

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR  
ANABİLİM DALI

**ERKEKLERDE SİGARA İÇİMİNİN NEDEN OLDUĞU  
OLUMSUZ AKCİĞER FONKSİYONLARI ÜZERİNE  
MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTENİN  
ETKİSİ**

**Süleyman Erim ERHAN**

Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. Murat KALDIRIMCI

**Yüksek Lisans Tezi**  
ERZURUM 2006

**İÇİNDEKİLER**

TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	IV
SUMMARY .....	VI
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
Solunum Sistemi .....	3
Solunum Yolları .....	3
Burun .....	3
Farinks .....	4
Larinks .....	4
Trakea .....	4
Bronşlar ve Bronsiyoller .....	5
Alveoller .....	5
Akciğerler .....	6
Plevra .....	7
Solunum Mekanığı .....	8
Akciğerlerde Havanın İçe ve Dışa Hareketleri ve Buna Neden Olan Basınçlar ...	9
Akciğer Dolaşımı .....	11
Ventilasyon-Perfüzyon Oranları .....	13
Akciğer Kan Akımının Düzenlenmesi .....	14
Solunum Mebranlarında Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu .....	16
Solunum Ünitesi .....	16
Solunum Membranı .....	16

## II

Difüzyon Kapasitesi .....	17
Solunumun Düzenlenmesi .....	18
Egzersiz ve Solunum Sistemi .....	19
Egzersizde Oksijen Difüzyon Kapasitesindeki Değişiklikler .....	21
Egzersiz Süresince Pulmoner Kanın Oksijen Alımı .....	21
Egzersiz Esnasında Kalp, Akciğerler ve Beyinden Kan Akımı .....	22
Egzersizde Akciğer Kan Dolaşımı .....	23
Akciğer Hacim ve Kapasiteleri .....	23
Solunum Fonksiyon Testleri .....	25
Sigaranın Solunum Fonksiyonlarına Etkisi .....	26
MATERYAL METOD .....	28
Deneklerin Seçimi .....	28
Deneklere Anket Uygulanması .....	28
Deneklerin Gruplandırılması .....	28
Antropometrik Ölçümler .....	28
Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi .....	29
Paket Yılın Hesaplanması .....	29
İstatistiksel Analiz .....	29
BULGULAR .....	30
SFT ile yaş, boy ve BMİ arasındaki ilişkiler .....	31
SEM grupları arasındaki farklar .....	34
TARTIŞMA .....	41
Sonuçlar .....	50
KAYNAKLAR .....	51

### TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamın, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde çok büyük yardımda bulunan değerli hocam Yard.Doç.Dr.Murat Kaldırımca'ya teşekkür ederim.

Yine yüksek lisans çalışmamda emeği geçen değerli hocam Prof. Dr. SEDAT AKAR'a sabrı ve hoşgörüsü için teşekkür ederim.Ayrıca tezin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Arş.Gör.A.HaktanSİVRİKAYA'ya, Arş.Gör.Yunus ÖZTAŞYONAR'a, Arş.Gör.M.Haluk SİVRİKAYA'ya, Okt.Recep BİRİNCİ'ye tez çalışması süresince gösterdikleri ilgi ve yardımlardan dolayı teşekkür ederim. Son olarak her türlü desteğinden dolayı sevgili eşim Kübra 'ya çok teşekkür ediyorum.

**ÖZET****ERKEKLERDE SİGARA İÇME, MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTENİN AKCİĞER FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Bu çalışmanın amacı, erkeklerde sigaranın neden olduğu akciğer fonksiyonlarındaki azalma üzerine meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin etkilerini araştırmaktır.

Bu çalışma, 16-72 yaşlarında, sağlıklı 303 erkekte gerçekleştirildi. Deneklerin sigara, fiziksel aktivite ve meyve tüketimi bir anketle belirlendi. Pony Spirometre (Cosmed, İtalya) ile vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/FVC$ , ekspirasyon tepe akımı (PEF) ve FVC' nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı ( $FEF_{25-75}$ ) ölçüldü. Anket sonuçlarına göre denekler 8 gruba ayrıldı: 1) Sigara içmeyen, egzersiz yapmayan, meyve yemeyen (kontrol= K); 2) Sigara içmeyen, egzersiz yapmayan, meyve yiyen (M); 3) Sigara içmeyen, egzersiz yapan, meyve yemeyen (E); 4) Sigara içmeyen, egzersiz yapan, meyve yiyen (EM); 5) Sigara içen, egzersiz yapmayan, meyve yemeyen (S); 6) Sigara içen, egzersiz yapmayan, meyve yiyen (SM); 7) Sigara içen, egzersiz yapan, meyve yemeyen (SE); 8) Sigara içen, egzersiz yapan, meyve yiyen (SEM).

Sigara içen gruplar, sigara içmeyenlere göre daha düşük solunum fonksiyonlarına sahipti. S grubunun  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  ve  $FEF_{25-75}$  değerleri K grubuna, SE grubunun PEF ve  $FEV_1$  değerleri E grubuna, SM grubunun  $FEV_1$  ve  $FEF_{25-75}$  değerleri, M grubuna ve SEM grubunun FVC,  $FEV_1$  ve  $FEF_{25-75}$  değerleri EM grubuna göre daha küçüktü. Meyve yiyen grupların test değerleri yemeyenlerinkine göre büyük bulundu. M grubunun  $FEF_{25-75}$  değeri K grubundan, SM grubunun  $FEV_1/FVC$  ve  $FEF_{25-75}$  değerleri S grubundan daha yüksekti. Meyve yenmesi ve fiziksel aktivitenin

solunum fonksiyonları üzerindeki kombine etkileri sinerjikti. EM grubu M grubuna göre daha büyük FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerine sahipti. SEM grubunun FEV<sub>1</sub> değeri SM, PEF değeri SE grubuna göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak, meyve tüketimi ve/veya fiziksel aktivite sigaranın akciğer fonksiyonları üzerindeki zararlı etkilerini önleyebilir, en azından geciktirebilir. Bu yüzden, sigarayı bırakmada günlük çekenler veya bırakmak istemeyenlerin sık meyve tüketmeleri ve/veya düzenli egzersiz yapmaları faydalı olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** akciğer fonksiyonları, meyve tüketimi, fiziksel aktivite, sigara içme, FEV<sub>1</sub>

**SUMMARY****THE EFFECTS OF SMOKING, FRUIT CONSUMPTION AND PHYSICAL  
ACTIVITY ON LUNG FUNCTIONS IN MALES**

The aim of the present study was to investigate the effects of fruit consumption and physical activity on decrease of lung functions caused by smoking.

This study was carried out on 303 healthy males aged 16-72 years. Smoking, fruit consumption and physical activity characteristics of the subjects were determined with an inquiry. Vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/FVC$ , peak expiratory flow (PEF) and forced expiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity ( $FEF_{25-75}$ ) were measured using Pony Spirometer (Cosmed, Italy). According the results of the inquiry, the subjects were divided into 8 groups: 1) Non-smoking, sedentary, not consuming fruit (control= C); 2) Non-smoking, sedentary, consuming fruit (F); 3) Non-smoking, exercising, not consuming fruit (E); 4) Non-smoking, exercising, consuming fruit (EF); 5) Smoking, sedentary, not consuming fruit (S); 6) Smoking, sedentary, consuming fruit (SF); 7) Smoking, exercising, not consuming fruit (SE); 8) Smoking, exercising , consuming fruit (SEF).

Smoking groups had lower respiratory functions than non-smoking ones. S had smaller  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  and  $FEF_{25-75}$  values than C; SE had smaller PEF and  $FEV_1$  values than E; SF had smaller  $FEV_1$  and  $FEF_{25-75}$  values than F; and SEF had smaller FVC,  $FEV_1$  and  $FEF_{25-75}$  values than EF. The test values of the fruit consuming groups were found to be greater than those of non-consuming ones.  $FEF_{25-75}$  value of the F was higher than C,  $FEV_1/FVC$  and  $FEF_{25-75}$  values of the SF were higher than S. The combined effects of fruit consumption and physical activity on respiratory functions

## VII

were synergetic. EF had greater FVC and FEV<sub>1</sub> values than F. The FEV<sub>1</sub> and PEF values of SEF were found to be higher than SF and SE, respectively.

In conclusion, fruit consumption and/or physical activity may prevent, at least delay, the harmful effects of smoking on lung functions. Therefore, it will be useful to consume fruits frequently and/or exercise for those persons who are in difficulty or refuse to quit smoking.

**Key words:** lung functions, fruit consumption, physical activity, smoking, FEV<sub>1</sub>



## GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlar yaşlandıkça akciğer fonksiyonlarında gerileme ortaya çıkmaktadır <sup>1-3</sup>. Bu gerilemenin göğüs duvarının sertleşmesi, solunum kaslarının zayıflaması ve akciğerlerin elastik yapısının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir <sup>4-6</sup>. Yaş ilerledikçe azalan akciğer fonksiyonları, sigara <sup>7,8</sup>, fiziksel aktivite <sup>9,10</sup> ve meyve tüketimi <sup>11-14</sup> gibi bazı faktörler tarafından etkilenebilmektedir. Sigara içme akciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz etkiye sahiptir. McAuley ve arkadaşları <sup>15</sup>, 16-74 yaşları arasında FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerinin her iki seks grubunda da yaşla giderek azaldığını bildirdiler. 55-86 yaşlarındaki erkek ve kadınlarda yapılan bir çalışmada, sigara içmeyenlerin ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri içenlerden daha yüksek bulundu <sup>16</sup>. Ayrıca sigara içimi solunum fonksiyonlarında yaşla oluşan azalmayı daha erken başlatmakta ve bu azalmayı hızlandırmaktadır <sup>17</sup>. Sandvik ve arkadaşları <sup>18</sup>, 40-59 yaşlarındaki sağlıklı erkeklerde FEV<sub>1</sub>'deki yaşa bağlı azalmanın içenler arasında içmeyenlere göre daha hızlı olduğunu ve bu durumun yaş ve fiziksel inaktiviteden bağımsız olarak gerçekleştiğini bildirdiler.

Sigara dumanında bulunan nitrik oksit (NO) ve diğer serbest radikaller oksidasyon reaksiyonlarını tetikler <sup>19</sup>. Bu durum, akciğerlerde yaygın olarak bulunan ve hücreleri oksidan hasarından koruyan antioksidan savunma sistemini zayıflatır <sup>20,21</sup>. Oksidan-antioksidan dengesinde oluşacak bir bozukluk solunum yolları ile ilgili hastalıklara yol açar <sup>22</sup>. Örneğin, kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) patogenezinde antioksidan sistem tarafından dengelenemeyen oksidan fazlalığının rol aldığı düşünülmektedir <sup>23,24</sup>.

Bu durumda, antioksidan vitaminler sigarada bulunan oksidan maddelerin akciğerler üzerindeki zararlı etkilerini önleyebilirler <sup>25</sup>. Nitekim, sigara KOA için

temel risk faktörü olmakla birlikte, sigara içenlerin ancak %15 kadarında KOAH gelişmektedir <sup>26,27</sup>. Gerçekten de, sebze, meyve ve antioksidan vitaminlerin alınımının solunum sistemi üzerine faydalı etkileri olduğu konusunda giderek artan sayıda yayınlar elde edilmektedir <sup>28-36</sup>.

Diğer taraftan, bazı egzersiz türlerinin vücudumuzda bulunan antioksidan sistemleri aktive ettiği bildirilmiştir <sup>37,38</sup>. Bu durumda meyve alımı ve egzersizin birlikte uygulanmasının oksidan hasar üzerinde bunların ayrı ayrı uygulanmasından daha güçlü bir etkiye sahip olabileceği düşünülebilir.. Nitekim, literatürde bu konuyla ilgili bazı çalışmalar vardır <sup>39-41</sup>. Örneğin, hiperkolesterolemili farelerde, ılımlı egzersiz antrenmanı ile birlikte antioksidanların verilmesi, sadece egzersiz uygulanması ile karşılaştırıldığında aterosklerotik lezyon oluşumunu sinerjik olarak azaltmıştır <sup>41</sup>. Ancak literatürde bu iki faktörün solunum fonksiyonları üzerindeki kombine etkilerine dair bir çalışmaya rastlayamadık.

Bu çalışma, erkeklerde sigara tüketiminin akciğer fonksiyonlarında oluşturduğu azalma üzerine fiziksel aktivite ve meyve tüketiminin etkilerini incelemek, birlikte uygulandıklarında sinerjik bir etkinin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapıldı..

## GENEL BİLGİLER

### Solunum Sistemi

Soluk alma ve verme işlemine solunum adı verilir. Solunum vücut hücrelerinin gereksinimi olan oksijenin ( $O_2$ ) dış ortamdan alınıp, kana verilmesi ve hücrelerde oluşan karbondioksitin ( $CO_2$ ) kandan alınarak dış ortama verilmesi ile gerçekleşir. Bunu sağlayan sisteme solunum sistemi adı verilir <sup>42</sup>.

Solunum sistemi solunum yolları, bir gaz değişim organı olan akciğerler ve akciğere hava giriş ve çıkışını (ventilasyon) sağlayan bir pompadan oluşur. Pompa görevini göğüs kafesi ve göğüs boşluğu hacmini arttıran ve azaltan solunum kasları üstlenir. Pompanın çalışmasını beyin sapındaki solunum merkezinden gelen sinirler düzenler <sup>43</sup>.

### Solunum Yolları

Solunum yolları, sırasıyla, burun, ağız, yutak (farinks) gırtlak (larinks), soluk borusu (trakea), hava yolları (bronşlar ve bronşiyoller) ve hava keseciklerinden (alveoller) oluşur.

### Burun

Burun kemik ve kıkırdaktan yapılmış kas ve deri ile örtülü bir organdır. Burundan alınan hava süzülür, ısıtılır ve nemlendirilir. Burunun dışarı açılan deliklerine, burun delikleri denir. Deliklerden içeri burun boşluğuna girilir, girişte kıllar bulunur. Bu kıllar hava ile birlikte burna giren toz ve yabancı maddeleri tutar ve solunum yollarına geçişi engeller.

Burun boşluğu, bir bölme ile iki yarıma ayrılmıştır. Bu iki yarım burun delikleri ile dışarı, arkada ise koana adı verilen deliklerle farinkse açılır. Burun boşluklarının yan

duvarından uzanan üç tane kemik çıkıntı vardır, bunlara konka adı verilir. Bu çıkıntılar havanın daha uzun bir yol izlemesini sağlar. Burun boşlukları ve konkalar mukoza ile kaplıdır. Mukozada silyalı epitel hücreleri ve bol kan damarları bulunur, aynı zamanda mukozadan mukus salgılanır <sup>42</sup>.

### **Farinks**

Farinks, burun boşluğunun arkasında yer almıştır. Kafa kaidesinden başlar ve altıncı boyun omuru hizasında yemek borusu (özefagus) ile devam eder. Farinks üst, orta, alt olmak üzere üç bölümden oluşmuştur. Üst bölüm (nazofarinks), burun boşluğunun arkasında yer alır. Orta bölüm (orofarinks), yumuşak damak hizasında ağız boşluğunun arka tarafında bulunur. Alt bölüm (laringofarinks), epiglot hizasında, larinksin arkasında bulunur <sup>42</sup>.

### **Larinks**

Larinks bir ses organı ve hava geçiş yoludur. Aynı zamanda refleks yolla kapanabildiği için alt solunum yollarını yabancı maddelerden korur. Eğer yabancı bir madde larinkse kaçmışsa, öksürük refleksi ile uzaklaştırılmaya çalışılır.

Larinks boyun ön bölgesinde, 3-6. boyun omurları (C3-C6) yüksekliğinde kas, kıkırdak ve zarlardan yapılmış bir organdır. Üç çift ve üç tek kıkırdaktan oluşmuştur. Tek olan kıkırdaklar tiroid kıkırdak, krikoid kıkırdak ve epiglotdur. Çift olan kıkırdaklar ise aritenoid kıkırdak, kornikulat kıkırdak ve diğer küçük kıkırdaklardır .

Kıkırdakların aralarında bu kıkırdakları hareket ettiren kaslar vardır. Bu kaslar larinks kıkırdaklarının birbirlerine göre olan durumlarını ayarlar. Larinksin de iç yüzü mukoza ile örtülüdür <sup>42</sup>.

### **Trakea**

Trakea, özefagusun önünde yer alır. Larinksin devamı olup toraksın ortalarına kadar uzanır. Uzunluğu 11-12 cm. dir. Üst üste dizilmiş sayıları 15-20 adet olan C şeklindeki kıkırdak halkalardan oluşmuştur. C nin açıklığı arkaya özefagusa bakar. Kıkırdak halkaların ucu bağ dokusu ve düz kaslarla kapanmıştır. Trakeanın iç yüzü mukoza ile kaplıdır, mukozada bulunan siliyalar mukusu larinkse doğru sürükler. Trakea dördüncü omur hizasında iki ana dala ayrılır<sup>42</sup>.

Trakea çapı ortalama 2 cm kadardır. İstirahat sırasında trakea kesiti D harfi şeklindedir. Arka duvar düz kaslar nedeniyle yumuşak ve gevşek bir yapıda olduğundan, öksürük sırasında düz kasların kasılması ve artmış göğüs içi basıncı nedeniyle arka duvar lümenine doğru çöker ve trakea lümeni % 70-80 oranında daralabilir. Trakeanın kanlanması inferior tiroid arteri yolu ile olmaktadır. Sinirlerini n. Vagus ve sempatik zincirden alır<sup>44</sup>.

### **Bronşlar ve Bronsiyoller**

Trakea sağ ve sol bronşlar olmak üzere ikiye ayrılır. Sağ bronş sağ akciğer kapısından sağ akciğere, sol bronş, sol akciğer kapısından sol akciğere girer. Bronşların yapısı trakea gibidir. Bronşlar dallanarak bronşiyollerini oluştururlar. Bronsiyoller de giderek daha çok dallanırlar ve çapları küçülür. Son kısımlarında kıkırdak yapı kaybolur ve alveol denen hava keseciklerinde sonlanırlar<sup>42</sup>.

### **Alveoller**

Hava keseciklerine alveol denir. Her bir bronşçuk alveol denen hava kesesinde sonlanır. Alveolun duvarı tek katlı epitel hücrelerinden oluşmuştur ve elastik lifler solunum esnasında onun hareket etmesine izin verirler. Her bir alveolün etrafında kapiller bir ağ vardır. Alveol ile kan arasındaki gaz alışverişi difüzyon ile gerçekleşir<sup>42</sup>.

Alveoller ve kandaki gazların kısmi basınçları arasındaki fark, akciğerlerdeki gaz değişimi için ortam oluşturur. Alveol zarının her iki tarafında da gazların kısmi basınçlarının aynı olması ile oluşacak bir denge durumunda gazlar hareket etmezdi. Gazların kısmi basıncı, her iki tarafta eşit olmadığından gaz değişiminin gerçekleşmesi mümkün olmaktadır<sup>45</sup>. Pulmoner ventilasyon sisteminde en önemli faktör akciğerlerin pulmoner damarlara yakın gaz değişiminin yapıldığı bölgelerinde havanın devamlı yenilenmesidir. Bu bölgeler, respiratuvar bronşiyolları, alveoler kanalları ve alveolleri kapsar<sup>46</sup>.

Alveoller ince bir film tabakası gibi surfaktan ile kaplanmıştır. Bu madde alveollerin kollabe olmasına (sönmesine) mani olur<sup>42</sup>.

### **Akciğerler**

Akciğerler solunum organlarının en önemli kısmını oluşturur. Akciğerler sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. İki akciğer mediasten ile birbirinden ayrılmıştır. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında, akciğerlerin bütün yüzleri visseral plevra ile kaplanmıştır. İntraplevral negatif basınç ve atmosfer basıncı etkisiyle akciğerler toraks duvarı ile sıkı bir komşuluk halindedir. Toraks boşluğu ile dış ortam arasında direkt ilişki kurulması halinde akciğerler normal büyüklüklerinin 1/3'üne düşerler<sup>47</sup>.

Akciğerin en önemli görevi, dokulara gereken oksijenin sağlanması ve dokularda oluşan karbondioksitin uzaklaştırmasıdır. Özellikle aerobik enerji yollarının devrede olduğu dayanıklılık egzersizleri sırasında, kas dokusunun artan iş yükünün karşılanabilmesi için çok daha fazla oksijene gereksinim duyulur. Bu süreç, akciğer ile kan ve kan ile kas dokusu arasındaki gaz alışverişinin artmasını beraberinde getirir<sup>48</sup>.

Akciğerler, şişmiş durumda kalmasını sağlayacak bir kuvvet olmadığı sürece , bir balon gibi kollabe olacak ve içindeki havayı tamamen trake yoluyla dışarı boşaltacak elastik bir yapıdadır. Bu yüzden , iki akciğer göğüs boşluğu genişledikçe ve daraldıkça kaygan bir ortamda serbestçe kayma dışında göğüs duvarında sanki yapıştırılmış gibi durmaktadır <sup>46</sup>.

Akciğerler, plevra adı verilen ve aralarında plevral sıvı bulunan iki kat zar ile çevrilidir. İçteki zar akciğerlere yapışıktır; dıştaki zar ise göğüs kafesinin yapısını oluşturan kaburgaların iç yüzeyine ve diyafram kasına bağlıdır. Böylece akciğerler doğrudan kaburgalara bağlı değildir. Akciğerler ve kaburgalar arasında yer alan bu iki zar ve aralarındaki sıvı, ventilasyon sırasında meydana gelebilecek sürtünmeyi azaltır <sup>45</sup>.

Sağ akciğer üç, sol akciğer iki loba ayrılmıştır. Akciğerleri örten plevra iki komşu lobun birbiri ile temas eden yüzlerini örter. Bu şekilde loblar birbirinden ayrılmış olur. Nefes alırken toraksın yukarı kısmı sagittal aşağı kısımları ise horizontal genişler. Komşu lobların birbiri üzerine kayması ve bu şekilde yer değiştirilmesi sayesinde, toraks duvarlarını takip etmek zorunda olan akciğer bu değişik durumlara daha kolay uyabilir. Akciğerlerin loblara ayrılmış olması hastalık açısından da önemlidir. Bir lobda olan hastalık, ancak lobların birbirine yapışması halinde bir başka loba geçer <sup>49</sup>.

Arterlerin akciğer dokusunda dağılışı bakımından her akciğer lobunun birkaç parçaya ayırmak mümkündür bu parçalara bronkopulmunal segment adı verilir . Her iki akciğer 10 bronkopulmunal segmente ayrılır. Bu segmentler birbirinden şahsa göre değişik kalınlıkta , bağ dokusundan yapılmış bölmelerle ayrılmıştır.Bu bölmelerin içinde intersegmental venler ve limfa damarları seyredeler <sup>49</sup>.

## **Plevra**

Plevra, solunum hareketleri ile birbiri üzeri üzerinde kayan iki tabakadan oluşmuş bir membrandır. Viseral plevra, akciğerlerin tüm dış yüzünü ve interlober fissürleri sararak, hilusta pariyetal plevra ile kaynaşır. Pariyetal plevranın, kostaların ve interkostal kasların iç yüzeyleri ile mediasteninin yan yüzeylerini ve diyafragmanın üzerini örten kostal, mediastinal ve diyafragmatik bölümleri bulunur. Plevra mezodermal orjinlidir.Yassı epitel tabakası ile onun altında terleşmiş bağ dokusundan meydana gelmiştir<sup>47</sup>.

Plevranın serbest yüzleri tek katlı yassı epitel hücreleri ile döşenmiştir. Epitel tabakasının altında ince bir subseroza tabakası bulunur . Bağ dokusundan yapılmış olan bu tabakada büyük miktarda elastiki lifler bulunur. Plevra pulmonalis'te epitel tabakasının altında damar ve sinirleri ihtiva eden ince bir bağ dokusu tabakası bulunur. Bu tabakanın altında kalın ve kuvvetli elastiki liflerden yapılmış bir tabaka gelir<sup>49</sup>.

### **Solunum Mekanığı**

Solunum, havanın akciğerlere girmesi( inspirasyon) ve çıkması (ekspirasyon) şeklinde gerçekleşir. İspirasyon sırasında diyafragma kasılır yassılaştır. Bu durumda, göğüs boşluğu dikey (transvers) olarak genişler. Aynı anda dış interkostal kaslar da kasılarak, bir alttaki kostayı yukarı çeker ve göğüs boşluğunun ön–arka çapını genişletirler. Göğüs boşluğu genişleyince, plevra boşluğunun hacmi artar. Plevra boşluğu negatif basınçlı olduğundan akciğerler göğüs duvarı ile birlikte genişlerler. Akciğerlerin genişlemesiyle akciğerlerdeki hava basıncı düşer. Basıncın eşitlene bilmesi için, hava solunum yolları boyunca akciğerler içine emilir ve inspirasyon tamamlanır<sup>42</sup>.

Ekspirasyon ise, inspirasyon sırasında genişleyen göğüs boşluğunun eski haline dönmesi ile gerçekleşir. İspirasyon esnasında kasılmış ve düzleşmiş olan diyafragma kubbese göğüs boşluğuna doğru itilir. Göğüs boşluğunun dikey çapı küçülür ve



akciğerler sıkışır. Soluk alma sırasında kasılan dış interkostal kaslar gevşer, fakat iç interkostal kaslarkasılır. Göğüs boşluğunun ön arka çapı daralır. Böylece akciğerler göğüs duvarlar tarafından da sıkıştırılır. Sıkışan akciğerler içlerinde bulundukları havayı dışarı atarlar ve böylece ekspirasyon tamamlanmış olur<sup>42</sup>.

Normal solunum hemen sadece diyafragmanın hareketi ile gerçekleşmektedir. İspirasyon sırasında, diyafragmanın kasılması akciğerlerin alt bölümlerini aşağıya doğru çeker. Bunu takip eden ekspirasyonda, diyafragma gevşer; akciğerlerin göğüs çeperinin ve karın dokularının elastik büzülme yetenekleri akciğerleri sıkıştırır<sup>46</sup>. Ancak, egzersizde olduğu gibi şiddetli solunum sırasında, yardımcı kaslar da devreye girer. Göğüs kafesini yukarı doğru yükselten kaslar ve dış interkostal kaslar inspirasyona yardımcı olurlar. Keza ekspirasyon da, iç interkostal kaslar ve karın kaslarının oluşturduğu ilave basınç ile gerçekleştirilir. Yardımcı solunum kaslarının gücü, egzersiz sırasında ventilatuvar hava akışının maksimum düzeylere ulaşmasını sağlar<sup>48</sup>.

### **Akciğerlerde Havanın İçe ve Dışa Hareketleri ve Buna Neden Olan Basınçlar**

Akciğerler, şişmiş durumda kalmasını sağlayacak bir kuvvet olmadığı sürece, bir balon gibi kollabe olacak ve içindeki havayı tamamen trake yoluyla dışarı boşaltacak elastik bir yapıdadır. Mediastenden hilumunda asıldığı yer dışında akciğer ve göğüs kafesinin duvarı arasında hiçbir bağlantı da bulunmamaktadır. Bunun yerine, akciğerler göğüs boşluğunda hareketlerini kolaylaştıran ince bir plevral sıvı tabakası ile çevrelenmiş bir halde, tam anlamıyla göğüs boşluğunda yüzmektedirler. Üstelik fazla sıvının devamlı lenfatik kanallara emilmesi, akciğer plevrasının visseral yüzü ve toraks boşluğunun paryetal plevra yüzü arasında hafif bir emme basıncı oluşturur. Bu yüzden

iki akciğer göğüs boşluğu genişledikçe ve daraldıkça kaygan bir ortamda serbestçe kayma dışında göğüs duvarında sanki yapıştırılmış gibi durmaktadır <sup>46</sup>.

### 1) Plevral Basınç

Plevral basınç, akciğer plevrası ve göğüs çeperi plevrası arasında bulunan sıvı basıncıdır. Yukarıda belirtildiği gibi, bu basınç, normalde hafif emici yani hafif negatif bir basınçtır. İspirasyonun başlangıcında normal plevra basıncı -5 cm H<sub>2</sub>O civarındadır ve bu basınç, akciğerlerin istirahati durumunda açık kalması için gerekli emme basıncını oluşturur. Daha sonra, normal inspirasyon sırasında göğüs kafesinin genişlemesi, ortalama -7,5 cm H<sub>2</sub>O' ya kadar düşen daha negatif bir basınç yaratır ve gittikçe artan bir kuvvet ile akciğerlerin yüzeyini çeker <sup>46</sup>.

### 2) Alveoler Basınç

Alveoler basınç, akciğer alveollerinin içindeki basınçtır. Glottisin açık olduğu akciğerlerden, içeri veya dışarı hiçbir hava akımının olmadığı durumlarda, solunum ağacının tüm bölgelerinde ve alveollere giden tüm yollardaki basınçlar, atmosfer basıncına eşittir ve 0 cm H<sub>2</sub>O basıncı olarak değerlendirilir. İspirasyonda havanın içe doğru akışını sağlamak üzere, alveollerdeki basınç atmosfer basıncından hafifçe daha düşük bir düzeye inmelidir. Alveoler basınç normal inspirasyonda yaklaşık -1 cm su basıncına düşer. Bu zayıf negatif basınç 2 saniyelik inspirasyon sırasında yaklaşık 0,5 litre havanın akciğerlere girmesi için yeterlidir. Ekspirasyonda tam tersine değişiklikler meydana gelir. Alveoler basınç +1 cm su kadar yükselir ve bu basınç, inspirasyonda alınan 0,5 litre havayı, 2 veya 3 saniyelik ekspirasyon süresince akciğerlerden dışarıya atar <sup>46</sup>.

### 3) Transpulmoner Basınc

Alveoller ve akciğerlerin dış yüzü arasındaki basınç farkıdır ve akciğerlerde büzülme basıncı olarak adlandırılan ve genişleyen her bölgede akciğerleri kollapsa yönlendiren elastik kuvvetlerin bir ölçüsüdür<sup>46</sup>.

Transpulmoner basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme derecesine kompliyans adı verilir. Ortalama erişkin bir insanda, her iki akciğerde birden, normal total kompliyans yaklaşık 200 ml/cm su basıncıdır. Bu transpulmoner basıncın 1 cm su artması ile akciğerlerin 200 ml genişlemesi demektir.

Kompliyans, akciğerlerin elastik kuvvetleriyle belirlenmektedir. Bu kuvvetler iki bölüme ayrılabilir: (1) Bizzat akciğer dokusunun elastik kuvvetleri ve (2) alveol ve akciğerlerin diğer hava boşlukları duvarlarının iç yüzünü kaplayan sıvının yüzey gerimi ile oluşan elastik kuvvet. Akciğerlerin elastik kuvvetleri, esas olarak, akciğer parankimi içinde bulunan elastin ve kollagen liflerle sağlanır. Havası boşalmış akciğerlerde bu lifler, elastik olarak kasılmış ve yumak halini almıştır; akciğerler genişlediği zaman açılır ve gerilirler. Yüzey gerimi ile oluşan elastik kuvvetler çok daha karmaşıktır. Bununla beraber, normal akciğerlerde yüzey gerimi, total elastik kuvvetlerin yaklaşık 2/3 ünden sorumludur. Ayrıca akciğerlerin yüzey gerim elastik kuvvetleri “surfaktan” denilen bir maddenin alveoler sıvıda bulunmaması durumunda büyük ölçüde değişir. Surfaktan bir sıvının yüzeyi üzerine yayıldığı zaman yüzey gerimini önemli derecede azaltan bir yüzey aktif ajanıdır. Surfaktan, bir çok fosfolipit, protein ve iyonlar içeren kompleks bir karışımdır<sup>46</sup>.

### **Akciğer Dolaşımı**

Akciğerlerin iki ayrı kan dolaşımı vardır. Birincisi, sağ ventriküldeki venöz kanı temizlenmek üzere akciğer kapillerlerine taşıyan pulmoner arter dolaşımı, diğeri ise

sistemik dolaşımdan kaynaklanarak akciğerlerin besleyici damar sistemini oluşturan bronşiyal arter dolaşımıdır.

Bronşlar, bronşiyoller, akciğer içi arter ve venlerin duvarları bronşiyal arterler yolu ile beslenirler. Bronşiyol arterler, sinirleri, akciğer içi lenf düğümlerini ve bağ dokusu septumlarını da kanlandırır<sup>44</sup>.

Nicel yönden küçük iki fark ayrı tutulursa, sol ventrikül tarafından atılan kan sağ atriyuma geri döner ve sağ ventrikül tarafından tekrar atılarak akciğer damar yatağını, vücudun geri kalan bütün organlarına giden kana hemen hemen eşit bir miktarda kan alması ile çok özel bir hale getirir. Belirtilen iki küçük farktan bir tanesi bronş kan akımı bölümüdür. Bronş ve akciğer kapillerleri arasında yoğun ağzlaşmalar bulunduğu için, bir kısım bronşiyal kanın bronş venlerine geçmesine karşın bu kanın bir bölümü sağ ventrikülü atlayarak doğrudan akciğer kapillerlerine girer. İkinci fark ise koroner arterlerden kalbin sol tarafındaki odacıklara akan kandır. Bu iki farkın oluşturduğu fizyolojik şarttan dolayı sistemik arterlerdeki kanın parsiyel oksijen basıncı ( $PO_2$ ) alveollerin saran kanından yaklaşık 2 mmHg, hemoglobinin  $O_2$  doymuşluğu da %0,5 daha düşüktür. Pulmoner damar sisteminin tamamı, genişleyebilen, düşük basınçlı bir sistemdir. Pulmoner arter basıncı yaklaşık 24/9 mmHg ve ortalama basınç yaklaşık 15 mmHg'dır. Sistemik dolaşımın 90 mmHg'lık basınç karşılaştırılırsa sol atrium basıncı diastolde yaklaşık 8 mmHg olduğundan pulmoner sistemdeki basınç farkı 7 mmHg kadardır. Pulmoner arterden kapillere gidildikçe görülen basınç düşmesi nispeten az iken, venlerde önemli bir basınç düşmesi olur<sup>50</sup>.

Herhangi bir zamanda, akciğer damarlarındaki kan hacmi ortalama 1 lt'dir ve bunun 100 ml'den azı kapillerde bulunur. Pulmoner arterin hemen başlangıcındaki ortalama kan akış hızı aorttaki kadardır (40 cm/s). Bu hız süratle düşer, daha sonra

büyük pulmoner venlerde tekrar biraz artar. Bir alyuvarın akciğer kapillerlerinden geçişi dinlenme sırasında 0,75 saniye, egzersiz sırasında ise 0,3 saniye veya daha az bir zaman alır<sup>50</sup>.

Akciğer kapiller basıncı ortalama 10 mmHg, onkotik basınç 25 mmHg olduğundan, alveollerin içine sıvı dolmasını önleyen ve alveollerden kana doğru yönelen 15 mmHg'lık bir basınç farkı vardır. Akciğer kapiller basıncı 25 mmHg'dan fazla olduğu zaman, örneğin sol ventrikülün yetmezliğinde, geriye doğru akciğer venlerinde ve kapillerlerinde kan birikmesi sonucu pulmoner kapiller basınç artar ve akciğer ödemi oluşur<sup>50</sup>.

### **Ventilasyon-Perfüzyon Oranları**

Alveol havası hem solunumun değişik fazlarında hem de akciğerin değişik bölümlerinde farklı bileşim gösterir. Bununla beraber ekspiryumun orta bölümlerinde alınacak alveol havası oldukça sabit birleşimdedir ve bu örnek bize bütün alveollerin ortalama havasını verir. Akciğerlerin tepe bölgesinden alt bölgelerine doğru gidildikçe, her bir akciğer ünitesinin almakta olduğu relatif ventilasyon artar. Akciğerin kan perfüzyonunu değişik bölgelerde inceleyecek olursak bunun da üniform olmadığını ve perfüzyonunun tepe bölgelerden bazal bölgelere doğru önemli oranda arttığını görürüz. Akciğerlerde ventilasyon /perfüzyon oranı apikal bölgelerden bazal bölgelere doğru inildikçe küçülmektedir<sup>51</sup>.

Bütün alveollerde ventilasyonun eşit olduğu ve alveoler kapiller boyunca kan akımının her alveol için aynı olduğu kabul edilmektedir. Oysa özellikle birçok akciğer hastalıklarında, hatta bazı normal durumlarda bile, akciğerlerin bazı alanları iyi ventile olur fakat kan akımı yoktur; diğer alanları mükemmel kan akımına sahipken iyi ventile olamaz veya çok az olur. Her iki durumda da, solunum membranlarından gaz değişimi

ağır Şekilde bozulur; böylece normal total ventilasyon ve normal total pulmoner kan akımına rağmen, bu ventilasyon ve kan akımları akciğerlerin ayrı bölümlerinde yer aldığından, kiŐi ciddi solunum gücülüğü içinde olabilir. Bu nedenle alveoler ventilasyon ile alveoler kan akımı arasında böyle bir dengesizlik bulunduğu zaman solunum gaz değişimini anlamamıza yardım eden yeni bir kavram geliŐtirilmiŐtir. Bu kavram ventilasyon-perfüzyon oranıdır. Ventilasyon-perfüzyon oranı, kantitatif olarak VA/Q Şeklinde ifade edilir. Bir alveolde VA (alveoler ventilasyon) normalken, Q (kan akımı) da normalse, o alveolde ventilasyon-perfüzyon oranı (VA/Q)'da normaldir denir <sup>46</sup>.

Dinlenme sırasında akciğerlerin tamamına ait ventilasyon (dakikadaki)/kan akımı (dakikadaki) oranı (4,2 lt/5,5 lt) yaklaşık 0,8'dir. Yalnız yerçekiminin etkisinden dolayı normal akciğerlerin çeşitli bölgelerinde ventilasyon/perfüzyon oranında nispeten belirgin farklılıklar vardır ve hastalıklarda yerel ventilasyon-perfüzyon oranı deđiŐikliklerine sık rastlanır. Bu oran küçülecek yani ventilasyon azalacak olursa, alveole daha az O<sub>2</sub> geleceğinden alveoldeki PO<sub>2</sub> düşer ve daha az CO<sub>2</sub> dışarı atıldığından parsiyel karbondioksitin basıncı (PCO<sub>2</sub>) artar. Tersine, eğer ventilasyona oranla perfüzyon azalmıŐsa, az CO<sub>2</sub> geldiği için alveoler PCO<sub>2</sub> azalır ve kana daha az O<sub>2</sub> geçebileceğinden PO<sub>2</sub> yükselir. Dik durumdayken tıpkı perfüzyon gibi ventilasyon da akciğerlerin tabanından tepesine doğru lineer Şekilde azalır. Bununla beraber akciğerlerin üst kısımlarında ventilasyon-perfüzyon oranları yüksektir <sup>46</sup>.

### **Akciğer Kan Akımının Düzenlenmesi**

Perfüzyonun akciğerdeki dağılımı, yer çekimine ve kardiyak output'a bağlıdır. Ayakta iken akciğerdeki kan akımı tabandan tepeye doğru lineer olarak azalır. En düşük kan akımı apekte bulunur. Sırtüstü yatıldığında ise apikal bölgedeki kan akımı artarken ,bazal bölgedeki akım hemen hemen hiç deđiŐmez. Bu nedenle apekten tabana kadar

uniform bir kan akımı sağlanmış olur. Hafif egzersizde hem apikal hem de bazal bölgelerdeki kan akımı artar ve bölgesel farklar azalır. Apikal bölgelerde pulmoner arter basıncı alveol basıncından daha düşüktür. Burada akım kısıtlanmış, ventilasyon normaldir. Bu bölgede gaz alışverişi yoktur. Bu bölgeye alveoler ölü boşluk denir. Akciğerin orta bölgelerinde pulmoner arter basıncının alveol basıncına eşitlendiği hatta geçtiği bölge bulunmaktadır. Bu bölgede pulmoner arter basıncı ven basıncının devamlı üstünde olduğundan kan akımı ve gaz değişimi kolaylıkla olmaktadır. Akciğerlerin tabanlarına doğru olan bölgelerde pulmoner arter basıncı alveol basıncını aşar. Gaz değişimi bu bölgede de rahatlıkla meydana gelebilmektedir. Bunu, pulmoner arterlerle venler arasındaki basınç farkı belirler<sup>44</sup>.

Akciğerlerden normal kan akımı esas olarak kardiyak debiyeye eşittir. Bu nedenle kardiyak debiyeyi kontrol eden faktörler (periferik faktörler), pulmoner kan akışını da kontrol ederler. Birçok şart altında, pulmoner damarlar, azalmış daralan, artmış basınçla genişleyen esnek tüpler gibi pasif olarak çalışırlar. Kanın yeterli havalanması için, kanın, alveollerin en iyi havalandığı akciğer segmentlerine dağıtılması önemlidir<sup>46</sup>.

Alveollerdeki oksijen konsantrasyonu normalin altına düştüğü zaman, özellikle normalin %70 altına düştüğünde, komşu kan damarları, sonraki 3-10 dakika içinde yavaşça kasılır, aşırı derecede düşük oksijen düzeylerinde damar direnci beş kattan fazla artar. Bu durum düşük oksijene cevap olarak kasılmak yerine gevşeyen sistemik damarlarda normalde gözlenen etkiye terstir. Düşük oksijen konsantrasyonunun akciğerlerden henüz keşfedilmemiş bazı vazokonstriktör maddelerin serbestleşmesine neden olduğuna inanılır. Bu madde küçük arterlerin kasılmasına yardım eder. Bu maddenin alveoler epitel hücreleri tarafından hipoksik koşullarda salgılanabileceği ileri sürülmektedir<sup>46</sup>.

Pulmoner vasküler direnç üzerine düşük oksijen seviyesinin bu etkisi önemli bir fonksiyona sahiptir; en fazla etkili olduğu yere kan akımını yönlendirmektir. Alveollerin oksijen konsantrasyonunun düşmesiyle bölgesel damarlar kasılır. Bu, daha iyi havalandırılan akciğerlerin diğer kısımlarına daha çok kanın akmasına neden olur, böylece havalandırma derecesiyle oranlı bir şekilde farklı pulmoner alanlara kan akımını dağıtmak için otomatik olarak bir kontrol sistemi oluşturulur <sup>46</sup>.

### **Solunum Mebranlarında Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu**

Alveollerin taze hava ile havalandırılmasından sonra, solunum sürecinin ikinci adımı, oksijenin alveollerden pulmoner kana ve karbondioksitin zıt yönde difüzyonudur. Difüzyon basitçe, moleküllerin solunum membranlarından her iki yöne olan rastlantısal hareketleridir. Bununla beraber, solunum fizyolojisinde, sadece difüzyonun gerçekleştirildiği temel mekanizma ile değil, difüzyonun hızı ile de ilgilenilir. Bu da difüzyon ve gaz değişimi fiziğinin derinliğine anlaşılmasını gerektiren çok daha karmaşık bir problemdir <sup>46</sup>.

### **Solunum Ünitesi**

Solunum ünitesi, alveoler kanallar, atriyumlar ve alveollerden (her iki akciğerde yaklaşık 300 milyon adet ve ortalama çapı 0,2 mm) oluşur. Alveol duvarları son derece incedir ve aralarındaki kapillerle birlikte sağlam bir örgü oluştururlar. Gerçekten, kapiller ağın yoğunluğu nedeniyle, alveoler duvarda kanın bir tabaka halinde aktığı söylenir. Alveoler gazlar bu nedenle kapillerdeki kana çok yakın bulunurlar <sup>46</sup>.

### **Solunum Membranı**

Alveoler hava ile pulmoner kan arasında gaz alış-verişinin gerçekleştiği membrana solunum membranı ya da pulmoner membran denir.

Solunum membranının farklı tabakaları vardır:



1) Alveolu kaplayan sıvı tabakası; bu tabaka, sıvının yüzey gerilimini azaltan sürfaktanı da içerir.

2) İnce epitelyal hücrelerden oluşan alveol epiteli

3) Epitel bazal membranı

4) Alveol epiteli ile kapiller membran arasında kalan ince bir interstisyel boşluk.

5) Birçok yerinde epitel bazal membranı ile kaynaşmış kapiller bazal membranı

6) Kapiller endotel membranı.

Çok sayıda katmana rağmen, solunum membranının kalınlığı bazı bölümlerinde 0,2 mikrometre kadar incedir; hücre nükleuslarının bulunduğu kısımlar dışında ise ortalama 0,6 mikrometredir. Histolojik incelemelerle normal erişkinde solunum membranının toplam alanının 70 metrekareye ulaştığı hesaplanmıştır. Herhangi bir anda akciğer kapillerinde bulunan kan miktarı 60-140 ml'dir.

Bir gazın membrandan geçiş hızını belirleyen faktörler şunlardır:

1) Membran kalınlığı

2) Membran yüzeyi

3) Membran içindeki gazdifüzyon katsayısı

4) Membranın iki tarafı arasındaki basınç farkı <sup>46</sup>.

### **Difüzyon Kapasitesi**

Akciğerlerde ve hücrelerde sürekli bir gaz değişimi mevcuttur. Alveollerden kana (kılcal damar) ve kandan dokulara gazların yoğunluk farkına göre geçişlerine difüzyon adı verilir. Daha doğru bir tanımla gazlar daha yüksek yoğunlukta buldukları alandan daha düşük yoğunlukta bir alana yayılma eğilimindedirler <sup>43</sup>.

Bir gazın basınç farkına bağlı olarak yüksek basınç alanından düşük basınç alanına geçişine difüzyon denilmektedir. Pasif olarak meydana gelmektedir. Bu gaz

geçiş her iki taraftaki aynı gaz molekülünün basınçları eşitlenene kadar devam eder. Difüzyon, alanın büyüklüğü ile doğru, difüzyonun olduğu membran kalınlığı ile ters orantılıdır. Aynı şekilde gazın membranda eriyebilirliği ve molekül ağırlığı da önemli rol oynamaktadır <sup>44</sup>.

Solunum membranının alveoller ile kan arasındaki gaz değişimini sağlama yeteneği, membranın difüzyon kapasitesi olarak ifade edilir ve 1 mmHg basınç farkı ile bir dakikada membrandan difüzyona uğrayan gaz hacmini gösterir. Oksijen için difüzyon kapasitesi, istirahat halindeki genç bir erkekte ortalama 21 ml/dak/mmHg'dır. Normal sakin solunumda solunum membranının iki tarafı arasında ortalama 11 mmHg oksijen basınç farkı vardır. Bu basıncın difüzyon kapasitesi ile çarpımı (11×21) solunum membranından bir dakikada difüzyona uğrayan oksijen hacmini (230 ml) verir ki, bu da vücudun oksijen kullanma hızına eşittir. Karbondioksit difüzyon katsayısı oksijenin 20 katı olduğundan, karbondioksit için difüzyon kapasitesinin istirahat halinde 400–450 ml, egzersizde 1200–1300 ml/dak/mmHg olması beklenir <sup>44</sup>.

Egzersiz sırasında O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> nin alveol-kılcal damar ve doku-kılcal zarından geçişi, genişleyen geçiş yüzeyi nedeniyle artar. Sporcular, antrene olmayanlara göre hem egzersiz hem de istirahat sırasında daha yüksek difüzyon kapasitesine sahiptir. Bu özellikle dayanıklılık sporcuları için geçerlidir <sup>48</sup>.

### **Solunumun Düzenlenmesi**

Solunum otonom bir fonksiyon olmakla birlikte, diğer otonom aktivitelerden farklı olarak, otonom sinir sistemi tarafından düzenlenmez ve bir dereceye kadar istemli olarak kontrol edilebilir (durdurulabilir veya arttırılabilir) <sup>43</sup>.

Normal bir erişkin dakikada 12-20 kez nefes alıp verir. Eğer kas çalışmasının yoğun olduğu bir iş yapıyorsa solunum sayısı buna bağlı olarak artar. Solunumun

düzenlenmesi beyindeki solunum merkezleri medulla oblongata ve pons tarafından yapılır. Solunum merkezinin çalışması öncelikle periferden gelen uyarılarla (refleks yolla) düzenlenir.

Herhangi bir sebepten dolayı (egzersiz, travma, vs) kanda karbondioksit oranının artışı ve oksijen oranının düşmesi, medulladaki solunum merkezini ve karotid arter, aortadaki reseptörleri uyarır. Solunum merkezi de bu uyarıların etkisiyle diafragma ve interkostal kaslara sinirler aracılığıyla kasılması için emir yollar. Böylece solunum hızlanır, solunum hacmi artar. Kandaki karbondioksit oranı düşüp, oksijen oranı artınca bu uyarılar da kesilir ve solunum normale döner <sup>42</sup>.

Solunum miktarı vücudun metabolik ihtiyaçları doğrultusunda düzenlenmektedir. Bu yüzden metabolik bir ihtiyaç olduğunda solunum hızı (frekansı) ve derinliğinde (hacmi) artış meydana gelir. Solunum merkezi direkt veya indirekt olarak kimyasal ve sinirsel yollarla uyarılmaktadır. Solunum merkezi ise aşağıdaki etkenlere bağlı olarak solunumu düzenlemektedir:

- 1) Akciğer gerilme reseptörleri (duyu alıcıları),
- 2) Proprio reseptörlerden (eklem, kas ve tendonlardaki) gelen afferent impulsları,
- 3) Kanda hidrojen iyonu artışı,
- 4) Aort kavisinde ve karotid arterde bulunan kimyasal reseptörlerde,  $PCO_2$ ,  $PO_2$  ve pH'da meydana gelen değişiklikler ile oluşan afferent impulslar
- 5) Deri ve vücut ısısındaki meydana gelen değişimler <sup>43</sup>

### **Egzersiz ve Solunum Sistemi**

Akciğerin en önemli görevi, dokulara gereken oksijenin sağlanması ve dokularda oluşan karbondioksitin uzaklaştırılmasıdır. Özellikle aerobik enerji yollarının devrede olduğu, dayanıklılık egzersizleri sırasında, kas dokusunun artan iş yükünü

karşılatabilmek için çok daha fazla oksijene gereksinim duyulur. Bu süreç, akciğer ve kan ile kan ve kas dokusu arasındaki gaz alışverişinin artmasını beraberinde getirir<sup>48</sup>.

Fiziksel egzersizlerde kasların oksijen ihtiyacı arttığına göre bu ihtiyacı karşılayacak dolaşım ve solunum sistemlerinin de duruma fizyolojik bir uyum göstermesi doğaldır. Dokuların oksijen ihtiyacı arttıkça buna paralel olarak solunum sisteminin organizmaya soktuğu oksijen artar ve bu oksijeni dokulara taşıyacak olan dolaşım sisteminin faaliyeti de o oranda artar. Fakat bu artmalar muayyen bir noktaya kadar linear şekilde beraber yürüdüğü halde belli bir noktadan itibaren solunum aktivitesinde artma devam etmesine, yani organizmaya fazla oksijen sokulmasına karşın kasların artık oksijen kullanmaları artmaz, muayyen maksimal bir düzeyde kalır ( $VO_2max$ ). Yani, astım, amfizem ve bir akciğerin çıkarılması gibi patolojik durumlar olmadığı takdirde, sportif performansı sınırlayan solunum sistemi değil, dolaşım sistemidir<sup>52</sup>.

Şiddetli egzersizde oksijen tüketimi ve karbondioksit yapımı 20 kat kadar artabilir. Yine sağlıklı bir sporcuda oksijen tüketimi ile ventilasyon arasındaki ilişkide gösterildiği gibi, alveoler ventilasyon artan metabolizma basamaklarıyla hemen hemen aynı biçimde artar. Bu yüzden artelyel  $PO_2$ ,  $PCO_2$  ve PH hemen hemen tamamıyla normal seviyede kalır. Egzersiz sırasında artmış olan ventilasyona neden olan faktörleri analiz ederken, bu durum, egzersiz sırasındaki vücut sıvılarındaki  $CO_2$  artışı, hidrojen iyonları artışı ve oksijen düşüşüne bağlanabilir. Oysa arteryel  $PCO_2$ ,  $PO_2$  ve pH ölçümleri genellikle anlamlı değişiklikler göstermez. Bu yüzden bunların hiçbiri solunumu uyaracak değerlere ulaşmazlar. Öyleyse egzersiz sırasında şiddetli ventilasyonun nedeni nedir? Bu soru tam olarak cevaplanamamıştır fakat en azından iki etkinin ağır bastığı söylenebilir.

Beynin, kas kasılması için impulslar gönderirken, solunum merkezlerini uyarmak üzere beyin sapına da kollateral impulslar gönderdiğine inanılmaktadır. Bu egzersiz sırasında beyindeki üst merkezlerin beyin sapındaki vazomotor merkezi uyararak arteriyel basıncı artırmasına benzemektedir. Egzersiz sırasında, özellikle kol ve bacak olmak üzere vücut hareketlerinin, solunum merkezlerine uyarıcı impulslar gönderen eklem ve kas propriyoseptörlerini uyararak akciğer ventilasyonunu arttırdığına inanılmaktadır. Bu inanışın nedeni, kol ve bacakların pasif hareketleri sırasında akciğer ventilasyonunun genellikle birkaç kat artmasıdır. Ayrıca bu artma, eğer kol ve bacaklardan gelen duysal sinirsel bloke edilirse meydana gelmez <sup>46</sup>.

### **Egzersizde Oksijen Difüzyon Kapasitesindeki Değişiklikler**

Alveoler ventilasyon ve pulmoner kan akımının büyük oranda arttığı ağır egzersizde veya diğer koşullarda, oksijen için difüzyon kapasitesi yükselir. Bu yükseliş istirahat halindeki difüzyon kapasitesinin üç katı kadardır. Bu artışı sağlayan faktörler arasında, (a) önceden kapalı olan çok sayıda pulmoner kapillerin açılması veya açık olan kapillerlerin dilatasyonu sonucunda, oksijenin difüzyona uğrayabileceği kanın yüzey alanının artması ve (b) alveoler ventilasyon ve alveoler kapillerlerin perfüzyonu arasında daha iyi bir uyumun sağlanması sayılabilir. Bundan dolayı egzersiz sırasında kanın oksijenlenmesinde artış yalnızca alveoler ventilasyonla değil aynı zamanda solunum membranının kana oksijeni iletme kapasitesinin büyük oranda artması ile gerçekleşir <sup>46</sup>.

### **Egzersiz Süresince Pulmoner Kanın Oksijen Alımı**

Yorucu egzersiz süresince, kişinin oksijen ihtiyacı normalin 20 katına çıkar. Aynı zamanda artan kardiyak debi nedeniyle, kanın kapillerde kalış süresi, ek kapillerlerin açılmasına rağmen normalin yarısından daha aza iner. Bu nedenlerle kanın

oksijenlenmesi olumsuz bir şekilde etkilenir. Fakat pulmoner membrandan oksijenin difüzyonu için var olan büyük güvenlik faktörü nedeniyle, yine de kan kapillerleri terk ederken neredeyse tamamen oksijenle doyurulmuştur <sup>46</sup>.

Egzersiz süresince oksijen difüzyon kapasitesi yaklaşık olarak üç kat artar. Bu olay difüzyona katılan kapillerlerin yüzey alanı artışının ve akciğerlerin üst kısmında ventilasyon/perfüzyon oranının ideale yaklaşmasının bir sonucudur. Diğer taraftan, normalde kan, pulmoner kapillerlerin üçte birini geçtiğinde, tamamen oksijenle doymuş duruma gelir. Bu geçişin kalan üçte ikilik kısmında ise çok az oksijen kana girer. Yani, kan tam oksijenlenmesi için gereken sürenin üç katı daha uzun bir zaman kapillerlerde kalmaktadır. Bundan dolayı, egzersizde, kapillerlerde kalma süresi kısalsa dahi, kan hâlâ tama yakın oksijenlenmektedir <sup>46</sup>.

### **Egzersiz Esnasında Kalp, Akciğerler ve Beyinden Kan Akımı**

Egzersiz esnasında kalbin fonksiyonel aktivitesi artar. Kalp sınırlı bir anaerobik kasılma kapasitesine sahip olduğunda, kalp kasını besleyen koroner arterlerdeki kan akımı da aynı oranda artar. Akciğerlerden geçen kan akımı venöz dönüşü ayak uydurur. Aksi takdirde kan akciğerlerde birikir. Akciğerlerden kan akımı sürati, eğer akciğer kılcal damarlarından gaz alış verişi tam olacak ise aşırı derecede artmamalıdır. Beyin oksijen ihtiyacı istirahat halinde egzersize başlandığı anda muhtemelen çok az değişir fakat beyne gelen oksijen her zaman ihtiyaca uygun oranda olmalıdır; beyinden kasılan kaslara kan aktarılması yapılmamalıdır. Kalp, beyin ve akciğerlerden uygun miktarda kan akımı, bu organlardaki arteriyollerin çalışan kaslara kanı aktaran kompensatuvar vazokonstriksiyona katılmamaları sayesinde yerine getirilir. Kalp ve beyinde kan akımını tayin eden başlıca faktör arteriyel kan basıncıdır. Ayrıca koroner damarlar vazokonstriktör tonusun kaybolması ile genişler. Akciğerlerin kan akımı, sağ kalbin

attığı kan miktarı ve sağ kalbe dönen venöz kan miktarına bağlıdır. Akciğer damarlarının dilatasyonu muhtemelen gelen kan miktarının artması sonucu pasif olarak meydana gelir<sup>52</sup>.

### **Egzersizde Akciğer Kan Dolaşımı**

Egzersiz esnasında akciğerden kan geçişi, kalbe venöz dönüşün artması oranında artar. Bununla beraber akciğer damarlarında belirgin bir basınç artması, dolayısıyla direnç artması meydana gelmez. Çünkü akciğer damarları kendilerine gelen kan hacmine dirençlerinde bir artma göstermeksizin uyarlar. Halter gibi, inspirasyon sonunda kapalı glottis ile zorlu ekspirasyonun yapıldığı statik sporlarda karın ve göğüs boşluğuna basınç artar. Bu durum kalbe venöz dönüşü azaltır. Kalbe venöz dönüşün azalmasına bağlı olarak kalbin akciğerlere gönderdiği kan da azalır<sup>52</sup>.

### **Akciğer Hacim ve Kapasiteleri**

Akciğer ventilasyonunun incelenmesinde basit bir yöntem olan spirometri kullanılır. Spirometri ile akciğerlere giren ve çıkan hava hacimleri kaydedilir. Akciğer ventilasyonundaki değişiklikleri kolayca tanımlayabilmek için akciğerdeki hava dört hacim ve dört kapasiteye ayrılmıştır. Akciğer hacimleri şunlardır:

1) Soluk hacmi (tidal volum): Her normal solunum hareketi ile akciğerlere alınan veya akciğerlerden çıkarılan hava hacmidir. Miktar genç insanlarda ortalama 500 ml kadardır.

2) İnspirasyon yedek hacmi: Normal soluk hacmi üzerine fazladan alınabilen hacimdir. Genel olarak 3000 ml kadardır.

3) Ekspirasyon yedek hacmi: Normal bir ekspirasyondan sonra, zorlu bir ekspirasyonla fazladan çıkarılabilen hava hacmidir. Bunun normal değeri 1100 ml civarındadır.

4) Rezidüel (tortu) hacim: En zorlu bir ekspirasyondan sonra bile akciğerlerde kalan hava hacimidir. Bu hacim yaklaşık 1200 ml kadardır.

Solunum döngüsünde olayları tanımlarken bazen yukarıdaki hacimlerin iki ya da daha fazlasının birlikte değerlendirilmesi gerekebilir. Böyle kombinasyonlar akciğer kapasiteleri olarak adlandırılır. Bu kapasiteler şunlardır:

1) İnspirasyon kapasitesi (IC): Soluk hacmi ile inspirasyon rezervinin toplamına eşittir. Bu bir kişinin , normal ekspirasyon düzeyinden başlayarak, akciğerin maksimum olarak verilmesine kadar alınabilen yaklaşık 3500 ml' lik hava hacmidir.

2) Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC): Ekspirasyon rezervi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir. Bu normal ekspirasyonu sonunda akciğerlerde kalan yaklaşık 2300 ml' lik hava miktarıdır. Solunum derinliği arttıkça fonksiyonel rezidüel kapasite azalır.

3) Vital kapasite (VC): Maksimal bir inspirasyondan sonra mümkün olan en kuvvetli ekspirasyon ile çıkarılan hava hacmidir. Şahsın vücut büyüklüğü ve akciğerin gelişim derecesi ile ilgilidir. Vital kapasite inspirasyon yedek hacmi soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir. Normal değeri 4600 ml kadardır. Vital kapasitenin 1 saniyede ekspirasyonla atılan bölümü de değerli bir bilgi sağlar. Bronş daralmasından dolayı hava yolu direncinin arttığı astım gibi hastalarda vital kapasite normal olduğu halde zamanlı vital kapasite ileri derecede azalır.

4) Total akciğer kapasitesi (TLC): Akciğerin, mümkün olan en geniş inspirasyon hareketi ile gerilmesinden sonraki maksimum hacmidir. Bu hacim vital kapasite ile rezidüel hacmin toplamına eşittir. Tüm akciğer hacim ve kapasiteleri kadınlarda erkeklerdekenden %20-25 daha düşüktür ve atletik kişilerde, küçük ve zayıf kişilerdekenden daha yüksektir <sup>46</sup>.



## Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri, solunum sistemi fonksiyonlarındaki bozukluk ve anormallikleri anlamak ve derecelendirmek için yaygın olarak kullanılan testlerdir. Spirometreler aracılığıyla çeşitli akciğer hacimlerini hesaplamak ve sporculardaki gelişmeleri izlemek olasıdır. Günümüzde bilgisayarlı spirometre cihazıyla akciğer fonksiyon testlerinin kontrolü çok basitleştirilmiştir. Solunum fonksiyon testleri statik ve dinamik testler olmak üzere ikiye ayrılır. Statik testler, yukarıda anlatılan akciğer hacim ve kapasitelerini içerir. Dinamik testler ise şunlardır<sup>53</sup>.

1) FVC (zorlu vital kapasite): Maksimum inspirasyonun ardından, maksimum bir ekspirasyon yapıldığında, akciğerlere giren ve çıkan havanın toplam miktarıdır. FVC normal olarak yani bronkospazm yoksa VC 'ye eşittir.

2) FEV<sub>1</sub> (Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü): İlk bir saniyede çıkarılabilen zorlu hacimdir. Akciğer fonksiyonlarının ölçülmesinde en sık kullanılan değerdir. Egzersiz öncesine göre egzersiz sonrasında FEV<sub>1</sub> de oluşacak %10'luk bir azalma egzersize bağlı bronkospazmı gösterir.

3) FEV<sub>1</sub>/FVC: Bir saniyede yapılabilen ekspirasyonun yüzdesidir, normalde %80–90 kadardır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında %70'in altına iner.

4) FEF<sub>25–75</sub>: FVC 'nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı olarak tanımlanır.

5) PEF (Peak expiratory flow rate; Tepe ekspiratuvar akım hızı): FVC manevrası sırasında çıkarılabilen en yüksek akımı gösterir.

6) MVV (Maksimal volunter-istemli ventilasyon): Birim zamanda atmosfer ile akciğerler arasında değiştirilebilen maksimum hava miktarının ölçülmesidir. Bu genellikle 15 saniye için ölçülür.

Akciğerlere giren ve çıkan havanın yeteri kadar hızlı hareket edebilmesi önemlidir ve kişinin fiziksel kapasitesinin üzerinde belirleyici role sahiptir. Havanın seyir hızı hava yolunun, direncine göre değişir. Bu yol üzerindeki tıkanıklıklar, göğüs ve akciğer dokularının direnci dinamik ölçümleri etkiler<sup>53</sup>.

### **Sigaranın Solunum Fonksiyonlarına Etkisi**

İstirahat halinde solunum kasları tarafından tüketilen oksijen miktarı tüketilen toplam oksijenin %1-2'sini geçmez. Egzersiz sırasında bu miktar %8-10'a kadar yükselir. Sigara kullanımı solunum sırasında hava yolları direncini artırır. Bu ise aynı miktarda havanın ventilasyonu için daha fazla oksijen ihtiyaç duyulduğu anlamına gelir. Şiddetli bir egzersiz sırasında sigara içenlerde ventilasyon için oksijen tüketimi, sigara içmeyenlere göre iki kat daha fazladır. Günde 20-30 sigara içenlerde ise bu oran yaklaşık dört kattır. Sigara içen birisi egzersizden 24 saat öncesine kadar hiç sigara içmemiş ise ventilasyon için oksijen kullanımı % 25 azalır ancak içmeyenlere göre hala %60 fazlalık vardır<sup>54</sup>.

Sigarada bulunan nikotin akciğerlerde bulunan bronşiollerin daralmasına neden olarak akciğere girip çıkan hava akımına karşı direnci artırır. Bronşiol çeperlerini harap eder. Sigara dumanındaki karbonmonoksit kanda hemoglobin ile bağlanarak kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltır(%5-10). Aynı şiddetteki bir egzersizde oksijen kullanım düzeyi sigara içenlerde daha az bulunmuştur. Sigarada bulunan katran ise akciğer kanseri riskini artırır. Bu yüzden sporcular sigara içmemeli, performansın sigara ile olumsuz yönde etkilendiği bilinerek sporculara gerekli eğitici çalışmalarla konunun önemi anlatılmalıdır<sup>54</sup>.

Çok sayıda araştırma, sigara içiminin havayolu obstrüksiyonu prevalansında baskın bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda havayolu

obstrüksiyonunu belirlemek için FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri kriter olarak kullanılmaktadır<sup>55</sup>. Sigara içimi ile oluşan etkiler; FEV<sub>1</sub> seviyesindeki yıllık düşmelerle ortaya konulmaktadır ve her paket-yıl sigara içiminde beklenen FEV<sub>1</sub> değerinde yaklaşık olarak %25 kadar bir düşme saptanmaktadır<sup>56</sup>.

Pek çok araştırma sonucu görülmüştür ki; tüm dünyada sigara içenler arasında görülen havayolu obstrüksiyonu bulguları, içmeyenler arasında görülenlerden sayıca çok daha yüksektir<sup>57</sup>. Havayolu obstrüksiyonu varsa, FEV<sub>1</sub> ve FVC düşer. FEV<sub>1</sub>/FVC genellikle %60'ın altındadır ve RV yüksektir<sup>58</sup>.

Sigara içmeye devam etmek, KOAH'ta yaşam süresini kısaltan faktörlerin başında gelmektedir. Öte taraftan, sigaranın kesilmesi FEV<sub>1</sub>'deki azalmayı yavaşlatır<sup>59</sup>.

## MATERYAL METOD

### Deneklerin Seçimi

Bu çalışma, 16-72 yaşlarında, herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, 303 erkekte gerçekleştirildi.

### Deneklere Anket Uygulanması

Deneklere geçmişte veya şimdi herhangi bir akciğer hastalığının olup olmadığı, sigara içme durumu, fiziksel aktivite durumu, meyve ve meyve suyu tüketme durumu ile ilgili sorular içeren bir anket uygulandı. Deneklerin hiç birinde solunum fonksiyonlarını etkileyebilecek tanısı konmuş bir hastalık ile alkol ve uyuşturucu madde bağımlılığı yoktu.

### Deneklerin Gruplandırılması

Anket sonuçlarının değerlendirilmesi sonucunda, sigara içme, meyve yeme ve fiziksel aktivite durumlarına göre, denekler 8 “Sigara-Egzersiz-Meyve” grubuna (SEMGRUP) ayrıldı (bulgular bölümüne bakınız).

### Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı, 0-150 kg arası ağırlık ölçen ve 0,1 kg hassasiyete sahip kantar ile kg cinsinden ölçüldü.

Boy, vücut ağırlığı ölçümünde kullanılan kantarda bulunan 0,1 cm hassasiyete sahip metre ile ve ayaklar çıplak, ayak topukları bitişik, vücut ve baş dik, gözler karşıya bakar durumda iken metre cinsinden ölçüldü.

Vücut kitle indeksi (body mass index = BMI), vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplandı ve  $\text{kg} / \text{m}^2$  olarak ifade edildi.

### **Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi**

Solunum fonksiyon testleri (SFT) Pony Spirometre (Cosmed, İtalya) ile ölçüldü. Ölçümler esnasında, vital kapasite [VC (L)], zorlu vital kapasite [FVC (L)], 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi [FEV<sub>1</sub> (L)], FEV<sub>1</sub>/FVC (%) ekspirasyon tepe akımı [PEF (L/sn)] ve FVC' nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı [FEF<sub>25-75</sub> (L/sn)] değerleri elde edildi.

Ölçümler yapılırken, denekler sabit bir sandalyeye dik bir pozisyonda oturtulup, burun delikleri nefes alamayacak şekilde bir mandal ile kapatıldı. Normal olarak ağızdan üç kez nefes alıp verdikten sonra maksimum olarak inspirasyon yapması ve daha sonra maksimum bir hızla ekspirasyon yapması istendi Ardı ardına üç tekrardan sonra en iyi değer alınarak kaydedildi.

### **Paket Yılın Hesaplanması**

Paket yılın hesaplanması için günde içilen sigara sayısı 20' ye bölünerek sigara içilen yıl sayısı ile çarpıldı.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizde, gruplar arası farklar için ANCOVA ve Post Hock LSD testleri, SFT ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler için lineer regresyon testi kullanıldı. Antropometrik ve spirometrik ölçüm sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma (ort  $\pm$  ss) olarak verildi.

## BULGULAR

Anket sonuçlarına göre, çalışmaya katılan 303 kişinin 202'sinin sigara içtiği bunlardan 62'sinin düzenli meyve yediği, 24'ünün düzenli egzersiz yaptığı, 42'sinin hem düzenli meyve yediği hem de egzersiz yaptığı ve 74'ünün ise ne düzenli meyve tükettiği ne de düzenli egzersiz yaptığı tespit edilmiştir. Geriye kalan 101 sigara kullanmayan deneğin 33'ünün düzenli meyve tükettiği, 8'inin düzenli egzersiz yaptığı, 30'unun düzenli meyve yediği ve egzersiz yaptığı, 30'unun ise ne düzenli meyve tükettiği ne de düzenli egzersiz yaptığı bulunmuştur.

Sigara, meyve ve egzersiz durumuna göre denekler 8 “Sigara-Egzersiz-Meyve” (SEM) grubuna ayrıldı: 1) Sigara içmeyen, egzersiz yapmayan ve meyve yemeyen (kontrol= K); 2) Sigara içmeyen, egzersiz yapmayan ve meyve yiyen (M); 3) Sigara içmeyen, egzersiz yapan ve meyve yemeyen (E); 4) Sigara içmeyen, egzersiz yapan ve meyve yiyen (EM); 5) Sigara içen, egzersiz yapmayan ve meyve yemeyen (S); 6) Sigara içen, egzersiz yapmayan ve meyve yiyen (SM); 7) Sigara içen, egzersiz yapan ve meyve yemeyen (SE); 8) Sigara içen, egzersiz yapan ve meyve yiyen (SEM). Grupların ortalama yaş, boy, kilo ve BMİ değerleri Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1. SEM gruplarının yaş, boy, kilo ve BMİ değerleri (ortalama  $\pm$  ss)**

SEM GRUPLARI	YAŞ (yıl)	BOY (cm)	KİLO (Kg)	BMİ (Kg/cm <sup>2</sup> )
K (n=30)	29,3 $\pm$ 10,5	175,1 $\pm$ 7,8	76,7 $\pm$ 7,9	25,1 $\pm$ 2,9
M (n=33)	30,0 $\pm$ 9,6	174,6 $\pm$ 5,7	75,4 $\pm$ 10,3	24,8 $\pm$ 3,1
E (n=8)	30,6 $\pm$ 11,1	175,4 $\pm$ 5,7	79,3 $\pm$ 11,6	25,8 $\pm$ 3,9
EM (n=30)	30,6 $\pm$ 11,8	173,4 $\pm$ 8,1	73,1 $\pm$ 8,6	24,4 $\pm$ 3,0
S (n=74)	32,8 $\pm$ 9,6	174,7 $\pm$ 7,2	79,0 $\pm$ 11,4	25,9 $\pm$ 3,3
SM (n=62)	35,0 $\pm$ 10,8	174,5 $\pm$ 6,4	79,3 $\pm$ 12,1	26,0 $\pm$ 3,5
SE (n=24)	32,6 $\pm$ 12,6	172,9 $\pm$ 5,2	75,0 $\pm$ 9,1	25,1 $\pm$ 3,0
SEM (n=42)	34,2 $\pm$ 13,1	172,8 $\pm$ 7,2	74,6 $\pm$ 10,3	25,1 $\pm$ 3,7

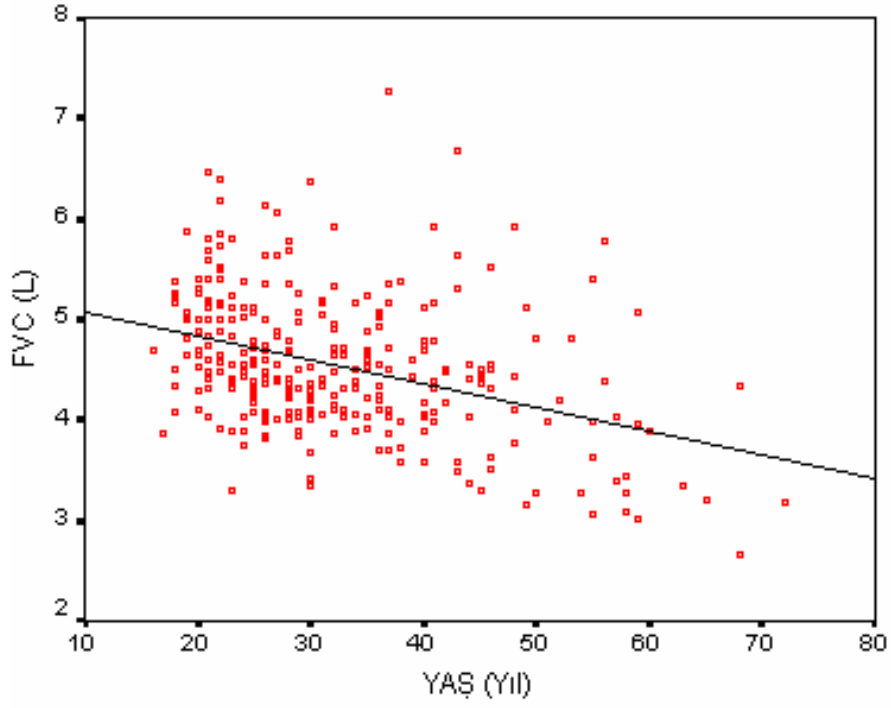
### SFT ile yaş, boy ve BMİ arasındaki ilişkiler

SFT değerleri ile yaş, boy ve BMİ arasındaki ilişkilere ait regresyon analizi sonuçları Tablo 2' de verilmiştir. Paket yıl ile FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri arasında anlamlı negatif ilişki vardı. Fiziksel aktivite sadece FEV<sub>1</sub>/VC değeri ile anlamlı pozitif ilişki gösterdi. BMİ ile hiçbir değer arasında ilişki yoktu.

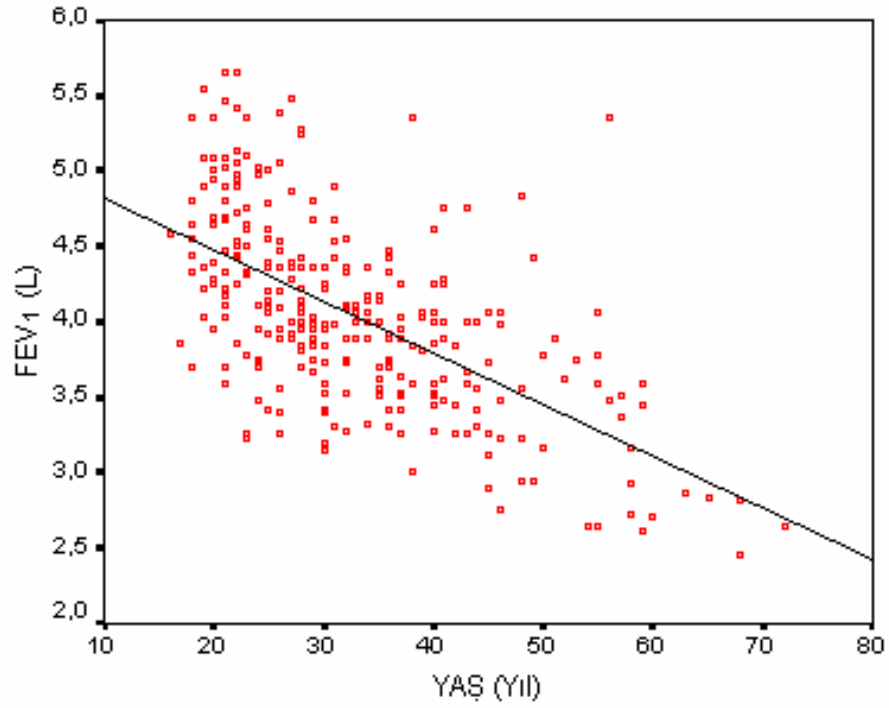
Regresyon analizi sonuçlarına göre yaş ile VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri arasında anlamlı negatif ilişki vardı. Bunlardan FVC ve FEV<sub>1</sub> ile yaş arasındaki ilişkiler Şekil 1 ve Şekil 2' de, FVC ve FEV<sub>1</sub> ile boy arasındaki ilişkiler Şekil 3 ve Şekil 4' de gösterilmiştir.

**Tablo 2. Toplam denekte SFT ile yaş, boy ve BMİ arasındaki regresyonlar**

SFT	FAKTÖRLER	r	p
VC (L)	Yaş	- 3,38	< 0,005
	Boy	10,32	< 0,001
	BMI	-0,02	> 0,5
FVC (L)	Yaş	-3,83	< 0,001
	Boy	10,62	< 0,001
	BMI	-0,57	> 0,5
FEV <sub>1</sub> (L)	Yaş	-8,51	< 0,001
	Boy	9,14	< 0,001
	BMI	-2,00	> 0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	Yaş	-5,68	> 0,001
	Boy	-2,88	> 0,005
	BMI	-1,32	> 0,5
PEF (L/sn)	Yaş	-3,71	> 0,001
	Boy	4,69	> 0,001
	BMI	0,53	> 0,5
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	Yaş	-7,08	< 0,001
	Boy	1,90	> 0,5
	BMI	-1,31	> 0,5

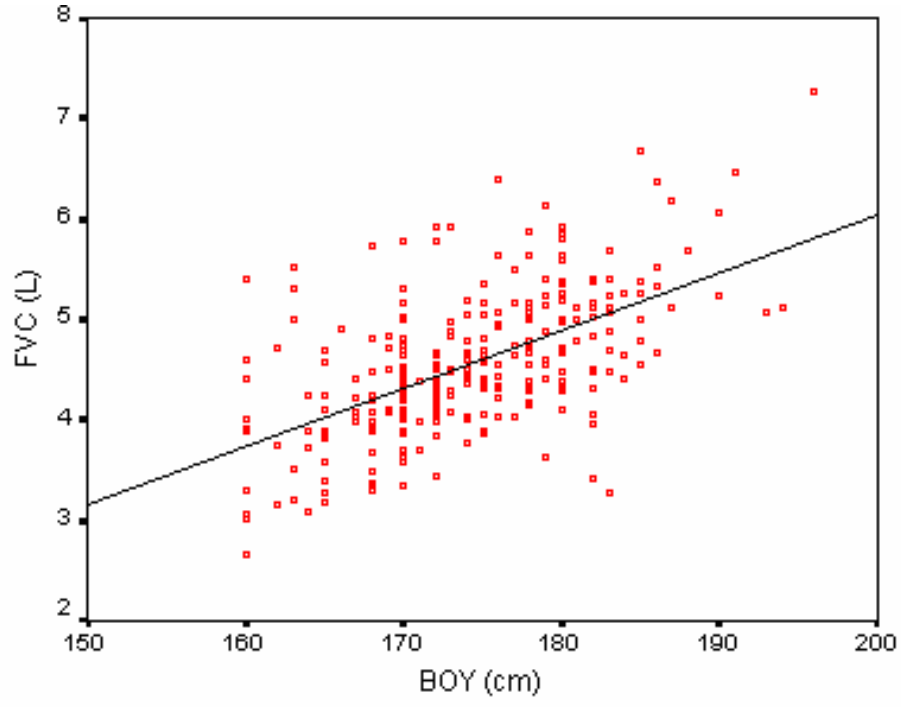


Şekil 1. FVC ile yaş arasındaki ilişki

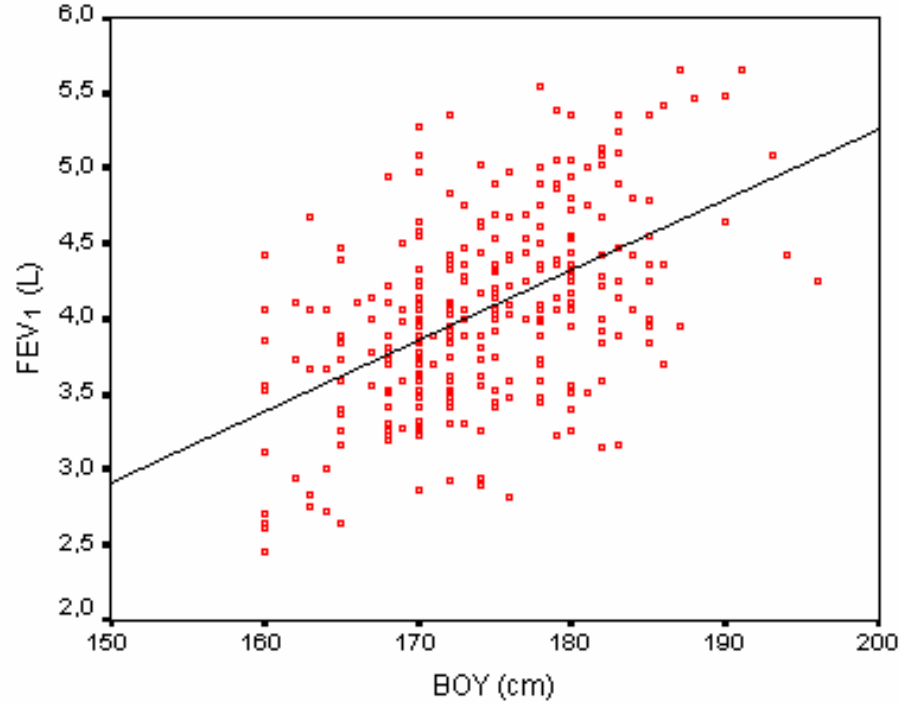


Şekil 2. FEV<sub>1</sub> ile yaş arasındaki ilişki





Şekil 3. FVC ile boy arasındaki ilişki



Şekil 4. FEV<sub>1</sub> ile boy arasındaki ilişki

### SEM grupları arasındaki farklar

SEM gruplarına ait ortalama VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF, FEF<sub>25-75</sub>, değerleri Tablo 3' de verilmiştir.

SEM gruplarına ait ANCOVA testinin sonuçları Tablo 4' de verilmiştir. FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> açısından SEM grupları arasında anlamlı farklar bulundu. VC değeri ise gruplar arası anlamlı fark göstermedi. Ayrıca, yaş ve boyun ölçülen tüm test değerleri üzerinde etkili olduğu saptandı. BMİ' nin hiçbir parametre üzerinde etkisi yoktu.

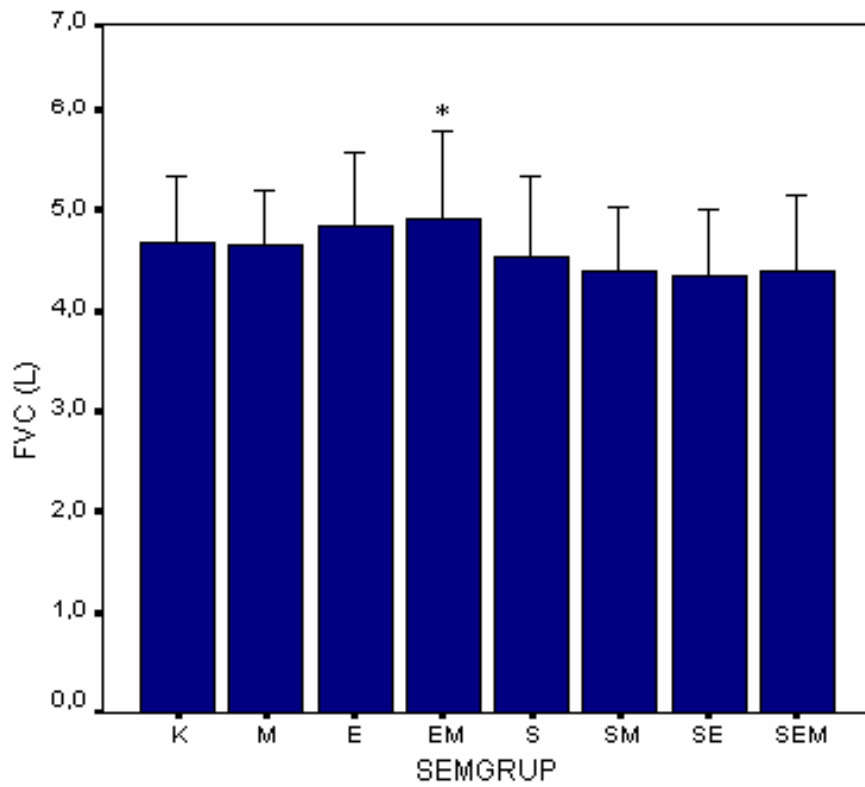
**Tablo 3. SEM gruplarına ait SFT değerleri (ortalama  $\pm$  ss)**

SEM GRUPLARI	VC	FVC	FEV1	FEV <sub>1</sub> /FVC	PEF	FEF <sub>25-75</sub>
K (n=30)	5,20 $\pm$ 0,87	4,68 $\pm$ 0,66	4,21 $\pm$ 0,62	90,98 $\pm$ 5,88	9,41 $\pm$ 2,33	4,99 $\pm$ 1,14
M (n=33)	5,00 $\pm$ 0,66	4,64 $\pm$ 0,53	4,29 $\pm$ 0,49	93,59 $\pm$ 4,86	10,26 $\pm$ 1,60	5,52 $\pm$ 1,07
E (n=8)	5,02 $\pm$ 1,02	4,84 $\pm$ 0,60	4,45 $\pm$ 0,64	92,94 $\pm$ 5,72	10,59 $\pm$ 3,46	5,73 $\pm$ 1,26
EM (n=30)	5,15 $\pm$ 0,95	4,91 $\pm$ 0,81	4,53 $\pm$ 0,70	93,47 $\pm$ 6,24	10,47 $\pm$ 2,50	5,80 $\pm$ 1,24
S (n=74)	5,05 $\pm$ 0,79	4,53 $\pm$ 0,75	3,84 $\pm$ 0,46	86,75 $\pm$ 9,06	8,75 $\pm$ 2,09	4,22 $\pm$ 1,13
SM (n=62)	4,77 $\pm$ 0,64	4,39 $\pm$ 0,59	3,88 $\pm$ 0,53	89,46 $\pm$ 8,23	8,99 $\pm$ 2,48	4,64 $\pm$ 1,36
SE (n=24)	5,08 $\pm$ 1,04	4,35 $\pm$ 0,66	3,91 $\pm$ 0,61	90,13 $\pm$ 6,72	7,84 $\pm$ 2,35	4,78 $\pm$ 1,25
SEM (n=42)	4,88 $\pm$ 0,69	4,40 $\pm$ 0,70	4,02 $\pm$ 0,74	91,71 $\pm$ 8,40	9,40 $\pm$ 2,35	4,89 $\pm$ 1,45

Tablo 4. SEM gruplarına ANCOVA testi sonuçları

	SFT	Kareler toplamı	Serbestlik derecesi	F	p
Düzeltilmiş Model	VC	70,82	10	17,3	<0,001
	FVC	60,88	10	21,4	<0,001
	FEV <sub>1</sub>	71,37	10	47,0	<0,001
	FEV <sub>1</sub> /FVC	4800,75	10	9,9	<0,001
	PEF	412,45	10	9,2	<0,001
	FEF	216,88	10	19,6	<0,001
	Vmax25	404,34	10	10,5	<0,001
	Vmax50	221,71	10	15,5	<0,001
	Vmax75	111,22	10	16,2	<0,001
YAŞ	VC	3,98	1	9,7	<0,005
	FVC	3,60	1	12,7	<0,001
	FEV <sub>1</sub>	12,66	1	83,4	<0,001
	FEV <sub>1</sub> /FVC	1696,05	1	35,0	<0,001
	PEF	62,89	1	14,1	<0,001
	FEF	62,86	1	56,9	<0,001
BOY	VC	45,80	1	112,0	<0,001
	FVC	34,39	1	121,0	<0,001
	FEV <sub>1</sub>	17,48	1	115,2	<0,001
	FEV <sub>1</sub> /FVC	325,30	1	6,7	<0,05
	PEF	114,37	1	25,6	<0,001
	FEF	7,20	1	6,5	<0,05
BİMİ	VC	0,01	1	0,0	NS
	FVC	0,06	1	0,1	NS
	FEV <sub>1</sub>	0,23	1	1,5	NS
	FEV <sub>1</sub> /FVC	24,44	1	0,5	NS
	PEF	4,66	1	1,0	NS
	FEF	0,31	1	0,3	NS
GRUP	VC	4,97	7	1,7	NS
	FVC	6,35	7	3,2	<0,005
	FEV <sub>1</sub>	12,06	7	11,4	<0,001
	FEV <sub>1</sub> /FVC	1353,01	7	4,0	<0,001
	PEF	149,50	7	4,8	<0,001
	FEF	63,63	7	8,2	<0,001

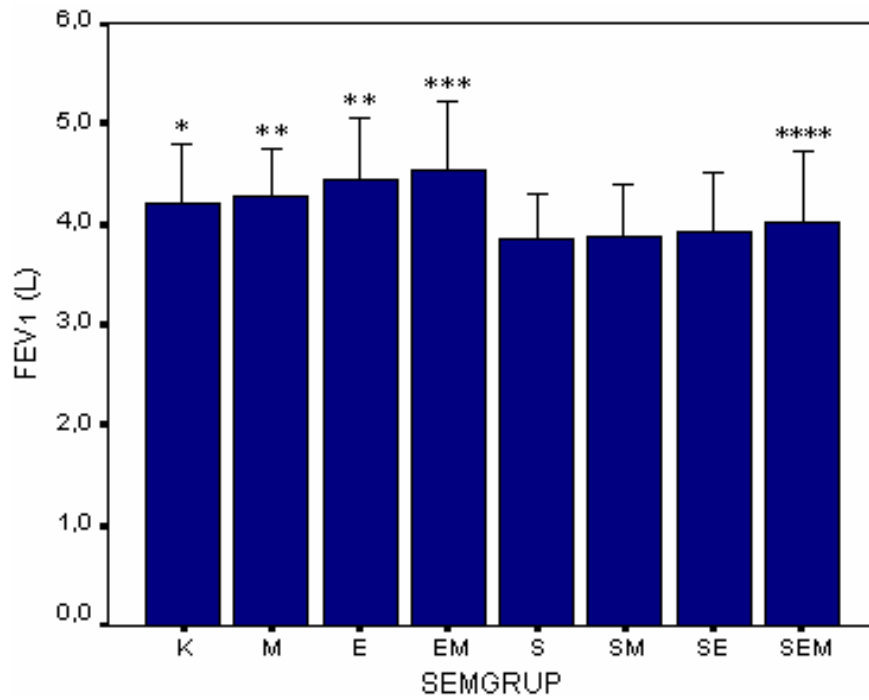
SEM gruplarına ait ortalama FVC değerlerinin LSD testi sonuçları Şekil 5' de verilmiştir. Bu sonuçlara göre EM grubunun ortalama FVC değeri E grubu hariç diğer tüm grupların ortalama FVC değerlerinden anlamlı olarak büyüktü. Diğer gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 5. FVC değerine ait SEM grupları arasındaki farklar**

\* E hariç tüm gruplardan büyük (K ve M için  $p < 0,05$ ; S ve SM için  $p < 0,001$ ; SE ve SEM için  $p < 0,005$ )

Şekil 6’da FEV<sub>1</sub> değeri açısından SEM grupları arasındaki farklar gösterilmiştir. EM grubunun ortalama FEV<sub>1</sub> değeri, E grubu hariç bütün grupların ortalama FEV<sub>1</sub> değerinden büyük bulundu. K grubunun ortalama FEV<sub>1</sub> değeri S grubununkinden, M ve E gruplarının ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri S, SM ve SE gruplarınınkinden anlamlı olarak daha büyüktü. Ayrıca SEM grubu, S ve SM gruplarınınkiyle karşılaştırıldığında daha büyük ortalama FEV<sub>1</sub> değerine sahipti. Diğer gruplar arası farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).

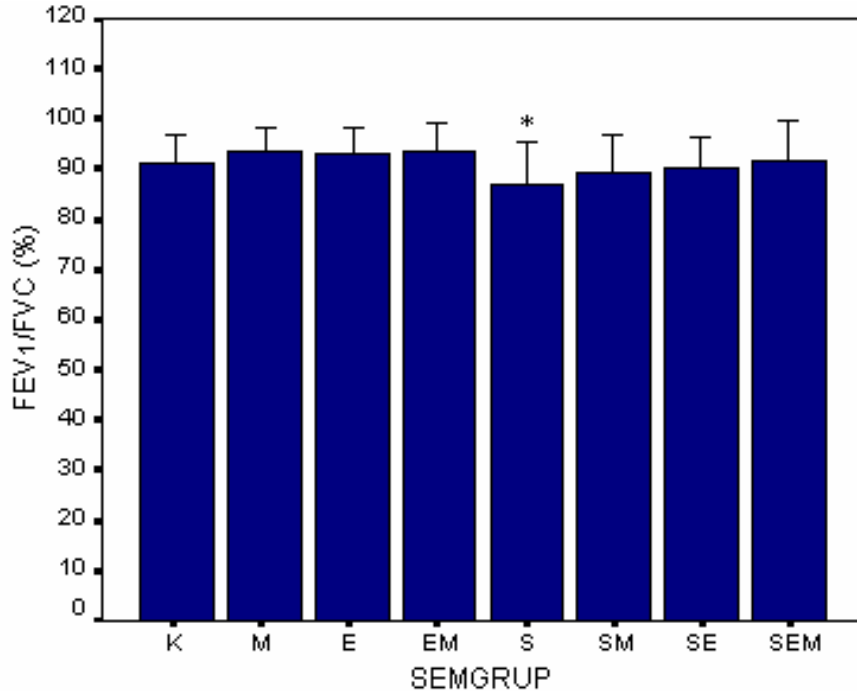


**Şekil 6. FEV<sub>1</sub> değerine ait SEM grupları arasındaki farklar**

- \* S grubundan büyük ( $p < 0,005$ )
- \*\* S ( $p < 0,001$ ), SM ( $p < 0,005$ ) ve SE ( $p < 0,05$ ) gruplarından büyük
- \*\*\* E hariç tüm gruplardan büyük (M için  $p < 0,005$ ; diğerleri için  $p < 0,001$ )
- \*\*\*\* S ( $p < 0,001$ ) ve SM ( $p < 0,05$ ) gruplarından büyük

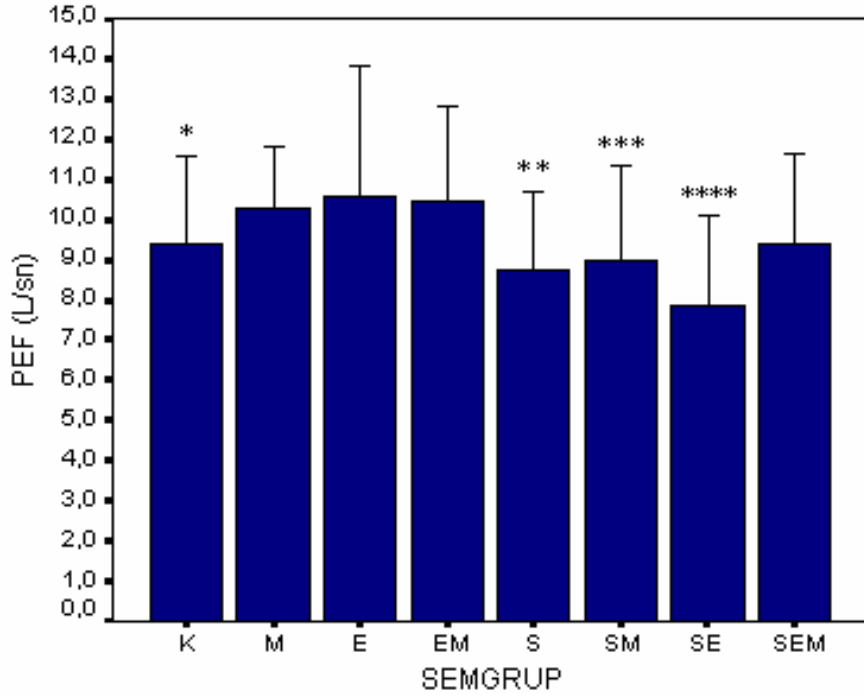
SEM gruplarına ait ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC değerlerinin karşılaştırılmaları Şekil 7’ de verilmiştir. Bu sonuçlara göre S grubunun ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC değeri SE grubu hariç bütün grupların ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC değerinden anlamlı olarak küçük olduğu bulundu. Diğer gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0,05).

Şekil 8’ de görüldüğü üzere, PEF değeri için gruplar arası farklar incelendiğinde SE grubunun ortalama PEF değeri S hariç diğer tüm grupların ortalama PEF değerinden anlamlı olarak daha küçüktü. S grubu M, E, EM ve SEM gruplarına göre daha küçük PEF değerine sahipti. Ayrıca SM grubunun ortalama PEF değeri E ve EM gruplarınınkinden, K grubunun PEF değeri EM grubununkinden anlamlı olarak daha küçük bulundu.



**Şekil 7. FEV<sub>1</sub>/FVC değerine ait SEM grupları arasındaki farklar**

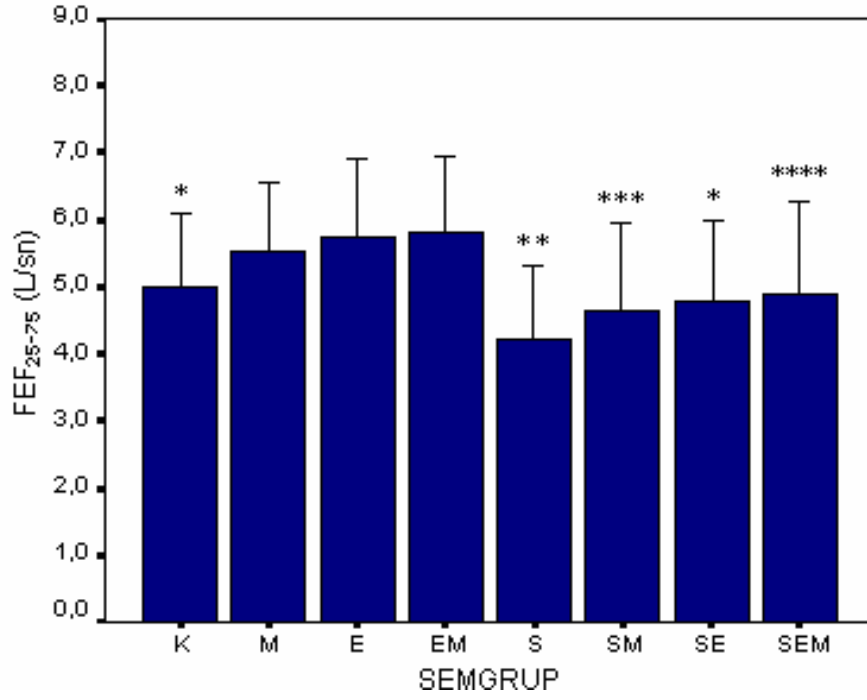
\* SE grubu hariç diğerlerinden küçük (K ve E için p< 0,05; SM için p< 0,01; M, EM ve SEM için p< 0,001)



**Şekil 8. PEF değerine ait SEM grupları arasındaki farklar**

- \* EM grubundan küçük ( $p < 0,05$ )
- \*\* M ( $p < 0,005$ ), E ( $p < 0,05$ ), EM ( $p < 0,001$ ) ve SEM ( $p < 0,05$ ) gruplarından küçük
- \*\*\* E ( $p < 0,05$ ) ve EM ( $p < 0,005$ ) gruplarından küçük
- \*\*\*\* S grubu hariç diğerlerinden küçük (K ve SM için  $p < 0,05$ ; E ve SEM için  $p < 0,005$ ; M ve EM için  $p < 0,001$ ) gruplarından küçük

Şekil 9'da  $FEF_{25-75}$  değeri açısından SEM grupları arasındaki farklar gösterilmiştir. S grubunun ortalama  $FEF_{25-75}$  değeri diğer tüm grupların ortalama  $FEF_{25-75}$  değerinden anlamlı olarak küçük bulundu. K ve SE grupları, M ve EM gruplarına, SM grubu M, E ve EM gruplarına ve SEM grubu EM grubuna göre daha küçük ortalama  $FEF_{25-75}$  değerine sahipti. Ayrıca K grubu ile E grubu arasında sınırda anlamlı fark vardı ( $p = 0,05$ ). Diğer gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 9. FEF<sub>25-75</sub> değerine ait SEM grupları arasındaki farklar**

- \* M ( $p < 0,05$ ) ve EM ( $p < 0,005$ ) gruplarından küçük
- \*\* Tüm gruplardan küçük (K ve SE için  $p < 0,05$ ; E ve SM için  $p < 0,005$ ; M, EM ve SEM için  $p < 0,001$ )
- \*\*\* M ( $p < 0,01$ ), E ( $p < 0,05$ ) ve EM ( $p < 0,001$ ) gruplarından küçük
- \*\*\*\* EM grubundan küçük ( $p < 0,01$ )



## TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları sigaranın akciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğunu göstermiştir. S grubunun FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri K grubunun değerlerinden küçüktü. Ayrıca, S grubu tüm solunum testleri açısından (M ve E gruplarının FVC' si dışında) M, E ve EM gruplarına göre daha düşük değerlere sahipti. SE grubunun değerleri de K (PEF), M (FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub>), E (FEV<sub>1</sub> ve PEF) ve EM (FEV<sub>1</sub>/FVC dışındakilerin tümü) gruplarına göre daha küçüktü. SM grubu M (FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub>), E (FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub>) ve EM (FEV<sub>1</sub>/FVC dışındakilerin tümü) gruplarına göre daha düşük değerlere sahipti. SEM grubunun FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri EM grubunun değerlerinden daha küçüktü.

Sigaranın akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini bildiren çok sayıda çalışma vardır <sup>7,8,16,18, 60-63</sup>. Bu etkiler çoğunlukla ileri yaşlarda oluşmakla <sup>7,8,16,18</sup> birlikte genç yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir <sup>60-62</sup>. Üstelik, yaşla birlikte SFT' de oluşan azalma, sigara içenlerde içmeyenlere göre daha erken başlar <sup>17,64</sup> ve daha hızlı gelişir <sup>2,65</sup>.

Sigara akciğerlerde iki fizyopatolojik işleme yol açar. Birincisi akciğer parankiminin proteolitik yıkımıdır, ki bu hava boşluklarının kalıcı genişlemesiyle (amfizem) ve buna bağlı akciğer elastik toplanmasında kayıpla sonuçlanır. İkincisi periferik hava yollarının inflematuvar daralmasıdır ve bu durum ödem, aşırı mukus salgılanması ve periferik hava yollarının fibrozis ile karakterizedir. Böylece sigara içenlerde hava yolu direnci artar. Bu durum, onların ekspirasyon sırasında daha uzun süre harcamasına neden olur <sup>3</sup>. Sigara içenlerde hava yollarında oluşan inflemasyon ve epitelyum hasarının potansiyel sebeplerinden biri sigara dumanında bulunan veya süregen inflemasyon sırasında üretilen serbest radikaller olabilir <sup>66</sup>. Nitekim, büyük

oranda sigara dumanının sebep olduğu KOAH patogenezinde, bu hastalarda ortaya çıkan oksidan/antioksidan dengesizliğinin rol aldığı düşünülmektedir <sup>20, 67-69</sup>. Sigara içme, sağlıklı kontrollerde de, oksidan/antioksidan dengesini antioksidan sistem aleyhine olumsuz olarak etkiler <sup>70-72</sup> ve oksidatif strese yol açar <sup>73-75</sup>.

Sigara içenlerin ve KOAH' lı hastaların bronş epitel yüzey sıvısı, solunum havası ve idrarlarında oksidatif stres markerları gösterilmiştir <sup>20,76-78</sup>. Solunum havasındaki artmış H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' nin kaynağı bilinmemektedir. Ancak sigara içenlerde alveolar makrofajlardan salınan superoksit anyonun (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) içmeyenlerindeki göre daha fazla miktarda olmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür <sup>79,80</sup>. İlave olarak, O<sub>2</sub><sup>-</sup> ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> üretebilen ksantin/ksantin oksidaz kombinasyonu sigara içenler ve KOAH' lı hastaların bronkoalveolar lavaj sıvısı ve plazmalarında, sırasıyla sigara içmeyenler ve sağlıklı bireylerinkine göre daha yüksektir <sup>81,82</sup>. Sigara dumanı, nötrofiller ve makrofajları uyararak daha fazla oksidan (süperoksit anyon ve hidrojen peroksit gibi) üretmelerine neden olur <sup>83</sup>. Dahası, sigara içenlerin alveolar makrofajlarının demir içeriği artar ve sigara içmeyenlerinkine göre daha fazla serbest demir salgırlar <sup>84</sup>. Serbest demir varlığı çok etkili hidroksil radikallerin üretilmesini kolaylaştırır <sup>85</sup>.

Diğer yandan, sigara içenler ve KOAH' lılarda kandaki antioksidan kapasitesi düşüktür. Ancak, bu durumun sadece oksidatif stres oluşumundan değil aynı zamanda bunun dolaşıma yayılması ve böylece sistemik bir etki doğurmasından kaynaklandığı düşünülmektedir <sup>86,87</sup>. Sigara içenlerin eritrosit glutatyon peroksidaz aktivitesinde düşme olduğuna dair bulgu vardır <sup>88</sup>. Aynı zamanda sigara içenlerin kan glutatyon düzeyi azalır ancak sigarayı bıraktıktan sonra 3 hafta içinde normal değerlere geri döner <sup>132</sup>. Sigara içme, serum antioksidan aktivitesinde ve plazma askorbik asit, E vitamini, β-karoten , ürik asit ve selenyum düzeylerinde azalma ile ilişkili bulunmuştur <sup>76,88-93</sup>.

Rahman ve arkadaşları<sup>94</sup>, KOAH' ın akut alevlenme döneminde periferik kandaki nötrofillerce superoksit üretiminde bir artış olduğunu ve total antioksidan kapasitesinin azaldığını bildirdiler. Çalikoğlu ve arkadaşları<sup>20</sup>, serum C vitamini düzeylerinin KOAH' lı hastaların yanı sıra sağlıklı içicilerde de düşük olduğunu buldu. Dahası, C vitamini ile serum malonildialdehid (MDA) düzeyleri arasında negatif ilişki vardı.

Özel antioksidanlar (A, C ve E vitaminleri ve Beta karotenler gibi), zararlı oksidatif hasarlardan dokuları korur<sup>95</sup>. Sigara dumanının yol açtığı inflamasyonun katalitik bir antioksidanla azaltılıp azaltılamayacağını test etmek için, süzölmüş hava veya sigara dumanına maruz bırakılmış ratlara intratrekeal olarak 2 gün veya 8 hafta (günde 6 saat, haftada 3 gün) AEOL 10150 verildi. AEOL 10150 sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda bronkoalveolar lavajdaki hücre sayısını anlamlı olarak azalttı. 2 günde nötrofiller ve lenfositlerde ve 8 haftada makrofajlar ve lenfositlerde önemli azalma kaydedildi. 8 hafta sonunda sigara dumanı koklatılan fakat AEOL verilmeyen hayvanlarda squamoz hücre metaplazisi total hava yolu epitel alanının %12' si iken AEOL verilenlerde %2 idi<sup>96</sup>. Bu bulgular sentetik bir katalitik antioksidanın sigara dumanına maruz kalmanın yol açtığı ters etkileri belirgin olarak azaltacağını gösterir<sup>66</sup>.

Diyet, vücuttaki antioksidanlar için en önemli kaynaktır. Diyetteki antioksidanların birleşik aktivitesi muhtemelen antioksidanların ilaçlarla tek tek alınmasından üstün bir etkiye sahiptir<sup>26</sup>. Sigara içenlerde, C, E ve  $\beta$ -karoten vitaminlerinin birlikte verilmesi solunumla atılan etanı azaltırken, E vitamini tek başına bu etkiyi gösteremiştir<sup>97</sup>. Yine karotenoidler, C ve E vitaminleri ve retinolün FVC ve FEV1 üzerindeki olumlu kombine etkilerine göre bağımsız etkileri düşük bulunmuştur<sup>98</sup>. Gerek kesitsel<sup>11-13</sup> gerekse uzun süreli<sup>14</sup> çalışmalarda, taze meyve tüketiminin

akciğer fonksiyonlarıyla pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kelly ve arkadaşları<sup>95</sup>, meyve tüketimi ile akciğer fonksiyonları arasında doz/cevap ilişkisi buldular. Bilinen karıştırıcı faktörler ve dietle balık ve sebze alınması için düzeltme yapıldıktan sonra, hiç yememe ya da nadir yeme ile karşılaştırıldığında, günde en az bir, haftada 1-6 kere, ayda 1-3 kere yeme FEV<sub>1</sub> de 132, 100 ve 63 ml fark gösterdi. Haftada yenen elma sayısı ile akciğer fonksiyonları arasında pozitif bir ilişki bulundu. Ancak, bu ilişki vitamin C ve E alımından bağımsızdı. Bu yüzden, elmada bulunan flavanoidler gibi başka antioksidanlar, örneğin quercetin, ile ilişkili olabileceği ileri sürüldü<sup>11</sup>. Meyve tüketimi ile SFT arasındaki ilişkiler sadece erişkinlerde değil çocuklarda da saptanmıştır. 8-11 yaşlarındaki çocuklarda, taze meyve tüketimi FEV<sub>1</sub> ile pozitif ilişkiliydi<sup>13</sup>.

Bu çalışmada düzenli meyve tüketen grupların tüketmeyenlere göre daha iyi solunum fonksiyonlarına sahip olduğu bulundu. M grubunun FEF<sub>25-75</sub> değeri K grubununkinden daha yüksekti. Benzer bulgular sigara içen gruplar arasında da vardı. SM grubu FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> açısından S grubuna göre daha yüksek değerlere sahipti. Ayrıca SEM grubunun PEF değeri SE grubuna göre daha yüksek bulundu.

Diyetle yetersiz C vitamini alınması FEV<sub>1</sub>' deki düşme ile direkt olarak ilişkilidir. Dahası, astım ve bronşitli kişilerde C vitaminin koruyucu etkisi daha büyüktür<sup>26</sup>. FEV<sub>1</sub>' de en hızlı düşüş, 7 yıl içinde taze meyve tüketimini en fazla azaltanlarda görüldü. Bu bulgu hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde aynıydı<sup>14</sup>. MORGEN çalışmasında elde edilen bulguların analizi, düşük alıma göre yüksek C vitamini ve β-karoten alımının FEV<sub>1</sub> ve FVC için koruyucu olduğunu öne sürdü<sup>31</sup>. Kırsal kesimde yaşayan 120 Çinli' de (35-64 yaş) yapılan bir çalışmada, C vitamini alımı (151± 111 mg/gün) FEV<sub>1</sub> ve FVC ile ilişkili bulundu. C vitamini alımında günlük 100 mg' lık bir artış, FEV<sub>1</sub>' de 21,6 ve FVC' de 24,9 ml' lik bir artışla ilişkiliydi<sup>30</sup>.

Meyve yenmesi, özellikle hava yolu obstrüksiyonuna ait (hırıltılı solunum gibi) solunumsal semptomların sıklığını azaltmakla da ilişkilendirilmiştir <sup>19,32,99</sup>. Tabak ve arkadaşları <sup>33</sup>, meyve (veya meyve suyu), sebze ve öğütülmemiş tahıl alımı ile FEV<sub>1</sub> arasında pozitif, KOAH semptomları (kronik öksürük, kronik balgam ve/veya nefes darlığı) sıklığı arasında negatif ilişki buldular. Çocuklarda (6-7 yaş) da C vitamininden zengin meyve tüketiminin, hatta düşük düzeyde alınsa bile, çocukluk çağındaki hırıltı semptomlarını azaltabileceği bildirildi <sup>99</sup>.

C vitamini, serbest radikal üretme potansiyeli yüksek olan doku ve sıvılarda yoğun olarak bulunur. Peroksil ve oksijen radikallerini ortadan kaldırmak suretiyle antioksidan savunma sağlar <sup>100</sup>. Bu vitaminin akciğer fonksiyonları üzerindeki koruyucu etkilerini nasıl gösterdiği konusunda ileri sürülen mekanizmalardan biri şudur: C vitamini, solunum yollarının yüzeyini kaplayan sıvıdaki önemli bir antioksidandır. Bu sıvı proteazlar ve antiproteazlar ile epitel ve bağışıklık hücrelerini oksidan saldırısından korur. Düşük C vitamini düzeyleri, akciğerlerin oksidan strese karşı savunmasında azalmaya neden olabilir <sup>36</sup>. Taze meyveler C vitamini için zengin bir kaynak oldukları için, bunların tüketimi özel bir ilgiye sahiptir <sup>32</sup>. Antioksidan özelliklerine bağlı olarak, C vitamini, sigara dumanına bağlı hava yolu infiamasyonu ve akciğer hasarına <sup>101</sup> ve ozon <sup>102</sup> ve nitrojen dioksit <sup>25</sup> gibi oksidan hava kirleticilerine karşı vücudu korumada yardımcı olabilir. Aynı zamanda, erişkinlerde yaşla oluşan akciğer fonksiyonlarındaki (FEV<sub>1</sub>) azalmanın hızını yavaşlatabilir <sup>103</sup>. Dışarıdan ek vitamin verilmesinin sigaranın azalttığı plazma C ve E vitamini düzeylerini normal hale getirdiği de bildirilmiştir <sup>104,105</sup>. Çok yeni bir çalışmada, A ve E vitaminlerinin de çok sigara içenlerde FEV<sub>1</sub>'deki azalmayı önlediği ve solunum fonksiyonlarını koruduğu bildirilmiştir <sup>106</sup>.

Akut tüketici (ağır) egzersiz oksidatif strese yol açarken <sup>107-110</sup> kronik dayanıklılık antrenmanı antioksidan savunma sistemlerini güçlendirir <sup>107,108,110,111</sup> . Kronik egzersizin antioksidan savunmaları artırdığını destekleyen çok sayıda bulgu vardır <sup>112-117</sup> . Bir çalışmada, eritrositlerin osmotik fragilitesi (OF) ve lipid peroksidasyonu (tiyobarbitürik asit-reaktif maddesi -TBARS- ölçülerek belirlendi) yorucu egzersiz uygulanan sedanter sıçanlarda sedanter kontrollerdekilerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu. Koşturulmadan önce antioksidan (vitamin C ve E) verilmesi sedanter sıçanlarda bu etkiyi OF için önledi ve TBARS için azalttı. Önceden bir ay boyunca koşu bandında koşturularak antrene edilen sıçanlar sedanter kontroller ile karşılaştırıldığında OF açısından fark bulunmamıştır. TBARS düzeyi yorucu egzersiz yaptırılan antrenmanlı sıçanlarda egzersiz öncesi vitamin uygulanan ve kontrol antrenmanlı sıçanlardakine göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak, yorucu egzersiz yaptırılan sedanter hayvanlarla karşılaştırıldığında artmamıştı <sup>118</sup> . Benzer olarak, Öztaşan ve ark <sup>37</sup> dayanıklılık antrenmanının, bazı antioksidan enzim aktivitelerini artırmak suretiyle, akut tüketici egzersizin sıçan eritrositlerinde yol açtığı oksidatif stresi önlemede faydalı olabileceğini ileri sürdüler. Söz konusu çalışmada akut tüketici egzersiz sedanter sıçanların eritrosit superoksit dismutaz aktivitesini azaltırken glutatyon peroksidaz aktivitesini artırdı. Önceden dayanıklılık antrenmanı (günde 1,5 saat, haftada 5 gün olmak üzere 8 hafta sonunda saatte 2,1 km hıza ulaşacak şekilde) uygulanan sıçanlarda ise superoksit dismutaz aktivitesi artarken, glutatyon peroksidaz aktivitesi değişmemiş bulundu.

Vincent ve ark <sup>119</sup> dayanıklılık antrenmanının üst hava yolu kaslarında (sternohiyoid ve diğastrik) antioksidan kapasiteyi artırırken, lipid peroksidasyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Yine akut egzersizin, inflamasyonu aktive ederek sıçan

diyafram kasında oksidatif hasara yol açabileceği, dayanıklılık antrenmanının (9 haftalık) ise akut egzersizin neden olduğu bu tür bir hücre dışı oksidatif stresi asgari düzeye indirebileceği bildirilmiştir <sup>120</sup>. Nitekim günde 40–60 dakika olmak üzere 5 gün koşturulan sıçanların diyafram kaslarında oksidatif kapasite yarı sıra enzimatik ve nonenzimatik antioksidan savunmaların da arttığı bulunmuştur <sup>121</sup>.

Anton ve ark <sup>122</sup> fiziksel olarak aktif olan sigara içicilerinde alt ekstremita kan akımı ve damar iletkenliğinin sedanter içicilerinkinden daha büyük olduğunu buldular. Bu durumu şu şekilde açıkladılar: Oksidan ajanlar endotel fonksiyon bozukluğuna yol açar <sup>123,124</sup>. Ekspirasyon havasındaki hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) direkt olarak akciğerlerde oksidan üretilmesini yansıtır. Sigara içenlerin ve KOAH' lı hastaların ekspire ettikleri  $H_2O_2$  düzeyleri sırasıyla içmeyenlerin ve sigarayı bırakmış KOAH' lılarinkinden daha yüksek bulundu <sup>120,123</sup>. Düzenli egzersiz, belli antioksidan enzimlerin gen ekspresyonunu uyararak antioksidan sistemi güçlendirir <sup>38</sup>. Böylece, fiziksel olarak aktif sigara içicilerinde sigara dumanında bulunan oksidan kimyasalların endotel fonksiyonu üzerindeki ters etkilerini düzeltebilir. Nitekim yıllar boyu yapılan düzenli fiziksel aktivitenin yaşlı atletlerde, aynı yaşlardaki sedanterlere göre, yaşlanmaya bağlı antioksidan kapasitesindeki azalmayı ve endotel fonksiyon bozulduğunu engellediği bildirilmiştir <sup>125</sup>. Fiziksel inaktivitenin, aktif yaşam biçimine karşıt olarak, oksidatif stresi ve buna bağlı olarak, endotel fonksiyon bozukluğu ve ateroskleroza artırdığı bulunmuştur <sup>126</sup>.

Yaşam boyu yapılan egzersiz birçok dokuda herhangi bir oksidan stres oluşturmadan antioksidan savunmayı artırabilir <sup>127</sup>. Nitekim fiziksel olarak aktif yaşlı erkek ve kadınlarda (55–65 yaş) günlük fiziksel aktivite düzeyi düşük olanlara göre egzersize bağlı oksidatif stres azalmıştı. Düzenli fiziksel aktivitenin antioksidan

savunma kapasitesini artırabileceği bildirilmiştir<sup>128</sup>. Düzenli egzersiz iskelet kasında bir antioksidan olan glutatyon düzeyini artırırken, kronik inaktivite düşürür<sup>129</sup>.

Bu çalışmanın bulguları, düzenli yapılan aerobik egzersizin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğunu gösterdi. EM grubu, M grubuna göre daha büyük FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerine sahipti. SEM grubunun FEV<sub>1</sub> değeri SM grubuna göre daha yüksek bulundu. SE grubunun FEF<sub>25-75</sub> değeri S grubununkine göre daha büyüktü. FEF<sub>25-75</sub> açısından E grubu ile K grubu arasında da sınırdan anlamlı fark vardı.

Diğer taraftan, bu çalışmada, sık meyve tüketimi ile birlikte düzenli fiziksel aktivitede bulunmanın solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin bunlardan sadece birini yapmakla ortaya çıkan etkilerden daha üstün olduğuna dair bulgular da elde edildi. EM grubu, M grubuna göre daha iyi FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerine sahipti. SEM grubunun FEV<sub>1</sub> değeri SM grubuna göre, PEF değeri SE grubuna göre daha yüksekti. Aynı zamanda, hem sigara içmeyenler hem de içenlerde meyve tüketimi ile fiziksel aktivitenin birlikte bulunması, bunlardan sadece birinin bulunmasına göre daha çok solunum fonksiyon testini olumlu olarak etkiledi. EM grubu, K grubuna göre FEV<sub>1</sub>/FVC dışında tüm testler açısından daha iyi değerlere sahipken, M grubu ile K grubu arasında FEF<sub>25-75</sub> açısından fark vardı. E grubu ile K grubu arasında da FEF<sub>25-75</sub> açısından, ancak sınırdan anlamlı olmak üzere bir fark bulundu. Yine SEM grubunun FVC dışında tüm değerleri S grubununkilerden büyük iken, SM grubu FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub>, SE grubu FEF<sub>25-75</sub> açısından S grubuna göre daha yüksek değerlere sahiptiler.

Literatürde bu iki faktörün solunum fonksiyonları üzerindeki kombine etkilerine dair bulguya rastlayamamış olsak da farklı organlar üzerinde sinerjik etkiler bildirilmiştir. Hiperkolesterolemili farelerde, dereceli ve ılımlı egzersiz antrenmanı ile birlikte antioksidanlar (C ve E vitaminleri) ve L-arginin verilmesi, sadece egzersiz



uygulanması ile karşılaştırıldığında, aterosklerotik lezyon oluşumunu sinerjetik olarak azaltmıştır<sup>41,130</sup>. Gebe diyabetik sıçanlarda, ılımlı egzersiz ile C ve E vitaminlerinin birlikte uygulanması diyabetin neden olduğu oksidatif stresi azaltmıştır<sup>39</sup>. Benzer etki yaşlı insanlarda dayanıklılık egzersizi ve vitamin E'nin birlikte uygulanması sonucunda da gözlenmiştir<sup>40</sup>.

Oksidan stress düzeyi sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksektir. Bu nedenle, antioksidan ajanların etkisi sigara içenlerde daha fazla olabilir<sup>19,105</sup>. Nitekim bir çalışmada taze meyve tüketimi ile astım bulguları arasında negatif bir ilişki bulundu ve bu ilişki sigara içenlerde daha belirgindi<sup>32</sup>. Vitamin C, folik asit ve  $\beta$ -kriptoksantin akciğer kanser sıklığı ile ters ilişkili bulundu. Bu ilişki sigara içenlerde sigarayı bırakanlardakine göre daha güçlüydü<sup>172</sup>. Akciğer kanseri mortalitesi ile meyve tüketimi arasında negatif bir ilişki bildirilmiştir. Bu ilişki ağır sigara içicileri ile sınırlı<sup>131</sup> veya sigara içenlerde sigarayı bırakanlara göre daha güçlü<sup>132</sup> bulunmuştu. Ayrıca, KOAH hastalarının %90' ı sigara içicisi olmasına rağmen, bilinmeyen nedenlerle tüm sigara içenlerin sadece %20' sinde KOAH geliştiği rapor edilmiştir<sup>26,27</sup>. Diğer taraftan FEF<sub>25-75</sub> küçük hava yollarının durumunu gösterir ve bu yüzden diğer bulgulardan (FEV<sub>1</sub> gibi) daha erken hava yolu tıkanmasını yansıtır<sup>133</sup>.

## **Sonuçlar**

Bu çalışmanın bulgularından aşağıdaki sonuçlar çıkarıldı:

- 1) Sigara içiminin solunum fonksiyonları üzerine olumsuz etkilere sahip olduğu görülmüştür.
- 2) Sık meyve tüketimi ve/veya düzenli fiziksel aktivite sigaranın solunum fonksiyonları üzerindeki zararlı etkilerini önleyebildiği, en azından geciktirebildiği belirlenmiştir. Üstelik, fiziksel aktivite ve sık meyve tüketiminin birlikte olması, solunum fonksiyonları üzerinde sinerjik bir etkiye sahip olduğu söylenebilir.
- 3) Sigarayı bırakmada güçlük çekenler veya bırakmak istemeyenlerin sık meyve tüketmeleri ve/veya düzenli fiziksel aktivitede bulunmaları faydalı olacaktır.

**KAYNAKLAR**

1. Babb TG, Rodarte JR. Mechanism of reduced maximal expiratory flow with aging. *J Appl Physiol.* 2000; 89: 505-11.
2. Griffith KA, Sherrill DL, Siegel EM, Manolio TA et al. Predictors of loss of lung function in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 61-68.
3. Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *J Appl Physiol.* 1989; 66: 943-948.
4. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA et al. Respiratory muscle strength in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 430-438.
5. Sauleda J, Gea J, Orozco-Levi M, et al. Structure and function relationships of the respiratory muscles. *Eur Respir J.* 1998; 11: 906-911.
6. Sobin SS, Fung YC, Tremmer HM. Collagen and elastin fibers in human pulmonary alveolar walls. *J. Appl. Physiol.* 1988; 64: 1659-1675.
7. Frette C, Barrett-Connor E, Clausen JL. Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. *Am J Epidemiol.* 1996; 143: 757-765.
8. Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, et al. Smoking and lung function in elderly men and women. The Cardiovascular Health Study. *Jama.* 1993; 269: 2741-2748.
9. Pelkonen M, Notkola IL, Lakka T, Tukiainen HO et al. Delaying decline in pulmonary function with physical activity: a 25-year follow-up. : *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 494-949.

10. Johnson BD, Reddan WG, Pegelow DF, et al. Flow limitation and regulation of functional residual capacity during exercise in a physically active aging population. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 960-967.
11. Butland BK, Fehily AM, Elwood PC. Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax.* 2000; 55: 102-108.
12. Tabak C, Smit HA, Räsänen L. Dietary factors and pulmonary function: a cross sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax.* 1999; 54: 1021-1026.
13. Cook DG, Carey IM, Whincup PH et al. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax.* 1997; 52: 628-633.
14. Carey IM, Strachan DP, Cook DG. Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 728-733.
15. McAuley D, McCrum E, Evans A, et al. Physical activity, physical fitness and respiratory function- exercise and respiratory function. *Ir J Med Sc.* 1999; 168: 119-123.
16. Amara CE, Koval JJ, Paterson DH, Cunningham DA. Lung function in older humans: the contribution of body composition, physical activity and smoking. *Ann Hum Biol.* 2001; 28: 522-536.
17. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138: 837-849.
18. Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E. Long term effects of smoking on physical fitness and lung function. *BMJ.* 1995; 311: 715-718.

19. Omenaas E, Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Gulsvik A. Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers. *Respir Med.* 2003; 97: 134-142.
20. Calikoglu M, Unlu A, Tamer L, Ercan B, Bugdayci R, Atik U. The levels of serum vitamin C, malonyldialdehyde and erythrocyte reduced glutathione in chronic obstructive pulmonary disease and in healthy smokers. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40: 1028-1031.
21. Petruzzelli S, Puntoni R, Mimotti P, Pulera N, Baliva F, Fornai E, Giuntini C. Plasma 3-nitrotyrosine in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1902-1907.
22. Stringer KA, Freed BM, Dunn JS, Sayers S, Gustafson DL, Flores SC. Particulate phase cigarette smoke increases MnSOD, NQO1, and CINC-1 in rat lungs. *Free Radic Biol Med.* 2004; 37: 1527-1533.
23. Drost EM, Skwarski KM, Sauleda J et al. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax.* 2005; 60: 293-300.
24. Agacdiken A, Basyigit I, Ozden M, Yildiz F, Ural D, Maral H, Boyaci H, Ilgazli A, Komsuoglu B. The effects of antioxidants on exercise-induced lipid peroxidation in patients with COPD. *Respirology.* 2004; 9: 38-42.
25. Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO<sub>2</sub>-induced airway hyperresponsiveness in normal subjects. A randomized double-blind experiment. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 1408-1411.
26. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl.* 2003; 46: 14s-27s.

27. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 341-357.
28. Morabia A, Sorenson A, Kumanyika SK, Abbey H, Cohen BH, Chee E. Vitamin A, cigarette smoking, and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140: 1312-1316.
29. Britton JR, Pavord ID, Richards KA et al. Dietary antioxidant vitamin intake and lung function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 1383-1387.
30. Hu G, Zhang X, Chen J, Peto R, Campbell TC, Cassano PA. Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *Am J Epidemiol.* 1998; 148 :594-599.
31. Grievink L, Smit HA, Ocke MC, van 't Veer P, Kromhout D. Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study. *Thorax.* 1998; 53: 166-171.
32. Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? *Eur Respir J.* 1999; 13: 744-750.
33. Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocke MC, Kromhout D. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy.* 2001; 31: 747-755.
34. Schunemann HJ, Grant BJ, Freudenheim JL et al. The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1246-1255.

35. Lang R, Thane CW, Bolton-Smith C, Jebb SA. Consumption of whole-grain foods by British adults: findings from further analysis of two national dietary surveys. *Public Health Nutr.* 2003; 6: 479-484.
36. Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am J Epidemiol.* 2003; 158: 576-584.
37. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, Altinkaynak K, Aktas O, Timur H, Siktar E, Keles S, Akar S, Akcay F, Dane S, Gul M. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol.* 2004; 91: 622-627
38. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 959: 82-92.
39. Naziroglu M, Simsek M, Kutlu M. Moderate exercise with a dietary vitamin C and E combination protects against streptozotocin-induced oxidative damage to the blood and improves fetal outcomes in pregnant rats. *Clin Chem Lab Med.* 2004 ; 42: 511-517.
40. Jessup JV, Horne C, Yarandi H, Quindry J. The effects of endurance exercise and vitamin E on oxidative stress in the elderly. *Biol Res Nurs.* 2003; 5: 47-55.
41. Napoli C, Williams-Ignarro S, De Nigris F et al. Long-term combined beneficial effects of physical training and metabolic treatment on atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Proc Natl Acad Sci.* 2004; 101: 8797-802.
42. Solomon EP. Introduction to human anatomy and physiology. Çeviri: Süzen LB. İnsan anatomisi ve fizyolojisine giriş. İstanbul: Birol Basın Yayın Dağıtım, 2000: 199-208.
43. Günay M. Egzersiz fizyolojisi. Ankara: Bağırhan Yayınevi, 1998; 129-132.
44. Arseven O. Akciğer Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 1-42.

45. Tiryaki-Sönmez G. Egzersiz ve spor fizyolojisi. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık, 2002: 177-187.
46. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology, Çeviri: Çavuşoğlu H. Tıbbi fizyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 432- 492.
47. Barış Yİ. Solunum hastalıklarına temel yaklaşım. Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı yayınları, 1995: 1-11.
48. Demirel H. Egzersiz ve solunum sistemi. Ed: Ergen E. Egzersiz Fizyolojisi. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2002: 52-70.
49. Odar V. Anatomi ders kitabı. Ankara: Yenidesen Ltd. Ticaret Şirketi Matbaası, 1986: 200-223.
50. Bullock J, Boyle J, Wang MB. Physiology. Çeviri Ed: Hariri N. Fizyoloji. İzmir: Saray Tıp Kitabevleri, 1994: 149.
51. Vidinel İ. Akciğer Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1989: 1-60.
52. Comroe JH. Physiology of respiration. Çeviri: Akgün N. Solunum fizyolojisi. Ege Üniversitesi Matbaası, 1976: 22.
53. Zorba E. Fiziksel Uygunluk. Ankara: Spor Eğitimi Daire Başkanlığı Yayınevi, 1999: 250.
54. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. Spor fizyolojisi ve performans ölçümü. Ankara: Baran Ofset, 2006: 174.
55. Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık. Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2002: 129-131.
56. Türker H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2000; 67-86.
57. Koçyiğit E. Akciğer Hastalıkları. İstanbul: Alemdar Ofset, 2002; 145-149.



58. Ulrik SÜ. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre, randomised, double blind, placebo controlled crossover study. *Thorax*. 1995; 50: 750-754.
59. Yıldırım N. Fiziopatoloji. Kronik Obstrütif Akciğer Hastalığı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. AŞ, 2000; 45-55.
60. Higgins M, Keller JB, Wagenknecht LE, et al. Pulmonary function and cardiovascular risk factor relationships in black and in white young men and women. *Chest*. 1991; 99: 315-322.
61. De AK, Tripathi MM. Smoking and lung functions in sportsmen. *Br J Sports Med*. 1988; 22: 61-63.
62. York EL, Jones RL. Effects of smoking on regional residual volume in young adults. *Chest*. 1981; 79: 12-15.
63. Omori H, Nonami Y and Morimoto Y. Effect of smoking on FEV decline in a cross-sectional and longitudinal study of a large cohort of Japanese males. *Respirology*. 2005; 10: 464-469
64. Patel BD, Luben RN, Welch AA, Bingham SA, Khaw KT, Day NE, Lomas A, Wareham NJ. Childhood smoking is an independent risk factor for obstructive airways disease in women. *Thorax* 2004; 59: 682-686.
65. Xu X, Dockery DW, Ware JH. et al. Effects of cigarette smoking on rate of loss of pulmonary function in adults. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146: 1345-1348.
66. Crapo JD. Oxidative stress as an initiator of cytokine release and cell damage. *Eur Respir J*. 2003; 22: 4s-6s.
67. Hanta İ, Kocabas A, Canacankatan N, Kuleci S and Seydaoglu G. Oxidant-antioxidant balance in patients with COPD. *Lung*. 2006; 184: 51-55

68. Santos MC, Oliveira AL, Viegas-Crespo AM, Vicente L, Barreiros A, Monteiro P, Pinheiro T, Bugalho De Almeida A. Systemic markers of the redox balance in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomarkers*. 2004; 9: 461-469.
69. Nadeem A, Raj HG and Chhabra SK. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease. *Inflammation*, 2005; 29: 23-32.
70. Rahman I, Swarska E, Henry M, Stolk J, MacNee W. Is there any relationship between plasma antioxidant capacity and lung function in smokers and in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax*. 2000; 5: 189-193.
71. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, Siest G. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67: 231-239.
72. Kim SH, Ensunsa JL, Zhu QY, Kim JS, Shin HS, Keen CL. An 18-month follow-up study on the influence of smoking on blood antioxidant status of teenage girls in comparison with adult male smokers in Korea. *Nutrition*. 2004; 20: 437– 444.
73. Ho SP, Chan-Yeung M, Chow KK, Ip MS, Mak JC. Antioxidant enzyme activities in healthy Chinese adults: influence of age, gender and smoking. *Respirology*. 2005; 10: 305–309.
74. Ozguner F, Koyu A, Cesur G. Active smoking causes oxidative stress and decreases blood melatonin levels. *Toxicol Ind Health*. 2005; 21: 21-26.
75. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A. Decreased total antioxidant capacity and increased oxidative stress in passive smoker infants and their mothers. *Pediatrics International*. 2005; 47: 635–639.
76. Macnee W, Rahman I. Oxidants and antioxidants as therapeutic targets in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 58-65.

77. Igishi T, Hitsuda Y, Kato K, Sako T, Burioka N, Yasuda K, Sano H, Shigeoka Y, Nakanishi H, Shimizu E. Elevated urinary 8-hydroxydeoxyguanosine, a biomarker of oxidative stress, and lack of association with antioxidant vitamins in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2003; 8: 455-460.
78. Reilly M, Delanty N, Lawson JA, FitzGerald GA. Modulation of Oxidant Stress In Vivo in Chronic Cigarette Smokers. *Circulation*. 1996; 94: 19-25.
79. Dekhuijzen PN, Aben KK, Dekker I, Aarts LP, Wielders PL, van Herwaarden CL, Bast A. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 813-816.
80. Hoidal JR, Fox RB, LeMarbe PA, Perri R, Repine JE. Altered oxidative metabolic responses in vitro of alveolar macrophages from asymptomatic cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 123: 85-89.
81. Heunks LM, Vina J, van Herwaarden CL, Folgering HT, Gimeno A, Dekhuijzen PN. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol*. 1999; 277: 1697-1704.
82. Pinamonti S, Muzzoli M, Chicca MC, Papi A, Ravenna F, Fabbri LM, Ciaccia A. Xanthine oxidase activity in bronchoalveolar lavage fluid from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Free Radic Biol Med*. 1996; 21: 147-155.
83. Morrison D, Rahman I, Lannan S, MacNee W. Epithelial permeability, inflammation, and oxidant stress in the air spaces of smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 473-479.
84. Mateos F, Brock JH, Perez-Arellano JL. Iron metabolism in the lower respiratory tract. *Thorax*. 1998; 53: 594-600.

85. Dekhuijzen PN. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2004; 23: 629-636.
86. Rahman I, Skwarska E, MacNee W. Attenuation of oxidant/antioxidant imbalance during treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1997; 52: 565-568.
87. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant-antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005; 2: 50–60.
88. Duthie GG, Arthur JR, James WP. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53: 1061-1063.
89. Mezzetti A, Lapenna D, Pierdomenico SD, Calafiore AM, Costantini F, Riario-Sforza G, Imbastaro T, Neri M, Cuccurullo F. Vitamins E, C and lipid peroxidation in plasma and arterial tissue of smokers and non-smokers. *Atherosclerosis.* 1995; 112: 91-99.
90. Petruzzelli S, Hietanen E, Bartsch H, Camus AM, Mussi A, Angeletti CA, Saracci R, Giuntini C. Pulmonary lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest.* 1990; 98: 930-935.
91. Bridges AB, Scott NA, Parry GJ, Belch JJ. Age, sex, cigarette smoking and indices of free radical activity in healthy humans. *Eur J Med.* 1993; 2: 205-208.
92. Chow CK, Thacker RR, Changchit C, Bridges RB, Rehm SR, Humble J, Turbek J. Lower levels of vitamin C and carotenes in plasma of cigarette smokers. *J Am Coll Nutr.* 1986; 5: 305-312.
93. Bruno RS, Ramakrishnan R, Montine TJ, Bray TM, Traber MG.  $\alpha$ -Tocopherol disappearance is faster in cigarette smokers and is inversely related to their ascorbic acid status. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 95–103.

94. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154): 1055-1060.
95. Kelly Y, Sacker A, Marmot M. Nutrition and respiratory health in adults: findings from the health survey for Scotland. *Eur Respir J.* 2003; 21: 664-671.
96. Smith KR, Uyeminami DL, Kodavanti UP, Crapo JD, Chang LY, Pinkerton KE. Inhibition of tobacco smoke-induced lung inflammation by a catalytic antioxidant. *Free Radic Biol Med.* 2002; 33: 1106-1114.
97. Habib MP, Tank LJ, Lane LC, Garewal HS. Effect of vitamin E on exhaled ethane in cigarette smokers. *Chest.* 1999; 115: 684-690.
98. Schunemann HJ, McCann S, Grant BJ, Trevisan M, Muti P, Freudenheim JL. Lung function in relation to intake of carotenoids and other antioxidant vitamins in a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2002; 155: 463-471.
99. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax.* 2000; 55: 283-288.
100. Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty L, Swick NS, Utter AC, Vinci DM, Opiela SJ, Morrow JD. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. *J Appl Physiol.* 2002; 92: 1970-7.
101. Anderson R, Theron AJ, Ras GJ. Regulation by the antioxidants ascorbate, cysteine, and dapsone of the increased extracellular and intracellular generation of reactive oxidants by activated phagocytes from cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135: 1027-1032.
102. Grievink L, Zijlstra AG, Ke X, Brunekreef B. Double-blind intervention trial on modulation of ozone effects on pulmonary function by antioxidant supplements. *Am J Epidemiol.* 1999; 149: 306-314.

103. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis SA. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 1299-303.
104. Bruno RS, Leonard SW, Atkinson J et al. Faster plasma vitamin E disappearance in smokers is normalized by vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med.* 2006; 40: 689-697.
105. Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, Chang HH, Jacob RA, Ames BN. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71: 530-536.
106. Guenegou A, Leynaert B, Pin I, Le Moel G, Zureik M, Neukirch F. Serum carotenoids, vitamins A and E, and 8 year lung function decline in a general population. *Thorax.* 2006; 61: 320-326.
107. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol.* 2004; 97: 605-11.
108. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci Med.* 2002; 1: 1-14.
109. Sürmen-Gur E, Erdinc A, Serdar Z, Gur H. Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *J Sports Sci Med.* 2003; 2: 98-105.
110. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem.* 2003; 253: 307-312.
111. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice [correction of rats] exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *J Appl Physiol.* 2004; 96: 1776-1781.

112. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000; 72 (Suppl): 637S-46S.
113. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med.* 2004; 203: 145-154.
114. Kakarla P, Vadluri G, Reddy Kesireddy S. Response of hepatic antioxidant system to exercise training in aging female rat. *J Exp Zool A Comp Exp Biol.* 2005; 303: 203-208.
115. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, Merola AJ. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol.* 1985; 59: 1298-1303.
116. Husain K. Interaction of regular exercise and chronic nitroglycerin treatment on blood pressure and rat aortic antioxidants. *Biochim Biophys Acta.* 2004; 1688: 18-25.
117. Moran M, Delgado J, Gonzalez B, Manso R, Megias A. Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. *Acta Physiol Scand.* 2004; 180: 157-166.
118. Senturk UK, Gunduz F, Kuru O et al. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats. *J Appl Physiol.* 2001; 91: 1999-2004.
119. Vincent HK, Shanely RA, Stewart DJ et al. Adaptation of upper airway muscles to chronic endurance exercise. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 287-293.
120. Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T et al. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise-induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1579-85.

121. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *Eur J Appl Physiol.* 2000; 81: 67-74.
122. Anton MM, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H. Acute effects of resistance exercise on arterial compliance. *J Appl Physiol.* 2005; 98: 2287-2291.
123. Tanus-Santos JE, Toledo JC, Cittadino M, Sabha M, Rocha JC, Moreno H Jr. Cardiovascular effects of transdermal nicotine in mildly hypertensive smokers. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 610-614.
124. de Sousa MG, Yugar-Toledo JC, Rubira M et al. Ascorbic acid improves impaired venous and arterial endothelium-dependent dilation in smokers. *Acta Pharmacol Sin.* 2005; 26: 447-452.
125. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *Am J Hypertens.* 2005; 18: 510-516.
126. Laufs U, Wassmann S, Czech T et al. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 809-814.
127. Gunduz F, Senturk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol Res.* 2004; 53: 171-176.
128. Meijer EP, Goris AH, van Dongen JL, Bast A, Westerterp KR. Exercise-induced oxidative stress in older adults as a function of habitual activity level. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50: 349-353.



129. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem.* 1999; 196: 31-42.
130. Napoli C, Williams-Ignarro S, de Nigris F et al. Physical training and metabolic supplementation reduce spontaneous atherosclerotic plaque rupture and prolong survival in hypercholesterolemic mice. *Proc Natl Acad Sci.* 2006; 103: 10479-10484.
131. Jansen MC, Bueno-de-Mesquita HB, Rasanen L et al. Cohort analysis of fruit and vegetable consumption and lung cancer mortality in European men. *Int J Cancer.* 2001; 92: 913-918.
132. Voorrips LE, Goldbohm RA, van Poppel G, Sturmans F, Hermus RJ, van den Brandt PA. Vegetable and fruit consumption and risks of colon and rectal cancer in a prospective cohort study: The Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am J Epidemiol.* 2000; 152: 1081-1092.
133. Wanger J. Pulmonary function testing. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 38.