

## MINİ PANEL I

### Mini Panel I

### Solunum Yolları ve Bazı Zararlı Etkenler

**Moderatörler:** Prof. Dr.Tevfik Aktürk | Doç. Dr.Tülin Yılmaz Kuyucu

**Konuşmacılar:** Doç. Dr. Atıla Güngör | Doç. Dr. Filiz Koşar | Prof. Dr. Atilla Tekat |  
Doç. Dr. Oğuzhan Okutan

### ALKOL VE ÜST SOLUNUM YOLLARI

Doç. Dr. Atıla Güngör

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul*

Karbonhidratların mayalanması ile elde edilen alkol, karbon atomuna doğrudan doğruya “-OH” grubunun bağlı olduğu organik bileşiklere verilen genel addır. Dünya Sağlık Örgütüne göre, sigara ve hipertansiyondan sonra kronik hastalıklara neden olan üçüncü en zararlı faktördür. Ratlarda etil alkolün deri, burun, oral kavite ve üst solunum yolu mukozasında, gerek inhalasyonla gerek oral alım sonrası irritasyona bağlı değişikliklere, epitelde hiperplazi ve metaplaziye yol açtığı gösterilmiştir. Ancak asıl önemlisi, göğüs, karaciğer, kolon, rektum, üst aerodigestif sistem ve solunum yolu kanserleri için önemli bir risk faktörü olmasıdır. Riskin en çok olduğu bölgeler, temasın en çok olduğu hipofarenks, ağız tabanı, mezofarenks ve dil kökü olup, ne kadar çok alkol tüketilirse o kadar çok kanser riski vardır.

Ağır içici ve tiryakilerde kanser riski, sigara ile içki içmeyenlerden 300 kat fazladır ve erkeklerde OF kanserin %85’i, kadınlarda ise %65’i alkol ve sigaraya; erkeklerde larenks kanserlerinin %25’i alkole, %75’i sigaraya bağlıdır.

Ancak hayvan çalışmalarına göre alkol, tümör gelişimine neden olmaz. Karsinojen olan asetaldehid. Asetalde-

hidin inhalasyonu hamsterlerde larenks, ratlarda nazal mukozada YHK ve adenokansere yol açar. Bunun da nedeni hücre bölünürken DNA’yı etkilemesidir.

Alkolü az tüketen bazı insanlarda da alkole bağlı kanser görülmesi, genetik yatkınlığı da akla getirmektedir, çünkü alkol metabolizması genetik olarak belirlenmiştir. Alkolü asetaldehide okside eden alkol dehidrogenazın (ADH) ADH1C\*1 alelini taşıyan alkoliklerde, oral kanser gelişme riski içmeyenlere oranla 40 kat daha fazla, aynı miktar içen ama inaktif homozigot ADH1C\*2 ya da heterozigot alel taşıyanlarda ise risk içmeyenlere oranla 4-7 kat fazla bulunmuştur.

Vücutta asetaldehidi yıkan ana enzim aldehid dehidrogenazdır (ALDH) ve asıl enzim ALDH2’dir. Batı Asya alkoliklerinde özefagus YHK riski ve inaktif heterozigot ALDH2 arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir.

**Sonuç:** Alkol doğrudan karsinojen değildir, ama bir kokarsinojen ya da tümör uyarıcısıdır. Solvent etkisi ile permeabiliteyi etkileyerek, mukozadan karsinojenlerin geçişini artırır ve üst solunum yollarında kanser gelişmesine neden olabilir.

### ALKOL VE AKCİĞERLER

Doç. Dr. Filiz Koşar

*Yedikule Göğüs Hast. ve Göğüs Cerrahisi Eğtm. ve Arş. Hastanesi, 6.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Karaciğerde metabolize edilmeyen alkol mutlaka pulmoner dolaşımdan geçer ve bu, fazla miktarlarda alkol kullanan alkol bağımlısı ya da alkolik denen kişilerde özellikle daha belirgindir. Bu nedenle akciğerlerin alkol ve alkol ürünlerini metabolize ve elimine ettiklerinin söy-

lenmesine karşılık karaciğerdekine benzer organik ve fonksiyonel hastalıkların akciğerlerde görülmesi olasılığı sıklıkla mevcuttur. Alkol ile akciğer hastalıklarının ilişkisi eskiden beri bilinmekle birlikte, alkolün akciğerlere olan kesin etkisi değerlendirilemez çünkü ciddi miktarda

## MİNİ PANEL I

alkol kullanan kişilerin birçoğu aynı zamanda ciddi miktarlarda sigara da tüketmektedir.

Alkolün akciğerler üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkileri vardır:

**Doğrudan Etkileri:** Hem alkolün kendisinin hem de onun metabolizma ürünleri olan maddelerin akciğer savunma mekanizmaları, solunumsal fonksiyonları ve bazı solunum dışı fonksiyonları üzerinedir.

**Dolaylı Etkileri:** Alkolün kendisi tarafından ortaya çıkan karaciğer hasarı nedeniyle ortaya çıkan kollateral doluşıma bağlıdır.

### ALKOLÜN SOLUNUM SİSTEMİNE OLAN DİREKT ETKİLERİ

#### Alkolün akciğer savunma mekanizmalarına olan etkileri

- Mukosilier sistem ve trakeobronşial sekresyonlar üzerine olan etkileri
- Alveol epiteli üzerine olan etkileri
- Alveoler makrofajlar üzerine olan etkileri

#### Alkolün solunumsal fonksiyonlara olan etkileri

- Solunum regülasyonuna olan etkisi
- Uykuda solunum regülasyonuna olan etkisi
- Akciğerlerde gaz difüzyonuna olan etkisi
- Akciğer dolaşımına olan etkisi
- Hava yolu rezistansına olan etkisi

#### Mukosilier sistem ve trakeobronşial sekresyonlar üzerine olan etkileri

Alkol, solunum ağacının mukosilier temizlenme mekanizmasını bütünüyle yavaşlatır ve bozar ve bu etkisini kan düzeyi ile göreceli olarak gösterir, bu düzey insanlarda toksisite semptomları gelişmeden tolere edebilecekleri düzey olan %0.05-0.1'in oldukça üzerindedir (%0.45-1.2).

Alkol trakeobronşial sekresyonların yüzey gerilimini azaltır ki bu nedenle akut pulmoner ödem tedavisinde kullanımı söz konusudur. Yüzey geriliminin düşürülmesi ile köpüklü sekresyonların öksürükle daha kolay dışarı atılması ve eliminasyonu sağlanır.

Alkol buharının inhalasyonu, vazodilatasyon ve hipermi, silia hareketlerinde yavaşlama, trakeobronşial sekresyonların miktarında artma, kompozisyonunda değişiklik, surfaktan yapısında değişikliklere neden olur. Alkol inhalasyonunun kronik biçimde tekrarlanması ile, özellikle de yüksek miktarlarda ise, kronik bronşite yol açar.

#### Alveol epiteli üzerine olan etkileri

Alkol direk etkisi ile yüzey gerilimi azaltma etkisinin yanında indirekt olarak dipalmitol lesitinin kompozisyonu üzerine etki yaparak trakeobronşial sekresyonların yapı ve fonksiyonunu değiştirir.

#### Alkolün alveoler makrofajlar üzerine olan etkileri

Alkol küçük miktarlarda dahi olsa bile bakterilerin hava yollarından temizlenme yeteneğini etkiler. Bu etki hem alveoler makrofajların mobilitesindeki azalma hem de bakterisidal fonksiyonlarındaki bozulma ile ilgilidir. Bu etki de muhtemelen katalaza bağımlı peroksidasyona olan etkisi nedeniyle dir.

#### Solunum regülasyonu üzerine alkolün etkisi

Alkolün solunum derinliği ve sıklığı üzerindeki etkisi yalnızca kandaki konsantrasyonuna değil, onun dışında da birçok faktöre bağlıdır (aynı anda alınan diğer medikasyonlar, birlikte mevcut olan nörolojik ve metabolik hastalıklar, solunum sistemi komplikasyonları vs.). Kandaki alkol konsantrasyonu insanlarda 500mg/100 ml gibi düzeylere geldiği zaman solunum yetmezliğine bağlı ölüm vakaları görülebilir. Daha düşük alkol dozlarında 350-450mg/100 ml ise solunumsal aritmi görülebilir. Bu düzeylerden daha yüksek alkol konsantrasyonları ise PaCO<sub>2</sub> düzeyi artışı ve solunumsal asidosise neden olur.

#### Uyku sırasında alkolün solunum regülasyonuna etkisi

Orta düzeyde kan alkol düzeyleri bile uyku sırasında EEG değişikliklerine ve horlamaya neden olur, bu üst hava yolunda direnç artışına bağlıdır ve Hb düzeyinde anlamlı değişiklikler ile birliktedir. Daha yüksek alkol düzeyleri şunlara yol açar:

- Hb desatürasyon epizodlarında artma
- Apne ve hipopne epizodlarının süre ve sayısında artma
- OksiHb desatürasyon epizod ve sürelerinde artma

Bu sonuçlar sağlıklı kişilerde kolaylıkla tolere edilebilir de, kronik solunum sıkıntısı ve uykuda solunum bozukluğu olan kişilerde kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve pulmoner hipertansiyona yol açabilir.

#### Alkolün akciğerlerde gaz difüzyonuna etkisi

DL Co'da kullanılan metoda göre alkol kullanımı yanlış düşük sonuçların çıkmasına neden olabilir, ayrıca birlikte bulunan anemi ve sigara içme alışkanlığının mevcut olması da sonucu etkileyebilecektir. Ayrıca alkoliklerde sık gö-

## MINİ PANEL I

rülen aspirasyon pnömonileri de normalden düşük sonuçlar elde edilmesine neden olan bir faktördür. Kronik karaciğer hastalığı ve akut pankreatit de DL Co sonucunu etkiler. Bunun dışında alkol kullanımı, kan dolaşımının akciğerin santral bölgelerinden çok periferine doğru yer değiştirmesi de DL co azalmasına yol açan, sekonder etkilerdir.

### Alkolün hava yolu direncine etkisi

Alkoliklerde sıklıkla hava yolu rezistansı artar; bu sıklık sigaraya veya kronik bronşit ve pnömoni gibi birlikte mevcut olan diğer hastalıklara bağlanmaktadır. Alkollü içecekler antik çağlardan beri astım ve diğer solunum yolları hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Birçok tıbbi araştırmada, alkolün astımlılarda daralmış olan bronşları genişletebileceği, hastanın nefesini rahatlatılabileceği ve hatta bronşlardaki aşırı duyarlılığı zayıflatarak astım krizlerinin sıklılığını azaltabileceği bile bildirilmiştir.

Alkolün bronşlar üzerindeki bu olumlu etkileri etanol'e bağlanmış ve etanolün diğer astım ilaçlarına dirençli olan hastalarda, sınırlı da olsa, tedavi amacıyla kullanılabilir.

ği ileri sürülmüştür. Buna karşılık alkollü içkiler birçok insanda bronş spazmı ve astım krizi gibi çeşitli istenmeyen reaksiyonlara neden olabilmektedir. Bu etkiler sıklıkla vazomotor ve bronkomotor aktivite ile ilişkilendirilmiştir.

### Alkolün solunum sistemi üzerindeki dolaylı etkileri

Hepatik hasarın sonucu olarak pillar hipertansiyon, pillar ven - inferior ve superior vena cava arasında anostomoz gelişimi ve akciğerlerde araknoid vasküler anostomoz gelişimi ortaya çıkar. Venöz kanın arteriyel sisteme yönelmesi DL Co düşüklüğü ile birlikte hipoksemiye neden olur.

### ALKOLİK AKCİĞER HASTALIĞI

Alkolün her gün ve günlük yüksek miktarlarda kullanımı, kronik pnömatiler, kronik bronşit, pulmoner amfizem, pulmoner fibrosis ve muhtemelen bronşektaziye neden olur. Bu kronik pnömatiler, sıklıkla kronik malnütrisyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, gastrik içerik aspirasyonu ve alkoliklerde sıklıkla aşırı tüketilen sigaraya bağlıdır.

## TÜTÜN VE SOLUNUM YOLLARI

Prof. Dr. Atilla Tekat

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Samsun

Sigara önlenebilir bir neden olmakla beraber günümüzde ölümcül hastalıkların en önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü sigarayı, “dünyanın en kolay yayılan ve en uzun süren salgını” olarak tanımlamaktadır. Tütün ürünlerinin kullanımının sonuçlarına bağlı nedenler, dünyada her yıl 4 milyon insanın ölümüne yol açmaktadır.

Tütün kullanımı kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, üreme sistemlerinde birçok hastalıklara ve vücudun birçok yerinde kanser oluşumuna neden olmasının yanı sıra, en büyük etkilerini, burun ve ağız içi başta olmak üzere, üst solunum yolları üzerinde göstermektedir.

Tütünün içeriğinde bulunan nikotin, tükürük bezleri ve mukozada bulunan salgı bezlerinde önce parasempatik ganglionların stimülasyonuna bağlı kolinerjik ve sonra ganglionların felci ile antikolinerjik etki oluşturur.

Sigara dumanındaki tahriş edici maddeler silyatoksiktir; burun ve paranazal sinüslerin temizlenmesinde rolü olan siliyer aktiviteyi olumsuz etkiler. Sigara içenlerde na-

zal mukosilier klirensin azalması, silia sayısında azalma ve mukusun özelliklerindeki değişikliklere bağlıdır.

İç kulak hastalıklarında ve özellikle Meniere hastalığında suçlanan etkenlerin başında da yine sigara ve tütün kullanma alışkanlığı gelmektedir. Sigaranın olumsuz etkisinin, vasküler yapılarda meydana getirdiği değişiklikler ve sensitif yapılar üzerindeki intoksikasyon etkisi sonucu olduğu ileri sürülmektedir. Yine bu araştırmalarda sigaranın gürültü ve vibrasyona bağlı hastalıkların oluşumunda da etkisi olduğu gösterilmiştir.

Oral kavaite ve larenks de irritasyona bağlı olarak benign lezyonların gelişmesinde rol oynadığı gibi, premalign ve malign lezyonların oluşmasında da sigara ve tütün kullanımının çok büyük rolü vardır. Eritoplaki ve lökoplaki bu lezyonlar içinde en önemlileridir ve yüksek oranda malignleşme eğilimleri vardır. Sürekli irritasyonlar yassı epitelde metaplaziye neden olmaktadır. Daha ileri safhada ise bu değişiklikler displaziye, karsinoma insituya ve yassı epitel kanserlerine dönüşebilmektedir.

## MINİ PANEL I

Sigara veya diğer tütün ürünlerinin kullanılmasına bağlı olarak gelişen bu değişiklikler, aynı zamanda sigara dumanına maruz kalanlarda da gelişebilir. Özellikle sigara dumanının solunması sonucu çocuklarda, özellikle orta kulak hastalıklarının daha sık geliştiği, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

### Kaynaklar

1. Kaufman N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. Bulletin of the World Health Organization. 2000; 78(7):867
2. Hellerstein MK, Benowitz NL, Neese RA, Schwartz JM, Hoh R, Jacop P, Hsieh energy expenditure in heavy smokers. J.Clin Invest 1994; 93:265
3. Tür A. Sigaranın bilimsel yüzü: Şeşen T. Sigara ve kulak burun boğaz. Logos yayıncılık İstanbul 2004: 143-168

Sigara, gerek içicilerde, gerekse pasif olarak sigara dumanını soluyanlarda enfeksiyonların daha kolay kronikleşmesine de neden olmaktadır.

Alınan tüm önlemlere rağmen sigara ve diğer tütün ürünleri insan sağlığını önemli ölçüde tehdit edici boyutlara ulaşmıştır.

## TÜTÜN VE SOLUNUM YOLLARI

Doç. Dr. Oğuzhan Okutan

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Tütünün en yaygın kullanım biçimi sigara içimidir. Dünyada her yıl yaklaşık 3,000,000 kişi sigaradan ölmektedir. Bu, her 10 saniyede bir aramızdan bir kişinin sigaraya kurban gittiği anlamına gelmektedir. ABD’de bu rakam 435,000 olup her 5 ölümden birisidir. Sigaraya bağlı ölümler yıllar içinde giderek artmaktadır ve önümüzdeki 20 yıl içinde yılda 10,000,000’u geçeceği tahmin edilmektedir.

Sigara ile akciğer hastalıkları arasındaki bağlantı ilk kez 1870 yılında telaffuz edilmişse de, bilimsel anlamda ilk yayın, 1964 yılında Amerikan Cerrahlar Birliği tarafından sunulan ve sigara ile amfizem arasındaki ilişkiden bahseden rapordur. Yine, 1984 yılında ilk defa sigaranın KOAH için majör risk faktörü olduğunu bildirilmiştir. Günümüzde KOAH tüm ölüm nedenleri arasında 4. sırayı almıştır. Bu nedenle, özellikle sigaranın solunum sisteminde hücresel düzeyde yaptığı değişiklikler daha önemli bir hal almıştır.

Solunum sistemi üzerindeki etkileri, sigaranın toksik metabolitlerinin ve nikotinin farmakolojik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Sigaranın yanması sırasında 6000 çeşit zararlı madde oluşmaktadır. Bunların bir kısmı partikül, diğerleri ise gaz halindedir. Sigara dumanından her nefes çekme sırasında 300,000 ile 3.5 milyar arasında partikül akciğerlerimize ulaşmaktadır

Sigaranın solunum sistemi üzerindeki etkilerini,

- Büyük hava yolu değişiklikleri (silier kayıp, mukoz bez hiperplazisi, goblet hücre sayısında artış, skuamöz metaplazi, karsinoma insutu, invazif karsinom)
- Periferik hava yollarındaki değişiklikler (enflemasyon ve atrofi, goblet hücre metaplazisi, skuamöz metaplazi, mukoz plakları, düz kas hipertrofisi, peribronşiyal fibroz)
- Alveoler ve kapiller değişiklikler (peribronşiyal alveoler harabiyet, küçük arterlerin sayısında azalma, BAL anormallikler, IgA ve IgG seviyelerindeki artış, aktive makrofaj ve nötrofillerin yüzdesinde artış )
- İmmün fonksiyonlarda değişiklikler (periferik lökosit sayısında artış, periferik eozinofil artışı, serum IgE artışı, alerji deri testi reaktivitesinde azlık, inhale ajanlara azalmış immün yanıt) şeklinde değerlendirmek mümkündür.

Sigara dumanının içindeki zararlıların alt solunum sisteminde ortaya çıkardığı bu değişiklikler, sigaraya bağlı akciğer hastalıklarının (akciğer kanseri, KOAH, sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları, astım, solunum sistemi enfeksiyonları vb.) gelişmesine veya mevcut klinik durumun ağırlaşmasına neden olmaktadır.

## MINİ PANEL I

### Kaynaklar

1. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:195-205.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:s77-s120.
3. Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ et al. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults (Effects of smoking and smoking cessation). *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:794-9.
4. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994;7:1056-61.
5. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. Smoking and lung function. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:149-55
6. Gold DA, Wang X, Wypij D et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335:931-7.
7. Karlıkaya C. Tütün ve ortak havayolu. *Solunum* 2005;7(1):29-40