

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BİOMASS DUMANINA MARUZ KALAN KADINLARDA TRANSBRONŞİAL DOKU
ÖRNEKLERİNİN TANIDAKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Hülya GÜNBATAR

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bülent ÖZBAY

VAN - 2010

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu 2007-TF-U121 no' lu projesi ile desteklenmiştir

1.İÇİNDEKİLER

1.İÇİNDEKİLER

2.KISALTMALAR

3.ÖZET

4.SUMMARY

5.GİRİŞ VE AMAÇ

6.GENEL BİLGİLER

6.1. Biomass

6.1.1. Tanım

6.1.2. Biomass Kaynakları

6.1.3. Biomass Yakıtlar

6.1.4. Yanan Biomass Kimyası Ve Yanma Ürünlerinin Ölçüm Değerleri

6.1.5. Kullanım Şekli Ve Ülkemizde Kullanıldığı Yerler

6.2. Toksik Gazlar Ve Hava Kirliliği

6.2.1. Ev İçi Hava Kirliliği

6.2.2. Ev İçi Hava Kirliliğinin Kaynakları

6.2.3. Epidemiyoloji Ve Risk Faktörleri

6.2.4. Toksik Gazların Etki Tipleri

6.3. Kimyasal İrritan Toksik Gazlar

6.3.1. Sülfürdioksit

6.3.2. Nitrojen Dioksit

6.3.3.Hidrojen Klorit

6.3.4. Hidrofluarik Asit

6.4. Kimyasal Asfiksi Yapan Ajanlar

6.4.1. Hidrojen Siyanid

İÇİNDEKİLER (DEVAM)

6.4.2. Hidrojen Sülfid

6.4.3. Karbonmonoksit

6.5. Biomass Yakıtlarının Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

6.6. Çocukluk Çağı Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları

6.7. Biomass Ve Koah Patolojisi

6.8. Biomass Ve Akciğer Kanseri

6.9. Histopatolojik Değişiklikler

6.10. Radyolojik Değişiklikler

7. MATERYAL VE METOD

8. BULGULAR

9. TARTIŞMA

10. SONUÇ

11. KAYNAKLAR

KISALTMALAR

KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı

CO : Karbon monoksit

SO₂: Sülfür dioksit

NO₂: Nitrojen dioksit

NO: Nitrik oksit

TWA: Time weighted average exposure

STEL: Short time exposure level

LPG: Likid petrol gazı

O₃ : Ozon

CO₂: Karbondioksit

NH₃: Amonyak

ppb: Parts per million

PM: particulate matter

ARDS : Akut respiratuar distres sendromu

P-A: postero anterior

PAB: Pulmoner arter basıncı

DAPLD: Domestically acquired particulate lung disease

KTI: Kardiyo torasik indeks

Ca: Kalsiyum

Fe: Demir

Mg: Magnezyum

Al: Alüminyum

BaP: Benz(a)pyrene

NNK: N-nitrosamine 4-(metilnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1 butatone

ÖZET

Biomass, gelişmemiş ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde çeşitli amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Biomass yanmasıyla ortaya çıkan partiküllerin solunmasıyla çocukluktan yetişkin yaşa kadar özellikle başlıca etkilediği organ olan akciğerde; geniş bir yelpazede değişik hastalıklara neden olmakta, sağlık açısından önemli bir morbidite nedeni olabilmektedir. Bundan yola çıkarak biomassın solunum yollarında yaptığı histopatolojik değişiklikleri incelemek üzere mevcut çalışma planlandı.

Çalışmaya çeşitli saat-yıl tandır dumanı maruziyeti olan, sigara içmemiş, kırsal alanda yaşayan 42 kadın hasta alındı. Hastaların tamamı anamnez, fizik muayene, radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi bulguları açısından değerlendirildi. Tandır maruziyeti saat-yıl olarak rapor edildi. Olguların tümüne çeşitli etyolojiler için bronkoskopi yapıldı, transbronşial ve mukoza biyopsileri ışık mikroskopunda incelendi.

Hastaların ortalama yaşı 59.11 ± 10.1 (min 34- max 77) idi. Ortalama tandır maruziyeti $28.6 (\pm 9.1)$ saat-yıl idi. Hastalarda öksürük (%52), dispne (%54) ana semptomlar idi. Radyolojik bulgular değişkendi, kitle 18 hastada (% 42.9), retikülo nodüler opasiteler 13 hastada (% 31), mediastinal lenfadenopati 11 hastada (% 26.2), plevra parankimal fibrotik bantlar 8 hastada (% 19), pulmoner arter genişlemesi 6 hastada (% 14.3), buzlu cam 5 hastada (% 11.9), mozaik perfüzyon 4 hastada (% 9.5), konsolidasyon 4 hastada (% 9.5), segmenter veya subsegmenter atelettazi 3 hastada (% 7.1), bronşektazi 3 hastada (% 7.1) saptandı. Hastaların %35'i akciğer kanseri, % 31'i interstisyel akciğer hastalığı, % 9,5'i sarkoidoz, % 9,5'i tüberküloz, % 4,8'i KOAH, % 9,5'i kronik bronşit, % 4,8'i metastaz tanıları aldı. Öncelikli bronkoskopi bulguları pililenme, ödem, eritem, bronşlarda daralma gibi indirekt tümör bulguları, özellikle bifürkasyon bölgelerinde ve genellikle üst loblarda depolanan koyu mavi, siyah antrakotik plaklar, endobronşial tümör,

mukoza düzensizliği, damarlanmada artış gibi direk tümör bulguları, şişmiş mukoza, pürülan balgam gibi kronik bronşite ait bulgular mevcut idi. İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen hastaların transbronşial biyopsilerinin mikroskopik incelemesinde perivasküler, peribronşioler, interalveoler septumlarda nötrofil, lenfosit lökositler, alveoler makrofajların infiltrasyonu ile hafif bağ dokusu artışı, bazal membranda kalınlaşma görüldü. Bazı olgularda interalveoler septumlarda kalınlaşma, bazı olgularda damarlar çevresinde belirgin lökosit infiltrasyonu, damarların intima ve media tabakası belirgin olarak kalınlaşmış ve lümenleri daralmış izlendi. Hücreler arasında serbest olarak, granüler tarzda ya da küçük yığınlar halinde siyah renkte kömür tozlarına (antrakozis) rastlandı. Benzeri birikimlere bronşiollerin epitellerinde intrasitoplazmik ve epitel hücrelerinin apikal yüzeylerinde de lineer olarak rastlandı. Bir olguda fibrotik kalınlaşma saptandı.

Tüm bu histopatolojik sonuçlar biomassın interstisyel dokuda, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda toksik etkiler sonucu önemli değişikliklere yol açtığını gösterdi. Bölgemizde özellikle kadınlarda yaygın olarak maruz kalınan bu toksik ajanın akciğer kanseri, interstisyel akciğer hastalığı, KOAH, kronik bronşit, sarkoidoz, tüberküloz gibi hastalıklara sebep olabileceği gözlemlendi.

SUMMARY

Biomass is widely used for various aims in developing countries such as our country and undeveloped countries. From childhood to adulthood, breathing of particles which were produced by biomass burning may cause changes especially in lung and is widescale important morbidity cause in terms of health. In the light of these observations, in this current study we investigated biomass caused histopathologic changes in the respiratory tracts.

42 female patients living in rural areas who have been exposed to biomass smoke various hours per year without tobacco smoking were included into the study. All of the patients were evaluated in terms of anamneses, physical examination and radiological investigations. Exposure to biomass smoke was reported as mean hour/year. All of the cases were performed bronchoscopy for different etiologies. Transbronchial and mucosal biopsies were examined under the light microscopy.

The mean age of the patients was 59.11 ± 10.1 (min 34-max 77) years. The mean exposure of biomass smoke was 28.6 ± 9.1 hour/year. The main symptoms were cough (52%) and dyspnea (54%) in the patients. The radiological findings were varied. Mass in 18 cases (42.9%), reticulonodular pattern (opacities) in 13 cases (31%), mediastinal lymphadenopathy (LAP) in 11 cases (26.2%), pleura parenchymal fibrotic banding in 8 cases (19%), widening in pulmonary artery in 6 cases (14.3%), Ice (icy) glass in 5 cases (11.9%), mosaic perfusion in 4 cases (9.5%), consolidation in 4 cases (9.5%), segmental or subsegmental atelectasis in 3 cases (7.1%), bronchiectasis in 3 cases (7.1%) were determined.

Patients diagnosed as lung cancer in 35%, interstitial lung disease in 31%, sarcoidosis in 9.5%, tuberculosis in 9.5%, COLD in 4.8%, chronic bronchitis in 9.5%, metastasis in 4.8%.

The primary bronchoscopic findings were indirect tumor findings such as pilies, edema, erythema, bronchus narrowing and direct tumor findings such as endobronchial tumor, mucosal irregularity, increased vascularization, blue-black anthracotic plaques especially in bifurcation areas and upper lobes and chronic bronchitis findings such as mucosal edema, purulent secretion.

Neutrophil and Lymphocyte leucocytes in Perivascular, peribronchiolar, interalveolar septums, increased slight connective tissue with infiltration of alveolar macrophages, thickening in basal membrane were observed in microscopic evaluation of transbronchial biopsies of the patients who were thought to have interstitial lung disease. In some cases, thickening in interalveolar septums, distinct perivascular leucocyte infiltration, distinct intimal and medial thickening in vascular wall and vascular lumen narrowing were observed. Black color anthracosis among cells in the pattern of small stacks and similar stacks in bronchioles epitheliums were observed linearly. Fibrotic thickening was found in one case.

All these histopathologic findings have shown that biomass cause important changes in lung parenchyme, pulmonary arteries and veins via toxic effects. We observed that this toxic agent which was exposed to women commonly in our region may cause important diseases such as lung cancer, interstitial lung disease, COLD, chronic bronchitis, sarcoidosis and tuberculosis

5.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yerküre üzerinde yerleşim alanlarında yaşayan insanların çoğu tezek, odun, bitki artıkları gibi maddeleri kapsayan ve genel olarak biomass olarak adlandırılan yakıtları enerji kaynağı olarak kullanmaktadır. Isı veren biyolojik kaynaklara biomass denir. Biomassların sürekli olarak yakılması, çocukluk çağından itibaren sürekli solunması ve evlerdeki yetersiz havalandırma koşulları nedeniyle zamanla tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, interstisyel akciğer hastalıkları ve kanser gibi pek çok hastalığa neden olabilmektedir (1,2,3). Organik enerji insanlığın kullandığı en eski enerji kaynaklarından birisidir. Doğu Anadolu bölgemizde ve özellikle Vangölü havzasındaki yerleşim yerlerinde ekonomik, sosyal ve kültürel nedenlerden dolayı çeşitli amaçlarla biomass kullanımı yaygındır. Çeşitli amaçlarla biomass kullanan toplumlarda KOAH kadınlarda erkekler kadar veya onlardan biraz daha fazla görülmekte ve en önemli etyolojik faktörü kullanılan biomasslardan açığa çıkan kirleticiler oluşturmaktadır (1,2,4,5). Ülkemiz kırsal bölgelerinde tezek kullanımı sonucu ortaya çıkan dumana daha çok ateşi yakan, ekmek ve yemek pişiren kadınlarla bunların yanlarındaki küçük çocuklar maruz kalmaktadır. Bir başka deyişle, kırsal bölgelerden gelen sigara içmemiş, kronik hava yolu hastalığı bazen de buna bağlı kor pulmonalesi olan kadın hastalarda sebep genellikle tezek ve benzeri maddelerden yanma esnasında ortaya çıkan gazların inhalasyonu olabilir. Biomassların sağlık açısından önemi, özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal alanlarında yaygın biçimde enerji kaynağı olarak kullanılmalarından ileri gelmektedir. Tezeği de içine alan bu organik yakıt ürünlerinin zararlı etkileri yandıkları zaman açığa çıkan aldehit, fenol, tolven gibi önemli hidrokarbonlara bağlı olarak görülür (4,5). Hayvan artıklarının tam yanmaması ile CO, NO₂ ve SO₂ gibi respiratuar iritanların oluşabileceği bildirilmiştir. Bu tür dumanlara maruziyet akciğer hasarına ve daha çok yoksul ve yeterli

tıbbi imkanı olmayan kişilerde sık respiratuar enfeksiyonlara ve kalıcı akciğer patolojilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Biomass olarak yörenizde yaygın bir şekilde maruz kalınan tezek dumanının akciğerde ne tür histopatolojik değişikliklere yol açtığı, deneysel olarak biomass dumanına maruz bırakılan ratlar üzerinde gösterilmiştir. Biomass dumanı maruziyeti mevcut olan insanlar üzerinde bronkoskopi ile araştırılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Bundan yola çıkarak biomass dumanına maruz kalan kadınlarda oluşan histopatolojik değişiklikleri bronkoskopi eşliğinde transbronşial doku örneklerinden göstermek suretiyle biomassın akciğer üzerindeki etkilerini saptamak istedik.

6.GENEL BİLGİLER

6.1.BİOMASS

6.1.1. TANIM

Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde ev içi kirliliğin en önemli nedeni olarak gösterilen biomass; petrol ve ürünleri, kömür, odun, bitki artıkları ve hayvan dışkılarından elde edilen tüm organik yakıtlarına verilen ortak isimdir. Biomass enerji kaynakları küresel enerji ihtiyacının %10'unu karşılar. Buna karşın, kentte yaşayanların %30'u, köyde yaşayanlarınsa %90'ı biomass kullanır. Gelişmekte olan ülkelerde, kırsal alanda yaşayanların 3/4'ü, şehirdekilerinse 2/3'ü ucuz ve kolay ulaşıldığı için biomass kullanmaktadır (6). Bu materyal ocaklarda basit şekilde yakılarak tam olmayan yanma sonucu enerji elde edilir. En fazla kullanım nedeni yemek pişirme ve ısınmadır. Gelişmekte olan ülkelerde tarımla uğraşan popülasyonun büyük kısmı biomass denilen gübre (tezek), odun ve ekin artıklarını kullanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise biomass yakıtların yerini büyük oranda petrol ürünleri ve elektrik almıştır.

6.1.2. BİOMASS KAYNAKLARI

Potansiyel olarak ahşap, odun parçacıkları, tarımsal atıklar, baharat karışımları (az oranda), endüstriyel atıklar, çim, kağıt parçacıkları, çeşitli katı atıklar, çöpler, bıçkı tozları, talaşlar, su yosunları, hayvani atıklar, yiyecek kalıntıları ve daha birçok malzemelerin tozları biomass yakıtların hammaddesini oluşturur. Hayvani atıklar önemli biomass kaynaklarıdır. Katı fosil yakıtlar daha az karbon ve daha çok oksijen içerirler. Aynı zamanda ısı değerleri düşüktür. Toz haline getirilmiş biomassın yanma hızı kömürden daha yüksektir ve alevleri yanma esnasında yağ ya da gaz yakıt gibidir. Yağ ya da gaz yakıtlarla aynı enerji açığa çıkar (7).

6.1.3. BİOMASS YAKITLAR

Enerji merdiveninde enerji kaynakları, etkinlikleri ve kirleticilikleri göz önüne alınarak sıralanır. Merdivenin en alt basamağında, hayvan dışkılarından yapılan tezek, odun, sap, saman gibi tarım ürünü artıkları ve odun kömürü gibi havayı en çok kirleten yakacaklar yer alır. Bunlar ilkel yakacaklar olarak tanımlanır. Kirleticilikleri bakımından bunların en kötüsü tezektir. Alt basamaktakilerin tümü organik madde sınıfına girer. Dolayısıyla bunlar C, H, O, N ve eser elementler içeren bitkisel proteinler ve karbonhidratlardır. Bir üst basamakta maden ve kok kömürü, petrolden üretilen tüp gaz, gazyağı, elektrik gibi enerji kaynakları yer alır. Elektrik en temiz enerji kaynağı olarak en üst basamakta durur.

6.1.4. YANAN BİOMASSIN KİMYASI VE YANMA ÜRÜNLERİNİN ÖLÇÜM DEĞERLERİ

Yanma kimyasal bir reaksiyon serisidir. Karbon oksitlenir ve karbondioksit oluşur. Hidrojen oksitlenir ve suyu oluşturur. Biomassın yanmasını anlamak için özelliklerini iyi bilmek gerekir. Anatomik yapısı, nem içeriği, büyüklüğü önemlidir. Ana yanma reaksiyonları: Tepki vermeyen katı madde →→→ ateş, kuruluk →→→ piroliz →→→ön yanma reaksiyonu →→→ ilk gaz yanma evresi →→→ ikinci yanma →→→ birikmiş gazlı atık maddeler. Tezek denilen ve hayvan dışkılarından elde edilen biomass materyali yandığı zaman aldehid, fenol ve toluen gibi önemli hidrokarbonlar ile karbonmonoksit, kükürt, nitrojen gazları ve daha birçok kimyasal açığa çıkmaktadır. Biomass kullanırken ortama yayılan gazlar ve solunabilir toz Türkiye’de ve yurtdışında yapılan pek çok araştırmada ölçülmüş ve bu ölçümler yayımlanmıştır. Türkiye’de ilk defa Ankara’da bir köyde kara ocak ve tandır ocağında tezek yanarken iç ortama yayılan gaz ve toz konsantrasyonu ölçülmüştür (8). Gaz ölçümleri Gastec Multi-Stroke gaz örnek alma

pompası ve dedektör tüpler kullanılarak yapılmıştır. Bu ölçümlerde gaz konsantrasyonları şöyledir:

Kapı açıkken ocak yanında CO=40 ppm

Ocak yakınında NO=2 ppm

Ocak yakınında NO₂, tespit edilememiş

Kapı yakınında CO 20 ppm

Kapı yakınında NO ve NO₂ tespit edilememiş

Kapı kapalıyken oda ortasında CO=270 ppm

Kapı kapalıyken oda ortasında NO=5 ppm

Kapı kapalıyken oda ortasında NO₂ yok

Kapı yarı açıkken oda ortasında CO=25 ppm

Kapı yarı açıkken oda ortasında NO=1 ppm

İngiltere verilerine göre ölçülen gazların izin verilen uzun etki süreli maruz kalma (8 saatlik zaman ağırlıklı referans periyot: time-weighted average exposure: TWA) ve 15 dakikalık kısa süreli maruz kalma (short time exposure level: STEL) sınırları şöyledir:

CO=50 ppm (TWA), 300 ppm (STEL)

NO=25 ppm (TWA), 35 ppm (STEL)

NO₂=3 ppm (TWA), 5 ppm (STEL)

Arsenik için ise dünya ortalaması 10 ppm olarak kabul edilmektedir. Siyanür bileşiklerine maruz kalma limiti 2-10 ppm, Amonyak için limit 25 ppm'dir. CO gazının, batıdaki değişik işçi sağlığı ve güvenliği kuruluşlarına göre, çalışma süresi boyunca TWA ve STEL sınırları şöyledir: ABD'de American Conference of Governmental Industrial Hygienists eşik sınır değeri =50 ppm, STEL=400 ppm Occupational Safety and Health Administration'a göre kabul edilebilir maruz kalma sınırı=35 ppm TWA National Institute

for Occupational Safety and Health'e göre maruz kalma sınırı=35 ppm TWA İngiltere'de 30 ppm TWA, 300 ppm STEL (8)

6.1.5. KULLANIM ŞEKLİ VE ÜLKEMİZDE KULLANILDIĞI YERLER

Biomass enerjisi kullanımı klasik ve modern olmak üzere iki grupta ele alınır. Klasik biomass enerji; konvansiyonel ormanlardan elde edilen yakacak odun, yine yakacak olarak kullanılan bitki ve hayvan artıklarından (özellikle tezek) oluşmaktadır. Klasik biomass enerji kullanımının temel karakteri, ilkelden gelişmişe dek çeşitli yakma araçları ile biomass materyalden enerjinin direkt yanma tekniği ile elde olunmasıdır. Modern biomass kaynaklar; enerji ormancılığı ürünleri ile orman ve ağaç endüstrisi atıkları, enerji tarımı (bir yetiştirme sezonunda ürün alınan enerji bitkileri), tarım kesiminin bitkisel ve hayvansal atıkları, kentsel atıklar, tarıma dayalı endüstri atıkları biçiminde sıralanır. Biomass kökenli sentetik akaryakıt kapsamında yer alan alkol karışımı benzin ve bitkisel yağ karışımı motorinden başka, bazı enerji bitkilerinden elde olunan yağlar karışıma gerek kalmaksızın dizel yakıtı yerine kullanılabilir. Ayrıca, biomassdan yapay ham petrol üretmek olanaklıdır. Modern biomass enerji teknikleri; materyalin fiziksel durumu sabit kalacak ve/veya değişecek biçimde dönüştürülmesi çevrimlerine dayanır ve alçak biomass teknikler ile yüksek biomass teknikler olarak ikiye ayrılır. Türkiye'de modern biomass enerji üretimi yapılmamaktadır. Bunun yerine en yaygın yemek pişirme ve ısınma amaçlı olarak basit şekilde ocaklarda veya sobalarda tutuşturularak kullanılmaktadır. Bugün ülkemizde, şehirlerde yemek pişirmek, su ısıtmak, temizlik yapmak ve ısınmak amacıyla doğalgaz, petrol ürünleri, petrol rafinerilerinden gelen ve tüpgaz denilen likit petrol gazı (LPG) ile maden kömürü kullanılmaktadır. İlçe, bucak, köy gibi daha küçük yerleşim birimlerinde, mutfak işlerinde, odun, odun kömürü, LPG ve tezek kullanılmaktadır. Buralarda kentlerdeki kalorifer düzeni yerine, içinde kömür, odun veya odun talaşı yakılan

sobalar kullanılır. Bu sobalarda önde havalandırma kapakları, borunun sobaya takıldığı yerde ise anahtar veya valf vardır. Bu valf açık olursa soba hızlı bir şekilde yanar fakat kapalı olursa tehlikelidir. Çünkü içeriye hava girmediği için yanma tam olmaz ve içeride çok fazla karbonmonoksit birikir. Bu da dışarı sızarak odadakilerin yaşamını tehlikeye sokar (8). Köylerde ve bazı bucaklarda, her evde kara ocak denilen, bazen şömine gibi de kullanılan ocaklar vardır. İç Anadolu'daki kara ocakların bazılarının ön ve arka yüzleri, içinde kil, kaolin ve tremolit (asbest) minerali bulunan aktoprakla sıvanmıştır. Bu ocakları kullananlarda, biomass dumanı ile birlikte asbest lifine maruz kalma da söz konusudur. Anadolunun kırsal yerleşim alanlarında, tandır denilen ocaklar kullanılır. Mutfığa yakın kurulan tandırda yanan tezek, odun, saman vb. dumanları doğrudan doğruya ocağın bacasından dışarı çıkar. Bu durumda içeriye, yoğun duman girmez. Ocakları tutuşturmak için yöresine göre kendir, kenevir, pamuk sapı, tütün, çıra kullanılır. Bunlardan kendir saplarındaki endotoksin miktarına bağlı olarak astım ve KOAH atakları oluşabilir (8). Türkiye'de tezeğin sekiz çeşidi vardır :

1. Kemre: Koyun keçi ahırlarında iyi çiğnenmiş ve kurutulmuş, ince tahta parçası gibi tezek türü.
2. Basma: Harman yerine yayılan büyükbaş hayvan dışkısının kuruduktan sonra belle kerpiç şeklinde kesilmiş hali
3. Kasnak: Kuruduktan sonra tekerlek şeklinde kesilmiş büyük başhayvan dışkısı
4. Yapma: Parçalar halinde ev veya bahçe duvarlarına yapıştırılarak kurutulan büyükbaşhayvan dışkısı
5. Hışır ya da yaban tezeği: Merada gezinen hayvanların kırdaki kurumuş dışkı parçaları
6. Yapay besinlerle beslenen büyükbaş hayvanların dışkısı.
7. Kolay yanması için içine saman katılmış tezek türü.

Tezek kullanımı bir ihtiyaçtan doğmuştur. Orman alanlarının bilinçsizce yok edilmesi sonucu, insanlar hayvan dışkısından yararlanmak zorunda kalmışlardır. Ülkemizde yaklaşık 129 milyon ton taze ahır gübresi elde edildiği, bunun yaklaşık yarısı olan 60 milyon ton gübrenin tezek yapımında kullanıldığı ve ¼ oranına göre 15 milyon ton tezek elde edildiği bildiriliyor. Üretilen tezeğin hemen hepsi, öncelikle Doğu Anadolu'ya, sonra da İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne aittir. Orman Genel Müdürlüğü kayıtlarına göre, 1990 yılında 8878 bin tonu tezek, 2200 tonu bitki artığı olmak üzere 11078 bin ton biomass üretilmiş, bu miktar 2000 yılında 7020 bin ton tezek ve 2819 bin ton bitki artığı düzeyine inmiştir (8).

6.2. TOKSİK GAZLAR VE HAVA KİRLİLİĞİ

Çok çeşitli kimyasallar atmosfere gaz, duman ve küçük partiküller olarak verildiklerinde akciğerde tahribata ve asfiksiye sebep olurlar. Solunum yollarının herhangi bir seviyesi toksinlerin hedefidir ve böylelikle trakeit ve bronşitlerden, pulmoner ödeme kadar değişik hastalık tablolarına sebep olabilirler.

Çevre kirliliğinin insan sağlığı için olası tehlikesi, özellikle de hava kirliliğinin solunum sistemi üzerindeki etkileri son on yıl boyunca geniş bir şekilde incelenmiştir. Nitrojendioksit (N₂O) ve ozon (O₃), yaz boyunca bulunan fotokimyasal dumanın bileşenlerinin en büyük parçası olmasına karşın, sülfürdioksit (SO₂) ve partiküller kış boyunca bulunan dumanın en önemli unsurlarını teşkil eder. Partiküller her iki tipe de katılırlar (9).

Hava kirliliğinin rolü, sigara ile kıyaslandığında daha az olmasına rağmen yine de yoğunluğu ve natüründen dolayı, KOAH için bir risk faktörü kabul edilmektedir. KOAH büyük şehirlerde ve endüstri merkezlerinde yaşayanlarda kırsal kesimde yaşayanlardan daha fazla görülmektedir. Atmosferik hava kirliliğini oluşturan etkenler çeşitli ve

değişkendir. Kentsel bölgedeki atmosferin başlıca zararlı komponentleri, nitrojen ve sülfürdür. Atmosferik hava kirliliğinin komponentleri arasında (gaz fazı ve partikül fazı); CO, hidrokarbonlar, fotokimyasal oksidanlar (ozon), katı partiküller ve radyoaktivite bulunur. Havadaki bu maddeler solunum semptomlarının artmasına ve akciğer fonksiyonunda hafif düşmeye neden olur. Ancak hava kirliliğinin amfızem gelişimindeki rolü henüz spekülâtiftir (10).

6.2.1. Ev İçi Hava kirliliği

Tanım: Evin içi ev içinden kaynaklanan ve dışarıdan ev içine gelen sayısız birçok hava kirletici ile kontaminedir. Gerikalmış ülkelerde ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, ev içi hava kirliliğinin en önemli nedeni olarak biomass gösterilir.

Biomass dünyada total enerji kaynağının %10 gibi küçük bir kısmını sağlamasına rağmen, dünyada 500 milyon üzerindeki insanın bu geleneksel yakıtları kullanması nedeniyle kullanılan en büyük enerji kaynağını oluşturur (11).

Gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimindeki evlerin %90'ında kentteki evlerin %30'unda yemek ve ekmek pişirmek için enerji kaynağı olarak biomass kullanılmaktadır. Bütün dünya ülkelerindeki evlerin, üçte ikisi kırsal kesimde yer almaktadırlar (6).

Ülkemizde özellikle Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde sosyokültürel nedenler ve ekonomik yapının düşük olması nedeniyle, biomass yemek pişirmede sık kullanılan bir yakacaktır. Ülkemizde yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda, kırsal bölgelerden gelen pek çok kadın hastanın sigara kullanmadıkları halde KOAH tanısı aldığı gözlenmiştir. Bunun en önemli nedeni yemek ve ekmek yapımında biomassların kullanılması ve bu sırada belirgin şekilde dumana maruz bırakılmaları gösterilmektedir.

Bölgemizdeki ev fırınlarında, büyük ve küçükbaş hayvan dışkılarının bitki artıklarıyla karıştırılıp kurutulmasıyla elde edilen ve tezek adı verilen yakıtlar kullanılır.

Kurutma işlemi duvarlara veya yığın şeklindeki oluşumlara tezeklerin yapıştırılmasıyla yapılmaktadır. Biomass pişirme yerleri başlıca dört şekilde olabilmektedir (11).

1-Açık yanma: Yanma için özel bir yer yoktur. Çukur etrafına üç taş parçası yerleştirilerek yapılır.

2-Kısmen açık yanma: Yüzeyel bir çukurun etrafına taş veya briketle U şeklinde bir boşluk oluşturularak, burada yanma sağlanır.

3-Bacasız kapalı yer: Yanma kapalı bir sistem içinde olur, fakat dumanın atılması için baca yoktur.

4-Kapalı bacalı yer: Dumana en az maruziyet bu tip yanmada olur.

Yöremizde biomass 'tandır' olarak adlandırılan özel bir şekilde hazırlanan fırınların içinde yakılmaktadır. Tandır yaz ve kış mevsimine göre iki farklı yerde kullanılır. Yaz mevsiminde ateşin dört bir tarafı açıktır ve evin bahçesinin bir köşesinde yemek pişirme işlemi yapılır. Kışın ise yaklaşık olarak 6 m²'lik bir oda içinde, havalanması oldukça kötü olan ve bazen yatak odası olarak da kullanabilen odalarda kullanılır. Bu odaların ortasında, bir çukur bulunmakta ve bu çukurdan yeraltından sağlanan bir bağlantı ile zemine çıkan bir hava deliği bulunmaktadır. Belirgin bir bacası yoktur. Çukurun içinde ateş yakıldıktan sonra, ateş köz haline gelene kadar ev halkı bu odadan dışarı çıkmaktadırlar. Ateş köz haline gelince, tandır başına gelen kadınlar, ekmek hamurunu yerdeki çukurun duvarına yapıştırarak, birkaç dakikada pişmesini sağlamaktadırlar. Günümüzde bu yakıtlar daha çok ekmek ve yemek yapmak için kullanılsa da, halen bazen banyo sobasında su ısıtmak için de kullanılmaktadır. Yemek ve ekmek pişirmede kullanılan tandır, önceki yıllarda ısınma için sık kullanılan bir yöntemdi. Ev halkı tandırın etrafında toplanarak ısınmakta ya da bacalı sobalarda tezek yakımı ile ev ısıtılmakta idi. Bütün ülkede olduğu gibi yöremizde de tüp gaz kullanımının yaygınlaşması ile tandır kullanan ev sayısı ve kullanım sıklığı giderek azalsa da, halen birçok kırsal bölgede yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir.

6.2.2. Ev İçi Hava Kirliliğinin Kaynakları

Sigara içimine bağlı, dışarıdan gelen zararlı maddelere ve yemek ve ekmek pişirmek için ev içinde yakılan ateşe bağlı ev içinde çeşitli zararlı maddeler bulunmaktadır. Ev içi kirlilikte, ülkelerin şart ve durumlarına göre kullanılan çeşitli maddeler rol alır. Bu maddeler arasında odun, kurutulmuş hayvan atıkları (tezek), gazyağı, LPG, kömür ve kurutulmuş ağaç dalları sayılmaktadır. Sıvı ve gaz yakıtlar kirlilikten tamamen uzak olmamasına rağmen, işlenmemiş katı yakıtlardan birkaç kez daha az kirleticidir. Ev içinde bulunan hava kirleticiler aşağıda verilmiştir (12);

Asbestoz: Chrysotile, Crocidolite, Amosite (eski odun fırını duvarında), Tremolite.

Yanma ürünleri: Karbonmonoksit, nitrojen dioksit, sülfür dioksit, kurum partikülleri, nitrojen bileşikleri, amonium, akreloin.

Sigara dumanı: CO, N02, C02, hidrojen siyanid, nitrozaminler, aromatik hidrokarbonlar, benzopyren, benzen, formaldehid, nicotine.

Biyolojik organizmalar: Mantarlar, bakteriler, virüsler, polenler, artropodlar, protozoalar. Radon: Binaların altındaki topraktan yeryüzüne çıkar, içerdiği radyasyon nedeniyle özellikle küçük hücreli karsinomun etyolojisinde de rol alır.

Uçucu organik bileşikler: Alkanes, aromatic hidrokarbonlar, esterler, alkol, aldehit, keton.

6.2.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Epidemiyoloji

Dumanın solunumu genel populasyonda yaygındır. Endüstride potansiyel toksik kimyasalların kullanımı artmaya devam etmektedir. Sağlık bakımından sonuçları hakkında az bilgiye sahip olduğumuz inhalasyonlar, patlamalar ve yangınlar kompleks maruziyetlere sebep olabilirler.

Solunan toksinlerden dolayı ortaya çıkan sağlık problemlerinin potansiyel önemini tahmin etmeye yönelik gayretler devam etmekte ve önem kazanmaktadır. Örneğin sadece A.B.D' de 500.000'den fazla işçi NH₃ ve SO₂ gibi gazlara maruziyetten dolayı risk altındadırlar. 100.000'den fazla kişi hidrojen sülfide potansiyel bir şekilde maruz kalmaktadır. Onlarca ev yangınlarından çıkan dumanlardan dolayı toplum risk altındadır. Ozon gibi hava kirleticilerinin potansiyel zararlı seviyelerine maruz kalanların sayısı milyonlar olarak tahmin edilmektedir.

Risk faktörleri

Inhalasyonel maruziyet için ana risk faktörleri çevre ile ilişkilidir. Konakçı ile ilişkili değildir. Maruziyetler genel çevrede rastlantısal olarak görülür; örneğin asfalt ya da demiryolu çalışmalarında yolda kimyasal damlamalar görülebilir, evde ortaya çıkabilir veya bir kişi evde kullanılan kimyasal maddeleri karıştırmısından gaz veya aerosol ortama yayılabilir. Sentetik materyallerin ürünlerini içeren yangınlar sonucu oluşan dumanlar solunum yetmezliğinin sebebi olduğu kadar solunum yollarının tahribatının da yaygın bir nedenidir. Özellikle kimyasal maddelerle uğraşan işçilerde yetersiz havalandırılan alanlarda çalıştığında veya yeterli koruyucu ekipmanların olmadığı alanlara girdiklerinde görülür.

Toksik kimyasalların akut etkilerini etkileyen faktörler çözünürlük, partikül büyüklüğü, konsantrasyon, maruziyet süresi, kimyasal özellikler ve maruz kalan ferden az havalanması gibi konakçı faktörlerdir.

Suda çözünürlüğü daha yüksek olan bileşikler daha üst solunum yollarında çözünür. Halbuki çözünürlüğü az olan ajanlar üst solunum yollarını by-pass'a meyillidir ve pulmoner parankimi ve periferel havayollarını etkilerler (9,10,13).

6.2.4. Toksik Gazların Etki Tipleri

Akut etkisi: Toksik gazlar, duman inhalasyonu ve CO zehirlenmesi hayatı tehdit eder ve solunan havadaki miktarlarının artması ani ölümlere neden olabilirler.

Subakut etkisi: Konjonktiva ve burundan bronşlara kadar solunum yolu mukozası üzerine iritan, inflamatuvar ve silialar üzerine toksik etkileri vardır. İnflamasyon ile bronşlar bakterisid ve fagosid güçleri zayıf alveoler makrofajlar ve nötrofiller birikir (14,15,16). Aldehit, toluen, fenol gibi biomass dumanı ile yayılan iritan etkilere sahip hidrokarbonlar biomass dumanı ile yayılarak irritasyona yol açarlar.

Birçok çalışmada, yemek pişirmek için biomass yakan kadınların yanında bulunan çocukların akut solunum yolu hastalıklarına yakalanma riskinin arttığı belirtilmiştir (17,18).

Kronik etkisi: Solunum yollarında savunma mekanizmasını bozarak tekrarlayan enfeksiyonlara ve sonucunda, KOAH'a ve Kor pulmonaleye yol açabilmektedir (19).

6.3.KİMYASAL İRRİTAN TOKSİK GAZLAR

6.3.1. Sülfürdioksit (S02)

Oluşumu ve Etkilenme Düzeyleri:

Sülfürdioksit temel olarak katı yakıtların yanması ile üretilir. Fabrikalar gibi gazı yakan büyük kaynakların sayısının artması ve evlerde kömür yakımının azalmasından dolayı, yayılım kaynaklarının dağılımı son 10 yılda değişmiştir. Bununla birlikte çoğu alanda ortalama dolaşan yıllık hava yoğunlukları milyonda 20'nin altındadır. Hava kirliliği vakaları 200 ppb'yi aşan pik noktalarla beraber, 100 ppb'den daha fazla yoğunluk noktalarında da meydana gelebilir. Özellikle Batı Avrupa gibi yerlerde S02 yoğunluğu 500 ppb kadar yüksek olabilir.

Epidemiyoloji:

Epidemiyolojik çalışmalar, aşırı yüksek S02 seviyelerinin günlük ölüm oranı, yaşam süresinin kısalması, astım ve bronşitten dolayı solunum yolu hastalıkları ile ilişkisinin olduğunu ortaya koyuyor. Bu gözlemler 1952'de Londra'daki dumanlı sis olayı süresince yapılmıştır. Daha düşük konsantrasyonlarda bile, daha önceden solunum ve kardiovasküler hastalıklara sahip kişiler S02'den dolayı biraz daha yüksek tehlike altında

görünüyorlar. Buna ek olarak, Londra'daki sis olayında meydana gelenden daha düşük SO₂ ve partiküler maddelerinin seviyesine işaret eden çalışmada da ölüm oranlarının, partiküler maddelerden çok SO₂'ye bağlı olduğu gösterilmiştir (20).

SO₂ ve partiküllere uzun süreli maruz kalma artan öksürük ve balgamla ilişkilendirilir. Bununla beraber, Birleşik Almanya'dan gelen son bilgiler eski Doğu Almanya'daki daha yüksek SO₂ ve partikül seviyelerinin, artmış yaygın atopi, allerjik rinit ya da çocuk veya yetişkinlerdeki astım ile ilişkilendirilemediğini göstermiştir (21).

Etkilenme Mekanizmaları:

SO₂'nin inhalasyonu öksürük, göğüste sıkışıklık ve havayolu obstrüksiyonuna bağlı, hırıltılı solunum gibi semptomlara sebep olur. Sülfürdioksit astımlı kişilerde etkili bir bronkokonstrüktördür ve non spesifik havayolu hiperresponsivitesine sahip kişilerin yaklaşık %20-25'i SO₂'ye havayolu hiperresponsivitesi gösterir. Kuru hava ya da kuru soğuk havada SO₂'ye cevap nemli havada olandan daha güçlüdür. Metakolin ya da histamine karşı havayolu duyarlılığı, SO₂ allerjisi için bir ön şart olarak görülmesine rağmen, bunların derecesi SO₂ duyarlılığının derecesi ile ilişkili olmaz. SO₂ etkilenmesi kısa zaman aralıkları ile tekrarladığı zaman nefes darlığı atakları azalır. Açıkçası, SO₂'nin kendisi insandaki nonspesifik havayolu duyarlılığı ya da allerjik duyarlılık üzerinde çok büyük etkiler meydana getirmez (22).

Etki Mekanizması:

SO₂ havayolu epitelinin akışkan olan yüzey tabakasında hemen çözülür ve sülfirik asit, sülfidler, bisülfidler ve sülfat gibi zararlı etkilere sebep olabilen bileşikler üretmek için değişik bir kimyasal reaksiyona girer. SO₂ ve onun yan ürünlerinin biyolojik makromoleküllerdeki, disülfid bağlarını karıştırmasına rağmen, hücre hasarına neden olan bu mekanizma bilinmez. SO₂'den etkilenme sonrasında, inflamasyon yapıcı ajanların serbest kalması mukus hipersekresyonunu ve hassas sinir uçlarının stimüle edilmesini

uyarabilir. Yüksek SO₂ yoğunluklarına uzun süreli maruz kalma kronik bronşitlerde gözlenenlere benzeyen strüktürel değişimleri teşvik edebilir.

Klinik amaçlar için, astımlı vakalarda hava kirliliğinin etkilerine karşı koruma sağlamak, ilaçların etkilerinin analiz etmek için yapılan çalışmada, beta 2 agonistlerin, disodyum kromoglikatın ve teofilinin SO₂'ye karşı nefes darlığı cevabını azalttığı ya da bloke ettiği gösterilmiştir. Aksine, inhale kortikosteroidler yalnızca az bir koruma gösterir ve ipratropium bromid'in de etkisiz olduğu gösterilmiştir (23).

Aerosol ve partiküller: Son zamanlarda zararlı partiküllerin sağlığa etkileri üzerindeki ilgi artmaktadır. Solunan partiküllere akut ve kronik maruziyet sağlığa olumsuz etkilerle ilişkili bulunmuştur ve artan ölüm oranı; partiküllere maruz kalma, özellikle küçük ebattaki partiküller ile yakından ilgilidir. Alt solunum sistemindeki partiküllerin birikimi partikül çapına bağlıdır. 10 mikrometreden daha büyük partiküller ekstratorasik solunum yolunda toplanır. Hareket halindeki havada bulunan 10 mikrometre çapından küçük partiküller daha sık solunum yoluna girer bu partiküller PM (particulate matter) olarak tanımlanmaktadır. PM'nin zararlı etkileri partiküllerle taşınan asiditeye bağlı olabilir. Küçük (0,1-2,5) ve daha küçük (1-0,1) partiküllerin, özellikle kardiovasküler hastalıklardan dolayı, ölüm ve hastalık oranı ile çok yakından ilgili olduğu ileri sürülmektedir. Bu partiküllerin oksidatif özellikleri artmış akciğerlerde, akut etkiler meydana getirdiği bildirilmektedir. Bu etkiler kanın viskozitesini değiştirebilir. Bu suretle kişilerdeki artan kardiovasküler risk, önceden var olan kardiyovasküler hastalıkları şiddetlendirebilir. Semptomların yoğunluğunun ve astımlı hastalardaki akciğer fonksiyon bozukluğunun küçük ve daha küçük partiküllere bağlı olduğu bildirilmiştir.(24).

6.3.2. Nitrojen dioksit (NO₂)

Etkilenme ve maruziyet düzeyleri:

Nitrojen dioksit daha çok motorlu araçlardan, enerji istasyonlarından ve endüstriyel işlemlerden çıkarılır. Bu durum işyerinde de olur, iç ortam hava kirlenmesine katkıda bulunabilir. Kentsel ortamlardaki NO₂ konsantrasyonları ortalama 50 ppb nin altındadır. Ancak 100-400 ppb gibi pik değerler gösterebilir. 500 ppbyi aşan iç mekan konsantrasyonları havalandırılmayan gaz sobası kullanılan mutfaklarda ölçülmektedir.

Epidemiyolojik incelemeler:

NO₂ düşük seviyelerde bile solunum hastalıklarının sıklığı ya da devamlılığı ve çocuklardaki fonksiyonel zayıflama ile ilişkili bulunmuştur. Yetişkinlerdeki ve solunumsal hastalığı olan hastalardaki sonuçlar daha az duyarlıdır. Bazı araştırmacılar NO₂ seviyeleri astımlı hastalardaki solunumsal belirtiler ve pik flowmetre değerleri arasında bir ilişki bulmuşlardır. Ancak bununla çok çelişen bilgiler vardır (25).

Maruziyet ve Klinik:

Deneyssel etkilenme incelemeleri göstermektedir ki NO₂ sağlıklı insanlar ya da hafif astımlıların büyük çoğunluğu için, akciğer fonksiyonunu etkilemez. Fakat KOAH'lılarda bu sonucun değiştiğini görüyoruz. Astımlı hastalarda da NO₂ inhalasyonu sonrası histamin ya da metakoline karşı solunum yolunda aşırı duyarlılık gösterebilir. Bu hastalar sağlıklı insanlardan daha duyarlıdır. NO₂'nin indüklenmiş bronkokonstrüksiyon ve soğuk havanın hiperventilasyonuna karşı solunum yolu cevabını artırdığı da bildirilmiştir. NO₂'ye maruz kalma hem erken hem de geç cevabın bulunduğu dönemlerdeki astımlı hastalarda bronşial allerjik cevabın artmasına yol açar. Diğer çalışmalar NO₂'nin allerjik cevap üzerine etkili olduğuna dair eğilim bulmuştur. Ancak belirgin etkiler sadece NO₂'nin SO₂ ile kombinasyonuna girdiği zaman bulunmuştur. Deneyssel çalışmalarda NO₂'nin

etkilerinin hastaların seçimi ve çalışma protokolü tarafından güçlü bir şekilde etkilendiği görülmektedir (25,26).

Hücresel ve biyokimyasal etkiler:

Sağlıklı insanlardaki bronkoalveoler lavaj incelemeleri göstermektedir ki; N02'nin 300-400 ppb'sine kadar maruz kalma alfa proteinaz inhibitörünün inhibe etme kapasitesinde bir azalmaya neden olur. Bronkoalveoler lavaj sıvısındaki hücre sayılarının maruziyet konsantrasyonuna bağımlı bir tarzda değiştiği görülmüştür. Mast hücrelerinin sayısı ve lenfositlerin sayısında etkilene sonrası artış görüldü. Hafif astımlı kişilerde, 100 ppb N02'ye maruz kalma; tromboksan B2, ve prostaglandin D2 konsantrasyonunda artışa, 6-keto-prostaglandin-F konsantrasyonunda bir azalmaya, hücre sayılarında belirgin değişimler olmaksızın neden olduğu görülmüştür (21).

Etki Mekanizması:

N02'nin inhalasyonu sonrası oluşan bronkokonstrüksiyon, kronik bronşiti olan kişilerde antihistaminiklerle azaltılabilir. Atropin yada B2 adrenoreseptör agonistler etkisiz bulunmuştur. Oksidatif özelliklerinden dolayı N02 lipid peroksidasyonuna yol açabilir ve solunum yolu epitelinin unsurları ile reaksiyonel ürünler oluşturabilir. Bu yüzden N02'ye karşı koruma sağlamanın bir diğer yolu da antioksidanlardır. C ve E vitaminleriyle tedavinin bronkoalveoler lavaj sıvısındaki lipid peroksidasyonunu azalttığı gösterilmiş ve metakolin duyarlılığındaki artışı engellemek için yapılan C vitaminli bir ön tedavi etkili bulunmuştur (27).

6.3.3. Hidrojen klorit:

Suda yüksek derecede çözünür. Asiditesinden dolayı üst havayollarının mukozasını tahrip eder. Tipik olarak gübre, tekstil, plastik ve boya üretiminde kullanılır. Akut maruziyet

5-10 ppm seviyesinde, göz ve havayollarının muköz membran irritasyonuna sebep olur. Daha yüksek seviyelerde hava akımı obstrüksiyonuna ve gaz değişim bozukluklarına neden olabilir (21).

6.3.4.Hidrofluarik asit:

Hidrofluarik asidin solunumsal etkileri deri yolu ile oluşan etkileri ile paraleldir. Akciğerdeki etkiler çok hızlıdır ve hastalar akut respiratuar distrese girebilirler (21).

6.3.5. Klorin:

Klorin orta derecede çözünürlüğe sahiptir ve su ile temasa geçtiğinde hidrojen klorid ve serbest oksijen radikalleri oluşur. Sonuçta doza bağlı epitelyal hücre hasarı meydana gelir. Düşük seviyeli maruziyetlerde üst havayolları, gözler irrite olur. Artan maruziyet seviyelerinde nazofarinks ve larinks tahrip olur. Daha yüksek maruziyetler 6-24 saatte pulmoner ödeme sebep olur (28).

6.3.6. Fosgen:

Sudaki çözünürlüğünün zayıf olması yüzünden fosgen sadece üst havayolları ve göz semptomlarına sebep olur. Hidroklorik asit ve karbondioksit formuna hidroliz olduğu akciğerlerde distal havayollarında birikir. Yüksek seviyeli maruziyetlerde dispne, göğüste sıkışıklık ve öksürük görülür. Akut maruziyetler nekrozis, trakeobronşial mukoza ödemi ile ilişkili olarak hemoraji ve atelektaziye sebep olur ve bundan sonra progressif respiratuar yetmezliğe ve akut respiratuar distres (ARDS)'ye sebep olur (28).

6.4.KİMYASAL ASFİKSİ YAPAN AJANLAR

6.4.1. Hidrojen siyanid:

50 ppm'lik siyanid gazına maruz kalındığında ortaya çıkan sonuçlar başağrısı, uykusuzluk, taşikardi ve takipnedir. 100 ppm'den daha fazla maruziyet, konfüzyona, apne

ve nöbet geçirmeye neden olur. Hasta acımsı badem kokusu verir. Fakat bu güvenilir ve sürekli bir bulgu değildir. Hastalığın tanısı mesleki ve çevresel hikâyeye dayanır (28).

6.4.2. Hidrojen sülfid:

Koku seviyesi bu gaz için düşüktür (0,13 ppm). 50 ppm'lik konsantrasyonlarda hidrojen sülfid müköz membran irritanıdır. 100 ppm'in üzerinde koku hissini zayıflatır. Kişiyi kokuya alıştıırır ve kokuya karşı hissiz hale getirir. Solunduğunda tercihli bir şekilde alt solunum yollarını etkiler. 250 ppm'lik konsantrasyonlarda pulmoner ödem görülür. 500 ppm'de sistemik ve nörolojik etkiler gelişir. 700 ppm üzerinde ani bilinç kaybı ortaya çıkar. 1000 ppm'de solunum merkezini inhibe ederek apne ve hiperpneye neden olur. Dolayısıyla asfiksiniin sebep olduğı ölümler 1000 ppm ve üzeri seviyelerde ortaya çıkar (28).

6.4.3. Karbonmonoksit:

Karbonmonoksit renksiz, tatsız ve kokusuzdur. ABD'de ve çoğı endüstriyel ölkelerde zehirlenmelerde ortaya çıkan ölümlerin ana sebebidir (29). Maruziyet benzin kömür ve karbon içeren materyallerin tam olarak yanmamasından kaynaklanır. Ev maruziyetleri ocaktaki gaz kaçaklarından, ateş, duman inhalasyonlarıyla görülür. Bir solvent olarak evde kullanılan metilen klorid ve karbondioksite metabolize olur ve iyice havalandırma yapılmazsa ölümlere sebep olabilir. CO zehirlenmesinin şiddetli semptomları, bilinç kaybı, senkop, nörolojik defisitler, pulmoner ödem, miyokard iskemisi ve metabolik asidoz olarak tanımlanır. Düşük seviyeli maruziyetleri baş ağrısı, tinnitus, bulantı, baş dönmesine neden olabilir ve karboksihemoglobin seviyesi %30'un üzerinde ise görülür, %35-45'te koma, % 50'de ölüm görülür. Akut toksik etkilere ek olarak hastalarda nörofizyolojik hareketlerde yavaşlama görölebilir. Karboksihemoglobin seviyeleri nörolojik sekellerin klinik şiddeti ile zayıf ilişki içindedir. Dinlenme halindeki bireylerde CO'in yarı ömrü yaklaşık 4 saattir ve bu süre yüz maskesi ile % 100 solumayla 60-90 dakikaya düşürölebilir.

Nonrandomize sonuçlar göstermiştir ki hiperbarik oksijen, karbonmonoksit zehirlenmesinin akut etkilerini geri döndürebilir. Bu akut zehirlenmeyi geri döndürmenin en hızlı yöntemidir. Ek terapiler akut nörolojik defektleri geri döndürebilir. Karboksihemoglobin seviyeleri %25'ten fazla olan kişiler için aritmi, miyokart infarktüsü riskinden dolayı kardiak monitörizasyon gereklidir (28).

6.5.BİOMASS YAKITLARIN SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İç ve dış hava kirliliğinin en önemli kaynakları, fosillerden oluşan kömür ve bitki artıklarıdır. Bunlardan ayrı olarak çoğu az gelişmiş ülkelerin, soğuk ve yüksek rakımlı yerlerinde yaşayan, düşük sosyoekonomik gelirli toplulukların kullandığı, büyük baş hayvanların dışkılarından yapılan (tezek) yanma ürünleri de önemlidir. Dünyada beş yüz milyondan fazla insan tezek kullanmaktadır. Tezek ülkemizde bilhassa kırsal bölgelerde başta ısınma amaçlı olmak üzere, yemek ve ekmek pişirme amacıyla kullanılmaktadır. Biomass ürünleri yandığı zaman üç türlü kirletici açığa çıkar; havada asılı kalan partiküller, hidrokarbonlar ve karbonmonoksit. Tezekten çıkan gazlara en fazla maruz kalan anne ve çevrelerindeki küçük çocuklardır. Bütün bu kimyasal etkenlerin tümü, üst ve alt solunum yollarını tahriş ederek, bronşiyal astımlılarda ve KOAH'lılarda kötüleşmeye sebep olur. Biomass dumanının sağlık açısından öneminin nedeni, özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal alanlarında yaygın olarak kullanılmalarıdır. Tezeği de içine alan bu organik yakıt ürünlerinin zararlı etkilerini yandıkları zaman açığa çıkan aldehid, fenol ve toluen ile tezeğin tam yanmaması sonucu oluşan CO, CO₂, NO₂ ve SO₂ gibi solunumsal irritanların oluşturabileceği belirtilmiştir (30).

Biomass dumanındaki kirletici maddelerin pek çoğunun insan sağlığına zararlı oldukları bilinmekte ya da suçlanmaktadır. Yanan tezeğin çıkardığı dumandaki karbon partikülleri, karbonmonoksit, kükürt dioksit, nitrojen oksitler, amonyak, aldehit, tolüen, fenol ve benzopiren gibi çoğu toksik ve mitojenik veya teratojenik etkenler, üst ve alt

solunum yollarında irritasyon, sensitizasyon yapmaktan başka, muköz sekresyon artışına da neden olmaktadır. Asılı partiküller genellikle üç mikrondan küçük olup alveollere kadar girip akciğere penetre olma ve akciğerde birikme özelliğine sahiptir. Bu tür biomass dumanı maruziyeti akciğer hasarına ve sık solunum yolu enfeksiyonuna neden olabilir (8). Özellikle sık solunum yolu enfeksiyonu, yoksul ve yeterli tıbbi imkanı olmayan popülasyonda daha belirgindir. Yapılan çalışmalarda fazla miktarda biomass dumanına maruz kalmanın, sigara dumanına maruz kalınması sonucu ortaya çıkan riske eşit derecede sağlık sorunu oluşturduğu bildirilmiştir (4,5,31). Biomass yakıtların sürekli olarak kullanılması, çocukluk çağından itibaren ortaya çıkan dumanın solunması ve evlerdeki yetersiz havalandırma koşulları nedeniyle zamanla tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve KOAH oluşma riski artmaktadır. Yanan biomass dumanının solunmasının, bronş epitelinin siliyer fonksiyonunu bozarak, trakeobronşiyal ağacın temizliğinin engellendiği ve sonunda KOAH geliştiği belirtilmektedir (8). Çeşitli amaçlarla biomass kullanan toplumlarda KOAH kadınlarda, erkekler kadar veya onlardan biraz daha fazla oranda görülmekte ve en önemli etyolojik faktörü kullanılan biomasslardan açığa çıkan kirleticiler oluşturmaktadırlar (1,2,32). Yüksek çözünürlüğe sahip amonyak, kükürtdioksit ve hidrojen klorür gibi gazlar deri, göz, burun ve üst hava yolları ile diğer muköz membranlarda ani ve yoğun bir irritasyona yol açarlar. Sudaki çözünürlüğü az olan ozon, azotoksit ve fosgen gibi gazlar, terminal bronşiol ve alveol düzeyinde irritan etkiye yol açarlar. Klor gibi orta derecede çözünürlüğe sahip maddeler ise tüm solunum sisteminde zararlı etki gösterirler (25). İritan gazlar, immünolojik mekanizmaları aktive etmeksizin doğrudan zedelenmeye neden olurlar. Temel olarak hava yolu epitelinde ortaya çıkan, subepitelyal ve alveoler bölgeye yayılabilen zedelenme, asit oluşumu veya reaktif oksijen radikalleri aracılığı ile olmaktadır. Normal hücre metabolizması esnasında akciğerler başlıca süperoksit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen metabolitlerine bağlı olarak bazal oksijen madde

yüküne maruz kalırlar. İnflamasyon, hiperoksi, çevreden inhalasyonla alınan ozon, nitrojen dioksit ve sigara dumanında bulunan fazla miktarda oksidanın inhalasyonu gibi durumlarda söz konusu normal oksidan yük artmaktadır. Bunun da hem akut hem kronik akciğer hasarına yol açabileceği görülmektedir (33). Tezek dumanında da bulunan toksik gazlar akciğerlere alınan başlıca yanmış organik materyallerdir. Bu toksik gazlar oksidatif hasar başlatan veya sürdüren birçok oksidan ve radikalleri içeren birçok bileşik içerir. Ayrıca toksik gaz inhalasyonuna maruziyeti takiben aktive olmuş veya artmış fagositlerin oluşturduğu reaktif oksijen ürünleri de oksidatif hasara yol açabilir. Gaz inhalasyonunun doymamış yağ asitlerinde oksidasyona yol açtığı, hücre ve doku yıkımının çoğunun başlatıcısı olan bu reaksiyonlar ile lipid peroksidasyonu ürünlerinin arttığı ileri sürülmektedir (34). Klor, hidrojen, azotoksitler, fosgen asit oluşumu ile ozon, azotoksit ve klor reaktif oksijen radikalleri aracılığı ile toksik etki oluşturmaktadırlar. Aside bağlı zedelenme dokuda kendini koagülasyonla gösterirken alkali maddelerin neden olduğu zedelenme mukozal likefaksiyon ve doku penetrasyonu eğilimi gösteren lezyonlardır.

6.6. ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI

Yanan primitif biomassın çıkardığı dumandaki karbon partikülleri ve gazlar genellikle üst ve alt solunum yollarında irritasyon, sensitizasyon yapmaktan başka, mukus sekresyon artışına ve bunların solunum yollarında koagülasyonuna, dolayısıyla, bronkosiliyer temizlenme kusuruna neden olmaktadır. İrritan gazlar bağışıklık sisteminde bozukluk yaparak *Pseudomonas*, *E. coli*, *Proteus* ve *Klebsiella* gibi gram negatif bakterilerin solunum yollarında kolonizasyonuna neden olmaktadır (8). Akut alt solunum yolu infeksiyonları; 5 yaş altı çocuklarda en fazla mortaliteye sebep olan hastalıklardandır. Bu yaş grubunda her yıl 2 milyon civarında çocuğun öldüğü bilinmektedir. Pek çok çalışmada iç ortam kirliliği ile akut alt solunum yolu infeksiyonları ilişkisi gösterilmiştir

(35). Yapılan değişik çalışmalarda biomass dumanı inhalasyonunun çoğunlukla üst solunum yolları başta olmak üzere genel olarak tüm solunum yollarını etkilediği gösterilmiştir. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları ve orta kulak enfeksiyonları önemlidir. Otitis media nadiren ölümcül olmasına karşın sağırlık da dahil fazla morbiditesi olan bir sağlık sorunudur. Yine yapılan bazı çalışmalarda biomass dumanına maruz çocuklarda gelişme geriliği ve anemi sıklığı saptanmıştır. (36,37)

6.7. BİOMASS VE KOAH PATOLOJİSİ

Akciğer parankiminde irritasyona neden olan fosgen, ozon ve azotoksitler periferik hava yolları ile alveoler düzeyde zedelenmeye yol açabilirler. Sudaki özünürlüklerinin az olması nedeni ile inhalasyon sırasında üst solunum yolu irritasyonu bulguları gözlenmez. Bu nedenle kişi maruziyet alanından uzaklaşmak için çaba göstermez ve toplam etkilenme süresi uzadığı gibi maruz kalınan toksik madde düzeyi de artar. Havayolları ile alveoler düzeyde zedelenme sonucunda, obstruksiyon ve alveol yıkımı ortaya çıkar. Sürfaktan tabakasının yıkımı ile atelektaziler gelişir. Savunma sistemi bozulduğu için enfeksiyonlara yatkınlık artar. Bronşlarda pulmoner alveoler makrofaj ve polimorf nüveli lökositlerin birikimine neden olurlar. Ancak bu hücrelerin fagositik ve bakterisidal güçleri zayıftır. Bu nedenle bu kişilerde tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları sık görülür. Nötrofillerden salınan elastaz ve oksijen radikallerinin artmasıyla gazların direkt toksik etkisi ile birlikte akciğerlerde irreversible değişiklikler meydana gelmektedir. Biomass maruziyeti sonucu hastalarda antrakozis denilen akciğer içinde katı depozit birikimi oluşabilir. Antrakozis, visseral ve pariyetal plevrada, bronş mukozasında, perivasküler, peribronşiyal, parankimada, alveol duvarında, mediastinal veya supraklavikular lenf bezlerinde ve makrofajların içinde veya serbest siyah-kahverengi pigment birikimidir (8).

Pek çok çalışmada biomass maruziyetine bağı olarak akciğer fibrozisi, progresif masif fibrozis, pnömokonyoz benzeri akciğer hastalığı tarif edilmiştir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde biyomas maruziyeti ile interstisyel akciğer hastalığı birlikte görülebilmektedir (36). Afrika’da, kulübelerdeki biomass maruziyeti ile birlikte mısır taneleri öğütülürken çıkan karışık tozun inhalasyonu ile birlikte oluşan ve hut lung (kulübe akciğeri) adı verilen bir tür hastalık tanımlanmıştır. Radyolojik olarak pnömokonyoz ve miliyer tüberküloza benzeyen bu hastalık dikkat edilmez ise yanlışlıkla silikozis veya miliyer tüberküloz olarak değerlendirilebilir (37).

6.8. BİOMASS VE AKCİĞER KANSERİ

Biomassın yanması ile ortaya çıkan CO, hemoglobin ile birleşerek hipoksi oluşumuna neden olur. Hipoksi ve biomass dumanındaki diğer toksik etkenler teratojenik ve mutajenik etkiye sahiptirler (11). Ayrıca bu maddelerin her biri potansiyel bir karsinojendir. Hindistan’daki bir çalışmada yemek pişirme esnasında ölçülen benzopiren düzeyleri 4000ng/m³ olarak bulunmuştur ki; bu günde 20 paket sigaradan açığa çıkan benzopirene eşittir. Biomass dumanına maruz kalanlarda bu yüksek benzopiren ve diğer karsinojen düzeyleriyle üst solunum yolu kanserleri arasında sıkı ilişki gösterilmiştir (3,11). Çin’de yapılan bir çalışmada akciğer kanseri mortalitesi ile ev içi benzopiren konsantrasyonu arasında ilişki olduğu ve ev içi hava kirliliğinin akciğer kanserinin ana risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir. Akciğer kanseri riskini 2-6 kez artırdığı gözlenmiştir (38). Ayrıca ev içi hava kirliliğinde CO kandaki O₂ taşınmasını azalttığından dolayı kardiyovasküler hastalık insidansı da artmaktadır. Biomass dumanı akciğere yaptığı etkiyle kardiyovasküler sistemi de etkilemektedir.

6.9. HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yapılan pek çok çalışmada, biomass dumanına maruz kalmakla kronik bronşit ve KOAH oluşumu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Albalak ve arkadaşları kronik bronşit ile biomass dumanı maruziyeti arasında ilişki olduğunu göstermiştir (39). Fakat akut masif maruziyetle uzun süreli maruziyetin farklı patolojik etkileri olabilir. Örneğin orman yangınlarında olduğu gibi akut masif odun dumanı maruziyeti hızlı bir şekilde ölüme sebep olabilir. Asfiksi ve karbonmonoksit intoksikasyonu ile birlikte şiddetli respiratuar epitel hasarı, havayolu ödemi ve pulmoner ödem gelişebilir. Daha düşük derecede odun dumanına maruz bırakılan gine domuzlarında bronkokonstrüksiyon ve geç cevapta artış görülmüştür (40). Yine odun dumanına maruziyetin deney hayvanlarında silikozise benzer fibrotik akciğer reaksiyonu oluşturduğu bildirilmiştir (8,40). Hindistan ve Afrika’da açık akciğer biyopsisi yapılan bazı çalışmalarda histopatolojik incelemede septaların içinde, perivasküler alanlarda, terminal bronşiyollerin etrafında karbon pigmenti depolanması, karbon pigmenti bulunan makrofaj kümeleri, fokal amfizem alanları, yaygın fibrozis, lümeni hiyalinize materyalle tıkanmış damarlar, alveoller içinde, ara dokuda ve perivasküler alanda aşırı derecede karbon partikülleri ile tıkalı dev hücreler görülmüştür (8).

6.10. RADYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Son zamanlarda geleneksel biomass yakıtları ile kırsal kesimdeki bayanlarda KOAH gelişmesi arasında bağlantı olduğu gösterildi (3). Türkiye’de yapılan bir çalışmada sigara içmeyen ve biomass dumanına maruz kalan 21 kadın yine biomass dumanına maruz kalmayan ve sigara içmeyen 22 kadından oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. İki grubun solunum fonksiyon testlerine, karbon monoksit difüzyon kapasitelerine ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulgularına bakılmıştır. Sonuç olarak biomass dumanına maruz kalanlarda kontrol grubuna göre fibrotik bantlar 7 kat, peribronşial

kalınlaşmalar 5 kat, nodüler radyoopasiteler 7 kat, küresel çizgi dansitelerindeki artış 16 kat daha yüksek bulunmuş. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları ile akciğer volüm ölçümleri biomass maruziyeti olan grup ile kontrol grubu arasında derin inspiryum ve ekspiryumda istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Sırtüstü derin inspirasyonda biomass maruziyeti olan grubun akciğer hacmi kontrolden daha küçük bulunmuştur. Yine bu çalışmada derin ekspirasyonda biomass maruziyeti olan grubun havalanma artışı olduğu görülmüştür (41). Özbay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ev içi yüksek oranlarda biomass yakıt dumanına maruz kalan kadınlarda solunum fonksiyon testlerinde şiddetli obstrüksiyon, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide ise artmış akciğer volümü ve difüz amfizem, interlobüler septalarda çekilme, fokal amfizamatöz alanlar, kardiyotorasik oranda artma ve bronkovasküler görünümde belirginleşme görülmüştür (1).

7. MATERYAL VE METOD

Çalışma Ocak-2007 ile Eylül 2009 tarihleri arasında göğüs hastalıkları klinik ve polikliniğinde yatarak veya ayaktan tedavi gören, çeşitli saat-yıl tandır dumanı maruziyeti öyküsü olan, akciğer görüntülemelerinde patolojik bulguları mevcut olan 42 kişilik kadın grubu prospektif olarak incelendi. Erkek hastalar ve sigara içen kadınlar çalışmadan çıkarıldı. Çalışma Vangölü havzası çevresinde yürütüldüğünden hastaların tümü kırsal alanda yaşıyordu ve böylece büyük şehirlerdeki atmosferik hava kirliliğinin muhtemel rolü dışlandı.

Olguların demografik, klinik ve radyolojik özellikleri, bronkoskopik bulguları prospektif olarak incelendi. Sigara ve biomass maruziyeti sorgulandı. Biomass maruziyet süresi ise yıl olarak ve maruziyet yoğunluğu günde 1 saat süre ile 1 yıl maruz kalan olguda 1 saat-yıl olacak şekilde saat-yıl olarak belirtildi. Postero anterior (P-A) akciğer grafileri ve bilgisayarlı tomografi bulguları analiz edildi, uygun görülen vakalardan fotoğraflar çekildi.

Kardiyak şikayetleri olan ve pulmoner hipertansiyon düşünülen olgular kardiyoloji ile konsulte edilerek ekokardiyografi tetkikleri yapıldı.

Hastaların tümüne tanıya yönelik bronkoskopi yapıldı. Tüm olguların trombosit sayısı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanları kontrol edildi. Hastalar dört saat açlık sonrası işleme alındı. Hastalara damar yolu açılarak işlem odasından çıkana kadar yerinde bırakıldı. Bronkospazmı olan olgulara bronkodilatatör ilaçlar verildi. Hastalara bronkoskopi öncesi topikal % 2 lik lidokain solüsyonundan yaklaşık 8 mg/kg dozunda nebulizasyon şeklinde verildi. Olympus markalı fiberoptik bronkoskop kullanılarak nazal yol giriş için tercih edildi. Hastalar pulse oksimetre ile monitörize edildi. Makroskopik bulgular kaydedildi. İnterstisiyel değişiklikleri olan hastalarda lezyonu yaygın olanlarda alt lob bazal segmentlerinden, sınırlı olanlarda lezyonun olduğu lobdan transbronşial biyopsi alındı. Endobronşial lezyon görülen olgularda lezyon yerinden forseps biyopsi, mediastinal

lenfadenopati olan olgularda transbronşial iğne aspirasyon biyopsileri alındı. Bronkoskopi işlemi boyunca resusitasyon ekipmanı hazır bulunduruldu. Bakteriyolojik ve sitopatolojik olarak bronş lavajı ve biyopsi örnekleri analiz edildi. Transbronşial biyopsi sonrası üç saat sonra pnömotoraksı ekarte etmek için PA akciğer grafisi çekildi.

Hazırlanan preparatların histopatolojik incelemesi sonucunda antrakotik değişiklikler, inflamatuvar infiltrasyon, alveoler septumda kalınlaşma, fibrozis, malignite varlığı YYÜ Patoloji AD. Laboratuvarında deneyimli bir patolog tarafından değerlendirildi, patolojik sonuçlar kaydedildi. Gerekli görülen histopatolojik örneklerin fotoğrafları mikroskopik olarak çekildi.

Bu çalışma YYÜ tıp fakültesi etik kurulunun onayı alınarak planlandı ve yürütüldü.

İstatistik Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından tanı grupları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla; Mann – Whitney U testi kullanılmıştır. Tanı grupları ile diğer kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede ise Ki-kare testi ve Odds oranı hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar SPSS (ver:16) istatistik paket programında yürütülmüştür.

8. BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 59.11 ± 10.1 (min 34- max 77) idi. Ortalama tandır maruziyeti 28.6 (± 9.1) saat-yl idi. Hastaların yaşı, tandır dumanı maruziyeti, bronkoskopik bulguları ve tanıları tablo 1’de verilmiştir. İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı alan olguların histopatolojik özellikleri tablo 2’de verilmiştir.

Hastalarda öksürük (%52), dispne (%54) ana semptomlar idi. Çoğu hastada dispne hafif ve orta fiziksel aktivite ile oluşuyordu. Prodüktif öksürük %19 oranında idi. Göğüs ağrısı (%23), hemoptizi (%11), kilo kaybı (%16), halsizlik (%9) diğer mevcut şikayetler arasında idi.

Fizik muayene bulguları değişken idi. Kitle tespit edilen hastalarda, kitlenin olduğu tarafta solunum seslerinde azalma ve matite mevcuttu. İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen olgularda bilateral, baskın olarak bazallerde raller, mediastinal lenfadenopatili olgularda ise fizik muayene bulguları normal idi.

Radyolojik bulgular değişken idi. Kitle 18 hastada (% 42.9), retikülo nodüler opasiteler 13 hastada (% 31), mediastinal lenfadenopati 11 hastada (% 26.2), plevra parankimal fibrotik bantlar 8 hastada (% 19), pulmoner arter genişlemesi 6 hastada (% 14.3), buzlu cam 5 hastada (% 11.9),

mozaik perfüzyon 4 hastada (% 9.5), konsolidasyon 4 hastada (% 9.5), segmenter veya subsegmenter atelektazi 3 hastada (% 7.1), bronşektazi 3 hastada (% 7.1) saptandı.

Olguların tümüne tanıya yönelik bronkoskopi yapıldı. Sadece 1 olguda biyopsi sonrası komplikasyon olarak kanama izlendi, adrenalın içeren solusyon ile yıkanarak kanama kontrol altına alındı. Transbronşial biyopsi yapılan olgulara işlem sonrası 3. saatte akciğer grafisi çekildi ve hiçbir olguda pnömotoraks saptanmadı.

Öncelikli bronkoskopi bulguları akut ve kronik hava yolu inflamasyonu düşündürülen pililenme, ödem, eritem, bronşlarda daralma gibi indirekt tümör bulguları, özellikle bifürkasyon bölgelerinde ve genellikle üst loblarda depolanan koyu mavi, siyah antrakotik plaklar, endobronşial tümör, mukoza düzensizliği, damarlanmada artış gibi direk tümör bulguları, şişmiş mukoza, pürülan balgam gibi kronik bronşite ait bulgular mevcut idi.

Bronkoskopik transbronşial biyopsi % 38 (n=16), mukoza biyopsisi % 38 (n=16), transkarinal iğne aspirasyon biyopsisi % 9,5 (n=4), bronş lavajı %14 (n=6) hastaya yapıldı.

İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen olguların histopatolojik özellikleri tablo 2’de izlenmektedir.

21 interstisyel akciğer hastalığı düşünülen olguların 16 tanesinden transbronşial biyopsi alınabildi. 5 olguya bronşial lavaj yapıldı, hastalardan alınan bronş yıkama sıvılarının sitolojilerinde malign hücreye rastlanmadı, bronş epitel hücreleri, alveoler makrofajlar, lenfositler ve nötrofiller izlendi. Çoğu hastada nötrofil daha baskın hücre tipi idi. 1 olguda % 70 lenfosit hakimiyetinin olması üzerine hastaya 1 mg/kg metil prednisolon başlandı.

4 olguya ait parça teknik sorun nedeni ile değerlendirilemedi. 11 olguya ait biyopsi örneklerinde fibrozis, bazal membran kalınlaşması, skuamöz metaplazi, subendotelial antrakotik depolanma, goblet hücre hiperplazisi, alveoler septal kalınlaşma varlığı

incelendi. 7 hastada antrakotik depolanma, 2 hastada alveoler septal kalınlaşma, 6 hastada bazal membran kalınlaşması, 2 hastada goblet hücre hiperplazisi, 1 hastada fibrozis saptandı. Hiçbir hastada skuamöz metaplazi saptanmadı. 1 olguya hemoptizi etyolojisi nedeni ile bronkoskopi yapıldı, tandır maruziyeti 1.1 saat-yıl kadar idi, histopatolojik olarak patolojik bulguya saptanmadı. Perivasküler, peribronşioles, interalveoler septumlarda nötrofil, lenfosit lökositler, alveoler makrofajların infiltrasyonu ile hafif bağ dokusu artışı görüldü. Bu hücre infiltrasyonları sonucu bazı olgularda interalveoler septumlar kalınlaşmış izlendi. Ayrıca bu bölgelerde bazı olgularda damarlar çevresinde belirgin lökosit infiltrasyonu, damarların intima ve media tabakası belirgin olarak kalınlaşmış ve lümenleri daralmış izlendi. Hücreler arasında serbest olarak, granüler tarzda ya da küçük yığınlar halinde siyah renkte kömür tozlarına (antrakozis) rastlandı. Benzeri birikimlere bronşiolesin epitelinde intrasitoplazmik ve epitel hücrelerinin apikal yüzeylerinde de lineer olarak rastlandı. Bir olguda yer yer nodüler fibrotik kalınlaşma saptandı.

İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen bir hastanın akciğer tomografisinde bilateral, alt loblarda daha belirgin olmak üzere çok sayıda nodüler lezyon tespit edildi, yapılan bronkoskopik lavaj histopatolojisi benign olarak değerlendirildi. Ancak hastanın takibinde yapılan tetkiklerinde batın tomografisinde pankreas başında kitle tespit edildi, ve akciğer lezyonları metastaz lehine yorumlandı.

Dört hastanın akciğer tomografilerinde mediastinal lenfadenopatiler tespit edildi. bir hastada beraberinde sağ hiler lenfadenopati, bir hastada sağ orta lobda konsolidasyon mevcut idi. Bu hastalara transkarinal ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Yaymalarında malign hücreye rastlanmadı, malignite ve tüberküloz ekarte edilerek olgular sarkoidoz olarak değerlendirilip steroid tedavisi başlandı. Tüm olguların lenfadenopatilerinde belirgin regresyon izlendi.

Dört hasta tüberküloz tanısı aldı. Hastaların akciğer tomografileri değişken idi. 1 olguda mediastinal lenfadenopati, 1 olguda sağ akciğer alt lob süperior segmentte konsolidasyon, 1 olguda mediastinal lenfadenopati beraberinde sağ akciğer alt lobda konsolidasyon, 1 olguda sağ akciğer üst lobda içinde erime alanları bulunan konsolidasyon mevcut idi. Histopatolojik incelemelerinde 1. olgunun bronj lavajı benign, 2. olgunun transbronşial doku örneğinde aktif kronik inflamasyon, 3. olgunun mukoza biyopsi doku örneğinde kronik inflamasyon, 4. olgunun mukoza biyopsi doku örneğinde antrakoz içeren akciğer parankimi izlendi. Hastalardan alınan bronş yıkama sıvısının mikrobiyolojik incelemede tüberküloz teksif kültür pozitif olarak saptandı, hastalara antitüberküloz tedavi başlandı.

14 hastanın bilgisayarlı tomografilerinde kitle görünmesi üzerine akciğer kanseri ön tanısı ile bronkoskopi yapıldı. Olguların histopatolojik tipleri 6 hastada küçük hücreli, 2 hastada skuamöz hücreli, 2 hastada adeno karsinom, 1 hastada bronkoalveoler karsinom olarak saptandı. 2 hastanın histopatolojik incelemesi malign epitelyal tümör olarak saptandı, ancak hücre tipi ayırt edilemedi. 1 olgunun sonucu ise benign olarak değerlendirildi, olgu takibe alındı. 1 hastanın transbronşial biyopsi histopatolojisinde kronik inflamasyon saptandı, hastanın takibinde yutma güçlüğü tarifleyen hastaya endoskopi yapıldı, biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi.

İnterstisyel akciğer hastalığı ve akciğer kanserine sahip hastalarda tandır maruziyet süreleri arasında istatistiki anlamlı fark saptanmadı. Tandır maruziyet süresi 1 saat-yıl olan 1 olgunun histopatolojisinin normal akciğer dokusu olması, maruziyet süresinin artması ile hastalık oluşmasının korele olduğunu gösterdi.

25 hastaya ekokardiyografi yapıldı. 9 olguda sol ventrikül hipertrofisi (%21,4), 7 olguda sol ventrikül diyastolik disfonksiyon (%16,7) saptandı. 19 olguda pulmoner arter basıncı (PAB) ölçülemedi. 2 olguda PAB 30 mmHg, 1 olguda PAB 35 mmHg, 1 olguda

PAB 40 mmHg, 1 olguda PAB 50 mmHg, 1 olguda PAB 90 mmHg olarak saptandı.

Pulmoner hipertansiyon saptanan olguların akciğer tomografilerinde pulmoner arter geniş olarak izlendi.

Yaş(yıl)	Tandır(saat-yıl)	bronkoscopi	tanı
59	25.7	Solüstapikopost ağzı dar	Kr.bronşit
77	42.8	Endobronşial lezyonyok	İAH
63	17.1	Sol indirekt tümör bulguları	İAH+pulmoner emboli
64	17.1	Sağ orta lob ağzı dar	Akciğer kanseri
63	21.4	doğal	İAH, kr. bronşit
65	17.1	Sağ üst lob anterior segment ağzı dar,antrakotik plak	Akciğer kanseri
57	17.1	Sağ orta lob ağzı kitle	Akciğer kanseri
51	14.2	Sol lingula ağzı kitle	Özofagus ca
58	17.1	Sağ ana bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
36	8.5	doğal	Kr.bronşit
56	34.2	Karina arka duvarı kabarık, dıştan bası	Sarkoidoz
69	38.5	sol lingula ağzı kabarık, hiperemik	Kr.bronşit
50	21.4	karinakünt,dıştan bası	Sarkoidoz
60	34.2	doğal	İAH, kr. bronşit
61	34.2	doğal	KOAH,İAH
59	25.7	doğal	Tüberküloz
68	38.5	doğal	Pankreas başı tm
57	25.7	Sağ ana bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
53	25.7	Karina künt, alttan bası	Sarkoidoz
59	34.2	doğal	KOAH,İAH
70	51.4	Sağ üst lob ağzı antrakotik plak ,mukoza soluk	İAH, kr. bronşit
43	25.7	doğal	İAH
69	25.7	Mukozada eritem, ödem	İAH
65	38.5	Yaygın antrakoz,yaygın pililenme	İAH
51	25.7	Sağ üst lob ağz antrakotik plak	Kr.bronşit
54	25.7	Karina künt,dıştan bası	Sarkoidoz
74	42.8	Sağ ac üst lob girişi daralmış, submukozal kabarıklık	Akciğer kanseri
34	1.1	doğal	Pnömoni
67	34.2	Sağda antrakoz,alt lob superior segment ağzı tıkalı	Tüberküloz
76	42.8	Sağ alt lob ağzı tıkalı	Akciğer kanseri
71	25.7	Sağ intermedier bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
55	34.2	Sağ ac üst lob girişi dar	Akciğer kanseri
68	42.8	Sol üst lob ağzı dar	Akciğer kanseri
66	34.2	Sol ana bronş ağzı tümör	Akciğer kanseri
46	21.4	Sol ana bronş ağzı tümör	Akciğer kanseri
45	25.7	Sağ alt lob ağzında eritem,indirek tm bulguları	Tüberküloz

55	30	Sağ üst apikoposterior ağzı dar, pililenme	Tüberküloz
58	30	Sağ intermedier bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
43	30	Sağ intermedier bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
54	25.7	doğal	İAH
65	38.5	Sol vokal kord paralitik, sol ana bronş ağzı kitle	Akciğer kanseri
69	42.8	Yaygın antrakotik plaklar	İAH

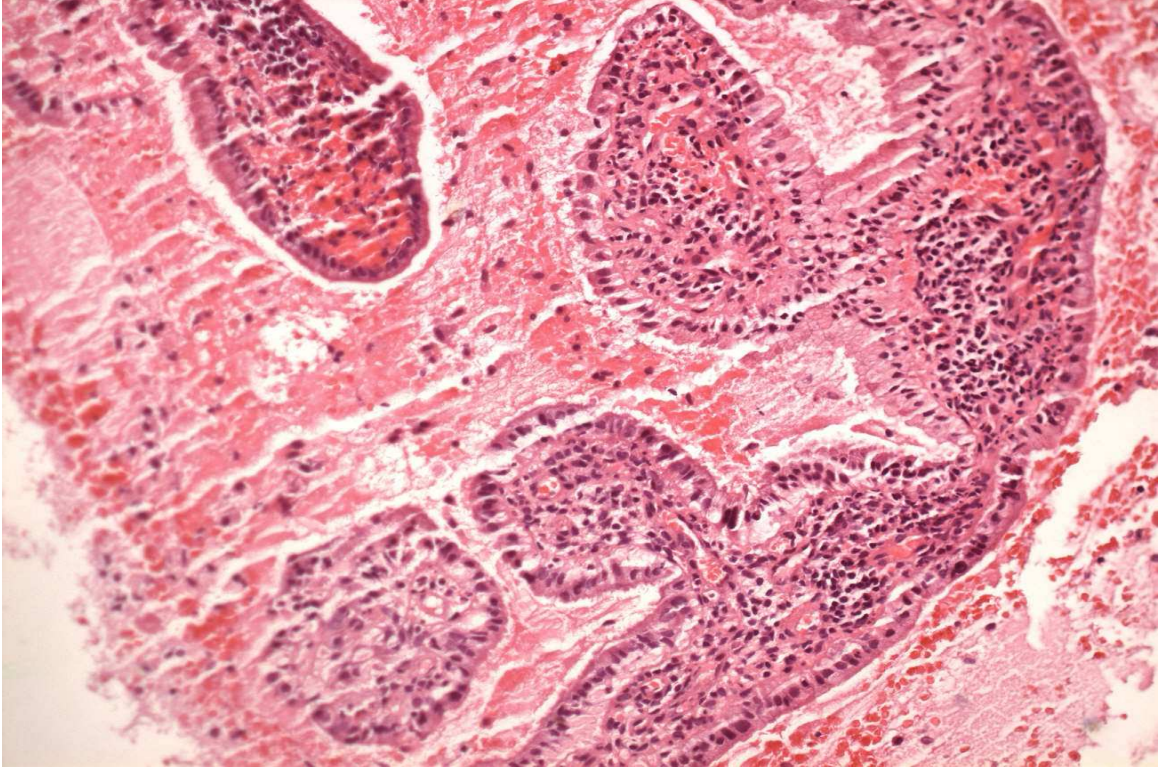
Tablo 1- Çalışmaya alınan olguların yaş, tandır maruziyet süreleri, bronkoskopi bulguları, tanıları.

isim	antrakotik pigment	bazal membranda kalınlaşma	alveoler septal kalınlaşma	skuamöz metaplazi	goblet hücre metaplazisi	fibrozis	Kronik inflamasyon
S.A.	1	1	0	2	2	2	1
Z.K.	1	1	1	2	1	1	1
B.D.	2	1	0	2	2	2	1
Ş.S.	1	2	2	2	2	2	1
S.G.	2	1	0	2	2	2	1
N.S.	1	2	1	2	2	2	1
S.A.	2	2	0	2	2	2	1
L.A.	1	2	0	2	1	2	1
B.P.	1	2	0	2	2	2	1
H.İ.	2	1	2	2	2	2	1
H.M.	1	1	2	2	2	2	1

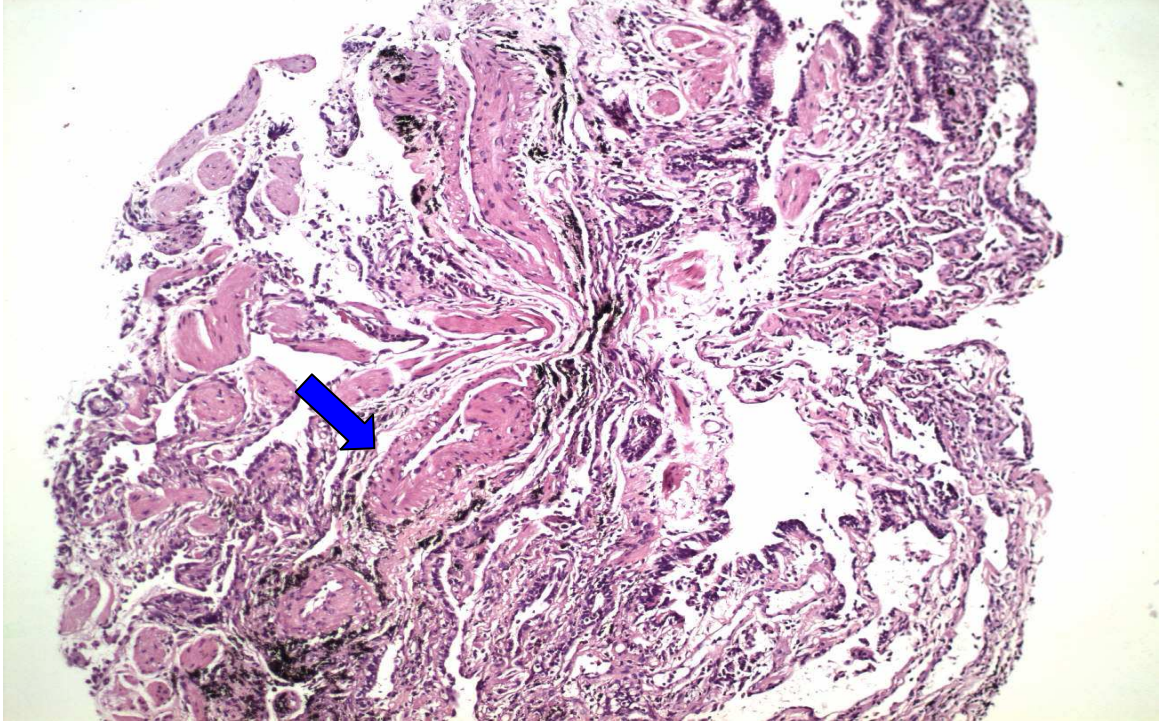
(1-var 2-yok 0-Alveoler yapı izlenmedi)

Tablo2- İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen olguların histopatolojik özellikleri

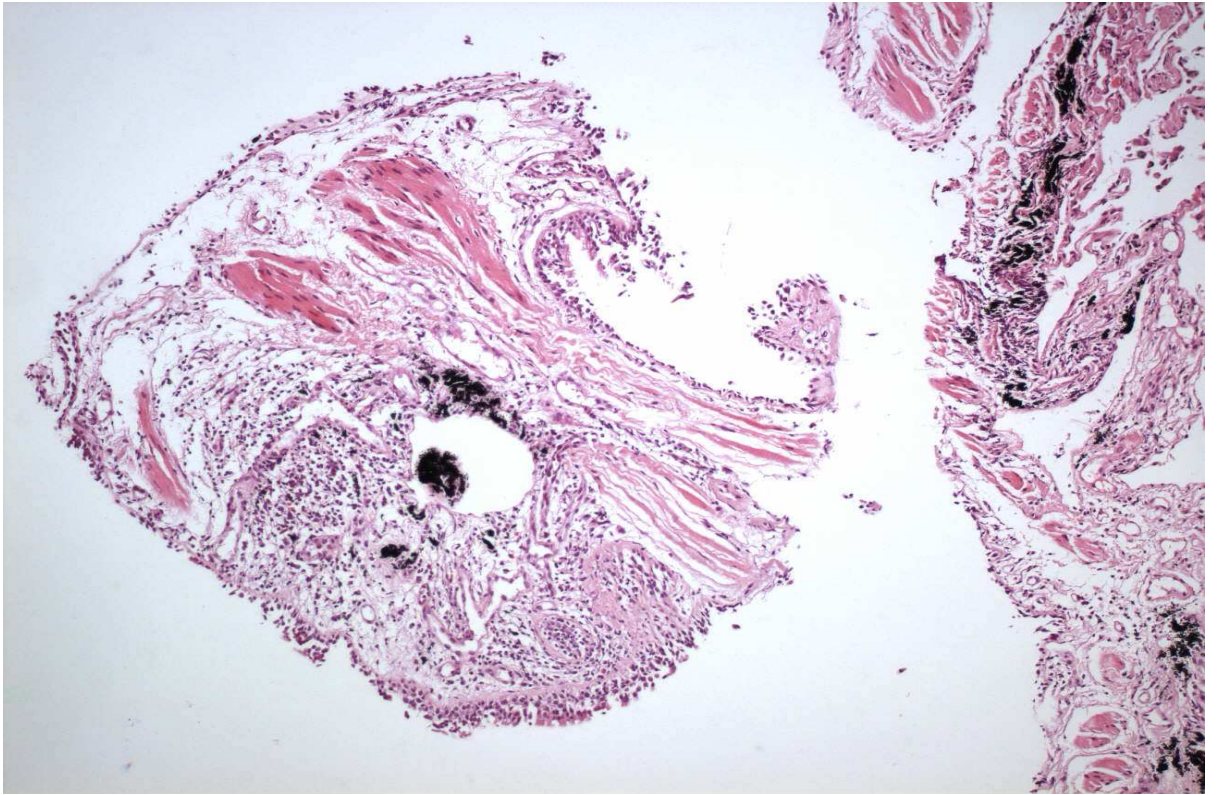
	<u>n</u>	<u>%</u>
Antrakotik pigment	7	63
Bazal membran kalınlaşması	6	54
Alveoler septal kalınlaşma	2	18
Goblet hücre metaplazisi	2	18
Fibrozis	1	9
Skuamöz metaplazi	0	
Kronik inflamasyon	11	100



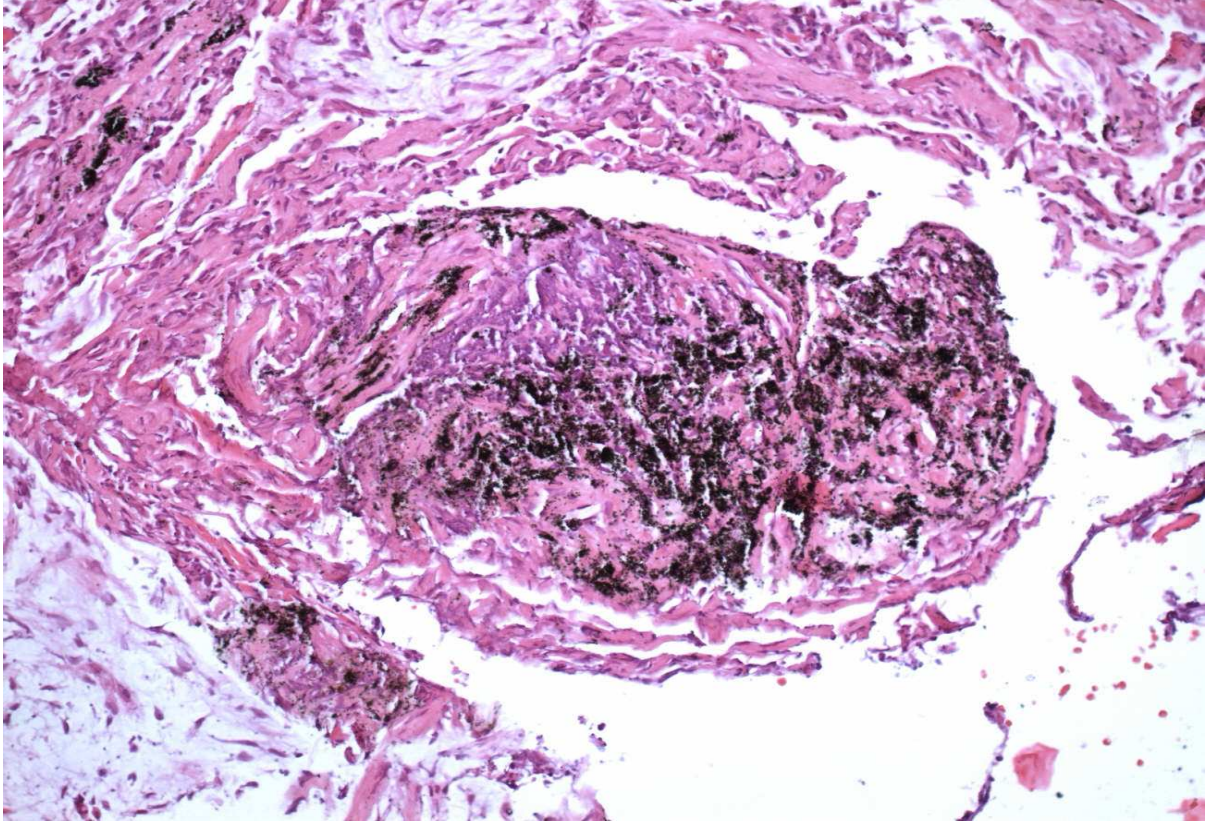
Resim 1. Lenfositin hakim olduğu, az sayıda nötrofil ve plazma hücrelerinden oluşan kronik inflamasyon bulguları gösteren bronş mukozası (HE&200)



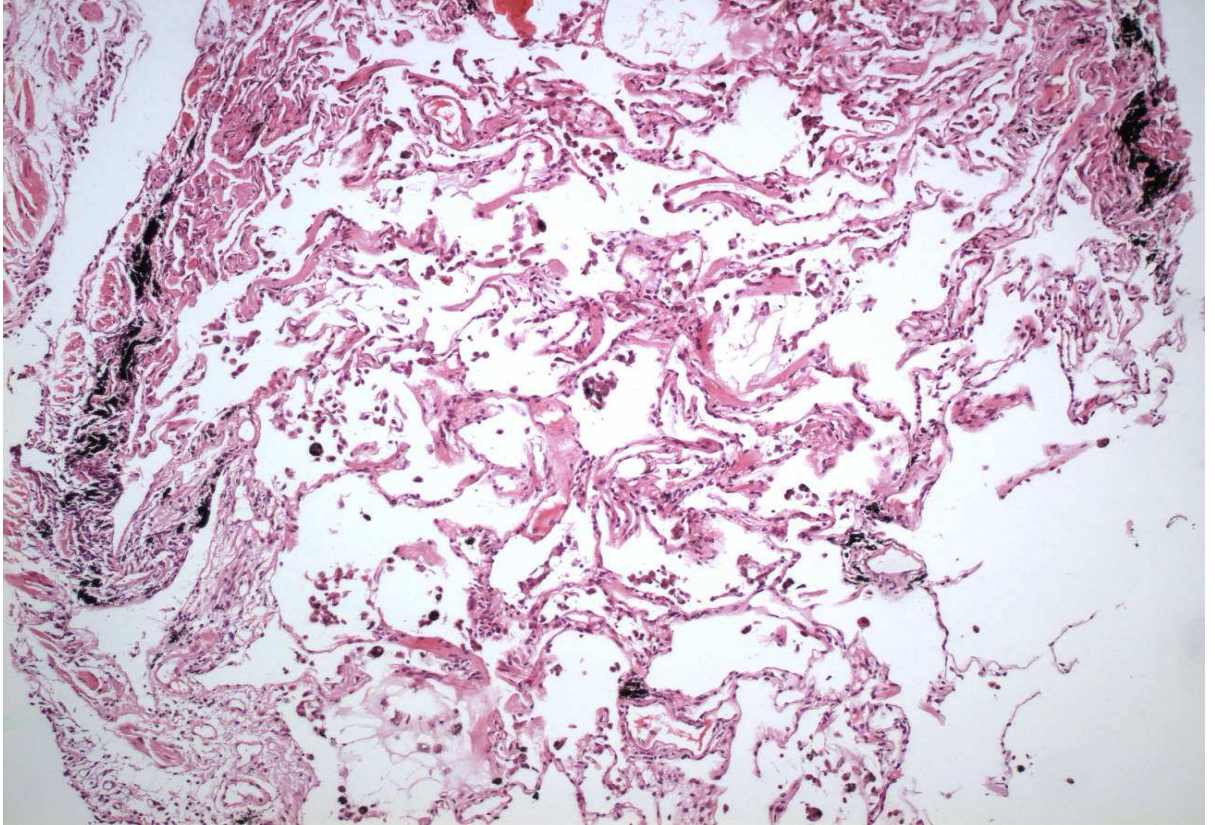
Resim 2. Antrakotik alanlar ile damar duvarlarında kalınlaşma izlenen bronkoskopik biyopsi kesiti.
(HE&100)



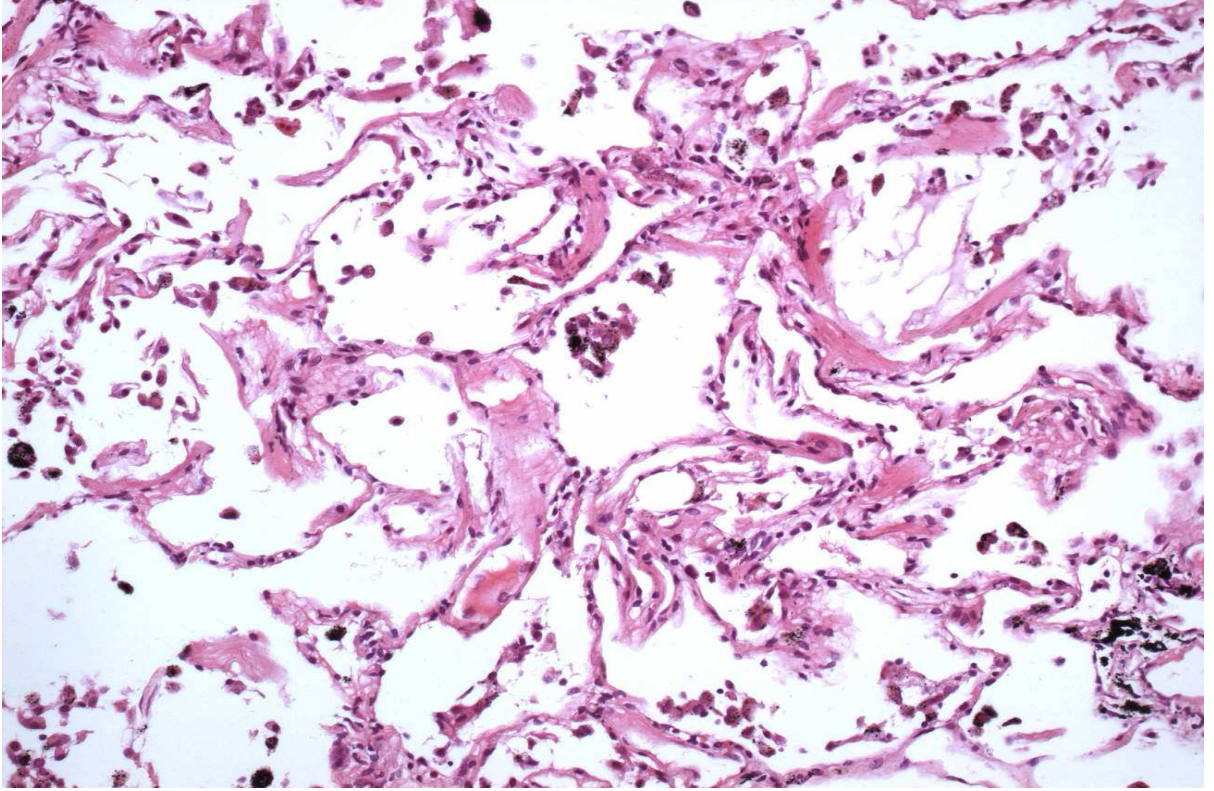
Resim 3. Stromasında iltihap hücreleri, antrakoz izlenen bronş mukozası (HE&100)



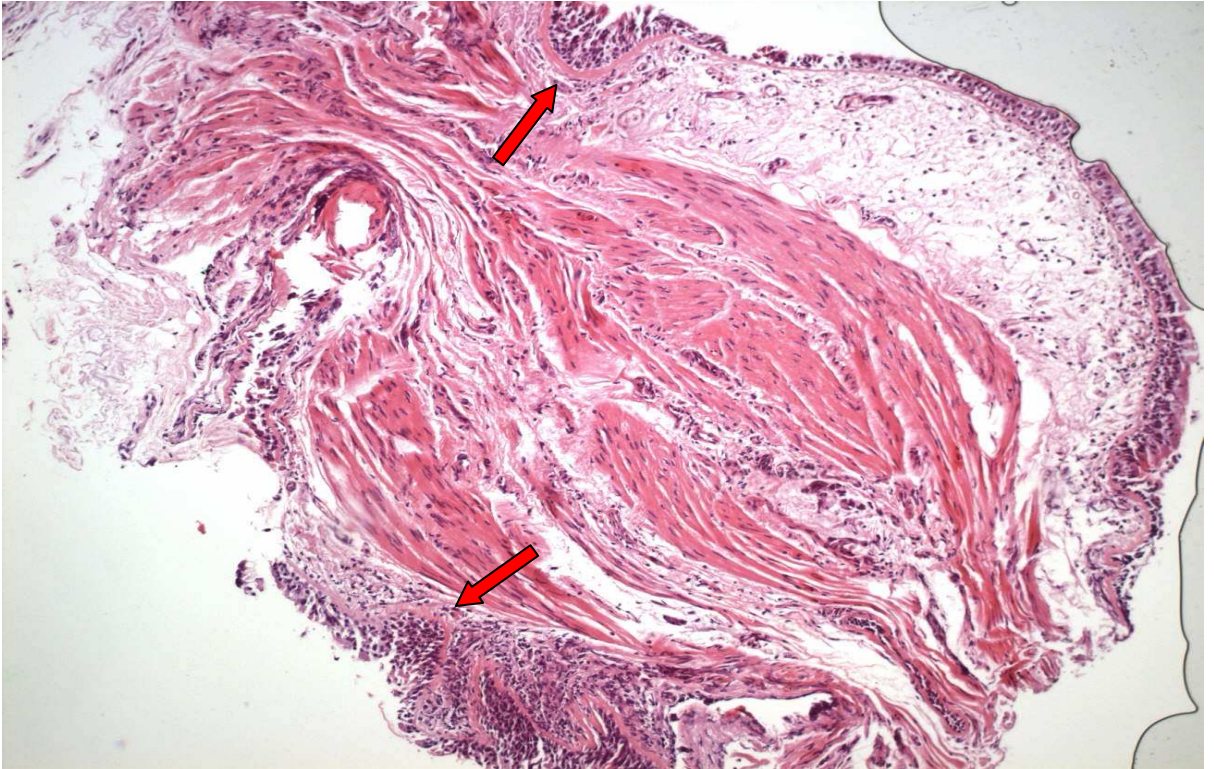
Resim 4. Hafif antrakozis bulguları gösteren akciğer parankimi (HE&200)



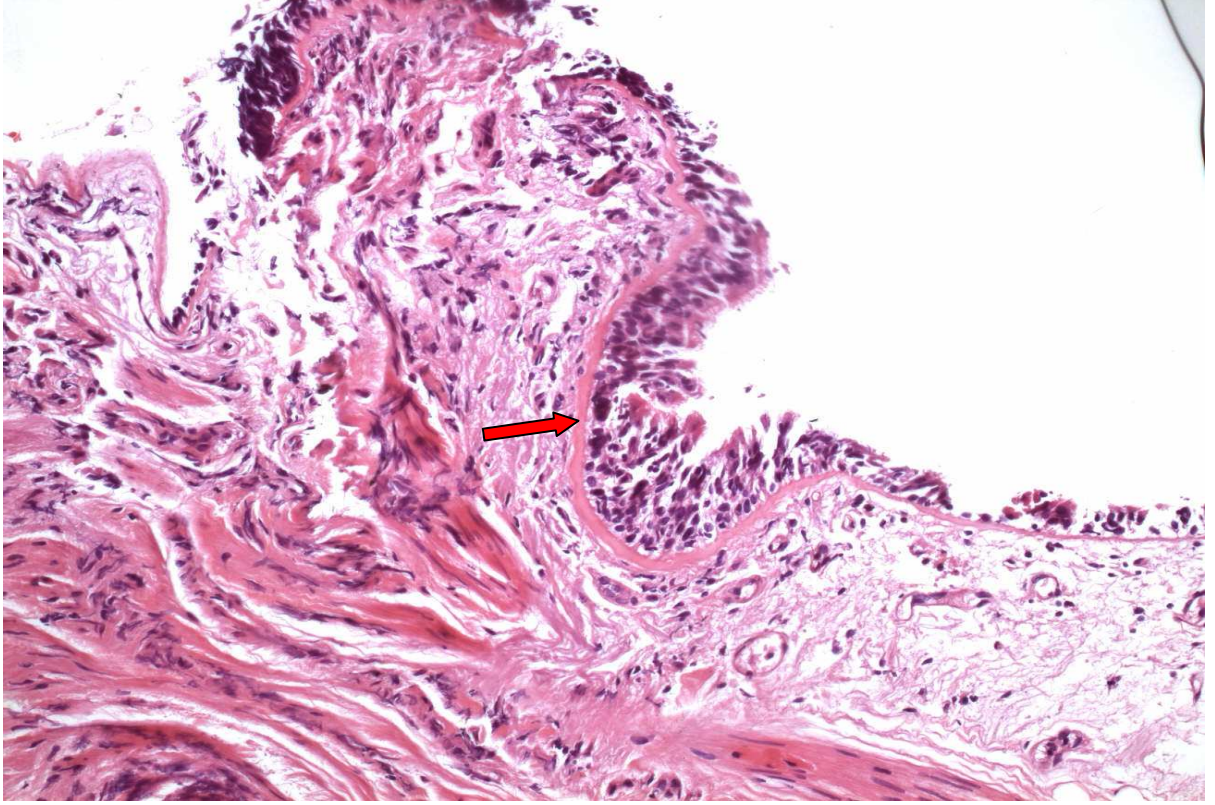
Resim 5. Akciğer parankiminde alveoler septalarda inflamatuvar fokal kalınlaşma (HE&100)



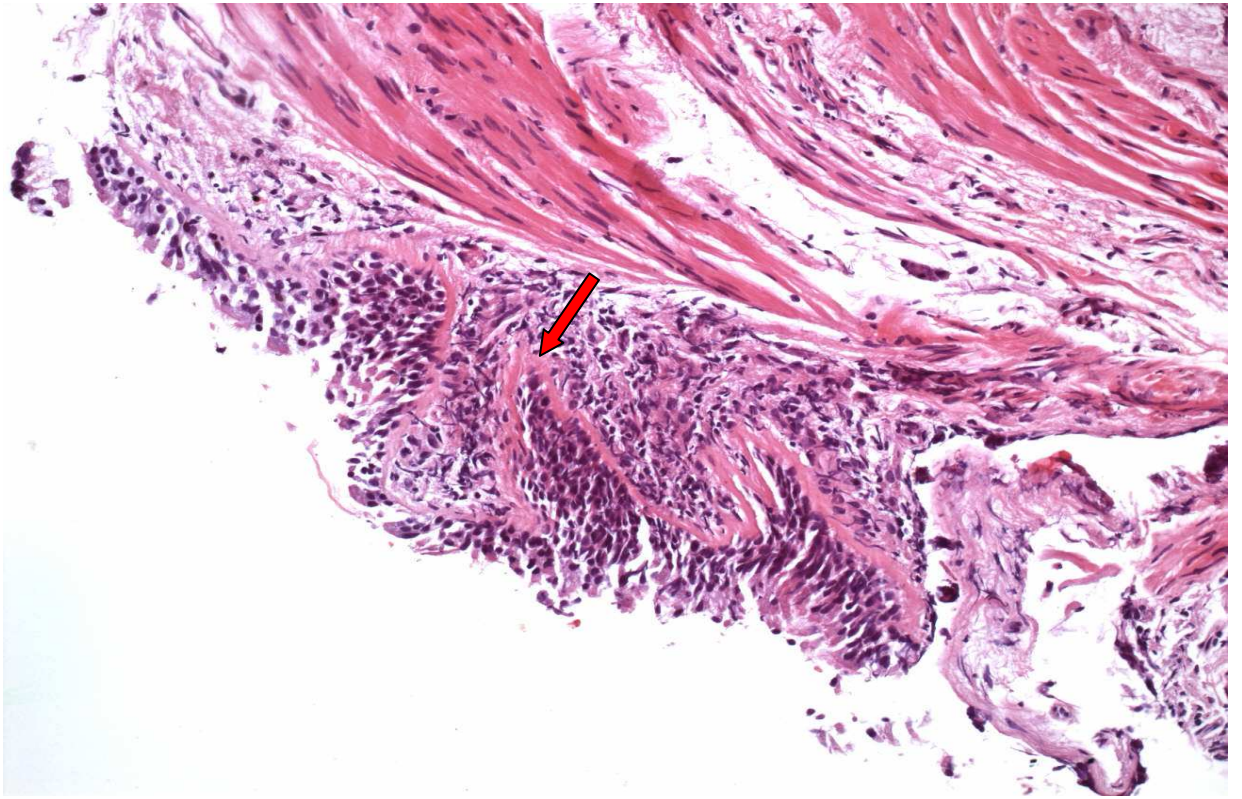
Resim 6. Akciğer parankiminde alveoler septalarda inflamatuvar fokal kalınlaşma (HE&200)



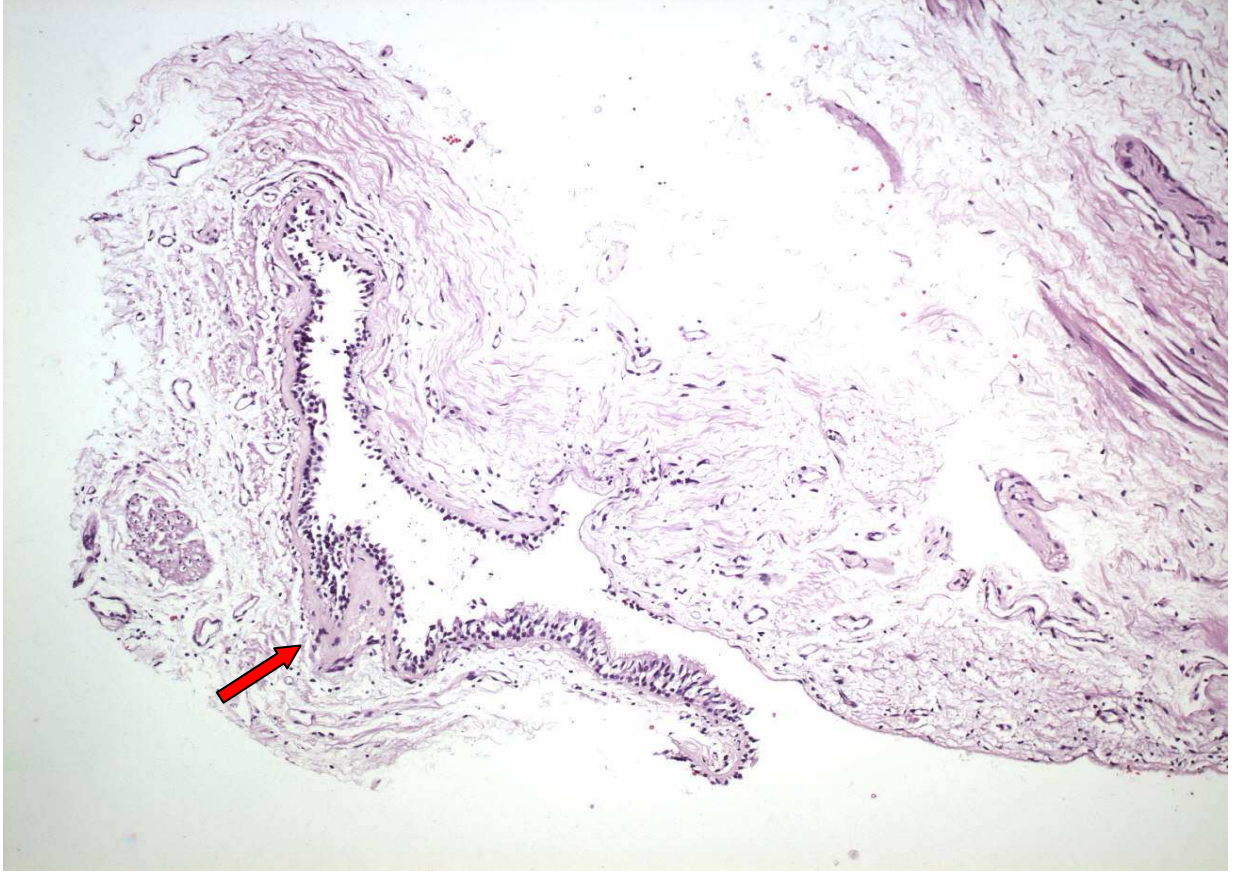
Resim 7. Bronş mukozasında bazal membran kalınlaşması ve az sayıda nötrofil lökosit içeren lenfositten oluşan iltihabi infiltrasyon (HE&100)



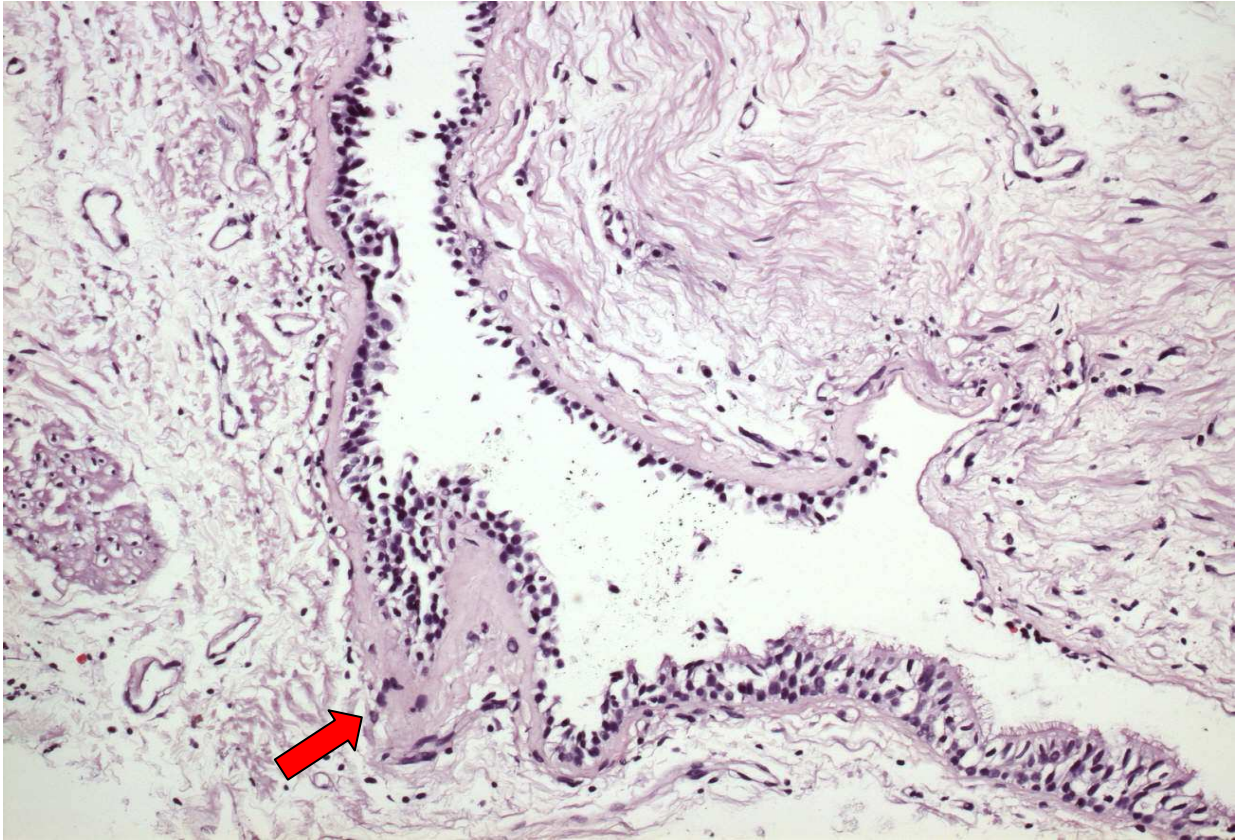
Resim 8. Bronş mukozasında eozinofilik boyanma gösteren bazal membran kalınlaşması (HE&200)



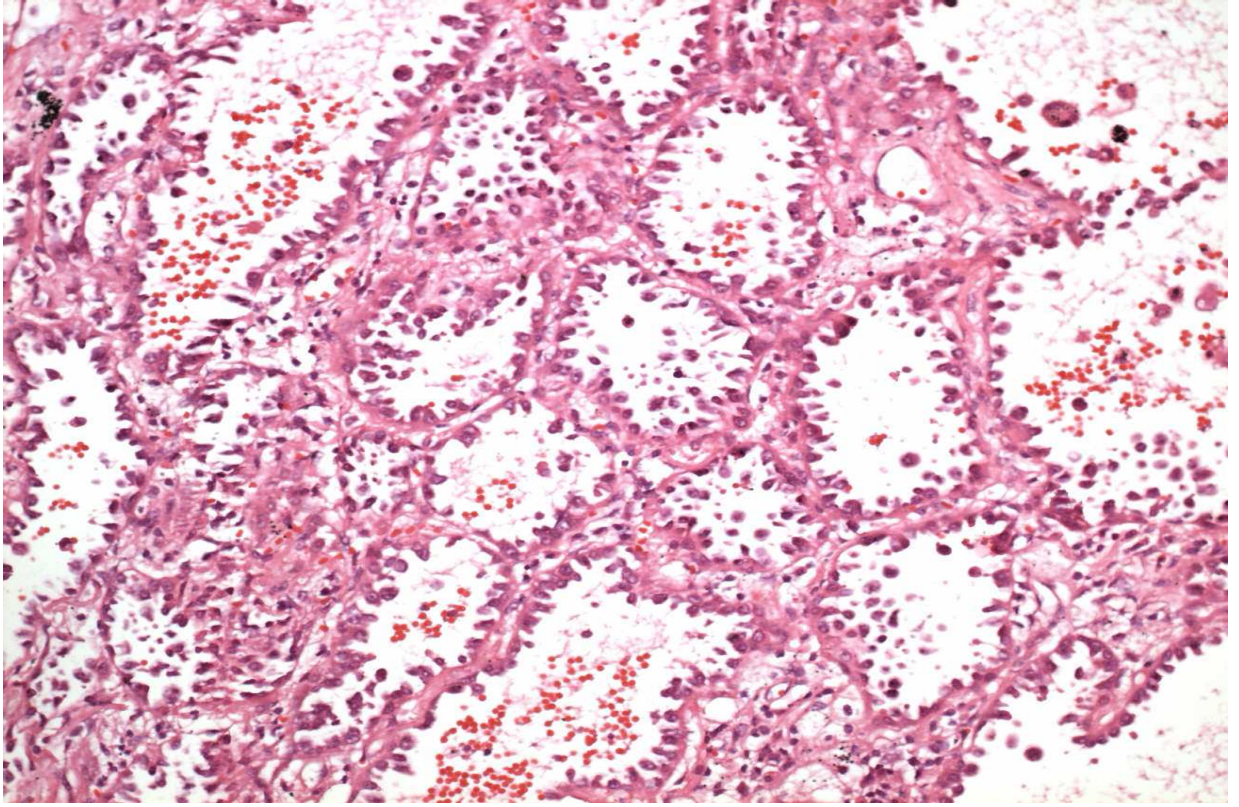
Resim 9. Bronş mukozasında eozinofilik boyanma gösteren bazal membran kalınlaşması (HE&200)



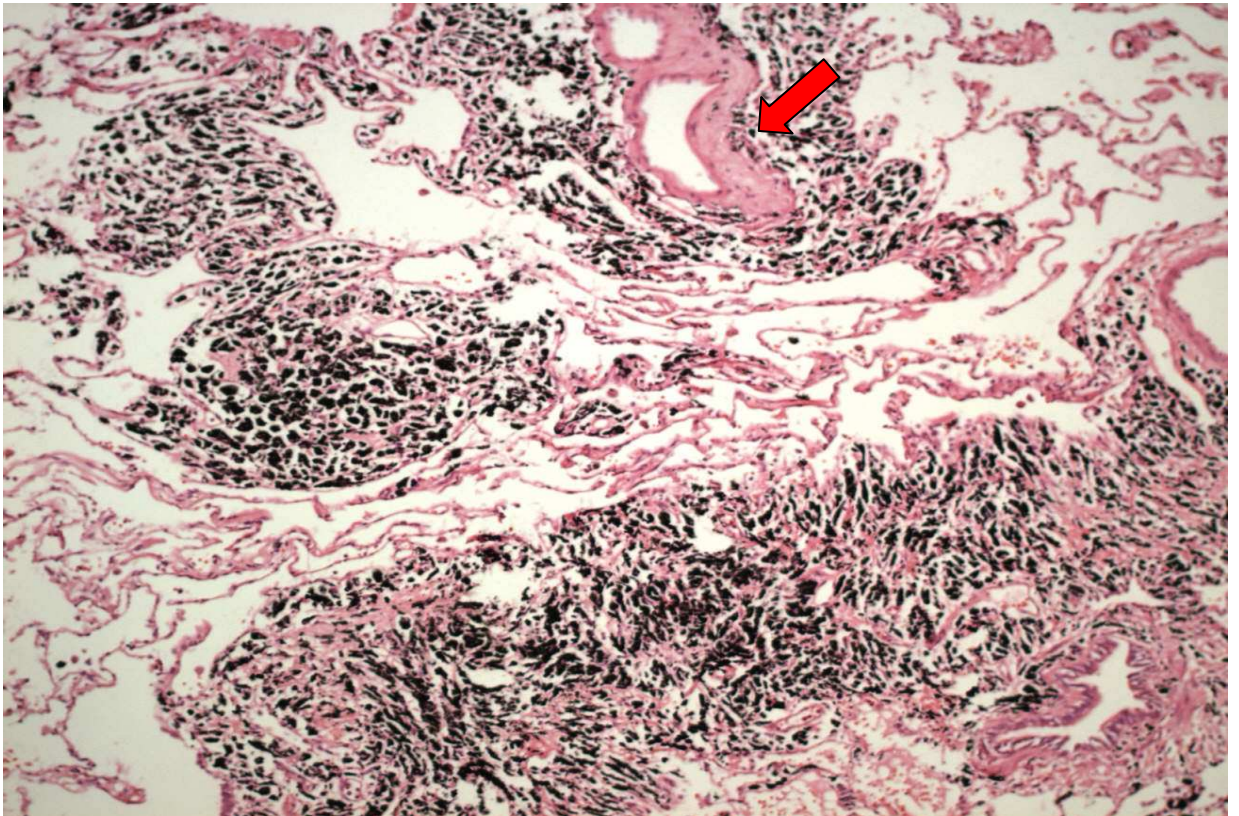
Resim 10. Bazal membranda kalınlaşma izlenen bronş mukozası (HE&100)



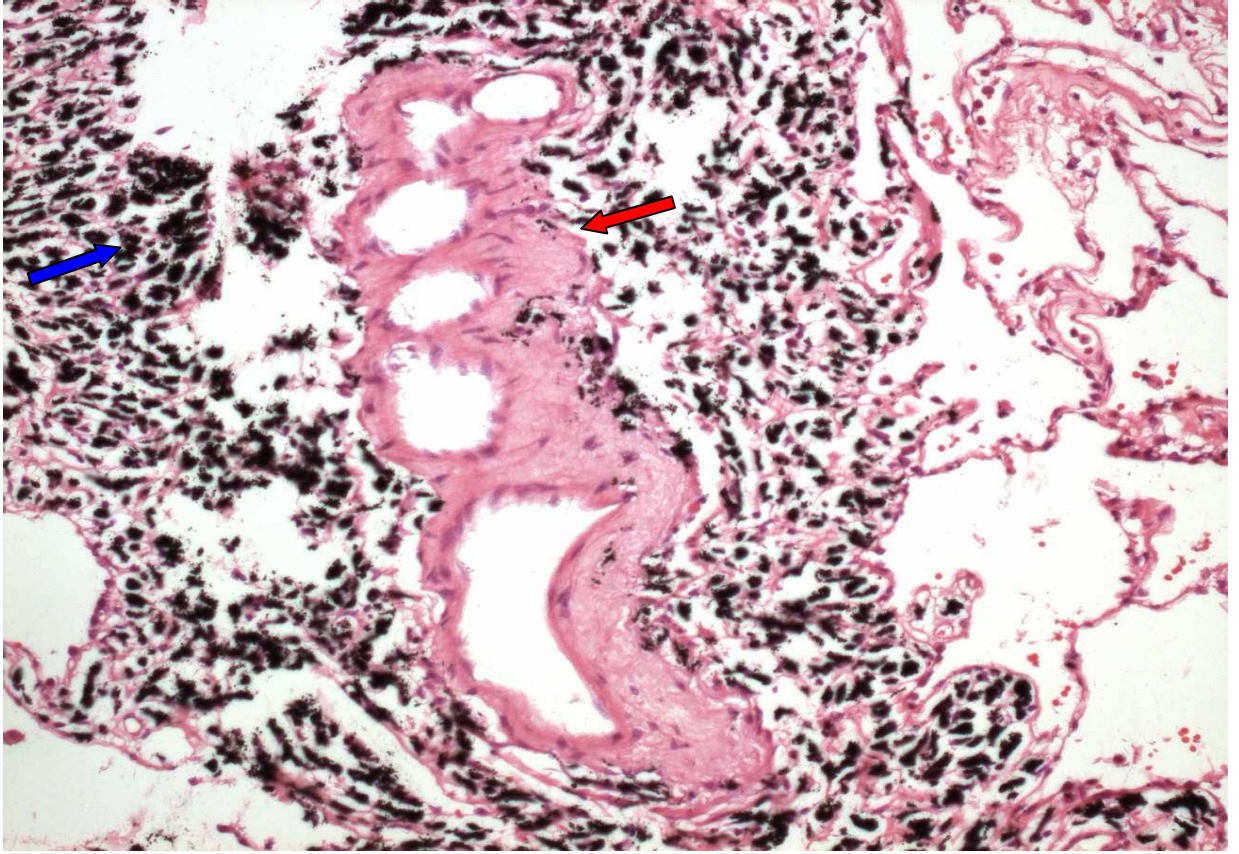
Resim 11. Bazal membranda kalınlaşma izlenen bronş mukozası (HE&200)



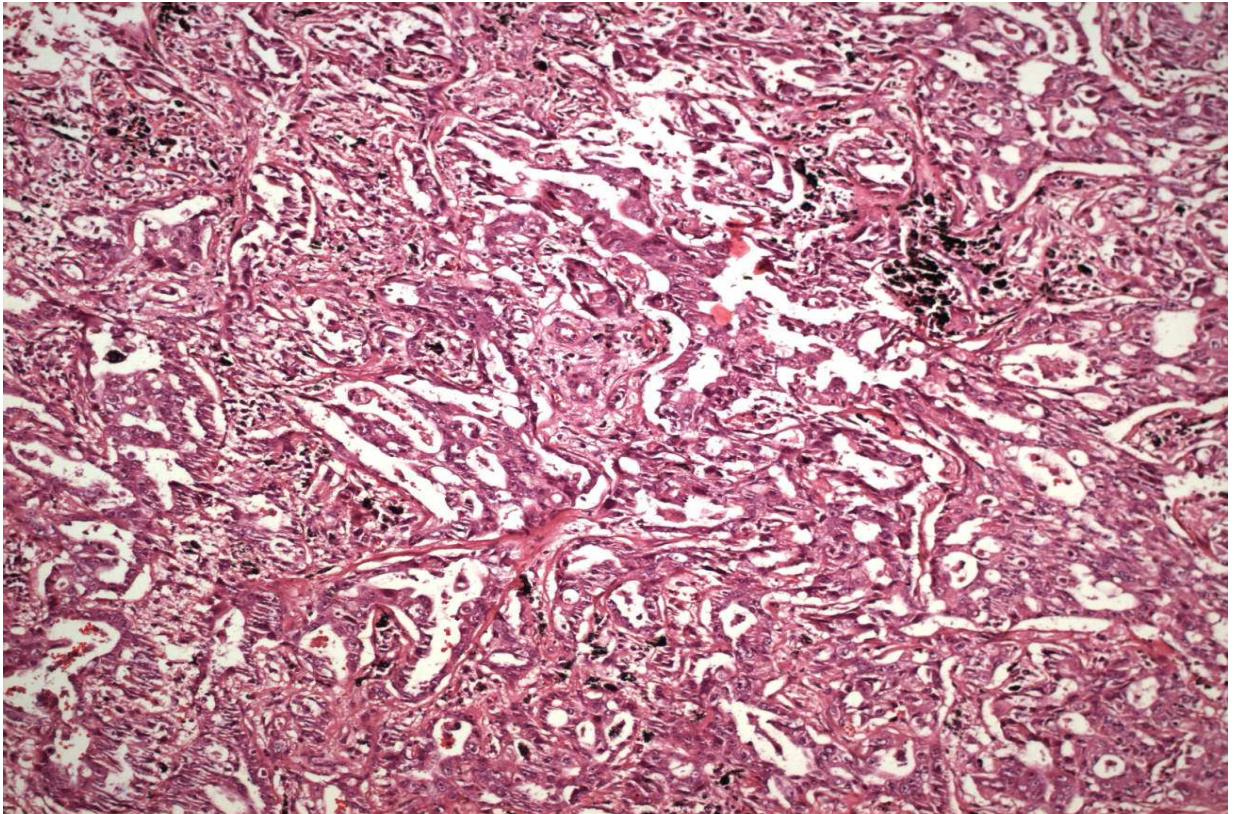
Resim 12. Bronkioloalveoler karsinomda alveoler septal kalınlaşma (HE&200) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



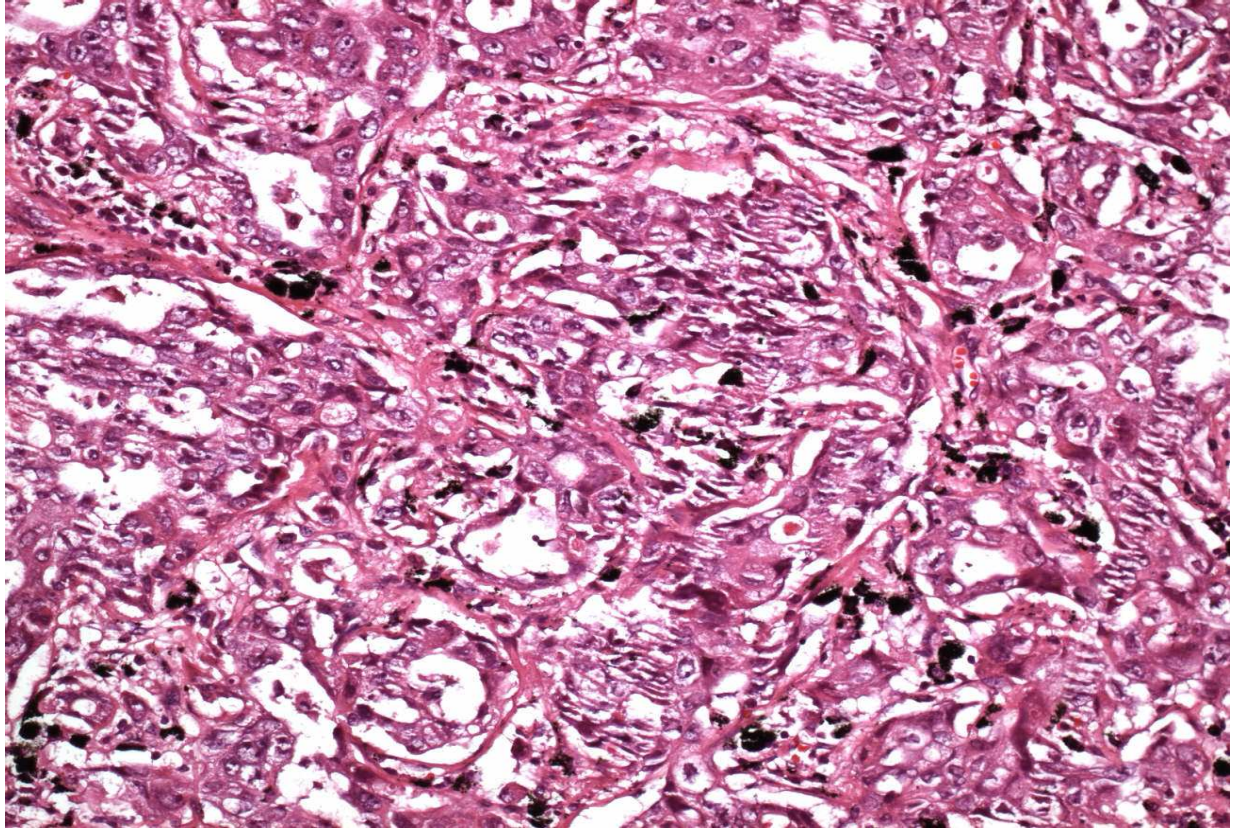
Resim 13. Akciğer parankiminde antrakoz, damar duvarında kalınlaşma (HE&100)



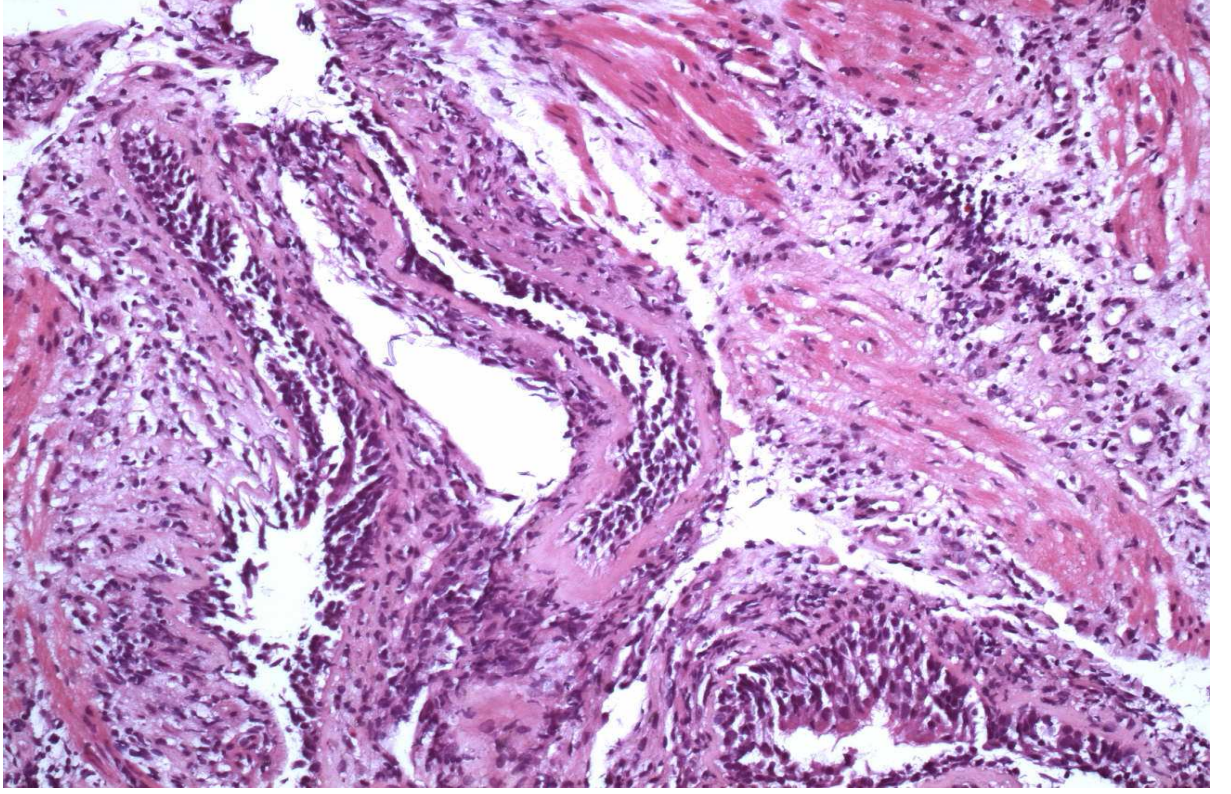
Resim 14. Antrakozis(mavi ok), damar duvarında kalınlaşma, fibrozis (kırmızı ok) (HE&200)



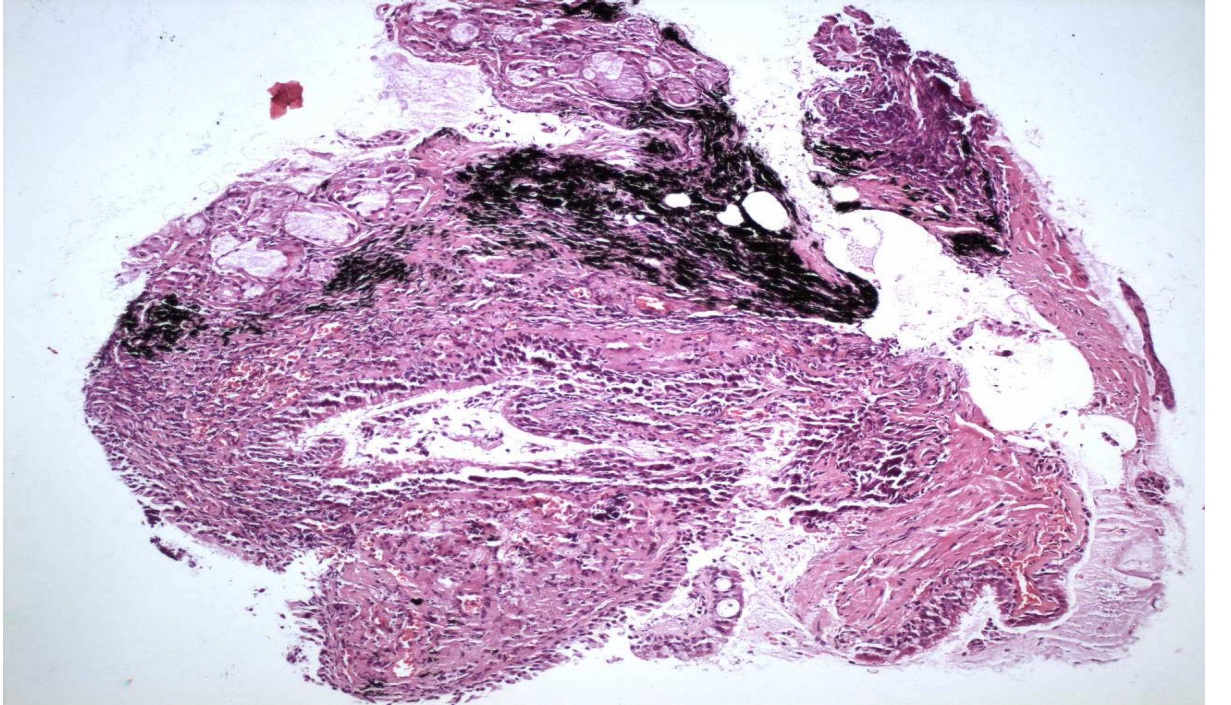
Resim 15. Bronkoalveoler karsinom (HE&100) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



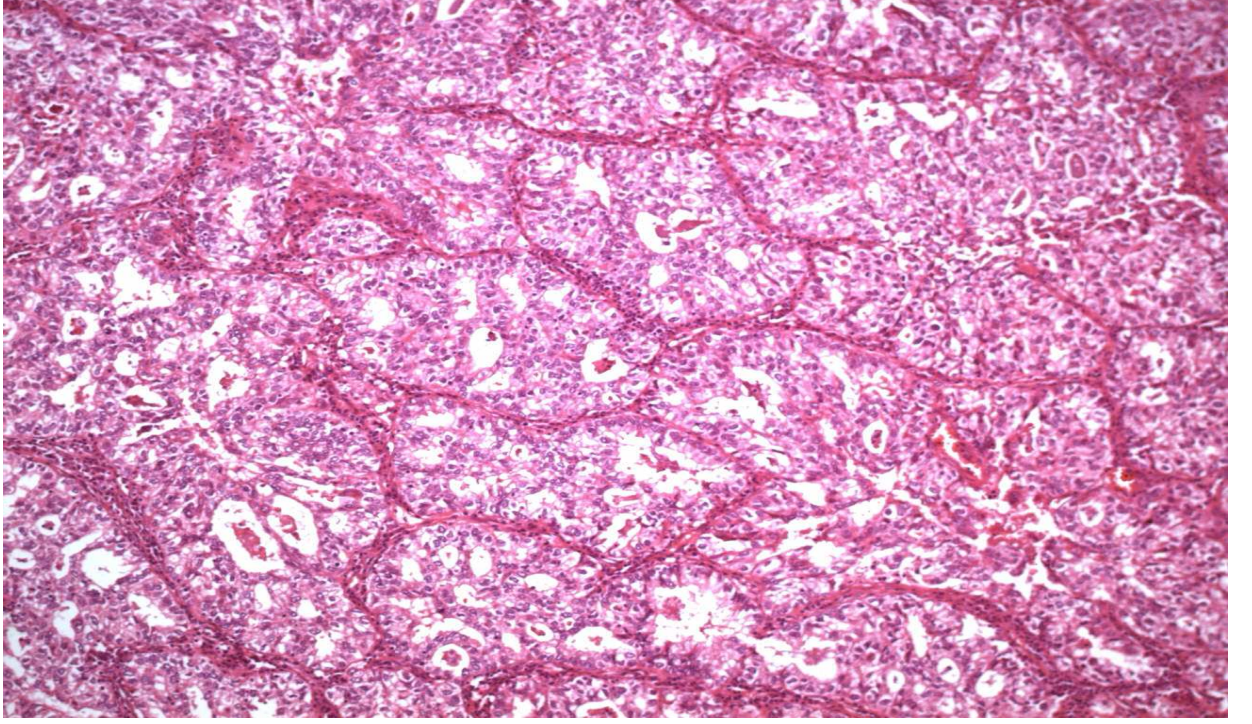
Resim 16. Bronkoalveoler karsinom (HE&200) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



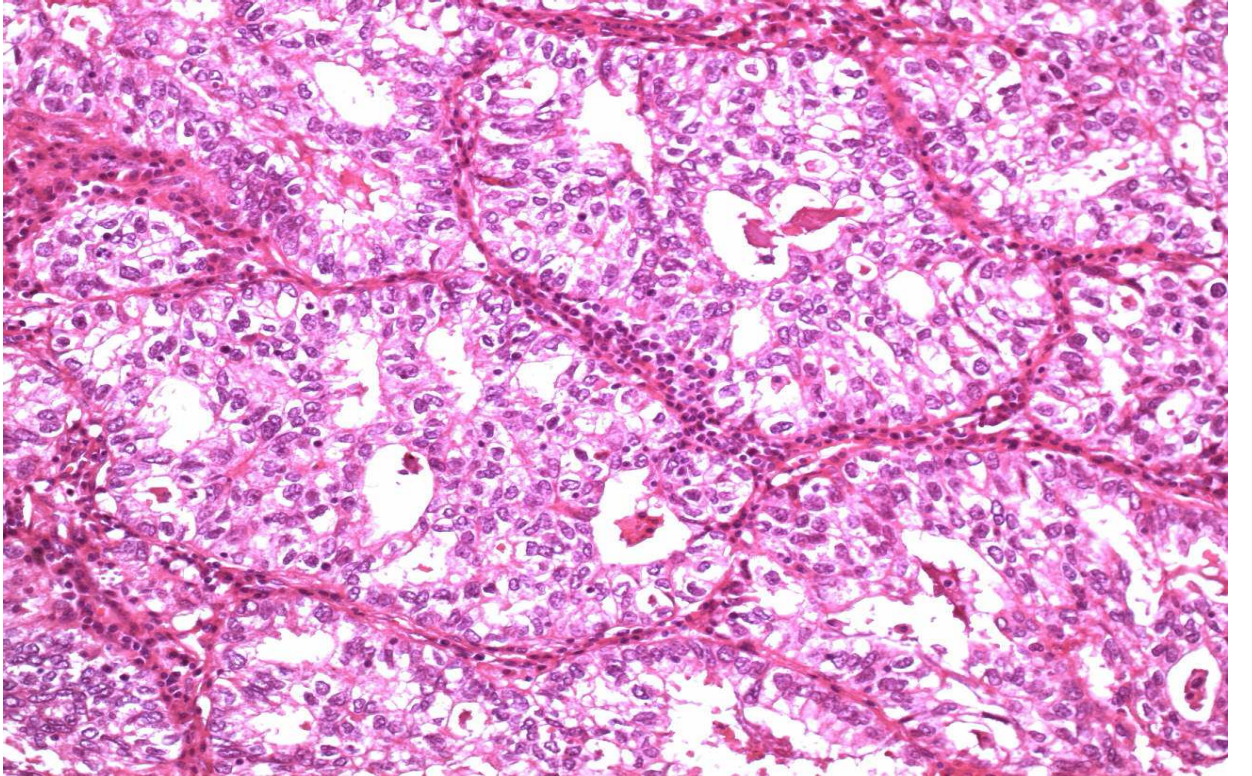
Resim 17. Bazal membranda kalınlaşma içeren kronik inflamasyon (HE&200)



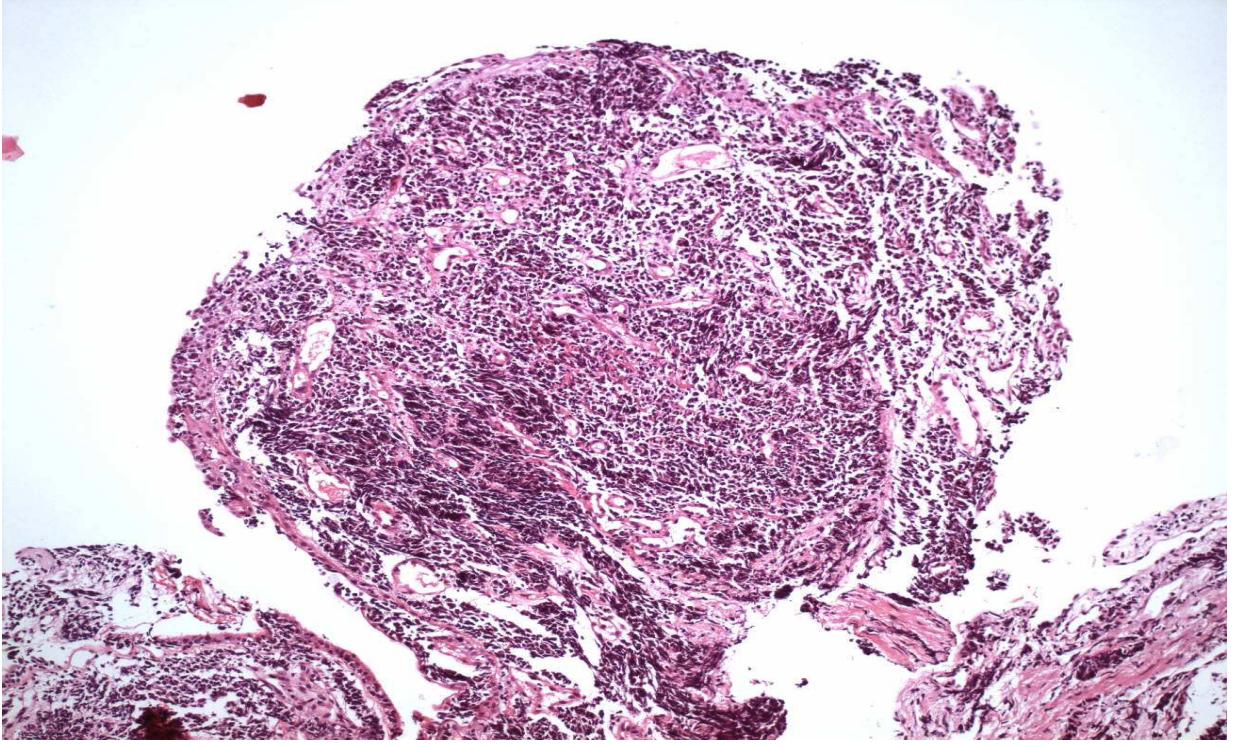
Resim 18. antrakozis, nötrofilden zengin akut inflamasyon bulguları içeren bronş mukozası (HE&100)



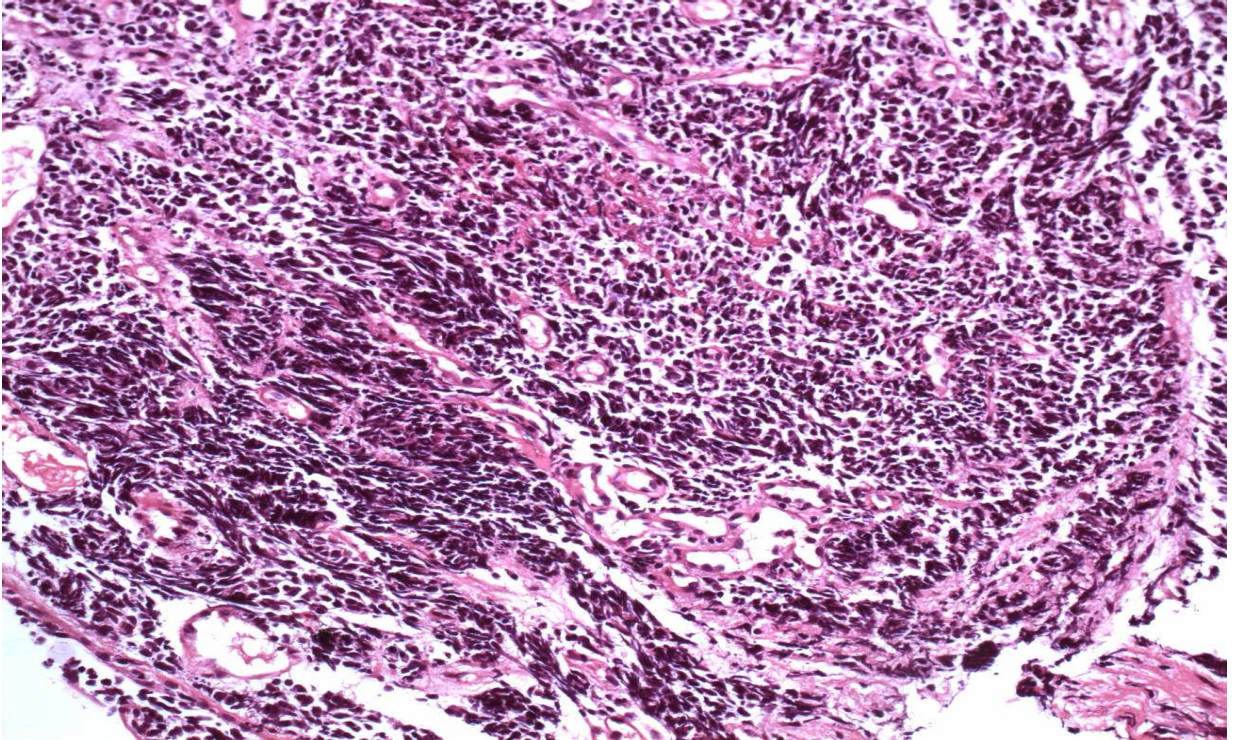
Resim 19. Hiperkromatik nukleuslu, nükleer konturları düzensiz, pleomorfizm gösteren yer yer glandüler yapılar oluşturan adenokarsinom kesiti (HE&100) 34 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



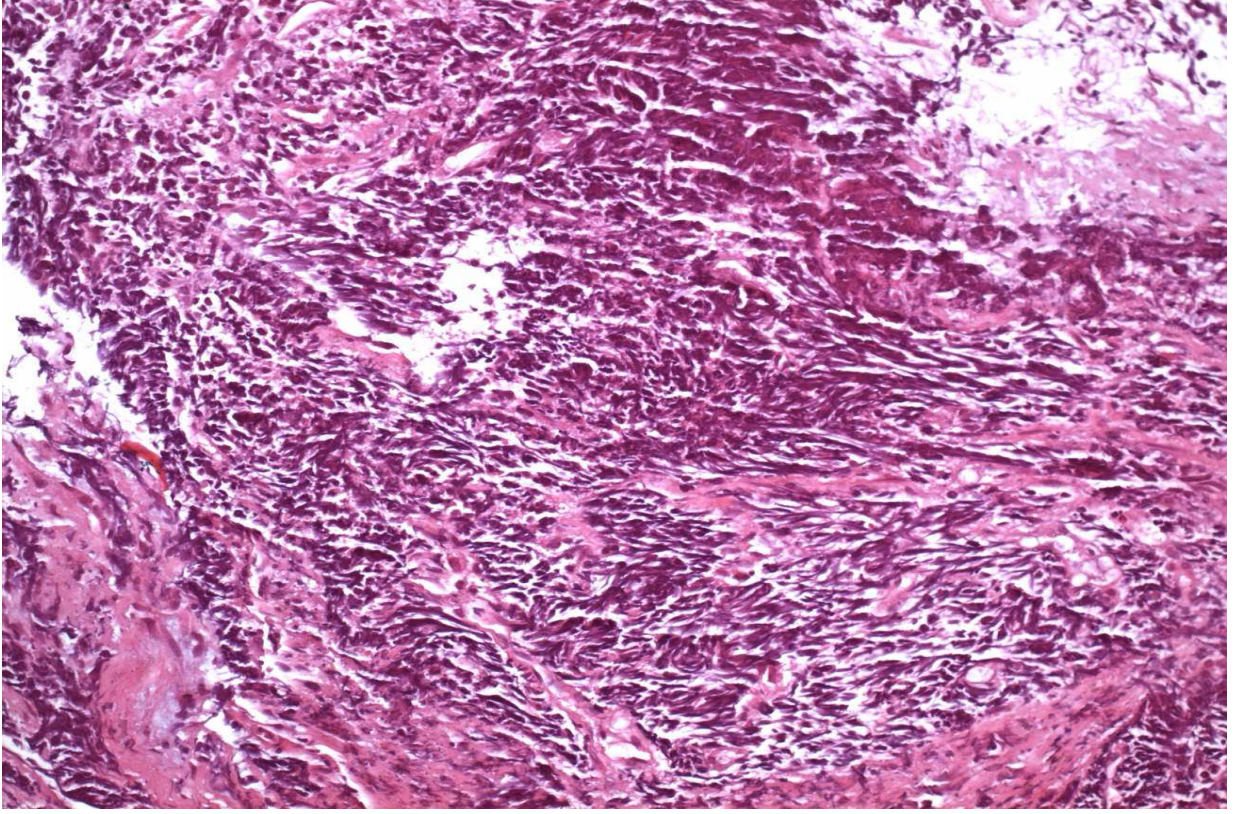
Resim 20. Adenokarsinom (HE&200) 34 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



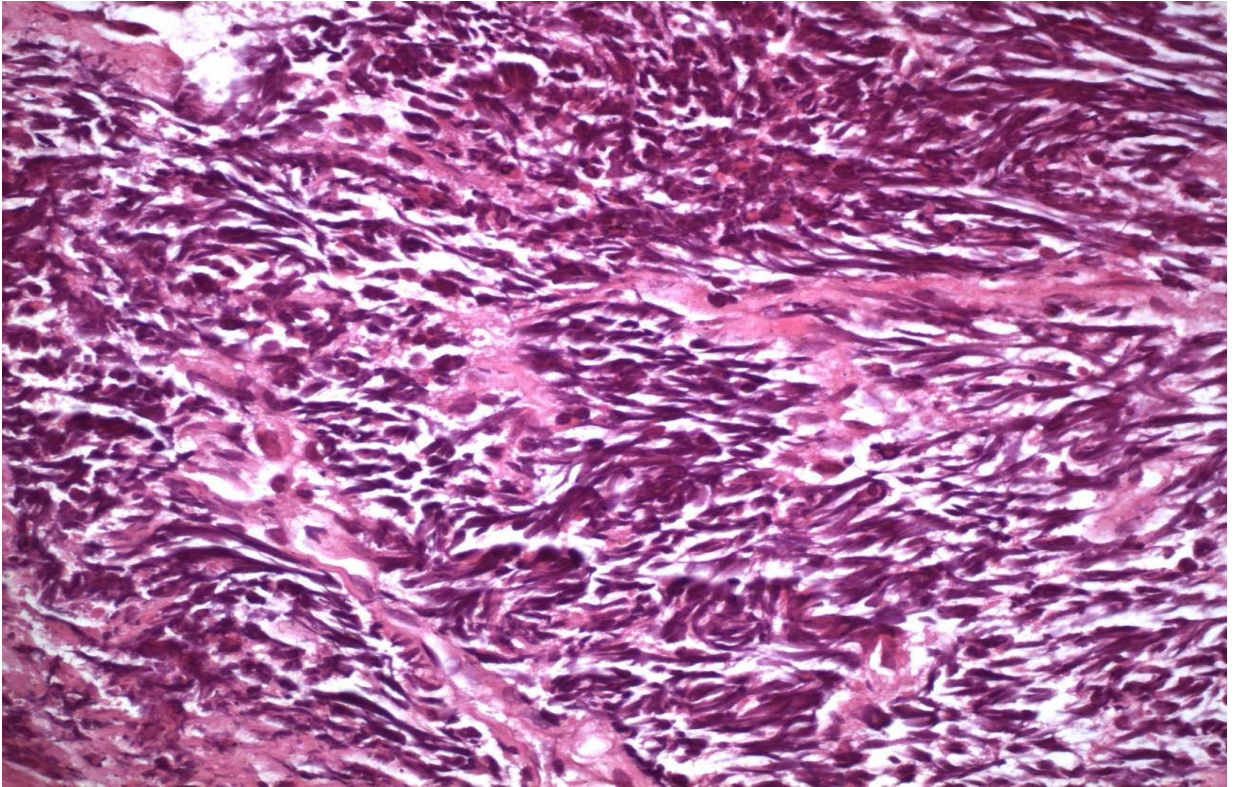
Resim 21. Küçük hücreli karsinom; hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı, molding yapan tümör hücreleri (HE&100) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



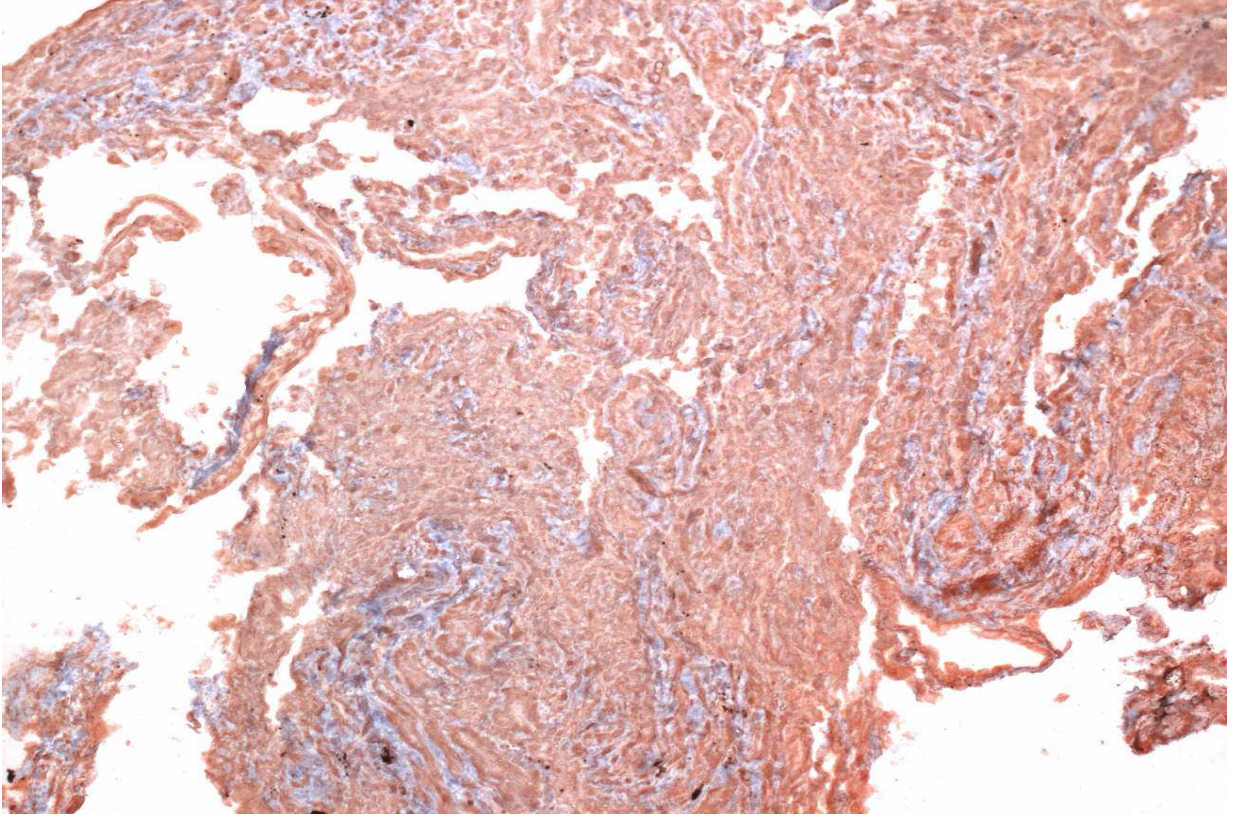
Resim 22. Küçük hücreli karsinom; hiperkromatik nükleuslu dar sitoplazmalı molding yapan tümör hücreleri (HE&200) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



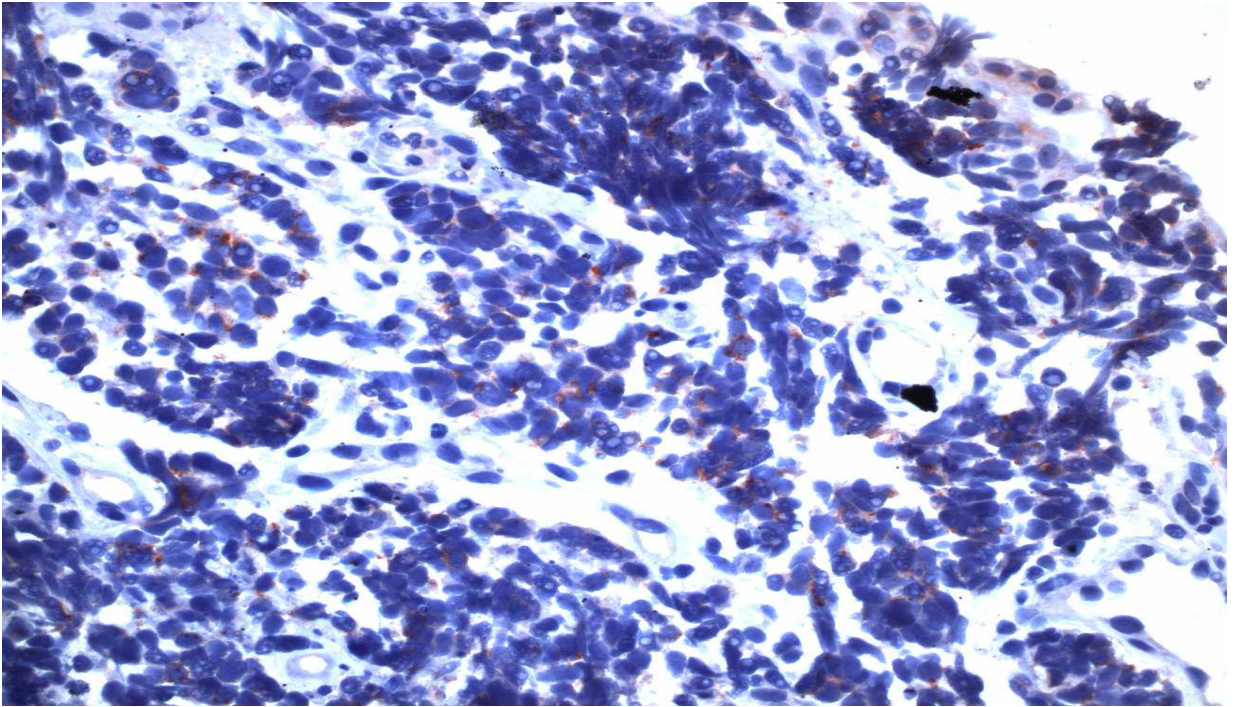
Resim 23. Küçük hücreli karsinom, crush artefaktı (HE&200) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



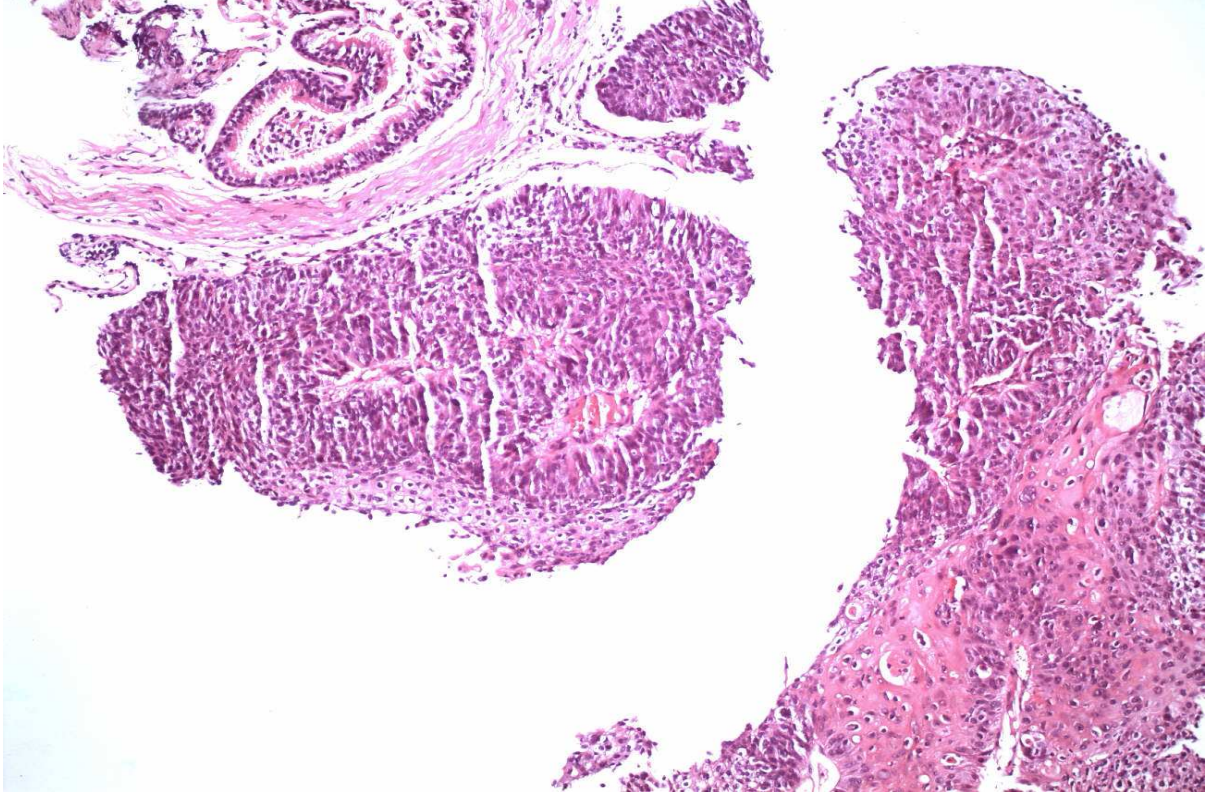
Resim 24. Küçük hücreli karsinom (HE&400) 17 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



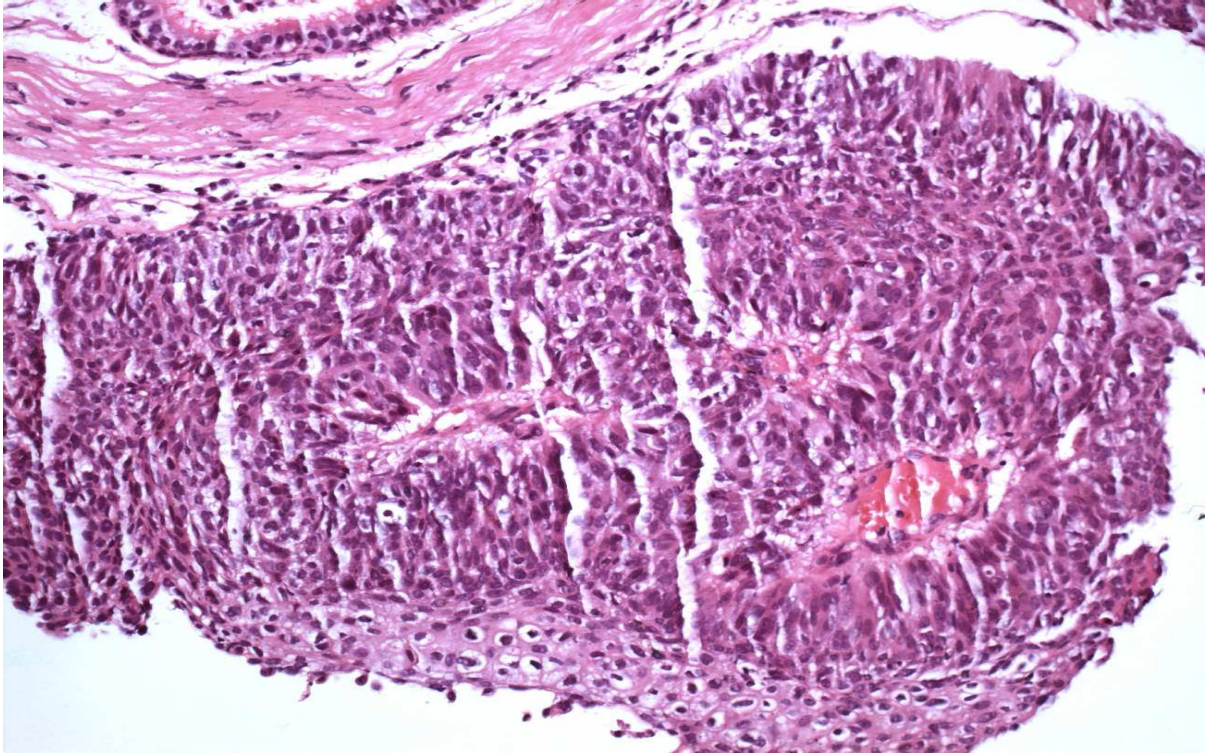
Resim 25. Küçük hücreli karsinom; (sinaptofizin&200)



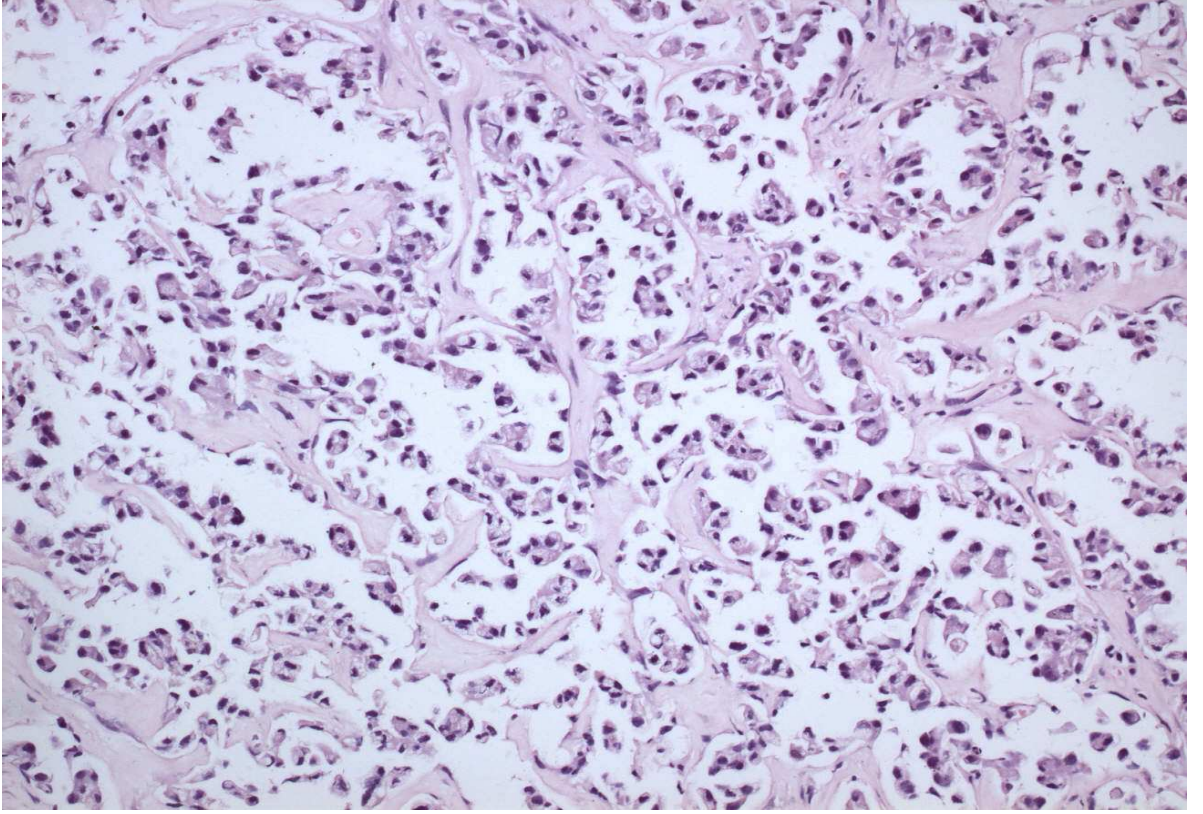
Resim 26. Küçük hücreli karsinom; fokal sitoplazmik boyanma (kromogranin&400)



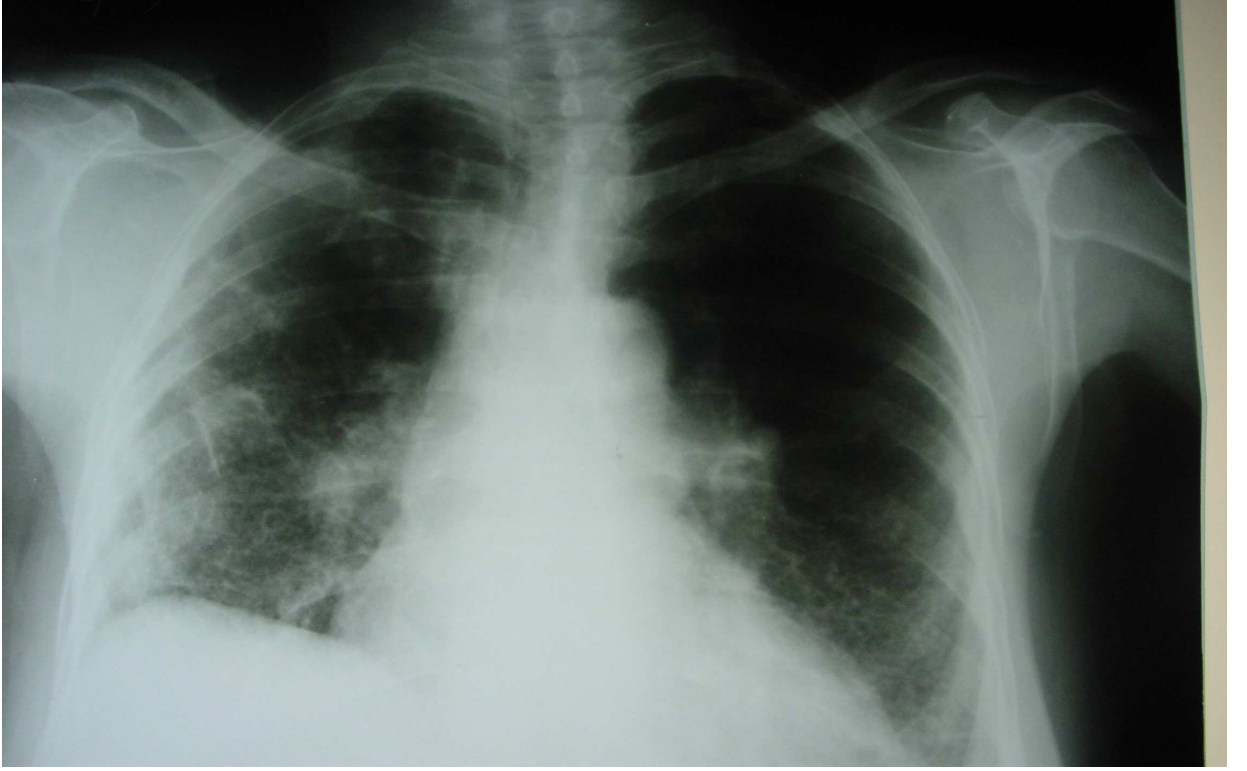
Resim 27. Skuamöz hücreli karsinom; orta diferansiye (HE&100)25 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



Resim 28. Skuamöz hücreli karsinom; orta diferansiye (HE&200)



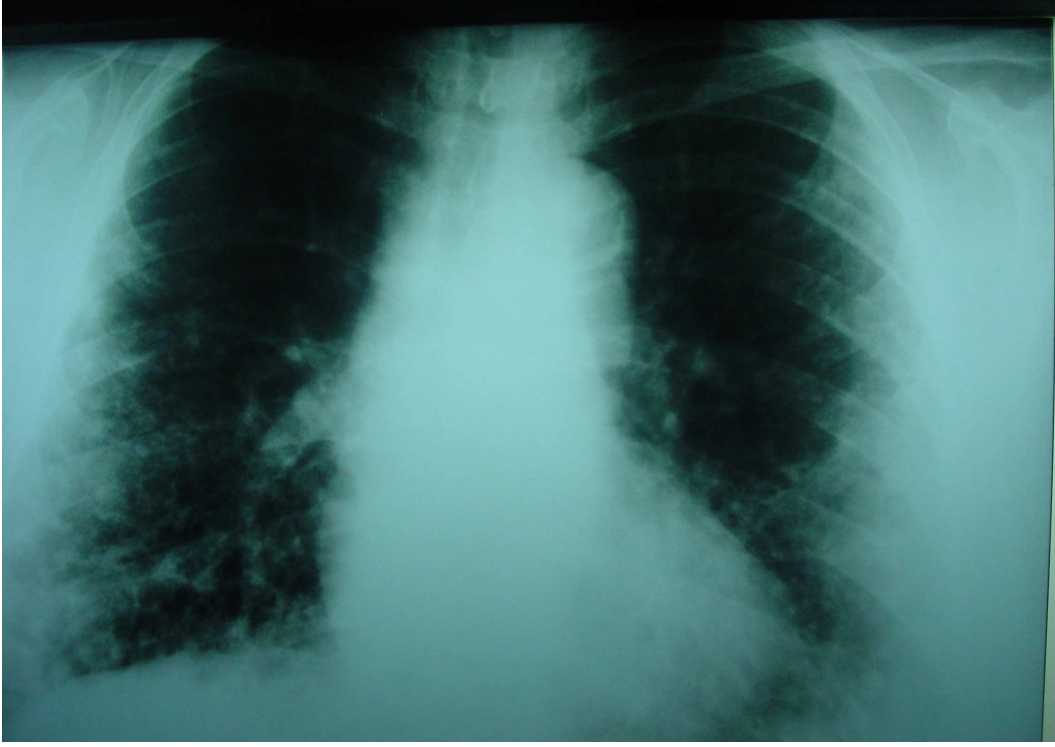
Resim 29. Adenokarsinom (HE&200) 25 saat yıl tandır maruziyetli hastaya ait preparat



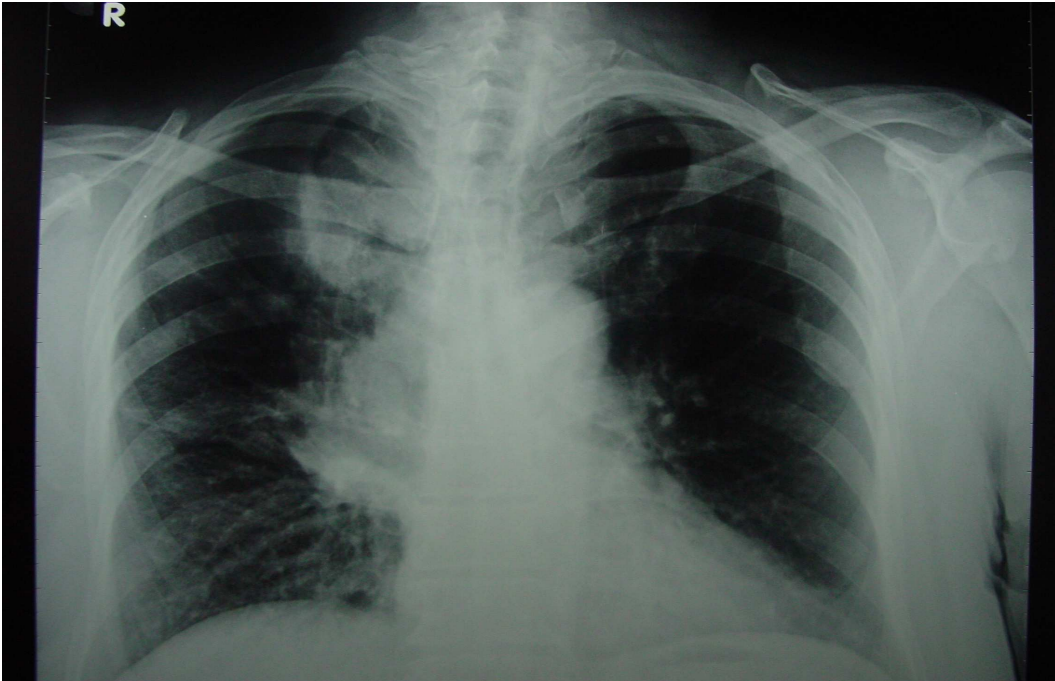
Resim 30- bibaziler retikuler dansite artışları, ekmek içi manzarası görünümünde kistik fibrotik dansiteler izlenen interstisyel akciğer hastası olgusu .



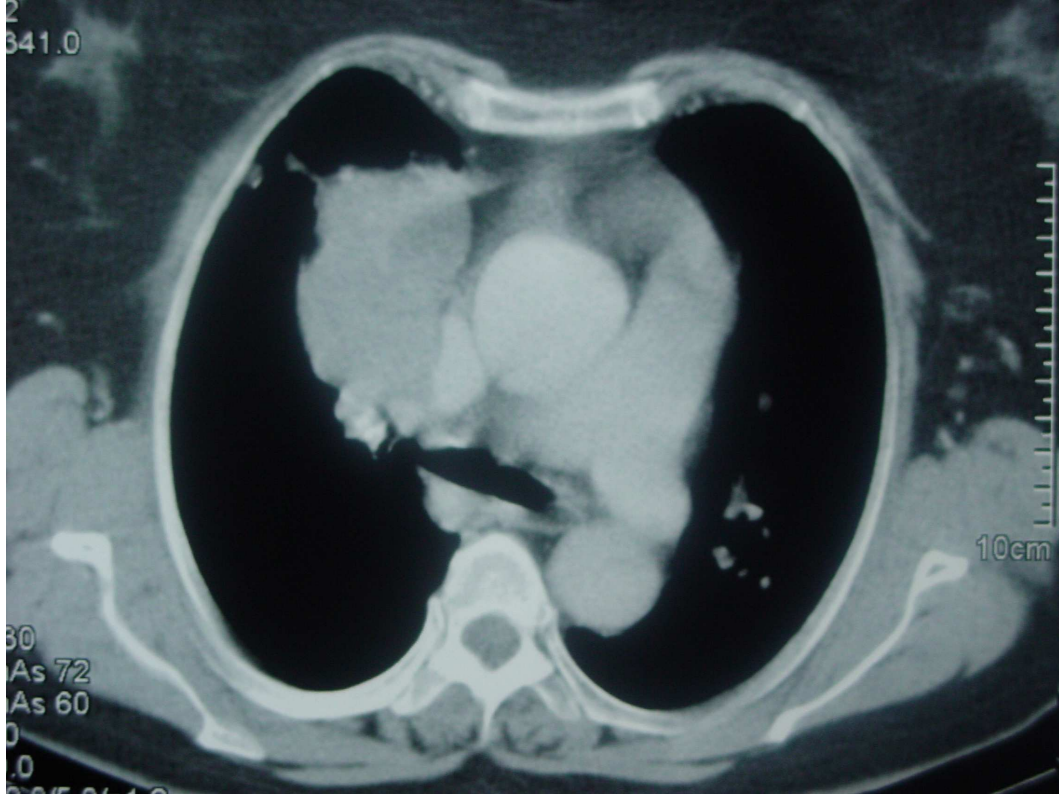
Resim 31- Bilateral orta ve alt zonlarda retikülonodüler dansiteler, kardiyotorasik indexde artma izlenen interstisyel akciğer hastası olgusu.



Resim 32- Bilateral alt zonda retikülonodüler infiltrasyon, bazallerde kistik bronşektazik değişiklikler ve hacim kaybı izlenen interstisyel akciğer hastası olgusu .



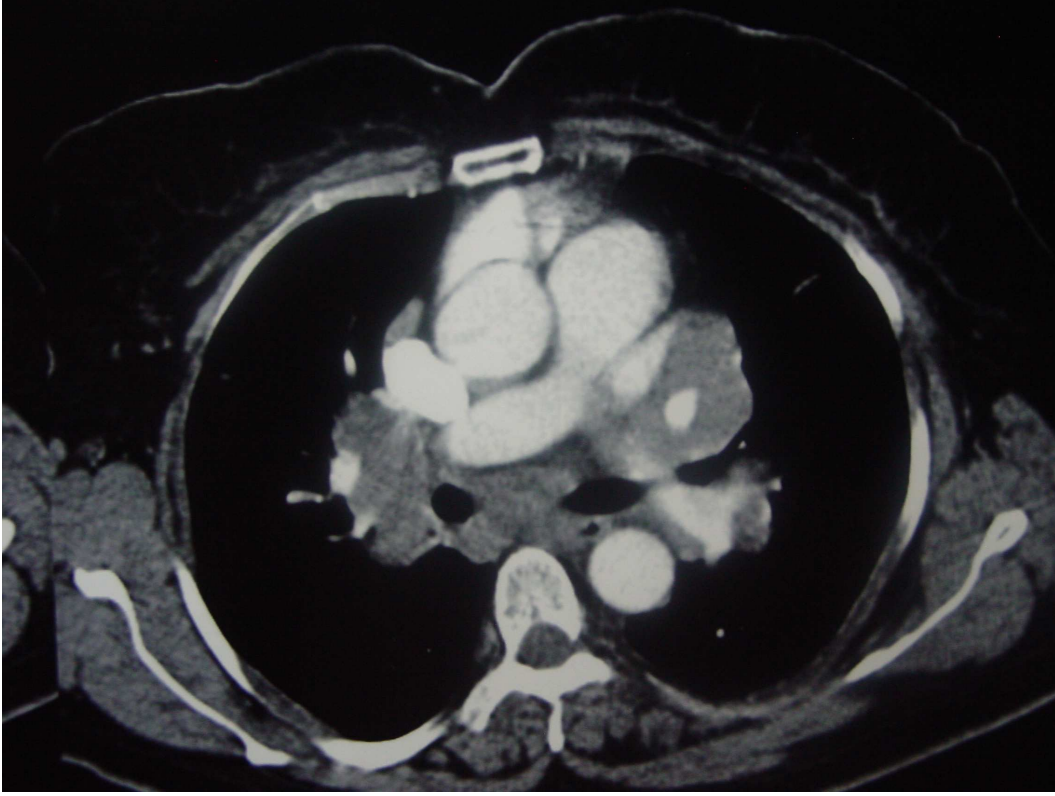
Resim33- Sağ hiler ve sağ üst mediastende genişleme, bazallerde retiküler değişiklikler izlenen akciğer kanseri olgusu



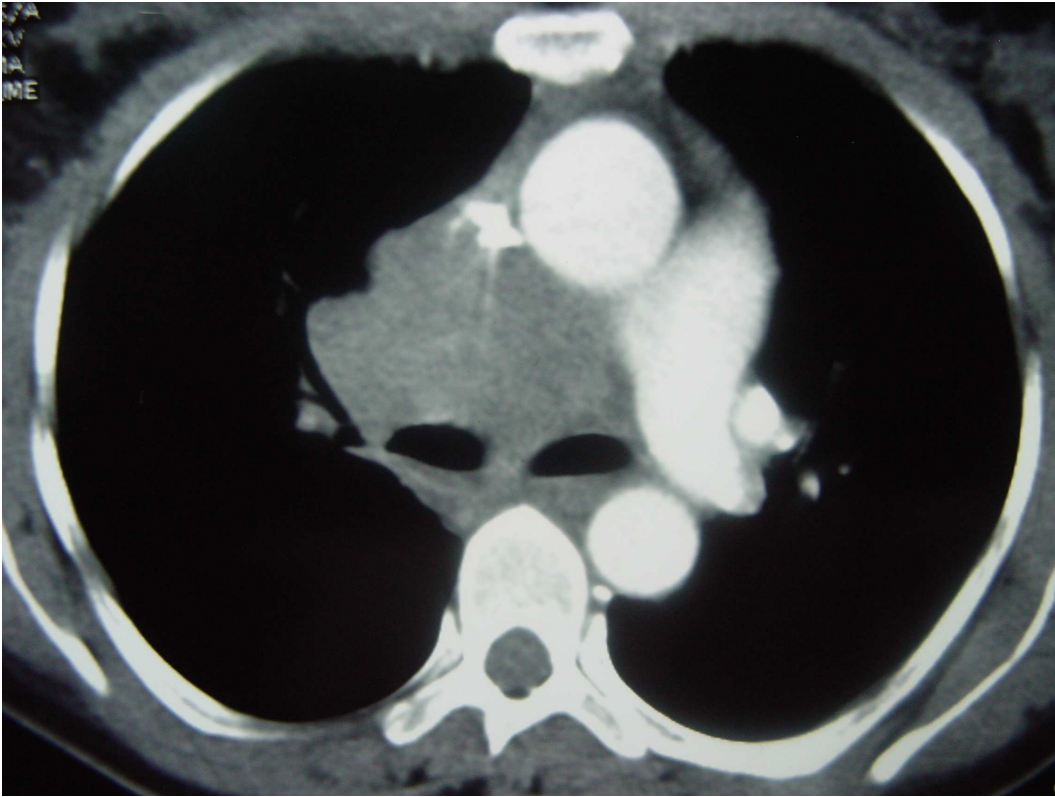
Resim 34- Sağ akciğer üst lob, parakardiyak yerleşimli kitle görünümü



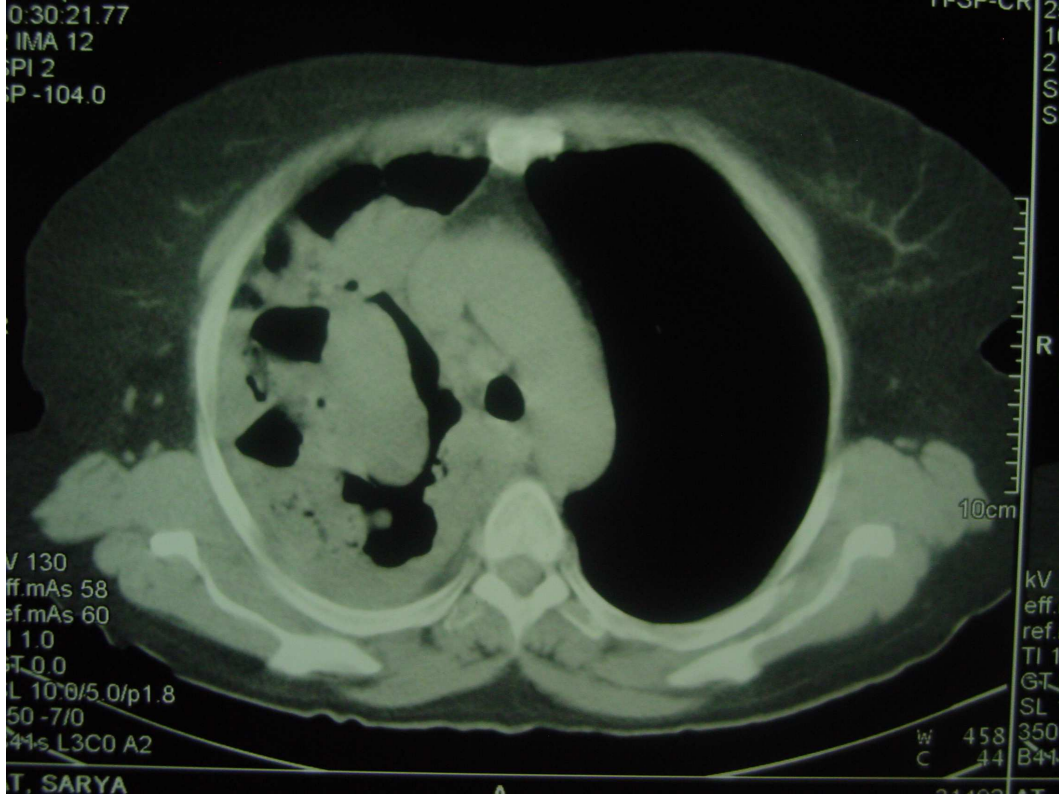
Resim 35- Sağ hiler genişlemenin, bilateral retiküler değişikliklerin izlendiği sarkoidoz olgusu



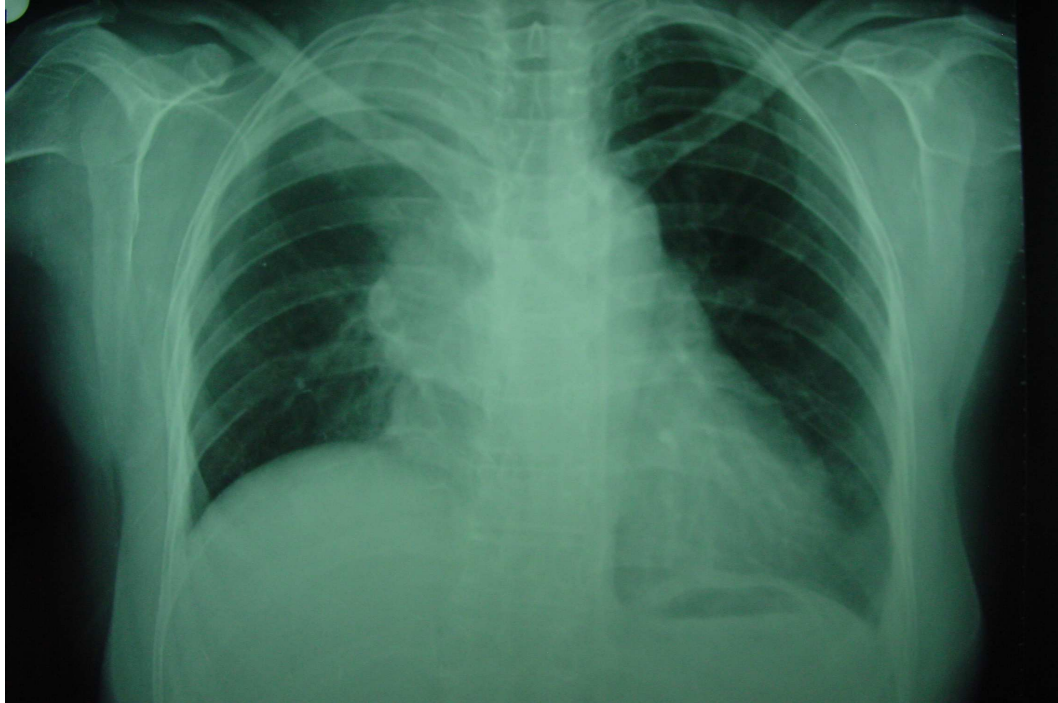
Resim 36- Her iki hiler, subkarinal lenfadenopatilerin izlendiği sarkoidoz olgusu



Resim 37- Mediastinal lenfadenopatilerin izlendiği sarkoidoz olgusu



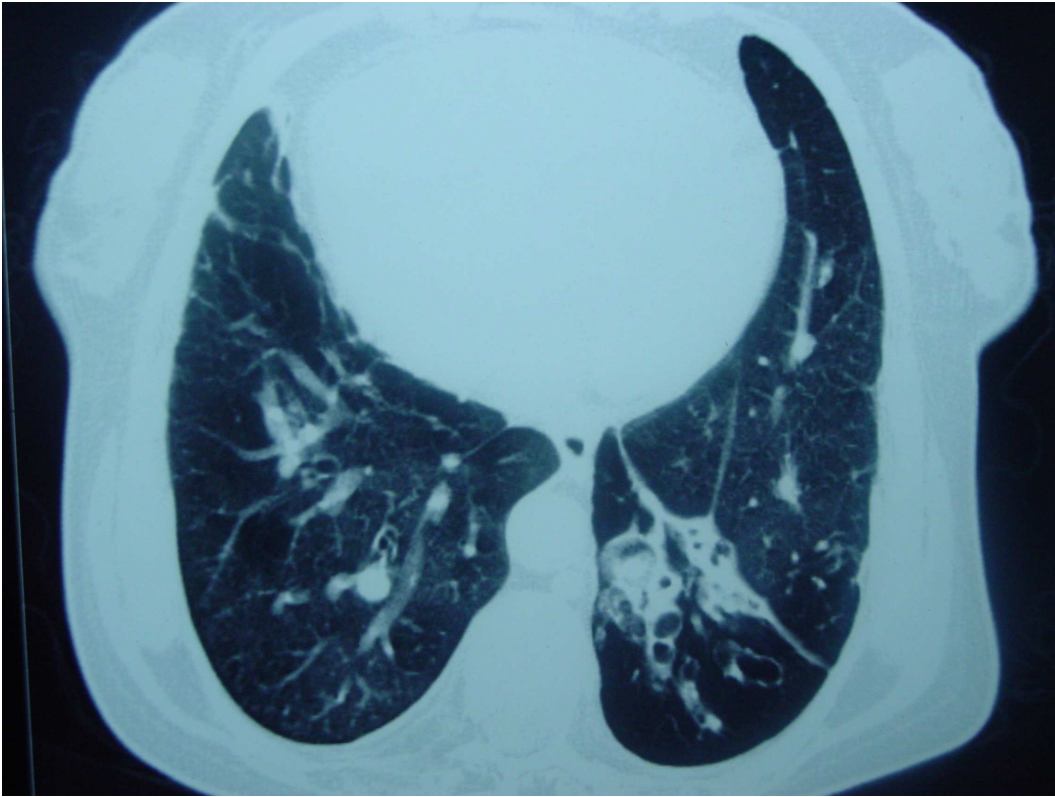
Resim 38- Sağ akciğer üst lobda içinde erime alanları bulunan kitle görünümü, tüberküloz olgusu



Resim 39- Sağ hiler kitle ve sağ üst lob pnömonisinin izlendiği akciğer kanseri olgusu



Resim 40- Sağ akciğerde geçirilmiş tüberküloza bağlı bronşektazi, destroyed lung.



Resim 41- Her iki akciğerde retiküler dansite artışı, yer yer buzlu cam ve amfizematöz alanlar, bronşektazi odakları izlenmekte.



Resim 42- 25 saat-yıl tandır dumanı maruziyeti olan olguya ait, sağ akciğer üst lob bronş ağzında tama yakın tıkanıklık.



Resim 43- 22 saat-yıl tandır dumanı maruziyetli olgunun sağ akciğer ana bronş giriş ağzında submukozal antrakotik depo görüntüsü.

9. TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde biomass yakıtlarının yerini büyük oranda petrol ürünleri ve elektrik alsa da gelişmekte olan ülkelerde tarımla uğraşan popülasyonun büyük kısmı hala biomass yakıtı kullanmaktadır. Tahta en yaygın örnektir, fakat hayvan dışkı ve ekin artıkları yaygın olarak kullanılır. Çevreye daha az zarar veren yakıtların kullanımındaki en büyük engel ise yoksulluktur. Ev içinde yeterli havalandırma koşulları olmayan ortamlarda biomass kullanıldığında ev içi kirlilik oluşmakta, bunun sonucu olarak da çocukluk çağı akut solunum yolu infeksiyonları, KOAH, interstisyel akciğer hastalıkları ve akciğer kanseri riski artmaktadır (2,3,11,36).

Biomass dumanının içindeki pek çok madde insan sağlığına zarar verir. Bunlardan en önemlileri; karbonmonoksit, nitrik oksitler, sülfür oksitler, formaldehit, polisiklik organik maddeler, benzopiren gibi karsinojenler ve 10 mikrondan küçük partiküllerdir (4,5). Bu bileşenlerin çoğunun in vitro ortamda mutajenik olduğuna ait kanıtlar vardır. Solunum sistemi savunmasının bozabilen irritan, siliya toksik ve koagülan ajanları içerir ve akut ve kronik akciğer infeksiyonu riskini artırır (38,39). Aynı şekilde biomass dumanı kronik maruziyeti kırsal bölgelerde sigara içmeyenlerde kronik bronşitin sebebinin oluşturur (40,41). Devam eden maruziyette birbirinden ayrı akciğerin fizyolojik ve radyolojik anormallikleri gelişebilir (42). Buna rağmen hala standart tanımlama eksikliği mevcuttur. Evsel edinilmiş partiküllü akciğer hastalığı (domestically acquired particulate lung disease -DAPLD) bu sendromu tanımlamak için kullanılır (43). DAPLD Amerika, Asya, Afrika, ve Avustralya'da tanımlanmıştır. Tahmini dünyada 3 milyon insanın risk altında olduğu bir hastalıktır. Klinik olarak DAPLD dispne ve kronik bronşitten interstisyel akciğer hastalığı

ve maligniteye uzanan geniş aralığı kapsar. Bu hastalığın prevalansı tanımlama eksikliğinden dolayı tam olarak bilinmemektedir.

Yakıt olarak odun veya biomass kullanımına bağlı oluşan kronik bronşit ve hava yolu darlığının yaş, maruz kalma süresi ve yoğunluğu ile arttığı bir çok çalışmanın ortak sonucudur.

Hindistan’da Behera ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 3318 sigara içmeyen, yemek yapmak için biomass, likid petrol gazı, gaz yağı yakacaklarından herhangi biri veya daha fazlasını kullanan kadın hastalar çalışmaya alınmış ve biomass kullanan kadın hastalarda FVC değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (44).

Pandey ve ark., Nepal’in yüksek kesimlerinde biomass kullanan toplumlarda yaptığı çalışmasındada KOAH prevelansının yaşla birlikte arttığını ancak 70 yaş ve üzerinde oranların hafif azaldığını ve KOAH prevelansının kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğunu bildirmiştir (41). Akhtar ve arkadaşları Pakistan’ın kırsal biomass yakıtı kullanan üç kasabasından seçtikleri 1426 kadından 100 kadında kronik bronşit saptamışlar, kronik bronşit ile biomass arasında kontrol grubuna göre kuvvetli ilişki saptamışlardır (45).

Regalado ve arkadaşlarının çalışmasında Meksika’da sigara içmemiş 38 yaş üstü 841 kadın araştırılmış. Ankette solunumsal semptomlar, kullanılan yakıt türü sorgulanarak solunum fonksiyon testi yapılmış. FEV1 seviyesi 81 ml gaz yakıtına göre biomass kullananlarda daha düşük, öksürük daha sık saptanmıştır (46).

Tüm bahsedilen çalışmalar gösteriyor ki yıllar içindeki maruziyetin uzunluğu ve yoğunluğu diğer faktörler arasında en önemli belirleyici faktördür.

Türkiye’nin kırsal alanlarında yaşayan kadınların büyük çoğunluğu biomass yakıtlarını evsel enerji kaynağı olarak kullanır ve yüksek seviyeli ev içi hava kirliliğine maruz kalır.

Demirtaş ve arkadaşlarının Sivas yöresinde yaptıkları çalışmada, tandırda yemek yapan ve tezek dumanına maruz kalan kadınlarda KOAH sıklığı yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca yıl olarak maruziyet süresi arttıkça KOAH sıklığının da arttığını gözlemlemişlerdir (2).

Özbay ve arkadaşları, tezek dumanına maruz kalan kadınlarda fonksiyonel ve radyolojik zararlarını inceledikleri çalışmalarında, pulmoner fonksiyon testlerinde şiddetli obstruksiyon ve akciğer volumlerinde artış tespit etmişlerdir. Radyolojik olarak da diffüz amfizem, interlobüler septalarda kalınlaşma, fokal amfizematöz alanlar, KTİ'in kalp lehine artışı ve bronkovasküler arborizasyonda artışı gözlemlemişlerdir. Biomass dumanının obstruktif ve restriktif patolojik sonuçlar doğurduğu, pulmoner fonksiyon ve yapısında zararlı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (1).

Çalışmamızda 4 olguda KOAH beraberinde interstisyel akciğer hastalığı saptandı.

[Maruziyetin yoğunluğu ve uzunluğu akciğer hastalığı oluşumu için gerekli idi, ancak akciğer hastalığına neden olabilecek maruziyet süresi belli değildir.](#)

Padilla ve arkadaşları Meksika'da yaptıkları bir çalışmada ateş başında geçen süre ile KOAH prevelansı arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Ateş başında geçen süre arttıkça KOAH sıklığının arttığı görülmüştür (47).

Sandoval ve arkadaşlarının 30 kişilik biomass dumanı maruziyeti olan hastalar üzerinde yapmış oldukları çalışmada maruziyet süresi ile pulmoner arter basıncı şiddeti, spirometrik ve gaz değişim metodu ile ölçülen akciğer fonksiyonlarındaki bozukluk arasında korelasyon saptanmamıştır (48).

Çalışmamızda sigara içmeyen, çoğunluğu hayvan dışkısı içeriğinden oluşan biomass dumanı maruziyeti olan 42 kadın olgu prospektif olarak incelendi. Tandır maruziyetleri saat-yıl olarak ifade edildi. Ortalama maruziyet 28.6 (± 9.1) saat-yıl idi.

Hastaların çoğunluğu akciğer kanseri ve interstisyel akciğer hastalığından oluşuyordu , sırasıyla 30.8 ve 28.2 saat-yıl tandır dumanı maruziyeti öyküleri mevcuttu.

Hemoptizi etyolojisi araştırmak üzere bronkoskopi yapılan 1.1 saat-yıl tandır dumanı öyküsü olan bir olgunun histopatolojik kesitlerinin normal olması hastalık oluşumunda uzun süreli maruziyetin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Biomass dumanı maruziyeti ülkemizde ev içi hava kirliliğinin ciddi bir formudur. Bu solunum hastalıkları açısından sigara içmeyenler için önemli bir etkidir.

İnterstisyel akciğer hastaları ve akciğer kanserli vakaların tandır maruziyet süreleri arasında anlamlı fark yoktu. Maruziyet kısa olunca hangi hastalık daha erken ortaya çıkıyor yorumunu yapamamak maruziyet zamanının çok uzun olması ile açıklanabilir. Akciğer hastalığı ortaya çıkana kadar her iki grupta 27 saat-yıl üzerinde biomass dumanına maruziyet mevcuttu.

Çalışmadaki hastaların tümüne çeşitli ön tanılar için bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopide antrakotik plaklar lobar bronşların bifürkasyon noktalarında, genellikle üst loblarda izlendi. Histopatolojik kesitlerde hücreler arasında, bronşiollerin epitellerinde, intrasitoplazmik alanda granüler veya lineer tarzda antrakotik boyanma yaygın bir bulgu olarak görüldü. Sandoval ve arkadaşları antrakotik boyanmanın yoğunluğunun biomass dumanına maruz kalan kadınlarda ağır sigara içicilerde görünmediği kadar karakteristik bir bulgu olduğu yorumunu yapmışlardır (48). Chung ve arkadaşları antrakotik boyanmanın sadece biomass dumanına maruz kalanlarda değil, ağır sigara içicilerde, madencilerde ve şehir sakinlerinde görülebileceğini belirtmişlerdir (49). Diğer sebeplere nazaran biomass dumanına maruz kalanlarda daha yoğun boyanma olması görüşü bizce daha ağır basmaktadır.

Ohshima S'nin pulmoner antrakoz çalışmasında insan akciğerinde intrapulmoner kirlenici partiküllerin mineral yapısı incelenmiş ve akciğer kanserinden dolayı lobektomi

yapılan hastaların otopsi akciğer dokuları, antrakozisin akciğer kanserindeki etkinliğini incelemek için X-Ray Fluorescence Spectrometre ile incelenmiştir. Silikon, intrapulmoner partikül pollutanların karbon olmayan fraksiyonunun en çok bulunan minerali bulunmuştur. Bunun Ca, Mg, Fe, Al ve diğer iz elementleri takip etmiştir. Çiftçilerde desilikon ve alüminyum seviyesi daha fazla bulunmuş, kanser olmayanlarda silikon ve alüminyum seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Pulmoner antrakozis akciğer kanserinin ortaya çıkmasına neden olan faktör olarak düşünülmüştür (74).

Çalışmamızda pulmoner hipertansiyon benzer çalışmalara nazaran daha az orandadır. Bunun en önemli nedeni ağır pulmoner hipertansiyona sahip derin hipoksemisi olan olguların bronkoskopiye tolere edemeyeceğinden, şiddetli pulmoner hipertansiyonun bronkoskopi için relatif kontrendike olduğundan bu olguların çalışma dışı bırakılmasıdır. En sık saptanan ekokardiyografi bulguları sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyon idi.

Çalışmamızda pulmoner tüberküloz tanısı alan 4 olguda koyu antrakotik pigmentasyon tespit edilmiştir. Olguların histopatolojik kesitlerinde kronik enflamasyon ve antrakotik depolanma saptandı. Mikrobiyolojik incelemelerde bronş lavajından yapılan tüberküloz kültür sonucu pozitif saptanarak hastalara antitüberküloz tedavi başlandı. Biomass maruziyeti tüberküloz oluşumunda risk faktörüdür. Bruce ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, biomass yakıtlarının kullanıldığı evlerde yaşayan insanlarda tüberküloz sıklığı daha temiz yakıt kullananlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur (32).

Benzer şekilde Perez-Padilla ve arkadaşlarının Mexico city’de yaptıkları çalışma evde biomass yakıt kullanımının tüberkülozda nedensel rolü olduğunu desteklemiştir (50).

Shprykov ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; tütün dumanının, mikobakterilerin anatomik yapısı üzerine yoğun bir etkisi olduğunu saptamışlar. Gaz kromatografi tekniği ile incelendiğinde yağ asitlerinde yapısal değişikliklerin olduğu; elektron mikroskopik

incelemelerde ise lipid kapsüler yapının kalınlaştığı ve polizomal yapının arttığı görülmüştür. Bu sonuç biomassın bakteri yaşayabilirliğini destekleyebilen bir faktör olduğunu düşündürmektedir (51).

Biomass dumanı geniş aralıkta kimyasallar içerir, bunlar bilinen veya şüphelenilen insan karsinojenleridir. Biomass yakıtına bağlı ev içi hava kirliliği akciğer kanseri için önemli bir sebeptir. p53 geni insan kanserlerinde en sık mutasyona uğrayan gendir (52). p53 mutasyonu %50 küçük hücreli dışı, % 90 küçük hücreli akciğer kanserinde vardır (53). p53 geni transkripsiyon faktörü gibi fonksiyon gören bir proteini kodlar (54). DNA onarımı, apoptoz, anjiogenezin inhibisyonu gibi görevlerden p53 geni sorumludur (55). Sigara akciğer kanseri ile ilişkilidir (56,57). Sigara yaklaşık 60 karsinojenik komponent içerir. Bunların içinde benz(a)pyrene (BaP) ve N-nitrosamine 4-(metilnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1butanone (NNK) en önemli karsinojenlerdir, bunlar insan akciğer kanserinde ana p53 gen mutasyonlarını oluşturan tetikleyicilerdir (58). Odun dumanı sigara dumanı gibi BaP içerir (32).

Delgado ve arkadaşlarının odun dumanı ve sigara dumanının p53 geni üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada odun dumanı ilişkili akciğer kanserli olgularda sigaraya bağlı kanserler ile benzer şekilde p53 geninde mutasyon saptamışlardır. Odun dumanının sigara dumanı gibi akciğer kanserinde rol oynayabileceği görüşünü savunmuşlardır (3).

Malats ve arkadaşları 20 yıldan fazla odun dumanı maruziyeti olan, sigara içmemiş akciğer kanserli olgularda glutatyon S-transferaz enziminde genetik bir polimorfizm sıklığında artış göstermişlerdir (59).

Çin’de akciğer kanserinin insanlar arasında sık görüldüğü kırsal bölgede fareler ve sıçanlar kömür dumanı ve odun dumanına 15 ile 19 ay arasında maruz bırakılmış. Akciğer kanseri insidansı sıçanlarda kontrol grup, odun grubu ve kömür grubuna göre sırasıyla %17, %45,8, %89,5, Farelerde insidans sırasıyla %0,9, 0, %67,2 olarak saptanmış. Odun

dumanının kontrol grubuna göre yüksek, kömür dumanına göre düşük kanser riski oluşturduğu tespit edilmiş, kömür dumanının insanlar için akciğer kanseri açısından önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (60).

Gold ve arkadaşlarının tespitine göre yemek pişirme esnasında karsinojen olan BaP'ın yüksek seviyeleri, 4000ng/m³ ve üstü ki bu seviye 24 saatte 1 paket sigara içimine denk düzeye sahiptir, yine başka bir çalışmada günlük 3 saatlik yemek pişirme esnasında maruz kalınan BaP seviyesi günlük iki paket sigara içimine eşdeğer olarak saptanmıştır ki bunlar malignite gelişiminde biomass rolünü açıklamaya yardımcı olur (61,32).

Hindistan'daki bir çalışmada yemek pişirme esnasında ölçülen benzopiren düzeyleri 4000ng/m³ olarak bulunmuştur ki; bu günde 20 paket sigaradan açığa çıkan benzopirene eşittir.

Farklı ölçüm değerleri olsa da biomass dumanına maruz kalanlarda bu yüksek benzopiren ve diğer karsinojen düzeyleriyle üst solunum yolu kanserleri arasında sıkı ilişki gösterilmiştir (11).

Behera ve arkadaşları sigara içmeyen, odun dumanına maruz kalan akciğer kanserli kadınlarda baskın histolojik tipin adenokarsinom olduğunu saptamışlardır (62). Benzer şekilde Delgado ve arkadaşlarının çalışmasında odun dumanı maruziyetli hastalarda ana histolojik tip adenokarsinom olarak saptanmış (3).

Bizim çalışmamızda olguların 14 tanesinde kitle saptanması üzerine akciğer kanseri ön tanısı ile bronkoskopi yapıldı. 13 olguda bronş mukoza biyopsi sonucu malign epitelyal tümör, bunların 6 tanesi küçük hücreli, 2 tanesi yassı hücreli, 1 tanesi bronkoalveoler karsinom, 1 tanesi adeno karsinom olarak saptandı. 1 olgunun bronş biyopsi sonucunun benign gelmesi üzerine karaciğer metastazından ultrasonografi eşliğinde alınan biyopsi sonucu adenokarsinom metastazı olarak rapor edildi. 2 olguda natür ayırt edilemedi. 1 olguda ise sonuç benign olarak değerlendirildi.

Hoffman ve arkadaşları laboratuvar hayvanlarında NNK'nın adenokarsinom, BaP'ın yassı hücreli karsinom yaptığını gösterdiler (63). Odun dumanının sigara dumanı gibi BaP içerdiği düşünüldüğünde hücre tipleri arasında karmaşa olmaktadır. Mümkündür ki odun dumanı NNK ve diğer karsinojenleri içerir. Odun dumanına maruziyette adenokarsinom beklenirken çalışmamızda küçük hücreli karsinom ilk sırada bulunmaktadır. Burada biomass içeriğinin örneğin yöremizde sık kullanılan hayvan dışkısının, odun dumanı ve bitki artık dumanına ek olarak farklı kompozisyonda olabileceğini ve bunların patogeneizde farklı rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bir olguda histopatoloji benign olarak değerlendirildi. İhtimaldir ki biomass maruziyetine ait radyolojik bulgular akciğer kanserini taklit edebilir.

Dört olguda sarkoidoz tanısı kondu. Bilgisayarlı tomografilerinde bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopatiler saptandı. Hastalara transkarinal ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı, histopatolojik incelemelerinde maligniteye rastlanmadı, enfeksiyöz hastalıklar ekarte edilerek olgular sarkoidoz olarak değerlendirildi ve steroid tedavisi başlandı. Olguların takibinde lenf bezlerinde boyutlarında belirgin regresyon izlendi.

Sarkoidoz etyolojisi bilinmeyen, genellikle genç erişkinlerde görülen, sıklıkla iki taraflı hiler lenf bezi büyüklüğü, akciğerde parankimal infiltrasyon, deri ve göz tutulumu gibi birden fazla sistemi etkileyen granülomatöz bir hastalıktır. Etiyolojisi net olarak ortaya konamamıştır, akciğer ve bölgesel lenf bezlerinin %80-90 oranında hastalığa katılmış olması etyolojik ajanın muhtemelen inhalasyon yolu ile akciğerlerden vücuda girdiğini düşündürmektedir. Etiyolojide tüberküloz, atipik mikobakteriler, virüsler, mantarlar, çam polenleri, mikoplazma, berilyum, zirkonyum, toz inhalasyonları, genetik faktörler suçlanmıştır.

Kajdasz ve arkadaşlarının kırsal maruziyet ile sarkoidoz oluşumu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada; sarkoidoz tanısı konmuş vaka kontrol grubuna detaylı doğumdan

hastalığın ortaya çıktığı vakte kadarki maruziyet öyküleri sorgulanmış. Odun fırınları, ocaklar, su malzemeleri ve bir çiftlikte yaşama veya çalışma maruziyetler arasında bulunmuş. İstatistiksel olarak odun fırınları ve ocak maruziyeti ile sarkoidoz gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (64). Bir başka çalışmada 10 akademik merkezde 718 sarkoidozlu hastanın sorgulamasında odun yanığı ve organik toz maruziyetinin önemli oranda yüksek olduğu saptanmıştır (65).

Kronik biomass maruziyeti akciğerin mukosilier defans mekanizmalarını değiştirir, makrofajların antibakteriyel kapasitesini azaltır (66,67).

Antrakoza bağlı bronşial daralma veya tıkanma distal akciğer alanlarında mukoid sekresyon birikimine, segment veya lobda pnömoni gelişimine sebep olabilir. Tekrarlayan enfeksiyonlar bronşektazi gelişimine sebep olur.

Çalışmaya alınan olguların radyolojik bulguları değişken idi. Lineer retiküler opasiteler, plevroparankimal fibrotik bantlar, buzlu cam alanları, kitle, mediastinal lenfadenopati, bronşektazi, mozaik perfüzyon, pulmoner arter genişlemesi, kardiyotorasik oranda artış sık görülen geniş yelpazeli radyolojik bulgular idi.

Kara ve arkadaşlarının tandır dumanının akciğer üzerine yaptığı değişiklikleri HRCT ile inceledikleri çalışmalarında vakalar 3 gruba ayrılmıştı. 1. grupta biomass dumanına maruz kalan şikayeti olmayan hastalar, 2. grupta biomass dumanına maruz kalan prodüktif öksürük, nefes darlığı gibi semptomu olan hastalar ve 3. grupta ise biomass maruziyeti ve şikayeti olmayan grup yer almakta idi. Sonuçlarda buzlu cam dansitesi en fazla oranla 1. grupta %71.9, 2. grupta %23.3 oranında, fibrotik bantlar ise 1. grupta %50, 2. grupta %63.3 oranında saptanmıştı. Biomass dumanının kronik bronşitten interstisyel akciğer hastalığına uzanan bir çok hastalığa neden olduğu sonucuna varmışlardır (75).

Hindistan'da odun dumanı maruziyet olan akciğer radyografisinde milier görüntüsü olan hastaya yapılan transbronşial biyopsi kömür makülleri mevcudiyetini göstermişti (68).

Bir çok çalışmada gelişmekte olan ülkelerde ev içi yemek pişirmeye bağlı biomass maruziyeti olan kadınlardan oluşan vaka serilerinde karakteristik nodüler lezyonlardan, retikülonodüler opasiteler ve interstisyel fibrozise uzanan geniş aralıkta olan tutulum birçok çalışmada gösterilmiştir (1,48,61,69). Bu radyolojik patern silikozis ve kömür işçileri pnömokonyozu gibi uzun süre inorganik toz maruziyetinin tanımlanmış diğer formları ile benzerdi (70,71).

Hastaların transbronşial doku örneklerinde görülen ana patolojik değişiklikler, tanımlanmış olan inorganik toz maruziyeti ile interstisyel akciğer hastalığının diğer formları ile benzerdir (70,72,73). Mix inflamatuvar infiltrasyon ve nadiren fibrozisin neden olduğu alveoler septumun fokal ve düzensiz kalınlaşması, bazal membran kalınlaşması belirgin olarak izlendi. Restrepo ve arkadaşlarının çalışmasında uzun süre odun dumanına maruz kalmış hastalarda ve hayvanlarda benzer patolojik fibröz değişiklikler bulunmuştur (76). Ramage ve arkadaşları interstisyel akciğer hastalığı ile odun dumanı maruziyeti arasında ilişki tanımlanmıştır (77).

Biomass yanmasıyla ortaya çıkan partiküllerin solunmasıyla meydana gelen, akciğerlerde destrüksiyona yol açan hastalıklara sebep olan bu durum çocukluktan yetişkin yaşa kadar önemli morbiditeye sebep olabilir.

Yaptığımız bu çalışmada biomass dumanına maruziyetin, ileri derece inflamasyondan, interstisyel fibrozis ve malignensiye kadar geniş bir yelpazede histopatolojik akciğer lezyonlarına neden olabileceği gösterildi.

11.SONUÇ

Biomass özellikle gelişmeyen ve ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılmakta ve önemli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir.

Başlıca etkilediği organ olan akciğerlerde; kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik bronşit, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon ve akciğer kanseri etyolojisinde rol oynayabilmektedir.

Çalışmamızda tandır dumanına maruz kalmış kadın hastalardan çeşitli etyolojileri araştırmak üzere bronkoskopi yapmak suretiyle alınan biyopsilerde önemli mikroskopik patolojik değişikliklere rastlandı. Rastlanan bronkoskopi bulguları; pililenme, ödem, eritem, bronşlarda daralma gibi indirekt tümör bulguları, özellikle bifürkasyon bölgelerinde ve genellikle üst loblarda depolanan koyu mavi, siyah antrakotik plaklar, endobronşial tümör, mukoza düzensizliği, damarlanmada artış gibi direk tümör bulguları, şişmiş mukoza, pürülan balgam gibi kronik bronşite ait bulgular idi.

İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülen hastaların transbronşial biyopsilerinin mikroskopik incelemesinde perivasküler, peribronşöler, interalveoler septumlarda nötrofil, lenfosit lökositler, alveoler makrofajların infiltrasyonu ile hafif bağ dokusu artışı, buna bağlı alveoler septal kalınlaşma izlendi.Bazal membranda kalınlaşma görüldü. Damarların intima ve media tabakası belirgin olarak kalınlaşmış ve lümenleri daralmış, sklerotik izlendi. Hücreler arasında serbest olarak, granüler tarzda ya da küçük yığınlar halinde siyah renkte kömür tozlarına (antrakozis) rastlandı. Benzeri birikimlere bronşöllerin epitellerinde intrasitoplazmik ve epitel hücrelerinin apikal yüzeylerinde de lineer olarak rastlandı. Bir olguda fibrotik kalınlaşma saptandı.

Akciğer kanseri teşhisi konulan vakalar ile interstisyel akciğer hastalığına sahip olan hastalar arasında tandır maruziyeti süresi arasında fark saptanmadı. Akciğer kanseri sınıflandırmasında en sık küçük hücreli tipi öne çıktı.

Dört olguda histopatolojileri kronik inflamasyon ve antrakozisle uyumlu gelmesine rağmen lavaj sıvısının kültüründe tüberküloz üredi. Bu sonuç biomass maruziyetinin tüberküloza yatkınlığı arttırdığı görüşünü destekledi.

Dört olguya sarkoidoz teşhisi kondu, olguların özgeçmişinde sadece biomass maruziyetinin olması [sarkoidoz etyolojisinde biomassın rol alabileceğini](#) kuvvetle düşündürmektedir.

Tüm bu sonuçlar, resimler biomass dumanına maruziyetin insanlarda büyük ve küçük hava yollarında, interstisyumda, pulmoner arter ve venlerde destrüksiyona yol [açabildiğini](#) gösterdi.

Bölgemizde sık karşılaşılan KOAH, interstisyel akciğer hastalığı, akciğer kanseri, pulmoner hipertansiyon ve daha nadiren görülen sarkoidoz etyolojisinde tezek duman maruziyetinin [etkili olabileceği](#) kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Özbay B, Uzun K, Arslan H, Zehir İ. Functional and radiological impairment in women highly exposed indoor biomass fuels. *Respirology* 2001;6:255-258
2. Demirtaş N, Seyfikli Z, Topçu S. Sivas bölgesinden hastanemize başvuran kadın hastalarda biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. *Solunum hastalıkları* 1999;10: 148-55.
3. Delgado J, Martinez L.M., Sanchez T.T., Ramirez A, Iturria C, Gonzalez G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. *Chest* 2005;128;124-131.
4. Pandey MR, Regmi HN, Neupane RP, Bhandari DP. Domestic smoke pollution and respiratory function in rural Nepal. *Tokai j exp. Clin. Med.* 1985; 10(4):471-81.
5. Bolue JSM. Domestic air pollution from biomass burning in Kenya. *Atmospheric Environment* 1989;23:1677-81
6. Hughard D. Prospects for traditional and non-conventional energy sources in developing countries. *World bank Staff Working Paper No 346*, World bank, Washington 1979.
7. Demirbas A. Combustion characteristics of different biomass fuels. *Prog Energy Combust Sci* 2004; 30:219-30.
8. . Barış İ.Y. Primitif Biyomasın Neden Olduğu Sağlık Sorunları. Ankara. Toraks Yayınları 2006.
9. Balanc PD, Galbo M, Hiatt P, OlsoBlan KR. Morbidity following acute irritant inhalation in a population-based study. *JAMA* 1991; 266: 664-9.
10. Newman LS. Current concepts: occupational illness. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1128-34

11. Koning HW, Smith KR, Lost JM. Biomass fuel combustion and health. Bulletin of the World Health Organization 1985; 63: 11-26
12. Jonathan MS, Utel MJ. Indoor and outdoor air pollution. In Fischman's pulmonary diseases and disorders. Ed. Fischman AP. Mc Graw-Hill, New York; 1998:941-963.
13. . King TE Jr. Bronchiolitis. In: Schwarz MI, King TE Jr, eds. Interstitial lung disease, 3rd edn Hamilton: BC Decker; 1998:645-84.
14. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in interstitial lung disease. In: Schwarz MI, King TE Jr, eds. Interstitial lung disease, 3rd edn. Hamilton: BC Decker; 1998:31-49.
15. Rorison DG, McPherson S J. Acute toxic inhalations. Emerg Med Clin North Am 1992; 10:409-35
16. Barış İ. Biomass ve solunum sistemi. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım 2. Baskı. Ed. Barış İ. Türkiye Akciğer hastalıkları Vakfı No:6 Ankara 1995; 485-487
17. Awasti S, Glick HA, Fletcher RH, Ahmed N. Ambient air pollution and respiratory symptoms complex in preschool children. Indian J Med Res 1996; 104 :257:262.
18. Dossing M, Kjan J, al-Rabia F. Risk factors for chronic obstructive lung disease in Saudi Arabia. Respir 1994;88: 519-522.
19. Woolcock AJ, Blackburn CR. Chronic lung disease in the territory of Papua and New Guinea~an epidemiological study. Australas Ann Med 1967; 16:11-19.
20. Sunyer J, Saez M, Murillo C, et al. Air pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease: A 5-year study. Am J Epidemiol. 1993;137:710-15.

21. Magnusset L. Air pollution. In: Albert R, Spiro S, Jett J, eds. *Comprehensive Respiratory Medicine*. London: Harcourt Brace and Company Limited; 1999; 63:1-4.
22. Sheppard D, Wong WS, Uehara CF, et al. Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis*. 1980; 122:873-8.
23. Nowak D, Jörres R, Berger J, Claussen M, Magnussen H. Airway responsiveness sulfur dioxide in an adult population sample. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156: 6.
24. Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:376-83.
25. Peters A, Döring A, Wichmann HE, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode. *Lancet* 1997; 349:1582-7
26. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154:300-7.
27. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet*. 1995;345:176-8
28. Braun-fahrlander C, Ackermann-Liebrich U, Schwartz J, et al. Air pollution and respiratory symptoms in preschool children. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 42-7.
29. Dockery DW, Pope CA, Xiping X, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329:1753-9.
30. Podczays J, Wei R. Reduction of iodonitrotetrazolium violet by superoxide radicals. *Biochem Biophys Res Com* 1988; 150:1294-301.

31. Ching KC. Cigarette smoking and oxidative damage in the lung. *Am NY Acad* 1993; 686:289-98.
32. Bruce N, Perez-Padilla R, Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: A major environmental and public health challenge. *Bull WHO Geneva* 2000; 78, Iss. 9; pg. 1078, 15
33. Thomas MJ. The role free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1995; 35: 21-9.
34. Churc DF, Pryor WA. Free radicals chemistry of cigarette and its toxicologic implications . *Environ Healt Perspect* 1985; 64:111-7.
35. Robin LF, Less PS, Winget M. Wood-burning stoves and lower respiratory illnesses in Navajo children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:859-65
36. Samet MJ, Tielsch j. Commentary: could biomass fuel smoke cause anemia and stunting in early childhood. *Int J Epidemiol* 2007;36:130-131
37. mishra v, retherford rd. Does biofuel smoke contribute to anemia and stunting in early childhood. *Int J Epidemiol* 2007;36:117-29
38. Tuthill RW. Woodstoves, formaldehyde, and respiratory disease. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 952-955.
39. Fick RB, Paul ES, Merrill WW, Reynolds HY, Lake JSO. Alterations in the antibacterial properties of rabbit pulmonary macrophages exposed to woodsmoke. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 76-81.
40. Abalak R, Frisancho AR, Keeler GJ. Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax* 1999; 54: 1004-1008.
41. Pandey MR. Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984; 39: 337-339.

42. Grobbelaar JP, Bateman ED. Hut lung. A domestically acquired pneumoconiosis of mixed aetiology in rural woman. *Thorax* 1991;46: 334-340.
43. Somet JM, Morbury MC, Spengler JD. Health effects and sources of indoor pollution: part 1. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1486-1508.
44. Behera D, Jindal SK, Malhotra HS. Ventilatory function in smoking rural Indian women using different cooking fuels. *Respiration* 1994;61:89-92.
45. Akhtar T, Ullah Z, Khan H, Nazli R. Chronic Bronchitis in Women Using Solid Biomass Fuel in Rural Peshawar, Pakistan. *Chest* 2007;132:1472-1475
46. Relagado J, Perez Padilla R, Sansores R, Ramirez J, Brauer M. The effect of biomass burning on respiratory symptoms and lung function in rural Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:901-905
47. Padilla RP, Regalado J, Vedal S et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-706.
48. J Sandoval, J Salas, M L Martinez-Guerra, A Gómez, C Martinez, A Portales, A Palomar, M Villegas and R Barrios pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated with chronic domestic woodsmoke inhalation. *Chest* 1993;103:12-20
49. Chung MP, Lee KS, Han J, Kim H, Rhee CH, Han JC, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. *Chest* 1998; 113: 344-350.
50. Perez-Padilla R, Perez-Guzman C, Baez-Saldana R, et al. Cooking with biomass stoves and tuberculosis: a case control study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:441-7.
51. Shprykov AS, Zhdanov VZ, Lazovskaia AL, et al. Tobacco smoke condensate induced structural changes in *Mycobacteria tuberculosis*. *Probl Tuberk*. 2002; 2: 39-41.
52. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, et al. p53 mutations in human cancers. *Science* 1991; 253:49-53

53. Robles AI, Linke SP, Harris CC. The p53 network in lung carcinogenesis. *Oncogene* 2002; 21:6898–6907
54. Volgestein B, Lane D, Levine AJ. Surfing the p53 network. *Nature* 2000; 408:307–310
55. Nakamura Y. Isolation of p53-target genes and their functional analysis. *Cancer Sci* 2004; 95:7–11
56. Hecht SS. Tobacco carcinogenesis and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1194–1210
57. Lukanich JM. Tobacco and public health. *Chest* 1999; 116(Suppl):486S–489S
58. Pfeifer GP, Denissenko MF, Oliver M, et al. Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. *Oncogene* 2002; 21:7435–7451
59. Malats N, Camus-Radon AM, Nyberg F, et al. Lung cancer risk in nonsmokers and GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphism. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9:827–833
60. Liang CK, Quan NY, Cao SR, He XZ, Ma F Natural inhalation exposure to coal smoke and wood smoke induces lung cancer in mice and rats. *Biomed Environ Sci.* 1988 Jun;1(1):42-50.
61. Gold JA, Jagirdar J, Hay JG, Addrizzo-Harris DJ, Naidich DP, Rom WN. Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease. *Medicine* 2000; 79: 310-317.
62. Behera D, Balamugesh T. Indoor air pollution as a risk factor for lung cancer in women. *JAPI* 2005; 53: 190-192.
63. Hoffmann D, Hoffmann Y, EI-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue; a tribute to Ernst L. Wynder *Chem Res Toxicol* 2001; 14:767–790

64. Kajdasz DK, Lackland DT, Mohr LC, Judson MA. A current assessment of rurally linked exposures as potential risk factors for sarcoidosis *Ann Epidemiol*. 2001 Feb;11(2):111-7
65. Kreider ME, Christie JD, Thompson B, Newman L, Rose C, Barnard J, Bresnitz E, Judson MA, Lackland DT, Rossman MD. Relationship of environmental exposures to the clinical phenotype of sarcoidosis. *Chest*. 2005 Jul;128(1):207-15.
66. Chung MP, Lee KS, Han J, Kim H, Rhee CH, Han JC, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. *Chest* 1998; 113: 344-350.
67. Grigg J. Effect of biomass smoke on pulmonary host defence mechanisms. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8(4): 287-291.
68. Saini V, Nada R, Kochar S. Wood smoke exposure: An unusual cause of miliary mottling on X-ray chest. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003;45:273-276
69. Grobbelaar JP, Bateman ED. Hut lung: a domestically acquired pneumoconiosis of mixed aetiology in rural women. *Thorax*. 1991;46(5):334–340.
70. Kleinerman J, Green F, Harley RA, Lapp L, Laqueur W, Naeye RL, et al. Pathology standards for coal workers' pneumoconiosis: report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists to the National Institute for occupational safety and health. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103:375-85
71. Bohling H, Bristol LJ, Cartier PH, Felson B, Gilson JC, Grainger TR, et al. UICC/Cincinnati classification of the radiographic appearances of pneumoconioses. *Chest* 1970;58:57-67
72. Ziskind M, Jones RN, Weill H. Silikosis: state the art. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:643-65

73. McDonald JC, ed. Recent advances in occupational health. New York: Churchill Livingstone, 1981
74. oshima S. Studies pulmonary anthracosis. With special reference to the mineral constitution of pulmonary particulate pollutants in the human lung. Acta Pathology Jpn. 1990;40:41-9
75. Kara M, Bulut S, Tas F, Akkurt I, Seyfikli Z. Evaluation of pulmonary changes due to biomass fuels using high-resolution computed tomography. Eur Radiol. 2003;13:2372–2377
76. Restrepo J, Reyes P, de Ochoa P, Patina E. Neumoconiosis por inhalacion del humo de lena. Acta Med Colombiana 1983;8:191-204
77. Ramage JE, Rogly VL, Bell DY, Piantadosi CA. Interstitial lung disease and domestic wood burning. Am Rev Respir Dis 1988; 137:1229-32