon yada serebral palsy ile ilişkisi olduğuna dair bulgu yoktur (51).

PASİF SİGARA İÇİMİ VE ANİ BEBEK ÖLÜMLERİ:

Ani bebek ölümü (ABÖ) bir ay ile bir yaş arasındaki bebeklerde en önemli ölüm sebeplerinden biridir. Yaklaşık her 1000 canlı doğan bebeğin ikisi ani ve beklenmeyen bir şekilde genellikle uyurken ölmektedir. Bu ölümlerin kesin sebebi yada sebepleri saptanamazken yapılan otopsiler de ölümü açıklayabilecek bulgular verememektedir. En geniş şekilde kabul gören hipotez ani bebek ölümü vakalarının bir çoğunun bir çeşit solunum yetersizliği ile birlikte olduğudur. Annesi sigara içen infantlarda, yaşamın ilk yılında ani ve beklenmeyen ölüm riskinde, düşük doğum ağırlığı , prematürite gibi faktörlerden bağımsız olarak artış vardır. Malloy ve arkadaşları ölüm nedenleri ani bebek ölümü olarak düşünülen 372 bebek için annesi sigara içenlerde riskin, annesi sigara içmeyenlere göre 1.8 kez daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu ilişki annenin evlilik durumu, eğitim seviyesi, yaşı, doğurganlığı ve çocuğun doğum ağırlığından bağımsız olarak tanımlanmıştır. Çalışmada prenatal ve postnatal olarak sigaraya maruziyeti değerlendirmek için yeterli veri yoktur (52). Haglund ve Cnattingus prospektif bir çalışma ile ilk bir hafta yaşayan 279000 infantta ani bebek ölümü için risk faktörlerini araştırmışlardır. Ani bebek ölümü 190 bebekte (0.7/1000) bildirilmiştir. Annesi günde 1-9 sigara içen infantlarda ABÖ, annesi sigara içmeyenlere göre 1.8 kez fazla bulunurken, annesi ağır içici olan infantların daha yüksek riske sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular da doğum ağırlığı , anne yaşı, sosyal koşullar cinsiyet ve doğum şeklinden bağımsız olarak tanımlanmıştır. Doğumdan sonra annenin yada babanın sigara içme durumuna ait veriler değerlendirilmemiştir (53). Mitchell ve arkadaşları otopsileri yapıldıktan sonra Akut bebek ölümü olarak tanımlanan 162 çocuğu değerlendirmeye almışlardır. Annesi hamilelik boyunca sigara içen bebekler , içmeyenlere göre 3.3 kez daha fazla ABÖ riskine sahip olarak bulunmuşlardır. Çocuk doğduktan sonra annenin sigara içmesi ile ABÖ arasında ilişki vardır. Annesi günde 1-9 sigara içen bebekler için odds değeri 1.9, 10 ile 19 sigara içen annelerde 2.6 ve 20'den fazla sigara içen annelerde 5.1 olarak bulunmuştur. Annenin sigara içmesi ile ABÖ arasındaki ilişki antenatal bakım, anne yaşı, anne

eğitimi, evlilik durumu, ırk, neonatal problemler, doğum ağırlığı, uyku sırasındaki pozisyon, anne sũtũ ile beslenme, sosyoekonomik durum ve ȳlũm mevsiminden farklıdır (54).

PASİF SİGARA İÇİMİ BRONŞİAL HİPERREAKTİVİTE VE EOZİNOFİLİ:

Bronşial hiperreaktivitenin (BHR) tanımı hava yollarının astımı olmayan, normal spirometrik değerlere sahip olan kişilerde değişikliğe yol açmayan yada çok az azalmaya yol açan histamin ve metakolin gibi stimullara yada egzersiz, soğuk hava ve su buharı inhalasyonu gibi fiziksel stimullara karşı artmış duyarlılığı içerir.

Hava yolu hiperreaktivitesini değerlendirirken mast hũcre mediatȳrlerinin salınımına neden olan histamin ve spesifik olarak hava yolu kasları ȳzerindeki muskarinik kolinerjik reseptȳrleri etkileyen metakolin normal kişilerde bile doz yeterli ise hava yolu daralması oluşturabilirken, egzersiz, soğuk hava ve su buharı inhalasyonu gibi fizyolojik stimullar ile test sırasında FEV1'de ortalama %10'dan fazla bir dũřũklũk bronşial hiperreaktiviteyi gȳsterir ũnkũ hiperreaktivitesi olmayan kişilerde, uygulanabilen en bũyũk fizyolojik stimullar bile daha fazla bronkokonstrũksiyon yapmadığı dũřũnũlmektedir (55). ȳzellikle çocuklar ȳzerinde yapılan epidemiolojik çalışmalar sırasında bronşial hiperreaktivitenin egzersiz testi ile ȳlũlmesinin daha uygun olabileceği, ũnkũ hava yolu daralmasının akut atağını gerçek yaşam şartlarında stimule edebileceği ileri sũrũlmektedir. Haby ve arkadaşları histamin testi ile egzersiz testini karşılaştırdıkları çalışmada, iki test arasındaki korelasyon katsayısını 0.65 ($p=0.0001$) olarak bulmuşlar ve egzersiz testinin ocuklarda BHR'yi ȳlũmede objektif bir araç olduğunu ileri sũrmũřlerdir (56). Normal ve astmatik çocuklarda egzersize cevabı değerlendiren Kattan ve arkadaşları, normal kişilerde egzersiz sonrası FEV1'deki maksimal dũřũřũ % 10 olarak bulmuşlardır (57).

Hava yolu reaktivitesi genellikle sonradan kazanıldığı düşünölmektedir. İnhale edilen allerjenler yada akciğeri sensitize eden çeşitli kimyasal maddeler, normal hava yolu reaktivitesini geçici yada uzun dönemler için artmış hava yolu reaktivitesine çevirebilir. Hava yolu reaktivitesinin genetik olarak belirlendiğine ilişkin yaygın inanışa rağmen bunu destekleyen çok az bulgu vardır. Genetik faktörler ancak reaktivitenin başlangıç düzeyini belirleyerek yada uygun stimuluslara karşı predispozisyon sağlayarak edinilmiş bronşial hiperreaktiviteye tesir edebilir (55). Bununla birlikte, atopi gibi diğer genetik faktörler BHR'ye predispozisyon sağlar.

Aktif sigara içen kişilerde BHR'nin varlığını destekleyen bir çok çalışma vardır (58,59,60). Pasif sigaraya maruziyetin astımlı çocuklarda BHR'yi arttırdığını destekleyen çalışmalar vardır (42,43,44). Bununla birlikte pasif sigaraya maruziyetin nonasmatik çocuklarda bronşial hiperreaktivitenin belirleyicisi olarak rolü halen tartışmalıdır. Bazı çalışmalar pasif sigaraya maruziyet ile BHR arasında güçlü ilişki bulmuşlardır (7,8,61,62,63). Bazıları ise pasif sigaraya maruziyetin BHR'yi arttırmadığını ileri sürmüşlerdir (44,64,65,66). Ayrıca, pasif sigaraya maruziyetin muhtemel BHR'yi etkileme mekanizması ile ilgili çeşitli görüşler vardır. İleri sürölen hipotezlerden biri tütün dumanının parasempatik reseptörleri irritasyonunu ile ilgilidir. Hayvan modeller ile yapılan çalışmalar toluen gibi kimyasal maddelerin Substance P'yi artırarak ve hava yolu endopeptidaz aktivitesini azaltarak BHR'yi oluşturduğunu göstermiştir. Bu nöropeptidlerin ve onların inhibitörlerinin, pasif sigara dumanının oluşturduğu BHR'deki rolünü araştırmak açısından önemli olabileceği ileri sürölmektedir. Diğer bir mekanizma da annenin hamilelik boyunca sigara içmesinin akciğerin gelişiminde ,büyümenin ve bronkomotor tonusun düzenlenmesinde önemli rolü olduğu düşünölen akciğer nöroendokrin sistemde değişikliklere yol açabilmesidir. Fetüste IgE miktarı artabilir ve bu durum izleyen yıllarda BHR'nin gelişimini etkileyebilir (8). Son yıllarda üzerinde en çok çalışılan hipotezlerden biri, pasif sigara dumanının oluşturduğu inflamasyonun epitelyal permeabiliteyi artırarak IgE sensitizasyonu oluşturmasıdır (67). Yetişkinlerde aktif sigara

içiminin aerosolize teknesyumla işaretlenmiş dietil enetriamin pentaasetik asidin mukozal klirensini belirgin şekilde arttırdığı gösterilmiştir. Bu maddenin akciğer klirensi alveolo-kapiller membranın permeabilitesinin bir fonksiyonudur . Witten ve arkadaşları pasif sigaraya maruz kalan farelerde de artmış klirensi konfirme etmişlerdir (10). Sonuç olarak tütün dumanı alveolo-kapiller membranın fonksiyonunu bozar bu da aeroallerjenlere karşı duyarlılığı kolaylaştırır. Bu hipotez aktif sigara içenlerde yada pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda saptanan yüksek serum IgE düzeylerini ve eozinofiliyi açıklar (10,69,70,71,72)

Son yıllarda genellikle deneysel olmakla birlikte dolaşan granüositlerin özellikle dolaşımında çok küçük miktarlarda bulunmalarına rağmen eozinofillerin, normal reaktif

hava yollarının hiperreaktif hale gelmesine neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır (9). Eozinofiller, eozin ve diğer asidik anilin boyaları ile sarı-pembe olarak boyanan geniş intrastoplazmik granüllere sahiptir ve granüller "majör basic protein", "eozinofilik katyonik protein" gibi proteinler içerir. Bu proteinler, özellikle "major basic protein" (MBP)'in eozinofillerin belirgin olduğu allerjik doku hasarında önemli olduğu düşünülmektedir. Yeni bazı çalışmalar, intakt eozinofillerin de platelet aktive edici faktör (PAF), forbol ester gibi çeşitli stimuluslarla aktive olduktan sonra degranüle olmadan, direk olarak hava yolu hiperreaktivitesine neden olabileceğini göstermiştir. Bu eozinofil membranından platelet aktive edici faktör (PAF) ve 5-lipooksijenaz ürünleri özellikle lökötrien C4 (LTC4) salınımı ile ilgilidir. TAF ve LTC4 bronşial düz kaslar için güçlü bronkokonstrüktör maddelerdir, ayrıca bronşial submukozal glandlardan mukus sekresyonunu arttırırlar. Böylece hava yolu reaktivitesinin ilk fazında , eozinofillerin granüler sekresyonundan çok metabolik fonksiyonları önemlidir. Sınırlı explante insan havayolları dahil olmak üzere deneysel modellerde eozinofillerin normal reaktif hava yollarında hiperreaktiviteye neden olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin başlıca 5-lipooksijenaz aktivasyonunun sonucu olduğu ve granüler protein sekresyonundan bağımsız olduğu düşünülmektedir. Geç

fazda ise eozinofiller hava yollarını infiltre ettikten sonra granüler proteinlerini sekrete ederek bronkokonstrüksiyona neden olabilirler (9). Eozinofillerin hasara uğramış hava yollarında toplanmasında sitokinlerin özellikle interleukin 3 (IL3) ve interleukin 5 (IL5)'in önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca son yıllarda sigara içilmesinin yüksek miktarlarda çözünebilir IL2 reseptörleri ile birlikte olduğuna ilişkin bulgular vardır bunun sitokinleri aktive edebileceği ileri sürülmektedir. (73).

PASİF SİGARA İÇİMİ VE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ:

ÇOCUKLARDA AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Çocuklarda akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi, akciğer volümlerinin ölçümlerini ve akciğerin spirometrik incelemesini içerir. Akciğer volümlerinin direk ölçümleri vücut pletismografisi yada gaz dilusyon teknikleri ile yapılır. Total akciğer kapasitesi (TLC) , akciğerleri tamamen şişiren gaz volümüdür. TLC'in komponentleri , normal solunum ile değiştirilen gaz miktarı yani tidal volüm (TV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) yani tidal volümün sonunda kalan akciğer volümüdür. Rezidüel volüm (RV) ,komplet ekspirasyonun sonunda kalan hava volümüdür. Rezidüel volüm ve ekspiratuar rezerv volüm birlikte fonksiyonel rezidüel kapasiteye eşittir. Akciğer volümlerinin ölçülmesi RV/TLC oranının hesaplanmasını sağlar ki bu oran obstruktif hastalıklardaki gaz trappingi ile artacaktır. Akciğer volüm hesaplamaları spirometri obstruktif ve restriktif hastalık arasında ayırım yapamadığında yararlıdır. Spirometri, maksimal ekspiratuar manevra boyunca akciğerlerden ekshale edilen havanın volümünü ölçer. Zorlu vital kapasite (FVC) ekshale edilen havanın total volümüdür. Zorlu ekspirasyon akciğerlerin tamamının şişirildiği total akciğer kapasitesinde başlar ve rezidüel volümde biter. Genellikle 3 sn'den kısa sürer, bununla birlikte obstruktif hastalıklı kişilerde RV'ye ulaşmak 6 sn kadar alabilir. Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) tamamen dolu olan akciğerlerden yapılan güçlü ekspirasyonun ilk bir saniyesinde çıkan havadır. Sağlıklı kişiler ilk bir

saniyede FVC'nin 3/4'ünden daha fazlasını ekshale edebilirler. FEV1/FVC oranında erken yetişkin dönemden sonra yavaş bir düşme eğilimi vardır. Maksimum ekspiratuar akım hızı (PEFR) geniş hava yollarındaki rezistansa bağlı olarak erken ekspiryumda oluşur. Buna zıt olarak küçük hava yolları rezistansının, alt hava yolları volümüne etkisi olduğuna inanılır. Bunu çalışmak için de ekshale edilen FVC'nin %25 ve %75 noktalarından geçen ve zorlu ekspiratuar akım 25-75 (FEF25-75) olarak adlandırılan eğri kullanılır. FEF25-75 küçük hava yolları obstrüksiyonunda FEV1'den daha hassastır. Yeterli bir spirometreyi elde edebilmek için hastanın kooperasyonu ve koordinasyonu lazımdır. Genellikle beş yaş ve üzerindeki çocukların bir çoğu kabul edilebilir bir eğri oluştururlar (74)

PASIF SİGARA İÇİMİNİN VE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ:

Pasif sigaraya maruziyetin, çocukların gelişmekte olan akciğerleri üzerindeki olumsuz etkilerini değerlendirmek amacıyla bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çocuklar üzerinde yapılan cross-sectional çalışmaların bir çoğunda , doz cevap ilişkisini destekler bir şekilde çocukların FEV1, FEF25-75, PEFR, Vmax50 gibi akciğer fonksiyon parametrelerinde azalma gösterilmiştir (75,76,77,78,79,80,81,82,83). O'Connor ve arkadaşları annesi sigara içen çocukların solunum fonksiyonlarını, annesi sigara içmeyen çocuklarla karşılaştırdıklarında pasif sigaraya maruz kalan grubun FEV1 ve FEF25-75 değerlerini , maruz kalmayan gruptan anlamlı olarak düşük bulmuştur (p=0.001) (44). Longitudinal çalışmalarında büyük bir bölümünde hem bazal akciğer solunum fonksiyonlarında hem de akciğer büyüme hızlarında düşüklük saptamıştır (84,85,86). Örneğin Berkey ve arkadaşları pasif sigaraya maruz kalan 7834 çocuğu 6 ile 10 yaşları arasında longitudinal olarak izlemişlerdir. Sonuçta annesi günde bir paket sigara içen 8 yaşındaki çocukların FEV1'leri annesi sigara içmeyenlere göre %0.81 daha düşük bulunurken (p=0.0001) FEV1 büyüme hızı yaklaşık olarak her yıl için %0.17 düşük bulunmuştur (p=0.05)

(87). Çocukluk çağı boyunca pasif sigara içimine maruziyetin, erken erişkin dönemde ulaşılması beklenen maksimum akciğer fonksiyon düzeylerini etkilediği, akciğer fonksiyonlarında azalma hızını arttırdığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı için risk olduğu ileri sürülmektedir. Lebowitz ve arkadaşlarının yaptıkları longitudinal çalışmada çocukluk çağında pasif sigara dumanına maruz kalan genç erişkinlerin, aktif sigara dumanının zararlı etkilerine karşı daha hassas olduğu ileri sürülmüştür (86). Pasif sigara içiminin akciğer fonksiyonları üzerine etkisini araştıran bir çok çalışma, annenin sigara içmesinin babanın sigara içmesine nazaran daha güçlü etkileri olduğunu göstermiştir. Çocukların zamanlarının çoğunu anneleri ile geçirmeleri nedeni ile bu bulgu, anneleri sigara içen çocukların daha fazla pasif sigara dumanına maruz kalmaları ile ilgili olabilir. Ayrıca bir çok çalışma, annenin sigara içmesi ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin kız çocuklar üzerinde daha güçlü olduğunu gösterirken , bazı çalışmalar ise bu ilişkinin erkek çocuklarda daha güçlü olduğunu ileri sürmektedir (76,78,82). Sınırlı sayıda çalışma pasif sigara içimine maruziyet ile akciğer fonksiyon testleri arasında ilişki bulamamıştır (88,89). Dodge 676 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada pasif sigara dumanına maruz kalan çocukların FEV1 değerlerinde, maruz kalmayan çocuklara göre düşüklük saptamamışlardır. Aynı çocuklar dört yıl boyunca izlendiklerinde akciğer büyüme hızlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (90). Literatürde pasif sigaraya maruziyetin çocukların akciğerleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların büyük bir kısmında, sigaraya maruziyet sadece anne ve babanın kişisel sigara alışkanlıklarını bildirdikleri anket verileri ile değerlendirilmiştir ki bu her zaman gerçek maruziyeti göstermeyebilir. Literatürde sadece Strachan ve arkadaşlarının pasif sigaraya maruziyetin çocukların akciğer fonksiyon parametreleri ve BHR üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışma da sigaraya maruziyet anket verileri ile değil biyolojik bir işaret olan tükrük kotinin düzeyi ile değerlendirilmiştir (65). Ayrıca pasif sigaraya maruziyeti değerlendirirken, kalabalık ve iyi havalandırılmayan evlerde yaşamak , anne ve babanın eğitim durumu gibi maruziyeti etkileyebilecek ek çevresel değişkenlerin de göz önünde bulundurulması gerekir.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmadaki veriler Aralık 1994 ile Şubat 1995 tarihleri arasında İstanbul'un Anadolu yakasındaki bir ilköğretim okulundan toplanmıştır. Çalışmaya 8-12 yaşları arasında 196 çocuk alınmıştır.

ANKET:

Çalışmanın başlangıcında, 642 çocuğa anket uygulanmış ve bu çocuklara ailelerine gönderilmek üzere bir anket formu ve izin belgesi verilmiştir. Ailelere gönderilen anket formu ile ebeveynlerin tek tek ne kadar süredir ve ne miktarda sigara içtikleri , çocuklarındaki solunum sistemi hastalıkları ya da allerjik semptomların öyküsü , parazitoza ilişkin semptomların olup olmadığı ve annelerin hamile iken sigara içip içmedikleri araştırılmıştır. Ayrıca anket formunda evde yaşayan insan sayısı, evdeki oda sayısı ısınma şekli , ebeveynlerin eğitim durumları ve meslekleri sorgulanmıştır. Çalışmaya alınan çocuklar, ebeveynlerinin sigara içme durumlarına göre sadece annesi sigara içenler, sadece babası sigara içenler, hem annesi hem babası sigara içenler ve annesi babası sigara içmeyenler olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Bu özellik çalışmamızda ebeveynlerin sigara içme durumu olarak değerlendirilmiştir. Okul genelinde uygulanan 642 anket arasından, ebeveynlerin sigara içme durumuna göre her dört gruba randomize olarak seçilen, öyküsünde astım, reaktif hava yolları parazitoz bulunmayan 196 çocuk ailelerinin izinleri ve kendi istekleri ile çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca sigara içen anneler, sigara içen babalar ve anne-baba birlikte sigara içenler, içtikleri günlük sigara miktarına göre 1-10 sigara içenler, 11-20 sigara içenler, 21-30 sigara içenler, 31-40 sigara içenler ve 40'dan fazla sigara içenler olarak sayıların elverdiği ölçüde beş grupta değerlendirilmeye çalışılmıştır. Ek olarak kimin sigara içtiğine dikkat edilmeden, çocuklar maruz kaldıkları toplam sigara miktarlarına göre benzer şekilde beş ayrı grupta izlenmiştir. Ayrıca çocukların yıllar içinde sigaraya maruziyetleri

paket/yıl birimi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bir paket yıl, bir yıl boyunca günde bir paket sigaraya maruziyeti göstermektedir. Yine pasif sigara maruziyetini etkileyebilecek bir parametre olan ev halkı yoğunluğu evdeki oda sayısı /kişi sayısı olarak hesaplanmıştır. Anne ve babaların meslek grupları, A,B,C,D ve E olmak üzere beş kategoride ele alınmıştır (68).

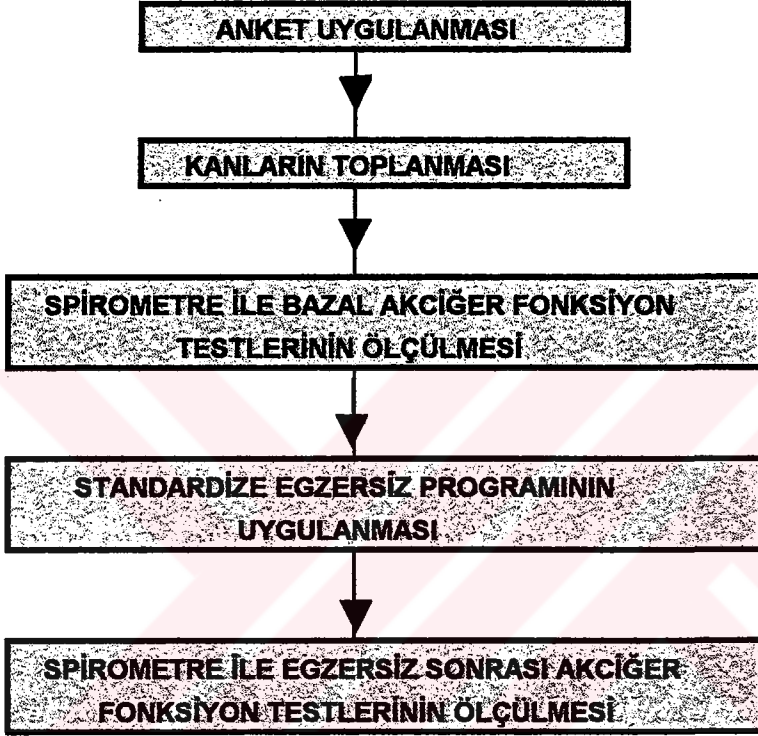
Çalışmaya dahil edilen 196 çocukta pasif sigaraya maruziyet ile akciğer fonksiyon testleri ölçümleri, bronşial hiperreaktivite ve eozinofili arasındaki ilişki araştırılmıştır. Şekilde l'de görülen çalışma planına uygun olarak çalışmaya dahil edilmesi planlanan çocuklara ilk olarak solunum sistemi muayenesi yapılmış ve muayenesi normal olan , solunum sistemi enfeksiyonu olmayan çocuklar çalışmaya alınmıştır.

KAN ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI:

Pasif sigaraya maruziyeti objektif olarak tanımlayabilmek ve eozinofil sayısını belirlemek amacı ile çocuklardan kan örnekleri alınmıştır. Steril tüplere alınan kan örnekleri daha sonra radioimmunoassay ile yapılacak kotinin düzeyi ölçümleri için -40 C'de saklanırken, "Coulter S-plus VI" ile yapılan tam kan sayımı sonucunda total lökosit sayısı belirlenmiş ve periferik yaymada da 100 hücre sayılarak eozinofil sayısı hesaplanmıştır.

AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİNİN UYGULANMASI:

"Vitalograph kompakt spirometre" kullanılarak, aynı manevra ile zorlu vital kapasite FVC, bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm FEV1, maksimal ekspiratuar akım PEF ve FVC'nin %25'i ile %75'i arasındaki zorlu ekspiratuar akım FEF 25-75 ölçülmüştür. Tüm akciğer solunum fonksiyon testleri ayakta ve burun klipi takılmadan yapılmıştır.



ŞEKİL I: ÇALIŞMA PLANI

STANDARDİZE EGZERSİZ PROGRAMININ UYGULANMASI:

Bazal akciğer fonksiyon testlerini takiben ,çocuklara standardize bir egzersiz programı uygulanmıştır. Ergometre ile yapılan egzersiz sırasında çocukların kalp hızları ve transdermal oksijen satürasyonları " pulse oksimetre" ile izlenmiştir. Egzersiz sırasında çocukların kalp hızlarının, maksimum kalp hızının %80-90 'ına ulaşması ve bu hızda en az 5 dakika egzersiz uygulanmıştır.

Egzersiz testini takiben çocuklara tekrar akciğer fonksiyon testleri uygulanmıştır. Çalışmadaki tüm çocuklar için egzersiz sonrası FEV1'deki ortalama değişiklik hesaplanmış ve -2SD'nin altında olan azalmalar anormal olarak kabul edilmiştir.Sonuç olarak çalışmada bronşial hiperreaktivite FEV1'deki %10 düşme olarak kabul edilmiştir. FEV1'deki % değişiklik ise şu şekilde hesaplanmıştır.

Pre FEV1- pos FEV1/pre FEV1X100

SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ:

Hasta serum kotinin düzeylerinin ölçümünde "Nicotine Metabolite-Double Antibody" (Diagnostic Products Corporation -LA-United States) kiti ile radioimmunoassay yöntemi kullanılmıştır.

Bu sıvı faz radioimmunoassay yönteminde çift antikor işlemi kullanılmıştır. Her örnek için 50 mikrolitre serum üzerine, 100 mikrolitre Iyot-125 ile işaretlenmiş kotinin ve 100 mikrolitre kotinin antiserumu eklenmiştir. Iyot-125 ile işaretlenmiş kotinin ile hasta serumundaki kotinin antikora bağlanmak için yarışır. Oda ısısında 30 dakikalık inkubasyonu takiben Polietilen glikol ile bağlanmış ikinci antikor solüsyonu karışıma eklenmiştir. Böylece ilk antikorlara bağlanmış Iyot-25 ve hasta serumunun kotinini, bu ikinci eklenen kotinine bağlanarak çökelti oluşturulmuştur. Bu çökelti "LKB 12-75 Mini Gamma Counter" aletinde 1 dakika

süresince okutulmuştur. Elde edilen ölçümler, kit içinde bulunan kalibrasyon eğrisi ile karşılaştırılarak hasta serum kotinin düzeyi hesaplanmıştır.

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ:

Çalışmamızdaki verilerin değerlendirilmesinde İNSTAT istatistik programı kullanılmıştır. Çalışma grubumuzda anne ve babanın sigara içme durumuna göre ve çocukların maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre akciğer fonksiyon parametrelerinin, serum kotinin düzeylerinin ve eozinofil sayılarının karşılaştırılması tek yönlü ANNOVA ile yapılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunduğunda çoklu karşılaştırma testleri Tukey-Kramer testi ile yapılmıştır. Çalışmada akciğer fonksiyon parametreleri ile serum kotinin düzeyleri, eozinofil sayıları, oda/kişi olarak tanımlanan ev yoğunluğu, paket/yıl olarak sigaraya maruziyet arasındaki ilişkiye ve benzer şekilde, serum kotinin düzeyleri ile eozinofil sayıları arasındaki ilişkiye Pearson korelasyon katsayısı ile bakılmıştır. Ayrıca ebeveynlerin eğitim düzeylerinin ve meslek gruplarının sigara içme alışkanlıkları üzerinde etkisi olup olmadığı ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Bulguların sunulması sırasında tablolarda anlamlılığı belirtilmeyen tüm veriler istatistiksel olarak anlamsızdır.

AİLELERE UYGULANAN ANKET FORMU:

- 1- Çocuğun adı ve soyadı:.....
- 2 -Çocuğun yaşı:.....
- 3- Çocuğun cinsiyeti:.....
- 4- Anne yaşı:.....
- 5- Anne öğrenim durumu:.....
- 6- Anne mesleği:.....
- 7- Baba yaşı:.....
- 8- Baba öğrenim durumu:.....
- 9- Baba mesleği:.....

6 ve 9. sorular için aşağıdaki meslek gruplarından birini seçiniz.

- A - İşverenler, mühendis, doktor, serbest meslek sahipleri.
- B- Öğretmen, küçük iş sahibi, çiftlik sahibi.
- C- Kalifiye usta, kalifiye işçiler, sanatkarlar.
- D- Kısmen kalifiye işçiler. (Fabrika ve tarım işçileri)
- E- Kalifiye olmayan işçiler, ev kadınları işçiler.

10- Ailedeki sigara içme durumu:

- a) Anne içiyor:.....adet/gün.....yıl
- b) Baba içiyor:.....adet/gün.....yıl
- c) Anne ve baba dışında evde sigara içen kişi:.....adet/gün.....yıl

11- Annenin hamile iken sigara içme durumu:

- a) Evet.....adet/gün.
- b) Hayır.

12- Çocuğunuz sık solunum yolu enfeksiyonu geçiriyor mu?

13- Çocuğunuzun tekrarlayan hırıltı, öksürük nefes darlığı gibi şikayetleri var mı?

14 - a) Çocuğunuzun dışkısında hiç kurt gördünüz mü?

b) Çocuğunuzun ağzından salya akması, burnunda kaşıntı ya da genital bölgesinde kaşıntı şikayeti var mı?

15- Evde yaşayan kişi sayısı:.....

16- Evdeki oda sayısı (mutfak ve banyo hariç).....

17- Ailenin ısınma durumu: a) Soba (odun-kömür)
b) Kalorifer
c) Diğer

18- Ev adresi:

19- Telefon numarası:

ÇOCUKLARA UYGULANAN ANKET FORMU:

1-Yanınızda sigara içilmesi sizi rahatsız ediyor mu?

- a) Evet : Öksürük..... Bulantı..... Göz yaşarması.....
b) Hayır

2- Başkasının sigara dumanı size zarar verir mi ?.....

3- Büyüdüğünüzde sigara içmek istiyor musunuz ?

- a) Evet
b) Hayır

4-Size göre bir büyük neden sigara içer ve sigara içen bir büyük nasıl görünür ?

- a) Büyük oldukları için sigara içerler.
b) Üzüldükleri ya da sevindikleri zaman sigara içerler.
c) Sigara içen büyükler, etkileyici ve olgun görünürler.
d) Sigara içen büyükler güzel ve çekici görünmezler.

5 - Anneniz sigara içiyor mu ?

İçiyorsa günde kaç tane sigara içiyor ?.....

6- Babanız sigara içiyor mu?

İçiyorsa günde kaç tane sigara içiyor ?.....

7- Evde anne ve babanız dışında sizinle birlikte yaşayan ve sigara içen kimse varmı?

Varsa günde kaç sigara içiyor?.....

BULGULAR:

Çalışmaya ,ilkokul 3. 4. ve 5. sınıflarında okuyan yaş ortalamaları 9.73 olan 87'si (%44.3) kız, 109'u (%55.6) erkek olmak üzere 196 çocuk dahil edildi. Çalışmanın yapıldığı Bağlarbaşı İlköğretim Okul'unda 3-6. sınıf öğrencilerine dağıtılan 642 anket formundan alınan bilgilere göre çocukların %26'sının evinde sigara içilmediği , buna karşılık %74 çocuğun evinde ebeveynlerden en az bir tanesinin sigara içmekte olduğu saptanmıştır. Evlerinde sigara içilen çocukların %6.6'sının sadece annesi, %42'sinin sadece babası , %25'inin ise hem annesi hem de babası sigara içmekte idiler. Çalışmanın yapıldığı okul genelinde evde sigara içilme durumu tablo III ve şekil II'de sunulmuştur.

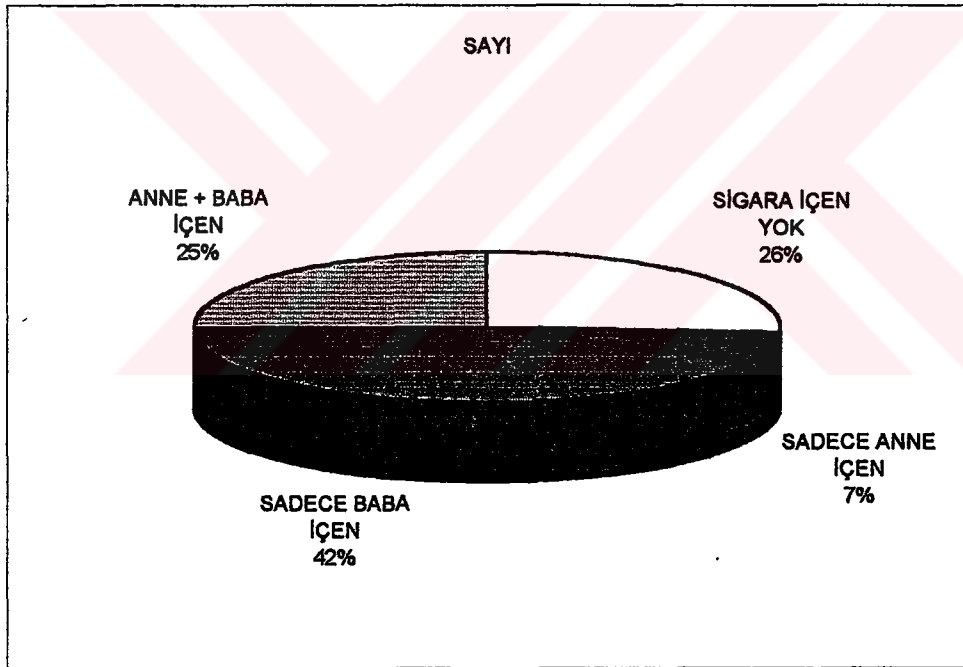
Çalışma grubumuz, okul genelinde uygulanan 642 anket arasından randomize olarak seçilen, ve ebeveynlerin sigara içme durumuna göre 4 ayrı grupta incelenen 196 çocuktan oluşmuştur. Çalışma grubundaki çocukların, %29.8'inin anne ve babası sigara içmemesine karşılık, geriye kalan %70.9'unun evinde ebeveynlerden en az biri sigara içmekte idi. Evlerinde sigara içilen çocukların %31.1'inin sadece babası, %10.7'sinin sadece annesi, %29.8'inin ise hem annesinin hem de babasının sigara içmekte idi. Ailedeki sigara içme durumu tablo IV ve şekil III'te sunulmuştur.

Evlerinde sigara içilen çocukların cinsiyetlerine göre günlük maruz kaldıkları sigar miktarları tablo V ve şekil IV'te gösterilmektedir. Buna göre çocukların %10.2'si günde 1-10 sigaraya maruz kalırken, %28.5'i 11-20 , %13.7'si 21-30 ,%11.7'si 31-40 ve %6.6'sının 40'dan fazla sigaraya maruz kaldığı görülmektedir.

Anne ve babaların eğitim düzeylerine göre sigara içme durumları tablo VI ve şekil V'te sunulmuştur. Ebeveynlerin eğitim düzeylerine göre sigara içme alışkanlıkları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmıştır (ki kare: 49.57 $p < 0.0001$) . Okuması-yazması olmayan annelerde ve ilkokul mezunu annelerde sigara içme oranı %36 ve %33 ile en düşük olarak saptanırken,

TABLO III : ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI OKUL GENELİNDE ANNE ve BABALARIN SİGARA İÇME DURUMU

	SAYI	YÜZDE
SİGARA İÇEN YOK	168	26
SADECE ANNE İÇEN	43	6.6
SADECE BABA İÇEN	270	42
ANNE + BABA İÇEN	161	25

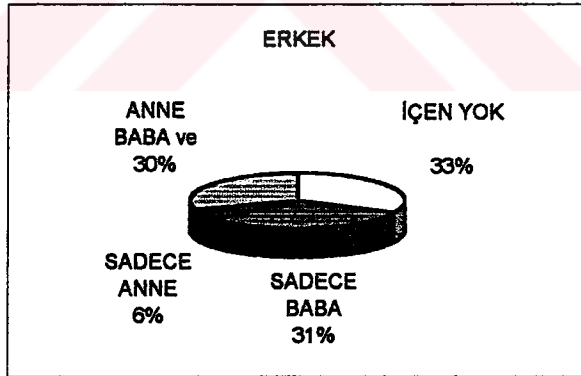
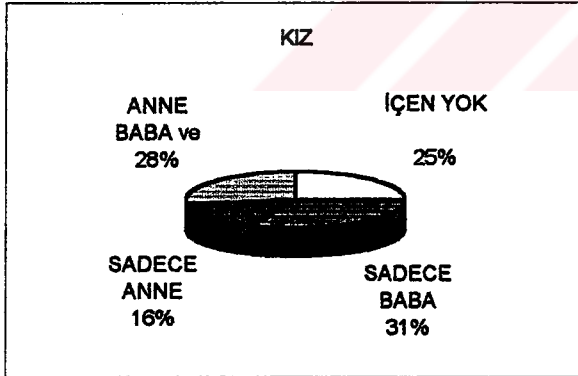
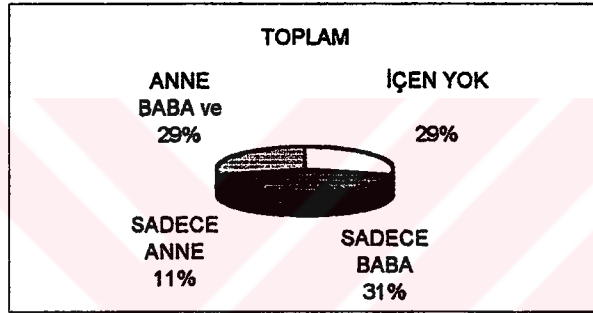


ŞEKİLİ : ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI OKUL GENELİNDE ANNE ve BABALARIN SİGARA İÇME DURUMU

TABLO IV : ÇALIŞMA GRUBUNDAKİ ÖĞRENCİLERİN CİNSİYETİNE GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

	İÇEN YOK	SADECE BABA	SADECE ANNE	ANNE ve BABA	TOPLAM
KIZ	22(25)	27(31)	14(16)	24(28)	87(100)
ERKEK	35(33)	34(31)	7(6)	33(30)	109(100)
TOPLAM	57(29)	61(31)	21(11)	57(29)	198(100)

*: Parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

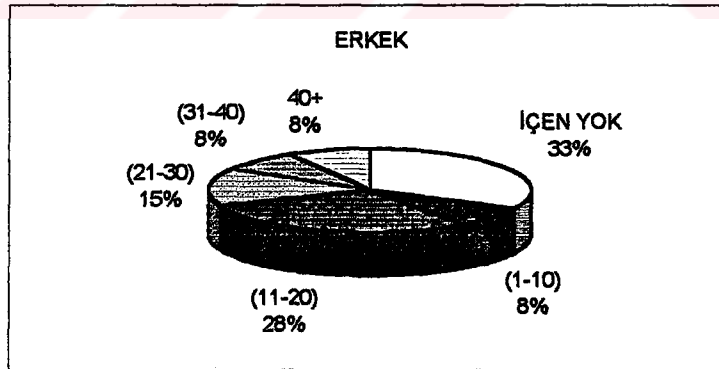
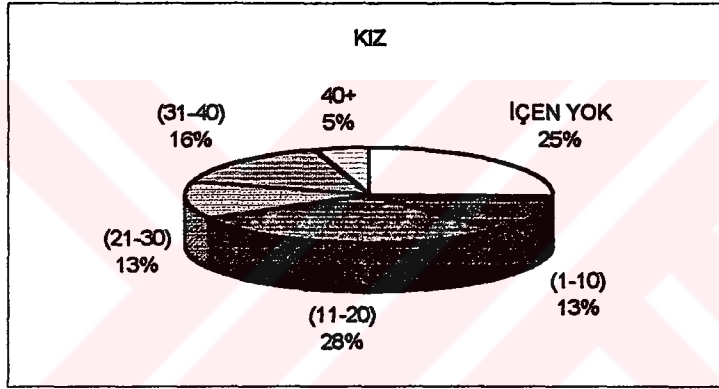


ŞEKİL III: ÇALIŞMA GRUBUNDAKİ ÖĞRENCİLERİN CİNSİYETİNE GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

**TABLO V : ÇOCUKLARIN CİNSİYETİNE GÖRE
MARUZ KALDIKLARI SİGARA MİKTARLARI**

	İÇEN YOK	(1-10)	(11-20)	(21-30)	(31-40)	40+	TOPLAM
KIZ	22(25.2)	11(12.6)	25(28.7)	11(12.6)	14(16.0)	4(4.5)	87(100)
ERKEK	35(32.1)	9(8.2)	31(28.4)	16(14.5)	9(8.2)	9(8.2)	109(100)
TOPLAM	57(29.08)	20(10.2)	56(28.5)	27(13.7)	23(11.7)	13(6.6)	196(100)

*: Parantez içinde yüzdeler verilmiştir.

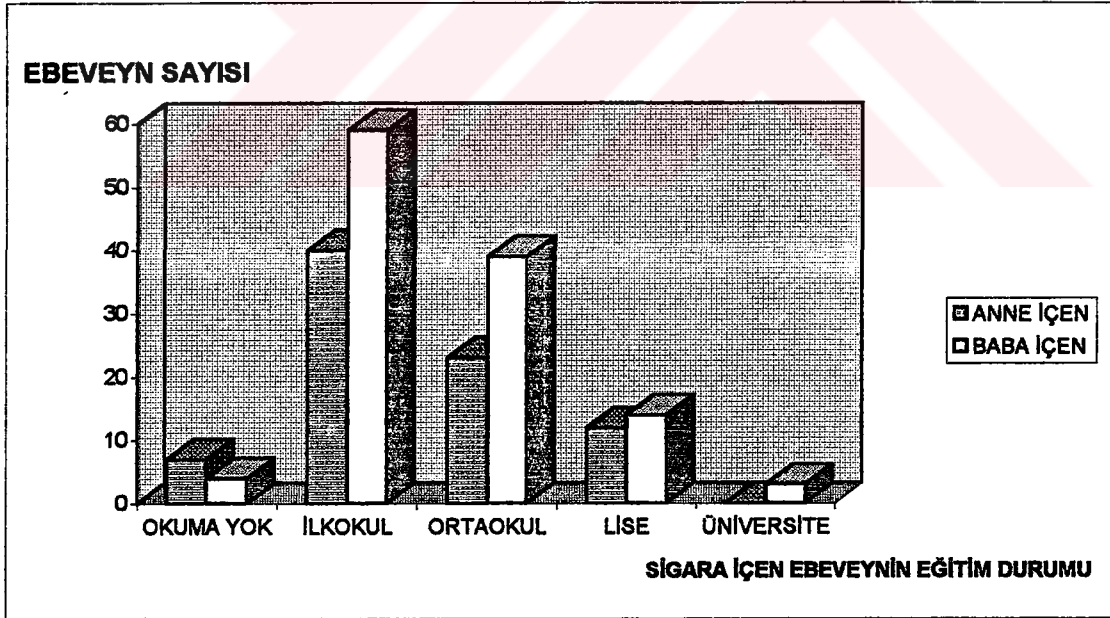


**ŞEKİL IV : ÇOCUKLARIN CİNSİYETİNE GÖRE
MARUZ KALDIKLARI SİGARA MİKTARLARI**

TABLO VI: EĞİTİM DÜZEYLERİNE GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

	ANNE		BABA		TOPLAM
	İÇEN	İÇMEYEN	İÇEN	İÇMEYEN	
OKUMA YOK	7(36.8)	12(63.2)	4(66.6)	2(33.3)	25
İLKOKUL	40(33.3)	80(66.7)	59(64.8)	32(35.11)	211
ORTAOKUL	23(60.5)	15(39.4)	39(81.2)	9(18.75)	86
LİSE	12(48)	13(52)	14(40)	21(60)	60
ÜNİVERSİTE	0	0	3(30)	7(70)	10
TOPLAM	82	120	119	71	392

(Parantez içinde yüzdeler verilmiştir.)
(Ki Kare = 49.57 P<0.0001)



ŞEKİL V: EĞİTİM DÜZEYLERİNE GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

ortaokul mezunu annelerde %60.5'la sigara içme oranı en yüksek değere ulaşmıştır. Lise eğitimi alan annelerde ise sigara içme oranı %48 olarak bulunmuştur. Babalar için ise durum farklı görülmektedir. Ortaokul ve daha düşük eğitim alan babalarda sigara içme oranı %66-81 arasında değişirken, eğitim düzeyindeki artma ile birlikte sigara içme oranı %40'lara kadar düşmektedir.

Anne ve babaların meslek gruplarına göre sigara içme durumları tablo VII ve şekil VI'te sunulmuştur. Ebeveynlerin meslek gruplarına göre sigara içme alışkanlıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (ki kare:210.66, $p < 0.0001$). Anneler arasında ev kadınlarının büyük bir bölümünü oluşturduğu "E" meslek grubu %36.2 ile en düşük sigara içme oranına sahiptir. Diğer meslek gruplarındaki kadınlar ise %60 dolaylarında sigara içme oranlarına sahip olarak bulunmuştur. Erkekler için ise çok az sayıda babanın bulunduğu "B" meslek grubu dışında, meslek gruplarına göre sigara içme alışkanlıklarında anlamlı bir farklılık görülmemektedir.

ÇOCUKLARA UYGULANAN ANKET SONUÇLARI:

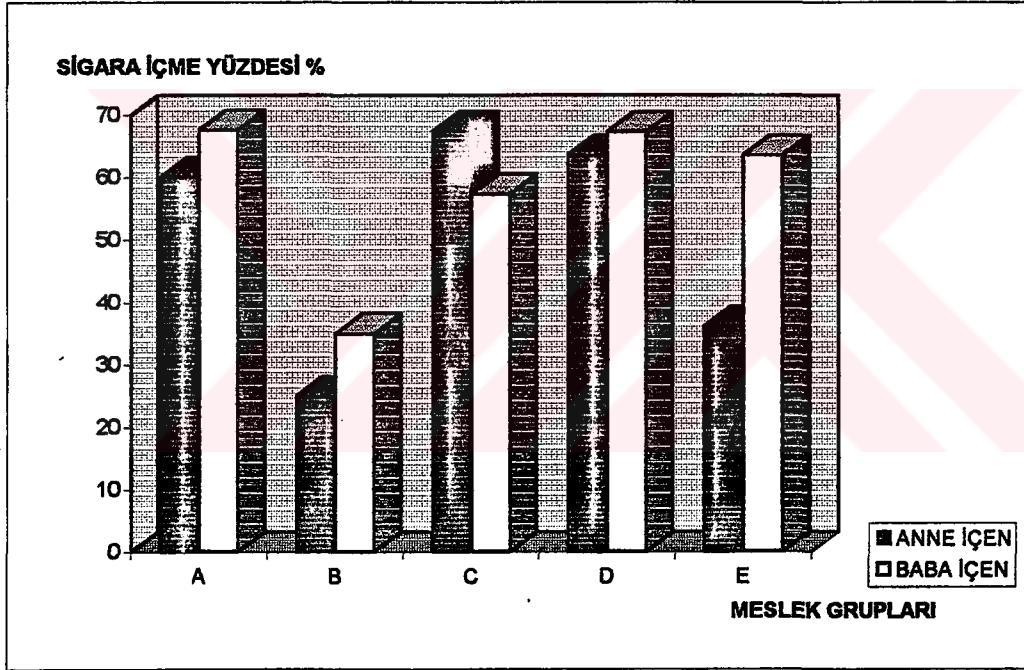
Çocuklara uygulanan anketlerden elde edilen verilere göre , çocukların %91'i "Yanınızda sigara içilmesi sizi rahatsız ediyor mu?" sorusuna evet cevabı verirken, bunların %47'si öksürük, %7.1'i bulantı , %18.5'i gözlerinde yanma olduğunu bildirmiştir (Şekil VII). Çocukların %9'u ise yanlarında sigara içilmesinin onları rahatsız etmediğini söylemişlerdir.

"Başkasının sigara dumanı sizin için zararlı olabilir mi?" sorusuna çocukların %85.1'i evet , %11.9'u hayır, %2.9'u bilmiyorum şeklinde cevap vermiştir (Şekil VIII).

TABLO VII: MESLEK GRUPLARINA GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

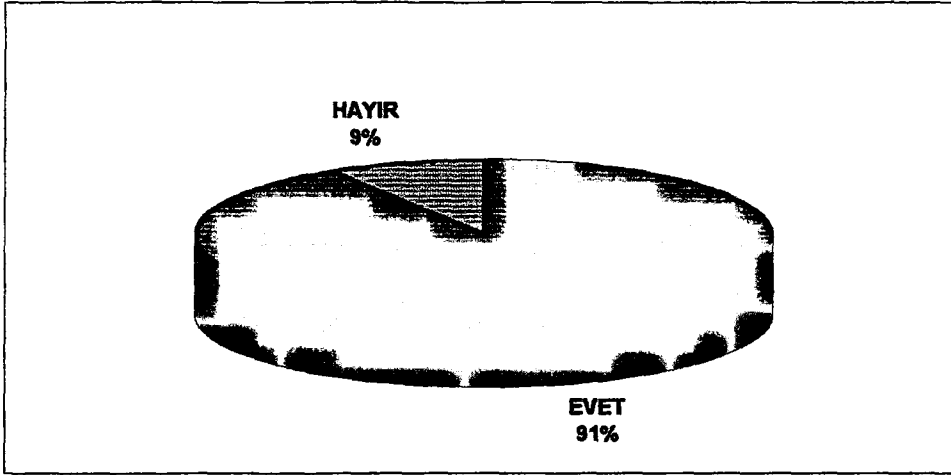
MESLEK GRUBU	ANNE		BABA	
	İÇEN	İÇMEYEN	İÇEN	İÇMEYEN
A	3(60)	2(40)	23(67.6)	11(32.3)
B	1(25)	3(75)	7(35)	13(65)
C	11(64.7)	6(35.2)	39(57.3)	28(42.6)
D	7(63.6)	4(36.3)	35(67.3)	17(32.6)
E	58(36.2)	102(63.7)	14(63.6)	8(36.3)

*Parantez içinde yüzdeler verilmiştir.
(Ki Kare = 210.66 P < 0.0001)

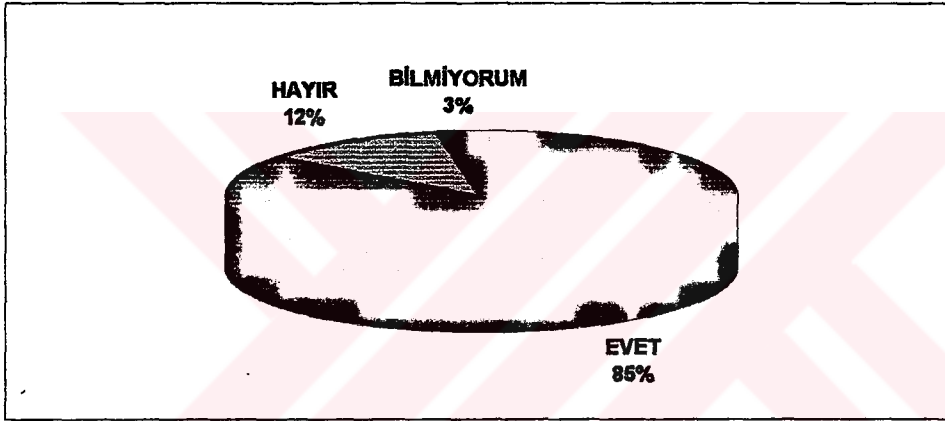


ŞEKİL VI: MESLEK GRUPLARINA GÖRE ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMU

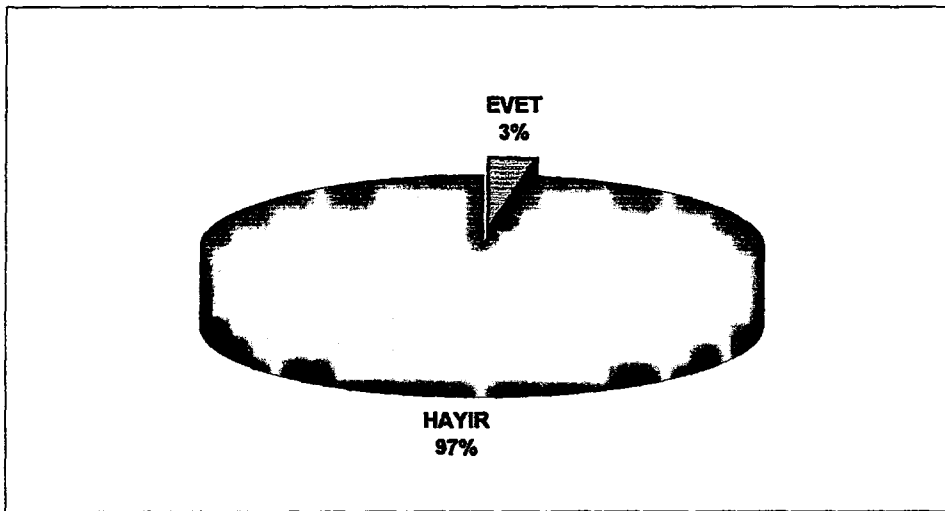
- A: Serbest meslek sahipleri, yöneticiler, işverenler
 B: Küçük iş sahibi, öğretmen, çiftlik sahibi
 C: Kalifiye usta, işçi, memurlar, sanatkarlar
 D: Kısmen kalifiye işçiler
 E: Kalifiye olmayan işçiler, işsizler, ev kadımları



ŞEKİL VII : ÇOCUKLARIN "YANINIZDA SİGARA İÇİLMESİ SİZİ RAHATSIZ EDİYOR MU?" SORUSUNA YANITLARI



ŞEKİL VIII : ÇOCUKLARIN "BAŞKASININ SİGARA DUMANI SİZE ZARAR VERİR Mİ?" SORUSUNA YANITLARI



ŞEKİL IX: ÇOCUKLARIN "BÜYÜYÜNCE SİGARA İÇMEK İSTİYOR MUSUNUZ" SORUSUNA YANITLARI

Çocukların %97'si " Büyüdüğünüzde sigara içmek istiyor musunuz? " sorusuna hayır, %3'ü evet cevabı vermiştir (Şekil IX).

Çocuklara "Büyüklerin neden sigara içtiklerini ve sigara içerken nasıl göründüklerini " sorduğumuz da Çocukların %47.3'ü büyüklerin üzülükleri ya da sevindikleri zaman sigara içtiklerini , %23'ü büyük oldukları için sigara içtiklerini söylerken , %23'ü sigara içen bir büyüğün güzel görünmediğini , %5.9'u ise sigara içen büyüklerin çok etkiletilici ve olgun göründüklerini söylemişlerdir.

Uygulanan ankette çocuklara evde kimin sigara içtiği ve ne kadar sigara içtiğine ilişkin sorular sorulmuştur. Çocukların anket formlarındaki bu veriler, ailelerin doldurduğu formlardaki verilerle karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre çocuklar sadece annenin içtiği sigara miktarını, babanın içtiği ya da anne-babanın içtiği toplam sigara miktarına göre daha doğru olarak tanımlamışlardır. (Sırası ile pearson korelasyon katsayıları ve p değerleri; sadece annesi sigara içen çocuklar için, $r=0.44$, $p=0.0015$; sadece babası sigara içen çocuklar için $r=0.22$, $p=0.22$; anne ve babası birlikte sigara içen çocuklar için $r=0.26$, $p=0.07$)

AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ BULGULARI:

Tablo VIII ve şekil X'da anne ve babanın sigara içme durumuna göre akciğer fonksiyon testleri sonuçları görülmektedir. Annesi sigara içen çocukların ortalama FEF25-75 değerleri beklenen değerlerin % 82'si iken sigaraya maruz kalmayan çocuklarda bu değer % 96 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre sadece annesi sigara içen çocukların BFEF25-75 % değerleri , ebeveynleri sigara içmeyen yani pasif sigara dumanına maruz kalmayan çocukların BFEF25-75 % değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düşüktür ($p < 0.05$). Anne ve babası birlikte sigara içen çocukların ortalama FEF25-75 'i beklenen değerlerin %88'i olarak bulunmuştur, bu değerinde pasif sigaraya maruz kalmayan

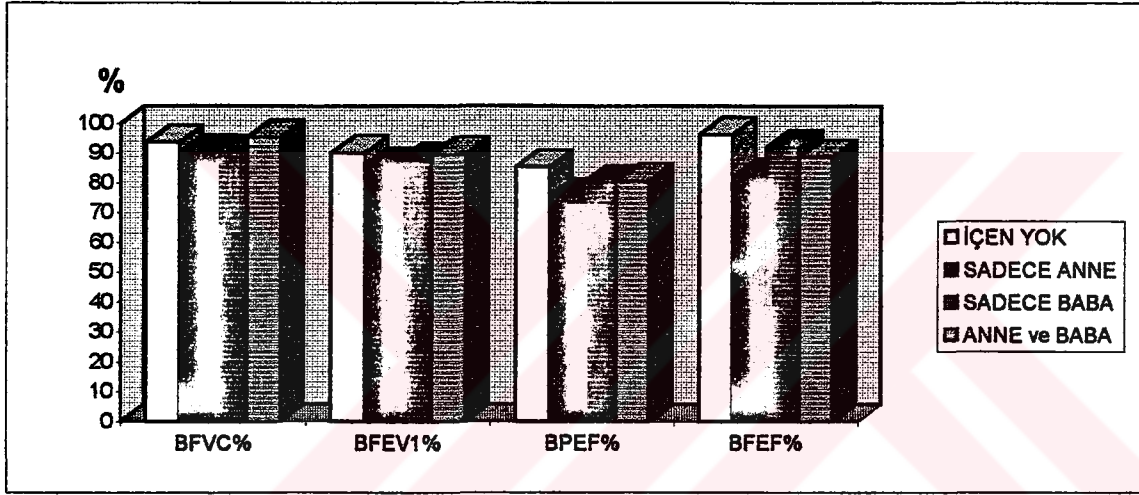
TABLO VIII: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
İÇEN YOK	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.79	1.08
SADECE ANNE	90.3	86	75.73	82.38	-0.58	-0.9	-1.1
SADECE BABA	90.2	87.45	80.2	92	-1.65	-1.86	-0.9
ANNE ve BABA	95.5	89.6	80.79	88.9	-0.46	-0.99	-0.27

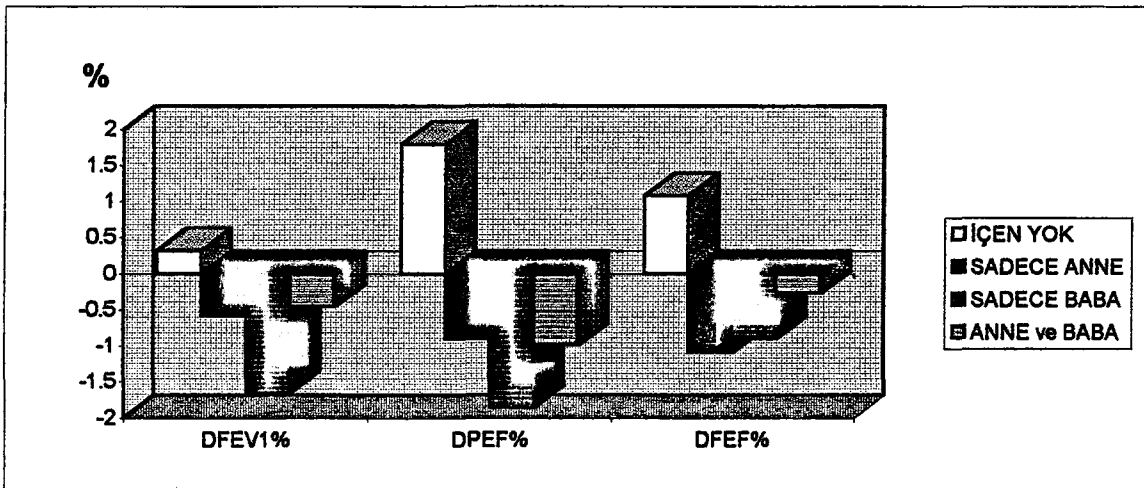
(+ : İçen yok grubundan istatistiksel olarak farklı) $P < 0.05$

(*** : İçen yok grubundan istatistiksel olarak farklı) $P < 0.05$

B%: Beklenen değerin yüzdesi. D%: Egzersizden sonra % değişiklik



ŞEKİL 10A: EBEVEYNLERİN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE ÇOCUKLARIN AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN YÜZDESİ OLARAK)



ŞEKİL 10B: EBEVEYNLERİN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE ÇOCUKLARIN AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDE EGZERSİZDEN SONRAKİ % DEĞİŞİKLİK

çocukların ortalama BFEF25-75 % değerlerine göre düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir farka ulaşamamıştır ($p > 0.05$).

Ayrıca annesi sigara içen çocukların ortalama PEF değerleri, beklenen değer %75.7'si iken, sigaraya maruz kalmayan çocuklarda bu değer %85.4 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak annesi sigara içen çocukların BPEF% değerleri sigara dumanına maruz kalmayan çocukların BPEF% değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çalışmamızda egzersiz ile bronş provokasyon testini takiben sadece üç çocukta FEV1'de %10'dan daha fazla düşme olarak kabul edilen bronşial hiperreaktivite saptanmıştır ki, bu çocukların ikisi anne ve babası birlikte sigara içen grupta iken, bir tanesi sadece babası sigara içen grupta yer almaktadır. Bunun dışında anne ve babanın sigara içme durumuna göre pasif sigaraya maruz kalan her üç grupta da egzersiz sonrası FEV1'de saptanan değişiklik, pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Anne ve babanın sigara içme durumuna göre kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon parametreleri, ebeveynleri sigara içmeyen kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Annesi sigara içen kız çocuklarda FEF25-75 beklenen değer %85.7'si iken, sigaraya maruz kalmayan kız çocuklarında bu değer %100.3, benzer şekilde sadece annesi sigara içen erkek çocuklarda FEF beklenen değer %78.9'u iken, pasif sigaraya maruz kalmayan erkek çocuklarda bu değer %92.6 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre annesi sigara içen kız ve erkek çocukların BFEF25-75 % değerleri sigaraya maruz kalmayan kız ve erkek çocukların BFEF25-75 % değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu düşüklük kız çocuklarda daha anlamlıdır. Sadece babası sigara içen ya da anne ve babası birlikte sigara içen kız çocukların BFEF25-75 % değerlerinde de pasif sigaraya maruz kalmayan kız çocuklarına göre düşüklük saptanmış fakat

bu istatistiksel anlamlı bir farklılığa ulaşamamıştır ($p>0.05$). Aynı gruptaki erkek çocukların BFEF25-75 % değerleri, pasif sigara içimine maruz kalmayan erkek çocukların BFEF25-75 % değerlerinden farklı bulunmamıştır ($p>0.05$). Tablo IX ve şekil XI'de anne ve babanın sigara içme durumuna göre kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon testleri görülmektedir.

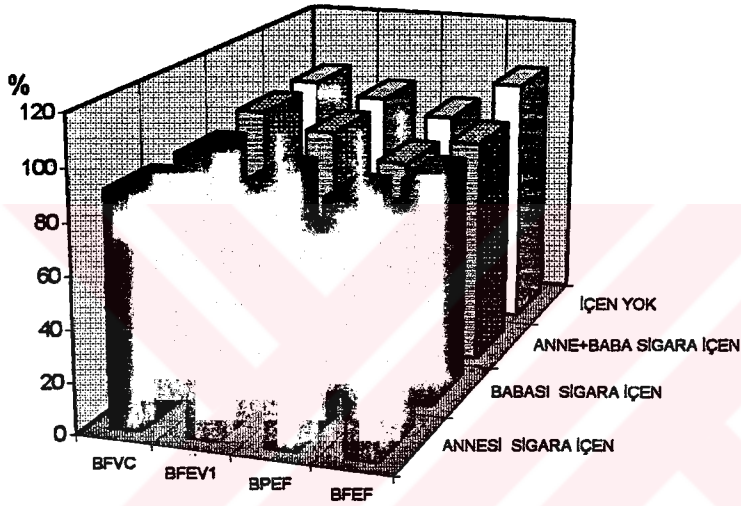
Evde, kimin sigara içtiğini ve ne miktarda sigara içildiğini dikkate almadan, pasif sigara içimine maruz kalan çocukların akciğer fonksiyon testleri cinsiyetlerine göre pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların testleri ile karşılaştırılmıştır. Pasif olarak sigaraya maruz kalan kız çocuklarında FEF25-75 beklenen değer %88.69'u olarak bulunurken , maruz kalmayan kız çocuklarında bu değer %100.34 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre pasif sigaraya maruz kalan kız çocukların BFEF % değerleri maruz kalmayan kız çocuklarına göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca, pasif olarak sigaraya maruz kalan kız çocuklarında FEV1 beklenen değer %85.2'si iken maruz kalmayan kız çocuklarında bu değer %90.52 olarak bulunmuştur. Fakat bu farklılık istatistiksel anlamlı bir farka ulaşamamıştır ($p>0.05$). Pasif sigaraya maruziyet erkek çocukların BFEV1 % ve BFEF25-75 % değerlerini etkilemiyor gibi görünmektedir. Pasif sigaraya maruz kalan kız ve erkek çocuklarda FEV1'de egzersiz sonrası oluşan değişiklik, sigaraya maruz kalmayan çocukların değerlerinden farklı bulunamamıştır ($p > 0.05$) . Tablo X ve şekil XII'de pasif sigaraya maruz kalan ve kalmayan çocukların cinsiyetlerine göre bazal akciğer fonksiyon parametreleri görülmektedir.

Ebeveynleri sigara içen çocuklar, kimin sigara içtiği dikkate alınmadan evde bir günde maruz kaldıkları toplam sigara miktarlarına göre 1-10, 11-20, 21-30, 31-40 ve 40'dan fazla sigaraya maruz kalanlar olarak beş gruba ayrılmış ve akciğer fonksiyon testleri karşılaştırılmıştır. Artan sigara miktarları ile BFEV1 %, BFEF25-75 %, BPEF% değerlerindeki azalma ve BFVC % değerlerindeki artma eğilimine rağmen ,sonuç olarak çocukların maruz kaldıkları sigara miktarlarının değişmesi ile, akciğer fonksiyon parametrelerinde istatistiksel anlamlı bir

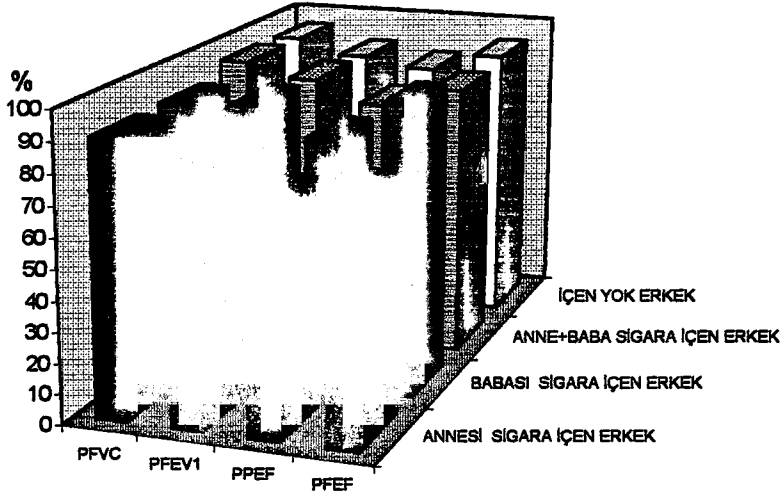
TABLO IX: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE KIZ ve ERKEK ÇOCUKLARIN AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (% BEKLENEN)

(%)	ANNESİ SİGARA İÇEN		BABASI SİGARA İÇEN		ANNE+BABA SİGARA İÇEN		İÇEN YOK	
	KIZ	ERKEK	KIZ	ERKEK	KIZ	ERKEK	KIZ	ERKEK
FVC	90.5	90.1	90.48	90.37	94.86	95.12	95.56	94.66
FEV1	86.19	87	82.76	91.84	88.6	90.7	90.52	89.54
PEF	75.7	75	77.8	82.53	78.16	83.42	84.3	86.6
FEF	85.71*	78.89*	87.4	95.94	88.7	90.29	100.34	92.67

*:İçen yok grubundaki kız ve erkek çocuklara göre $p < 0.05$
B%: Beklenen değerin yüzdesi



ŞEKİL XIA: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE KIZ ÇOCUKLARIN AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



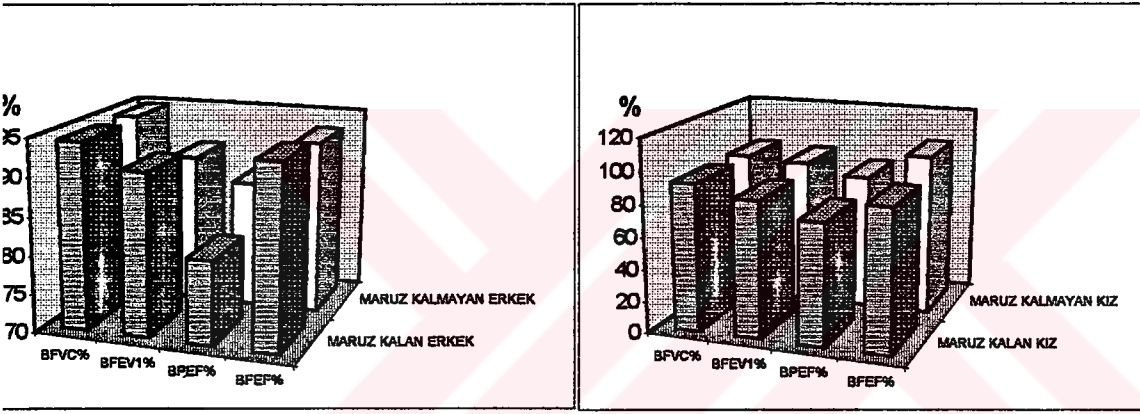
ŞEKİL XIB: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE ERKEK ÇOCUKLARIN AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)

TABLO X: PASİF SİGARA DUMANINA MARUZ KALAN ve KALMAYAN ÇOCUKLARIN CİNSİYETLERİNE GÖRE BAZAL AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

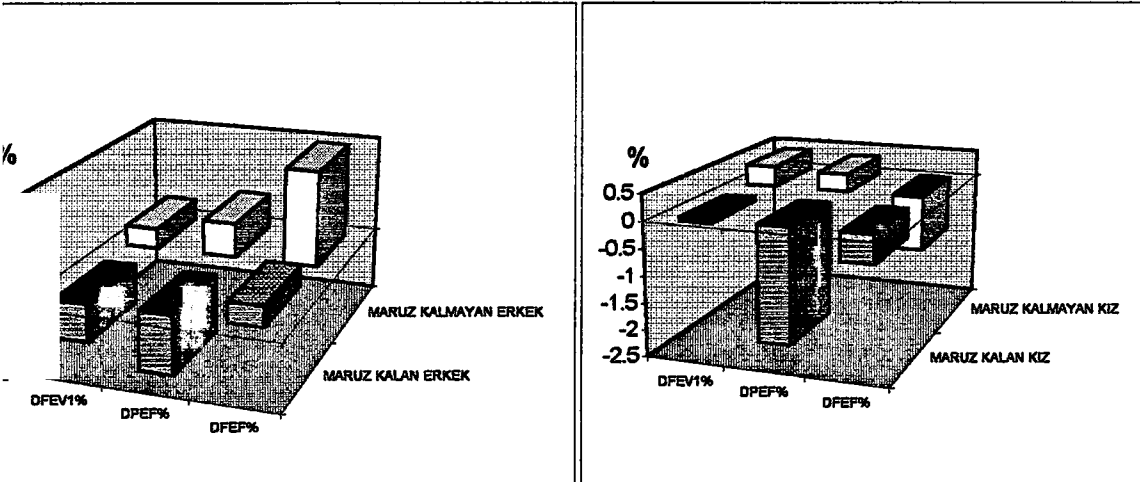
	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
MARUZ KALAN KIZ	91.8	85.121	76.136	88.69	-0.07	-2.15	-0.53
MARUZ KALMAYAN KIZ	92.56	90.52	84.3	100.34	0.39	0.34	-1.04
MARUZ KALAN ERKEK	94.35	91.2	80.95	93.72	-1.15	-1.78	0.61
MARUZ KALMAYAN ERKEK	94.66	89.54	86.6	92.67	0.63	1.081	2.92

***: Maruz kalmayan kız grubunun FEF değeri gerine göre < 0.05

B%: Beklenen değer yüzdesi D%: Egzersiz sonrası % değişiklik



ŞEKİL XIA: ÇOCUKLARIN SİGARA DUMANINA MARUZİYETİNE GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENEN %'Sİ OLARAK)



ŞEKİL XIIB: ÇOCUKLARIN SİGARA DUMANINA MARUZİYETİNE GÖRE EGZERSİZ SONRASI AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİK (%)

değişiklik saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca çocukların maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre de egzersiz sonrası FEV1'de saptanan değişiklik pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan farklı bulunmamıştır. Tablo XI ve şekil XIII'te çocukların maruz kaldıkları günlük sigara miktarına göre akciğer fonksiyon testleri değerleri görülmektedir.

Ayrıca ebeveynlerin sigara içme durumuna göre de içilen sigaranın miktarı ile akciğer fonksiyon testleri karşılaştırılmıştır. Sadece babası sigara içen çocuklar, babası günde 1-10, 11-20, 21-40 sigara içenler olarak gruplara ayrılmıştır. Sonuç olarak babanın içtiği sigara miktarının değişmesi ile çocuğun akciğer fonksiyon testlerinde ve egzersiz sonrası FEV1'de anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0.05$). Tablo XII ve şekil XIV'te sadece babası sigara içen çocuklarda babanın içtiği sigara miktarına göre çocukların akciğer fonksiyon parametreleri görülmektedir.

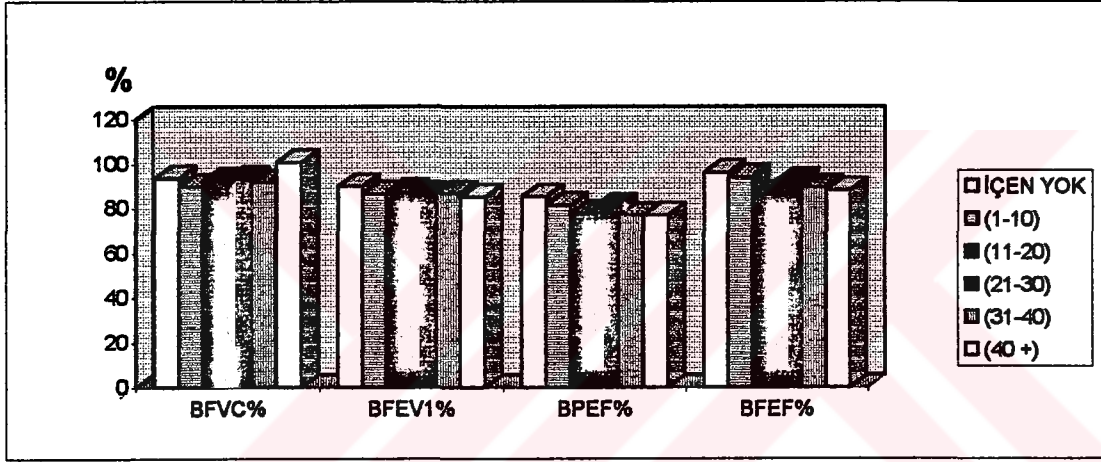
Sadece annesi sigara içen çocuklar ise, annesi günde 1-10 ve 11-20 sigara içenler olarak iki gruba ayrılmıştır. Sonuçta annenin içtiği sigara miktarının değişmesi ile akciğer fonksiyon parametrelerinde ve egzersiz sonrası FEV1'de anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p>0.05$). Tablo XIII ve şekil XV annenin içtiği sigara miktarına göre çocukların akciğer fonksiyon parametrelerini göstermektedir.

Anne ve babası birlikte sigara içen çocuklar ise, anne ve babanın bir günde içtiği toplam sigara miktarına göre 10-20, 21-30, 31-40 ve 40'dan fazla sigaraya maruz kalanlar olarak dört gruba ayrılmıştır. Sonuçta içilen sigara miktarının değişmesi ile akciğer fonksiyon parametrelerinde ve egzersiz sonrası FEV1'de anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p>0.05$). Tablo XIV ve şekil XVI'da anne ve babanın içtiği toplam sigara miktarına göre çocukların akciğer fonksiyon parametreleri görülmektedir.

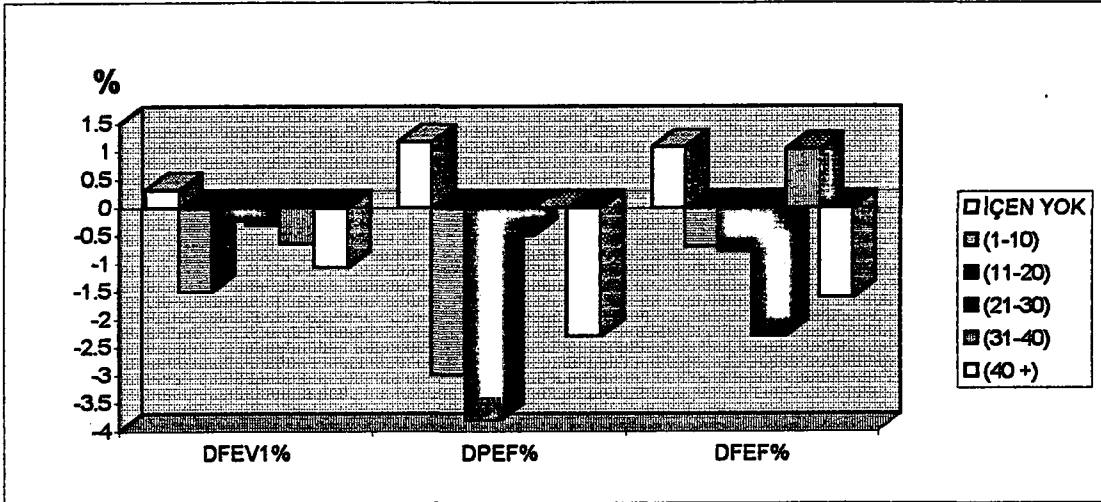
TABLO XI: ÇOCUKLARIN GÜNLÜK MARUZ KALDIKLARI SİGARA MİKTARLARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ

	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DDEF%
İÇEN YOK	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.179	1.08
(1-10)	89.7	86.7	81.55	94.25	-1.5	-3	-0.7
(11-20)	92.44	87.55	77.83	86.75	-0.25	-3.8	-0.8
(21-30)	93.47	86.4	81.1	92.57	-0.33	-0.5	-2.3
(31-40)	91.47	86.78	77.1	89.52	-0.65	0	1.04
(40+)	100.85	85.33	77.23	88.3	-1.07	-2.3	-1.615

B%: BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ D%: EGZERSİZDEN SONRA % DEĞİŞİKLİK



SEKİL XIII: ÇOCUKLARIN GÜNLÜK MARUZ KALDIKLARI SİGARA MİKTARLARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



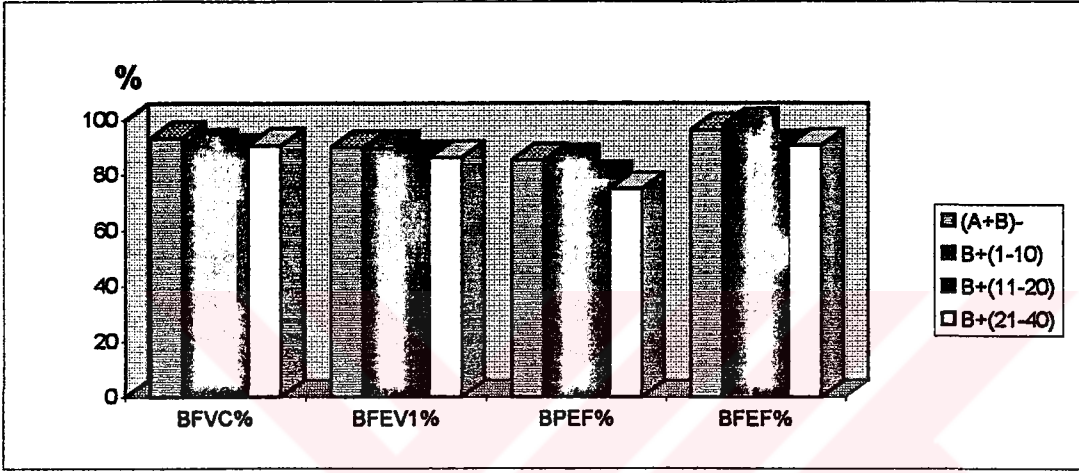
SEKİL XIII B: ÇOCUKLARIN GÜNLÜK MARUZ KALDIKLARI SİGARA MİKTARLARINA GÖRE EGZERSİZDEN SONRA AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİK (%)

- (1-10): 1-10 SİGARAYA MARUZ KALAN GRUP.
 (11-20): 11-20 SİGARAYA MARUZ KALAN GRUP.
 (21-30): 21-30 SİGARAYA MARUZ KALAN GRUP.
 (31-40): 31-40 SİGARAYA MARUZ KALAN GRUP.
 (40+): 40'TAN FAZLA SİGARAYA MARUZ KALAN GRUP.

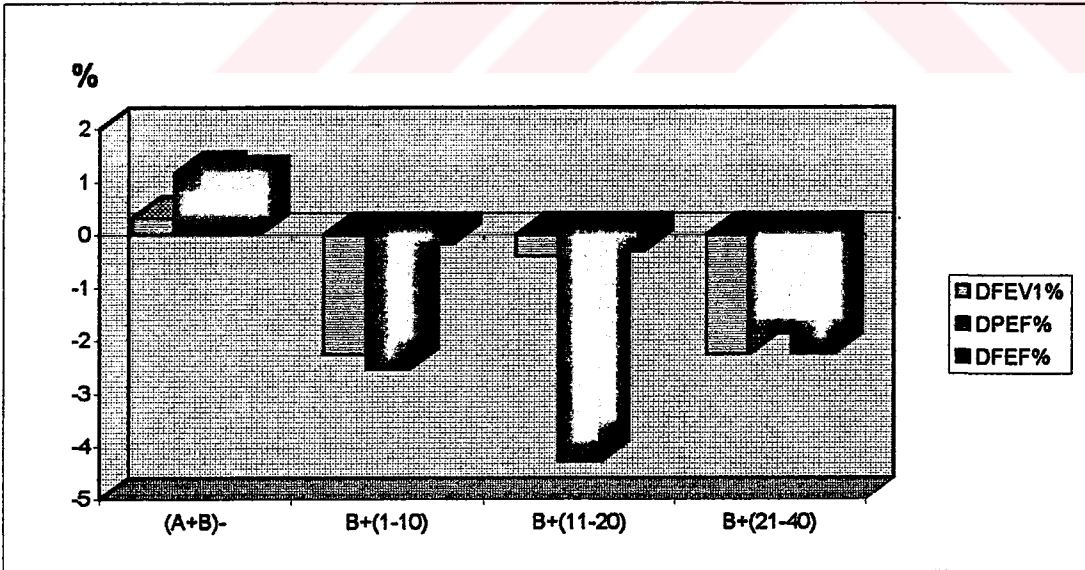
TABLO XII : SADECE BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARA MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
(A+B)-	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.17	1.089
B+(1-10)	90.81	90.091	85.18	98.24	-2.27	-2.54	-0.18
B+(11-20)	88.94	86.4	78.97	89.97	-0.4	-4.28	-0.31
B+(21-40)	90.86	86.26	75.06	90.8	-2.26	-1.86	-2.25

B%: BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ D%: EGZERSİZDEN SONRA % DEĞİŞİKLİK



SEKİL XIVA: SADECE BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARIN İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



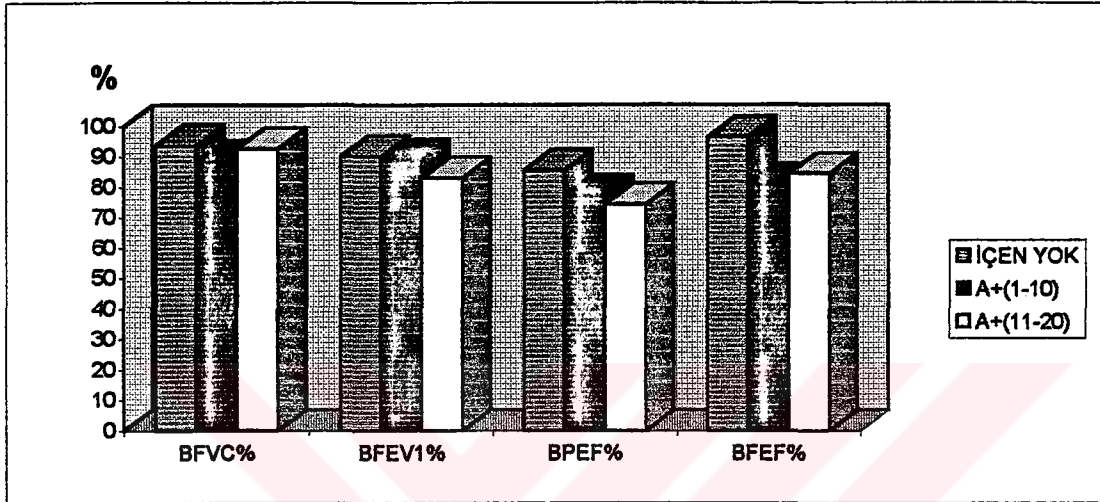
SEKİL XIVB: SADECE BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARIN İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDE EGZERSİZ SONRASI DEĞİŞİKLİK (%)

**B+(1-10): BABASI GÜNDE 1-10 SİGARA İÇEN GRUP.
B+(11-20): BABASI GÜNDE 11-20 SİGARA İÇEN GRUP.
B+(21-40): BABASIGÜNDE 21-40 SİGARA İÇEN GRUP**

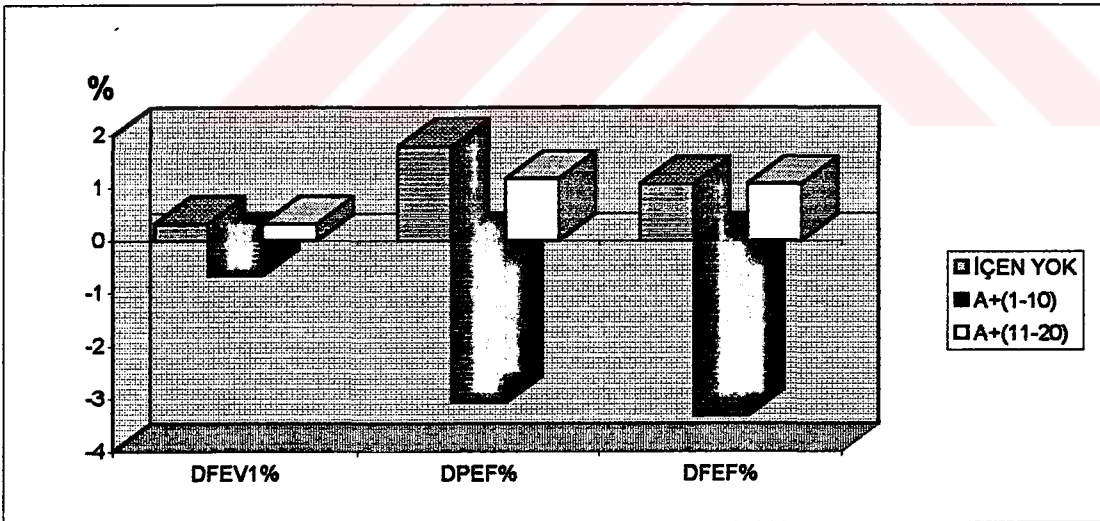
TABLO XIII: SADECE ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
İÇEN YOK	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.79	-1.08
A+(1-10)	88.33	88.9	77.11	80.82	-0.66	-3.08	-3.33
A+(11-20)	92.58	82.91	74.25	84.3	0.32	1.17	-1.08

B%: BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ D%: EGZERSİZ SONRASI % DEĞİŞİKLİK



ŞEKİL XVA: SADECE ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



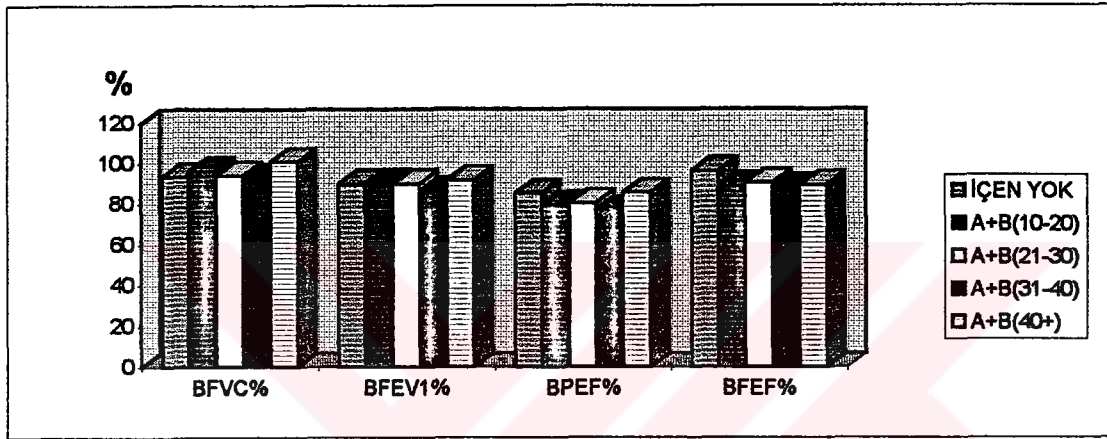
ŞEKİL XVB: SADECE ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDE EGZERSİZ SONRASI DEĞİŞİKLİK (%)

A+(1-10) : ANNESİ GÜNDE 1-10 SİGARA İÇEN GRUP
A+(11-20): ANNESİ GÜNDE 11-20 SİGARA İÇEN GRUP

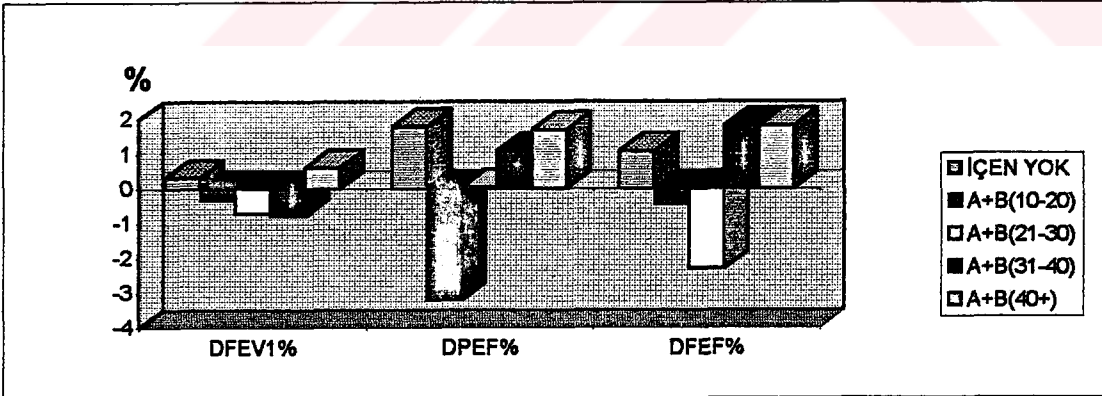
TABLO XIV: ANNE ve BABASI BİRLİKTE SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
İÇEN YOK	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.79	1.08
A+B(10-20)	96.44	90.22	79.77	89.11	-0.33	-3.2	-0.44
A+B(21-30)	94.04	89.87	80.47	90.47	-0.73	0.04	-2.3
A+B(31-40)	92.83	86.41	77.16	88.25	-0.8	1.08	1.8
A+B(40+)	100.85	91.92	85.76	89.3	0.6	1.69	1.8

B%: BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ D%: EGZERSİZ SONRASI % DEĞİŞİKLİK



ŞEKİL XVIA : ANNE ve BABASI BİRLİKTE SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



ŞEKİL XVIB : ANNE ve BABASI BİRLİKTE SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDE EGZERSİZ SONRASI DEĞİŞİKLİK (%)

A+B(10-20): ANNE ve BABASI GÜNDE 1-10 SİGARA İÇEN GRUP
A+B(21-30): ANNE ve BABASI GÜNDE 21-30 SİGARA İÇEN GRUP
A+B(31-40): ANNE ve BABASI GÜNDE 31-40 SİGARA İÇEN GRUP
A+B(40+): ANNE ve BABASI GÜNDE 40'DAN FAZLA SİGARA İÇEN GRUP

Çalışma grubundaki annelerin %6.6'sı hamileliği süresince aktif olarak sigara içerken, %27'si hamileliği boyunca pasif olarak babanın sigara dumanına maruz kalmıştır. Anneleri hamilelikte aktif olarak sigara içen ya da pasif olarak sigaraya maruz kalan bu çocukların akciğer fonksiyon parametreleri, sigaraya maruz kalmayan çocukların akciğer fonksiyon parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, anneleri hamilelikte aktif olarak sigara içen ya da pasif olarak sigaraya maruz kalan çocuklarda FVC dışındaki diğer akciğer fonksiyon parametreleri olan FEV1, FEF25-75, PEF değerleri beklenen değerlere göre düşük olarak saptanmakla birlikte, bu çocuklar sigaraya maruz kalmayan grupla karşılaştırıldıklarında, sadece anneleri hamilelikte pasif olarak sigaraya maruz kalan çocukların BFEF25-75 % değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca, annesi hamilelikte aktif olarak sigara içen ya da pasif sigara dumanına maruz kalan bu çocuklarda, egzersiz sonrası FEV1'de saptanan değişiklik, pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Tablo XV ve şekil XVII annesi hamilelikte aktif olarak sigara içen ya da pasif olarak sigaraya maruz kalan çocukların akciğer fonksiyon parametrelerini göstermektedir.

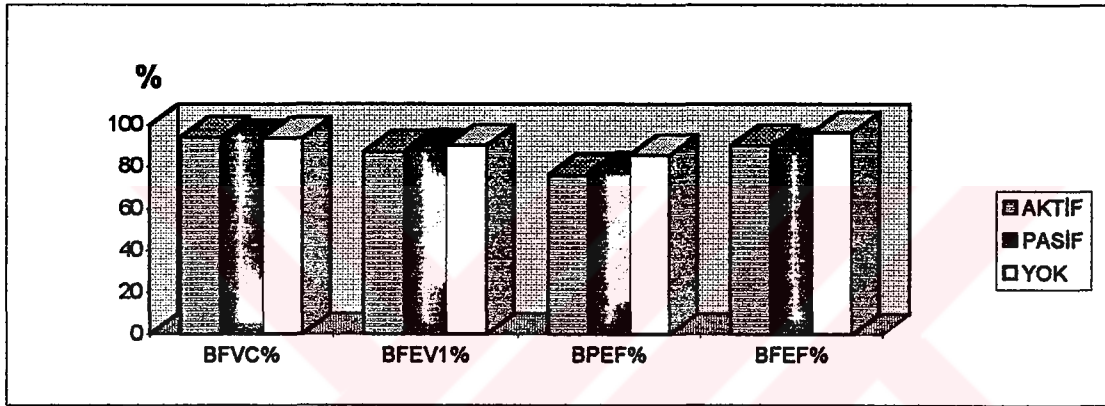
Çalışmamızda çocukların bir günde maruz kaldıkları toplam sigara miktarına göre, kişi başına düşen oda olarak tanımlanan ev yoğunluğu (oda/kişi) ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak ev yoğunluğundaki değişimle akciğer fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Pearson Korelasyon $p > 0.05$). Tablo XVI'da çocukların bir günde maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre ev yoğunluğu ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki korelasyon katsayıları görülmektedir. Benzer şekilde bu kez içilen sigara miktarı dikkate alınmadan anne ve babanın sigara içme durumuna göre akciğer fonksiyon testleri ile ev yoğunluğu arasındaki korelasyon araştırılmış, fakat ne sadece annenin ne sadece babanın ne de anne ve babanın sigara içmesi durumunda ev yoğunluğu ile akciğer fonksiyon testleri arasında korelasyon bulunamamıştır (Pearson korelasyon $p > 0.05$).

TABLO XV: HAMİLELİĞİNDE AKTİF OLARAK SİGARA İÇEN YADA PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ANNELERİN ÇOCUKLARININ AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ

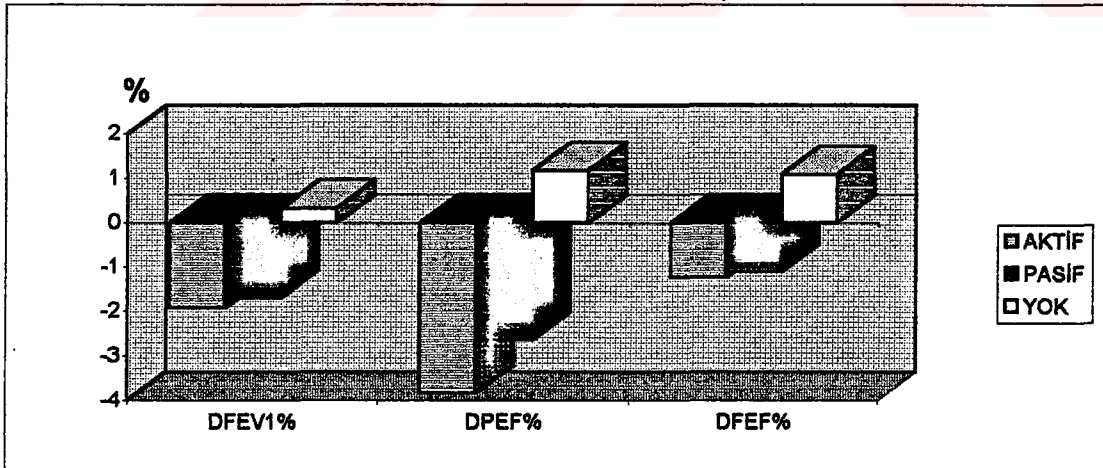
	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%	DFEV1%	DPEF%	DFEF%
AKTİF	94.15	87.15	76.2	90.15	-1.92	-3.84	-1.23
PASİF	92.32	87.8	77.28	88.19***	-1.7	-2.65	-1.1
YOK	93.61	90.03	85.45	96.28	0.32	1.17	1.08

***:Sigaraya maruz kalmayan grubun BFEF'i ile karşılaştırıldığında $P < 0.05$

B%:BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ D%: EGZERSİZ SONRASI % DEĞİŞİKLİK



ŞEKİL XVIIA: HAMİLELİĞİNDE AKTİF OLARAK SİGARA İÇEN YADA PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ANNELERİN ÇOCUKLARININ AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



ŞEKİL XVIIIB: HAMİLELİĞİNDE AKTİF OLARAK SİGARA İÇEN YADA PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ANNELERİN ÇOCUKLARININ AKCİĞER FONKSİYON PARAMETRELERİNDE EGZERSİZ SONRASI DEĞİŞİKLİK

TABLO XVI: ÇOCUKLARIN BİR GÜNDE MARUZ KALDIKLARI TOPLAM SİGARAYA MİKTARINA GÖRE EV YOĞUNLUĞU İLE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARI

	(1-10)	(11-20)	(21-30)	(31-40)	(40+)
FVC	0.09	0.08	-0.28	0.07	-0.19
FEV1	0.04	0.15	-0.24	0.19	0.01
PEF	0.01	-0.06	0.07	0.45	-0.03
FEF	-0.11	-0.07	-0.2	0.19	-0.11
DFEV1	0.51	-0.06	-0.3	0.08	-0.4
DPEF	0.1	-0.03	-0.17	-0.27	-0.26
DFEF	-0.24	0.36	-0.35	0.17	-0.46

TABLO XVII: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE EV YOĞUNLUĞU İLE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARI

	SADECE ANNE	SADECE BABA	ANNE ve BABA
FVC	0.19	0.14	-0.1
FEV1	0.08	0.08	-0.1
PEF	-0.51	-0.03	0.18
FEF	-0.22	0.38	0.01
DFEV1	0.13	0.05	-0.16
DPEF	-0.07	0.04	-0.16
DFEF	0.38	0.15	-0.18

Tablo XVII'de anne ve babanın sigara içme durumuna göre ev yoğunluğu ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki korelasyon katsayıları görülmektedir.

Bunun yanı sıra ebeveynleri sigara içen çocukların paket/yıl olarak maruz kaldıkları sigara miktarları ile solunum fonksiyon parametreleri arasında da korelasyon bulunamamıştır (Pearson Korelasyon $p>0.05$).

Ebeveynleri sigara içen çocuklarda anne ve babanın eğitim düzeyinin, pasif sigaraya maruziyetin çocukların akciğer fonksiyonları üzerine olan etkisini değiştirip değiştirmediği incelenmiştir. Ebeveynlerin eğitim düzeyleri 5 yıldan az eğitim alanlar ve 5 yıldan çok eğitim alanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Tablo XVIII ve şekil XVIII annenin eğitim düzeyine göre çocukların akciğer fonksiyon testlerini, tablo XIX ve şekil XIX ise babanın eğitim düzeyine göre çocukların akciğer fonksiyon testlerini göstermektedir. Bu sonuçlara göre ebeveynleri, özellikle babası 5 yıldan az eğitim alan çocukların akciğer fonksiyon testleri genel olarak daha düşük görünmekle birlikte, ebeveynleri 5 yıldan çok eğitim alan çocukların akciğer fonksiyon testlerinden istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0.05$).

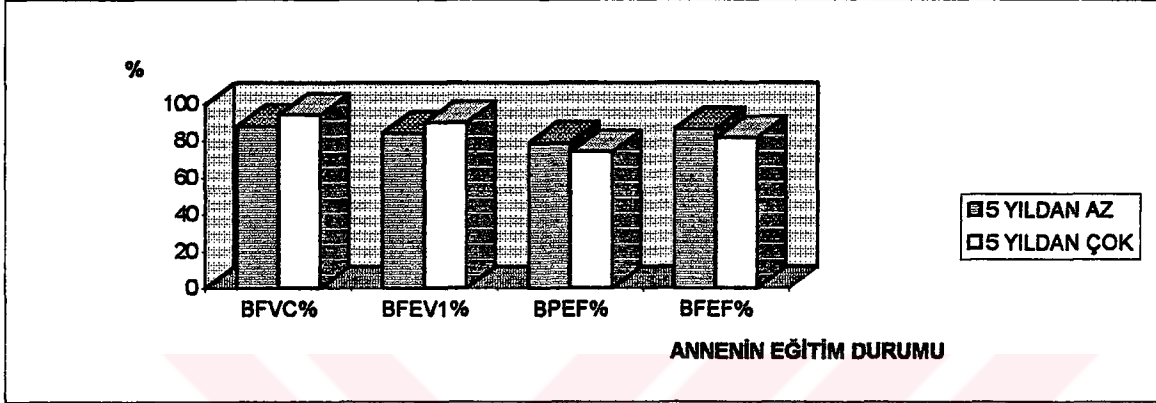
SERUM KOTİNİN DÜZEYİ İLE İLGİLİ BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların serumda ölçülen kotinin düzeyleri şekil XX'de görülmektedir. Grafikte görüldüğü gibi yüksek kotinin düzeyleri nedeni ile normal dağılımın dışında kalan çocuklar, ayırd edilemeyen muhtemel aktif sigara içiciliği nedeni ile serum kotinin düzeyi ve eozinofil sayıları ile ilgili değerlendirilmelere alınmamıştır. Ayrıca bu çocuklar akciğer fonksiyon parametreleri ile ilgili istatistiksel değerlendirmelere alınmadığı takdirde de, bulunan sonuçlarda bir değişiklik gözlenmemiştir.

TABLO XVIII: ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA ANNENİN EĞİTİM DÜZEYİNE GÖRE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ

EĞİTİM DURUMU	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%
5 YILDAN AZ	87.9	84.18	78.63	86.27
5 YILDAN ÇOK	93.9	89.8	73.7	81.4

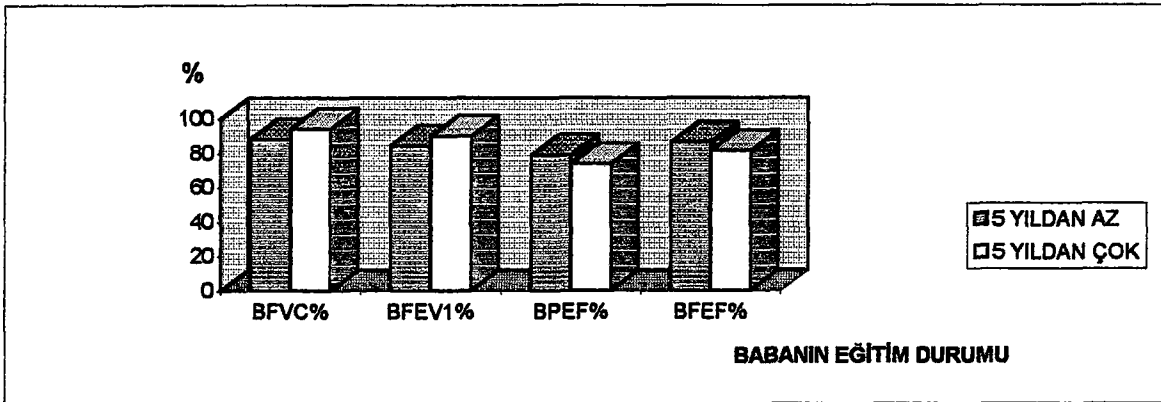
B%:BEKLENEN DEĞERİN YÜZDESİ



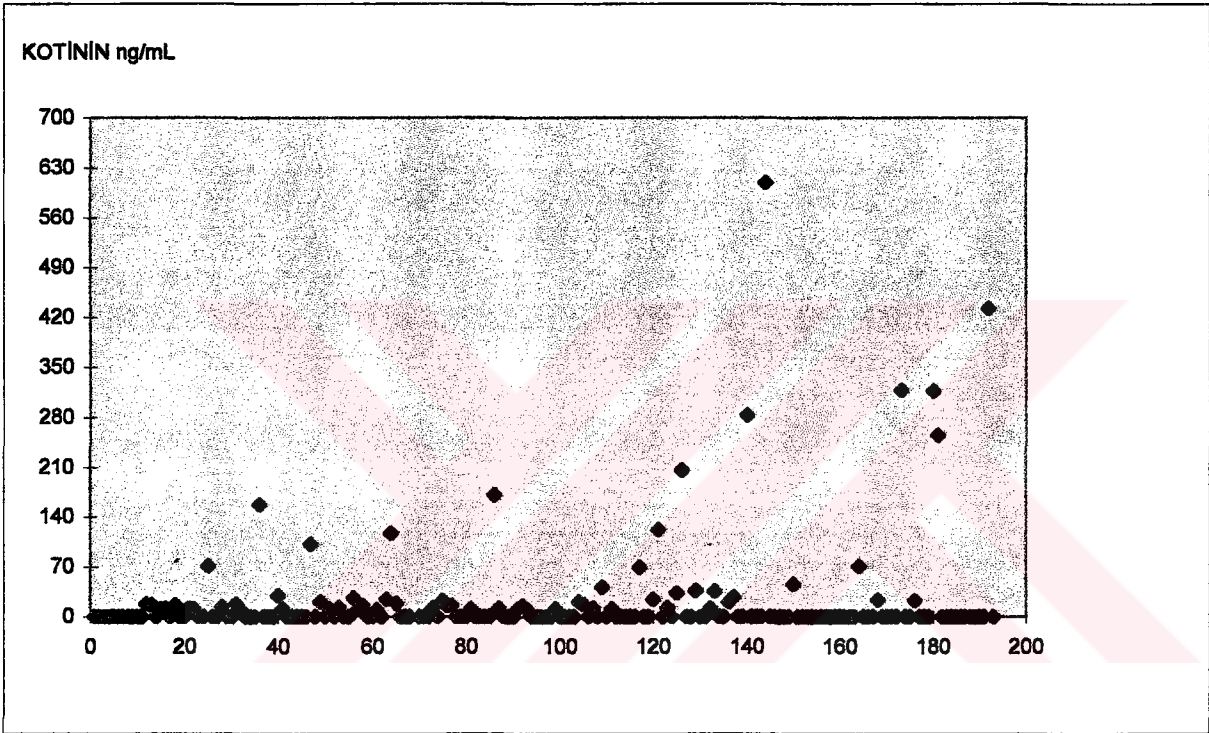
ŞEKİL XVIII: ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA ANNENİN EĞİTİM DÜZEYİNE GÖRE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)

TABLO XIX: BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA BABANIN EĞİTİM DÜZEYİNE GÖRE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ

EĞİTİM DURUMU	BFVC%	BFEV1%	BPEF%	BFEF%
5 YILDAN AZ	87.9	84.18	78.63	86.27
5 YILDAN ÇOK	93.9	89.8	73.7	81.4



ŞEKİL XIX: BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA BABANIN EĞİTİM DÜZEYİNE GÖRE AKCİĞER FONKSİYON TESTLERİ (BEKLENENİN %'Sİ OLARAK)



ŞEKİL XX : PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ÇOCUKLARIN SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİNİN DAĞILIMI

Tablo XX ve şekil XXI anne ve babanın sigara içme durumuna göre çocukların serum kotinin düzeylerini göstermektedir. Anne ve babası birlikte sigara içen çocuklarda serum kotinin düzeyi 7.48ng/ml değeri ile en yüksek olarak bulunurken, sadece annesi sigara içenlerde 6.28ng/ml, sadece babası sigara içenlerde ise 4.8ng/ml olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre pasif sigara içimine maruz kalan tüm çocuklar, maruz kalmayanlardan daha yüksek kotinin düzeylerine sahip olmakla beraber, bu yükseklik sadece anne ve babası birlikte sigara içen çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca sadece annesi sigara içen çocukların serum kotinin düzeyleri, sadece babası sigara içen çocukların düzeylerinden yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

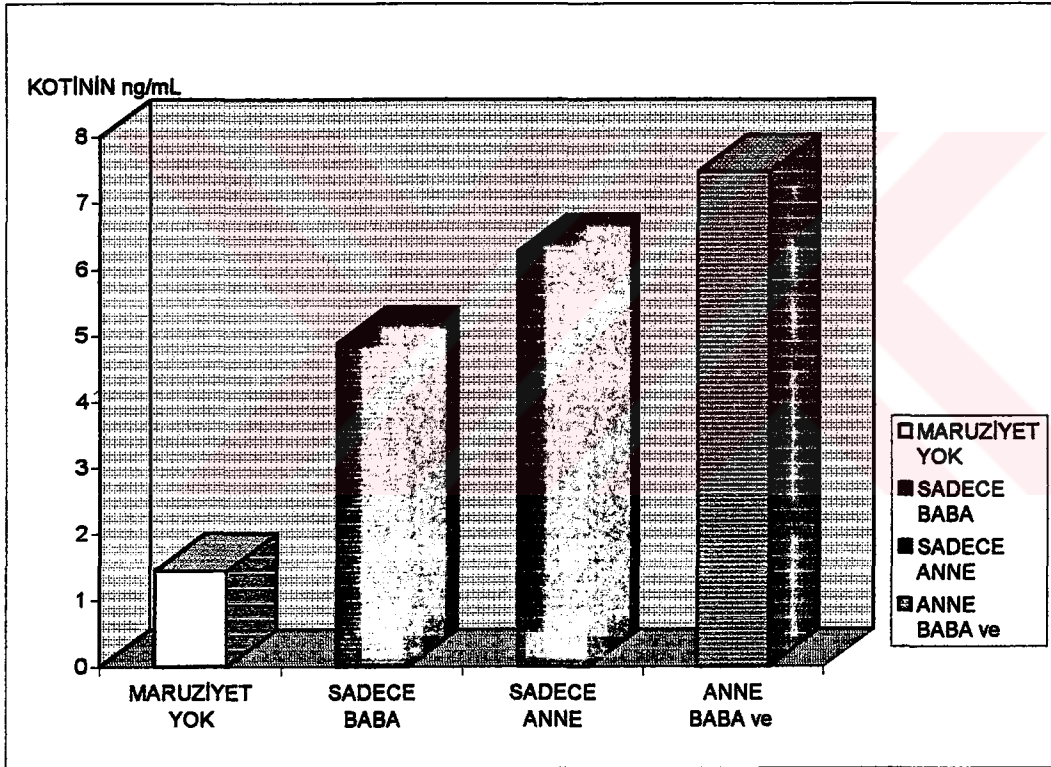
Tablo XXI ve şekil XXII'de ebeveynlerin sigara içme durumu ve içilen sigaranın miktarı dikkate alınmadan, pasif sigara içimine maruz kalan ve kalmayan çocukların cinsiyetlerine göre serum kotinin düzeyleri sunulmuştur. Kız ve erkek çocuklar için sigaraya maruz kalanlarda serum kotinin düzeyi, maruz kalmayanlara oranla daha yüksek olmakla birlikte sadece erkek çocuklar için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Pasif sigaraya maruz kalmadığı düşünülen kız çocuklarında serum kotinin düzeyi ortalama 2.23 ng/ml olarak bulunurken bu düzey erkek çocuklarda 1.05 ng/ml olarak saptanmıştır. Kız ve erkek çocuklar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo XXII ve şekil XXIII'te çocukların bir günde maruz kaldıkları sigara miktarına göre serum kotinin düzeyleri sunulmuştur. 1-10 sigaraya maruz kalan çocuklar 2.67ng/ml kotinin düzeyine sahipken, 31-40 sigaraya maruz kalan çocuklar 9.3ng/ml ile en yüksek kotinin düzeyine sahip olarak bulunmuşlardır. Sonuç olarak çocukların maruz kaldığı sigara miktarının artması ile serum kotinin düzeylerinde artış mevcuttur, fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

TABLO XX: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE ÇOCUKLARIN SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

SİGARA İÇME DURUMU	MARUZİYET YOK	SADECE BABA	SADECE ANNE	ANNE ve BABA
KOTİNİN (ng/mL)	(0-25.2) 1.45	(0-29.34) 4.88	(0-23.99) 6.26	(0-41.7) 7.48*

* : Sigaraya maruz kalmayan grupta istatistiksel olarak farklı bulunmuştur $p < 0.01$.

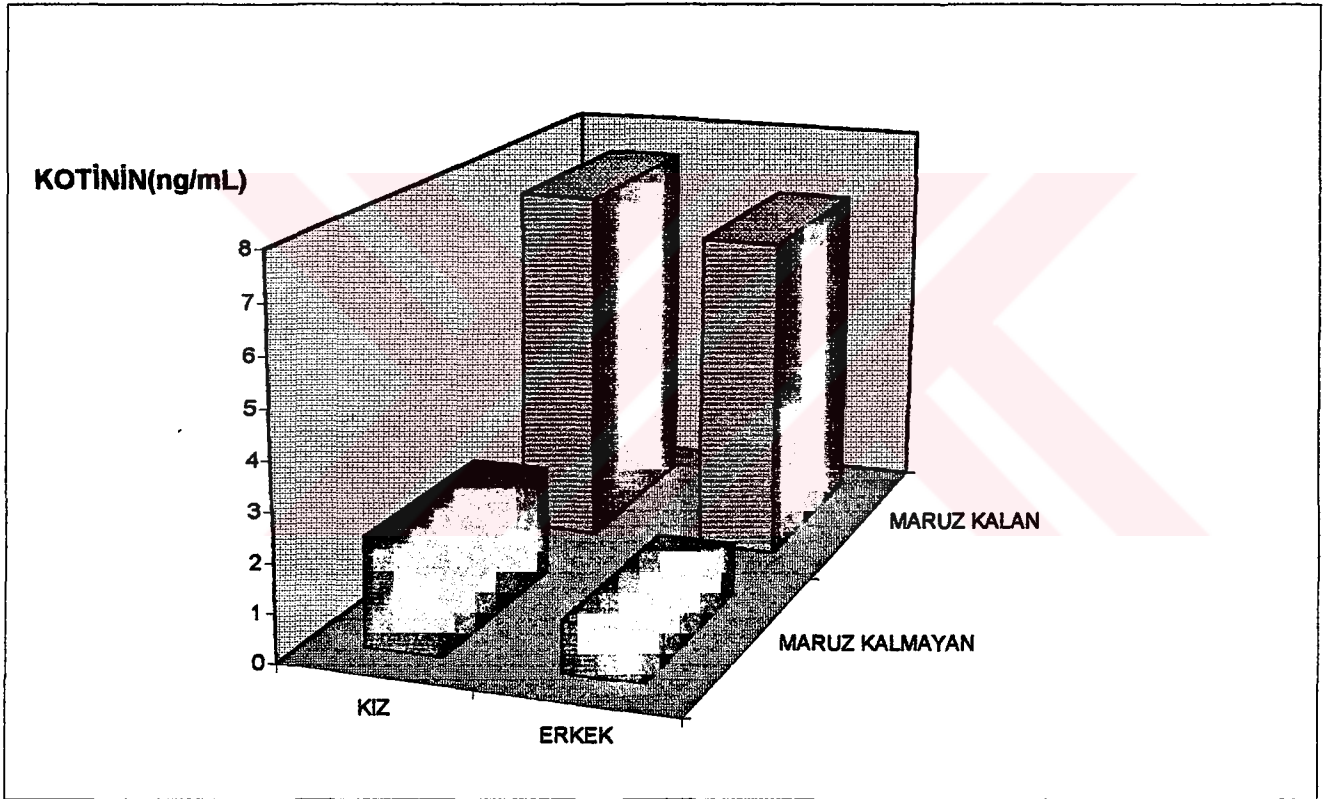


ŞEKİL XXI: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA GÖRE ÇOCUKLARIN SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİNİN

TABLO XXI: PASİF SİGARA İÇİMİNE MARUZ KALAN ve KALMAYAN ÇOCUKLARIN CİNSİYETİNE GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

	KIZ		ERKEK	
	MARUZ KALAN	MARUZ KALMAYAN	MARUZ KALAN	MARUZ KALMAYAN
KOTİNİN(ng/mL)	7.39(0-40)	2.23(0-26.3)	6.69(0-41.7) *	1.05(0-23.15)

*: Pasif sigaraya maruz kalmayan grupta istatistiksel olarak farklı $p < 0.05$.

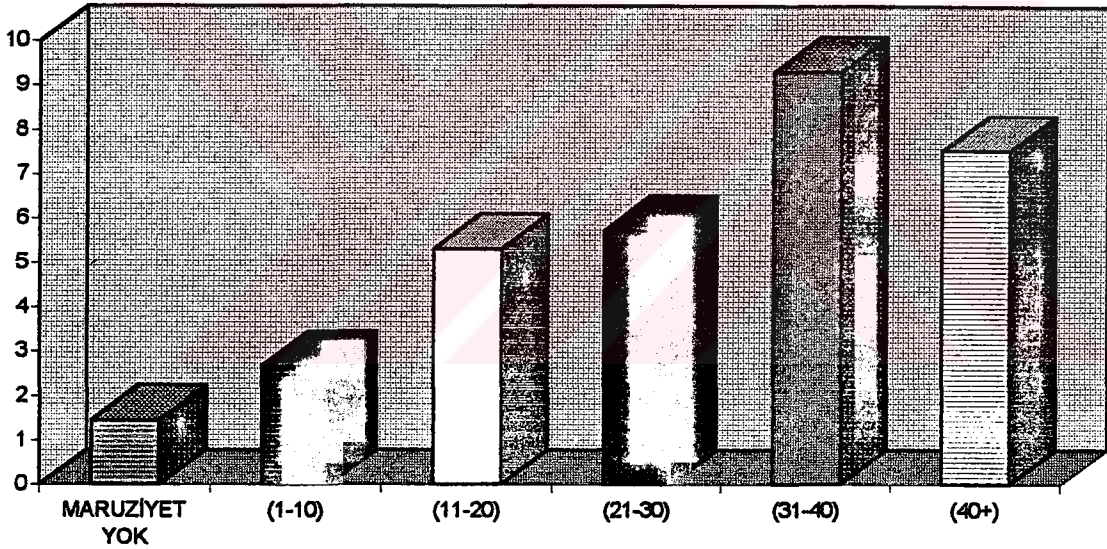


ŞEKİL XXII: PASİF SİGARA İÇİMİNE MARUZ KALAN ve KALMAYAN ÇOCUKLARIN CİNSİYETİNE GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

TABLO XXII: ÇOCUKLARIN MARUZ KALDIKLARI GÜNLÜK SİGARA MİKTARINA GÖRE KOTİNİN DÜZEYLERİ

	MARUZİYET YOK	(1-10)	(11-20)	(21-30)	(31-40)	(40+)
KOTİNİN(ng/mL)	1.45(0-25.2)	2.67(0-23.9)	5.31(0-29)	5.73(0-41.7)	9.3(0-37)	7.54(0-63.4)

KOTİNİN(ng/mL)



SİGARA SAYISI

ŞEKİL XXIII: ÇOCUKLARIN MARUZ KALDIKLARI GÜNLÜK SİGARA MİKTARINA GÖRE KOTİNİN DÜZEYLERİ

Anne ve babanın sigara içme durumlarına göre anket formlarında içtiklerini bildirdikleri sigara miktarları ile çocukların kotinin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Tablo XXIII ve şekil XXIV'te anne ve babası birlikte sigara içen çocuklarda içilen sigaranın miktarına göre saptanan kotinin düzeyleri görülmektedir. Bu sonuçlara göre anne ve babanın içtiği toplam sigara miktarının artması ile serum kotinin düzeylerinde de artış gözlenmekle birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$).

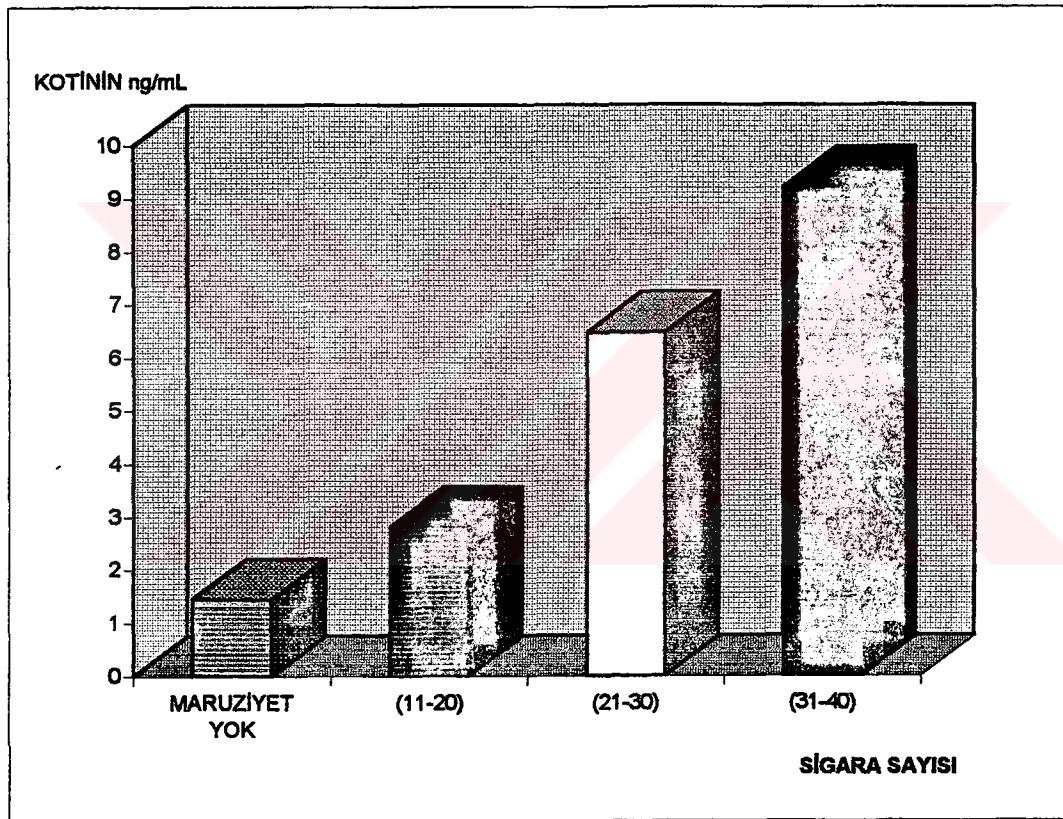
Tablo XXIV ve şekil XXV sadece annesi sigara içen çocuklarda içilen sigara miktarına göre saptanan kotinin düzeyleri görülmektedir. Sonuç olarak annenin içtiği sigara miktarının artması ile birlikte çocukların serum kotinin düzeylerinde artış vardır, fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Benzer şekilde sadece babası sigara içen çocukların serum kotinin düzeyleri, babanın içtiği sigara miktarı ile karşılaştırılmıştır. Babası günde 1-10 sigara içen çocuklarda ölçülebilen serum kotinin düzeyleri saptanamazken, içilen sigara miktarının artması ile serum kotinin düzeylerinde artış gözlenmiştir. Tablo XXV ve şekil XXVI sadece babası sigara içen çocuklarda içilen sigaranın miktarı ile saptanan serum kotinin düzeylerini göstermektedir.

Ayrıca anne ve babanın sigara içme durumuna göre ODA/KİŞİ olarak tanımlanan ev yoğunluğu ile çocukların serum kotinin düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu sonuçlara göre sadece annesi, sadece babası ve anne-babası birlikte sigara içen çocuklarda, serum kotinin düzeyleri ile ev yoğunluğu arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır (Pearson korelasyon katsayıları sırası ile $r = -0.04$, $r = -0.08$ ve $r = -0.10$).

Çocukların serum kotinin düzeyleri ile akciğer fonksiyon testleri parametreleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Bu sonuçlara göre artan serum kotinin düzeyleri ile BFEF%, BPPEF% , DFEV1% , DFEF%, DPEF% değerlerinde düşme eğilimi gözlenmekle birlikte anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. BFEV1% ve BFVC % değerleri ise yeterince anlamlı olmamakla

TABLO XXIII: ANNE ve BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA , İÇİLEN SİGARA MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

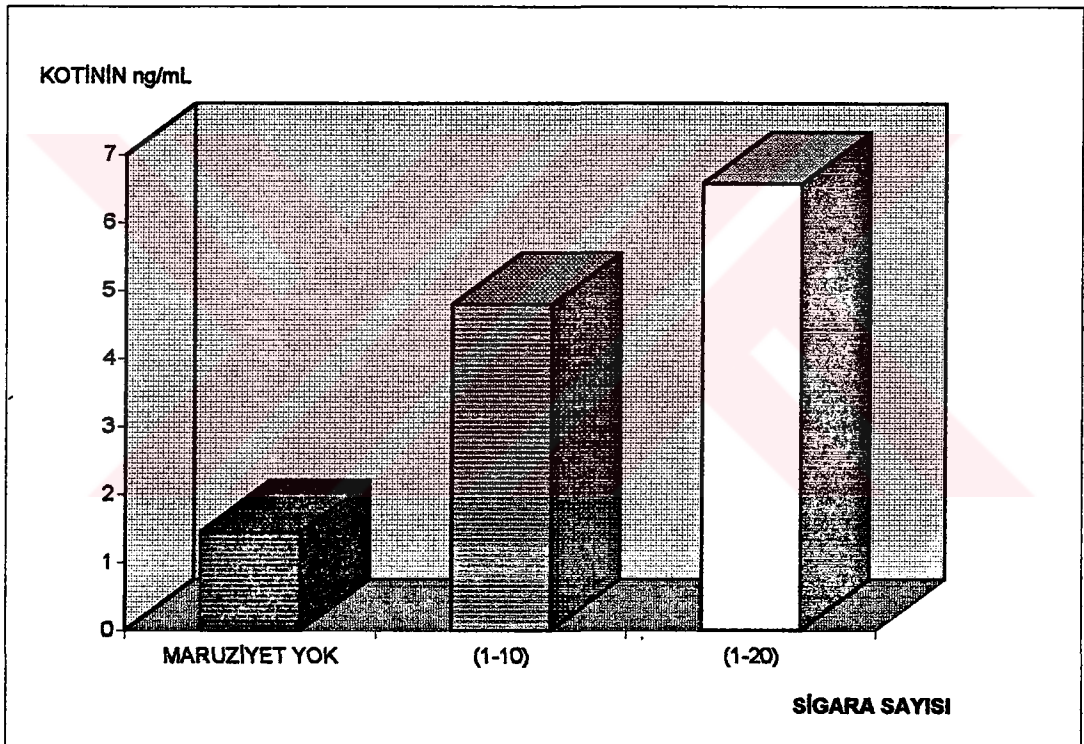
	MARUZİYET YOK	(11-20)	(21-30)	(31-40)
KOTİNİN(ng/mL)	1.45(0-25.2)	2.81(0-11)	6.48(0-40)	9.22(0-37)



ŞEKİL XXIV: ANNE ve BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA , İÇİLEN SİGARA MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

TABLO XXIV: SADECE ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

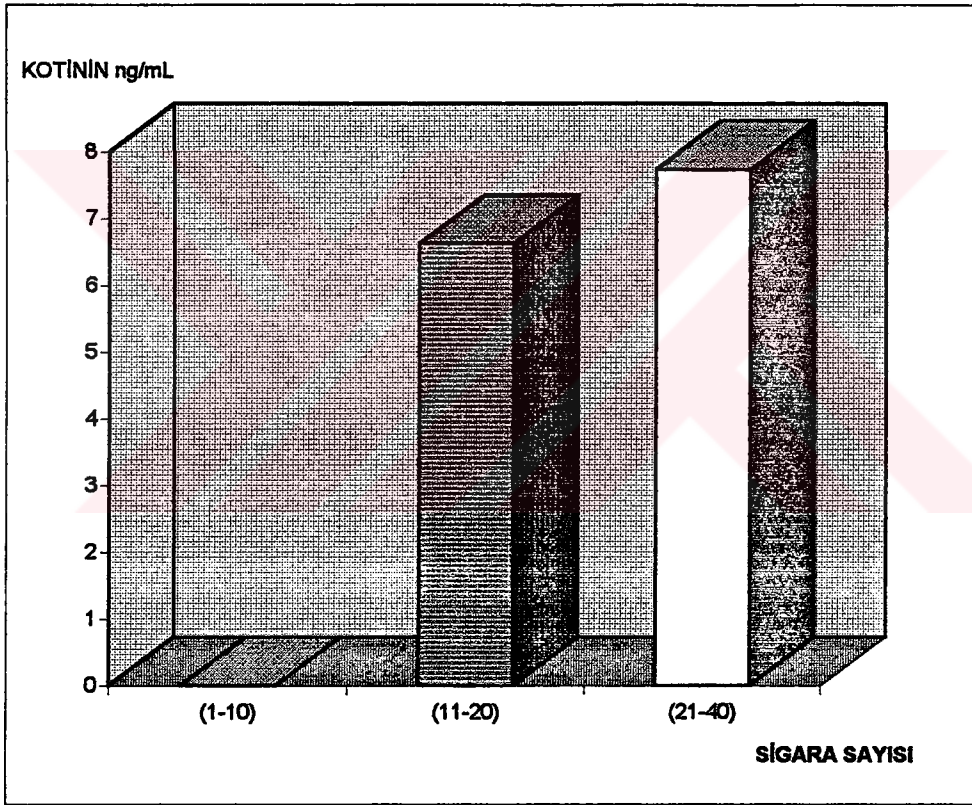
	MARUZİYET YOK	(1-10)	(1-20)
KOTİNİN(ng/mL)	1.45(0-25.2)	4.8(0-22.7)	6.58(0-22)



ŞEKİL XXV: SADECE ANNESİ SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

TABLO XXV: SADECE BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

	(1-10)	(11-20)	(21-40)
KOTİNİN(ng/mL)	0	8.63(0-35)	7.74(0-26)



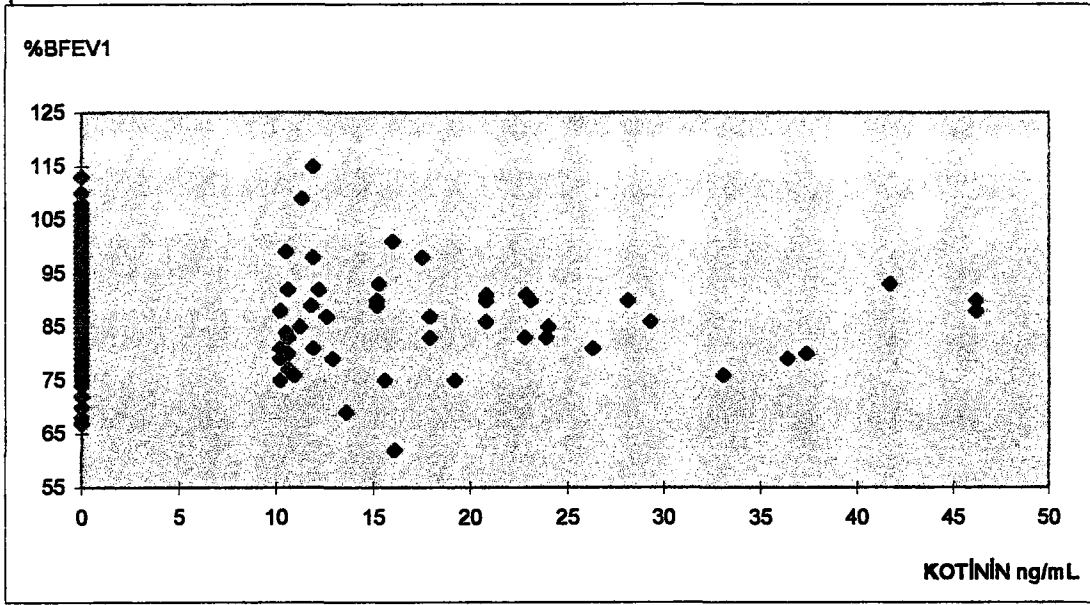
ŞEKİL XXVI: SADECE BABASI SİGARA İÇEN ÇOCUKLARDA İÇİLEN SİGARANIN MİKTARINA GÖRE SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ

birlikte artan serum kotinin düzeyleri ile azalma eğilimi göstermektedir. Şekil XXVII ve şekil XXVIII'de sırası ile serum kotinin düzeyleri ile BFVC % ve BFEV1% değerleri arasındaki ilişki görülmektedir. Kotinin ve BFVC% için pearson korelasyon katsayısı = -0.22 $p=0.03$, kotinin ve BFEV1% için = -0.16, $p=0.04$). Tablo XXVI'da çocukların serum kotinin düzeyleri ile akciğer fonksiyon test parametreleri arasındaki korelasyon katsayıları görülmektedir.

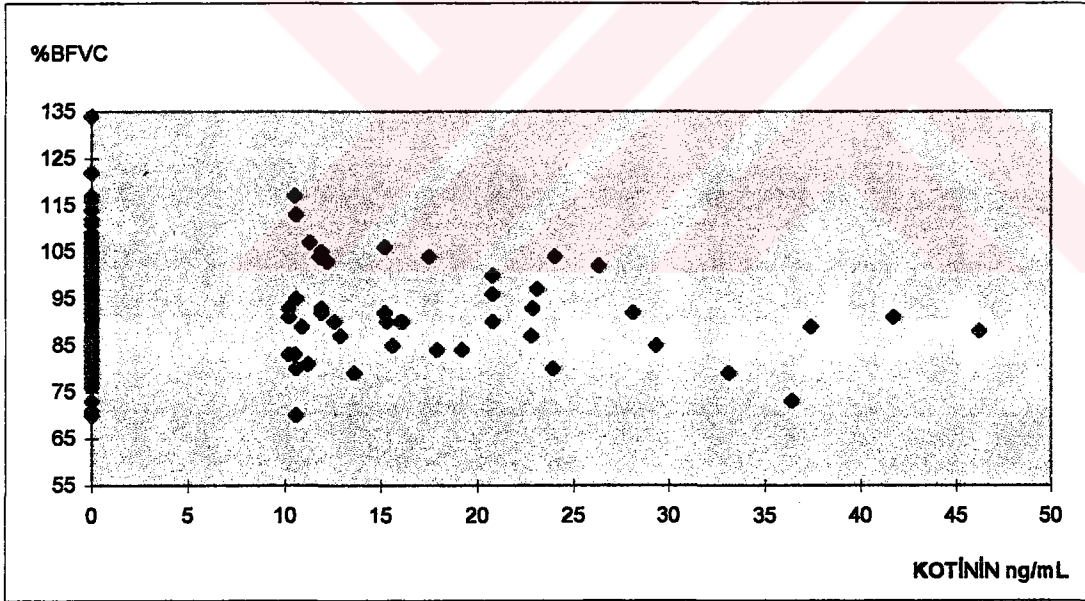
EOZİNOFİL İLE İLGİLİ BULGULAR:

Tablo XXVII ve şekil XXIX'da anne ve babanın sigara içme durumuna ve çocukların cinsiyetlerine göre eozinofil sayıları görülmektedir. Bu sonuçlara göre sadece annesi, sadece babası ya da annesi ve babası birlikte sigara içen çocukların sahip oldukları eozinofil sayıları, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, pasif sigara dumanına maruz kalmayan çocukların eozinofil sayılarından yüksektir ($p<0.01$). Anne ve babanın sigara içme durumuna göre kız ve erkek çocukların eozinofil sayıları araştırıldığında sadece annenin, sadece babanın ya da anne ve babanın birlikte sigara içtiği üç grupta da eozinofil sayısı kız çocuklarda daha yüksek olma eğilimindedir. Bununla birlikte sadece anne ve babası birlikte sigara içen kız çocuklarının eozinofil sayıları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde aynı gruptaki erkek çocukların eozinofil sayılarından yüksektir ($p< 0.05$).

Çocukların bir günde maruz kaldıkları toplam sigara miktarları ile eozinofil sayıları karşılaştırılmıştır. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklar istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, maruz kalmayan çocuklardan daha fazla eozinofil sayısına sahiptir ($p< 0.001$). Ayrıca içilen sigara miktarının artması ile eozinofil sayısında da artış saptanmıştır. 31-40 sigaraya maruz kalan çocuklar 1-10, 11-20 ve 21-30 sigaraya maruz kalan çocuklara göre, istatistiksel anlamlı olarak daha fazla eozinofil sayısına sahiptir (Sırası ile $p < 0.05$, $p < 0.01$ ve $p < 0.01$). Bununla birlikte, günde 40'tan fazla sigaraya maruz kalan 13 çocuğun ortalama eozinofil sayıları, sigaraya maruz kalmayan çocukların eozinofil sayılarından



ŞEKİL XXVIII: PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ÇOCUKLARDA SERUM KOTİNİN DÜZEYİ İLE %BFEV1 ARASINDAKİ İLİŞKİ



ŞEKİL XXVII: PASİF SİGARAYA MARUZ KALAN ÇOCUKLARDA SERUM KOTİNİN DÜZEYİ İLE %BFVC ARASINDAKİ İLİŞKİ

TABLO XXVI: SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ İLE AKCİĞER FONKSİYONLARI ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARI VE P DEĞERLERİ

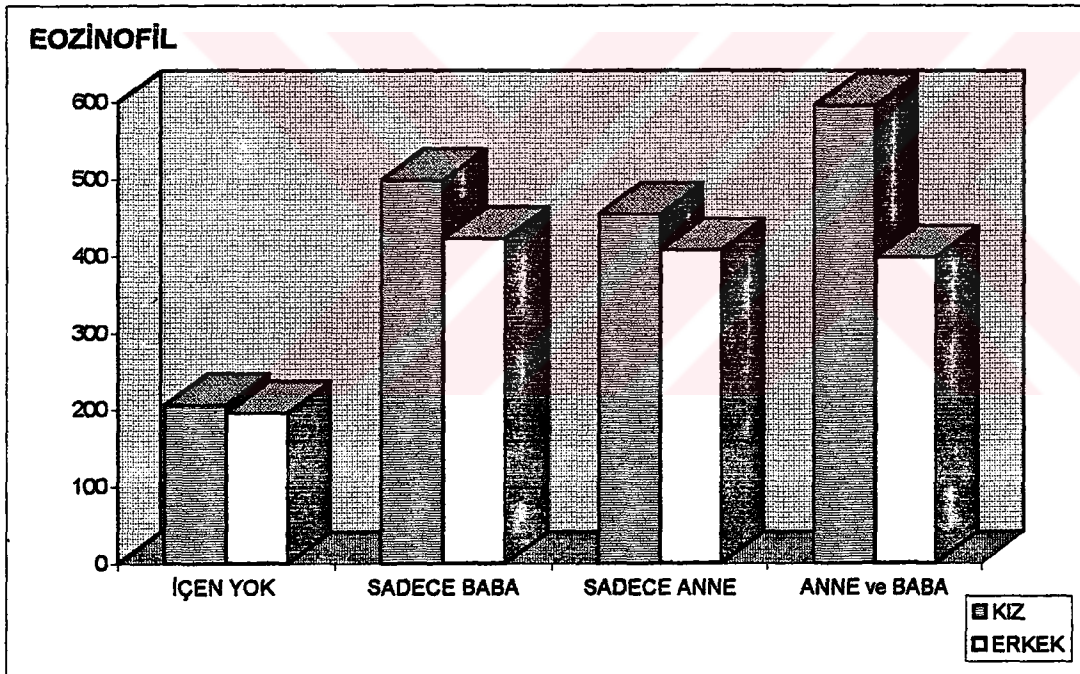
	FVC	FEV1	PEF	FEF	DFEV1	DPEF	DFEF
KOTİNİN	-0.22 (P=0.03)	-0.16 (P=0.04)	-0.11 (P=0.11)	-0.08 (P=0.2)	-0.15 (P=0.9)	-0.12 (P=0.08)	-0.03 (P=0.6)

TABLO XXVII: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA ve ÇOCUKLARIN CİNSİYETLERİNE GÖRE ORTALAMA EOZİNOFİL SAYILARI

	İÇEN EBEVEYN			
	İÇEN YOK	SADECE BABA	SADECE ANNE	ANNE ve BABA
KIZ	206	499	455	596+
ERKEK	196	423	408	399
TOPLAM	201	461*	431*	497*

+ : Anne ve babası sigara içen çocuklarla karşılaştırıldığında $p < 0.05$

* : İçen yok grubu ile karşılaştırıldığında $p < 0.001$.



ŞEKİL XXIX: ANNE ve BABANIN SİGARA İÇME DURUMUNA ve ÇOCUKLARIN CİNSİYETLERİNE GÖRE ORTALAMA EOZİNOFİL SAYILARI

istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0.05$). Tablo XXVIII ve şekil XXX çocukların günlük maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre sahip oldukları ortalama eozinofil sayılarını göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen çocukların serum kotinin düzeyleri ile eozinofil sayıları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu sonuçlara göre eozinofil sayısı ile kotinin düzeyleri arasındaki en anlamlı korelasyon günde 31-40 sigaraya maruz kalan çocuklarda bulunmuştur (Pearson korelasyon katsayısı $r=0.64$, $p=0.003$). Günde 1-10 ve 11-20 sigaraya maruz kalan çocuklarda eozinofil sayısı ve kotinin düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunmakla birlikte bu ilişki yeterince güçlü değildir (Sırası ile Pearson korelasyon katsayısı $r=0.55$, $p=0.01$ ve $r=0.35$, $p=0.001$). Günde 21-30 ve 40'tan fazla sigaraya maruz kalan çocuklarda ise eozinofil sayıları ile serum kotinin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Sırası ile Pearson korelasyon katsayısı $r=0.30$, $p=0.1$ ve $r=-0.18$, $p=0.53$).

Maruz kaldıkları sigara miktarları dikkate alınmadan pasif olarak sigaraya maruz kalan tüm çocukların eozinofil sayıları ile serum kotinin düzeyleri arasındaki korelasyona bakıldığında bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte yeterince güçlü değildir (Pearson korelasyon katsayısı $r=0.30$ ve $p=0.0007$). Bu gruptan günde 40'tan fazla sigaraya maruz kalan 13 çocuk çıkarıldığında eozinofil sayıları ile serum kotinin düzeyleri arasındaki ilişki daha anlamlı hale gelmektedir (Pearson korelasyon katsayısı $r=0.45$ ve $p=0.0001$). Günde 40'tan fazla sigaraya maruz kalan bu 13 çocukta eozinofil sayıları da sigaraya maruz kalan diğer tüm çocuklardan farklı olarak, sigaraya maruz kalmayan gruptan farklı bulunmamıştır. Şekil XXXI'de pasif sigara dumanına maruz kalan çocukların serum kotinin düzeylerinin ve eozinofil sayılarının dağılımı görülmektedir.

TABLO XXVIII: ÇOCUKLARIN MARUZ KALDIKLARI GÜNLÜK SİGARA MİKTARLARINA GÖRE ORTALAMA EOZİNOFİL SAYILARI

	MARUZİYET YOK	(1-10)	(11-20)	(21-30)	(31-40)	(40+)
EOZİNOFİL	201	473.2 [*]	403.9 [*]	433.8 [^]	742.5 ^{**}	379 ^{^^}

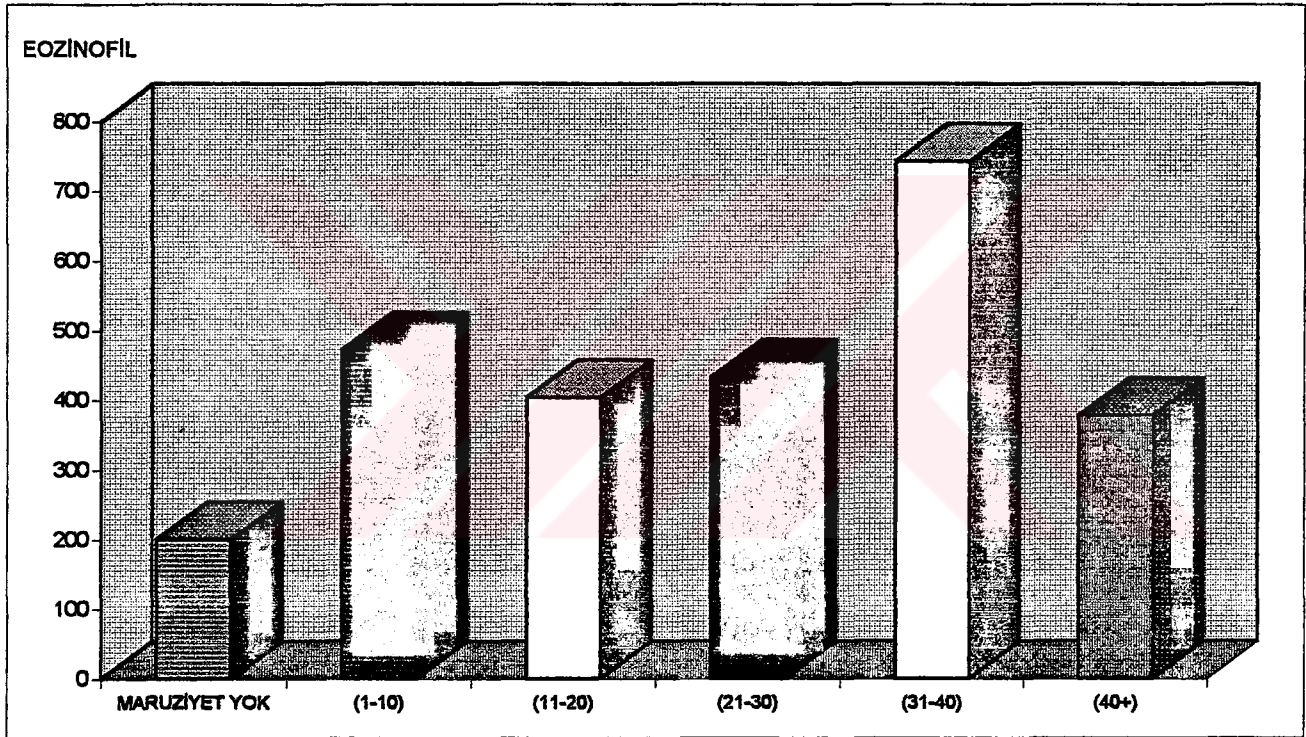
Sigaraya maruz kalmayan çocukların eozinofil sayıları ile karşılaştırıldığında

* : $p < 0.01$

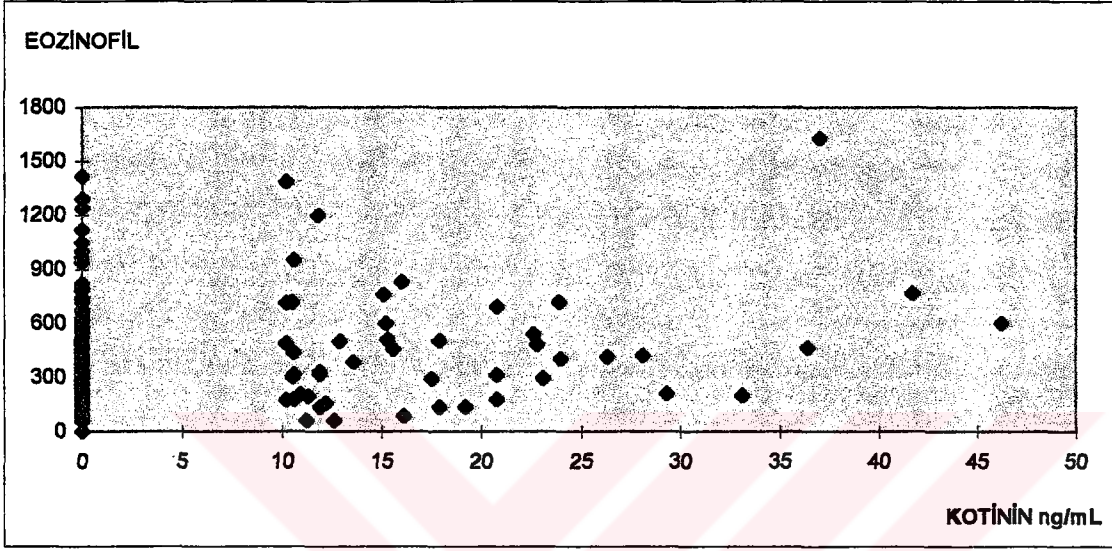
[^] : $p < 0.05$

** : $p < 0.001$

^{^^} : $p > 0.05$



ŞEKİL XXX: ÇOCUKLARIN MARUZ KALDIKLARI GÜNLÜK SİGARA MİKTARLARINA GÖRE ORTALAMA EOZİNOFİL SAYILARI



ŞEKİL XXXI: PASİF SİGARA DUMANINA MARUZ KALAN ÇOCUKLARIN SERUM KOTİNİN DÜZEYLERİ İLE EOZİNOFİL SAYISININ DAĞILIMI

TARTIŞMA:

Tütün dumanı, iç ortamlarda bulunan insan sağlığı açısından en önemli ve en zararlı çevresel kirleticidir. Sigara içmeyen kişilerin bu dumana maruz kalmaları pasif sigara içimi olarak tanımlanır. Bütün dünyada çok sayıda çocuk ve erişkin pasif sigara içiminin zararlı etkilerine maruz kalmaktadırlar. Ancak, çocukların mevsime ve coğrafi lokalizasyona bağlı olarak değişmekle birlikte zamanlarının %60-80 kadarını iç ortamlarda geçirdikleri için pasif sigara dumanına erişkinlerden daha fazla maruz kaldıkları bilinmektedir (3). Çeşitli çalışmalar Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukların %33-70'inin , İngiltere'de ise % 50'sinin düzenli olarak pasif sigara dumanına maruz kaldığını ortaya koymuştur (4,5).

Çalışmamızın yapıldığı okul genelinde uygulanan anket sonuçlarına göre çocukların sadece %26'sının pasif sigara dumanına maruz kalmadan yaşadığı , buna karşılık %74'ünün evinde ebeveynlerden en az birinin sigara içmekte olduğu saptanmıştır. Evlerinde sigara içilen çocukların %42'sinin sadece babası, %6.6'sının sadece annesi %25'inin ise hem annesi hem de babası sigara içmektedir. Sonuç olarak okul genelinde %67 olarak saptanan babaların sigara içme oranı PİAR 1988 raporlarında yer alan Türkiye genelinde erkeklerin sigara içme oranı olan %62.8'den daha yüksektir (91). Annelerin %31.6 olan sigara içme oranı ise yine PİAR 1988 raporlarında yer alan Türkiye genelinde kadınların sigara içme oranı olan %24.3'ten daha yüksektir. Bu bulguları, Türkiye genelinde sigara içme oranları ile karşılaştırmak doğru olmamakla birlikte, 1988'den bu yana sigara tüketiminde görülmeye başlanan artışın yansıması olarak kabul etmek mümkün olabilir.

Gelişmiş ülkelerde bazı sivil örgütlerin etkin çalışmaları ve halkın sigaranın zararları konusunda bilinçlendirilmesi sonucu sigara içme eğiliminin azalmaya başlaması ile birlikte yabancı kaynaklı sigara şirketleri, 1990'lı yılların başlarından itibaren ihraç ettikleri sigara miktarlarını arttırmış ve özellikle

gelişmekte olan ülkelerde gençleri ve kadınları hedef alan yeni pazarlar aramaya başlamışlardır (12).

Çalışmamızda anne ve babaların eğitim düzeylerine göre sigara içme alışkanlıkları incelendiğinde anne ve babalar arasında en yüksek sigara içme oranının kadınlar için %60.5, erkekler için %81.2 gibi değerlerle ortaokul mezunlarında ait olduğu görülmektedir. Bu değerler her iki cins için de PİAR 1988 verilerinde, Türkiye genelinde ortaokul mezunlarının sigara içme oranı olarak bildirilen %51.8'den daha yüksektir (91). Daha önce yapılan toplumsal çalışmalarda, kadınlar arasında düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda sigara içme oranının daha az olduğu ve eğitim düzeyi arttıkça, sigara içme oranının da arttığı, erkeklerde ise aksine eğitim düzeyi arttıkça sigara içme alışkanlığında azalma olduğuna ilişkin veriler mevcuttur (76). Bizim çalışmamızda da 8 yıl ve altında eğitim alan babalarda sigara içme oranı % 65-81 arasında değişirken, eğitim düzeyindeki artma ile birlikte sigara içme oranı %40'lere kadar düşmektedir. Anneler için ise durum farklı olup, okuma- yazması olmayan ve ilkokul mezunu annelerde sigara içme oranı en düşük, ortaokul mezunu annelerde ise en yüksek düzeye ulaşmıştır. Eğitim düzeyindeki artma artma ile birlikte annelerde de sigara içme oranı azalıyor gibi görünmekle birlikte bu gruptaki örnek sayısının çok düşük olması nedeni ile yeterince güvenilir olmadığı düşünülmüştür. Bu sonuçlar, öğrenim gören kadınların, sigara içmeyi bir "özgürlük, uygarlık, erkele eşitlik" sembolü olarak algıladıkları düşüncesini destekler niteliktedir.

Anne ve babaların meslek gruplarına göre sigara içme alışkanlıkları incelenmiştir. Babalar için meslek gruplarına göre sigara içme alışkanlıklarında anlamlı bir farklılık görülmemekle birlikte, anneler arasında ev kadınlarının büyük bir kısmını oluşturduğu "E" meslek grubu, %36.2 ile, en düşük sigara içme oranına sahiptir. Bu oran PİAR 1988 verilerinde yer alan, Türkiye genelinde ev kadınlarının sigara içme oranı olarak bildirilen %19'dan oldukça yüksektir (91). Bununla birlikte "E" meslek grubu dışındaki diğer mesleklerde ise kadınların sigara içme oranı %60 dolaylarındadır ki, bu erkeklerin sigara içme

oranı kadardır. Bu da kadınların geleneklere bağlı ev kadını tipinden çıkıp çalışmaya başladıklarında, sigara içme oranlarının belirgin olarak arttığını bir kez daha göstermektedir.

Cameron ve arkadaşlarının 1969 yılında , ebeveynleri sigara içen çocukların akciğerlerinde sigaranın muhtemel etkilerini araştırmak için yaptıkları ilk çalışmadan bu yana sigaranın çocuklar üzerindeki etkilerini inceleyen yüzlerce çalışma yapılmıştır (7). Bu çalışmaların bir kısmı pasif sigaraya maruziyetin çocukların akciğer fonksiyon testleri ve akciğer büyümesi üzerine olan etkileri ile ilgilidir. Kesitsel olarak yapılan çalışmaların çok büyük bir bölümü pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, akciğer fonksiyonlarının hava akım parametrelerinde düşüklük saptamışlardır (44,48,75,76,77,78,79,80,81,82,83). Ayrıca longitudinal olarak yapılan çalışmaların bir çoğu da pasif sigaraya maruz kalan çocukların akciğer büyüme hızlarında azalma olduğunu göstermişlerdir (84,85,86,87,94). Kısıtlı sayıda çalışma ise pasif, sigaraya maruziyetin çocukların akciğer fonksiyon parametrelerine ve akciğerin büyümesi üzerine etkisi olmadığını ileri sürmüştür (88,89,90).

Bizim çalışmamızda, çocuklar ebeveynlerinin sigara içme durumuna göre incelendiğinde, sadece annesi sigara içen çocukların beklenen FEF 25-75'in % değeri (BFEF 25-75 %) değerleri, pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların BFEF 25-75% değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Anne ve babası sigara birlikte sigara içen çocukların ve sadece babası sigara içen çocukların beklenen FEF 25-75 % değerleri ise pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Bu bulgular, literatürdeki bir çok çalışmaya uygunluk göstermektedir (44,48,76,77,78,79).

Dijkstra ve arkadaşları pasif sigaraya maruz kalan çocukların BFEF 25-75 %, BPEF% ve BFEV1% değerlerini, pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak düşük bulmuşlardır (77). Tsimoyianis ve arkadaşları da pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda FEF 25-75'in beklenen

değerin % 70'inin altında olması olarak kabul edilen düşük FEF 25-75 insidansını, sigaraya maruz kalmayan çocuklardan daha yüksek olarak bulmuşlardır (79).

Ayrıca bir çok çalışmanın sonucu annenin sigara içmesi ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin babanın sigara içmesine oranla daha güçlü olduğunu ortaya koymuştur (44,48,76,78). Vedal ve arkadaşları ebeveynlerin özellikle annenin sigara içmesinin BFEF 25-75 %, Vmax75 ve Vmax90 gibi küçük hava yolu obstrüksiyonu gösteren parametrelerdeki azalma ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (78). Kaufmann ve arkadaşları da annesi sigara içen çocukların BFEV1 %, BFEF 25-75% değerlerini, pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak düşük bulurken, sadece babası sigara içen çocukların BFEF25-75 % değerleri, maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (76). O'conner ve arkadaşları da benzer şekilde annesi sigara içen çocukların BFEV1% ve BFEF 25-75 % değerlerini maruz kalmayan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulmuştur (44). Martinez ve arkadaşları, annesi günde 10 ya da daha fazla sigara içen çocuklarda FEF25-75 değerini beklenen değerden %15.7 daha düşük olarak bulmuşlardır (48).

Bizim çalışma grubumuzda da hem annesi sigara içen çocuklarda, hem de anne ve babası birlikte sigara içen çocuklarda küçük hava yolu obstrüksiyonunun göstergesi olan BFEF 25-75% değerleri, sigaraya maruz kalmayan çocukların değerlerine göre düşük bulunmuştur. Ancak, bu düşüklük sadece annesi sigara içen çocuklarda istatistiksel olarak anlamlıdır. Sadece babanın sigara içmesinin, çocukların akciğer fonksiyon parametreleri üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Çalışmamızdaki annelerin %80 kadarı ev kadını oldukları ve zamanlarının önemli bir kısmını evde çocukları ile geçirdikleri anlaşılmıştır. Çocukların evde uzun süre anneleri ile bulunmaları nedeni ile, annenin içtiği sigara dumanına daha fazla maruz kaldıkları varsayılabilir. Annenin sigara

içmesinin akciğer fonksiyon parametreleri üzerinde daha önemli bir belirleyici olması bu yaşam tarzı özelliğine bağlanabilir.

Ayrıca sadece annesi sigara içen çocukların BPEF% değerleri, pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların BPEF% değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ki bu Dijkstra ve arkadaşlarının bulgularına uygunluk göstermektedir (77).

Bununla birlikte sadece babası sigara içen çocuklarda da sigara dumanına maruziyetin akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olduğunu destekleyen çalışmalar vardır. Chen ve arkadaşları, annesi sigara içmeyen, sadece babası sigara içen bir 8-16 yaşları arasında 589 çocukta, babanın sigara içmesi ile BFEV1 %, BPEF% ve BFEF 62.5-87.5 % değerlerindeki azalma lineer bir ilişki bulmuşlardır (75).

Çalışmamızda anne ve babanın sigara içme durumuna göre kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon testleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde, annesi sigara içen kız ve erkek çocuklarında BFEF 25-75 % değerleri, pasif sigaraya maruz kalmayan kız ve erkek çocuklarına göre daha düşük bulunurken, bu düşüklük kız çocuklarda daha anlamlı olarak gözlenmiştir. Sadece babası sigara içen ve anne - babası birlikte sigara içen kız çocukların BFEF 25-75 % değerleri de, pasif sigaraya maruz kalmayan kız çocuklarına göre daha düşük olmakla birlikte, bu istatistiksel anlamlı bir farklılığa ulaşamamıştır. Aynı gruptaki erkek çocukların BFEF25-75 % değerleri, pasif sigaraya maruz kalmayan erkek çocukların BFEF25-75 % değerlerinden farklı bulunmamıştır.

Benzer şekilde birçok çalışma, ebeveynlerin sigara içmesi ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin kız çocukların üzerinde daha güçlü olduğunu göstermiştir.(76,78,79). Pasif sigaraya maruziyette var olan bu cinsiyet farklılıklarının kesin bir açıklaması bulunmamakla birlikte en basit açıklama kız ve erkek çocukların yaşam tarzlarındaki değişiklikler ile ilgili olabilir. Erkek

çocuklar, kız çocuklardan daha fazla dış ortamlarda oynamaya eğilimli oldukları, kız çocukların ise zamanlarının çoğunu iç ortamlarda geçirdikleri için pasif sigara içiminin zararlı etkilerine erkek çocuklardan daha fazla maruz kalabilecekleri ileri sürülmektedir. Alternatif bir açıklama ise kız çocukların pasif sigara dumanının zararlı etkilerine karşı daha hassas olabileceği doğrudur. Pasif sigaraya maruziyetin çocukluk çağında kız çocuklarını daha fazla etkilediğini ileri süren çalışmalara ek olarak erişkin dönemde de kadınların sigaranın zararlı etkilerine karşı erkeklerden daha hassas olduğunu gösteren çalışmalar vardır (8,92). Ayrıca benzer şekilde, hava kirliliğinin de kız çocuklarda akciğer büyümesini negatif olarak etkilediğini gösteren, fakat erkek çocuklarda benzer bulgular saptamayan çalışmalar vardır. Kız çocuklarda pasif sigara dumanına ve diğer hava kaynaklı irritanlara karşı artmış hassasiyet erkek çocuklara oranla kız çocuklarının daha geniş hava-yolu/akciğer oranına sahip olmaları nedeni ile akciğerin daha yüksek oranda irritanlarla karşılaşması ile ya da artmış kolinerjik iritabilite ile açıklanabilir (8). Diğer taraftan bazı çalışmalar ise bu ilişkinin erkek çocuklarda daha güçlü olduğu yolundadır (82). Fakat erkek çocuklarda bu etkinin daha güçlü olması, pasif sigaraya maruziyetin dozu ve süresi ile açıklanamaz, ancak Taussig ve arkadaşlarının ileri sürdüğü gibi erkek çocukların akciğerlerinin kız çocuklardan daha farklı mekanik özelliklere sahip olması ile açıklanabilir. Taussig ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 3-13 yaşları arasındaki kız ve erkek çocukların maksimal ekspiratuvar akım-volüm eğrileri çalışılmıştır. Sonuçta kız çocukların, derin bir inspriumla muhtemelen hava yolu tonusunu değiştirerek maksimal hava akımlarını arttırabildikleri ve geniş hava yollarında dilatasyona eğilimleri oldukları görülürken, erkek çocukların bunu yapamadıkları gözlenmiştir (93). Bununla birlikte sadece sınırlı sayıda çalışma, pasif sigara dumanının akciğer üzerine olumsuz etkilerinin erkek çocuklarda daha belirgin olduğunu desteklemektedir. Pasif sigaraya maruziyet çalışmalarını değerlendirirken, çalışmanın yapıldığı ülkenin sosyo-kültürel yapı farklılıklarının göz önünde bulundurulması, kız ve erkek çocukların ailedeki yaşam tarzlarının, anne ve babanın sigara içme alışkanlıklarındaki kültürel farklılıkların ve sigaraya maruziyeti etkileyebilecek bölgeye özel ek çevresel değişkenlerin de

değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Örneğin Chen ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi kalabalık evlerde yaşayan çocuklar ya da soğuk iklim şartları nedeni ile zamanlarının çoğunu iç ortamlarda geçiren çocuklar sigara dumanına daha yoğun maruz kalmaktadırlar. Bu nedenle değişik ülkelerde yapılmış sigaraya maruziyet ile ilgili çalışmaları birbirleri ile karşılaştırırken, sosyo-kültürel yapı farklılıklarının unutulmaması ve yapısal olarak benzer ülkelerin karşılaştırılması gerekmektedir.

Çalışmamızda pasif sigaraya maruz kalan kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon testleri, hangi ebeveynin sigara içtiği dikkate alınmadan pasif sigaraya maruz kalmayan kız ve erkek çocukların testleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak pasif sigaraya maruz kalan kız çocukların BFEF 25-75% ve BFEV1% değerleri sigaraya maruz kalmayan kız çocuklarına göre düşük bulunurken bu sadece BFEF25-75 % için istatistiksel anlamlı bir farklılığa ulaşmıştır. Erkek çocuklar için benzer bir ilişki gösterilememiştir.

Pasif sigaraya maruz kalan çocukların BFEV1% değerlerinde, maruz kalmayan çocuklara göre düşüklük saptayan bir çok çalışma vardır (44,75,76,77,80,87). Örneğin Berkey ve arkadaşlarının 6-10 yaşları arasındaki 7834 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, annesi sigara içen 8 yaşındaki çocukların BFEV1'leri annesi sigara içmeyenlere göre %0. 81 düşük olarak bulunmuştur. Bu etki kız çocuklarında daha güçlü olarak gözlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (87). Bununla birlikte, pasif sigaraya maruziyetin akciğer fonksiyon parametreleri üzerine etkilerini araştıran çalışmalardan bazıları, FEF25-75, FEF75-85 ve FEF75 gibi ekspirium ortası ve sonu akım hızlarının, FEV1'den daha büyük oranda etkilendiğini ileri sürmüşlerdir (51,66,77). Ayrıca FEF25-75'in küçük hava yolu disfonksiyonunu göstermek için en sık kullanılan ve en duyarlı akciğer fonksiyon parametresi olduğu kabul edilmektedir (67). Çalışmamızda da BFEF25-75 % değerlerinin, istatistiksel olarak farklı bulunan ilk değer olması, belki de küçük hava yollarında başlayan obstrüksiyon ve/veya hiperreaktivitenin ilk bulgusu olduğu öne sürülebilir.

Pasif sigara içimine maruz kalan çocuklarda akciğer fonksiyon parametrelerinde kesitsel olarak saptanan düşüklüğün yanısıra, longitüdinale olarak yapılan bazı çalışmalar da bu parametrelerinin büyüme hızında azalma olduğunu göstermişlerdir (84,85,86,87,94). Berkey ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada annesi sigara içen çocuklarda FEV1 büyüme hızı her yıl için beklenen büyüme hızından yaklaşık % 0.17 daha düşük bulunmuştur (87). Ware ve arkadaşlarının yaptığı longitüdinale çalışmada ise annesi sigara içen çocuklarda ortalama FEV1, annesi sigara içmeyenlere göre ilk muayenede %0.6, ikinci muayenede % 0.9 düşük bulunmuş ve annenin sigara içmesinin FEV1'deki azalma ile , babanın sigara içmesine göre daha güçlü ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür (94). Tager ve arkadaşları da, prospektif olarak 7 yıl boyunca izledikleri 1156 çocukta annenin sigara içmesinin FEV1 ve FEF 25-75 'te beklenen ortalama yıllık artışı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürdüğünü saptamışlardır (84). Wang ve arkadaşları da annesi sigara içen 6-10 yaşları arasındaki çocukların FVC, FEV1, FEF25-75 için daha yavaş büyüme hızlarına sahip olduklarını göstermişlerdir (85).

Pasif sigaraya maruziyetin akciğer fonksiyonları ve akciğerin büyümesi üzerine olan olumsuz etkilerini gösteren bir çok çalışmanın yanısıra, sınırlı sayıda olmakla birlikte pasif sigaraya maruziyetin, akciğer fonksiyonları ya da büyümesi üzerine etkisi olmadığını ileri süren çalışmalar vardır. Örneğin Leeder ve arkadaşları, pasif sigaraya maruziyetin 0-5 yaşlarındaki çocuklarda maksimal ekspiratuar akım hızı (PEFR) üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir (88). Fakat bu çalışma, akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için sadece PEFR'nin bir defa ölçülmesinin güvenilir bir parametre olarak kabul edilemeyeceği konusunda eleştiriler almıştır.

Shilling ve arkadaşları ise 816 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada yalnızca annesi sigara içen kız çocuklarında Vmax 50'de saptanan anlamlı düşüklük dışında başka bir ilişki gösterememişler ve ebeveynlerin sigara içmesinin çocukların akciğer fonksiyon testleri üzerine etkisi olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Ancak bu konuda çalışan diğer uzmanlar, kız çocuklarında V_{max} 50'de saptanan bu düşüklüğün anlamlı olabileceğini ifade etmektedirler (89).

Dodge ise 676 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, pasif sigara dumanına maruz kalan çocukların BFEV1% değerlerinde ve bu çocukların FEV1 büyüme hızlarında, pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklara göre istatistiksel anlamlı bir düşüklük saptamamıştır (90). Ancak, bu çocukların akciğer fonksiyonları spirometre ile ölçüldüğü halde sadece FEV1'in parametre olarak alınması ve çocukların cinsiyetlerine göre ayrı ayrı değerlendirilmemesi nedeni ile eleştirilebilir.

Çalışmamızda ebeveynlerin sigara içme durumuna göre, içtikleri sigara miktarları ile çocukların akciğer fonksiyonları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak ebeveynlerin içtikleri sigara miktarlarının artması ile çocukların BFEV1 %, BFEF% ve BPEF% değerlerinde düşüklük gözlenmekle birlikte bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Pasif sigaraya maruziyetin , akciğer fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran bazı çalışmalar içilen sigaranın miktarı ile akciğer fonksiyon testleri arasında ilişki bulurken, bazıları böyle bir ilişki gösterememişlerdir (78,80,83,94). Bir çok çalışma ise içilen sigara miktarına göre akciğer fonksiyon testlerindeki değişiklikleri incelememişlerdir (75,79,82). Ware ve arkadaşları, annenin sigara içme miktarı ile FEV1 arasında istatistiksel anlamlı negatif bir ilişki saptamışlardır (94). Benzer şekilde Hasselblad ve arkadaşları annenin sigara içme miktarı ile FEV0.75 arasında negatif bir ilişki bulurken, babanın sigara içme miktarı ile FEV0.75 arasında ilişki saptamamışlardır (83). Burchfield ve arkadaşları ise ebeveynlerin sigara içme süresi ve miktarları ile akciğer fonksiyon testleri arasında erkek çocuklar için negatif bir ilişki saptamışlar, fakat kız çocuklar için böyle bir ilişki gösterememişlerdir (80). Vedal ve arkadaşları ise pasif sigara içiminin akciğer fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkilerin büyük oranda annenin sigara içmesi ile ilişkili olduğunu ileri sürerek , sadece annenin sigara miktarı ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve annenin sigara içmesi ile

akciğer fonksiyon testlerinde saptanan azalmanın hiç bir test parametresi için , içilen sigara miktarı ile değişmediğini ileri sürmüşlerdir (78).

Ayrıca çalışmamızda, pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda , kimin sigara içtiği dikkate alınmadan bir günde maruz kaldıkları, toplam sigara miktarları ile akciğer fonksiyon testleri ile arasındaki ilişki araştırılmıştır. Artan sigara miktarları ile BFEV1 %, BFEF25-75 % ve BPEF% değerlerindeki azalma BFVC %'deki artma eğilimine rağmen , sigara miktarları ile akciğer fonksiyon testleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Literatürde pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda artmış FVC düzeyleri bulan çalışmalar vardır (78,87,94). Vedal ve arkadaşları annesi sigara içen çocuklarda FVC'yi hafif fakat istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır (78). Ware ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da annenin sigara içmesi ile FVC arasında kesitsel olarak yapılan ilk muayeneler sonucu istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmuştur (94). Bununla birlikte Berkey ve arkadaşları bu çocukları longitudinal olarak izlediklerinde FVC'deki negatif büyüme hızı nedeni ile 8 yaş civarında bu pozitif korelasyonun küçüldüğünü ve istatistiksel olarak anlamsız hale geldiğini göstermişlerdir ki bu sonuçlar bizim verilerimizle de uyum göstermektedir. Böylece pasif sigaraya maruziyetin erken çocukluk döneminde FVC'de artmaya neden olduğu, fakat bu etkilerin çocuk büyüdükçe kaybolduğu ileri sürülmektedir (87) .

Pasif sigara içiminde akciğer hacmindeki bu artışın, nikotinin stimülasyon etkileri, akciğer elastisitesinin erken kaybı ile ya da karbonmonoksit maruziyetin kompensatuar etkileri ile ilgili bulgular olabileceği düşünülmektedir (86). Abel ve arkadaşları , hamileliği boyunca nikotine maruz bırakılan farelerin yavrularında artmış akciğer ağırlıkları bulmuşlardır. Ayrıca bazı hayvan modelleri , hamilelik boyunca sigaraya maruziyetin fetüs akciğerinde elastin miktarını değiştirdiğini ve fetüste artmış akciğer kompliansına neden olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu bulgularla pasif sigaraya maruziyet ve FVC düzeyleri arasındaki kesin değildir.

Çocukların pasif sigaraya maruziyetini değerlendirirken, ek bazı çevresel değişkenler de göz önünde bulundurulmalıdır. Kalabalık evlerde yaşamak ve ebeveynlerin eğitim düzeyi çocukların pasif sigaraya maruziyetini etkileyebilir. Bizim çalışmamızda, ebeveynlerin sigara içme durumuna göre ve çocukların bir günde maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre akciğer fonksiyon testleri, oda/kişi olarak tanımlanan ev yoğunluğu ile karşılaştırılmış, fakat istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Bu sonuçlarda evlerin havalandırılma durumlarının ve bizim çalışmamızda değerlendirilmeyen kişi başına düşen m² olarak alanların önemli olabileceği düşünülmüştür. Bizim bulgularımıza benzer şekilde literatürde yer alan bazı çalışmalar, pasif sigara içimine maruziyet ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin ev yoğunluğundan bağımsız olduğunu göstermiştir (80, 83).

Bununla birlikte, sadece babası sigara içen çocuklarda akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz bazı etkiler bulan Chen ve arkadaşları, bu çocukların kalabalık ailelerde daha yoğun sigara dumanına maruz kaldıklarını ortaya koymuşlardır (75).

Çalışmamızda ebeveynleri sigara içen çocuklarda, anne ve babanın eğitim düzeyinin, pasif sigaraya maruziyetin akciğer fonksiyonları üzerine olan etkisini değiştirip değiştirmediği incelenmiştir. Sonuç olarak ebeveynleri , özellikle babası 5 yıldan az eğitim alan çocukların akciğer fonksiyonları daha düşük değerlere sahip olmakla birlikte, ebeveynleri 5 yıldan çok eğitim alan çocukların akciğer fonksiyon testleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Literatürde, ebeveynlerin eğitim düzeyinin çocukların pasif sigaraya maruziyetini ve akciğer fonksiyon testlerini etkilediğini gösteren çalışmalar vardır (48, 76,87). Martinez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada annesi 12 yıl ya da daha az eğitim alan , günde 10 veya daha fazla sigara içen çocuklarda FEF 25-75'i beklenen değerden %15.7 daha düşük olarak bulurken, 12 yıldan fazla eğitim alan annelerin sigara içmesinin BFEF25-75 % üzerine anlamlı bir etkisi

bulunmamıştır (48). Berkey ve arkadaşları ise ebeveynleri düşük eğitim düzeyine sahip olan çocukların FEV1 ve FVC için en düşük ortalama değerlere ve en düşük büyüme hızlarına sahip olduklarını bulmuşlardır (87). Buna karşılık, literatürde bizim bulgularımıza benzer şekilde sigara içen ebeveynlerin eğitim düzeyinin çocukların akciğer fonksiyon testlerini etkilemediğini ileri süren çalışmalar vardır (75,80,83,94). Bununla birlikte bizim çalışma grubumuzda annelerin sadece %12'sinin, babaların ise %23'ünün lise ve üzerinde eğitim almaları nedeni ile eğitim düzeyinin pasif sigaraya maruziyet üzerine olan etkilerini değerlendirmek için, yüksek eğitim alan ebeveynlerin yeterli bir grup oluşturmadığı düşünülebilir.

Çalışmamızda anneleri hamileliği boyunca aktif olarak sigara içen ya da pasif olarak sigara dumanına maruz kalan çocukların akciğer fonksiyon parametreleri, sigaraya maruz kalmayan çocukların akciğer fonksiyon parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Annesi hamileliğinde aktif olarak sigara içen ya da pasif olarak sigaraya maruz kalan çocukların akciğer fonksiyon parametreleri FVC dışında, sigaraya maruz kalmayan annelerin çocuklarına göre daha düşük değerlere sahip olarak bulunmuştur. Bununla birlikte sadece, annesi hamilelikte pasif olarak sigaraya maruz kalan çocukların BFEF25-75 % değerleri sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Annesi hamilelik sırasında aktif olarak sigara içen 13 çocuk bulunduğu için, bu grubun istatistiksel olarak yeterince anlamlı olmadığı ileri sürülebilir. Annesi hamile iken pasif olarak sigaraya maruz kalan çocuklarda BFEF25-75'te % saptanan düşük değerlerin ise sadece prenatal maruziyet sonucu geliştiğini söylemek mümkün değildir. Çünkü prenatal olarak sigaraya maruz kalan çocuklarda postnatal dönemde de maruziyet devam etmektedir. Bu nedenle bu çocuklarda sigara dumanının prenatal ve postnatal etkilerini birbirinden ayırmak mümkün değildir.

Ancak , Hanrahan ve arkadaşları, prenatal olarak sigaraya maruziyetin doğumda bebeğin akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olduğunu ileri sürmüşlerdir(24). Benzer şekilde prenatal olarak sigara dumanına maruz

birakılan hayvanlarda alveol sayısında, akciğer volumünde ve akciğer interstisyumundaki elastin liflerde azalma saptayan çalışmalar vardır (23). Ayrıca son yıllarda yapılan bazı çalışmalar intrauterin dönemde sigaraya maruziyet ile akciğerin büyümesi ve hava yollarının tonusunun düzenlenmesinde rolü olan pulmoner nöroendokrin sistem arasında ilişki olduğunu göstermiştir (19). Prenatal olarak sigaraya maruziyet pulmoner nöroendokrin sistemde aktivasyona neden olarak hava yolu morfogenezini etkileyebilir, hava yolu duvarında kalınlaşmaya yol açarak ve hava yolu reaktivitesini değiştirerek erişkin dönemdeki akciğer fonksiyonlarını belirleyebilir (30).

Pasif sigaraya maruziyeti değerlendiren çalışmaların bir çoğunda yapıldığı gibi, maruziyeti değerlendirmek için sadece ebeveynlerin kişisel sigara alışkanlıklarını bildirdikleri anket formlarını kullanmak yanlış sınıflamalara yol açabilmekte, ve anket verilerinden elde edilen, çocukların maruz kaldığı düşünülen sigara miktarları gerçek maruziyeti göstermeyebilmektedir. Ailenin yaşam tarzının, sigara miktarlarında olan günlük değişikliklerin ve anketin güvenilirlik derecesinin bu sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir.

Bu nedenle, pasif olarak sigaraya maruziyetin değerlendirilmesi için tütün dumanına spesifik bazı biyolojik işaretlerin kullanılması ile daha doğru ve objektif veriler elde edileceği bilinmektedir.

Literatürde pasif sigaraya maruziyetin akciğer üzerine etkilerini araştıran çalışmalardan sadece Strachan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pasif sigaraya maruziyet anket verileri ile değil biyolojik bir işaret olan tükrük kotinin düzeyi ile değerlendirilmiştir. Kesitsel olarak yapılan bu çalışmada 7 yaşındaki 770 çocukta, bazal akciğer fonksiyon testleri ölçülmüş ve egzersiz provokasyon testi ile bronşial hiperreaktivitenin varlığı araştırılmıştır. Sonuç olarak, % BFVC hariç tüm diğer akciğer fonksiyon parametrelerinin tükrük kotinin düzeyi ile negatif bir ilişkide olduğu, fakat bunun sadece küçük hava yolları fonksiyonunu gösteren BFEF75-85 % ve % BFEF75% ile istatistiksel anlamlı bir şekilde negatif olarak korele olduğu bulunmuş ve bu değişikliklerin küçük hava yolu

hasarına ait erken bulgular olabileceği, geç dönemde daha önemli solunum problemlerine yol açabileceği ileri sürülmüştür (65).

Bizim çalışmamızda da çocukların pasif sigaraya maruziyetleri anket verilerinin yanısıra, biyolojik bir işaret olan serum kotinin düzeyleri ile değerlendirilmiş olup, çalışma gruplarının farklılığı bu bulgu ile de desteklenmiştir. Çalışmamızda çocukların serum kotinin düzeyleri ile akciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak Strachan ve arkadaşlarının verilerine benzer şekilde akciğer fonksiyon parametrelerinde artan kotinin düzeyleri ile azalma eğilimi görülmekle birlikte yeterince güçlü bir negatif korelasyon bulunamamıştır. Strachan ve arkadaşlarının anlamlı negatif korelasyon bulduğu ve küçük hava yolu hasarının bulgusu olabileceği ileri sürülen BFEF75-85% ve BFEF75% parametreleri bizim çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Pasif sigara içimine maruz kalan çocuklarda, akciğer fonksiyon testlerinde saptanan değişiklikler çocukluk çağına akciğer volumündeki artışla ve hava yollarının genişlemesinden dolayı hava akımındaki hızlarda artmayla birlikte olduğu için saptanmayabilir. Bununla birlikte çocukluk çağı boyunca pasif sigaraya maruziyetin, erken erişkin dönemde ulaşılması beklenen maksimum akciğer fonksiyonlarının düzeyini etkilediği, akciğer fonksiyonlarının azalma hızını arttırdığı ve kronik obstruktif akciğer hastalığı için risk olduğu ileri sürülmektedir (19).

Bizim çalışmamızda da pasif sigaraya maruziyetin özellikle annenin sigara içmesi durumunda ve kız çocuklarında daha anlamlı olmak üzere BFEF25-75 % değerlerinde saptanan düşük değerlerin küçük hava yolları hasarının erken bulgusu olabileceği düşünülmüştür.

Pasif sigaraya maruziyeti değerlendirmek için en geniş olarak kabul gören biyolojik işaret tükürük, serum ve idrardaki kotinin düzeyleridir. Kotinin, nikotinin majör metabolitidir ve vücutta daha uzun yarılanma süresine sahiptir.

Sigara içmeyen , fakat pasif sigaraya maruz kalanlarda serum, tükürük ve idrar kotinin düzeyleri sigara içmeyen ve pasif sigaraya maruz kalmayan kişilerden daha yüksektir. Aktif olarak sigara içen kişilerin kotinin düzeyleri ise pasif olarak sigaraya maruz kalan kişilerden belirgin olarak daha yüksektir. Pasif olarak sigaraya maruz kalan kişilerdeki kotinin düzeyleri yaklaşık olarak, aktif sigara içen kişilerin düzeylerinin %1'i kadardır (17). Yetişkinlerde pasif sigaraya maruziyeti serum kotinin düzeyi ile ölçen çalışmalar vardır. Jarvis ve arkadaşları, erişkinlerde çalışma gününün başlangıcında alınan serum kotinin düzeyini 1.07ng/ml olarak bulurken, günün sonunda bu düzey 7.33 ng/ml olarak bulunmuştur (95). Benzer şekilde Pattishal ve arkadaşlarının çalışmasında da 6-12 yaşları arasında pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda serum kotinin düzeyi ortalama 6ng/ml olarak bulunmuştur (95). Wener ve arkadaşları ise annesi sigara içen yeni doğan infantlar üzerinde yaptıkları çalışmada bu çocuklardaki serum kotinin düzeylerini 5-30 ng/ml arasında saptamışlardır (96).

Bizim çalışmamızda da pasif sigaraya maruz kalan çocukların ortalama serum kotinin düzeyleri 6.18ng/ml ile literatüre uygunluk göstermektedir. Anne ve babası birlikte sigara içen çocuklar 7.48ng/ml ile en yüksek kotinin düzeylerine sahipken, sadece annesi sigara içen çocuklar, sadece babası sigara içen çocuklardan daha yüksek kotinin düzeylerine sahip olma eğilimindedirler. Bizim bulgularımıza benzer şekilde literatürde de annenin sigara içmesinin çocuklardaki kotinin düzeyleri üzerine olan etkisinin daha güçlü olduğunu ileri süren çalışmalar vardır (8,95,97).

Çalışmamızda pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklarda saptanan ortalama kotinin düzeyi 1.45 ng/ml 'dir. Bu Pattishall ve arkadaşlarının pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklarda saptamış oldukları 1.0-1.9 ng/ml kotinin düzeylerine uyum göstermektedir (95). Jarvis ve arkadaşlarının sigara içmeyen fakat pasif olarak sigara dumanına maruz kalan yetişkinlerde saptadıkları ortalama serum kotinin düzeyi ise 0.9-1.2 olarak bulunmuştur (17).

Ebeveynleri sigara içmeyen ve pasif sigara dumanına maruz kalmadıkları düşünülen çocukların serum kotinin düzeyleri cinsiyetlerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde kız çocukların, erkek çocuklara göre daha yüksek kotinin düzeylerine sahip oldukları görülmüştür. Bu farklılık daha önceki verilerle de tartışıldığı gibi, kız çocukların yaşam tarzındaki değişiklik nedeni ile erkek çocuklara göre zamanlarının büyük bir bölümünü iç ortamda geçirmeleri ile açıklanabilir.

Sonuç olarak ebeveynleri sigara içmeyen çocuklarda bile, iç ortamlarda pasif sigara dumanına maruz kalmaları nedeni ile ölçülebilir serum kotinin düzeyleri saptanmıştır. Bu durum zamanlarının %60-80 kadarını iç ortamlarda geçiren çocukların sigara içen bir ebeveynleri olmasa bile sigara dumanının zararlı etkilerine maruz kalabileceklerini göstermektedir. Bu nedenle çocukları ve sigara içmeyen yetişkinleri pasif sigara dumanına maruziyetten korumak amacı ile topluma açık iç ortamlarda ve evlerde sigara içilmemesi için gerekli önlemler alınmalıdır.

Çalışmadaki çocukların maruz kaldıkları sigara miktarlarının artması ile birlikte serum kotinin düzeylerinde de artış saptanmıştır ki bu literatüre uygunluk göstermektedir (95,97,98).

Ayrıca anne ve babanın sigara içme durumlarına göre anket formlarında içtiklerini bildirdikleri sigara miktarları ile çocukların serum kotinin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak anne ve babanın bildirdiği sayılara uygun olarak sigara miktarının artması ile serum kotinin düzeylerinde artış saptanmıştır ki bu anket sonuçlarının güvenilir olduğu yolunda bir bulgudur.

Çalışmaya dahil edilen ve yüksek kotinin düzeyleri nedeni ile normal dağılımın dışında kalan 13 çocuk, ayırdedilemeyen muhtemel aktif sigara içiciliği nedeni ile değerlendirilmeye alınmamıştır. Bu çocukların 5 tanesi anne ve babası sigara içmeyen gruba, 3 tanesi anne ve babası birlikte sigara içen gruba, 2 tanesi sadece annesi sigara içen gruba geri kalan 3 çocukta sadece babası sigara içen gruba ait olarak bulundu. Değerlendirilmeye alınmayan bu

çocukların serum kotinin düzeyleri 68-797ng/ml arasında ortalama 233.15 ng/ml olarak bulunmuştur ki bu değer Jarvis ve arkadaşlarının aktif olarak sigara içenlerde saptamış oldukları 275ng/ml serum kotinin düzeyine uygunluk göstermektedir (17).

Çalışma grubunun yaş ortalaması 9.7'dir. Bu yaş grubu aktif sigara içilmesi ihtimalini mümkün olduğu kadar azaltmak amacı ile seçilmiştir. Çocuklar arasındaki sigara içme prevalansı Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Kuzey Avrupa için belirlenmiştir ve hiçbirinde %5'in üzerinde değildir. Morison ve arkadaşları 9 yaşındaki çocuklarda haftada bir sigara içme sıklığının %4-13 arasında olduğunu ileri sürmüşlerdir (7). Bizim çalışma grubumuzda da yüksek kotinin düzeyine sahip, muhtemel aktif içici olan çocuklar tüm çocukların %6.6'sını oluşturmaktadır. Türkiye'de çocuklarda sigara içme prevalansı hakkında bilgi olmamasına rağmen, çalışma grubumuzda belirlenen %6.6'lık oran diğer ülkeler için belirlenmiş olan %5'ten çok farklı görünmemektedir.

Bronşial hipereaktivitenin (BHR) tanımı, normal kişilerde hava yolu reaktivitesi oluşturmayan farmakolojik ya da fizyolojik stimullara artmış cevabı içerir. BHR astımın karakteristik özelliği kabul edilir, bu hastalığın gelişmesinden önce çocuklarda saptanabilir ve erişkin yaşamda kronik hava yolu obstruksiyonu oluşumu için predispozan bir faktör olarak göz önünde bulundurulmalıdır (99).

Aktif olarak sigara içen kişilerde, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında artmış BHR insidansı gösteren bir çok çalışmanın yanı sıra, pasif sigaraya maruziyetin astımlı çocuklarda da BHR'yi arttırdığına ilişkin çalışmalar vardır (42,43,44,58,59,60). Murray ve Morrison'un yaptıkları çalışmada annesi sigara içen astmatik çocukların, annesi sigara içmeyen çocuklarla karşılaştırıldığında dört kat daha fazla artmış BHR'ye sahip oldukları gösterilmiştir (42). Benzer şekilde O'Connor ve arkadaşları da astmatik çocuklarda annenin sigara içmesi ile BHR arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (44).

Bununla birlikte astmatik olmayan çocuklarda BHR ile pasif sigaraya maruziyet arasındaki ilişki kesin değildir. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda BHR'nin varlığını destekleyen çalışmalar vardır (7,8,61,62,63). Ancak bazı çalışmalar da pasif sigaraya maruziyetin astımı olmayan normal çocuklarda BHR oluşturmadığını ileri sürmektedir (44,64,65,66).

Bizim çalışmamızda BHR, egzersiz provakasyon testi ile ölçülmüştür. Çocuklarda standardize egzersiz programını takiben bazal olarak ölçülen FEV1 değerinde %10'dan daha fazla düşme BHR olarak değerlendirilmiştir. Bizim bulgularımıza göre pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda egzersizi takiben FEV1'de oluşan ortalama değişiklik, sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklardan sadece 3'ünde egzersiz sonrası FEV1'de %10'dan fazla düşüş saptanmıştır ki bu da sigaraya maruz kalan çocukların %2.1'ini oluşturmaktadır. Egzersizle oluşan hava yolu daralması prevalansına ilişkin çeşitli veriler vardır. Burr ve arkadaşları 12 yaşlarındaki çocuklarda egzersizle oluşan hava yolu daralması prevalansını %6.7, Colin ve arkadaşları %8.6, Bardagi ve arkadaşları ise %6.9 olarak bulmuşlardır (100). Bu sonuçlara göre pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda bizim saptadığımız BHR prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olmadığı ileri sürülebilir.

Strachan ve arkadaşlarının 7 yaşındaki 770 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada pasif sigaraya maruziyet ile BHR gelişmesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmada da pasif sigaraya maruziyet bizim çalışmamızda da olduğu gibi biyolojik bir işaret olan tükrük kotinin düzeyi ile ölçülmüştür. Çocuklarda BHR'yi ölçmek için 6 dakika süreli ile serbest koşma testi uygulamışlar fakat bu sırada kalp hızını monitörize etmemişlerdir. Sonuç olarak tükrük kotinin düzeyi ile egzersizi takiben FEV1'de %10 düşme olarak kabul edilen BHR arasında ilişki bulamamışlardır (65). O'connor ve arkadaşları da 6-21 yaşları arasında 292 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, pasif sigaraya maruz kalan çocuk ve gençlerde soğuk hava inhalasyonu ile yapılan bronş provakasyonunu takiben FEV1'de saptanan ortalama değişikliği, pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan farklı

bulamamışlardır (44). Soyseth ve arkadaşları da 7-13 yaşları arasında 573 çocukta annenin sigara içmesi ile metakolin provakasyon testi ile ölçülen BHR arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (64).

Bununla birlikte pasif sigaraya maruziyetin astımı olmayan çocuklarda BHR gelişiminde rol oynadığını ileri süren çalışmalar vardır. Frischer ve arkadaşları 1812 ilkokul çocuğu üzerinde annenin sigara içmesi ile BHR arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve yaşamın ilk yılında pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda BHR insidansını %13.7 olarak bulurken, maruz kalmayan çocuklarda bu insidansı genel popülasyondan farklı olmayarak %6.3 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada BHR, serbest koşma testi ile ölçülmüştür. Egzersiz öncesinde bazal PEFR'leri ölçülen çocuklar kalp hızları telemetrik olarak monitörize edilerek 6 dakika serbest olarak koşturulmuş ve egzersiz sonunda 3,6, ve 9. dakikalarda PEFR'leri tekrar ölçülmüştür. BHR, PEFR'de egzersizi takiben bazal değerden %15'ten fazla düşüş olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada çocukların kalp hızları telemetrik olarak monitörize edilmesine rağmen, ulaşılması gereken maksimum kalp hızı ve bu hızda yapılması gereken egzersiz süresi belirtilmemiştir. Çocukların egzersiz sırasındaki eforlarının birbirlerinden farklı olabileceği düşünüldüğünde, standardizasyonun yeterli olmadığı ileri sürülebilir. Ayrıca bu çalışmada BHR'yi değerlendirmek için akciğer fonksiyon parametresi olarak sadece PEFR'nin kullanılması yeterince hassas olmayabilir (61).

Forastiere ve arkadaşları 7-11 yaşları arasındaki 1215 çocukta pasif sigaraya maruziyet ile metakolin provakasyon testi ile ölçülen BHR arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sonuçta tüm çalışma grubu için ebeveynlerin sigara içmesi ile BHR arasında ilişki tesbit edememişlerdir. Bununla birlikte kız ve erkek çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde kız çocuklarda hem annenin hem de babanın sigara içmesi ile BHR arasında anlamlı bir ilişki bulurken, benzer ilişkiyi erkek çocuklar için gösterememişlerdir (8).

Martinez ve arkadaşlarının çalışmasında ise 9 yaşındaki 172 çocuk üzerinde pasif sigaraya maruziyet ile karbakol inhalasyon testi ile ölçülen BHR arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada Forastiere ve arkadaşlarının

aksine, ebeveynleri sigara içen erkek çocuklarda pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklara göre 4.2 kez artmış BHR saptamışlardır. Kız çocuklarda ise BHR'de küçük fakat istatistiksel anlamsız bir artış bulunmuştur (7).

Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda artmış BHR saptayan iki diğer çalışmada ise BHR, PEFR'deki diurnal değişikliklerin değerlendirilmesi ile ölçülmüştür (62,63). PEFR 'deki diurnal değişikliklerin seri ölçümlerle belirlenmesinin epidemiyolojik çalışmalarda astım için yararlı bir test olduğu ve PEFR'deki bu değişikliklerin nonspesifik BHR ile korele olduğu ileri sürülmektedir (63).

Sonuç olarak son yıllarda pasif sigaraya maruziyetin astımı olmayan normal çocuklarda BHR'nin belirleyicisi olarak rolü ve BHR'nin oluşma mekanizmasına ilişkin tartışmalı veriler vardır. BHR'nin patogenezine ilişkin en çok kabul gören hipotezlerden biri pasif sigara dumanının oluşturduğu inflamasyonun epitelyal permeabiliteyi artırarak allerjik sensitizasyon oluşturmaktadır (67). Aktif sigara içenlerde olduğu gibi pasif olarak sigaraya maruziyetinde alveolo-kapiller membran permeabilitesini arttırdığına ilişkin bulgular vardır (68). Bu hipotez aktif olarak sigara içenlerde ve pasif olarak sigaraya maruz kalanlarda saptanan yüksek IgE düzeyleri ve eozinofil sayıları tarafından desteklenir (10,69,70,71,72). Sınırlı sayıda çalışma ise çocuklarda pasif sigaraya maruziyetin allerjik sensitizasyonu arttırmadığını ileri sürmektedir (101).

Ayrıca, tütün dumanının içindeki bazı maddelerin direkt ya da indirekt olarak immunglobulin sentezinin düzenlenmesini etkilediğini ileri süren çalışmalar vardır. Tütün dumanının direkt B hücreleri üzerine etkili mitojenler içerebileceği düşünülse de elde edilen veriler esas olarak T hücreleri üzerinden olan etkileri desteklemektedir (25).

Aktif ya da pasif olarak sigaraya maruz kalanlarda artmış IgE'nin spesifitesine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Lehrer ve arkadaşları sigara içen kişilerde tütün antijenleri için spesifik IgE oluşumu saptamamışlardır (102). Sigara dumanı inhalasyonu diğer antijenler için spesifik IgE oluşumunu etkiliyor gibi görünmektedir. Yetişkinlerde Zetterstrom ve arkadaşları, sigara içen işçilerde,

sigara içmeyenlere oranla, direkt kontakta oldukları antijenlere karşı artmış spesifik IgE'ler ve deri testleri saptanması bu hipotezi desteklemektedir (103). Benzer şekilde Osaka ve arkadaşları da ailesi sigara içen çocuklarda artmış mite spesifik IgE saptamışlardır (10).

Allerjik sensitizasyonun BHR'nin potogenezinde önemli bir rolü olduğunu destekler şekilde, pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda artmış allerjik sensitizasyonun bronşial reaktivitenin artması ile birlikte olduğuna dair çalışmalar vardır (7,104). Martinez ve arkadaşları, 9 yaşında pasif sigaraya maruz kalan 172 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada BHR ve atopi arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (7). Benzer şekilde Frischer ve arkadaşlarının 1094 ilkokul öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmada da BHR ile atopi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (104).

Bununla birlikte, yetişkinlerde aktif sigara içimi ile eozinofil sayısı ve IgE arasındaki ilişkiyi araştıran bir çok çalışma olmasına rağmen pasif sigaraya maruziyet ile eozinofil sayısı ve IgE arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (10).

Bizim çalışmamızda, pasif sigaraya maruz kalan ve kalmayan tüm çocukların eozinofil sayıları belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre pasif olarak sigaraya maruz kalan çocuklarda, maruz kalmayan çocuklara göre istatistiksel anlamlı bir şekilde artmış eozinofil sayıları bulunmuştur. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda eozinofil sayıları, ebeveynlerin içtikleri sigara miktarının artması ile, artma eğilimi göstermektedir. Bu çocuklar arasında en yüksek eozinofil sayıları günde 31-40 sigaraya maruz kalan çocuklarda saptanmıştır. Çocukların serum kotinin düzeyleri ile eozinofil sayıları arasındaki korelasyona bakıldığında 31-40 sigaraya maruz kalan bu grupta kotinin düzeyleri ve eozinofil sayıları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Günde 1-10 ve 11-20 sigaraya maruz kalan çocuklarda da eozinofil sayıları, kotinin düzeyleri ile istatistiksel

anlamlı olarak korele bulunmakla birlikte bu daha yoğun olarak sigara dumanına maruz kalan 31-40 grubu kadar güçlü değildir.

Ayrıca anne ve babanın sigara içme durumuna göre pasif sigaraya maruz kalan her üç grupta da kız çocuklarının eozinofil sayıları daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bulgu, pasif sigaraya maruz kalan kız çocuklarında, erkek çocuklara göre daha yüksek kotinin düzeylerinin bulunması ve akciğer fonksiyon testlerinde saptanan değişikliklerin kız çocuklarda daha anlamlı olması ile uyumludur.

Bu bulgular Ronchetti ve arkadaşlarının çalışmaları ile uygunluk göstermektedir. Bu çalışmada pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda artmış eozinofil ve IgE düzeyleri gösterilmiştir. Ayrıca bizim bulgularımıza benzer şekilde ebeveynlerin içtikleri sigara miktarının artması ile eozinofil sayılarında artış saptamışlardır. Bununla birlikte Ronchetti ve arkadaşları bu bulguların, sadece erkek çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ileri sürmüşler ve bu cinsiyet farklılığına bir açıklama getirememişlerdir (10).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarla eozinofiller BHR'nin patogeneğinde giderek daha önemli hale gelmeye başlamışlardır. Eozinofillerin dolaşımında çok küçük miktarlarda bulunmalarına rağmen, normal reaktif hava yollarının hiperreaktif hale gelmesine neden olduğunu süren deneysel veriler mevcuttur. Eozinofiller, granüllerinde bulunan ve doku hasarında önemli olduğu düşünülen "Major Basic Protein" ve "Eozinofilik katyonik protein" gibi proteinlerin, eozinofillerin degranülasyonu sonucu salınımı dışında, intakt halde iken de metabolik aktivasyonları sonucu eozinofil membranından salgıladıkları LTC₄, PAF gibi maddelerle bronşial hiperreaktivitenin oluşumunda rol oynar (9). Eozinofillerin hasara uğramış hava yolunda toplanmasında sitokinlerin aktivasyonunun önemli olduğu ileri sürülmektedir ki son yıllarda yapılan bazı çalışmalar sigara içen kişilerde saptanan yüksek miktarlarda saptanan çözünebilir IL2 reseptör düzeylerinin bu sitokinleri aktive edebileceği ileri sürmektedir (73).

Pasif sigaraya maruziyetin BHR ve allerjik sensitizasyon üzerindeki patogenezi açığa kavuşturmak için eozinofiller, lenfosit subgrupları, eozinofil mediatörlerini ve mast hücrelerini içeren daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (8).

Sonuç olarak bizim çalışma grubumuzda pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda BHR saptanamamasına rağmen, özellikle yoğun olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda daha belirgin olmak üzere, kotinin düzeyleri ile istatistiksel anlamlı olarak korele bulunan yüksek eozinofil sayılarının bu çocuklarda başlamış olan enflamasyonun ve hava-yolu hiperreaktivitesinin erken bulgusu olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanı sıra egzersiz provakasyonu yapmadan önce ölçülen akciğer fonksiyon testlerinde, pasif sigaraya maruz kalan grupta görülen ve küçük hava yolu daralmasını telkin eden BFEF25-75 % değerleri hava yollarında erken bir cevabın başladığı kanaatini doğurmaktadır. Sigara dumanına maruziyetin devamı halinde serumda artan eozinofillerin dokuda da hasara yol açıp astmatik hava yolundaki reaksiyonu doğurup doğurmayacağı bugün için açık olmamakla birlikte, sonuçlar, gelişmekte olan akciğerin üzerine olumsuz etkilerin bulunduğunu belirgin olarak ortaya koymakta, çocukların bu "solunumsal taciz" 'den kurtarılması için alınması gereken önlemlerin ne kadar acil olduğunu bir kere daha göstermektedir.

SONUÇLAR:

1-Pasif sigaraya maruziyetin akciğer fonksiyon parametreleri üzerine olan etkilerini incelemek ve sigaraya maruz kalan çocuklarda bronşial hiperreaktivite ile eozinofili arasındaki ilişkiyi araştırmak amacı ile yaptığımız çalışmaya 8-12 yaşları arasında %44.3'ü (87) kız, %55.6'sı erkek olmak üzere 196 çocuk dahil edilmiştir. Çocukların yaş ortalamaları 9.7 olarak bulunmuştur.

2-Çalışmanın yapıldığı okul genelinde 642 öğrenciye uygulanan anket sonuçlarına göre çocukların sadece %26'sının evinde sigara içilmediği buna karşılık %74'ünün evinde sigara içilmekte olduğu saptanmıştır. Evlerinde sigara içilen çocukların %6.6'sının sadece annesinin, %42'sinin sadece babasının, %25'inin ise hem annesinin hem de babasının sigara içtiği gözlenmiştir.

3-Ebeveynleri sigara içen çocukların %10.2'sinin bir günde 1-10 sigaraya, %28.5'inin 11-20 sigaraya, %13.7'sinin 21-30 sigaraya, %11.7'sinin 31-40 sigaraya ve %6.6'sının 40'dan fazla sigaraya maruz kaldığı saptanmıştır.

4-Anne ve babaların eğitim düzeylerine göre sigara içme alışkanlıkları incelendiğinde, anne ve babalar arasında en yüksek sigara içme oranı sırası ile %62.5 ve %82.5 gibi değerlerle ortaokul mezunları ebeveynlerde olduğu görülmüştür. Babalar arasında düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda sigara içme oranının daha az olduğu ve eğitim düzeyi arttıkça sigara içme alışkanlığında azalma olduğu görülmüştür. Annelerde ise düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda sigara içme oranı en az olarak saptanmış ve ortaokul mezunu annelerde en yüksek düzeye ulaşmıştır.

5-Anne ve babanın sigara içme durumuna göre meslek grupları incelendiğinde ise babalar arasında meslek gruplarına göre sigara içme alışkanlığında önemli bir fark olmadığı, bununla birlikte anneler arasında ev kadınlarının büyük bir kısmını oluşturduğu E "meslek grubunda sigara içme oranının %36.2 ile en düşük olduğu, fakat diğer meslek gruplarında sigara içme oranının %60 gibi değerlerle erkeklerin sigara içme oranına yaklaştığı saptanmıştır. Bu bulgu

kadınların geleneksel ev kadını tipinden çıkıp çalışmaya başladıklarında , sigara içme oranlarının arttığını göstermektedir.

6-Anne ve babanın sigara içme durumuna göre akciğer fonksiyon parametreleri incelendiğinde, annesi sigara içen çocuklarda ve annesi-babası birlikte sigara içen çocuklarda BFEF25-75 % değerleri pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklara göre düşük bulunmuştur. Ancak bu düşüklük sadece annesi sigara içen çocuklarda istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca annesi sigara içen çocukların BPEF25-75% değerleri de, pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklarla karşılaştırıldığında istatistiksel istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Anne ve babanın sigara içme durumuna göre kız ve erkek çocukların akciğer fonksiyon parametreleri ayrı ayrı incelendiğinde ise, annesi sigara içen kız ve erkek çocuklarda BFEF25-75 % değerlerinde saptanan düşüklüğün kız çocukları için daha anlamlı olduğu görülmüştür. Ülkemizin sosyo-kültürel yapısına uygun olarak, çocukların, özellikle kızların zamanlarının büyük bir kısmını anneleri ile geçirmeleri nedeni ile, annenin sigara dumanına daha fazla maruz kaldıkları ve bu nedenle annenin sigara içmesinin akciğer fonksiyon parametreleri üzerinde daha belirleyici bir faktör olduğu düşünülmüştür.

7-Sadece babanın sigara içmesinin ise akciğer fonksiyon parametreleri üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Bu bulgunun, yine ülkemizin sosyal yapısına uygun olarak, babaların zamanlarının büyük bir kısmını ev dışında geçirmeleri ve bu nedenle çocukların, babanın sigara dumanına daha az maruz kalmaları ile ilişkili oldukları düşünülmüştür.

8-Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda anne ve babanın sigara içme durumuna göre ve maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre , egzersiz ile bronş provakasyonunu takiben FEV1'de saptanan ortalama değişiklik pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

9-Pasif sigaraya maruz kalan grupta, egzersiz ile bronş provakasyonunu takiben çocukların sadece %2.1'inde FEV1'de %10'dan fazla düşüş olarak kabul edilen

BHR saptanmıştır ki bu oran genel popülasyonda egzersiz ile oluşan hava yolu daralmasının belirlenmiş oranlarından daha yüksek değildir.

10-Ebeveynlerin sigara içme durumlarına göre içtikleri sigara miktarları ile, çocukların akciğer fonksiyon parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde, kimin sigara içtiği dikkate alınmadan pasif sigaraya maruz kalan çocukların bir günde maruz kaldıkları toplam sigara miktarlarına göre akciğer fonksiyon parametreleri incelendiğinde de, artan sigara miktarları ile BFEV1 %, BFEF% ve BPEF% değerlerindeki azalma ve BFVC %'deki artma eğilimine rağmen istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

11-Çalışmamızda annesi hamileliğinde pasif olarak sigara dumanına maruz kalan çocukların % BFEF25-75 değerleri, pasif sigaraya maruz kalmayan çocukların değerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bununla birlikte annesi hamilelikte pasif olarak sigaraya maruz kalan bu çocuklarda, postnatal dönemde de maruziyetin devam etmesi nedeni ile sigara dumanının prenatal ve postnatal etkilerini birbirinden ayırmak mümkün değildir.

12-Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda anne ve babanın sigara içme durumuna göre ve çocukların bir günde maruz kaldıkları sigara miktarlarına göre oda/kişi olarak tanımlanan ev yoğunluğu ile akciğer fonksiyon parametreleri arasında ilişki bulunamamıştır. Bu sonuçta, odaların boyutlarının, havalandırılma durumlarının ve ailelerin yaşam tarzlarındaki değişikliklerin etkilili olabileceği düşünülmüştür.

13-Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, ebeveynlerin eğitim düzeyinin akciğer fonksiyon parametreleri üzerine istatistiksel anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. Bununla birlikte, bizim çalışma grubumuzda annelerin sadece %12'sinin, babaların ise %23'ünün lise ve üzeri eğitim alması nedeni ile eğitim düzeyinin pasif sigaraya maruziyet üzerine etkilerini değerlendirmek için, yüksek eğitim alan ebeveynlerin yeterli bir grup oluşturmadığı düşünülebilir.

14-Pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda ortalama serum kotinin düzeyi 6.18 ng/ml olarak bulunmuştur. Pasif sigaraya maruz kalan çocuklar arasında en yüksek kotinin düzeyleri anne ve babası birlikte sigara içen çocuklarda saptanmıştır.Ayrıca sadece annesi sigara içen çocukların serum kotinin düzeyleri sadece babası sigara içen çocukların düzeylerinden daha yüksek olma eğilimindedir ki bu bulgu çocukların annenin sigara dumanına daha fazla maruz kaldıklarını göstermektedir. Ebeveynleri sigara içen çocukların, maruz kaldıkları sigara miktarlarının artması ile serum kotinin düzeylerinde artış saptanmıştır. Ebeveynleri sigara içmeyen ve pasif olarak sigaraya maruz kalmadığı düşünülen çocukların serum kotinin düzeyleri ortalama 1.45 ng/ml olarak bulunmuştur. Bu da çocukların sigara içen bir ebeveynleri olmasa bile sigaranın zararlı etkilerine maruz kalabileceklerini göstermektedir.

15-Anne ve babaların anket formlarında içtiklerini bildirdikleri sigara miktarları ile çocukların serum kotinin düzeyleri uygunluk göstermektedir.Bu anket verilerinin güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

16-Pasif sigaraya maruz kalan çocukların serum kotinin düzeyleri ile oda/kişi olarak tanımlanan ev yoğunluğu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ev yoğunluğu ile kotinin düzeyleri arasındaki bu ilişkinin de akciğer fonksiyon parametrelerindeki benzer şekilde odaların boyutları, havalandırılma durumları ve ailenin yaşam tarzı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

17-Pasif sigaraya maruz kalan çocukların serum kotinin düzeyleri ile akciğer fonksiyon parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde artan kotinin düzeyleri ile birlikte BFVC % ve BFEV1% arasında negatif bir ilişki saptanmakla birlikte, bu ilişki istatistiksel olarak yeterince güçlü bulunmamıştır.

18- Pasif sigaraya maruz kalan çocuklar, maruz kalmayan çocuklara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek eozinofil sayılarına sahip bulunmuşlardır. Çocukların maruz kaldıkları sigara miktarlarının artması ile eozinofil sayılarında da artış saptanmıştır. Kız çocuklar, erkek çocuklara göre tüm gruplarda daha yüksek eozinofil sayılarına sahip olma eğilimindedirler.

19-Pasif sigaraya maruz kalan çocukların serum kotinin düzeyleri ile eozinofil sayıları arasındaki ilişki araştırıldığında, özellikle yoğun olarak sigaraya maruz kalan çocuklarda, kotinin düzeylerindeki artış yüksek eozinofil sayıları ile istatistiksel anlamlı bir şekilde korele olarak bulunmuştur.

20-Bütün bu verilerin ışığında, pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda özellikle annenin sigara içmesi durumunda ve kız çocuklarında daha belirgin olmak üzere saptanan düşük FEF25-75 değerleri küçük hava yolu obstruksiyonunun erken bulgusu olarak değerlendirilmiştir. Akciğer fonksiyon parametrelerindeki bu değişikliklerin çocukluk çağında akciğer volümündeki artış, ve hava yollarının genişlemesinden dolayı, hava akım hızlarındaki artış nedeni ile semptomatik olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte bu bulguların uzun dönemde kronik obstruktif akciğer hastalığı için risk oluşturabileceği ve bu çocuklarda ulaşılması beklenen maksimum akciğer fonksiyonları düzeylerini etkileyebileceği ileri sürülebilir. Çalışmamızda pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, egzersiz ile yapılan provakasyon testini takiben artmış bronşial reaktivite saptanmamıştır. Bununla birlikte özellikle yoğun olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda kotinin düzeyleri ile korele olarak bulunan yüksek eozinofil sayıları bu çocuklarda başlamış olan hava yolu enflamasyonunun bulgusu olarak düşünülmüştür.

ÖZET:

Çalışmamızda 8-12 yaşlarındaki ilkokul öğrencilerinde pasif sigaraya maruziyetin akciğer fonksiyon parametreleri üzerine etkisi incelenmiş ve bu çocuklarda bronşial hiperreaktivite ile eozinofil sayısındaki artış arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Sonuç olarak pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, özellikle annenin sigara içmesi durumunda ve tüm gruplarda kız çocuklarında daha belirgin olmak üzere küçük hava yolu hasarının erken bir bulgusu olarak değerlendirilen BFEF25-75 % değerlerinde, pasif sigaraya maruz kalmayan çocuklara göre istatistiksel anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Bizim toplumumuzda çocukların, özellikle kızların zamanlarının büyük bir kısmını evde anneleri ile birlikte geçirmeleri nedeni ile, annenin sigara dumanına daha uzun süre maruz kaldıkları ve annenin sigara içmesinin bu yaşam tarzı özelliği nedeni ile çocukların akciğer fonksiyon parametreleri üzerinde daha belirleyici olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda çocukların pasif sigaraya maruziyetleri anket verilerinin yanısıra biyolojik bir işaret olan serum kotinin düzeyleri ile değerlendirilmiş ve anket verileri bu sonuçlara göre uygun bulunarak desteklenmiştir. Sonuç olarak anket verilerine göre pasif sigaraya maruz kaldığı tesbit edilen çocuklarda, maruz kalmadığı düşünülen çocuklara göre yüksek serum kotinin düzeyleri bulunmuştur. Çocukların serum kotinin düzeyleri maruz kaldıkları sigara miktarlarının artması ile artış göstermiştir. Ayrıca ebeveynleri sigara içmeyen ve pasif sigara dumanına maruz kalmadığı düşünülen çocuklarda bile ölçülebilir serum kotinin düzeyleri saptanmıştır ki bu zamanlarının %60-80 kadarını iç ortamlarda geçiren çocukların sigara içen bir ebeveynleri olmasa bile pasif sigara içiminin zararlı etkilerine maruz kalabileceğinin bir göstergesidir.

Çalışma grubumuzda pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda egzersiz ile yapılan bronş provakasyonunu takiben FEV1'de saptanan ortalama değişiklik pasif sigaraya maruz kalmayan gruptan farklı bulunmamıştır. Bu çocuklarda % 2.1 olarak saptanan bronşial hiperreaktivite oranı ise genel popülasyonda egzersiz ile oluşan hava yolu daralmasının prevalansından daha yüksek değildir.

Diğer taraftan, çalışmamızda pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda, maruz kalmayan çocuklara oranla, artan sigara miktarları ile artma eğilimi gösteren yüksek eozinofil sayıları gösterilmiştir. Ayrıca bu yüksek eozinofil sayıları, özellikle yoğun olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda, artmış serum kotinin düzeyleri ile istatistiksel anlamlı bir korelasyon göstermiştir. Son yıllarda BHR'nin patogeneğinde giderek daha önemli hale gelen eozinofillerin çalışmamızda pasif sigaraya maruz kalan çocuklarda yüksek olarak bulunması, bu çocukların BFEF25-75 % değerlerinde saptanan düşüklük ile birlikte değerlendirildiğinde, başlamış olan hava yolu enflamasyonunun ve hava yolu hiperreaktivitesinin erken bulgusu olabileceği düşünölmüştür.

KAYNAKLAR:

- 1-Miller S.N, Coccores J.A. Nicotine dependence: Diagnosis, chemistry and pharmacologic treatments. Pediatrics in Review 1993; 14:7, 275-279.
- 2-Environmental Protection Agency: Respiratory health effects of passive smoking lung cancer and other disorders. EPA /600/6-90/006F December 1992.
- 3-Binder R.E, Mitchell C.A, Hosein H.R, Bouhuys A. Importance of the indoor environment in air pollution exposure. Arch. Environ. Health 1976; 31:277-279.
- 4-Meltzer E.O, Meltzer S.B. Passive smoking : An underrated problem in children. J. Respir. Dis. 1993; 14:8 , 950-954.
- 5- Courel J.M. Passive smoking and health of children. Pediatric Respiratory Medicine. 1994; 1:4 , 12-16.
- 6-Dağlı E., Başaran M , Hayran O. ,Kurtulan E., Sağlam E. , Alaçal K. Prevalance of asthma in two district around in İstanbul with different levels of air pollution. European Respiratory Society Meeting Florance 1993. Eur. Respir. J. 1993 Vol:6 suppl. 17. Page: 616
- 7-Martinez F.D , Guissepina A , Macri F. ,et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year old children. Am. Rev. Respir.Dis. 1988; 138: 518-523.
- 8- Forastiere F., Agabiti N., Corbo M.G.,Pistelli R.O., et al. Passive smoking as a determinant of bronchial responsiveness in children. Am. J. Respir. Crit.Care Med. 1994; 149: 365-370.
- 9-Leff A.R. Inflammatory mediation of airway hyperresponsiveness by peripheral blood granulocytes. The case for the eosinophil. Chest 1994; 106:1202-1208.
- 10-Ronchetti R. Macri F.,Ciofetta G. ,İndinnimeo L.et al. Increased serum IgE and increased prevalance of eosinophilia in 9 year of children of smoking parents. J. Allergy Clin. Immunol. 1990 ;86: 400-407.
- 11-Gilman A.G ,Rall T.W. ,Nies S.A. The pharmacological basis of therapeutics nicotine and tobacco. Pages:545-549

- 12-Bartecchi C.E. , MacKenzie T.D., Schrier R.W. The global tobacco epidemic. Scientific American. May 1995, 26-33
- 13-Weiss S.T., Tager I.B., Schenker M. and Speizer F.E. The health effects of involuntary smoking. Am.Rev.Respir.Dis. 1983;128:933-942.
- 14-National Research council (1986) Environmental tobacco smoke: Measuring exposures and assesing health effects. Washington, D.C: National Academy Press.
- 15-Jarvis M.J. ,Tustall-Pedoe H. ,Feyerabend C. ,Vesey C. et al. Comparison of tests used to ditinguish smokers from nonsmokers. Am. J. Public Health 1987; 77: 1435-1438.
- 16-Davis R.A., Stiles M.F.,DeBethizy J.D. and Reynolds J.H. Dietary Nicotine : A source of urinary cotinine. Food Chemical Toxicology 1991;29:12 821-827.
- 17- Jarvis M.J. Uptake of environmental tobacco smoke IARC Sci. Publ. 1987;81: 43-58.
- 18-Tunstall-Pedoe.H. ,Woodward M. , Brown C.A. Tea drinking, passive smoking and serum cotinine in scottish heart health study. J.Clin.Epidemiol. 1991;44:1411-1414
- 19-Aguoayo S.M. Determinants of susceptibility to cigarette smoke. Am. J.Respir. Crit.Care Med. 1994;149:1692-1698
- 20-Costabel U., Guzman J. Effect of smoking on bronchoalveolar lavage constituents. Eur. Respir. J. 1992;5:776-779
- 21-Linden M.,Ramussen J.B.,Pitulainen E., Tunek A. et al.Airway inflammation in smokers with nonobstructive and destructive chronic bronchitis. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 148:1226-1232.
- 22-Neddenriep D. ,Martinez F.D. Morgan W.J. Increased spesific lung compliance in newborns whose mother smoked during pregnancy. Am. Rev. Respir.Dis. 1990 ;141:A282 (Abstract)
- 23-Collins M.H. , Moessinger A.C , Kleinerman J. Bassi J.et al. Fetal lung hypoplasia associated with maternal smoking : A morphometric analysis. Pediatr. Res. 1985;19:408-412.

- 24-Hanrahan J.P. ,Tager I.B.,Segal M.R., Tosteson T.D. et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function *Am. Rev. Respir. Dis.*1992; 145:1129-1135.
- 25-Magnusson M.G. Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk of subsequent allergy. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1986;78:898-904.
- 26- Oryszczyn M.P. ,Godin J.,Annesi I.HellierG. and Kauffmann F. Inutero exposure to parental smoking, cotinine measurements and cord blood IgE. *J. Allergy Clin. Immunol.*1991;87:1169-1174.
- 27-Ownby D.R. ,Johnson C.C. and Peterson E.L. Maternal smoking does not influence cord serum IgE or IgD concentrations. *J.Allergy.Clin.Immunol:* 1991;88:555-60
- 28-Wang N. , Cheng M. ,Schraufnagel D. The cumulative scanning electron microscopic changes in baby mouse lungs following prenatal and postnatal exposures to nicotine. *J. Pathol.*1984;144:89-100.
- 29- Chen M.F. , Kimizuka G., Wang N.S. Human fetal lung changes associated with maternal smoking during pregnancy. *Pediatr. pulmonol.* 1987; 3:51-58.
- 30-Wiggs B.R. ,Bosken C. , Pare P.D. A model of airway narrowing in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease . *Am. Rev. Respir.Dis.*1992; 145:1251-1258.
- 31-Mochizuki M. , Maruo T. ,Masuko K.and Ohtsu. T. Effects of smoking on fetoplacental maternal system during pregnancy. *Am. J. Obstet.Gynecol.* 1984;149:413-420.
- 32-Ogston S.A ,Florey C.U.D.,Walker C.H.M. Association of infant alimentary and respiratory illness with parental smoking and other environmental factors. *J. Epidemiol. Community Health.* 1987;41:21-25.
- 33-Wright A.L.,Taussig L.M. ,Ray C.G. , Harrison H.R., Holberg C.J. The Tuscon's children respiratory study II lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am.J.Epidemiol.* 1989;129:1232-1246.
- 34-Woodward A. , Douglas R.M. ,Graham N., Miles H. Acute respiratory illness in Adelaide children: Breast feeding modifies the effect of passive smoking. *J. Epidemiol. Community Health* 1990;44:224-230.
- 35-Chen Y.,Li W. Influence of passive smoking on admission for respiratory illness in early childhood *Br.Med.J.*1986;293:303-306.

- 36-Reese A.C. ,James I.R.,LandouL.I.,Lesouef P.N. Relationship between urinary cotinine level and diagnosis in children admitted to hospital. *Am. Rev.Respir.Dis.* 1992;146:66-70.
- 37-Chen Y. Synergistic effect of passive smoking and artificial feeding on hospitalization for respiratory illness in early childhood. *Chest* 1989;95:1004-1007.
- 38- Chen Y. Environmental tobacco smoke, low birth weight and hospitalization for respiratory diseases *Am.J.Crit.Care Med.* 1994;150:54-58.
- 39- Teele D.W. ,Klein J.O. ,Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston :A prospective , cohort study. *J. Infect.Dis.* 1989;160:1,83-94
- 40- Strachan D.P. ,Jarvis M.J. , Feyerabend C. Passive smoking ,salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in seven year old children. *Br. Med.J.* 1989;298:1549-1552.
- 41-Etzel R.A , Pattishal E.M. , Haley N.J., Fletcher R.H. Passive smoking and middle ear effusion among children in day care. *Pediatrics* 1992;90:2,228-232
- 42-Murray A.B. ,Morrison B.J. The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *J.Allergy Clin. Immunol.* 1986;77:575-581
- 43-Murray A.B. , Morrison B.J. Passive smoking by asthmatics: Its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. *Pediatrics* 1989;84:3,451-459.
- 44-O'Conner G.T., Weiss S.T.,Tagerl.B., Spezier F.E. The effect of passive smoking on pulmonary function and nonspecific bronchial responsiveness in a population-based sample of children and young adults. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1987;13:800-804.
- 45-Evans D.,Levison M.J., Feldman C.H. ,Clark N.M. et al. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *Am.Rev. Respir. Dis.* 1987;135:567-572.
- 46-Murray A.B. ,Morrison B.J. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J.Allergy Clin. Immunol.* 1993;91:102-110.
- 47- Weitzman M. , Gortmarker S. , Walker D.K. ,Sobel A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990;85:505-511.

- 48-Martinez F.D., Cline M. and Burrows B. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. *Pediatrics* 1992; 89:21-26.
- 49-Erich R. , Kattan M. Godbold J. , Saltzberg D.S et al. Childhood asthma and passive smoking. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;145:594,599.
- 50-Pershagen G. Maternal smoking in pregnancy: does it increase the risk of childhood cancer ? *Int. J. Epidemiol.* 1992;21:1-5.
- 51- Weitzman M. , Gortmaker S. Sobol A. Maternal smoking and behavior problems of children. *Pediatrics* 1992;90:3, 342-343.
- 52-Malloy M.H. , Kleinman J.C. , Land G.H. and Schram W.F. The association of maternal smoking with age and cause of infant death. *Am. J. Epidemiol.* 1988;128:46-55.
- 53- Haglund B. , Cnattingius S. Cigarette smoking as a risk factor for sudden infant death syndrome: A population-based study. *Am. J. Public Health* 1990;80:29-32.
- 54-Mitchell E.A. , Scragg R. , Stewart A.W. , Taylor B.J. et al. Results from the first year of the new Zealand cot death study. *New Zealand Medical Journal* 1991;104:71-76.
- 55-Hargreave F.E , Dolovich J., O'Byrne P.M. , Ramsdale H. et.al. The origin of airway hyperresponsiveness *J. Allergy Clin. Immunol.* 1986;78:825-832.
- 56- Haby M.M. , Anderson S.D. , Peat J.K Mellis C.M. et al. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children : comparison with histamin challenge. *Eur. Respir. J.* 1994; 7:43-49.
- 57-Kattan M. , Keens T.G , Mellis C.M., Levison H. The response to exercise in normal and asthmatic children. *The J. Pediatrics* 1978;92:5718-721.
- 58-Sparrow D., O'Connor G., Colton T. , Barry C.L. , Weiss S.T. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to the occurrence of respiratory symptoms and decreased level of pulmonary function. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987;135:1255-1260.
- 59-Welty C. , Weiss S.T. Tager I.B. Munoz A. et.al. The relationship of airway responsiveness to cold air, cigarette smoking and atopy to respiratory symptoms and pulmonary function in adults. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130:198-203.
- 60-Cerveri I. , Bruschi C., Zoia M.C. Maccarini L. et.al. Smoking habit and bronchial reactivity in normal subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989;140:191-196.
- 61-Frischer T., Kuehr J., Meinert R. , Karmaus W. et.al. Maternal smoking in early childhood: A risk factor for bronchial responsiveness to exercise in primary-school children. *J. Pediatr.* 1992;121:17-22.

- 62-Lebowitz M.D.,Quackenboss J.J. The effect of environmental tobacco smoke on pulmonary function. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1990 (Suppl) :147-152
- 63-Frischer T., Kuhr J. ,Meinert R.,Karmaus W. , Urbanek R. Influence of maternal smoking on variability of peak expiratory flow rate in school children. *Chest* 1993;104:1133-1137.
- 64- Soyseth V. ,Kongerud J., Boe J. Postnatal maternal smoking increases the prevalence of asthma but not of bronchial hyperresponsiveness or atopy in their children. *Chest* 1995; 107:389-94.
- 65-Strachan D.P. , Jarvis M.J. and Feyerabend C. The relationship of salivary cotinin to respiratory symptoms spirometri, and exercise-induced bronchospasm in seven year old children. *Am.Rev.Respir. Dis.*1990;142:147-152.
- 66-Peat J.K. ,Salome C.M. Woolcock A.J. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur.Respir.J.* 1992;5:921-929.
- 67- Menon P. , Rando R.J. , Stankus R.P. , Salvaggio J.E. et.al. Passive cigarette smoke-challenge studies: increase bronchial hyperreactivity *J. Allergy Clin. Immunol.*1992;89:560-566.
- 68-Barker D.S.P. *Practical epidemiology* 1991. Page: 166.
- 69-Burrows B. ,Halonen M. , Barbee R.A. , Lebowitz M.D. The relationship of serum IgE to cigarette smoking. *Am.Rev.Respir. Dis.*1981;124:523-525.
- 70-Kauffmann F. , Neukirch F. , Korobaeff M.et.al. Eosinophils, smoking and lung function. *Am. Rev.Respir.Dis.*1986;134: 1172-1175.
- 71-Volmer W.M. , Buist A.S., Johnson L.R.et.al. Relationship between serum IgE and cross-sectional and longitudinal FEV1 in two cohort studies. *Chest* 1990;3:416-423.
- 72- Burrows B.,Halonen M. Lebowitz M.D. , Knudson R.J. et.al. The relationship of serum immunoglobulin E, allergy skin tests, and smoking to respiratory disorder. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1982; 70:3, 199-204.
- 73-Schwartz J. , Weiss S.T. Prediction of respiratory symptoms by peripheral blood neutrophils and eosinophils in the first national nutrition examination survey (NHANES I). *Chest* 1993; 104:1210-1215.
- 74- Pfaff J.K. , Morgan W.J. Pulmonary function in infants and children. *The Pediatric Clinics of North America Respiratory Medicine I* 1994;41:2, 401-425.
- 75-Chen Y. , Li W. The effect of passive smoking on children's pulmonary function in Shanghai. *Am.J. Public Health* 1986; 76:515-518.

- 76- Kauffmann F., Tager I.B. , Munoz A. , Speizer F.E. Familial factors related to lung function in children aged 6-10 years. *Am. J. Epidemiol.* 1989;129:6, 1289-1299.
- 77- Dijkstra L. , Houthuijs D. , Brunekreef B. Respiratory health effects of the indoor environment in a population of Dutch children. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1990; 142:1172-1178.
- 78- Vedal S. , Schenker M.B. , Samet J.M. and Speizer F.E. Risk factors for childhood respiratory disease. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1984;130:187-192.
- 79-Tsimoyianis G.V. , Jacobson M.S., Feldman J.G. et.al. Reduction in pulmonary function and increased frequency of cough associated with passive smoking in teenage athletes. *Pediatrics* 1987; 80:1, 32-36.
- 80-Burchfiel C.M. , Higgins M.W. , Keller J.B. et .al. Passive smoking in childhood. Respiratory conditions in Tecumseh, Michigan. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1986; 133:966-973.
- 81- Haby M.M. , Peat J.K. , Woolcock A. Effect of passive smoking asthma and respiratory infection on lung function in Australian children. *Pediatr. Pulmonol.* 1994; 18:323-329.
- 82-Tashkin D.P. , Clark V.A., Simmons M., Reems C. et.al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129:891-897.
- 83-Hasselblad V. ,Humble C.G., Graham M.G. and Anderson H.S. Indoor environmental determinants of lung function in children. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1981; 123:479-485.
- 84-Tager I.B. , Weiss S.T. Munoz A. et.al. Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children. *N.Engl.J.Med.*1983; 309:669-703.
- 85-Wang X. , Wypij D. , Gold D.R. , Speizer F.E. et.al. A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6-18 years. *Am.J.Respir. Crit. Care Med.* 1994;149:1420-1425.
- 86-Lebowitz M.D. , Holberg C.J. , Knudson R.J. and Burrows B. Longitudinal study of pulmonary function development in childhood, adolescence and early adulthood. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1987;136:69-75.
- 87-Berkey C.S., Ware J.H., Dockery D.W.et.al. Indoor air pollution and pulmonary lung function growth in preadolescent children. *Am.J.Epidemiol.* 1986;123:2 , 250-260.
- 88-Leeder S.R. , Corkhill R.T. , Wysocki M.J. Influence of personal and family factors on ventilatory function of children. (Abstract) *Br.J.Prev.Social. Med.* 1976;30:219-224.

- 89-Schilling R.S.F. , Letai A.D. , Hui S.L. et. al. Lung function, respiratory disease, and smoking in families. (Abstract) *Am.J.Epidemiol.*1977; 106:274-283.
- 90-Dodge R. The effects of indoor pollution on Arizona children. *Arch. Environ.Health* 1982; 37:151-155.
- 91-Sigara alışkanlıkları ve sigara ile mücadele kampanyası 1988 PİAR.
- 92-Chen Y., Home S.L., Dosman J.A. Increased susceptibility to lung function in female smokers. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1991;143:1224-1230.
- 93-Taussig L.M., Cota K., Kaltenborn W. Different mechanical properties of the lung in boys and girls. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1981;123:640-643.
- 94- Ware J.H. , Dockery D.W. , Spiro A.et.al. Passive smoking, gas cooking , and respiratory health of children living in six cities. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1984;129:366-374.
- 95-Pattishall E.N.,Strope G.L., Etzel R.A. et al. Serum cotinine as a measure of tobacco smoke exposure in children. *AJDC* 1985;139:1101-1104.
- 96- Werner L., Heinz N. Nicotine and cotinine concentrations in serum and urine of infants exposed via passive smoking or milk from smoking mothers. *J.Pediatr.* 1985;107:816-820.
- 97-Jarvis M.J.,Russel M.A. ,Feyerabend C. et.al. Passive exposure to tobacco smoke : Saliva cotinine concentrations in a representative population sample of nonsmoking school children. *Br. Med.J.* 1985;291:927-929.
- 98- Cummings K.M, Markello S.J., Mahoney M. Measurement of current exposure to environmental tobacco smoke. *Arch. Environ. Health* 1990;45:2, 74-79.
- 99-Hopp R.J. , Robert G.T., Biven E.R et.al. The presence of airway reactivity before the development of asthma. *Am.Rev. Respir. Dis.*1990;141:2-6.
- 100-Bardagi S., Agudo A., Gonzalez C.A. Prevalence of exercise- induced airway narrowing in school children from a mediterranean town. *Am.Rev. Respir. Dis.*1993;147:1112-1115.
- 101-Ownby D.R., Mc.Cullough J. Passive exposure to cigarette smoke doesn't increase allergic sensitization in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*1988;82: 634-637.
- 102-Lehrer S.B., Wilson M.R., Karr R.M. , Salvaggio J.E. IgE antibody response of smokers, nonsmokers, and "smoke -sensitive" person to tobacco leaf and smoke antigens. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1980;12:168-170.

103-Zetterstrom O. , Osterman K., Machadol L. , Johansson S.G.O. Another smoking hazard: raised serum IgE concentrations and increased risk of occupational allergy. (Abstract) Br.Med. J.1981;283:1215-1217.

104-Frischer T., Meinert R., Karmaus W., Urbanek R. and Kuehr J. Relationship between atopy and frequent bronchial response to exercise in school children. Pediatr. Pulmonol.1994;17:320-325.



T.C. YÜKSEKÖRETİM KURULU
DÜŞÜNMEYİŞYON MERKEZİ