



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**40 YAŞ ÜSTÜ SİGARA İÇEN SEMPTOMSUZ ERKEKLERDE
KARBONMONOKSİT, DİFFÜZYON KAPASİTESİ, SOLUNUM KAS GÜCÜ
DEĞERLERİ VE AKCİĞER VOLÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR.KADİR BURAK AKGÜN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF.DR.CENGİZ ÖZGE

MERSİN - 2019



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**40 YAŞ ÜSTÜ SİGARA İÇEN SEMPTOMSUZ ERKEKLERDE
KARBONMONOKSİT, DİFFÜZYON KAPASİTESİ, SOLUNUM KAS GÜCÜ
DEĞERLERİ VE AKCİĞER VOLÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR.KADİR BURAK AKGÜN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF.DR.CENGİZ ÖZGE

MERSİN - 2019

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlanması süresince ilgi ve desteğini her zaman hissettiğim, bilgi ve tecrübesini hiç esirgemeyen sayın hocam Prof.Dr.Cengiz Özge'ye, uzmanlık eğitimim boyunca her daim yanımda duran ve sevgi ve saygılarını eksik etmeyen sayın hocalarım Prof.Dr.Bahar Ulubaő, Doğ.Dr.Eylem Sercan Özgür, Prof.Dr.Mukadder alıkoğlu ve Prof.Dr.Sibel Naycı'ya,

Tezimin hazırlanması sırasında büyük katkı ve emekleri olan Biyoistatistik ve Tıbbi Biliőim Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Bahar Taődelen'e ve solunum laboratuvarı teknisyenlerimiz Selma Köse ve Ferda Gül Ulutaő'a,

Asistanlığım boyunca beraber çalıőtıęım çok sevgili doktor, hemőire ve destek personeli arkadaşlarıma,

Bana iyi ve kötü günlerimde hep destek çıkan ve en büyük pay sahibi olan aileme,

Sonsuz sevgi, saygı ve teőekkürlerimle.

Dr. Kadir Burak Akgün

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1.GİRİŞ VE AMAÇ	7
2.GENEL BİLGİLER	9
2.1.Tanım ve Tarihçe	9
2.2.Epidemiyoloji	9
2.3.Sigara Dumanının Özelliği	12
2.4.Nikotin Metabolizması	14
2.5.Sigara ve Bağımlılık	15
2.6.Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri	18
2.6.1.Sigara ve Akciğer	18
2.7.Pasif Sigara İçiciliği	25
2.8.Solunum Fonksiyon Testleri	28
2.8.1.Spirometri	30
2.8.2.Diffüzyon Kapasitesi	35
2.8.3.Pletismografi	37
2.8.4.Solunum Kas Gücü	41
2.8.5.Karboksimetri	42
3.GEREÇ VE YÖNTEM	45
4.BULGULAR	48
5.TARTIŞMA	52

6.SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59
KISALTMALAR DİZİNİ	66
TABLolar LİSTESİ	69
ŞEKİLLER LİSTESİ	70



ÖZET

Amaç: Solunumsal şikâyetler oluşmadan veya temel fonksiyonel bozukluklar meydana gelmeden önce tütün kullanımının akciğerlere etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2018 ve Haziran 2019 tarihleri arasında solunumsal şikâyeti bulunmayan, özgeçmişinde akciğer veya solunum sistemini etkileyebilecek herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan, en az 20 paket/yıl sigara tüketimi bulunan aktif sigara içici 46 kişi prospektif olarak değerlendirildi. Ayrıca 50 kişilik hiç sigara içmemiş bir kontrol grubu oluşturuldu. Gönüllüler spirometri ve akciğer grafileri normal olduğu teyit edildikten sonra sırasıyla karboksimetri, pletismografi, solunum kas gücü ve diffüzyon kapasitesi ölçümlerine alındı. Ölçümlerden elde edilen verilerle sigara içiminin akciğerlerde yarattığı değişiklikler analiz edildi.

Bulgular: Sigara içen kişilerde karboksimetriyle ölçülen karbonmonoksit değerlerinin içmeyenlere göre çok yüksek olduğu görüldü. Pletismografi ile yapılan testlerde de TLC, TLC%, FRC, FRC% ve RV değerlerinin sigara içen kişilerde istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü. sRaw(eff), sRaw(eff%), Raw(eff), Raw(eff%), Raw(tot), Raw(tot%), IC, IC%, ERV, ERV%, RV% değerleri ve RV/TLC oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Solunum kas gücünü ölçen MIP, MIP%, MEP, MEP% değerleri sigara içen ve içmeyen grupta benzer saptandı. Diffüzyon kapasitesi testi ile elde edilen istatistik sonucu sigara içen kişilerde DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA%, DLCOc%, DLCOc/VA ve DLCOc/VA% daha düşük bulundu. DLCO ve DLCOc değerleri her iki grupta da benzer saptandı.

Sonuç: Sigara içimi akciğerlerde zehirli gaz birikimine yol açmakta, hiperinflasyon gelişmesine katkıda bulunmakta ve gaz alışverişini bozmaktadır. Çalışmamızda havayolu direnci geliştiğine veya solunum kaslarının etkilendiğine dair veriye rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Karboksimetri, Pletismografi, Solunum Kas Gücü, Diffüzyon Kapasitesi

ABSTRACT

Objective: To determine the effects of tobacco use on the lungs before respiratory symptoms or basic functional disorders occur.

Materials and Methods: Forty-six active smokers between June 2018 and June 2019 who did not have any respiratory complaints, had no lung or chronic disease affecting the respiratory system, and consumed at least 20 packs/year were prospectively evaluated. In addition, a control group consisting of 50 non-smokers was formed. After confirming that spirometry and chest radiographs were normal, volunteers were taken to measure carboxymetry, plethysmography, respiratory muscle strength and diffusion capacity, respectively. The changes in the lungs caused by smoking were analyzed with the data obtained from the measurements.

Results: Carbon monoxide values measured by carboxymetry were higher in smokers than non-smokers. Plethysmography tests showed that TLC, TLC%, FRC, FRC% and RV values were statistically higher in smokers. No significant difference was found between sRaw(eff), sRaw(eff%), Raw(eff), Raw(eff%), Raw(tot), Raw(tot%), IC, IC%, ERV, ERV%, RV% values and RV/TLC ratios. MIP, MIP%, MEP, MEP% values which measured respiratory muscle strength were similar in smokers and nonsmokers. DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA%, DLCOc%, DLCOc/VA and DLCOc/VA% were found to be lower in the smoker subjects. DLCO and DLCOc values were similar in both groups.

Conclusion: Smoking causes accumulation of toxic gas in the lungs, contributes to the development of hyperinflation and disrupts gas exchange. In our study, there was no evidence that airway resistance developed or respiratory muscles were affected.

Keywords: Smoking, Carboxymetry, Plethysmography, Respiratory Muscle Strength, Diffusion Capacity

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara, insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinmesine ve tüketime yönelik tüm kısıtlamalara rağmen modern dünyanın önde gelen 'yasal zehri' olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde bir milyarın üzerinde insan sigara tüketmektedir. Sigara içenlerin %84'ünü erkekler oluşturmakla beraber gelişmiş ülkelerdeki sigara içen kadın oranı gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerdeki orana göre daha yüksektir. Gelişmiş ülkelerde sigara içme prevalansı azalma eğilimi göstermekle beraber diğer yerlerde hala artış göstermekte ve böylece sigara endüstrisini beslemeye devam etmektedir. Ayrıca gelişmemiş ülkelerin birçoğunun sigara izlem politikasının bile olmaması endişeleri arttırmaktadır¹.

Sigara tüketimi sadece içen kişiyi değil aynı zamanda sigara dumanını soluyan diğer kişileri de etkilemektedir. Sigara dumanına maruziyetin mortalite ve morbiditeyi kadınlarda erkeklere göre daha çok arttırdığı ortaya konulmuştur. Ülkemizde yapılan yasal düzenlemelerle toplumun ortak kullandığı alanlarda pasif içiciliğın azaltıldığı gösterilmekle beraber ev içi temasta belirgin bir azalma olmamıştır. İçerisinde Türkiye'nin de bulunduğu birçok ülkede kadın ve çocukların sigara dumanına maruziyeti pasif sigara içiciliği yüzündendir¹.

Sigaranın insan sağlığına olan zararları bilimsel olarak tartışılmaz bir gerçek ise de toplumun bilgilendirilmesi ve sürekli uyarılması gerekliliği de bir o kadar önemlidir. Sigara içerdiği 70 karsinojen madde ve 7000'in üzerindeki kimyasal bileşen ile dünyada her yıl 6 milyonun üzerinde can almaktadır. Sadece pasif içiciliğın 2016 yılında 884.000 cana mal olduğu tahmin edilmektedir. Başta iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), solunum yolu enfeksiyonları ve kanserleri ile tüberküloz başlıca mortalite sebepleridir. Aynı zamanda birçok morbidite de sigara ilişkilidir. Şunu önemle vurgulamak gerekir ki sigara içme birçok mortalite ve morbiditenin önlenabilir bir nedenidir¹.

Sigaranın sağlık üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alınarak dünyada ve Türkiye'de sigara kullanımını kısıtlamaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü 2003 yılındaki genel kurulunda Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ni oybirliğiyle kabul etmiştir. Bu sözleşme ile tütün ürünlerinin dağıtım ve tüketimine yönelik ciddi kısıtlamalar getirilmiştir. Türkiye bu sözleşmeyi 2004 yılında Türkiye Büyük Millet Meclisi kararı ile onaylayarak taraf ülke olmuştur. 2008 yılında çıkarılan

ve 1996 yılındaki tütün kontrolü yasının genişletilmiş bir şekli olan 4207 numaralı Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun ile kamusal alanlarda sigara yasağı uygulanmaya başlanmış ve cezai hükümler netleştirilmiştir. Bu yasanın uygulanması ile Türkiye, Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ne tam uyum sağlamış ve İrlanda ile İngiltere'nin ardından dünyada tam dumansız hava sahasına sahip 3. ülke olmuştur².

Birçok kişi sigaranın kendi vücutlarında yarattığı tahribattan habersizce yıllarca sigara içmeyi sürdürmektedir. Yapılan sağlık kontrollerinde akciğer grafileri ve solunum fonksiyon testleri normal çıktığından dolayı sigaradan olumsuz etkilenmedikleri düşüncesi ile sigara içme davranışını sürdürmektedirler. Biz “rutin tetkikleri normal görünen kişilerde sigaranın akciğer üzerindeki zararlı etkilerini önceden gösterebilir miyiz?” sorusuna cevap bulmak amaçladık. Öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi solunumsal semptomları bulunmayan, spirometri değerleri ve akciğer grafileri normal, aktif sigara içen 40 yaş ve üstü kişileri incelemeyi ve bunların akciğer hacimlerinde, diffüzyon kapasitelerinde, solunum kas güçlerinde bir değişiklik olup olmadığını ortaya koymak için bu çalışmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım ve Tarihçe

Tütün, yüzyıllar boyunca Güney Amerika yerlileri tarafından kullanılan ve Kristof Kolomb ile başlayan Coğrafi Keşifler ile önce Amerika'dan Avrupa'ya, oradan da tüm dünyaya yayılan bir bitkidir. Maya, Aztek, Kızılderili topluluklarında kutsal sayılan ve dini ritüellerin bir parçası olan bu bitkinin eski Mısır ve Mezopotamya'da da tütsü olarak kullanıldığına ilişkin tartışmalı olsa da veriler de mevcuttur. Fransa'nın Portekiz büyükelçisi ve tüccar Jean Nicot 16.yüzyılda tütünü öksürük, astım, baş ağrısı, mide ve kadın hastalıklarına şifa olduğunu belirterek Fransız kraliçesine sunmuş; önceleri 'Kraliçe otu' ya da 'Sefir otu' olarak anılan bu bitkiye daha sonraları Jean Nicot'a atfen 'nicotiana', alkaloidine ise 'nicotin' adı verilmiştir. Tütün ile tanışan Avrupa tarafından kısa sürede benimsenerek yüz yıl içerisinde monarşi ve burjuvazinin vazgeçilmezleri arasında yer almıştır. Osmanlı topraklarına ne zaman ulaştığına dair kesin bir veri bulunmamakla beraber ilk olarak İngiliz, İspanyol ve İtalyan tüccar gemileri vasıtasıyla İstanbul'a getirildiği bilinmektedir³.

Patlıcangiller (solanaceae) familyasında yer alan tütün familyasında yaklaşık 65 tür olmasına rağmen endüstriyel kullanım için en sık iki türü (nicotiana tabacum ve nicotiana rustica) kullanılmaktadır. Genellikle tek yıllık bir bitki olan tütünü diğer bitkilerden ayıran; bitkinin kök kısmında sentezlenip yapraklarında depolanan nikotin isimli keyif verici ve bağımlılık yapıcı maddedir. Bu yaprak kısmı çeşitli yöntemlerle kurutularak bitkiye ticari değer kazandırır. Ayrıca tütün yaprağının kimyası; bitkinin çeşidine, yetiştiği iklim ve toprak yapısına, kurutulmaları sırasında uygulanan yöntemlere göre değişiklik göstermektedir³.

Kullanılan başlıca tütün mamulleri: Sigara, sarmalık kıyılmış tütün, pipo tütünü, puro ve sigarillo, nargile tütünü, enfiye tütünü ve çiğnemelik tütündür⁴.

2.2.Epidemiyoloji

Dünya genelinde 942 milyon erkek ve 175 milyon kadın aktif sigara içicisidir. Erkek içicilerin yaklaşık %75'i orta ve yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde bulunmakla beraber kadın içicilerin %50'sinden fazlası çok yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde yer almaktadır; bu da bize sosyoekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde kadınların aktif iş yaşamına katılımları yanı sıra zararlı alışkanlıklara eğiliminin de

arttığını göstermektedir. Çok yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde erkek sigara içici sayısı yıllardır azalma eğiliminde iken tekrar artış eğilimine geçmiştir. Ayrıca çoğu düşük gelirli ülkede sigara içicisi sayısı hız kesmeden artmaya devam etmektedir¹.

Dünyada son yüzyıl içerisinde sigara kullanım trendini açıklamak için 4 evre modelinden bahsedilmektedir. Bu modele göre her ülke/coğrafya tütün kullanımına evre 1'den başlamış, evre 4'e ulaşan ülkeler bu aşamaya kadar her evreyi sırayla yaşamıştır⁵.

Evre 1: Tütün kullanımı en düşük seviyede, erkekler arasında yaygın ve artması bekleniyor, kadınlar arasında çok az

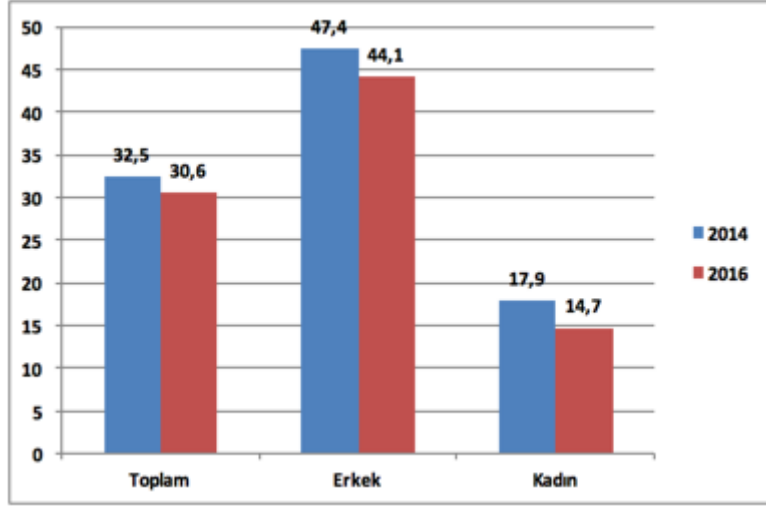
Evre 2: Tütün kullanımında hızlı artış, artış erkeklerde daha sık olmakla beraber kadınlar arasında da yaygınlaşma mevcut, sağlık sorunlarında artış gözlenmekte

Evre 3: Tütüne bağlı sağlık sorunları had safhada, tütüne bağlı ölümler erkeklerde daha fazla olmak üzere artmakta, buna paralel olarak sigara bırakma trendi öncelikli erkeklerde sonra kadınlarda olmak üzere artmakta

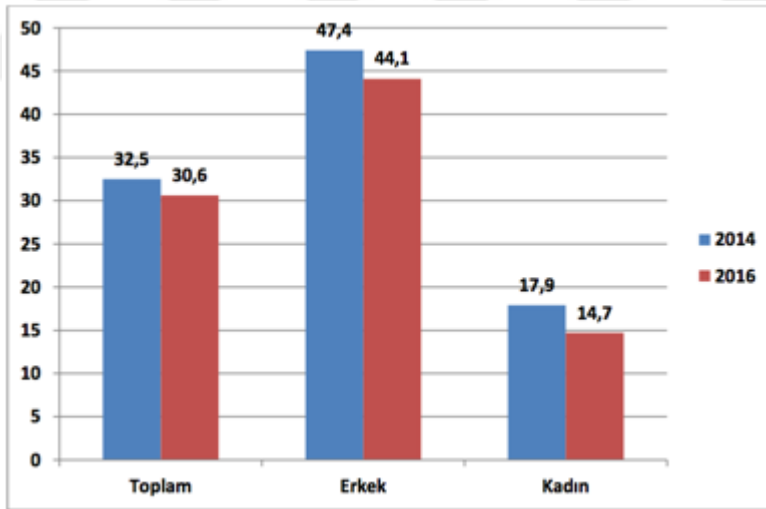
Evre 4: Tütün kullanımı hem erkeklerde hem kadınlarda azalmış, erkeklerde tütüne bağlı ölümler azalmakta, kadınlarda tütüne bağlı ölümler artmakta

Türkiye tütün tüketicisi bir ülkedir ve dünyadaki tütün üretiminin %1,7'sinden sorumludur, daha önceleri daha yüksek seviyelerdeyken son 20 yılda bu oran azalmıştır. Dünyadaki tütün kullanım sıklığında ise 10. sırada yer almaktadır. Türkiye'de tütün ürünü kullanım sıklığı %30.6'dır. Erkeklerde kullanım oranı %44.1 kadınlarda %14.7'dir. En sık kullanım yaş aralığı 25-44 yaş arasındadır. Eğitim düzeyi kıyaslandığında lise düzeyine kadar artış göstermekte ve üniversite düzeyinde azalmaktadır. TEKEL'in 1984 yılında başlayan özelleştirilmesi ve tütün ithalatının artırılması ile başlayan süreç sonucunda Türkiye'de tütün kullanım sıklığı artmış ve bu trend 1990'lı yılların sonuna kadar sürmüştür. Neyse ki 2000'li yılların ortalarından beri sigara ve tütün ürünleri satışı azalma eğilimindedir. Her ne kadar 2014 yılında tekrar bir yükseliş eğilimine girse de yapılan müdahalelerle 2016'da düşüş eğilimine tekrar dönmüştür. Kamusal alanda yapılan yasal düzenlemeler sonrası tütün kullanım sıklığı, pasif sigara içiciliği, tütün ile ilişkili sağlık sorunları azalmış; toplumun tütün kontrolü ile ilgili yasalara desteği artmıştır. Sigara dumanına pasif maruziyet

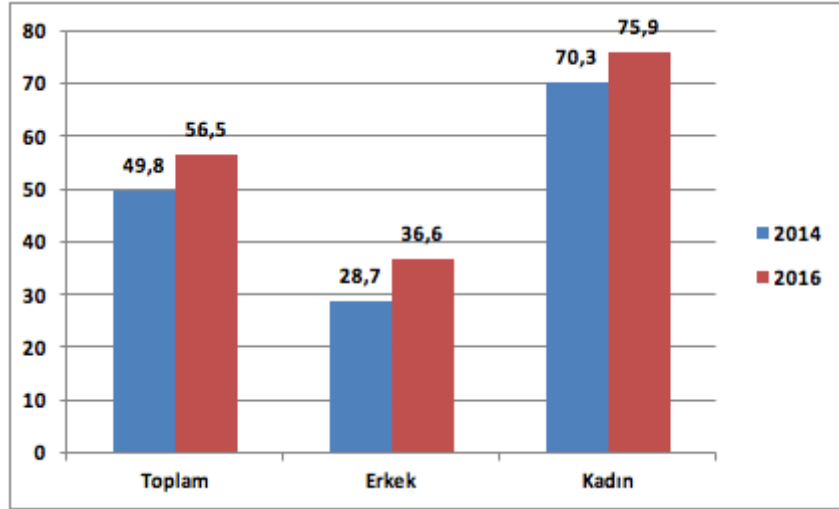
2008'den 2012'ye kadar %37-56 arasından %13-16 arasına düşmüştür. Ne yazık ki ev içi maruziyet bu kadar etkili olmamıştır (ancak %56'dan %38'e düşürülebilmıştır). Kadın ve çocukların pasif içicilikten korunması için yeni yasal düzenlemelere ihtiyaç sürmektedir^{1,4,6}.



Şekil – 1: Her gün ve ara sıra tütün kullanan 15 yaş ve üzerindeki bireylerin cinsiyete göre dağılımı, 2014, 2016⁶



Şekil – 2: Her gün tütün kullanan bireylerin cinsiyete göre dağılımı, 2014, 2016⁶



Şekil – 3: Hiç tütün ürünü kullanmamış bireylerin cinsiyete göre dağılımı 2014,2016⁶

2.3.Sigara Dumanının Özelliği

Tütün mamulünün yanması ile iki tip akım oluşmaktadır. Bunlardan ilki içici tarafından solunan ana akım, diğeri ise çevreye yayılan yan akımdır. Aslında her iki akımda da duman-gaz fazı ve partiküler faz olmak üzere iki ana bileşen vardır ve partiküler fazda katran, nikotin, benzen ve benzopiren; gaz komponentinde karbonmonoksit (CO), amonyak, dimetilnitrozamin, formaldehit, hidrojen siyanid ve akrolein gibi maddeler bulunur. Ancak ana akımda partiküler faz filtreler tarafından süzülür. Bu yüzden yan akımda partiküler faz daha konsantredir ve çevresel sigara dumanının %85'ini yan akım oluşturur. Bu akımlarla oluşan dumanda (az önce sayılan sebeplerden ötürü çevresel sigara dumanında daha fazla olmak üzere) 4000'den fazla madde bulunur. Çevresel sigara dumanında ana akım dumanına göre daha yüksek nikotin ve karsinojen madde bulunmasının yanı sıra atmosferdeki diğere gazlarla reaksiyona girerek çeşitli radikaller ve bileşikler oluşturabilir. Sigara dumanı insan için birinci grup karsinojendir ve içindeki maddeler aktif, mutajenik veya toksiktir^{7,8}.

Tablo - 1: Sigara dumanının içeriği⁹

1,1,1-Trikloro-2,2-bis (4-klorofenil)etan (DDT)	Amonyak	Dibenzo [c, g] karbazol	N-nitrozodietanolam in
1,1-Dimetilhidrazin	Anilin	Dimetilformamid	N-Nitrozodietilamin
1,3-Butadien	Arsenik	Etil karbamat	N-nitrosoethylmethyl amine
2,3,7,8-Tetraklorodibenzo-p-dioksin (TEQ)	Benz [a] antrasen	Etilbenzen	N-Nitrosornicotin (NNN)
2 - Amino - 3 - metil - 9H - pirido [2,3-b] indol (MeAaC)	Benzen	Etilen oksit	N-nitroso-N-propilamin
2 - Amino - 3 - metilimidazo [4,5-b] kinolin (IQ)	Benzo [a] piren	etilentiyoüre	N-Nitrosodietilamin
2-Amino-6-metil [1,2-a: 3 3, 2 -d] imidazol (GLu-P-1)	Benzo [J] floranten	Formaldehit	N-nitrosopyrrolidine
2 - Aminodipirido [1,2-a: 3 ', 2 "-d] imidazol (GLu-P-2)	3-Amino-1,4-dimetil-5H-pirido [4,3-b] indol (Trp-P-1)	Dimetilformamid	n-propilbenzen
2-Aminonaftalin	Kadmiyum	Hekzan	o-kresol
2-Nitropropan	Karbazol	Hidrazin	p-, m-Ksilen
2-Toluidin	Karbon disülfid	Hidrojen siyanür	p-benzokinon
Berilyum	Karbonmonoksit	Hidrojen sülfid	p-kresol
3-amino-1-metil-5H-pirido [4,3-b] -indol (Trp-P-2)	Kloroform	İndeno (1,2,3-c, d) piren	Fenol
4-Aminobifenil	Krom VI	İzopropilbenzen	Polonyum-210
5-Metilkrisen	Krisen	Kurşun	Propiyonaldehid
7H-Dibenzo(c,g)karbazol	Kobalt	Manganez	Propilen oksit
2-Amino-9H-bridol(2,3-b)indol (Aac)	Bakır	m-Kresol	Piridin
asetaldehit	Di (2-etilheksil) ftalat	Cıva	Selenyum
asetamit	Dibenzo [a, i] piren	Metil klorür	Stiren

Tablo - 1: Sigara dumanının içeriği (devamı)⁹

Aseton	Dibenzo [a, h] akridin	Metil etil keton	Tolüen
Asetonitril	Dibenzo [a, h] antrasenden	Naftalin	Trikloroetilen
Akrolein	Dibenzo [a, j] akridin	N-nitrosodi-n-butilamin (NBUA)	Trietilamin
Akrilamid	Dibenzo [a, h] piren	N-nitrosodimetilamin (NDMA)	Vinil asetat
Akrilik asit	Dibenzo [a, l] piren	Nikel	Vinil klorit
Akrinonitril	Dibenzo [a, e] piren	Nitrojen dioksit	

2.4. Nikotin Metabolizması

Sigara dumanının alkaloid içeriğinin %95'i nikotinden oluşmaktadır ve bağımlılık yapıcı ana madde nikotindir. Diğer psikoaktif maddeler çok düşük konsantrasyonda olduklarından ötürü etki gösteremezler. Nikotin miktarı tütün türü ve üretim şekline göre değişmekle beraber bir sigara tanesinde 20 mg'a kadar çıkabilmektedir ancak sigara yakılması sırasında oluşan reaksiyon sonucu yanması ve yan akım nedeniyle insan vücuduna yaklaşık 1 mg kadarı alınabilir. İçici tarafından alınan nikotin miktarı inhalasyon derinliği ve süresine göre 0.05 ila 2 mg arasında değişkenlik de gösterebilir. Bu düşük verimlilik aslında işe yarar bir mekanizmadır çünkü nikotinin ölümcül dozu 40 mg'dır. Nikotin akciğerlere damlacık halinde katran ile taşınır, küçük hava yolları ve alveollerde depolanır ve hızlıca emilir. Bu hızlı emilim alkaloid yapı nedeniyle pH bağımlı olmasına ve akciğerlerdeki fizyolojik pH'a bağlıdır. Kanda pik seviyesine hızlıca –yaklaşık 30 dakika içerisinde- ulaşır. Yarı ömrü 1 ila 4 saat arasında değişmektedir. Sigara içicilerde plazmadaki düzeyi yaklaşık 20-40 ng/ml arasındadır. Nikotinin vücutta depolandığı diğer bölgeler beyin, sürrenal medulla, burun mukozası, böbrek, mide mukozası ve tükürük bezleridir. Bu geniş depolama ağı ve yavaş salınımı neticesinde yarılanma ömrü yaklaşık 20 saate uzayabilir. Karaciğerde genellikle CYP2A6 ile kotinine metabolize edilir, az miktarda CYP2B6 ve CYP2E1 ile de metabolize olmaktadır. Temel atılım yolu böbreklerdir, toplam klirensin %2-35'ine denk gelir ve üriner pH ile ters ilişkilidir. Kotinin daha uzun yarı ömrü ve stabil düzeyde seyretmesi ile nikotin bırakma tedavilerinde hasta uyumunu değerlendirmek için uygun bir metabolittir^{7,10}.

Düşük dozlarda nikotin alımında kusma, ishal, takipne, taşikardi, baş ağrısı, baş dönmesi gibi semptomlar izlenir (sigara bırakmada kullanılan nikotin replasman tedavisinde de benzer semptomlar görülmesi açısından önemlidir). Yüksek dozlarda epileptik ataklar, merkezi sinir sistemi depresyonu bildirilmiştir. Anne çocuk sağlığı açısından da fetusta gelişme geriliği yaptığı, düşük doğum ağırlığına ve erken doğuma neden olduğu saptanmıştır. Nikotin anne sütü ile bebeğe de geçmektedir⁷.

2.5.Sigara ve Bağımlılık

Bağımlılık, bırakma ve yeniden başlama epizotlarıyla seyreden tekrarlayıcı kronik bir hastalıktır. Öncelikle maddenin denenmesiyle başlar, ardından madde kullanımı artar, kötüye kullanım gelişir ve bağımlılık oluşur. İlk başlarda oluşturulan ödüllendirici ve alımı pekiştirici etkiler bağımlılığı başlatır. Maddeye kronik maruziyetle vücutta biyolojik değişimler meydana gelir, buna paralel maddenin aniden kesilmesiyle oluşan yoksunluk sendromları bağımlılığa katkıda bulunur. Ayrıca bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımları sırasında oluşan tolerans gelişimi de bu süreçte aktif rol alır. Bağımlılıkta maddenin kötü etkileri bilinmesine rağmen maddenin kullanım kontrolünde kayıp vardır, bağımlılar istemeseler de kullanım ihtiyacı hissederler veya istemedikleri kadar fazla kullanırlar¹¹.

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5)'ye göre tütün bağımlılığı tanısı için kriterler konulmuştur. Bu kılavuza göre 11 kriter belirlenmiş, tanı için bu kriterlerden en az ikisinin son 12 ayda görülmesi gerektiği vurgulanmıştır¹².

Tablo – 2: Tütün bağımlılık kriterleri (en az ikisi, son 12 ayda)¹²

Daha büyük miktarlarda veya daha uzun sürelerde tütün alımı	Önemli sosyal, mesleki veya eğlence etkinlikleri tütün kullanımı nedeniyle bırakma veya azaltma
Kullanımı azaltma veya kontrol etme çabalarında başarısızlık	Fiziksel olarak tehlikeli olan durumlarda dahi tütün kullanımı (örneğin yatakta sigara içmek)
Tütün elde etmek veya kullanmak için gerekli faaliyetlere çok fazla zaman harcama	Tütünün neden olduğu veya daha da kötüleştirdiği muhtemelen kalıcı veya tekrarlayan fiziksel veya psikolojik bir probleme rağmen tütün kullanımının devamı
Tütün kullanma arzusu veya dürtüsünde süreklilik	İstenen etkiyi elde etmek için belirgin şekilde artırılmış miktarda tütün ihtiyacı veya aynı miktarda tütünün sürekli kullanımı ile belirgin biçimde azalmış bir etkiyle tanımlanan tolerans görülmesi
İşyerinde, okulda veya evde önemli rol yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan tekrarlayan tütün kullanımı	Karakteristik yoksunluk sendromu veya yoksunluk belirtilerini hafifletmek/önlemek için tütün kullanımı ile kendini gösteren çekilme görülmesi
Tütünün etkilerinden kaynaklanan sosyal veya kişilerarası sorunlara rağmen devam eden tütün kullanımı	

Nikotin bilinen en bağımlılık yapıcı maddelerden birisidir. Saf form nikotinle bağımlılık oluştuğuna dair kanıt pek yoktur, bağımlılık genellikle sigara kullanım şekli ile ilişkilidir. Bunun sebebi olarak sigara içimi sırasında kullanılan duyuşsal uyarıların bağımlılığı güçlendirdiği düşünölmektedir, bu yolla nikotin replasman tedavilerinin olası başarısızlıkları da açıklanmaktadır. Ayrıca sigara dumanında monooksidaz inhibitörlerinin ve asetaldehitin bulunduğu saptanmıştır ve bunların da bağımlılığa katkıda bulunduğu öne sürölmektedir. Nikotine karşı toleransın ikinci sigaradan itibaren görölmeye başlanması, nikotinin mezokortikolimbik yolakta bulunan nucleus accumbens'teki dopaminerjik yolağın aktivasyonunu başlatması ve ödöl etkisi yaratması da diğler bağımlılık yapıcı sebeplerdendir. Nikotin dikkat, konsantrasyon ve bilişsel fonksiyonları uyarıcı etkisiyle pekiştirir, bu etkileri düşük dozlarda belirgin yüksek dozlarda ya etkisiz ya da tam tersi etki şeklinde göstermektedir. Merkezi sinir sisteminde temel etkilerini asetilkolin reseptörlerinin yanı sıra glutamerjik sistem, serotonin, endokannaboidler ve nitrik oksit etkileşimiyle gösterir. Anksiyolitik, kas

gevşetici ve uyanıklığı sağlayıcı etkileri merkezi sinir sistemindeki nikotinic presinaptik asetilkolin reseptörlerini uyarıcı etkisine bağlanmıştır. Nikotin ayrıca adrenal medulla hücrelerinden katekolamin deşarjını da uyarır, bu yolla hipertansiyona, taşikardiye ve vazokonstrüksiyona da sebep olmaktadır. Bellek uyarıcı etki olarak da sigara bırakma tedavilerinde farmakolojik ajan olarak kullanılan vareniklin'in agonist etki gösterdiği $\alpha_4\beta_2$ reseptörleri sorumlu tutulmuştur. Uyanıklığı sürdürmesi yanı sıra stres azaltıcı etki göstermesi beklenmedik bir durumdur, bu duruma Nesbitt paradoksu ismi verilir. Çoğu sigara içicisi tarafından da sigaraya devam etmek için öne sürülen savlar çeşitli insan çalışmalarına tabi tutulmuş, bu yolla yapılan çalışmaların sonuçları sigara ve nikotinin bilişsel fonksiyonları iyileştirmekten ziyade karar alma yetilerinde keskinlik ve gözü peklige yol açtığı şeklinde yorumlanmıştır. Şunu da unutmamak gerekir ki yapılan çalışmalar nikotin ve depresyon arasındaki ilişkiyi göstermiştir; sigara içiciler depresyon belirtileri göstermekte, depresyon tanısı almış kişiler daha sık sigara içmekte, bu kişiler sigarayı bırakmakta daha çok zorlanmakta ve sigara bırakma sonrası depresyon bu kişilerde daha sık karşılaşılmaktadır¹¹.

Sigara içme alışkanlığı bakımından kişiler 3 gruba ayrılır:

1)Aktif şekilde sigara içimini sürdürenler

2)Hiç sigara içmemiş olanlar

3)Eski içiciler (eskiden sigara içicisi olup en az 1 senedir sigara kullanmayanlar)

Bir kişinin sigara içicisi olarak tanımlanması için hayatı boyunca en az 100 adet sigara içmiş olması gerekmektedir. Tütün ürünlerini her gün düzenli olarak kullanan kişiler günlük sigara içicisi (daily smoker), aralıklı olarak kullanan kişiler ise aralıklı sigara içicisi (occasional smoker) olarak tanımlanmaktadır. Her gün içmese de aralıklı olarak devamlı tütün kullanan kişiler ise düzenli sigara içicisi (current-regular smoker) olarak isimlendirilmektedir⁴.

Pasif içiciler ise aktif şekilde sigara dumanını içine çekmeyen ancak sigara içenlerle aynı havayı soludukları için sigara dumanına dolaylı şekilde maruz kalan kişiler olarak tanımlanırlar⁴.

2.6.Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri

Ne yazık ki sigara epidemisi dünyaya yayılarak popülerliğini kazandıktan sonra sigara ile ilgili olumsuzluklar fark edilmeye başlanmıştır. Ancak 20.yüzyıl ortalarına gelindiğinde Alton Oschner, Ernest L.Wynder ve Richard Doll'un yaptıkları çalışmalarla akciğer kanserli hastaların çoğunluğunun sigara tüketicisi olduğu fark edilmiştir¹³.

21.yüzyıla gelindiğinde sigaranın hem kanser hem de diğer hastalıklar ile ilişkisi hakkında daha fazla bilgi sahibi olunmuştur. ABD'de bulunan CDC (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)'nin paylaştığı verilere göre sigara içimi koroner arter hastalığı ve inme riskini 2 ila 4 kat; akciğer kanseri gelişim riskini erkekler 25 kadınlarda ise 25,7 kat arttırmaktadır. ABD'de sigara ilişkili hastalıklardan ölüm; HIV, yasadışı ilaç kullanımı, alkol kullanımı, motorlu araç kazaları ve ateşli silahlarla oluşan ölümlerin toplamından fazladır. Akciğer kanserinde ölümlerin %90'ından ve KOAH'ta ölümlerin %80'inden sigara sorumludur ve sigara olmasaydı ABD'de yaşanan kanser ölümlerinin 3'te 1'inin hiç yaşanılmayacağı düşünülmektedir¹⁴.

Küresel çapta her yıl 6 milyon kişinin sigara ilişkili hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Sigara ilişkili tahribat çok az miktarda tütün tüketimiyle bile görülmekte, tüketilen tütün miktarına paralel olarak sigara ilişkili ölümler yükselmektedir. Her sigara içicinin tütüne atfedilen yaşam süresi kısalması yaklaşık 10-11 yıldır. Sigara ilişkili ölümler başlıca KOAH, solunum yolu kanserleri, iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, alt solunum yolu enfeksiyonları, diyabetes mellitus ve tüberkülozdur¹.

2.6.1.Sigara ve Akciğer

Öksürük, sağlık kurumlarına başvurunun başlıca sebeplerindendir. Sigara ilişkili öksürük %5-40 arasında saptanmıştır. Sigara içme miktarı arttıkça öksürük sıklığı da artmaktadır, hatta sigara bırakma sonrası dahi öksürüğün devam ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sigaranın öksürük yapıcı etkisi nikotinic asetilkolin reseptörleri üzerinden yaptığı irritatif etkiye atfedilmiştir. Ayrıca sigara içimi sonucu oluşan mukusun atılması için de öksürüğe ihtiyaç vardır. Sigara içicilerde öksürük refleksi duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. Gece uyku boyunca sigara içimine ara verilmesi, mukosilyer aktivitenin gece aktive olmasını sağlayarak gece boyu mukus

üretimine ve uyanınca sabah öksürüğüne neden olur. Öksürüğün sadece refleks bir mekanizma olmakla kalmadığı ayrıca kanser, KOAH gibi hastalıkların belirtisi olabileceği akılda tutulmalı ve buna yönelik diğer tetkikler de yapılmalıdır¹⁵.

Sigara vücutta hücresel düzeyde yarattığı etkilerle beraber çeşitli akciğer hastalıklarına neden olur (Tablo-1). Sigara ilişkili akciğer hastalıklarından en çok bilinen ve üzerine en çok çalışma yapılan hastalıklardan birisi de KOAH'tır. KOAH zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Küçük havayollarının remodellinge uğraması ve akciğer parankiminin amfizematöz yıkımı sonucu elastik recoil gücünün azalması FEV₁'in ilerleyici kaybına ve böylece dinamik ve statik hiperinflasyona yola açar. Bilinen en önemli risk faktörü sigaradır. Pipo, puro, nargile gibi diğer tütün ürünleri de sebep oldukları zararlı gaz ve partikül nedeniyle KOAH'a neden olabilirler¹⁶. KOAH tanısı almış hastaların %80'inde sigara içimi mevcuttur. Sigara içicilerin %20'sinde de KOAH ortaya çıkmaktadır, yine sigara içicilerin %40'ında kronik bronşit semptomları görülmektedir. Hastalar KOAH için önemli bir belirti olan sabah öksürük ve balgamını sigara içimine atfederler, bu yüzden hastalığın tanısı genelde belirtiler çıktıktan çok sonra konulmaktadır. KOAH ağırlığı sigara içme süresi ve günlük içilen sigara miktarı ile de ilişkilidir. 35 yaşından sonra sağlıklı erişkinlerde görülen yıllık FEV₁ kaybı 18-30 ml iken, sigara içicilerde bu miktar iki katına çıkmaktadır. Sigara içen popülasyonun %15-20 kadarında yıllık 120-150 ml FEV₁ kaybı görülebilmektedir. Sigara içme oranı erkeklerde daha fazla olmakla beraber paket/yıl başına yıllık tahmini FEV₁ kaybı kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. Çalışmalar FEV₁ kaybının sigara bırakma ile azaldığını gösterse de sigarayı bırakanlarda KOAH gelişme riskinin devam ettiğini gösteren bulgular da mevcuttur. Sigara bırakma KOAH tedavisinin temel taşı oluşturulmaktadır ve diğer tüm tedavilere üstündür¹⁷.

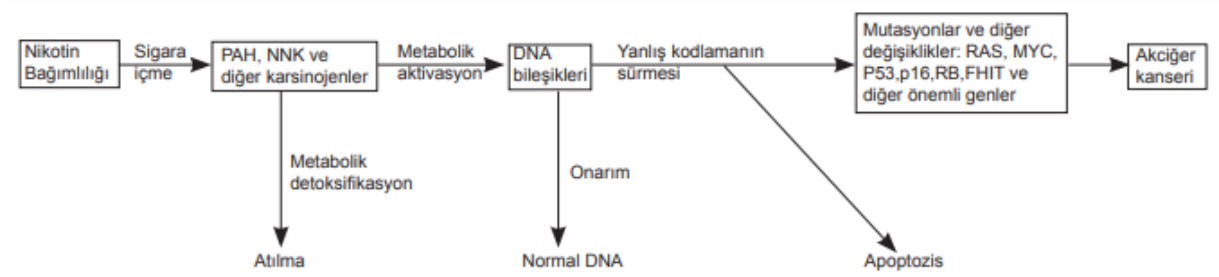
Tablo – 3: Sigara ilişkili akciğer hastalıkları¹⁷ (RB-İAH: Respiratuar bronşiolit ilişkili intersitisyel akciğer hastalığı, DIP: Deskuamatif intersitisyel pnömoni, PLHH: Pulmoner langerhans hücreli histiositoz, IPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, DAH: Diffüz alveoler hemoraji)

Kronik obstruktif akciğer hastalığı	İntersitisyel akciğer hastalıkları -RB-İAH -DIP -PLHH -IPF -DAH
Akciğer kanseri	
Astım	
Asbestozis	
Spontan pnömotoraks	
Enfeksiyonlar -Tüberküloz -Nonspesifik enfeksiyonlar ve pnömoni	Cerrahi girişim sonrası etkileri

Tütün en yaygın ve en önlenebilir kanser sebebidir. Tütün tüm kanserlerin %30'undan, akciğer kanserlerinin ise %94'ünden sorumludur. Sigara içici popülasyon içmeyen popülasyona göre 20 kat kadar artmış akciğer kanseri riski altındadır. Benzer şekilde akciğer kanserinde ölüm riski sigara içicilerde içmeyenlere göre erkeklerde 24 kadınlarda ise 14 kat olmak üzere daha fazladır. Akciğer kanserli hastalarda sigara içme oranı %90'ları aşmaktadır. Akciğer kanseri gelişimi, sigara içim süresi ve adedine bağlıdır. Benzer sigara içim öyküsü olan kadınlar erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda kanser riski daha yüksektir. Bunun yanı sıra pasif içicilik de risk faktörüdür, sigara içmeyen kişilerde eğer eş sigara içiyorsa risk sigara içmeyen eşe sahip olanlara göre daha fazladır^{17,18,19,20,21}.

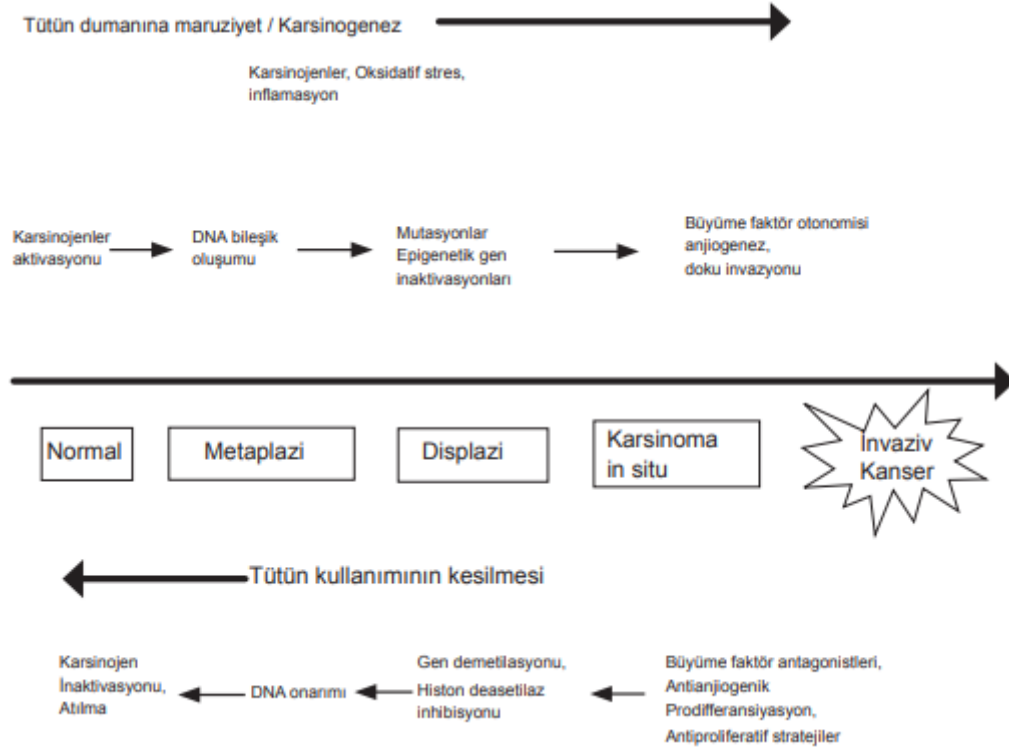
Sigara bu yüksek karsinojen etkisini kanser oluşumunun tüm evrelerinde kendisini göstererek ortaya koyar. Sigarada bulunan en önemli karsinojenik moleküller polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nikotin kökenli nitrozamin ketonlardır. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar hem inisiyatör hem de promotor etki gösterir. Nikotin ve nikotin kökenli nitrozamin ketonlar ise nikotinic asetilkolin reseptörünü aktive eder. Bu reseptörün apoptozise direnç geliştirdiği; hücre proliferasyonu, invazyon ve angiogenezisi kolaylaştırdığı saptanmıştır. Ayrıca nikotinin büyüme faktörleri ve büyüme faktör reseptörlerinde artışa yol açtığı bilinmektedir. Sigara dumanında bulunan bir diğer bileşen de dioksindir; karsinojenik etkisini aril hidrokarbon reseptörü aracılığıyla gösterir. Daha birçok mekanizmanın eşlik etmesiyle oluşan hücresel mutasyonlar epitelyal bozukluklara, hafif-orta derecede metaplazilere ve ağır displazilere ilerleyerek kansere gidiş yolu sağlar. Sigarayı

bırakma akciğer kanseri riskini azaltmakla beraber çoğunlukla hiç sigara içmemiş kişilerde olduğu kadar düşük düzeylere inmeyecektir²².



Şekil – 4: Nikotin bağımlılığının akciğer kanseri gelişimi ile ilişkisi^{22,23}

Sigara sadece akciğer kanser oluşumunda değil aynı zamanda saptanmış olan kanserin prognozunda da etkilidir. Küçük hücreli akciğer kanseri ile erken ve ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde sigara içiminin devamı tedaviyi olumsuz etkilemektedir. Benzer ilişki mortalite oranlarında da gözlemlenmiştir, sigara içimine devam eden akciğer kanseri hastalarında sağkalım daha düşüktür. Bu durum muhtemelen kanserin biyolojik davranışında meydana gelen değişim ile ilişkilidir. Erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde sigara içen hasta gruplarında daha sık ikincil primer akciğer kanseri saptanmıştır^{22,24,25}.



Şekil – 5: Tütün kullanımı ve kesilmesinin solunum epiteli üzerine etkisi^{22,26}

Astım, doğrudan veya dolaylı uyarılara karşı gelişen hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik havayolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Sigara dumanı astımın ortaya çıkmasında ve gelişmesinde çevresel bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Sigara dumanına maruz kalan bebeklerde hayatlarının ilk yılında hışıltılı solunum görülme sıklığı maruz kalmayan bebeklere göre 4 kat daha fazladır. Sigara dumanına maruziyet ile astım gelişim riskinde artış adolesan ve yetişkin yaşlarda da belirgin şekilde görülmektedir²⁷. Sigara içimi astımlı hastalarda inhaler ve sistemik steroide yanıtı azaltmakta; bronş hiperreaktivitesini, total IgE sayısını ve alerjik duyarlılığı arttırmaktadır. Sigara içimi astım atağı için risk faktörüdür, sigara içicilerde acil başvurusu içmeyenlerle kıyaslandığında daha siktir. Sigara içiminin astım kontrolünü zorlaştıracı etkisi balgamdaki inflamasyon tipini eozinofilik tipten nötrofilik tipe dönüştürmesiyle açıklanmaya çalışılmaktadır. Benzer şekilde kortikosteroidlerin anti-inflamuar etkisine aracılık eden histon deasetilazlar, sigara içen astımlıların bronş biyopsilerinde içmeyenlere göre daha düşük saptanmıştır. Astımlılarda normal popülasyona göre daha fazla görülen yıllık FEV₁ kaybı sigara içicilerde içmeyenlere göre daha belirgindir. Sigarayı bırakma steroid yanıtı düzelterektir bu yüzden astımlı olgularda sigara bırakılması sağlanmalıdır¹⁷.

Türkiye’de astımlı hastaların ¼’ü aktif sigara içicisi veya eski içicidir. Bu hasta grubunda kalıcı hava akımı kısıtlaması gelişebileceği, KOAH ile karışabileceği ve hatta Astım-KOAH Overlap Sendromu (AKOS) gelişebileceği akılda tutulmalıdır. KOAH’lı bir hastada reverzibl hava yolu obstrüksiyonu olması ve astımlı bir hastada kalıcı hava akımı kısıtlaması bulunması durumunda AKOS düşünölmelidir. Astım, KOAH ve AKOS arasında farmakolojik yaklaşım açısından birtakım farklılıklar bulunmaktadır, ancak sigara bırakılması hepsinde ortak yaklaşımdır²⁷.

Diffüz parankimal akciğer hastalıklarının önemli bir kısmında sigaranın hastalık gelişimi ve progresyonu ile ilişkisi saptanmıştır. Tütün tüketen asbest maruziyetli kişilerde intersitisyel fibrozis görölme sıklığı artmakta, tüketmeyenlere göre daha yüksek asbestozis ilişkili mortalite ile akciğer kanseri gelişimi görölmekte ve daha düşük FVC, FEV₁, FEV₁/FVC saptanmaktadır^{17,28,29,30}. Respiratuar bronşiolit ilişkili intersitisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) ve deskuamatif intersitisyel pnömoni (DIP) ise sigara ilişkili intersitisyel akciğer hastalıklarıdır. Her iki hastalıkta da alveollerde pigmente makrofajlar görölür, tütüne sekonder idiosenkratik reaksiyon olarak düşünölmektedir. Temel tedavi sigara bırakmadır, hastalar büyük fayda görürler, semptomların ilerlemesi veya nüks nadir olmakla beraber çoğunlukla sigaraya yeniden başlayanlarda görölmektedir^{17,18,31,32,33}. İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF)’nin patofizyolojisi net değildir, sigara içimi ise IPF gelişiminde ve mortalitesinde risk faktörü olarak bulunmuştur^{17,32}. Pulmoner langerhans hücreli histiositoz (PLHH) de genç sigara içici hastalığıdır, hastaların %90’ı sigara içmektedir. Hastalığın patofizyolojisi net olmamakla birlikte sigara bırakılması tek tedavi yöntemidir, sigara bırakanlarda tam radyolojik düzelmeler görölmüştür^{17,32}. Good-Pasture sendromuna bağlı diffüz alveoler hemoraji (DAH), bu hasta grubundaki sigara içicilerin %100’ünde, içmeyenlerinse %20’sinde görölür; burada patofizyoloji tütüne bağlı olarak kapiller permeabilitenin artışı sonrası antibazal membran antikorlarının alveoler bazal membrana geçişiyle ilişkilidir^{17,34}.

Tütün ayrıca alt solunum yollarının enfeksiyöz ajanlara karşı savunmasız olmasına da neden olur. Alveoler ve bronşial inflamasyon ve bunu izleyen fibrozis, mukozal permeabilitede artış, mukosiliyer disfonksiyon, epitelyal dejenerasyon, hümoral ve hücreselel immün sisteme etkileri başlıca sebeplerdir. Bakteriyel ve viral pnömoniler sigara içicilerde daha sık ve daha ağır seyreder. Ayrıca tam mekanizma bilinmemekle (muhtemelen T hücre aracılı bağışıklık sisteminin etkilenmesi sonucu)

beraber sigara içiminin tüberküloz gelişme riskini ve mortalitesini arttırdığını gösteren yayınlar mevcuttur¹⁷. Tüberküloz dünyada en sık ölüme neden olan 6. hastalıktır, enfeksiyöz nedenli ölümlerde de 1. sıradadır. Tütün kullanımı tüberkülozun sadece gelişimine neden olmamakta, ayrıca tüberküloz tedavisinin etkinliğini de azaltmaktadır. Tüm dünyada görülen tüberküloz vakalarının %20'si tütün kullanımına atfedilmektedir.

Sigara içiciliği sadece akciğer hastalığı gelişimi için değil aynı zamanda çeşitli nedenlerden tedavi almakta olan hastalarda pulmoner komplikasyonların gelişimi için de risk faktörüdür. Sigara içicisi hastalarda içmeyenlere göre daha çok perioperatif komplikasyon gelişmekte, yoğun bakım ve servis gözlem süreleri uzun sürmektedir. Öksürük, laringospazm, solunum yetmezliği, pnömoni, artmış ve uzamış solunum destek tedavi süresi, beklenmeyen yoğun bakıma yatırma endikasyonu sigara içimine bağlı komplikasyonlardır. Elektif koşullarda operasyon planlanan hastalarda komplikasyonları en aza indirmek için operasyon öncesi sigara içmeden geçirilen süre ideal olarak en az 8 haftadır³⁵.

Sigaranın solunum fonksiyon testleri üzerine de çeşitli etkileri vardır. Akut sigara dumanına maruziyet özellikle büyük havayollarında partikül birikimine neden olarak havayolu direncine yol açar. Bu tablo spirometride FEV₁ ve FEF₅₀'de düşüş ile kendini gösterir. Ayrıca sigaranın yanması ile ortaya çıkan CO kandaki karboksihemoglobin düzeyini arttıracığından dolayı CO diffüzyon kapasitesi testinin daha düşük çıkmasına yol açar bundan dolayı bu testin yapılması planlanan hastaların son 24 saat içinde sigara içmemesi elzemdir. Kronik maruziyette ise en önemli bulgu FEV₁ kaybında artış, RV'daki artışa bağlı FVC'de azalma ve progresif olarak diğer parametrelerin (FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, FEF₂₅₋₇₅) obstrüksiyon lehine azalması – yani KOAH gelişimidir³⁶.

2.7.Pasif Sigara İçiciliği

Çevresel tütün dumanı; tütün ürünleri tkutilirken ortama yayılan kimyasal ve partikülleri içeren zehirli gaz karışımını ifade eder. Pasif içicilik ise sigara dumanını kişinin kendisi imese de etrafa yaydığı çevresel tütün dumanına maruziyet olarak ifade edilmektedir. Çevresel tütün dumanı esas olarak tütünün yanması sırasında ortaya çıkan yan akım dumanı kısmen de sigara iicinin ekshale ettiği duman oluşturur. Çevresel tütün dumanının %85'i görünmeyen ve kokusuz olan gazlar oluşturur. Bu gaz komponenti CO, amonyak, dimetilnitrozamin, formaldehit, hidrojen siyanid ve akrolein içerir. Partikül kısmında ise katran, nikotin, benzen ve benzopiren bulunmaktadır. Pasif iicilikle maruz kalınan bu maddelerin mortalite ve morbiditeye etkileri açık şekilde gösterilmiştir. Pasif içicilik bilinen bir akciğer kanseri nedeni, çevresel tütün dumanı da karsinojen madde olarak tanımlanmıştır. Akut etkileri st solunum yollarında irritasyon, akut bronşit, pnömoni ve ani bebek ölümü sendromuyken kronik maruziyet durumunda kanser, kalp damar hastalıkları, kronik bronşit, amfizem, çocuklarda orta kulak hastalıkları yaptığı bilinmektedir. Eşin sigara içtiği durumlarda sigara ilişkili mortalite erkeklerde 1.3 kadınlarda 1.2 kat artmışken işyerinde maruziyet durumunda erkeklerde 2.3 kat kadınlarda 1.9 kat artmış bulunmuştur. Ayrıca hiç sigara içmeyen kişilerde görülen koroner arter hastalığına bağlı ölümlerden yaklaşık %55'inin pasif iicilikle bağlı olduğu dşnlmektedir. Pasif içicilerde KOAH daha sık rastlanmış, bu artışın pasif maruziyetin 20 yılın üzerinde olduğu olgularda daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Pasif iicilikle tromboz eğiliminin ve aterosklerozun arttığı, endotelial hücre fonksiyonlarının etkilendiği gösterilmiş; bu şekilde hipertansiyon, akut myokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalıklarına yol açtığı belirtilmiştir. Öyle ki tütün tüketimini düzenleyen yasalarla beraber ABD ve İtalya gibi ülkelerde akut myokard enfarktüsü tanılı hastane başvurularında kayda değer azalmalar saptandığını gösteren çalışmalar mevcuttur⁸.

Pasif iicilikle oluşan kanser riski de normal popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Akciğer kanseri ile ilişkisi artık tartışılmamaktadır; pasif içiciliğe bağlı akciğer kanseri riski %20 artmış bulunmuş, rölatif risk ise 1,2 hesaplanmıştır. Pasif içicilerin idrar analizlerinden tütüne spesifik akciğer karsinojenleri izole edilmiş, yapılan otopsi çalışmalarında pasif içicilerin bronşlarında premalign değişikliklere rastlanmıştır. Diğer bölge kanserleri ile ilgili çalışmalar genelde aktif sigara içiciliğe dayansa da pasif sigara içiciliği araştıran yayınlar bulunmaktadır. Mesane kanseri ile

ilişkili bir çalışmada 240 ve üstü maruziyet yılı olan kadınlarda risk 3.3 kat artsa da daha düşük maruziyetlerde ve erkeklerde bu ilişki gösterilememiştir. Nazofarenks kanseri ile ilişkili bir çalışmada da pasif içici kadınlarda risk 1.95 kat artmışken çalışmanın erkek kolunda 1.29 kat bulunmuştur. Baş-boyun skuamoz hücreli kanserinde de pasif içiciliğin riski 2.8 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Servikal kanserlerde de çevresel tütün dumanı maruziyeti ile 2.1 kat artış görülmektedir. Pasif içicilik renal hücreli kanser riskini erkeklerde 3.6 kadınlarda ise 2.9 kat arttırmaktadır. Mide kanserleri ile ilgili bir çalışmada da pasif içicilik kardiya bölgesinde ortaya çıkan kanserler için risk artırıcı bulunmuştur. Meme, kolorektal ve over kanserleri ile ilgili yapılan çalışmalarda da çevresel tütün dumanına maruziyetle risk artmış bulunsa da riski değiştirmedini belirten yayınlar da çelişki yaratmaktadır⁸.

Şu da unutulmamalıdır ki sigara içiciliği başta koroner arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, KOAH, pnömoni, akciğer kanseri ve tüberküloz gibi birçok mortalitenin nedeni olmakla birlikte, vücuttaki hemen her sistemi etkileyerek ciddi bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (Tablo-4).

Tablo – 4: Sigara ilişkili hastalıklar¹

GÖRME SİSTEMİ	KULAKLAR	ÜREME SİSTEMİ
Katarakt, körlük	İşitme kaybı	İnfertilite
Kötü kokulu akıntı, çapaklanma	Kulak enfeksiyonları	İmpotans
NÖROPSİKİYATRİK	AKCİĞERLER	Prostat kanseri
İnme	Trakeobronşial ve AC kanseri	Serviks ve over kanseri
Bağımlılık/çekilme	KOAH/amfizem	Erken menapoz
Değişmiş beyin kimyası	Kronik bronşit	Ağrılı menstruasyon
Anksiyete	Alt solunum yolu enfeksiyonu	ÜRİNER SİSTEM
SAÇLI DERİ	Nefes darlığı, astım	Mesane,böbrek,üreter kanseri
Koku ve renkte solma	Öksürük, balgam	CİLT
BURUN	KALP	Psöriazis
Nazal kavite ve sinüs kanseri	Koroner trombus	Ciltte solma, kırışıklık
Kronik rinosinüzit	Ateroskleroz	Erken yaşlanma
Koku duyusunda kayıp	GÖĞÜS VE ABDOMEN	İSKELET SİSTEMİ
DİŞLER	Özefagus kanseri	Osteoporoz
Periodontal hastalıklar	Mide, kolon ve pankreas kanseri	Kalça kırığı
Diş kayıpları	Abdominal aort anevrizması	Bel problemleri
Çürük ve plaklar	Peptik ülser	Kemik iliği kanseri
Renk değişimi ve lekelenmeler	Meme kanseri olasılığı	Romatoid artrit
YARA VE CERRAHİ	Karaciğer kanseri	DOLAŞIM SİSTEMİ
Bozulmuş yara iyileşmesi	EKSTREMITELER	Buerger hastalığı
Zayıf post-op düzelme	Periferik vasküler hastalıklar	Akut myeloid lösemi
Sigara ilişkili yanık ve yangınlar	Derin ven trombozu	İMMÜN SİSTEM
DİĞERLERİ		Enfeksiyon direncinde azalma
Diyabetes mellitus		Alerjik hastalık riskinde artış
Ani ölüm		

2.8.Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum sisteminin fizyolojisi yüzyıllardır bilim insanlarının ilgilendiği konulardan birisi olmuştur. İlk araştırmalar antik Roma döneminde Galen'in çalışmalarında görülmektedir. Galen ve ardından gelen çalışmaların çoğunluğunu gözlemsel araştırmalar oluşturmuştur. Modern solunum fizyolojisinin doğuşu ise 17. yüzyıldadır. Günümüze kadar akciğerlerin işlevsel ve yapısal fonksiyonlarını gösteren çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Günümüzde kullanılan modern spirometrinin ilk versiyonu 1846 yılında Hutchinson tarafından dizayn edilmiştir. Rutin pratikte parmak ucu saturasyon ölçümü ve arteriyel kan gazı en sık kullanılan ve en pratik testler olmalarına rağmen diğer sistemsel hastalıklardan sık etkilenmeleri ve tanısız anlamda yeterince etkin olmamaları nedeniyle kullanımları sınırlıdır. Solunum fonksiyon testleri hem tanısız yararlılıkları hem de tedavi izlemindeki etkinlikleri nedeniyle göğüs hastalıkları pratiğinin vazgeçilmez parçasıdır³⁷.

Tablo – 5: Solunum fonksiyon testi endikasyonları³⁸

Akciğer hastalıklarının saptanması ve değerlendirilmesi	Obstrüksiyon , restriksiyon ve pulmoner vasküler hastalık ayırımı yapılması	Mesleki ve çevresel maruziyetlerin etkilerinin saptanması
Kardiyak, nörolojik, romatolojik hastalıkların solunuma etkisini gösterilmesi	Preoperatif değerlendirme	Maluliyet değerlendirme
Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar	Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi	

Tablo – 6: Solunum fonksiyon testi kontrendikasyonları³⁹

Hemoptizi	Pnömotoraks	Aktif bulantı ve kusma
Kardiyak instabilite	Akut myokard enfarktüsü veya pulmoner emboli	Anevrizma(Toraks, abdominal veya serebral)
Yakın zamanda göz, batin veya toraks cerrahisi öyküsü		

Tablo – 7: Solunum fonksiyon testi komplikasyonları³⁹

Pnömotoraks	Kafa içi basınç artışı
Senkop	Göğüs ağrısı
Öksürük	Hastane kökenli enfeksiyon
Bronkospazm	Hipoksi

Solunum fonksiyon testleri değerlendirilirken ölçülen akciğer volümleri ikiye ayrılır. Statik akciğer volümleri pozisyon, yaş, boy, cinsiyet, kilo ve ırkla değişirken ölçümde zamana bağlılık yoktur; yaş arttıkça azalır, boy uzadıkça artarlar. Kadınlarda erkeklere göre daha düşük hacimler vardır. Bu yüzden hastaya ait bu veriler test öncesi kaydedilerek benzer popülasyon grupları için hesaplanmış veriler referans değer alınır ve karşılaştırmalı olarak yorumlanır. RV ve onu içeren FRC ve TLC spirometri ile hesaplanamaz, bunlar için pletismografi, kapalı devre helyum metodu, açık devre nitrojen metodu gibi testler uygulanmaktadır. Statik akciğer volümleri için beklenen değerler %80-120 arası normal kabul edilmektedir. %80'in altı restriksiyon, %120'nin üstü hiperinflasyon olarak tanımlanır. Buna karşılık dinamik akciğer ölçümleri zamana bağlıdır, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında ölçümleri gereklidir. Spirometri ile elde edilen FVC manevrası, akım-volüm eğrisi, maksimal istemli ventilasyon ve havayolu direnç ölçümleri dinamik test örnekleridir^{40,41}.

Solunum fonksiyon testleri ile 4 adet akciğer volümü ve birden fazla volüm içeren 4 adet akciğer kapasitesi ölçülebilmektedir⁴⁰.

Akciğer volümleri:

Tidal volüm (TV): Her fizyolojik inspirasyon ve ekspirasyon manevrasında akciğerlere girip çıkan gaz volümü

Rezidüel volüm (RV): Maksimum ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan gaz volümü

İnspiratuar rezerv volüm (IRV): Normal inspirasyon sonrası yapılan maksimal inspirasyonla alınabilen gaz volümü

Ekspiratuar rezerv volüm (ERV): Normal ekspirasyon sonrası yapılan maksimal ekspirasyonla atılabilen gaz volümü

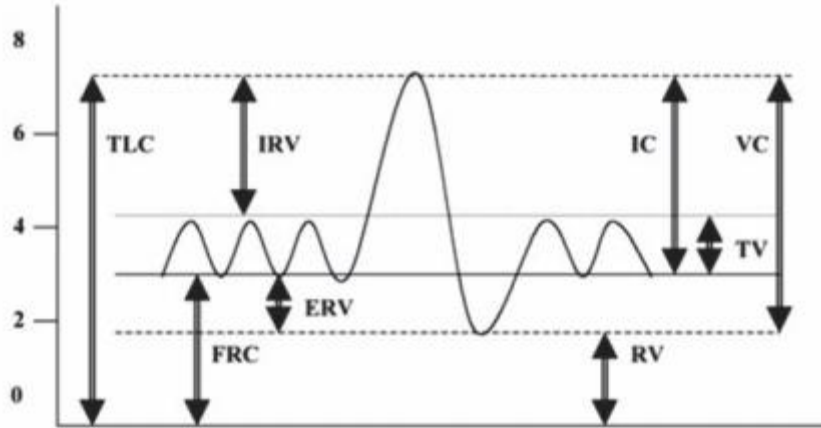
Akciğer kapasiteleri:

Vital Kapasite ($VC=TV+IRV+ERV$): Maksimal inspirasyon sonrası yapılan maksimal ekspirasyonla atılabilen gaz volümü

Inspiratuar Kapasite ($IC=TV+IRV$): Normal ekspirasyon sonrası yapılan maksimal inspirasyonla alınabilen gaz volümü

Fonksiyonel rezidüel kapasite ($FRC=RV+ERV$): Normal ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan gaz volümü

Total akciğer kapasitesi ($TLC=RV+VC$): Maksimal inspirasyon sonrası akciğerlerde bulunan gaz volümü



Şekil – 6: Statik akciğer volümleri. TV: tidal volüm, TLC: total akciğer kapasitesi, IC: inspirasyon kapasitesi, VC: vital kapasite, ERV: ekspirasyon rezerv volümü, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: rezidüel volüm, IRV: inspirasyon rezerv volümü⁴¹

2.8.1.Spirometri

Solunum fonksiyon testi denilince kullanım yaygınlığı nedeniyle akla ilk olarak spirometri gelmektedir. Hacim ve akım duyarlı olmak üzere iki tip spirometri olmakla beraber son yıllarda çeşitli yazılım programları ile desteklenen akım duyarlı spirometrlere daha yaygın kullanılmaktadır. Solunumsal yakınması olanlarda, akciğer

hastalıklarının seyrinde, belirli hastalıkların akciğer tutulumunun değerlendirilmesinde, riskli meslek gruplarının ya da ilaç kullanımının varlığında akciğer tutulumu saptanmasında, preoperatif değerlendirmede, maluliyet değerlendirmede, çeşitli klinik araştırmalarda sık kullanılırlar. Obstrüksiyon, restriksiyon gibi patolojilerin tanımlanmasında başta FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, tepe akım hızı (PEF) gibi dinamik ölçümlerin yapılmasını ve akım-hacim eğrisinin izlenmesini olanaklı kılarlar. Son bir ay içerisinde geçirilmiş myokard enfarktüsü dışında yapılmaması için kesin kontrendikasyon yoktur; sadece kontrolsüz hipertansiyon, yeni geçirilmiş operasyon veya anevrizma varlığında dikkatli olunması gerekir. Test için derin inspirasyon sonrası hızlı ve zorlu ekspirasyon yeterlidir. En az üç manevra yapılmasını ve en iyi sonucun kaydedilmesini önerilmektedir. Testten 24 saat önce sigara içilmemesi, 4 saat önce alkol alınmaması, yarım saat önce ağır egzersizden kaçınılması, iki saatlik açlığın olması, dar ve kalın giyinilmekten kaçınılması, idrar zorluğunun olmaması, bronkodilatör ilaçların kesilmiş olması gerekmektedir⁴².

Spirometrik ölçümlerde en sık zorlu vital kapasite (FVC) manevrası kullanılır. FVC; derin inspirasyon sonrası hızlı ve zorlu ekspirasyonla atılan hava hacmidir. Efor bağımlı olduğundan hastanın koopere olması önemlidir. Önce hastanın burnuna mandal takılır ve spirometrinin ucuna takılı ağızlığı dudaklarıyla sıkıca kapaması istenir. Total akciğer kapasitesine kadar derin inspirasyon yaptırılır. TLC'de bir saniyeden fazla durulmayarak RV'e kadar hızlı ve derin ekspirasyon yaptırılır. Ekshalasyon manevrasının en az 6 saniye sürdürülmesi istenir. KOAH ve astımlı hastalarda ekspirasyon 20 saniyeye kadar uzatılabilir; 6 saniyede kesmek obstrüktif hastalıklarda FVC'nin düşük çıkmasına sebep olabilir⁴².

Çoğu patoloji FVC'de anormalliğe sebep olabilir. FVC'yi arttırdığı bilinen tek hastalık akromegalidir. Bunun dışında rezeksiyon, atelektazi, fibrozis, pulmoner ödem, tümör, havayolu obstrüksiyonu, amfizem gibi pulmoner patolojiler; effüzyon, konjestif kalp yetmezliği, tümör gibi plevral boşluğu etkileyen patolojiler; skleroderma, asit, hamilelik, obezite, kifoskolyoz gibi göğüs duvarını etkileyen patolojiler; nöromusküler hastalıklar, geçirilmiş polio, diyafram paralizi gibi kas patolojileri de FVC'de düşüklüğe neden olmaktadır⁴³.

Spirometri ile elde edilen bir diğer önemli parametre ise birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar akım hızı (FEV₁)'dir. Maksimal inspirasyon sonrası yapılan zorlu ve hızlı

ekspirasyonun birinci saniyesinde dışarı atılan hava hacmini ifade eder. Birim olarak litre veya mililitre ile ifade edilmekle beraber akım parametresidir, sıklıkla büyük havayollarını yansıtır. Tıpkı FVC gibi efor bağımlıdır ve hasta kooperasyonu gerektirir. FEV₁ obstrüktif patolojilerde azalmaktadır, ayrıca restriktif patolojilerde de FVC'nin azalmasına bağlı olarak düşmektedir. Obstrüktif patolojilerde FEV₁ değerine göre derecelendirme yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo-8)⁴².

Tablo – 8: Obstrüksiyon derecelendirilmesi⁴²

FEV ₁ aralığı	Değerlendirme
FEV ₁ ≥ %80	Hafif
%50 ≤ FEV ₁ < %80	Orta
%30 ≤ FEV ₁ < %50	Ağır
FEV ₁ < %30	Çok ağır

FEV₁/FVC (Tiffeneau) oranı obstrüksiyon ve restriksiyonu ayırmada kullanılan önemli bir parametredir. Obstrüksiyonda bu oran %70'in altına düşer, restriksiyonda ise hem FEV₁ hem de FVC aynı oranlarda azaldığından belirgin bir değişiklik olmaz, hem obstrüksiyon hem de restriksiyon varsa da düşme beklenir (Tablo-9). Yaş ilerledikçe FEV₁/FVC oranı düşmektedir. Sabit oran kullanımının gençlerde obstrüksiyonu atladığı, yaşlılarda ise gereğinden fazla obstrüktif hastalık tanısı koyduğu ileri sürülmektedir, bu amaçla normalin alt sınırı (LLN) kullanılması önerilmekle beraber referans değerlerin standardize edilmemiş olması nedeniyle pratik kullanımda yer bulamamıştır⁴².

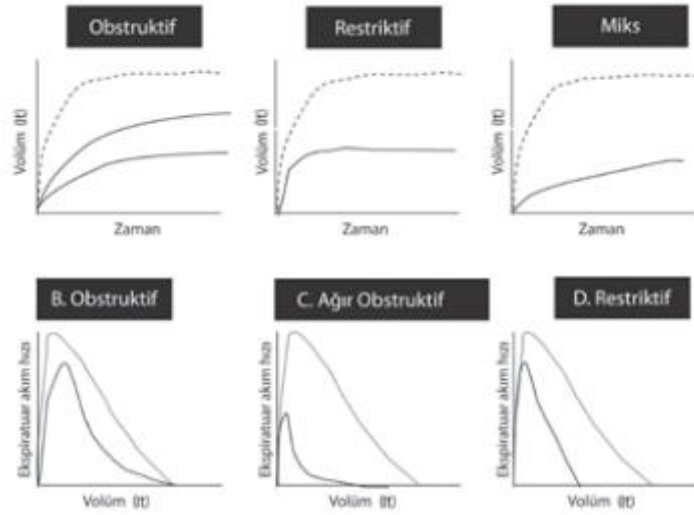
Tablo – 9: Spirometri sonuçları ile obstrüksiyon ve restriksiyonun değerlendirilmesi⁴²

	Obstrüksiyon	Restriksiyon	Mikst patern
FEV ₁	Azalır	Azalır/normal	Azalır
FVC	Azalır/normal	Azalır	Azalır
FEV ₁ /FVC	Azalır	Normal/artar	Azalır

Spirometri ile saptanabilen bir diğere önemli parametre FEF_{25-75%} değeridir. Zorlu ekspirasyonun ilk ve son ¼'lük kısımları arasında kalan %50'lik bölümünün akım hızıdır. Efor bağımlı değildir ve küçük-orta boylu hava yollarının obstrüksiyonunu erken dönemde saptamak için kullanılır⁴⁰.

PEF (Peak Ekspiratory Flow); FVC manevrası sırasında ilk 1 saniyelik efor sonrası ulaşılan maksimum ekspiratuar akım hızıdır. Efor ve volüm bağımlı bir ölçümdür. Birimi lt/sn olarak belirtilir ancak PEF-metre ile yapılan ölçümlerde lt/dk olarak belirtilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Sağlıklı kişilerde santral hava yolları ve ekspiratuar kas gücü hakkında bilgi verir. PEF ile takip astımlıların takibi ve tedaviye yanıtı için kullanılabilir. Astımlı hastalarda sabah saatlerinde, alerjen veya tetikleyici ile karşılaşmada; mesleki astımlı hastalarda da hafta sonu ve tatillerdeki değerlere göre hafta içi alınan PEF değeri ölçümlerinde düşüş beklenir. PEF değişkenliğinde artış ve PEF'te azalma astım kötüleşmesinin göstergesidir. FEV₁ ile korelasyonu iyi olmadığı için KOAH takibinde önerilmez⁴².

Spirometri ile saptanabilen akım-volüm halkası bize önemli bilgiler verir. Halkanın iki bileşeni vardır; RV sonrası hızlı ve zorlu inspirasyonla TLC'ye kadar ulaşılan inspirasyon kısmı ile TLC'den hızlı ve zorlu ekspirasyonla RV'ye kadar ulaşılan ekspirasyon kısmı. Normal alım-volüm eğrisi maksimum ekspiratuar akıma kadar hızlı bir yükselme ve ardından ekshalasyon tamamlanana kadar süren lineer ve tekdüze düşüş ile karakterizedir. Bunda ekspirasyonun ilk kısmında ekspirasyon kaslarının etkili olması ve efora bağımlılık varken son kısımların efordan bağımsız olması etkilidir; PEF'ten sonra akımı belirleyen hava yolu çapı ve elastik geri çekim gücüdür. Obstrüktif akciğer hastalıklarında eğrinin süresi uzar, eğimi azalır ve son kısımlarda konkavite meydana gelir. Obstrüksiyon arttıkça konkavite daha da belirginleşir. Ağır tip obstrüksiyonlarda maksimum ekspiratuar akıma ulaşıncaya çan kulesi ya da minare külahı adı verilen ve son derece karakteristik olan akımda ani düşüş gözlemlenebilir. Restriktif akciğer hastalıklarında ise şekil akım-volüm halkasının şekli normaldir ancak beklenen eğrinin küçültülmüş hali gibi durur, FVC sola itilmiş görünümündedir (Şekil 7)⁴².



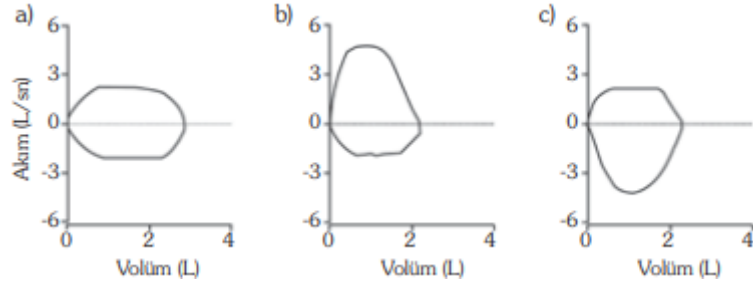
Şekil – 7: Spirometride volüm-zaman (üst kısım) ve akım-volüm (alt kısım) halkasına göre ventilatuar bozukluklar⁴²

Akım-volüm eğrisi bize üst hava yolu obstrüksiyonları hakkında da bilgi verebilir. Bu amaçla en sık kullanılan gösterge FEF_{50}/FIF_{50} oranıdır. Normalde 0.9 olan bu oran üst hava yollarındaki patolojilerde sıklıkla bozulur⁴⁰.

A) Sabit obstrüksiyon: FEF_{50}/FIF_{50} oranı 1'e yakın olmakla beraber akım-volüm halkasında hem ekspirasyon hem de inspirasyon manevrası sırasında plato saptanır. En sık nedenler uzun süreli entübasyon sonrası oluşan stenoz, tiroid bezinin trakeaya basısı, tümöral oluşumlar ve yabancı cisimlerdir.

B) Değişken ekstratorasik obstrüksiyon: Akım-volüm halkasında inspirasyon manevrasında plato saptanır. FEF_{50}/FIF_{50} oranı sıklıkla 2.3 saptanır. En sık nedenler vokal kord paralizi, epiglottit, mediastinel kitleler ve lenfadenopatilerdir.

C) Değişken intratorasik obstrüksiyon: Akım-volüm halkasında ekspirasyon manevrasında plato saptanır. FEF_{50}/FIF_{50} oranı sıklıkla 0.3 saptanır. En sık nedenler trakeomalazi, bronkojenik kist, trakeal lezyonlardır (Şekil 8)^{40,42}.



Şekil – 8: Akım-volüm halkalarına göre a)Sabit obstrüksiyon b)Değişken ekstratorasik obstrüksiyon c)Değişken intratorasik obstrüksiyon⁴²

Testin kabul edilebilirliği ve tekrarlanabilirliği için en az 3 spirometrik ölçüm alınmalı ve en yüksek iki FVC ve en yüksek iki FEV₁ değerleri arasında 150 ml'den az fark olmalıdır. Test sırasında öksürülmemelidir, ekshalasyonun ilk saniyesinde glottis kapanmamalı, ağızdan kaçak olmamalı, efor değişkenliği bulunmamalı, ağızlık ısırma ya da dil ile kapatılmamalı, test erken sonlandırılmamalıdır. Tepe akıma ulaşma süresi 120 ms'den kısa olmalı, inspiriyum manevrası sırasında TLC'de 1 saniyeden az durulmalıdır. İnspirasyon manevrası yavaş yapılır ya da TLC'de uzun durulursa PEF ve FEV₁ gibi değerler düşük çıkabilmektedir⁴².

2.8.2. Diffüzyon Kapasitesi

Diffüzyon kapasitesi ölçümü temel olarak akciğerlerin gaz değişim kapasitesini gösteren bir testtir. Oksijen alımı ve karbondioksit (CO₂) atılımı her iki gazın yüksek basınçlı oldukları alandan düşük basınçlı oldukları alana pasif diffüzyonu ile gerçekleşir. Havadan alınan yüksek basınçlı oksijen önce alveol içi alana, oradan da sırası ile alveoler epitele, intersitisyel alana, kapiller membrana ve kana geçerken; CO₂ ise tam tersi bir sıra ile alveollere iletilir. Alveolo-kapiller membran adı verilen bu yapı hem çok ince olması (0.1 mm), hem de 100 m² gibi bir alana yaygınlığı sayesinde ideal bir geçirgendir. Alveoler epitelde, intersitisyel alanda ve/veya kapiller membranda kalınlaşma yapan hastalıklar ile ventile olan alveol sayısında azalma ve kapiller harabiyet olan durumlarda diffüzyon kapasitesi azalır⁴⁴.

Test için tercih edilen gaz CO'dür; hem kandaki parsiyel basıncı çok düşük düzeylerde hem de hemoglobinle hızlı ve kolay şekilde reaksiyon gösterir. CO'nin hemoglobine affinitesi oksijenden yaklaşık 200 kat daha fazladır ve bu durum kışın daha sık gözlenen biomass kaynaklı CO zehirlenmelerinin temel sebebidir⁴⁴.

CO diffüzyon testi için en çok tercih edilen yöntem tek nefes yöntemidir. Hasta önce tidal volümde solutulur; ardından rezidüel volüme kadar ekspirasyon yapar. Rezidüel volüme ulaşan akciğerlere CO içeren gaz inspirasyon manevrası ile solutulur ve 10±2 saniye boyunca CO'in akciğerlere yayılarak diffüzyonunun sağlanması amacı ile soluk tutturulur. Ardından hasta ekspirasyonla diffüze olmadan kalan CO'ü cihaza geri verir. Verilen CO değeri ile cihaza geri alınan değer arasındaki fark diffüzyona uğratan CO miktarıdır. Alveoler hacim de değiştirici bir faktördür ve test sırasında cihaz tarafından hesaplanmaktadır. Ekshalasyon manevrasının 12 saniyeden kısa sürede yapılması gerekir, benzer şekilde inspirasyon manevrası da 4 saniyeden kısa sürede yapılmalıdır. Kabul edilebilir bir inspirasyon manevrası tidal kapasitenin en az %90'ını karşılamalıdır. Alternatif olarak alveoler hacim ölçümü diğer kabul edilebilir denemelerdeki en yüksek alveoler hacim ölçümünün 200 mL veya %5 sapması içinde yer alıyorsa tidal kapasitenin %85'i ölçüsünde bir inspirasyon manevrası da kabul edilebilir. En az iki test uygulanmalı, her test arasında en az 4 dakika olmalıdır (Obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda bu süre 10 dakikaya kadar uzatılabilir). Testin etkilenmemesi için testten en az 24 saat önce sigara içilmemeli, inhaler ilaçlar kesilmeli, hastanın hemoglobin düzeyi belirtilmeli, işlemiden en az 10 dakika önce destek oksijen tedavisi kesilmelidir^{44,45}.

Tablo – 10: CO diffüzyon kapasitesini değiştiren patolojiler⁴⁶

AZALTAN SEBEPLER		ARTIRAN SEBEPLER	
Kalp yetmezliği	Akciğer rezeksiyonu	Polisitemi	Test gazında artmış FiO ₂
Anemi	İntersitisyel akciğer hastalığı	Pulmoner hemoraji	Artmış kapiller kan hacmi
Artmış COHb	Pulmoner ödem	Supin pozisyon	Yüksek irtifa
Test gazında azalmış FiO ₂	Pulmoner hipertansiyon	Artan kardiyak output ve pulmoner kan akımı (egzersiz, hipertermi, hamilelik, hafif astım, obezite, soldan sağa şantlar (intrakardiyak ve AV fistül), Hipertiroidizm, Beriberi, Paget hastalığı, katekolamin salgılayan tümörler)	
Valsalva manevrası	Pulmoner vaskülit		
Pulmoner emboli			

Tablo – 11: CO diffüzyon testi sonucunun derecelendirilmesi⁴⁶

Sonuç	DLCO%
Yüksek	>140
Hafif düşük	>60 ve <normalin alt limiti
Orta düşük	40-60
Ciddi düşük	<40

CO diffüzyon kapasitesi testinde referans değerler için bir üstteki tablo gibi çok sayıda denklem oluşturulmuşsa da bunlar arasında henüz bir standardizasyon geliştirilememiştir. Avrupa Solunum Derneği'nin yapmış olduğu Global Lung Function Initiative (GLI) çalışmasıyla referans değerler oluşturma çabası devam etmektedir. 14 ülkeden 19 merkezin katıldığı ve 12660 hiç sigara içmemiş asemptomatik beyaz ırktan bireyin verileri 2017 yılında ilk küresel veriler olarak sunulmuştur⁴⁷.

2.8.3.Pletismografi

Pletismografi, toraks kafesi içerisindeki solunum yoluyla ilişkili ve ilişkisiz gaz volümlerinin ölçülebildiği bir solunum testidir. Restriktif hastalıkların tanısında ve takibinde, restriksiyonu obstrüksiyondan ayırmada, akciğer transplantasyonu ve rezeksiyonu öncesi preoperatif değerlendirmede, radyoterapi ve kemoterapi yanıtını değerlendirmede, bronkodilatör ve steroid tedavi yanıtını değerlendirmede, gaz dilüsyon testleri ile hesaplanamayan patolojilerin volümlerini saptayarak volüm azaltıcı cerrahiye katkıda bulunmak için endikedir³⁸. Testin spirometriye üstünlüğü RV , TLC ve FRC ölçümünü de verebilmesidir. Ayrıca helyum diffüzyon kapasitesi ile de ölçülebilen bu hacimler, obstrüktif akciğer hastalıklarında gazların akciğerlere iyi dağılım gösterememesi ve bül, amfizem, kist gibi yapıları ölçüm dışı bırakmaları nedeniyle öncelikli olarak pletismografi ile güvenli bir şekilde hesaplanmaya çalışılmaktadırlar. Kapalı bir kabin içerisinde yapılan testte ölçüm prensipleri sabit hacim altında basınç ve akım değişikliklerinin hesaplanmasına dayanır⁴⁸.

Tablo – 12: Pletismografi kontrendikasyonları⁴⁹

Mental konfüzyon	Kas koordinasyonsuzluğu	Vücut ateli
klostrofobi	Damardan infüzyon tedavisi	Göğüs tüpü
Transtrakeal oksijen kateteri	Kulak zarı yırtığı	Sürekli oksijen tedavisinin kesilememesi

Hastaya önce kapalı bir cam kabinde test yapılacağı anlatılarak klostrofobisi olmadığından emin olunması gerekir. Ardından hasta kabine alınır ve oturur pozisyonda burnu mandalla kapatıldıktan sonra kapı kilitlenir ve kabin içi ısının sabitlenmesi için yaklaşık yarım dakika beklenir. Ağızlık yoluyla cihaza bağlanan hasta, saniyede yaklaşık 1 kez olacak şekilde, ellerini yanaklarına koyarak, hızlı ve yüzeysel solunum manevraları (panting) yaparken ağız içi basıncı ölçülür, bu basınç alveol basıncına eşittir. Ardından kapatıcı (shutter) ile hava akımı kesilir, bu andan itibaren alveoler basınç değişiklikleri ağız basıncına eşit kabul edilir. Hasta nefes alıp vermeye devam etse de volüm sabittir, kabin içi basınç ise azalır artar. Hasta shutter'a karşı 3 ila 5 kez tidal volüm seviyesinde inspirasyon ve ekspirasyon manevrası yapar. Ekspirasyon sonunda elde edilen toraks gaz volümü hacmi FRC'ye eşittir, spirometriden elde edilen IC ve ERV yardımıyla TLC ve RV de bilgisayar yardımıyla kolaylıkla hesaplanabilir^{48,49}.

$$RV=FRC-ERV$$

$$TLC=FRC+IC$$

$$TLC=FVC+RV$$

FRC (pletismografi) – FRC (helyum veya azot) farkı hapsolmuş hava hacmini verir. Bu iki değerlerin oranı sağlıklı insanlarda yaklaşık 1'dir, eğer oran 1'den büyükse veya ikisinin farkı 1 litreden fazlaysa hava hapsi yaratan bül gibi bir patolojik bölge olabilir. Rezidüel volüm, yaşlılık ve yaygın hava hapsinin olduğu astım ve KOAH ' ta artar; obezite ve akciğer fibrozisinde azalır. Benzer şekilde sağlıklı erişkinlerde normalde %20 ila %35 arasında bulunan RV/TLC oranı da KOAH hastalarında artarken obezite ve fibroziste azalmaktadır. Aşırı artan RV, FVC'nin azalmasına yol açarak spirometride obstrüksiyon ve restriksiyonun beraber olduğunu düşündürebilir, bu olgularda pletismografi ile TLC ölçümü endikedir. TLC azalması diffüz parankimal akciğer hastalıklarını, pulmoner ödemi, atelektaziyi, tümörleri, plevral sıvıları, pnömotoraksı ve toraks deformitelerini düşündürmelidir⁴⁸.

Spirometrik olarak VC'nin azaldığı, ancak FEV₁/VC veya FEV₁/FVC değerlerinin normal ya da yüksek olduğu durumlarda restriktif akciğer hastalıklarında şüphelenilmeli, kanıtlamak için TLC ölçümü yapılarak TLC'de azalma gösterilmelidir. Pulmoner hiperinflasyon şiddetini değerlendirmede RV ve RV/TLC oranı kullanılabilir.

Çoğu laboratuvar RV/TLC oranını %80-120 arası normal kabul etmektedir. RV için normalin üst sınırı yaşa göre değişkenlik göstermekte, bu oran genç popülasyon için %140-150, yaşlılar için %125-%135 olarak kabul görmektedir^{49,50}.

Tablo – 13: Pulmoner hiperinflasyon şiddetinin değerlendirilmesi⁴⁹

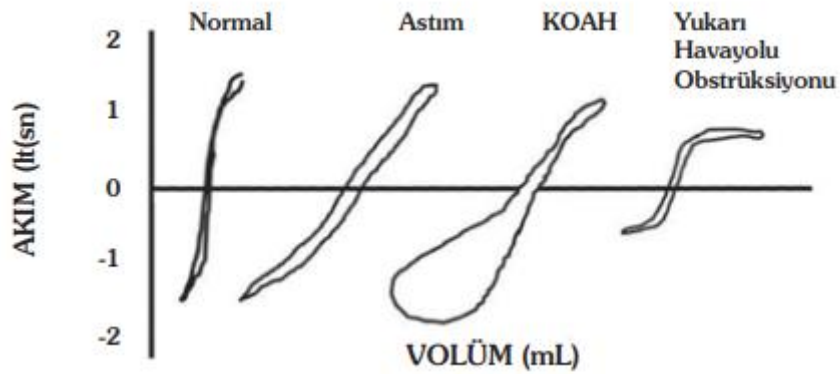
RV veya RV/TLC	Sonuç
<%140	Hafif derecede hiperinflasyon
%140-%170	Orta derecede hiperinflasyon
>%170	İleri derecede hiperinflasyon

Pletismografi ile ölçülebilen diğer bir parametre ise akciğerlerin rezistansıdır. Total respiratuvar rezistans; göğüs duvarı rezistansı ve total akciğer rezistansından oluşur. Total akciğer rezistansının ise %20'si doku rezistansından geri kalan büyük bölümü ise hava yolu rezistansından meydana gelir. Total havayolu rezistansının %50'sini burun oluştururken ağızdan soluma sırasında ağızdan trakeaya kadar olan büyük havayolları total havayolu rezistansının %20-30'una sebep olmaktadır. Periferik havayollarının total havayolu rezistansına katkısı ise %20'dir. Rezistans, 1 L/sn'lik akım oluşturmak için gereken basınçtır, cmH₂O/L/sn ile belirtilir. Pletismografide temel ölçüm prensibi alveol basıncı ile ağız içi basıncının farkının saptanmasıdır, elde edilen sonuç akışa bölünerek havayolu rezistansı (Raw) elde edilir. Diğer bir yöntem ise plevral basınç ile ağız içi basıncının farkının saptanması ile elde edilen ölçüme dayanır, ancak özefagus balon kateteri gibi girişimsel bir işleme gerek duyulması nedeniyle uygulanması güçtür. Raw pletismografi ile inspirasyon veya ekspirasyon sırasında elde edilebilir, sağlıklı erişkinlerde ortalama değeri 1-3 cmH₂O/L/sn'dir. Rezistans akciğer hacimleri arttıkça küçülecektir, bu nedenle çocuklarda akciğerler tam gelişmediği için daha küçük değerler elde edilir. Benzer şekilde, obstrüksiyonun olduğu astım ve KOAH gibi durumlarda da artacaktır. Spesifik havayolu rezistansı (sRaw) ise farklı volümlerde oluşan bu değişkenliği gidermek için kullanılır. Akciğerlerin rezistans ve volümlerinin geneli hakkında bilgi verir, spesifik havayolu rezistansının değeri L/sn olarak belirtilir ve rezistans ile total gaz volümünün çarpımı ile elde edilir. Kimi zaman kullanılan havayolu kondüktansı (Gaw) ve spesifik havayolu kondüktansı (sGaw) ise Raw ve sRaw değerlerinin resiproku hesaplanarak elde edilen halidir (Gaw=1/Raw)^{49,51}.

Raw ölçümü rutin olarak uygulanmamaktadır. Ölçüm için uluslararası geçerliliği olan iki yöntem mevcuttur. Birincisi Ulmer ve arkadaşlarının geliştirdiği maksimum ekspiratuar ve inspiratuar hacimler arası ölçüme dayalı total havayolu rezistansı (Raw(tot))'dır. Diğer yöntem ise Mathys ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve tidal volüm sırasında elde edilen döngüsel verilere dayalı efektif havayolu rezistansı(Raw(eff))'dır. Ölçüm tekniklerine dayalı olarak; Raw(eff)'in santral havayolları; Raw(tot)'un ise periferik havayolları ölçümü için daha iyi yansıttığı düşünülmektedir^{52,53}.

Obstrüktif hastalıkların erken döneminde akım hızları normal olsa dahi Raw artmış bulunabilir. Amfizem ve kronik bronşit fenotiplerinin ayrılmasında da kullanılabilir; amfizemde inspiratuar rezistans normal ve elastik recoil azalmış saptanırken kronik bronşitte inspiratuar rezistans artmış ve elastik recoil normal bulunabilir. Düşük inspiratuar rezistansa karşılık yükselmiş ekspiratuar rezistans ile ileri amfizem için tipik bulgudur⁴⁹.

sRaw değerlendirilmesinde rakamsal analizle yanında grafik analiz de kullanılabilir. Akım-volüm eğrisi şeklinde çizilen grafik normalde oldukça diktir ve 'S' şeklinde eğrisel özellik gösterir. Santral havayolu obstrüksiyonu bulunan ve periferik havayolu obstrüksiyonu bulunmayan durumlarda eğri saat yönünde yatıklaşır, bu görüntü hafif astımı düşündürür. Periferik havayolu obstrüksiyonu durumlarındaysa ekspiratuar akımda gecikmeye bağlı olarak volüm değişir ve tipik KOAH görüntüsünü verir. Üst havayolu obstrüksiyonlarında ise inspiratuar akımda kısıtlanma görülür(Şekil-9)⁴⁹.



Şekil – 9: Normal ve patolojik sRaw eğrisi örnekleri⁴⁹

2.8.4.Solunum Kas Gücü

Solunum işi temel olarak akciğerlerin vücudu oksijen yönünden desteklemesine ve CO₂'den temizlemesine dayanır. Sırasıyla inspirasyon ve ekspirasyona ihtiyaç duyulan bu durum solunum kasları tarafından yürütülür. Diyafram esas inspirasyon kasıdır, inspirasyonun %60'ını üstlenir ve istirahat halinde eksternal interkostal kaslarla bu görevi yürütür. Zorlu inspirasyonda sternocleidomastoideus, scalenus anterior ve media, serratus anterior ve posterior, pectoralis majör ve minör, trapezius ve rhomboideus gibi kaslar da yardımcı olmaktadır. İnspirasyonun aksine pasif bir olay olan ekspirasyonda da temel görev internal interkostal kaslardadır. Zorlu ekspirasyonda devreye giren diğer yapılar da rectus abdominus, transversus abdominus, internal ve eksternal oblik kaslar, quadratus lumborum, serratus posterior ve inferior ile latissimus dorsi kaslarıdır⁵⁴.

Klinik pratiğimizde solunum kas gücü değerleri, nöromusküler hastalık tanısı olanların takibinde sık kullanılmaktadır (Tablo-14)⁵⁵. Ayrıca sebebi açıklanamayan dispne ve öksürememe ile spirometride açıklanamayan restriksiyon, düşük VC ve düşük MVV saptanması durumunda da solunum kas hastalıkları akılda tutulmalıdır. Ayrıca oturur pozisyondan yatar pozisyona geçildiğinde FVC'deki azalma belli bir oranın üzerine çıktığında solunum kas gücü değerlendirmesi yapılmalıdır; bu oran sağlıklı ve restriktif akciğerli hastalar için %25; obstrüktif akciğer hastalıklarında ise %35'in üstüdür. Nöromusküler hastalar için solunum kas tutulumu FVC<%50(beklenen değer) ve PCO₂>45 mmHg olarak tanımlanır ve noninvaziv mekanik ventilasyon için endikasyon oluşturur⁵⁶.

Tablo – 14: Solunum kasları ile ilişkili nöromusküler hastalıklar⁵⁵

Amyotrofik lateral skleroz	Guillain-Barre Sendromu
Myastenia Gravis	Siringomiyeli
Musküler Distrofi	Parkinson
Polimiyozit , Dermatomyozit	Steroid myopatisi
Poliomyelit , Postpolio Sendromu	Polinöropati
İnme	Spinal kord hasarı
Diyafram felci	Asit maltaz eksikliği

Maksimum İspiratuar Basınç (MIP) ölçümü için önce hasta önce ağızlığı sıkıca kavrar, yavaşça ve tamamen ekspirasyon yapar, sonrasında ise hızlı ve derin bir şekilde inspirasyon manevrasına geçer. Bu manevra en az 1.5 saniye sürer ve 1 saniye boyunca kaldığı en yüksek negatif değer saptanır. En az birer dakika arayla olmak kaydıyla beş test uygulanır ve en negatif değer test değeri olarak kaydedilir. Maksimum Ekspiratuar Basınç (MEP) ölçümü ise tam tersi şekilde yapılır. Ağızlığı sıkıca kavrayan hasta yavaşça ve tamamen inspirasyon yapar, sonrasında ise hızlı ve derin ekspirasyon manevrasına geçer. Bu manevrada da en az 1.5 saniye sürmesi istenir ve 1 saniye boyunca kaldığı en yüksek pozitif değer saptanır. En az birer dakika arayla olmak kaydıyla beş test uygulanır ve en pozitif değer test değeri olarak kaydedilir. Her iki test için de testlerin değişkenliğinin 10 cmH₂O'dan ve %20'den fazla olmaması istenmektedir⁵⁶.

MIP ve MEP için kesin referans değerler henüz oluşturulmamıştır. Genelde MIP için 80; MEP için 100 cmH₂O'un üstü değerler klinik olarak anlamlı solunum kas yetmezliği olmadığını düşündürür. Alt sınır beklenen değerlerin %50'si olarak tanımlanmakla beraber üst sınır kavramı yoktur. Her 10 yıl için MIP ve MEP'te 10 cmH₂O azalma beklenmektedir. Kadınlardaki değerler erkeklere göre 1/3 daha az saptanmaktadır. Normalin 1/3 altındaki MIP değeri tip 2 solunum yetmezliğini öngörmektedir. 60 cmH₂O altında saptanan MEP ise öksürük kuvvetinin yetersiz olduğunu düşündürür. Entübe hastalarda solunum kaslarının spontan kasılımı için MIP değerine bakılmakta ve -30 cmH₂O'dan daha negatif ise ekstübasyon için uygun olduğu düşünülmektedir⁵⁶.

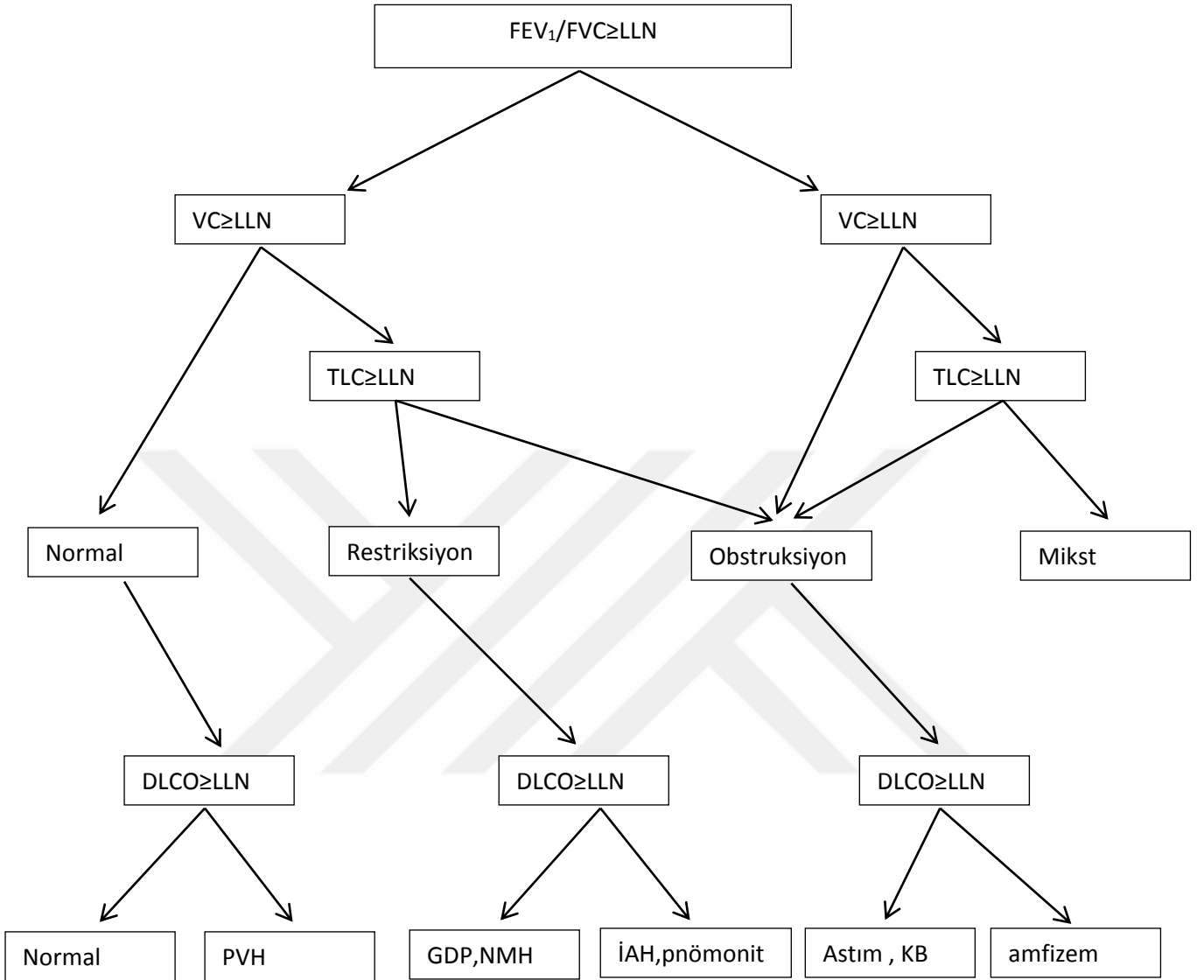
2.8.5.Karboksimetri

CO tütün dumanında bulunan gaz bileşenlerinden birisidir. Hemoglobine yüksek affinitesi nedeniyle oksijenin bağlanmasını yarışmalı olarak engeller. Ayrıca bir sigara içicisinin ne kadar sigara içtiği konusunda bilgi vermektedir, bu nedenle sigara bırakma tedavisi almakta olan hastaların izlemlerinde sık olarak kullanılır. İçicinin gerçekten sigara içmeyi bıraktığını teyit etmek ve bırakma motivasyonunun devamı için önemlidir. Akciğerlerde atmosferdeki fizyolojik CO miktarı ve vücutta eser miktarda üretimi nedeniyle nadiren CO ölçümleri 0 parts per million (ppm) çıkar. Sigara içmeyen kişilerde genellikle 3-6 ppm arasında ve kesinlikle 10 ppm'in altında değerler verir. Sigara içen kişilerde vücutta gün boyu CO birikimi devam edeceğinden

dolayı günün ilerleyen saatlerinde yapılan ölçümler sabah alınan ölçüm değerlerine göre daha yüksek çıkabilir. Sigarayı bırakan kişilerde ise değer 10 ppm'in altına düşer, haftalar içerisinde düşmeye devam eder ve başarılı bir sigara bırakma tedavisi sonucu sigara içmeyen kişilerin düzeyine inebilir⁵⁷.

Ekshale CO ölçümü basit ve pratik bir işlemdir, temel prensip akciğerden alınan hava örneğindeki CO düzeyini belirlemek ve bunu ppm cinsinden kaydetmektir. Hastanın cihazın tipi ve markasına göre işlem öncesi 15-20 saniye civarında nefesini tutması gerekmektedir. Ardından cihaza bağlı bir ağızlık yardımıyla akciğerlerindeki havayı cihaza doğru üfler. Ekshalasyon hızı CO değerlerini etkileyebilir, bu yüzden hastaların yavaş ekshalasyon manevrası yapmaları istenir. Ekshalasyon için gereken süre cihazın üzerinde bulunan göstergeler aracılığı ile izlendikten sonra işlem sonlandırılır⁵⁸.

10 ppm üstündeki değerler kişinin aktif sigara içicisi olduğunu ve/veya sigaraya tekrar başladığını düşündürür, ancak bozuk araba egzozu, iyi çalışmayan bir kombi cihazı, boya sökücülere uzun süre maruziyet, bazı cihazların hidrojen ve CO ayrımı yapamaması nedenli laktoz intoleransı gibi nedenler de akılda tutulmalıdır. Pasif tütün dumanı maruziyeti CO değerlerini 10 ppm üzerine çıkartmaz. Tükürük ya da idrarda kotinin ölçümü gibi metodların aksine CO ölçümü nikotin replasman tedavilerinden etkilenmez^{57,58}.



Şekil – 10: Solunum fonksiyon testlerinin klinik değerlendirmesinde pratik algoritma (PVH: pulmoner vasküler hastalık, GDP: göğüs duvarı patolojisi, NM: nöromusküler hastalık, İAH: intersitisyel akciğer hastalığı, KB: kronik bronşit)⁵⁹

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 6 Haziran 2018 tarihli ve 2018/240 numaralı onayı alınarak Haziran 2018 – Haziran 2019 arasında on iki ay sürecek şekilde planlandı. Çalışmaya 46 sigara içen ve 50 kontrol olmak üzere 96 sağlıklı gönüllü dâhil edildi. Gönüllülere çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam formu okundu ve imzalatıldı.

Gönüllüler kırk yaş ve üstündeki erkeklerden seçildi. Gönüllülerin çalışma öncesinde anamnezleri alındı. Nefes darlığı, öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı gibi solunumsal belirtileri olmayan; çalışma sonuçlarına etki edebilecek pulmoner, kardiyak, romatolojik, nörolojik, hematolojik, endokrinolojik vb. kronik hastalıkları bulunmayan; vücut kitle indeksi 30'un altında olan; daha önceden pnömoni ve/veya tüberküloz geçirmeyen; asbest veya biomass maruziyeti bulunmayan kişiler çalışmaya dâhil edildi.

Gönüllülerin öncelikli olarak postero – anterior akciğer grafileri çekildi ve spirometrik ölçümleri yapıldı. Spirometri ölçümü için MasterScreen™ PFT (CareFusion, Hoechberg, Almanya) cihazı kullanıldı. Her gönüllü için cihaza yeni bir ağızlık takıldı, gönüllülere dik oturmaları söylendi ve burunları mandal ile kapatıldı. En az 3 istirahat tidal solunum sonrası derin inspirasyon yaptırılarak ardından zorlu ekspirasyon manevrası yaptırıldı. Bu şekilde üç adet manevra yaptırıldı ve en iyi sonuçlar kaydedildi. Radyolojik akciğer görüntüleri ve spirometri ile alınan sonuçlar iki göğüs hastalıkları doktoru tarafından incelenerek yorumlandı. Akciğer grafilerinde ve/veya spirometrisinde anomali saptananlar (GOLD Spirometri 2010 Kılavuzu esas alınarak; $FEV_1/FVC < 70$, $FEV_1 < \%80$, $FVC < \%80$, akım-volüm halkası anomalileri) ileri tetkikler için reversibilite testi, toraks bilgisayarlı tomografi gibi işlemlere tabii tutularak çalışma dışı bırakıldı.

Anamnez, radyolojik görüntü ve spirometrik ölçümleri normal olan gönüllüler iki ayrı çalışma grubuna ayrıldı. Gruplar sigara içen ve içmeyen olmak üzere iki koldan oluşturuldu. Sigara içen grup en az yirmi paket/yıl aktif sigara içimi bulunan kişilerden meydana getirildi; daha önceden sigara içmiş ve bırakmış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için gönüllülerin testten önce yarım saat dinlenmiş olmaları, en az 2 saatlik açlık durumunda bulunmaları, en az 4 saat alkol tüketmemiş olmaları, kalın ve daraltıcı giyinmeden kaçınmaları, gerekiyorsa idrar miksiyonlarını sağlamaları, sigara içen gönüllülere en az 24 saat süresince sigara içiminde bulunmamaları gerektiği belirtildi.

Gönüllüler sırası ile karboksimetri, pletismografi, solunum kas gücü ve diffüzyon kapasitesi ölçümlerine alındı. Solunum testleri polikliniğimizin içerisinde bulunan solunum testi laboratuvarında iki solunum laboratuvarı teknisyeni eşliğinde uygulandı.

Karboksimetri ölçümü için piCOTM Smokerlyzer® (Bedfont Scientific Ltd, Kent, İngiltere) cihazı kullanıldı. Burun mandalı takıldı ve cihaza ağızlık yerleştirildikten sonra gönüllülerden oda havasında derin inspirasyon manevrası yapmaları ve ardından nefeslerini 15 saniye boyunca tutmaları istendi. Ardından ağızlığı sıkıca kavramaları sağlanarak 15 saniye boyunca yavaş ekspirasyon manevrası yaptırıldı. Elde edilen CO değerleri ppm cinsinden kaydedildi.

Ardından pletismografi ölçümü için gönüllüler MasterScreen™ Body Plethysmography (CareFusion, Hoechberg, Almanya) kabinine alındı. Burun mandalı takıldıktan ve kabin kapısı kapatıldıktan sonra kabin içi ısının sabitlenmesi için 30 saniye beklendi. Ağızlığa karşı 4-5 kez istirahat solunumu yaptırıldı ve ardından normal ekspirasyonun sonunda shutter kapatıldı. Kapalı shutter'a karşı önce derin ekspirasyon, ardından da derin inspirasyon manevrası yaptırılarak alınan veriler kaydedildi. Yöntem üç kere uygulandı ve alınan verilerin ortalaması test değerleri olarak kabul edildi.

MIP ve MEP ölçümleri için de MasterScreen™ Body Plethysmography (CareFusion, Hoechberg, Almanya) kabini kullanıldı. Pletismografi ölçümünün ardından dinlenmeye alınan gönüllülere tekrar burun mandalı takıldı ve ardından tekrar kabin içine alındılar. Cihaza uyum için önce istirahat tidal volümünde solumaları gözlemlendi. Aniden kapatılan shutter'a karşı MIP ölçümü için önce derin ekspirasyon, ardından derin inspirasyon manevraları yaptırıldı. En az 1.5 saniye boyunca üfleme sağlandığı teyit edildikten sonra 1 saniye boyunca alınan en negatif değer kabul edildi. Gönüllülere birer dakika arayla test 5 kere uygulandı ve kabul edilen değerlerden en negatif olanı test değeri kabul edilerek kilopaskal (kPa) cinsinden

kaydedildi. MEP ölçümü için benzer şekilde kapatılan shutter'a karşı önce derin inspiriyum ardından derin ekspiryum manevraları yaptırıldı. En az 1.5 saniye boyunca üfleme sağlandığı teyit edildikten sonra 1 saniye boyunca alınan en pozitif değer kabul edildi. Gönüllülere birer dakika arayla test 5 kere uygulandı ve kabul edilen değerlerden en pozitif olanı test değeri kabul edilerek kPa cinsinden kaydedildi.

Diffüzyon kapasitesi ölçümü için MasterScreen™ PFT (CareFusion, Hoechberg, Almanya) cihazı kullanıldı. Karbonmonoksit (CO) %0.3, Metan (CH₄) %0.3, Siyanojen (C₂N₂) %0.3 içeren gaz karışımından yararlanıldı. Tek soluk yöntemi ile test uygulandı. Gönüllülere gaz karışımı istirahat tidal manevralarla solutulduktan ve gaz dağılımı sağlandıktan sonra 4 saniyeden kısa olacak şekilde derin inspirasyon manevrası yaptırıldı. 8-12 saniye boyunca nefes tutmaları söylendi. Hemen ardından 3 saniyeden kısa sürecek şekilde derin ekspirasyon manevrası yaptırılarak cihaz tarafından yapılan ölçümler alındı. Test 4 dakika sonra ikinci kez uygulandı ve alınan en iyi değerler test değeri olarak kaydedildi.

Çalışma boyunca solunum fonksiyon testi cihazlarının uygulanması, bakımları ve kalibrasyonları American Thoracic Society ve European Respiratory Society (ATS/ERS)'nin 2005 yılındaki Akciğer Solunum Testi Standardizasyonu ve 2017 yılındaki Akciğerde Tek Soluk Karbonmonoksit Alımı Rehberi esas alınarak yapıldı.

İstatistiksel Yöntem

Veriler ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerler kullanılarak özetlendi. Verilerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildikten sonra, gruplar arası fark independent t testi veya Mann-Whitney U* testi kullanılarak analiz edildi. Yaş, vücut kitle indeksi ve hemoglobin kovaryant alınarak, sonuçlara etkisi giderildi. İstatistik anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alındı. İstatistik analizler STATISTICA 13.5.0 (TIBCO Software, USA) kullanılarak yapıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 46 sigara içen ve 50 sigara içmeyen gönüllünün tamamı erkeklerden oluşmaktaydı. Çalışma 12 ay boyunca sürdürüldü. Gönüllülerin yaş ortalaması 47.91; vücut kitle indeksi ortalaması 25.92 bulundu. Yaş ve vücut kitle indeksi kovaryant alınarak sonuçlara etkisi giderildi. Sigara içen grupta ortalama sigara tüketimi 27.86 paket/yıl olarak hesaplandı.

Sigara içen kişilerde akciğerlerdeki CO düzeyini yansıtan ve karboksimetri cihazı ile ölçülen ppm değerleri içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. ($p<0.0001$).

Tablo – 15: Karboksimetri ile elde edilen sonuçlar

	Sigara İçen		Sigara İçmeyen		p
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
ppm	14,78±7,56	4,00-39,00	1,80±2,08	1,00-12,00	<0.0001

Spirometrik değerler incelendiğinde sigara içenler ve içmeyenler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Restriksiyon ve obstrüksiyonu gösteren beklenen FVC%, FEV₁% değerleri ve FEV₁/FVC oranları yanı sıra küçük hava yollarını gösteren diğer parametreler de litre cinsinden ve beklenen yüzde değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermedi (FVC% için $p=0.088$, VC-IN% için $p=0.227$, FEV₁% için $p=0.274$, FEV₁/FVC için $p=0.799$, PEF için $p=0.870$, PEF% için $p=0.261$, MEF₇₅ için $p=0.732$, MEF_{75%} için $p=0.274$, MEF₅₀ için $p=0.241$, MEF_{50%} için $p=0.353$, MEF₂₅ için $p=0.184$, MEF_{25%} için $p=0.489$).

Tablo – 16: Spirometri ile elde edilen sonuçlar

*Mann-Whitney U testi, diğer sonuçlar independent t testi ile elde edilmiştir

	Sigara İçen		Sigara İçmeyen		p
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
FVC%	106±13,90	82,00-143,00	102,44±10,99	81,00-133,00	0.088
VC-IN%	96,89±14,32	71,00-137,00	93,72±11,19	71,00-117,00	0.227
FEV1%	103,71±11,79	83,00-133,00	100,82±10,68	80,00-135,00	0.274
FEV1/FVC	79,38±4,78	70,19-92,59	79,71±4,76	70,53-89,10	0.799
PEF	8,13±1,65	5,49-13,91	8,18±1,38	5,61-11,32	0.870
PEF%	91,19±17,11	56,00-146,00	94,88±14,80	64,00-131,00	0.261
MEF75	7,67±1,49	5,17-12,14	7,77±1,43	5,44-11,31	0.732
MEF75%	98,97±17,95	60,00-146,00	102,96±17,51	72,00-150,00	0.274
MEF50	4,89±1,05	2,87-7,71	4,52±1,28	2,73-8,64	0.241
MEF50%	101,21±23,62	55,00-178,00	96,62±24,54	56,00-166,00	0.353
MEF25	1,48±0,53	0,68-2,99	4,83±24,84	0,68-177,00	0.184 *
MEF25%	73,30±25,90	32,00-161,00	69,88±22,39	36,00-136,00	0.489

Pletismografi ile yapılan testlerde sigara içen grupta hiperinflasyona ait bulgulara rastlandı. Hiperinflasyonu yansıtan TLC, TLC%, FRC, FRC% ve RV değerlerinin sigara içen kişilerde istatistiksel anlamlı daha yüksek olduğu görüldü (TLC için p=0.001, TLC% için p=0.011, FRC için p=0.009, FRC% için p=0.018, RV için p=0.020). Hiperinflasyonu yansıtan diğer parametreler olan RV% değerleri ve RV/TLC oranları arasında ise istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (RV% için p=0.50, RV/TLC p=0.165). Pulmoner rezistansı yansıtan sRaw(eff), sRaw(eff)%, Raw(eff), Raw(eff)%, Raw(tot), Raw(tot)% değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (sRaw(eff) için p=0.578, sRaw(eff)% için p=0.523, Raw(eff) için p=0.154, Raw(eff)% için p=0.165, Raw(tot) için p=0.497, Raw(tot)% için p=0.500). Pletismografi ile ölçülen diğer parametrelerden pulmoner hacimleri yansıtan IC, IC%, ERV, ERV% değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (IC için p=0.146, IC% için p=0.610, ERV için p=0.134, ERV% için p=0.200).

Tablo – 17: Pletismografi ile elde edilen sonuçlar

*Mann-Whitney U testi, diğer sonuçlar independent t testi ile elde edilmiştir

	Sigara İçen		Sigara İçmeyen		p
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
sRaw(eff)	1,13±0,45	0,45-3,03	1,13±0,38	0,57-2,36	0.578
sRaw(eff)%	96,84±39,14	38,00-258,00	96,16±32,66	48,00-200,00	0.523
Raw(eff)	0,28±0,12	0,09-0,68	0,30±0,09	0,12-0,55	0.154*
Raw(eff)%	96,69±42,63	31,00-226,00	101,48±31,46	40,00-184,00	0.165*
Raw(tot)	0,34±0,13	0,14-0,77	0,36±0,10	0,14-0,71	0.497
Raw(tot)%	114,15±45,71	45,00-257,00	120,92±35,25	45,00-237,00	0.500
TLC	6,82±1,07	4,38-10,27	6,22±0,83	4,01-7,98	0.001
TLC%	98,04±13,37	69,00-127,00	92,90±9,80	64,00-109,00	0.011
IC	3,26±0,62	2,05-5,30	3,02±0,70	1,34-4,60	0.146
IC%	95,58±16,39	66,00-139,00	93,76±18,44	44,00-133,00	0.610
FRC	3,69±1,29	1,53-9,76	3,19±0,69	1,78-5,38	0.009
FRC%	103,45±25,79	45,00-156,00	94,38±19,48	56,00-158,00	0.018
ERV	1,67±0,67	0,45-3,68	1,44±0,66	0,53-3,57	0.134
ERV%	125,47±51,07	36,00-252,00	113,42±50,49	38,00-261,00	0.200
RV	1,88±0,63	0,53-3,23	1,75±0,50	0,22-2,68	0.020
RV%	89,15±26,50	27,00-135,00	82,72±21,25	11,00-116,00	0.050
RV/TLC	28,86±8,87	12,01-56,00	28,27±6,96	10,14-41,33	0.165

Diffüzyon kapasitesi testi ile sigara içen kişilerin akciğerlerinde diffüzyon kapasitesi daha düşük bulundu. DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA%, DLCOc%, DLCOc/VA ve DLCOc/VA% değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (DLCO% için p=0.048, DLCO/VA için p=0.06, DLCO/VA% için p=0.07, DLCOc% için p=0.047, DLCOc/VA için p=0.004, DLCOc/VA% için p=0.05). DLCO ve DLCOc değerlerinde her iki grupta istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi. (DLCO için p=0.719, DLCOc için p=0.568).

Tablo – 18: Diffüzyon kapasitesi testi ile elde edilen sonuçlar

	Sigara İçen		Sigara İçmeyen		p
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
DLCO	9,28±1,71	4,88-13,72	9,37±1,43	5,61-12,93	0.719
DLCO%	89,19±15,89	50,00-119,00	95,50±16,48	58,00-144,00	0.048
DLCO/VA	1,51±0,27	0,96-2,62	1,68±0,34	1,14-3,10	0.006
DLCO/VA%	100,82±18,16	64,00-173,00	114,16±24,15	81,00-199,00	0.007
DLCOc	9,15±1,63	4,97-13,39	9,33±1,41	5,55-12,68	0.568
DLCOc%	88,06±15,14	51,00-116,00	95,14±16,83	58,00-151,00	0.047
DLCOc/VA	1,49±0,27	0,96-2,66	1,67±0,34	1,14-3,06	0.004
DLCOc/VA%	99,54±18,32	61,00-176,00	113,90±24,93	79,00-209,00	0.005

Solunum kas gücü testlerinde her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Solunum kas gücünü ölçen MIP, MIP%, MEP, MEP% değerleri karşılaştırıldığında sigara içen ve içmeyen gruplarda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (MIP için p=0.177, MIP% için p=0.220, MEP için p=0.226, MEP% için p=0.257).

Tablo – 19: Solunum kas gücü testi ile elde edilen sonuçlar

	Sigara İçen		Sigara İçmeyen		p
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
MIP	8,02±2,41	3,24-12,76	7,35±2,39	2,00-12,90	0.177
MIP%	86,10±24,66	36,00-136,00	79,68±26,29	25,00-156,00	0.220
MEP	9,15±2,94	0,40-16,35	9,85±2,75	2,49-15,31	0.226
MEP%	67,08±21,16	3,00-124,00	71,90±20,19	19,00-115,00	0.257

Yaptığımız testler ve elde ettiğimiz analizler ile sigara içenlerde içmeyenlere göre ppm, TLC, TLC%, FRC, FRC%, RV değerleri istatistiksel anlamlı daha yüksek; DLCO%, DLCO/VA, DLCO/VA%, DLCOc%, DLCOc/VA ve DLCOc/VA% değerleri ise istatistiksel anlamlı daha düşük bulundu. FVC%, FEV₁%, PEF, PEF%, MEF₇₅, MEF₇₅%, MEF₅₀, MEF₅₀%, MEF₂₅, MEF₂₅%, DLCO, DLCOc, MIP, MIP%, MEP, MEP% değerlerinde her iki grupta istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmadı.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda solunumsal semptomlar olmadan ve spirometrik değerler bozulmadan önce sigara içiminin pletismografi, diffüzyon kapasitesi, solunum kas gücü ve karboksimetri testlerinde meydana getirdiği bozuklukların gösterilmesi amaçlanmıştır.

Chatrchaiwiwatana ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyenlerin karboksimetri değerlerini karşılaştırmışlardır. 291 sigara içen ve 584 sigara içmeyen gönüllünün ölçümleri yapılmış; karboksimetri değerleri sigara içenlerde ortalama 11.24 ppm; içmeyenlerde ortalama 2.25 ppm olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur⁶⁰. Bizim çalışmamızda da sigara içen grupta ppm değerleri istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Cox ve Whichelow da yaptıkları bir çalışmada 69 sigara içici ve 99 sigara içmeyen kişinin karboksimetri ile ölçümlerini karşılaştırmışlardır. Ppm dağılımları sigara içicilerin %6'sında 6 ppm'in altında, %74'ünde 10 ppm'in üstünde iken sigara içmeyenlerde bu dağılım %79'unda 6 ppm altında, %12'sinde 10 ppm üstünde saptanmıştır⁶¹. Biz çalışmamızda ppm değerleri için eşik değer kullanmadık ama benzer şekilde sigara içenlerde ppm değerleri istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur.

Deveci ve arkadaşları da yaptıkları çalışma ile 243 sağlıklı sigara içici, 55 sağlıklı sigara içmeyen ve 24 pasif sigara içiciyi karşılaştırmışlardır. Ekshale CO ölçüm cihazı ile elde ettikleri ppm sonuçlarını analiz ettiklerinde sigara içicilerin ppm değerlerini (17.13±8.50) sigara içmeyenlerin (3.61±2.15) ve pasif sigara içicilerin (5.20±3.38) değerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (p<0.001). Ayrıca sigara içme süresi ve günlük tüketimi de ppm yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur (p<0.001, p<0.001)⁶². Bizim çalışmamızda ppm değerleri sadece aktif sigara içiciler ve sigara içmeyenler arasında karşılaştırılmış ve benzer şekilde sigara içenlerde ppm değerleri istatistikî anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur; pasif sigara maruziyeti ya da sigara tüketim miktarı ile ilişkisi ise araştırılmamıştır.

Fortis ve arkadaşları spirometrik değerler normal olsa da obstrüksiyon veya restriksiyona rastlanabileceğini öne sürmüşlerdir. Yaptıkları çalışmayı da literatürde normal spirometrik değerlere sahip kişilerde radyolojik görüntülemelerde hava hapsi veya amfizeme rastlanması ve aktif/eski sigara içicilerde solunumsal semptom

olmasına karşın normal spirometrik değerler görülmesine dayandırmışlardır. 1805 hastanın spirometri ve pletismografi ölçümlerini birlikte retrospektif olarak incelediklerinde 708 olgunun spirometri ölçümlerinin normal geldiği görülmüştür. Bu 708 olgunun 74 (%10)'ünde hava hapsi, 41 (%5,8) tanesinde hiperinflasyon, 88(%12,4)'ünde hava hapsi ve/veya hiperinflasyon görülmüştür. 51(%7,2) olguda restriktif defekt, 138(%19,5) olguda da akciğer hacimlerinde anormal değerler saptanmıştır. Akciğer hacimlerinde anomali saptananlar daha yaşlı ve sigara içme öyküsü olanlar olarak saptanmıştır. Hastaların solunum testlerinin yapıldıktan sonraki 6 aylık tıbbi kayıtları incelenmiş ve astım, KOAH, intersitisyel akciğer hastalığı, diğer obstrüktif akciğer hastalıkları, öksürük ve dispne tanısı aldıkları görülmüştür. Yapılan istatistiksel dökümlerde de sigara içicilerde TLC% ve RV/TLC oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$)⁶³. Bizim çalışmamıza radyolojik görüntülemelerinde anormallik bulunanlar dahil edilmemişlerdir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde TLC% değerleri sigara içicilerde istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur ancak RV/TLC oranlarında istatistiksel anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.

Gomes ve arkadaşları yaptıkları vaka-kontrol çalışması ile sigara içiminin etkilerini gözlemlemişlerdir. 32 kişiden oluşan sigara içen grubu ve 32 kişiden oluşan hiç sigara içmemiş kontrol grubunu solunumsal semptomu olmayan ve akciğer grafisi normal kişilerden oluşturmuşlardır. Bu grupları karşılaştırdıkları pletismografik verilerde FVC%, FEV₁%, FEF_{25%}, FEF_{50%}, PEF%, TLC%, RV%, RV/TLC oranı, Raw ve sGaw değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılığa rastlamamışlardır. FEV₁/FVC, FEF_{75%} ve FEF_{25-75%} arasında ise istatistiksel anlamlı fark bulmuşlardır (FEV₁/FVC için $p=0.026$, FEF_{75%} için $p=0.002$ ve FEF_{25-75%} için $p=0.029$). Bu sonuçlarla sigara içiminin pulmoner disfonksiyonu öngördüğü sonucuna varmışlardır. Ayrıca yaptıkları çalışmaya daha önceden pulmoner hastalığı olanları almamalarına rağmen test sırasında 3 kişide KOAH saptanmış; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon gibi sigara ilişkili hastalıkları olanları 12 kişilik ayrı bir subgrup olarak ele almışlardır. 20 kişilik sigara içen ancak sigara ilişkili hastalığı olmayan diğer subgrupla karşılaştırdıklarında FEV₁% değeri ve RV/TLC oranlarında istatistikî anlamlı düşüklük saptamışlardır (FEV₁ için $p=0,039$, RV/TLC için $p=0,009$)⁶⁴. Bizim çalışmamıza spirometri değerlerinde anormalliği veya solunumsal parametreleri etkileyebilecek kronik hastalığı olanlar dâhil edilmemişlerdir.

Bizim çalışmamızda farklı olarak TLC% sigara içicilerde daha yüksek bulunmuştur; spirometri değerleri ve RV/TLC oranlarında ise istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Havayolu rezistans değerlerinde de benzer şekilde istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Banur ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sigara içiminin semptomsuz kişilerde spirometri, pletismografi ve diffüzyon kapasitesi testlerinde yaptığı değişiklikleri göstermek istemişlerdir. 18 ve 40 yaş arası 47 adet semptomsuz sigara içici ve 55 adet hiç sigara içmemiş kişi çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma grubu hastaları benzer boy, kilo ve vücut kitle indeksine sahip olarak meydana getirilmiştir. Sigara içici grup en az 6 ay sigara tüketmiş, 5 tanesi eski sigara içicisi kişilerden oluşturulmuştur. FEV₁/FVC oranı sigara içicilerde %68 oranında 70'in altında bulunmuş ve sigara içmeyen gruba kıyasla istatistiksel anlamlı düşük saptanmıştır (p<0.001). PEF, MEF₇₅ arasında istatistikî anlamlı fark bulunmazken MEF₅₀ ve MEF₂₅ arasında sigara içicilerde belirgin istatistikî anlamlı düşüklük görülmüştür (p<0.001). DLCO değerleri benzer şekilde sigara içicilerde belirgin şekilde istatistik anlamlı düşüktür (4.65±0.35'e karşı 4.95±0.36 p<0.01). TLC değeri sigara içiciler 6.10±0.64 litre iken içmeyenlerde 5.44±0.87 bulunmuş, çalışmadaki eşik değeri olan %110 değerinin üzerine çıkma oranı %44.68'e karşı %1.58 saptanmış ve bu fark istatistikî anlamlı bulunmuştur (p=0.04). RV düzeyi sigara içenlerde 1.45±0.08 litre iken içmeyenlerde 1.45±0.12 bulunmuş ve istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır⁶⁵. Bizim çalışmamıza eski sigara içicisi veya 20 paket/yıl altında sigara tüketen kişiler alınmamıştır. FEV₁/FVC oranı 70'in altında bulunanlar çalışma kapsamı dışında tutulmuşlardır. Çalışmamızda benzer şekilde sigara içicilerde TLC değerleri istatistiksel anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Banur'un çalışmasının aksine DLCO değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır, ancak beklenen DLCO yüzdeleri karşılaştırıldığında sigara içicilerde istatistiksel anlamlı daha düşük görülmüştür. Başka bir farklılık olarak da bizim çalışmamızda RV değerleri sigara içicilerde istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

Gupta ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada pletismografinin KOAH erken tanısında kullanılıp kullanılamayacağını araştırmışlar ve rezistans ölçümü olarak sRaw kullanmaktansa onun resiproku olan kondüktans değeri sGaw kullanmayı yeğlemişlerdir. Yaptıkları çalışmaya 150 erkek gönüllü almışlardır. 30 kişi kontrol grubunu, 30 kişi en az 5 paket/yıl sigara tüketimi olan ancak KOAH'ı bulunmayan

grubu oluşturmuştur. Geri kalan 90 gönüllü ise KOAH tanılı sigara içiciler olup GOLD kriterlerine göre hafif–orta–ağır olmak üzere 30'ar kişilik 3 ayrı grup halinde incelenmişlerdir. Bu çalışmaya göre spirometri değerlerinde kontrol grubu ve KOAH'ı olmayan sigara içicilerde belirgin farklılık görülmemiştir. Ancak IC, sGaw(total) ve sGaw(efektif) bu iki grubu ayırmada yeteri kadar duyarlı bulunmuştur (IC: 2.41'e karşı 2.07, sGaw(total): 1.27'e karşı 0.84, sGaw(efektif): 1,5'e karşı 0.87). Bu çalışmaya göre bu iki grup arasında FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF_{25-75%} ve PEF arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır⁶⁶. Bizim çalışmamızda sigara içenler ve içmeyenler arasından IC veya havayolu rezistans değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Storebo ve arkadaşları Norveç'te bir toplum çalışması yaparak DLCO değerini etkileyen parametreleri irdelenmişlerdir. Bu çalışmada 830 kişiye 9 yıl arayla iki ayrı solunum testi yapılarak veriler karşılaştırılmıştır. Bu veriler spirometri ve DLCO ölçümlerini kapsamaktadır. DLCO değerlerindeki düşüşler en çok sigara içimi ilişkili bulunmuş hatta sigara tüketimi arttıkça bu düşüşün daha keskin olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile elde edilen bir diğer sonuç da bazal DLCO ve FEV₁ değerleri düşük olanlarda DLCO düşüşünün daha belirgin olduğudur. Ayrıca bu çalışmayla ileri yaş, düşük kilo, kısa boy da DLCO düşüşü ile ilişkili saptanmıştır⁶⁷. Bizim çalışmamızda DLCO değerlerinin takibinden ziyade sigara içiminin DLCO değerlerini beklenen değerlerin altına düşürüp düşürmediği irdelenmiştir. DLCO değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken DLCO% değerleri sigara içicilerde istatistiksel anlamlı daha düşüktür.

Ceylan ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmayla pletismografi cihazı ile semptomsuz sigara içici 29 kişi ile sigara içmeyen 24 kişiyi karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada sigara içimi ile FVC%, FEV₁%, FEV₁/FVC, FEF_{25-75%}, PEF%, TLC%, RV% ve IC% değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlar ancak sigara içenlerde DLCO% ve DLCO/VA değerlerinde istatistiksel anlamlı düşüklük görmüşlerdir (p<0.01). Ayrıca yaptıkları subgrup analizlerle de sigara içme süre ve miktarı arttıkça düşüşün daha belirgin olduğunu göstermişlerdir⁶⁸. Bizim çalışmamızda benzer şekilde DLCO% değerleri ve DLCO/VA değerleri sigara içicilerde daha düşük saptandı. Yine benzer şekilde IC% ve RV% değerlerinde farklılık görülmemiştir. Ceylan'ın çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda TLC% değeri sigara içicilerde daha yüksek bulunmuştur.

Chen Hi 20 sigara içici ve 20 sigara içmeyen gönüllü ile bir çalışma dizayn etmiş ve MIP ve MEP değerlerini karşılaştırmıştır. Sigara içenlerde MEP ileri düzeyde artmış bulunurken ($p<0.01$) MIP değeri de istatistiksel anlamlı olarak artmış bulunmuştur ($p<0.05$)⁶⁹. Bizim çalışmamızda farklı olarak solunum kas değerlerini gösteren parametrelerde istatistiksel anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.

Carpenter ve arkadaşları yaptıkları bir toplum çalışmasıyla 13005 kişinin MIP değerlerini ölçmüşlerdir. Bu çalışma ile MIP değerlerinin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sağlık durumu, antropometrik ölçümler, fiziksel aktivite ve sigara ile ilişkisini incelemiştir. Sigara içimine göre erkekler 1383 aktif sigara içici, 2881 eski sigara içici, 1540 hiç sigara içmeyen olarak ayrılırken kadınlar 1478 aktif sigara içici, 2059 eski sigara içici, 3657 hiç sigara içmeyen olarak ayrılmıştır. Aktif sigara içiciler ile eski sigara içiciler ve hiç sigara içmemiş kişiler karşılaştırıldığında MIP değerleri erkeklerde 7 ila 9 cmH₂O, kadınlarda ise 5 cmH₂O daha düşük bulunmuştur ($p\leq 0,0001$). Bu çalışmada ayrıca günlük sigara içiminin erkek ve kadınlarda 0,3 cmH₂O düşüşe yol açtığı hesaplanmıştır ($p\leq 0,0001$)⁷⁰. Bizim çalışmamızda solunumsal parametreleri etkileyebilecek kronik hastalığı bulunanlar çalışma dışı tutulmuş ayrıca spirometrik ölçüm yapılarak önceden tanısı konulmamış olası pulmoner hastalığa sahip olanlar çalışmadan çıkartılmıştır. Eski sigara içiciler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamıza sadece erkek gönüllüler alınmıştır. Bizim çalışmamızda farklı şekilde sigara içimi ile MIP değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Tantisuwat ve Thaveeratitham da yaptıkları çalışma ile genç popülasyonda sigara içiminin solunum fonksiyonlarına etkisini irdemiştir. Vücut kitle indeksi 18-23,5 arasında olan, yaşları 15 ila 18 yaşları arasında değişen, aktif sigara içen ve hiç içmeyen 34'er kişilik iki grup kurmuşlardır. Kardiyopulmoner hastalığı veya semptomu olanlar ile konjenital hastalığı bulunanları çalışma dışında tutmuşlardır. Çalışmada yer alan sigara içiciler günde 10 adetten az sigara tüketen ve Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi'ne göre hafif bağımlılık gösteren kişilerdir. MIP değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptayamadıysa da (66.85 ± 22.52 'ye karşı 77.71 ± 25.78) MEP değerinde sigara içen grupta istatistiksel anlamlı düşüklük saptamışlardır (62.53 ± 15.85 'e karşı 76.35 ± 21.61 $p=0.004$)⁷¹. Bizim çalışma gruplarımız 40 yaşını dolduran ve sigara içici grupta en az 20 paket/yıl tüketimi bulunan kişilerden

meydana getirilmiştir. Çalışmamızda farklı olarak sigara içimi ile MIP ve MEP değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada daha önce KOAH tanısı almamış ve en az 10 paket/yıl sigara içimi bulunan 53 erkek ve hiç sigara içmemiş 15 erkek gönüllü incelenmiştir. Sigara içicilerin 43 tanesi aktif sigara içicisi 10 tanesi ise eski sigara içicisi kişilerden oluşturulmuştur. Yapılan testlerde FEV₁%, FVC%, FEV₁/FVC%, FEF₂₅₋₇₅%, IC%, IC/TLC, DLCO% gibi değerlerde aktif sigara içenlerde hiç içmeyenlere göre belirgin düşüş olmasına karşın MIP% ve MEP% değerleri ile DLCO/VA değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. Subgrup analizlerinde sigara tüketiminde paket/yıl artışı ile IC%, MIP% ve DLCO% arasında negatif korelasyon saptanmıştır⁷². Bizim çalışmamızda IC/TLC parametresi ölçülmemiştir. Şahin'in çalışmasına benzer şekilde sigara içicilerde istatistiksel anlamlı DLCO% düşüşü görülmüş, MIP% ve MEP% değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda farklı olarak IC% değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiş, DLCO/VA değerleri sigara içenlerde istatistiksel anlamlı daha düşük saptanmıştır.

Bizim çalışmamız ile literatürde yapılan çalışmaların genel bir karşılaştırmasını yapmamız gerekirse; literatürde karboksimetri ile yapılan çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi sigara içicilerde CO (ppm) değerlerinin içmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu, yine hiperinflasyonu gösteren parametrelerde bazı farklılıklar olmakla birlikte genel olarak literatürde ve bizim çalışmamızda sigara içicilerde hiperinflasyona ait bulgular saptandığı, diffüzyon kapasitesi çalışmalarında literatür ve bizim çalışmamız uyumlu bir şekilde sigara içicilerde diffüzyon kapasitesinde bozukluk olduğu görülmektedir. Bunun dışındaki pletismografi ve solunum kas gücü ile ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda sigara içenlerdeki spirometri bozuklukları çalışma dışında bırakıldığından diğer çalışmalardan farklıdır. Solunum semptomları hastalar açısından subjektif bir parametre olduğundan spirometri normalliği kriter olarak alınmıştır. Sigara içiminin akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi ve KOAH gelişiminde rolü zaten bilinmektedir. Bu nedenle bizim bu çalışmadaki amacımız tamamen normal görünen sigara içicilerdeki değişimleri göstermekti.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

- Tütün tüketimi başta solunum sistemi olmak üzere tüm sistemleri olumsuz yönde etkileyen zararlı bir alışkanlıktır.
- Tütün tüketimi ile oluşan hastalıklar yanı sıra tütün tüketiminin hastalık oluşmadan önce vücuda verdiği zararlar da göz önünde bulundurulmalıdır.
- Öksürük, balgam, nefes darlığı, ağızdan kan gelme, göğüs ağrısı gibi tütün kullanımı ile oluşabilecek solunumsal şikâyetler ve poliklinik başvurularında saptanabilen spirometrik bozulmalar öncesinde de tütün mamulü tüketenlerde akciğerlerde harabiyet oluşmaktadır.
- Yaptığımız çalışmada tütün tüketiminin özellikle akciğerlerde hava hapsine yol açtığını saptadık. Bulduğumuz bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur. Ancak çelişkili alt parametreler için daha kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.
- Çalışmamızda tütün tüketiminin akciğerlerde hava yolu direncini arttırdığına dair bir veriye rastlamadık. Literatürdeki diğer çalışmalarla uyuşmayan bu sonuç için daha geniş serilerde araştırma yapılması gerektiğini düşünüyoruz.
- Tütün tüketimi çalışmamızdaki verilerle desteklendiği ve literatürle uyumlu bir şekilde akciğerlerdeki gaz değişimini bozmaktadır.
- Tütün tüketimi bizim çalışmamızda solunum kaslarında belirgin bir bozulmaya yol açmamış olarak bulundu. Literatürdeki çelişkili sonuçlar yüzünden daha geniş ve kapsamlı araştırmaların uygun olduğunu düşünüyoruz.
- Tütün tüketimi beklendiği gibi akciğerlerde karbonmonoksit gibi zararlı gazların birikimine sebep olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. The Tobacco Atlas 6th Edition, American Cancer Society, 2018, Bölüm 4-8: 20-29
2. Nazmi Bilir, Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi ve Türkiye: Bir Başarı Örneği, Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2016; 4(1): 7-12
3. Mustafa Seydioğulları, Dünyada ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 3-20
4. Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu, Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu, 2014: 8-11
5. Nazmi Bilir, Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kullanım Epidemiyolojisi; Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 21-34
6. <http://havanikoru.saglik.gov.tr/tutun-hakkinda/rakamlarla-tutun-gercegi.html>
7. Osman Örsel, Tütün İçeriği, Farmakokinetiği ve Tütün Ürünleri, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 131-138
8. Gamze Çan, Pasif İçicilik ve Yetişkinlerdeki Etkileri, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 379-393
9. R Talhout, T Schulz, E Florek et al. Hazardous Compounds in Tobacco Smoke, Int. J. Environ. Res. Public Health 2011, 8: 613-628
10. Zeynep Ayfer Aytemur, Nikotinin Farmakolojisi, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 396-405
11. Lütfiye Kanıt, Ayşegül Keser, Tütün Bağımlılığının Biyofizyolojisi, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 141-152
12. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013: 571-4
13. SI Hajdu, MS Vadmal, A Note from History: The Use of Tobacco; Annals of Clinical & Laboratory Science, vol. 40, no. 2, 2010: 178-181

14. https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm
15. Cengiz Özge, Sigara ve Öksürük, Öksürük, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 26: 87-90
16. Tanımlama ve Hastalığa Genel Bakış, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı(KOAH) Koruma Tanı ve Tedavi Raporu 2014, Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu, Aves Yayıncılık, 2 Nisan 2014, Sayı 15: 1-11
17. Süleyman Savaş Hacıevliyagi , Alt Solunum Sistemi ve Tütün, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 173-186 .
18. NL Benowitz, PG Brunetta, Smoking hazards and cessation, Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, December 2016: 807-821
19. P Tønnesen, L Carrozzi, KÖ Fagerström et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy; Eur Respir J. 2007 Feb;29(2): 390-417
20. AA Alberg, RC Yung, JM Samet, Epidemiology of lung cancer. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF et al. eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1328-56
21. GM Strauss, R Rathore, Lung cancer. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB et al. eds. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: 787-57
22. Kemal Bakır, Tütün ve Kanser Patogenezi, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 314-331
23. SS Hecht, Tobacco smoke carcinogens and lung cancer; J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1194-1210
24. RD Egleton, KC Brown, P Dasgupta, Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: multiple roles in proliferation and inhibition of apoptosis; Trends Pharmacol Sci. 2008 Mar;29(3): 151-8

- 25.** I Yoshino, Y Maehara, Impact of smoking status on the biological behavior of lung cancer Surg Today. 2007; 37(9): 725-34
- 26.** RL Keith, YE Miller, Lung cancer: genetics of risk and advances in chemoprevention; Curr Opin Pulm Med, 2005, 11: 265-71
- 27.** Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016 Güncellemesi, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1 Ekim 2016, Sayı 17
- <http://www.toraks.org.tr/ebook.aspx?book=59221591>
- 28.** WN Rom. Asbestos-related lung diseases. In: Fishman AF; chief ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 2008: 943-58
- 29.** HS Alfonso, L Fritschi, NH de Klerk et.al. Effects of asbestos and smoking on gas diffusion in people exposed to crocidolite; Med J Aust. 2005 Aug 15; 183(4): 184-7
- 30.** IA Campbell. Smoking. In: Seaton A, Seaton D, Leitch AG; eds. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 5th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd. 2000: 311-23
- 31.** RA Wise Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Course and Management In: Fishman AF; chief ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. New York: McGraw - Hill Companies, Inc., 2008: 729-46
- 32.** JH Ryu, TV Colby, TE Hartman et al. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review; Eur Respir J. 2001 Jan; 17(1): 122-32
- 33.** PJ Craig, AU Wells, S Doffman et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking; Histopathology. 2004 Sep; 45(3): 275-82
- 34.** HR Collard, TE King, Jr, MI Schwarz. Diffuse alveolar hemorrhage and rare infiltrative disorders of the lung. In: VC Broaddus et al. editors. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6th ed. New York: Elsevier; 2016: 1207
- 35.** Zeynep Pınar Önen, Akın Kaya, Perioperatif Dönem Yoğun Bakım ve Tütün, Tütün ve Tütün Kontrolü, Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları, Sayı 10, 2010: 362-371

- 36.** Tunçalp Demir, Sigara ve Solunum Fonksiyon Testleri, Klinik Solunum Fonksiyon Testleri, Macenta Eğitim Yayınları, 2011 2. Baskı: 75-80
- 37.** Sevgi Bartu Saryal, Solunum Fonksiyon Testlerinin Tarihçesi; Solunum Fonksiyon Testleri; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları Sayı 16; Eylül 2012: 1-9
- 38.** Nurhayat Yıldırım, Solunum Fonksiyon Testi Endikasyonları, Klinik Solunum Fonksiyon Testleri, Macenta Eğitim Yayınları, 2011 2. Baskı: 9-13
- 39.** Ahmet Ilgazlı, Solunum Fonksiyon Testi Endikasyonları, Solunum Fonksiyon Testleri ve Klinik Kullanımları; Nobel Tıp Kitabevi; 2004: 25-30
- 40.** İlknur Başyigit, Spirometrik İnceleme, Solunum Fonksiyon Testleri ve Klinik Kullanımları; Nobel Tıp Kitabevi; 2004: 31-51
- 41.** Nurhayat Yıldırım, Solunum Fonksiyon Testleri, Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı; Toraks Kitapları Sayı 13 Ekim 2015; Nobel Tıp Kitabevleri 2. Baskı: 85-96
- 42.** Esen Kıyan; Spirometrik Ölçümler Solunum Fonksiyon Testleri; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları Sayı 16; Eylül 2012: 40-55
- 43.** RE Hyatt, PD Scanlon, M Nakamura, Çeviri Ed: Dilek Yamak, Birol Yamak, Spirometre: Dinamik Akciğer Hacimleri; Solunum Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması; Hipokrat Yayınevi 4.Baskı; 2018: 4-21
- 44.** Benan Çağlayan, Difüzyon: Solunum Fonksiyon Testleri ve Klinik Kullanımları; Nobel Tıp Kitabevi; 2004: 52-57
- 45.** BL Graham, V Brusasco, F Burgos et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung; Eur Respir J 2017; 49: 1600016
- 46.** TW DeCato, MJ Hegewald, Breathing Red: Physiology of an Elevated Single-Breath Diffusing Capacity of Carbon Monoxide; Ann Am Thorac Soc. 2016 Nov; 13(11): 2087-2092
- 47.** S Stanojevic, BL Graham, BG Cooper et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians; European Respiratory Journal 2017 50: 1700010

- 48.** Nurhayat Yıldırım, Hiperinflasyon, Gaz dağılımı; Akciğer Volümleri ve Gaz Dağılımı Ölçümü, Klinik Solunum Fonksiyon Testleri, Macenta Eğitim Yayınları, 2011(2. Baskı): 39-52
- 49.** Sevgi Bartu Saryal, Vücut Pletismografisi; Solunum Fonksiyon Testleri; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları Sayı 16; Eylül 2012: 68-85
- 50.** GL Ruppel, What Is the Clinical Value of Lung Volumes?, Respiratory Care January 2012, 57(1): 26-38
- 51.** RE Hyatt, PD Scanlon, M Nakamura, Çeviri Ed: Dilek Yamak, Birol Yamak, Akciğer Mekaniklerinin Diğer Testleri: Rezistans ve Komplians; Solunum Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması; Hipokrat Yayınevi 4.Baskı; 2018: 63-72
- 52.** MD Goldman, HJ Smith, WT Ulme; Whole-body plethysmography, Eur Respir Mon, 2005, 31: 15–43
- 53.** CP Crie, S Sorichter, HJ Smith et al. Working Group for Body Plethysmography of the German Society for Pneumology and Respiratory Care, Body plethysmography - Its principles and clinical use Respiratory Medicine (2011) 105: 959-971
- 54.** Orhan Arseven, Solunum Sisteminin Gelişimi, Anatomisi ve Histolojisi; Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı; Toraks Kitapları Sayı 13 Ekim 2015; Nobel Tıp Kitabevleri 2. Baskı: 7-17
- 55.** RE Hyatt, PD Scanlon, M Nakamura, Çeviri Ed: Dilek Yamak, Birol Yamak, Maksimum Solunum Basıncı; Solunum Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması; Hipokrat Yayınevi 4.Baskı; 2018: 77-82
- 56.** Zühal Karakurt, Gökay Güngör, Solunum Kas Gücü Değerlendirmesi; Solunum Fonksiyon Testleri; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları Sayı 16; Eylül 2012: 95-112
- 57.** A McEwen, P Hajek, H McRobbie, R West, Çeviri Ed: C Öztürk, A Keleşoğlu, Sigara Bıraktıra Rehberi, Atlas Yayıncılık, 2010: 72-74
- 58.** JL Karelitz, VC Michael, KA Perkins, Analysis of Agreement Between Expired-Air Carbon Monoxide Monitors, J Smok Cessat 2017 June; 12(2): 105-112

- 59.** R. Pellegrino, G Viegi, V Brusasco et al. Interpretative strategies for lung function tests, *European Respiratory Journal* 2005 26: 948-968
- 60.** S Chatrchaiwiwatana, A Ratanasiri, Exhaled Carbon Monoxide Levels Among Tobacco Smokers by Age, *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2017 Mar; 48(2): 429-37
- 61.** BD Cox, MJ Whichelow, Carbon monoxide levels in the breath of smokers and nonsmokers: effect of domestic heating systems, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1985, 39: 75-78
- 62.** SE Deveci, F Deveci, Y Acik, AT Ozan, The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers, *Respiratory Medicine* (2004) 98: 551–556
- 63.** S Fortis, EO Corazalla, HJ Kim, Does normal spirometry rule out an obstructive or restrictive ventilatory defect?; *Respiratory Investigation* Volume 55 Issue 1 (Jan 2017): 55–57
- 64.** R Gomes, F Luis, A Tavares et al. Respiratory functional evaluation and pulmonary hyperinflation in asymptomatic smokers: Preliminary study; *Rev Port Pneumol* (2006). 2015 May-Jun; 21(3): 126-31
- 65.** A Banur, AL Dacosta, MPJ Wiseman, S Chaudhri, A Study on Effects of Smoking on Spirometry, Thoracic Gas Volume And Residual Volume in Apparently Asymptomatic Smokers; *IOSR-JDMS* e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 15, Issue 12 Ver. XI (December. 2016): 48-54
- 66.** YS Gupta, SS Shah, CK Ahire et al. Body plethysmography in chronic obstructive pulmonary disease patients: A cross-sectional study, *Lung India*. 2018 Mar-Apr; 35(2): 127–131
- 67.** Storebø ML, Eagan TM, Eide GE et.al. Change in pulmonary diffusion capacity in a general population sample over 9 years; *Eur Clin Respir J*. 2016 Sep 2;3: 31265
- 68.** E Ceylan, M Gencer, MN Turan, A Bayat, Asemptomatik Sigara İçicilerde Sigara İçiminin Akciğer Difüzyon Kapasitesine Etkisi; *Solunum* 2006; Vol: 8 Sayı: 1: 23-26
- 69.** Chen Li, *Chin J Physiol*. 1988;31(1): 53-62

70. MA Carpenter, MS Tockman, RG Hutchinson, CE Davis, G Heiss Demographic and Anthropometric Correlates of Maximum Inspiratory Pressure The Atherosclerosis Risk in Communities Study Am J Respir Crit Care Med 1999 Vol 159: 415–422

71. A Tantisuwat, P Thaveeratitham, Effects of Smoking on Chest Expansion, Lung Function, and Respiratory Muscle Strength of Youths, J Phys Ther Sci. 2014 Feb; 26(2): 167–170

72. Ü Şahin, Ö Öztürk, N Songür, A Bircan, A Akkaya, Sigara Kullanımına Bağlı Gelişen Hava Yolu Obstrüksiyonunun Erken Dönem Tanısında FEV1/FVC, FEV1/VC<LLN, FEV1/FEV6 ve GOLD Kriterlerinin Karşılaştırılması; Dirim Tıp Gazetesi 2010:85 Sayı 3: 13



KISALTMALAR DİZİNİ

- AKOS:** Astım – KOAH Overlap Sendromu
- ATS:** Amerikan Göğüs Topluluğu
- C₂N₂:** Siyanojen
- CH₄:** Metan
- CO:** Karbonmonoksit
- CO₂:** Karbondioksit
- COHb:** Karboksihemoglobin
- DAH:** Diffüz alveoler hemoraji
- DIP:** Deskuamatif intersitisyel pnömoni
- DLCO(TLCO):** Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
- DLCO/VA:** Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi/alveoler volüm
- DLCOc(TLCOc):** Düzeltilmiş karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
- DSM-5:** Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı , Beşinci Versiyon
- ERS:** Avrupa Solunum Derneği
- ERV:** Ekspiratuar rezerv volüm
- FEV₁:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar akım hızı
- FiO₂:** Solunan havadaki oksijen yüzdesi
- FRC:** Fonksiyonel rezidüel kapasite
- FVC:** Zorlu vital kapasite
- Gaw:** Havayolu kondüktansı
- GDP:** Göğüs duvarı patolojisi
- GLI:** Global Lung Function Initiative

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

IC: İspiratuar kapasite

IgE: İmmünoglobulin E

IPF: İdiopatik pulmoner fibrozis

İAH: İntersitisyel akciğer hastalığı

KB: Kronik bronşit

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

kPa: kilopaskal

LLN: Normalin alt sınırı

MEF(FEF)_{%25}: Zorlu ekspiratuar akımın %25'teki değeri

MEF(FEF)_{%25-75}: Zorlu ekspiratuar akım ortası akım hızı

MEF(FEF)_{%50}: Zorlu ekspiratuar akımın %50'deki değeri

MEF(FEF)_{%75}: Zorlu ekspiratuar akımın %75'teki değeri

MEP: Maksimal ekspiratuar basınç

MIP: Maksimal inspiratuar basınç

MVV: Maksimal volünter ventilasyon

NMH: Nöromusküler hastalık

PCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı

PEF: Tepe akım hızı

PLHH: Pulmoner langerhans hücreli histiositoz

ppm: Milyondaki partikül sayısı

PVH: Pulmoner vasküler hastalık

Raw: Havayolu rezistansı

Raw(eff): Efektif havayolu rezistansı

Raw(tot): Total havayolu rezistansı

RB-İAH: Respiratuar bronşiolit ilişkili intersitisyel akciğer hastalığı

RV: Rezidü volüm

sGaw: Spesifik havayolu kondüktansı

sRaw: Spesifik havayolu rezistansı

sRaw(eff): Efektif spesifik havayolu rezistansı

TLC: Total akciğer kapasitesi

VA: Alvoler volüm

VC: Vital kapasite

VC-IN: İnspiratuar vital kapasite

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo – 1: Sigara dumanının içeriği	13-14
Tablo – 2: Tütün bağımlılık kriterleri	16
Tablo – 3: Sigara ilişkili akciğer hastalıkları	20
Tablo – 4: Sigara ilişkili hastalıklar	27
Tablo – 5: Solunum fonksiyon testi endikasyonları	28
Tablo – 6: Solunum fonksiyon testi kontrendikasyonları	28
Tablo – 7: Solunum fonksiyon testi komplikasyonları	29
Tablo – 8: Obstrüksiyon derecelendirilmesi	32
Tablo – 9: Spirometri sonuçları ile obstrüksiyon ve restriksiyonun değerlendirilmesi	32
Tablo – 10: CO diffüzyon kapasitesini değiştiren patolojiler	36
Tablo – 11: CO diffüzyon testi sonucunun derecelendirilmesi	37
Tablo – 12: Pletismografi kontrendikasyonları	37
Tablo – 13: Pulmoner hiperinflasyon şiddetinin değerlendirilmesi	39
Tablo – 14: Solunum kasları ile ilişkili nöromusküler hastalıklar	41
Tablo – 15: Karboksimetri ile elde edilen sonuçlar	48
Tablo – 16: Spirometri ile elde edilen sonuçlar	49
Tablo – 17: Pletismografi ile elde edilen sonuçlar	50
Tablo – 18: Diffüzyon kapasitesi testi ile elde edilen sonuçlar	51
Tablo – 19: Solunum kas gücü testi ile elde edilen sonuçlar	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil – 1: Her gün ve ara sıra tütün kullanan 15 yaş ve üzerindeki bireylerin cinsiyete göre dağılımı, 2014, 2016	11
Şekil – 2: Her gün tütün kullanan bireylerin cinsiyete göre dağılımı, 2014, 2016	11
Şekil – 3: Hiç tütün ürünü kullanmamış bireylerin cinsiyete göre dağılım 2014,2016	12
Şekil – 4: Nikotin bağımlılığının akciğer kanseri gelişimi ile ilişkisi	21
Şekil – 5: Tütün kullanımı ve kesilmesinin solunum epiteli üzerine etkisi	22
Şekil – 6: Statik akciğer volümleri	30
Şekil – 7: Spirometride volüm-zaman ve akım-volüm halkasına göre ventilatuar bozukluklar	34
Şekil – 8: Akım-volüm halkalarına göre a)Sabit obstrüksiyon b)Değişken ekstratorasik obstrüksiyon c)Değişken intratorasik obstrüksiyon	35
Şekil – 9: Normal ve patolojik sRaw eğrisi örnekleri	40
Şekil – 10: Solunum fonksiyon testlerinin klinik değerlendirmesinde pratik algoritma	44