

**GENÇ ERİŞKİN BAYANLARDA SİGARA İÇME,  
MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE  
İLE AKCİĞER FONKSİYONLARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİLER**

**Nuray (DAYAUÇ) ARAS**

**Yüksek lisans Tezi  
Sağlık Bilimleri Eğitimi Anabilim Dalı  
Prof. Dr. Sedat AKAR**

**2010  
Her hakkı saklıdır**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**GENÇ ERİŞKİN BAYANLARDA SİGARA İÇME, MEYVE  
TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE İLE AKCİĞER  
FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİLER**

**Nuray (DAYAUÇ) ARAS**

Tez Yöneticisi  
**Prof. Dr. Sedat AKAR**

**Yüksek Lisans Tezi**  
ERZURUM 2007

TC  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

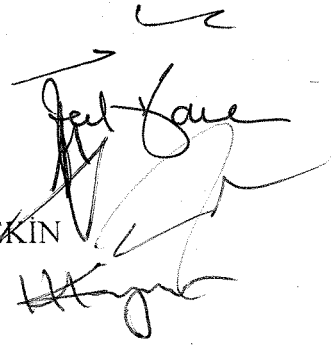
FİZYOLOJİ  
ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

GENÇ BAYANLARDA SİGARA İÇME, MEYVE TÜKETİMİ VE  
FİZİKSEL AKTİVİTE İLE AKCİĞER FONKSİYONLARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Nuray (DAYAUC) ARAS

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 25.10.2007

Tez Danışmanı : Prof Dr. Sedat Akar  
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Şenol DANE  
Jüri Üyesi : Doç.Dr. Bünyamin ÜNAL  
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN  
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Hasan KAYNAR



Enstitü Müdürü : Prof Dr.Adnan TEZEL

Tez Yöneticisi  
Prof Dr. Sedat Akar

Yüksek Lisans Tezi  
ERZURUM 2007

**İÇİNDEKİLER**

İÇİNDEKİLER .....	I
TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
SUMMARY .....	VII
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	4
Solunum Sisteminin Gelişimi .....	4
Solunum Sistemi Organları .....	4
Burun .....	5
Farinks .....	5
Larinks .....	6
Trakea .....	6
Bronşlar ve Bronşiyoller .....	6
Akciğerler .....	8
Alveoller .....	9
Plevra .....	9
Toraks .....	10
Solunum Kasları .....	10
Solunum Mekanığı .....	11
Akciğerlerde Havanın İçe ve Dışa Hareketi ve Buna Neden Olan Basınçlar .....	12
Akciğer Hacim ve Kapasiteleri .....	14
Akciğer Damarları ve Kan Dolaşımı .....	16
Yerçekiminin Akciğer Dolaşımına Etkisi .....	18

## II

Ventilasyon- Perfüzyon Oranları .....	19
Akciğer Kan Akımının Düzenlenmesi .....	20
Solunum Membranlarından Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu .....	21
Solunum Ünitesi .....	22
Solunum Membranı: .....	22
Gazların Solunum Membrandan Geçiş Hızını Belirleyen Faktörler .....	22
Solunumun Düzenlenmesi .....	23
Solunum Fonksiyon Testleri .....	25
Egzersiz ve Solunum Sistemi .....	27
Egzersizde Oksijen Difüzyon Kapasitesi Değişiklikleri .....	29
Egzersiz Süresince Pulmoner Kanın Oksijen Alımı .....	29
Egzersiz Esnasında Kalp, Akciğerler ve Beyinden Kan Akımı .....	30
Egzersizde Akciğer Kan Dolaşımı .....	30
Egzersizde Solunumun Düzenlenmesi .....	31
Egzersiz ve Solunum Fonksiyon Testleri .....	31
Sigaranın Solunum Fonksiyonlarına Etkileri .....	33
MATERYAL METOD .....	35
Deneklerin Seçimi .....	35
Deneklere Anket Uygulanması .....	35
Deneklerin Gruplandırılması .....	35
Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi .....	36
Paket Yılın Hesaplanması .....	36
İstatistiksel Analiz .....	36
BULGULAR .....	37

### III

SFT ile yaş, boy, BMİ, paket yıl ve fiziksel aktivite (FA) arasındaki ilişkiler ....	37
Sigara Grupları .....	39
Meyve Grupları .....	42
Fiziksel Aktivite Grupları .....	45
TARTIŞMA .....	46
SONUÇLAR .....	52
Kaynaklar .....	53

**TEŞEKKÜR**

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamın planlanması,yürütülmesi ve değerlendirilmesinde çok büyük yardımda bulunan değerli hocam, tez yöneticisi Prof. Dr. Sedat AKAR'a teşekkür ederim. Yine yüksek lisans eğitimimde çok emeği geçen ve bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen, Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Şenol DANE' ye teşekkürü borç bilirim.

Gösterdikleri yakın ilgi ve yardımlardan dolayı Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Doç. Dr. Adnan Tezel ve diğer Enstitü personeline, Fizyoloji Anabilim dalı öğretim üyeleri, asistanları elemanlarına ve idari personeline ayrı ayrı teşekkür ederim.

Son olarak her türlü destekleri ve sabır ve hoşgörülerinden dolayı çok değerli eşim, annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım..

Nuray DAYAUÇ ARAS

## ÖZET

Sigara içme, oksidan/antioksidan dengesini bozarak hava yolları hastalıklarına neden olur. Meyve tüketiminin sigara dumanının akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini önleyebileceği bildirilmiştir. Ek olarak, kronik egzersizin antioksidan sistemleri uyardığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, genç bayanlarda sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmaktır.

Bu çalışma, 18-28 yaşlarında, sağlıklı 298 bayanda gerçekleştirildi. Deneklerin sigara, fiziksel aktivite ve meyve tüketme durumları bir anketle belirlendi. Pny Spirometre (Cosmed S.r.l.) ile vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/VC$ ,  $FEV_1/FVC$ , ekspirasyon tepe akımı (PEF) ve FVC' nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı ( $FEF_{25-75}$ ) ölçüldü.

Denekler sigara içmeyen ( $n= 62$ ), pasif içici ( $n= 167$ ), az içen (paket yıl $< 5$ ;  $n= 51$ ) ve çok içen (paket yıl $\geq 15$ ;  $n= 18$ ) olmak üzere 4 sigara grubuna ayrıldı. Meyve tüketim düzeylerine göre dört [az ( $n= 48$ ), orta ( $n= 68$ ), normal ( $n= 123$ ) ve çok ( $n= 59$ )], haftalık toplam yürüme sürelerine (TYS) göre de beş [inaktif (TYS= 0;  $n= 66$ ), az aktif ( $0 < \text{TYS} \leq 120$  saat/hafta;  $n= 79$ ), orta aktif ( $120 < \text{TYS} \leq 240$  saat/hafta;  $n=57$ ), normal aktif ( $240 < \text{TYS} \leq 360$  saat/hafta;  $n= 30$ ) ve çok aktif (TYS  $> 360$  saat/hafta;  $n= 66$ )] grup oluşturuldu. Çok içen grubun ortalama  $FEV_1/FVC$  ve  $FEF_{25-75}$  değerleri, sigara içmeyen, pasif içici ve az içen grubun ortalama değerlerinden anlamlı olarak düşüktü. Meyve tüketimi arttıkça,  $FEV_1/FVC$  dışındaki değerlerin (anlamlı olmamakla

birlikte) arttığı bulundu. Egzersiz grupları arasında hiçbir SFT değeri açısından fark yoktu.

Sonuç olarak, sigara içme gençlerde de solunum fonksiyonlarını azaltıcı etkiye sahiptir. Bu etki doza bağımlıdır, dolayısıyla az sigara içenler asemptomatik olabilir. Özellikle paket yıl miktarı küçük asemptomatik içicilerin sigarayı bırakmaları çok önemlidir.

**Solunum fonksiyon testleri, fiziksel aktivite, meyve tüketimi, sigara içme**

**SUMMARY****THE RELATIONSHIPS BETWEEN SMOKING, FRUIT CONSUMPTION AND PHYSICAL ACTIVITY, AND PULMONARY FUNCTIONS IN YOUNG FEMALES**

Smoking causes airways pathologies by disturbing oxidant/antioxidant balance. It was reported that fruit consumption may prevent the adverse effects of cigarette smoke on lung functions. In addition, chronic exercise has been shown to stimulate antioxidant systems. The aim of the present study was to investigate the effects of smoking, fruit consumption and physical activity on lung functions in young females.

This study was carried out on 300 healthy females aged 18-78 years. Smoking, physical activity and fruit consumption characteristics of the subjects were determined with an inquiry. Vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/VC$ ,  $FEV_1/FVC$ , peak expiratory flow (PEF) and forced expiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity ( $FEF_{25-75}$ ) were measured using Pony Spirometry (Cosmed S.r.l.).

The subjects were divided into 4 smoking groups; non-smokers (n= 62), passive smokers (n= 167), light smokers (pack year < 5; n= 51) and heavy smokers (pack year  $\geq$  5; n= 18). According to the amount of fruit consumption four [less (n= 48), moderate (n= 68), normal (n= 123) and high (n= 59)], and, according to their weekly walking times (WT), five groups [inactive (WT= 0; n= 66), less active ( $0 < WT \leq 120$  hours/week; n= 79), moderately active ( $120 < WT \leq 240$  hours/week; n=57), normally active ( $240 < WT \leq 360$  hours/week; n= 30) and highly active ( $WT > 360$  hours/week;

n= 66)] were made up. The mean FEV<sub>1</sub>/FVC and FEF<sub>25-75</sub> values of heavy smokers were significantly lower than those of the non-, passive and light smokers. It was found that as the consumption increases the PFT values except FEV<sub>1</sub>/FVC increase, but it was not significant. There was no difference between exercise groups in terms of PFT values.

In conclusion, smoking has a reducing effect on lung functions even in young subjects. Because this effect is dose-dependent, light smokers may be asymptomatic. Therefore, it is important to quit smoking especially for asymptomatic smokers whose pack years were low.

**Pulmonary function test, physical activity, fruit consumption, smoking**

## GİRİŞ VE AMAÇ

Sigaranın akciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu çok iyi bilinmektedir <sup>1-9</sup>. Adölesan erkek ve kızlarda, sigara içenlerin FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri doza bağımlı olarak içmeyenlerinkinden daha düşüktü <sup>1</sup>. McAuley ve arkadaşları <sup>2</sup>, 16-74 yaşları arasında FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerinin her iki seks grubunda da giderek azaldığını bildirdiler. 55-86 yaşlarındaki erkek ve kadınlarda yapılan bir çalışmada, sigara içmeyenlerin ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri içenlerinkinden daha yüksek bulundu <sup>3</sup>. Ayrıca sigara içme solunum fonksiyonlarında yaşla oluşan azalmayı daha erken başlatmakta ve bu azalmayı hızlandırmaktadır <sup>4</sup>. Sandvik ve arkadaşları <sup>5</sup>, 40-59 yaşlarındaki sağlıklı erkeklerde FEV<sub>1</sub>'deki yaşa bağlı azalmanın içenler arasında içmeyenlerdekine göre daha hızlı olduğunu ve bu durumun yaş ve fiziksel inaktiviteden bağımsız olarak gerçekleştiğini bildirdiler.

Ancak bu etkiler doza bağımlı olduğu için <sup>10,11</sup>, içenler uzun yıllar asemptomatik olarak kalabilmektedir <sup>12-15</sup>. Bu durum sigarayı bırakmada çok olumsuz bir etki oluşturmaktadır. Gerçekten de sağlık için kesinlikle çok zararlı olduğu bilinmesine rağmen, toplumda sigara içme oranının halen yüksek olmasının iki önemli nedeninden biri sigaranın çok güçlü fiziksel bağımlılık yapması <sup>16,17</sup>, diğeri de klinik bulguların çok geç ortaya çıkmasıdır <sup>18,19</sup>.

Sigaranın solunum sistemi üzerindeki etki mekanizmalarından biri akciğerlerdeki oksidan/antioksidan dengesini oksidanlar lehinde bozmasıdır <sup>20-22</sup>. Sigara dumanında bulunan nitrik oksit ve diğer serbest radikaller oksidasyon reaksiyonlarını tetikler <sup>23</sup>. Akciğerler hem hücre içi hem de dışında bulunan yaygın ve güçlü bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. Bu sistem akciğer hücrelerini oksidan hasarından korur <sup>24</sup>. Oksidan/antioksidan dengesizliği solunum yolları ile ilgili

hastalıklar ve akciğer kanserine yol açar <sup>25</sup>. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) patogeneğinde antioksidan sistemler tarafından dengelenemeyen oksidan fazlalığının veya antioksidan azlığının rol aldığı düşünülmektedir <sup>26,27</sup>. Diğer taraftan sebze, meyve ve antioksidan vitaminlerin alınmasının solunum sistemi sağlığı üzerine faydalı etkileri olduğu konusunda giderek artan sayıda bulgular elde edilmektedir <sup>28-36</sup>. Antioksidan vitaminler akciğerlerde endojen ve/veya çevresel oksidan kaynakların etkilerini ortadan kaldıracaklardır <sup>37,38</sup>. Nitekim, sigara KOAH için temel risk faktörü olmakla birlikte, sigara içenlerin ancak %15 kadarında KOAH gelişmektedir <sup>39,40</sup>.

Solunum fonksiyonlarını etkileyen bir diğer önemli faktör egzersizdir. Genç erişkinlerde, fiziksel aktivitenin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır <sup>41-44</sup>. Yaşlı bireylerde de fiziksel aktivitenin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğu ve bu fonksiyonlarda yaşla oluşan azalmayı yavaşlattığı bildirilmiştir <sup>2,45,46</sup>. Zıt olarak, McClaran ve arkadaşları <sup>47</sup> akciğer fonksiyonlarındaki gerileme ve fiziksel aktivite arasında bir ilişki olmadığını, yaşlı sporcuların çeşitli dayanıklılık egzersizlerini sürdürmelerine rağmen fizyolojik solunum kapasitelerindeki düşüşün yaş ile giderek artan bir eğilim gösterdiğini bildirdiler. Egzersizin de meyve tüketimi gibi antioksidan sistemi aktive ettiği bildirilmiştir <sup>48,49</sup>.

Sigara bağımlılığının kurtulmanın çok zor olması, zararlı etkilerin geç ortaya çıkması, mikro değişiklikler oluştuğundan sonra geriye dönüşün olmaması, bu değişiklikler oluşmadan sigarayı bırakmanın kişiyi hiç sigara içmemiş hale getirebilmesi ve sigara içen annelerin bebeklerini de olumsuz etkilemeleri göz önüne alındığında, ileride anne olacak ve henüz paket yıl miktarları çok yüksek olmayan genç bayanların sigara içmemeleri, içiyorlarsa derhal bırakmaları daha bir önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın

amacı, genç bayanlarda sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmaktı.

## GENEL BİLGİLER

### Solunum Siteminin Gelişimi

Solunum sisteminin ilk taslağı, embriyoner hayatın 3. haftasında primitif túbün ventral bölümünde cep tarzında bir tomurcuğun belirmesi ile oluşur. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk larengotrakeal oluk adını alır. Embriyonun 25–27. günlerinde larengo-trakeal oluğun kuyruk kısmından ilkel trakea oluşur. Ortaya çıkan solunum túbü dört haftalık embriyoda sağ ve sola doğru ikiye ayrılır. Beşinci haftada primer bronş tomurcuklarından sağda üç, soldada iki tane sekonder tomurcuk oluşur. Bu sekonder tomurcuklardan yedinci haftada sağda 10, solda 9 yeni tomurcuk meydana gelir. Bunlar lob ve segment bronşlarının esasıdır. Bu şekilde akciğer tomurcukları doğuma kadar 17, doğumdan sonra 6 kere çatallanırlar<sup>50</sup>.

Solunum túbü endodermden meydana gelir. Endoderm solunum sisteminin içini döşeyen epitelin ve mukoza bezlerinin orijinini teşkil eder. Endodermden kaynak alan bu parankim kısımları daha başlangıçtan itibaren mezenkim dokusunun içine gömülür. Mezenkim dokusundan bağ dokusu, düz kaslar ve kıkırdak meydana gelir<sup>50</sup>.

20. haftada alveoller ve kapillerler görülmeye başlar. Alveollerde surfaktan gebeliğin 32–35. haftasında gelişir. Doğum yaklaştıkça alveoller derinleşir ve sayıları artar. Solunum sisteminin gelişmesi doğumdan sonrada devam eder. Doğumda umbilikal kordonun bağlanması, duktus arteriosus'un ve foramen ovalenin kapanması ile akciğer dolaşımı devreye girer<sup>50</sup>.

### Solunum Sistemi Organları

Solunum siteminde yer alan organlar; akciğerler, solunum yolları, toraks, plevra boşluğu ve solunum kaslarından ibarettir. Solunum yolları burun boşluğu, farinks, larinks, trakea, bronşlar ve bronşiyollerden oluşur<sup>51</sup>.

## **Burun**

Burun iskeletini os nasale ve burun kırkırdakları yapar. Burnu öne açan deliklere nares anterior, farinkse açan deliklere ise koana adı verilir. Burun boşluğu septum nasi denilen bir bölme ile ikiye ayrılır<sup>52</sup>. Burun boşluğu duvarlarının, özellikle konkaların şekli burun boşluğunun iç yüzeyini genişleterek buradan gecen hava ile damarlarının temasını artırır. Konkalar, superior, medius ve inferior olmak üzere üçe ayrılmıştır. Konkalar ile septum arasında kalan aralığa meatus nasi kommunis denir. Konkaların en büyüğü alt konkadır. Alt konkanın altında bulunan meatus nasi inferior, duktus naso lacrimalise açılır. Orta konkanın altında bulunan meatus nasi medius burun yollarının en önemlisidir. Buraya frontal, maksiller ve ön etmoidal sinüsler açılmaktadır. Konka nasalis superior konkaların en küçüğüdür. Bu konkanın altında bulunan meatus nasi superiora arka etmoidal sinüsler ile sfenoid sinüs açılır. Paranasal sinüsler, sfenoid, frontal, maksiller ve etmoid sinüslerden oluşur<sup>53</sup>.

Burnun görevi içeri giren havanın geçişini sağlamak, ısıtmak, nemlendirmek ve yabancı maddelerden arındırmaktır<sup>53</sup>. Solunum havası içindeki yabancı maddelerin solunum yollarına girmesi burun boşluğunda bulunan kıllar tarafından engellenir. Burun boşluğunun dış duvarında bulunan midye kabuğu şeklindeki üç konka türbülans etkisi yaparak solunan havanın vücut ısısına yaklaşmasını sağlar<sup>52</sup>.

## **Farinks**

Yaklaşık olarak 13 cm uzunluğunda boru şeklinde bir organ olup, iç burun deliklerinden başlar ve boynun alt kısmına kadar uzanır. Burun ve ağız boşluğunun arkasında, servikal omurların ön kısmında yer alır. İskelet kasları ve mukoza membranından oluşan bir duvara sahiptir. Farinks havanın ve gıda maddelerinin geçmesine ve konuşma seslerinin uygun bir şekilde çıkmasına imkan sağlar<sup>54</sup>.

## **Larinks**

Dil kökünden trakeaya kadar uzanır. Yetişkin erkeklerde üçüncü ve altıncı vertebra seviyesinde bulunur, fakat çocuklarda ve yetişkin bayanlarda biraz daha yüksektir <sup>55</sup>.

Larinks, trakeaya hava geçişini sağlayan bir sfinkter ve aynı zamanda bir ses organıdır. Larinksin refleks yolla kapanabilmesi solunum yollarını yabancı maddelerden korur. Larinks aralarında bulunan kaslar tarafından hareket ettirilen üç çift ve üç tek kıkırdaktan oluşur. Kıkırdakları hareket ettiren bu kaslar ses tellerini uzatıp, kısaltıp ve gevşeterek sesin istenilen düzeye çıkmasını sağlar <sup>52</sup>.

## **Trakea**

Trakea altıncı servikal vertebra seviyesinde başlar, beşinci torakal vertebra üst sınırı seviyesinde bifurkasyo trakeada (karina) sonlanır <sup>53</sup>. Trakeanın erişkin bir kişide boyu 10–12 cm kadardır. Bronkoskopik inceleme sırasında trakea bifurkasyonunda her iki ana bronşu birbirinden ayıran ve trakea içinde yukarıya doğru bıçak sırtı şeklinde uzanan çıkıntıya karina adı verilir. Normal solunum sırasında trakeanın alt ucu aşağıya ve yukarıya doğru 1–2 cm kadar hareket eder. Fibro-müsküler bir tüp şeklinde olan trakeanın duvarı; 16–20 adet, açıklığı arkaya doğru bakan U şeklinde kıkırdak ile desteklenmiştir. İstirahat esnasında trakea kesiti D harfi şeklindedir. Trakea dördüncü ve beşinci göğüs vertabraları düzeyinde ana bronşlara ayrılır <sup>50</sup>.

## **Bronşlar ve Bronşiyoller**

Trakea, bifurkasyon noktasında ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşu verir. Sağ ana bronş trakeadan 20–30 derecelik açı ile ayrılır. Bu açı, sol ana bronş için 45 derece civarındadır. Bu özellik nedeniyle aspirasyonlar, sağ akciğere daha sık olmaktadır <sup>50</sup>.

Akciğerlere giren ana bronşlar sağda üç, solda iki lobar bronşa ayrılırlar. Bunlarda, akciğer içerisinde segmental bronşlara ayrılırlar. Bu üç daldan en üstteki dal kendi arasında tekrar 3 dala, ortadaki dal 2 dala, en alttaki dal ise 5 dala ayrılır ve bunlara bronşçuk (bronşiyol) denir. Bronşiyoller giderek daha çok dallanır ve çapları küçülür. Bu arada kıkırdak yapı kaybolur. Bronşiyoller sonunda alveol denen hava keseciklerinde sonlanırlar. Damar ve sinirleri ile birlikte bir segmental bronşun dağıldığı akciğer dokusu morfolojik ve fizyolojik bir ünite oluşturur (bronkopulmoner segment)<sup>54</sup>.

Lob ve segment bronşlarının yapısı trakeaya benzer. Karinadan sonra kıkırdak halkalar ana bronş ve alt lob bronşlarını tamamen sarar. Üst lob ile orta lob ve segmentlerinin bronşları ise düzensiz kıkırdak plakalar ile sarılmıştır. Segment bronşları da gittikçe dallanarak 2 mm den itibaren küçük hava yollarını oluştururlar<sup>54</sup>.

Bronşiyoller tamamen akciğer dokusu içerisinde dağılırlar ve kıkırdak halkalar içermezler. Duvarları tamamen düz kaslardan oluşur. Kasıldıklarında lümen daralır, gevşediklerinde ise lümen genişler. Trakeada en küçük bronşiyollere kadar alt solunum yollarının tamamı silyalı müköz membranla kaplanmıştır<sup>56</sup>.

Solunum yollarındaki düz kaslar otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilirler. N. Vagus içinde gelen parasempatik lifler hava yollarındaki düz kasları kastırarak hava yollarını daraltırken (bronkokonstriksiyon), sempatik uyarılar bu kasları gevşeterek genişlemeye (bronkodilatasyon) neden olurlar. Hem sempatik lifler hem de parasempatik lifler, bronşiyolleri ilgilendiren çeşitli reflekslerin efferent yollarıdır. Bronşiyollerin son kısımları (terminal bronşiyoller) çok az sayıda düz kas lifleri içerir ve buralarda gaz alış-verişi olabilir. Bronşiyoller, ductus alveoli denilen kanalcıklarla alveol keseciklerine açılırlar<sup>56</sup>.

## Akciğerler

Akciğerler solunum organlarının en önemli kısmını oluşturur. Akciğerler sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. İki akciğer mediasten ile birbirinden ayrılmıştır. İç yüzde bulunan, bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında, akciğerlerin bütün yüzeyleri visseral plevra ile kaplanmıştır. Akciğer apeksi yuvarlak ve künt olup önde ve yanlarda 1. kostayı 4–5 cm kadar aşar. Arkada ise 1. kosta ile aynı hizadadır. Akciğerlerin tabanı diafragma üzerinde bulunur, diafragmanın konveks yapısına tamamen uyar ve diyafragma aracılığı ile sağda karaciğerin sağ lobu, solda ön karaciğerin sol lobu ve midenin fundusu ile komşuluk yapar<sup>53</sup>.

Bronş ve kan damarlarının akciğerlere girdikleri yer olan hilusların diğer elemanları; sinir plexusları, lenf damarları ve lenf bezleridir<sup>50</sup>.

Akciğerlerin yüzleri visseral plevra denilen seröz bir zarla örtülüdür. Sağ akciğer üç sol akciğer iki loba ayrılmıştır. Akciğerleri örten plevra pulmonalis iki komşu lobun birbiri ile temas eden yüzlerini örter. Bu şekilde loblar birbirinden ayrılmıştır. Nefes alırken toraksın yukarı kısmı sagittal, aşağı kısımları ise horizontal olarak genişler. Komşu lobların birbiri üzerinde kayması ve bu şekilde yer değiştirmesi sayesinde, toraks duvarlarını takip etmek zorunda olan akciğer bu değişik durumlara daha kolay uyabilir. Akciğerlerin loblara ayrılmış olması hastalık açısından da önemlidir. Bir lobda olan hastalık, ancak lobların birbirine yapışması halinde bir başka loba geçer<sup>57</sup>.

Arterlerin akciğer dokusunda dağılışı bakımından her akciğer lobunu birkaç parçaya ayırmak mümkündür; bu parçalara bronkopulmonal segment adı verilir. Bu segmentler birbirinden şahsa göre değişik kalınlıkta, bağ dokusundan yapılmış bölmelerle ayrılmıştır. Bu bölmelerin içinde intersegmental venler ve limfa damarları seyreder<sup>57</sup>.

## **Alveoller**

Gaz alış-verişinin yapıldığı kapiller bir damar ağıyla kuşatılmış balon şeklinde ince küçük hava kesecikleridir. Her iki akciğerde ortalama çapı 0,2 mm olan yaklaşık 300 milyon adet alveol bulunur. Alveollerin kapiller bir damar ağı ile kuşatıldığı yerde gaz alış-verişi yapılır. Alveollerdeki hava ile kılcal damarlardaki kan arasında meydana gelen gaz alış-verişinde gazlar, alveol epitelini, kapiller endoteli ve bunlar arasındaki intertisyel alanı geçerler. O<sub>2</sub> alveollerden kılcal damarlara doğru, CO<sub>2</sub> ise karşıt yönde difüzyona uğrar<sup>58</sup>.

Alveollerin 4 çeşit hücre tipi vardır. Bunların ilki tip I alveol hücreleridir. Bu hücreler alveollerin iç yüzünü çok ince bir tabaka halinde örter ve skuamöz karakterdedir. Tip I hücreleri gazların pasif olarak difüzyonu için uygun bir ortam teşkil ederler. Tip II alveol hücreleri ise epitelyal karakterdedir, daha büyüktür ve alveollerin köşelerinde veya septumlarda lokalize olmuşlardır. Bu hücreler fagositoz yeteneği gösterirler<sup>59</sup>.

Alveollerin kendilerine özgü diğer bir çeşit hücresi alveolar makrofajlardır. Bunlar fagositoz hücreleridir. Alveollerde bulunan dördüncü hücre grubu ise mast hücreleridir. Mast hücreleri heparin, histamin, serotonin ve diğer birçok biyokimyasal mediatörleri içerirler<sup>59</sup>.

## **Plevra**

Plevra, solunum hareketleri ile birbiri üzeri üzerinde kayan iki tabakadan oluşmuş bir membrandır. Visseral plevra, akciğerlerin tüm dış yüzünü ve interlober fissürleri sararak, hilusta pariyetal plevra ile kaynaşır. Pariyetal plevranın, kostaların ve interkostal kasların iç yüzeyleri ile mediasteninin yan yüzeylerini ve diyafragmanın üzerini örten kostal, mediastinal ve diyafragmatik bölümleri bulunur<sup>50</sup>.

Plevra yaprakları arasında bulunan sıvı, solunum hareketleri sırasında kayganlık sağlayarak akciğerlerin daha iyi genişlemesini sağlar<sup>53</sup>. Bu sıvı, solunum sırasında iki tabakanın birbirine sürtünmesini önler. Plevra boşluğunun atmosfer ile teması yoktur ve karın boşluğundan diyafragma vasıtasıyla tamamen ayrılmıştır<sup>56</sup>.

### **Toraks**

Toraks, içinde solunum sisteminin büyük bir bölümü ile kalp ve ana damarların bulunduğu, kemik ve kıkırdaktan yapılmış, önden arkaya basık tepesi yukarıda tabanı aşağıda koniye benzeyen bir boşluktur<sup>60</sup>. Bu boşluğu arka ortada on iki göğüs omuru, ön ortada göğüs kemiği ve yanlarda da kaburgalar ve bunların arasında bulunan interkostal kaslar sınırlar<sup>61</sup>. Toraks, altta diyafragma, üstte plevra paryetalis ve boyun bölgesi kas ve dokularıyla çevrilmiştir<sup>62</sup>.

Toraks elastik yapısı sayesinde hacmini daraltıp genişleterek solunum hareketlerinin yapılmasında önemli bir rol oynar<sup>63</sup>. Akciğerlerin çekici etkisi, karın organları ve kaburga kavislerine asılı olan karın kaslarının ağırlığı ve üst tarafların ağırlığı, duvarları çekerek toraksı küçültmek isterler. Bütün bu çekici etkileri toraksın elastik kuvveti karşılar ve muayyen bir durumda aksi yönde etki yapan kuvvetler arasında denge temin edilir. Bu durumda toraks bir miktar küçülür. Toraks denge durumunda iken de genişlemek ister. Bunu az bir kas kuvveti ile kaburgaları kaldırarak sağlamak mümkündür<sup>57</sup>.

### **Solunum Kasları**

Solunum bir çok kasların ortak çalışması sonucunda meydana gelir. Bu kaslardan en önemlisi diyafragmadır. Sakin inspirasyon hemen sadece diyafragmanın kasılması ile gerçekleşir<sup>64</sup>. Solunumda görev alan diğer kaslar şunlardır:

#### **A) İspirasyon kasları**

1) Birincil kaslar: Mm. İntercostrales externi, M. Scalenius (anterior, medius, posterior), M. Sternocleidomastoideus.

2) Yardımcı kaslar: Mm. Levatorus costarum, M. Serratus posterior, M. Pectoralis (major, minor), M. Serratus anterior.

#### B) Başlıca ekspirasyon kasları

1) Birincil kaslar: M. Transversus abdominis, M. Obliquus abdominis externus, M. Obliquus abdominis internus, M. Rectus abdominis.

2) Yardımcı kaslar: Mm. İntercostrales interni, Mm. İntercostrales interni, M. Serratus (posterior, inferior), M. Quadratus lumbarum, M. Transversus thoracis, Mm. Subcostales<sup>56</sup>.

### **Solunum Mekanikliği**

Akciğerler, göğüs boşluğunu dikine olarak uzatan veya kısaltan diyaframın aşağı ve yukarı hareketiyle ve göğüs boşluğunun ön-arka çapını artıran ve azaltan kaburgaların yukarı ve aşağı hareketi ile olmak üzere iki yolla genişleyebilir ve büzülebilirler<sup>65</sup>. Akciğerler, göğüs kafesinin hareketlerini aynen izlerler. Bu nedenle göğüs kafesinin genişlemesini sağlayan güç aynı zamanda inspirasyonu oluşturur<sup>56</sup>.

Normal sakin solunum, yukarıda belirtilen iki mekanizmadan tamamen birincisiyle; yani diyaframın hareketi ile gerçekleşmektedir. İspirasyon sırasında, diyaframın kasılması akciğerin alt bölümlerini aşağı doğru çeker. Bunu takip eden ekspirasyonda, diyafram gevşer; akciğerlerin göğüs çeperinin ve karın dokularının elastik büzülme yetenekleri akciğerleri sıkıştırır. Ancak derin solunum sırasında elastik kuvvetler gerekli hızda ekspirasyon meydana getirecek güçte değildir. Bunun için

gerekli fazladan güç, esas olarak karın kaslarının kasılması ile karın organlarının diyaframı alttan yukarı doğru itmesiyle elde edilir <sup>65</sup>.

Akciğerleri genişleten ikinci mekanizma göğüs kafesinin yukarı doğru kaldırılmasıdır. Kaburgalar doğal istirahat durumunda sternumu geriye omurgaya yaklaştıracak şekilde aşağı doğru eğimlidirler. Göğüs kafesi yükseldiği zaman kaburgalar, sternumu omurgadan öne doğru uzaklaştıracak şekilde düzleşirler. Böylece maksimal inspirasyonda göğüs kafesinin arkadan öne doğru çapı ekspirasyondaki çapın %20'si kadar artar. Bu yüzden göğüs kafesini yükselten kaslar inspirasyon kasları; aşağı çeken kaslar da ekspirasyon kasları olarak sınıflandırılırlar <sup>65</sup>.

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

Akciğerler, şişmiş durumda kalması sağlayacak bir kuvvet olmadığı sürece, bir balon gibi kollabe olacak ve içindeki havayı tamamen trakea yoluyla dışarı boşaltacak elastik bir yapıdadır. Mediastende hilumdan asıldığı yer dışında akciğer ile göğüs kafesinin duvarı arasında hiçbir bağlantı da bulunmamaktadır. Bunun yerine, akciğerler göğüs boşluğunda hareketlerini kolaylaştıran ince bir plevral sıvı tabakası ile çevrelenmiş bir halde, tam anlamıyla göğüs boşluğunda yüzmektedirler. İki akciğer göğüs boşluğu genişledikçe ve daraldıkça kaygan bir ortamda serbestçe kayma dışında göğüs duvarında sanki yapıştırılmış gibi durmaktadır <sup>65</sup>.

Havanın akciğerlerden içe ve dışa hareketini sağlayan basınçlar aşağıda anlatılmıştır:

#### 1) Plevral basınç:

Plevral basınç, akciğere yapışık olan visseral plevra ve göğüs çeperine yapışık olan paryetal plevra arasındaki dar alanda bulunan sıvı basıncıdır. Bu basınç, normalde hafif negatif bir değere sahiptir. İspirasyonun başlangıcında normal plevra basıncı -5

cm su civarındadır ve bu basınç akciğerlerin istirahat durumunda açık kalması için gerekli emme basıncını oluşturur. Daha sonra normal inspirasyon sırasında göğüs kafesinin genişlemesi, ortalama -7,5 cm suya kadar düşen daha negatif bir basınç yaratır ve gittikçe artan bir kuvvet ile akciğerlerin yüzeyini çeker<sup>65</sup>.

### 2) Alveoler Basınç:

Alveoler basınç, akciğer alveollerinin içindeki basınçtır. Glottisin açık olduğu, akciğerlerden içeri veya dışarı hiçbir hava akımının olmadığı durumlarda, solunum ağacının tüm bölgelerinde ve alveollere giden tüm yollardaki basınçlar, atmosfer basıncına eşittir ve 0 cm H<sub>2</sub>O basıncı olarak değerlendirilir. İspirasyonda havanın içe doğru akışını sağlamak üzere, alveollerdeki basınç atmosfer basıncından hafifçe daha düşük bir düzeye inmelidir. Alveoler basınç normal inspirasyonda yaklaşık -1 cm su basıncına düşmektedir. Bu zayıf negatif basınç 2 saniyelik inspirasyon sırasında yaklaşık 0,5 litre havanın akciğerlere girmesi için yeterlidir. Ekspirasyonda tam tersine değişiklikler meydana gelir. Alveoler basınç +1 cm su kadar yükselir ve bu basınç, inspirasyonda alınan 0,5 litre havayı, 2 veya 3 saniyelik ekspirasyon süresince akciğerlerden dışarıya atar<sup>65</sup>.

### 3) Transpulmoner Basınç:

Alveoller ve akciğerlerin dış yüzü arasındaki basınç farkıdır ve akciğerlerde büzülme basıncı olarak adlandırılan ve genişleyen her bölgede akciğerleri kollapsa yönlendiren elastik kuvvetlerin bir ölçüsüdür<sup>50</sup>.

Transpulmoner basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme derecesine kompliyans adı verilir. Ortalama erişkin bir insanda, her iki akciğerde birden, normal total kompliyans yaklaşık 200 ml/cm su basıncıdır. Yani transpulmoner

basınçta 1 cm su' luk bir artış, akciğerlerin hacminde 200 ml' lik bir genişleme meydana gelir<sup>65</sup>.

Kompliyans, akciğerlerin elastik kuvvetleriyle belirlenmektedir. Bu kuvvetler iki bölüme ayrılabilir: (1) Bizzat akciğer dokusunun elastik kuvvetleri ve (2) alveol ve akciğerlerin diğer hava boşlukları duvarlarının iç yüzünü kaplayan sıvının yüzey gerimi ile oluşan elastik kuvvet. Akciğerlerin elastik kuvvetleri, esas olarak, akciğer parankimi içinde bulunan elastin ve kollagen liflerle sağlanır. Havası boşalmış akciğerlerde bu lifler, elastik olarak kasılmış ve yumak halini almıştır; akciğerler genişlediği zaman açılır ve gerilirler. Yüzey gerimi ile oluşan elastik kuvvetler çok daha karmaşıktır. Bununla beraber, normal akciğerlerde yüzey gerimi, total elastik kuvvetlerin yaklaşık 2/3 ünden sorumludur. Ayrıca akciğerlerin yüzey gerim elastik kuvvetleri “surfaktan” denilen bir maddenin alveoler sıvıda bulunmaması durumunda büyük ölçüde değişir. Surfaktan alveol sıvının yüzeyi üzerine yayıldığı zaman bu sıvının yüzey gerimini önemli derecede azaltan bir yüzey aktif ajandır. Surfaktan, bir çok fosfolipit, protein ve iyonlar içeren kompleks bir karışımdır<sup>65</sup>.

### **Akciğer Hacim ve Kapasiteleri**

Normal bir ekspirasyon sonunda göğüs kafesinin bütün kasları gevşer, göğüs kafesi istirahat durumundadır ve hava akımı durmuştur. Bu durum veya bu pozisyon, solunumun ‘istirahat düzeyi’ olarak tanımlanır. Bu pozisyonda akciğerler, birbirine karşı; fakat denge halinde iki gücün etkisi altındadırlar. İstirahat düzeyinden itibaren akciğerlerin hacmi, inspirasyonda alabilecekleri veya ekspirasyonda atabilecekleri hava miktarına göre hacim olarak bir takım alt bölümlere ayrılır. Bu alt bölümlere ‘akciğer hacimleri’ olarak tanımlanır. Dört tane akciğer hacmi vardır<sup>66</sup>.

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

2) İspirasyon yedek hacmi: Normal soluk hacminin üzerine fazladan alınabilen soluk hacmidir; genel olarak 3000 ml kadardır.

3) Ekspirasyon yedek hacmi: Sakin bir ekspirasyona ek olarak, zorlu bir ekspirasyonla fazladan çıkarılabilen hava hacmidir; miktarı normal olarak 1100 ml civarındadır.

4) Tortu hacmi (Rezidüel hacim): En zorlu ekspirasyondan sonra bile akciğerlerde kalan hava hacmi olup, yaklaşık olarak 1200 ml' dir.

Suluk döngüsünde olayları tanımlarken, yukarıdaki hacimlerin iki ya da daha fazlasının birlikte değerlendirilmesi gerekebilir. Böyle kombinasyonlar akciğer kapasiteleri olarak adlandırılır<sup>67</sup>.

1) İspirasyon kapasitesi: Soluk hacmi ile inspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir. Zorlu bir inspirasyonla akciğerlere alınabilen maksimum hava hacmidir ki, yaklaşık 3500 ml' dir.

2) Fonksiyonel rezidüel kapasite: Ekspirasyon yedek hacmi ile tortu hacminin toplamına eşittir. Bu, normal bir ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan hava miktarı olup, 2300 ml kadardır.

3) Vital kapasite: İspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir. Zorlu bir inspirasyondan sonra, maksimal bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarılabilen ve yaklaşık 4600 ml olan hava miktarıdır.

4) Total akciğer kapasitesi: Maksimal bir inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan toplam hava hacmidir. 5800–6000 ml kadardır. Total kapasite, dört akciğer hacminin veya vital kapasite ile rezidüel hacmin toplamına eşittir.

Tüm akciğer hacim ve kapasiteleri, kadınlarda erkeklerinkinden %20–25 daha düşüktür. İri ve atletik kişilerde, küçük ve zayıf kişilerdekilerden daha yüksektir <sup>67</sup>.

### **Akciğer Damarları ve Kan Dolaşımı**

Arteria pulmonalis sağ ventrikülden çıkarak ikiye ayrılır ve akciğerlere vena kanını getirir <sup>59</sup>. Pulmoner arter aynı zamanda ince bir damardır. Damar duvarı kalınlığı aortanın üçte biri, vena cava'nın ise yaklaşık iki katıdır. Bütün pulmoner arterlerin hatta daha küçük arterler ve arteriyollerin çapları sistemik dolaşımdaki arterlerinkinden daha geniştir. Damarların çok ince ve genişleyebilir olması, pulmoner arteryel sisteme tüm sistemik arteryel yapıya benzer olan ortalama 7 ml/mmHg'lik büyük bir esneklik sağlar. Bu büyük esneklik, pulmoner arterlerin, sağ ventrikül vuru hacminin yaklaşık üçte ikisine uyum göstermesine olanak tanır <sup>65</sup>. Pulmoner arter akciğer içinde bronşları dış ve arka yüzlerinde gitmek üzere izler ve respiratuvar bronşiyoller hizasında kapiller haline gelir <sup>59</sup>.

Vena pulmonalisler alveoler kapiller ağdan başlarlar ve evvela bronş ve arterlerden ayrı bir seyir gösterirler. Hilusa yaklaştıkça pulmoner venler bronşları takibe başlar ve bunların daha çok ön ve iç kısmında yer alırlar <sup>59</sup>. Pulmoner venler de pulmoner arterler gibi kısadır; fakat genişleyebilme özellikleri sistemik dolaşım venlerine benzerdir <sup>65</sup>.

Total kardiyak debinin yaklaşık %1-2' lik miktarı birkaç bronşiyal arter yoluyla akciğerlere gelir. Bu bronşiyal arter kanı, pulmoner arterlerdeki kısmen oksijensiz kanın aksine, oksijenlenmiş kandır. Bu kan, bağ dokusu septa ve büyük-küçük bronşları içeren

akciğerlerin destek dokusunu besler. Bu bronşiyal arteryel kan, destek dokularını besledikten sonra pulmoner venlere boşalır ve sağ atriuma geri dönmek yerine sol atriuma girer. Sol atriuma gelen kandan dolayı, sol ventriküler debi, sağ ventriküler debiden yaklaşık %1–2 daha fazladır <sup>65</sup>.

Lenfatikler, terminal bronşiyolleri çevreleyen bağ dokusu boşlukları içinde başlayan, akciğerlerin tüm destek dokularından gelir ve akciğer hilumuna oradan da sağ duktus lenfatikusa gider. Alveollere giden partiküller kısmen bu kanallarla temizlenir ve akciğer kapillerlerinden sızan plazma proteinleri de yine bunlar aracılığıyla akciğer dokularından uzaklaştırılır. Böylece ödemi önlemede yardımcıdırlar <sup>65</sup>.

Bedendeki toplam kanın tamamına yakını pulmoner arterle akciğer kapiller yatağına ulaşır. Burada oksijenlenen kan pulmoner venle sol atriuma dökülür. Daha bağımsız ve küçük olan bronş atar damarları aorttan çıkar. Bunlar bronş toplar damarlarına açılan kapillerleri oluşturur veya pulmoner kapillerler ya da venlerle ağızlaşma yapar. Bronş dolaşımı azigos venlerine açılır. Bronş dolaşımı bronşları ve plevrayı besler <sup>68</sup>.

Nicel yönden küçük iki fark ayrı tutulursa, sol ventrikül tarafından atılan kan sağ atriyuma geri döner ve sağ ventrikül tarafından tekrar atılarak akciğer damar yatağını, vücudun geri kalan bütün organlarına giden kana hemen hemen eşit bir miktarda kan alması ile çok özel bir hale getirir. Belirtilen iki küçük farktan bir tanesi bronş kan akımı bölümüdür. Bronş ve akciğer kapillerleri arasında yoğun ağızlaşmalar bulunduğu için, bir kısım bronşiyal kanın bronş venlerine geçmesine karşın bu kanın bir bölümü sağ ventrikülü atlayarak doğrudan akciğer kapillerlerine girer. İkinci fark ise koroner arterlerden kalbin sol tarafındaki odacıklara akan kandır. Bu iki farkın oluşturduğu fizyolojik şanttan dolayı sistemik arterlerdeki kanın parsiyel oksijen basıncı (PO<sub>2</sub>)

alveolleri saran kanınkinden yaklaşık 2 mmHg, hemoglobinin O<sub>2</sub> doymuşluğu da %0,5 daha düşüktür. Pulmoner damar sisteminin tamamı, genişleyebilen, düşük basınçlı bir sistemdir. Pulmoner arter basıncı yaklaşık 24/9 mmHg ve ortalama basınç yaklaşık 15 mmHg'dır. Pulmoner arterden kapillerlere gidildikçe görülen basınç düşmesi nispeten az iken, venlerde önemli bir basınç düşmesi olur<sup>68</sup>.

Herhangi bir zamanda, akciğer damarlarındaki kan hacmi ortalama 1 lt'dir ve bunun 100 ml'den azı kapillerlerde bulunur. Pulmoner arterin hemen başlangıcındaki ortalama kan akış hızı aorttaki kadardır (40 cm/s). Bu hız süratle düşer, daha sonra büyük pulmoner venlerde tekrar biraz artar. Bir alyuvarın akciğer kapillerlerinden geçişi dinlenme sırasında 0,75 saniye, egzersiz sırasında ise 0,3 saniye veya daha az bir zaman alır<sup>68</sup>.

Akciğer kapiller basıncı ortalama 10 mmHg, onkotik basınç 25 mmHg olduğundan, alveollerin içine sıvı dolmasını önleyen ve alveollerden kana doğru yönelen 15 mmHg'lık bir basınç farkı vardır. Akciğer kapiller basıncı 25 mmHg'dan fazla olduğu zaman, örneğin sol ventrikülün yetmezliğinde, geriye doğru akciğer venlerinde ve kapillerlerinde kan birikmesi sonucu pulmoner kapiller basınç artar ve akciğer ödemi oluşur<sup>68</sup>.

### **Yerçekiminin Akciğer Dolaşımına Etkisi**

Yerçekiminin akciğer dolaşımına nispeten belirgin bir etkisi vardır. Dik pozisyonda, akciğerlerin üst bölümleri kalp hizasının oldukça üzerinde iken, tabanları kalple aynı hizada veya daha aşağıdadır. Bundan dolayı, akciğerlerin tepesinden tabanına doğru inerken arterlerde nispeten belirgin bir basınç farkı oluşur. Bu tepeden tabana doğru akciğer kan akımında lineer bir artışa sebep olur. Akciğerlerin tepesindeki kapiller kan basıncı alveollerin içindeki atmosferik basınca yakındır. Akciğer arter

basıncı normalde ancak perfüzyonu sürdürmeye yetecek kadardır; azalacak olursa veya alveol basıncı artarsa bazı kapillerler kapanır. Bu durumda olaya katılan alveollerde gaz değişimi olmaz <sup>65</sup>.

Akciğerlerin orta kısımlarında pulmoner arter ve kapiller basınçlar alveol basıncını aşar fakat normal soluk verme sırasında pulmoner venüllerdeki basınç alveol basıncından daha düşük olabildiğinden venüller kapanır. Bu durumda kan akışı, pulmoner arter pulmoner ven farkından çok pulmoner arter-alveoler basınç farkı tarafından belirlenir. Konstriksiyonun ötesinde kalan kısımda kan akciğer venlerine “şelale gibi” akar ve esneyen bu venler konstriksiyonun kendilerine geçmesine izin verdiği kan miktarı ne olursa olsun bu kanı alırlar. Buna şelale etkisi denir <sup>65</sup>.

Akciğerlerin aşağı kısımlarında, alveol basıncı akciğer dolaşımının her tarafındaki basınçtan düşüktür ve kan akımı arter-ven farkı tarafından belirlenir <sup>68</sup>.

### **Ventilasyon- Perfüzyon Oranları**

Bütün alveollerde ventilasyonun eşit olduğu ve alveoler kapiller boyunca kan akımının her alveol için aynı olduğu kabul edilmektedir. Oysa özellikle birçok akciğer hastalıklarında, hatta bazı normal durumlarda bile, akciğerlerin bazı alanları iyi ventile olur fakat kan akımı yoktur; diğer alanları mükemmel kan akımına sahipken iyi ventile olamaz veya çok az olur. Her iki durumda da, solunum membranlarından gaz değişimi ağır şekilde bozulur; böylece normal total ventilasyon ve normal total pulmoner kan akımına rağmen, bu ventilasyon ve kan akımları akciğerlerin ayrı bölümlerinde yer aldığından, kişi ciddi solunum güçlüğü içinde olabilir. Bu nedenle alveoler ventilasyon ile alveoler kan akımı arasında böyle bir dengesizlik bulunduğu zaman solunum gaz değişimini anlamamıza yardım eden yeni bir kavram geliştirilmiştir. Bu kavram ventilasyon-perfüzyon oranıdır. Ventilasyon-perfüzyon oranı, kantitatif olarak VA/Q

şeklinde ifade edilir. Bir alveolde VA (alveoler ventilasyon) normalken, Q (kan akımı) da normale, o alveolde ventilasyon-perfüzyon oranı (VA/Q)'da normaldir denir <sup>65</sup>.

Dinlenme sırasında akciğerlerin tamamına ait ventilasyon (dakikadaki)/kan akımı (dakikadaki) oranı (4,2 lt/5,5 lt) yaklaşık 0,8'dir. Yalnız yerçekiminin etkisinden dolayı normal akciğerlerin çeşitli bölgelerinde ventilasyon/perfüzyon oranında nispeten belirgin farklılıklar vardır ve hastalıklarda yerel ventilasyon-perfüzyon oranı değişikliklerine sık rastlanır. Bu oran küçülecek yani ventilasyon azalacak olursa, alveole daha az O<sub>2</sub> geleceğinden alveoldeki PO<sub>2</sub> düşer ve daha az CO<sub>2</sub> dışarı atıldığından parsiyel karbondioksitin basıncı (PCO<sub>2</sub>) artar. Tersine, eğer ventilasyona oranla perfüzyon azalmışsa, az CO<sub>2</sub> geldiği için alveoler PCO<sub>2</sub> azalır ve kana daha az O<sub>2</sub> geçebileceğinden PO<sub>2</sub> yükselir <sup>68</sup>.

Dik durumdayken tıpkı perfüzyon gibi ventilasyon da akciğerlerin tabanından tepesine doğru lineer şekilde azalır. Bununla beraber akciğerlerin üst kısımlarında ventilasyon-perfüzyon oranları yüksektir <sup>68</sup>.

### **Akciğer Kan Akımının Düzenlenmesi**

Akciğerlerden normal kan akımı esas olarak kardiyak debiyeye eşittir. Bu nedenle kardiyak debiyi kontrol eden faktörler (periferik faktörler), pulmoner kan akışını da kontrol ederler. Birçok şart altında, pulmoner damarlar, azalmış basınçla daralan, artmış basınçla genişleyen esnek tüpler gibi pasif olarak çalışırlar. Kanın yeterli havalanması için, kanın, alveollerin en iyi havalandığı akciğer bölümlerine dağıtılması önemlidir <sup>65</sup>.

Alveollerdeki oksijen konsantrasyonu normalin (özellikle %70) altına düştüğü zaman, komşu kan damarları, sonraki 3-10 dakika içinde hafifçe daralır. Aşırı derecede düşük oksijen düzeylerinde damar direnci beş kattan fazla artar. Bu durum düşük oksijene cevap olarak gevşeyen sistemik damarlardakine terstir. Düşük oksijen

konsantrasyonunun akciğerlerden henüz keşfedilmemiş bazı vazokonstriktör maddelerin serbestleşmesine neden olduğuna inanılır. Bu madde küçük arterlerin daralmasına yardım eder. Bu vazokonstriktörün alveoler epitel hücreleri tarafından hipoksik koşullarda salgılanabileceği ileri sürülmektedir <sup>69</sup>.

Pulmoner vasküler direnç üzerine düşük oksijen seviyesinin bu etkisi önemli bir fonksiyona sahiptir; kan akımını en fazla etkili olduğu yere doğru yönlendirir. Alveollerin oksijen konsantrasyonunun düşmesiyle lokal damarlar daralır. Bu, daha iyi havalandırılan akciğerlerin diğer kısımlarına daha çok kanın akmasına neden olur, böylece havalandırma derecesiyle orantılı bir şekilde farklı pulmoner alanlara kan akımını dağıtmak için otomatik bir kontrol sistemi oluşturulur <sup>69</sup>.

Akciğer damarları bol miktarda sempatik vazokonstriktör sinir lifleriyle innerve edilmiştir ve servikal sempatik gangliyonların uyarılması akciğer kan akımını %30 kadar azaltır <sup>68</sup>.

### **Solunum Membranlarından Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu**

Alveoller havalandırıldıktan sonra, solunum sürecinin ikinci adımı, oksijenin alveollerden pulmoner kana, karbondioksitin ise zıt yönde difüzyonudur. Oksijen sürekli olarak akciğerlerdeki kana geçer ve devamlı atmosferden alveollere yeni oksijen girer. Oksijen ne kadar difüzyona uğrarsa, alveollerdeki konsantrasyonu o kadar düşer. Diğer taraftan atmosferden oksijen ne kadar hızlı alveollere alınırsa, konsantrasyonu o kadar yüksek olur. Bundan dolayı, alveollerdeki oksijen konsantrasyonu ve dolayısıyla oksijen parsiyel basıncı, ilk olarak oksijenin kana emilimi ikinci olarak da yeni oksijenin akciğerlere giriş hızıyla kontrol edilir. Sürekli şekilde vücutta oluşan karbondioksit, alveollere geçer ve buradan da ventilasyonla uzaklaştırılır <sup>69</sup>.

### **Solunum Ünitesi**

Solunum ünitesi, kesintili olarak az sayıda düz kas içeren terminal bronşiyoller alveoler kanallar, atriyumlar ve alveollerden oluşur. Alveol duvarları son derece incedir ve aralarındaki kapillerler ile birlikte sağlam bir örgü oluştururlar. Gerçekten, kapiller ağın yoğunluğu nedeniyle, alveoler duvarda kanın bir tabaka halinde aktığı söylenir. Alveoler gazlar bu nedenle kapillerlerdeki kana çok yakın bulunurlar<sup>65</sup>.

### **Solunum Membranı:**

Gazlar, alveollerle pulmoner kan arasında difüzyona uğrarken, solunum membranı (pulmoner membran) olarak bilinen, farklı tabakalardan oluşmuş özel bir membrandan geçmek zorundadırlar. Solunum membranını oluşturan tabakalar şunlardır:

- 1) Alveolü kaplayan sıvı tabakası
- 2) Alveol epiteli
- 3) Alveol epitelinin bazal membranı
- 4) Alveol epiteli ile kapiller membran arasında kalan ince bir interstisyel boşluk
- 5) Kapiller bazal membranı
- 6) Kapiller endotel

Bu çok sayıdaki katmana rağmen, solunum membranının kalınlığı bazı bölümlerinde 0,2  $\mu\text{m}$  kadar incedir; hücre nükleuslarının bulunduğu kısımlar dışında ise ortalama 0,6  $\mu\text{m}$ ' dir<sup>65</sup>.

### **Gazların Solunum Membrandan Geçiş Hızını Belirleyen Faktörler:**

Gazların membrandan geçiş hızını, membran kalınlığı, membran yüzey alanı, gazların difüzyon katsayısı, membranın iki tarafı arasındaki basınç farkı ve difüzyon kapasitesi belirler<sup>69</sup>.

Bir gazın basınç farkına bağlı olarak yüksek basınç alanından düşük basınç alanına geçişine difüzyon denilmektedir. Pasif olarak meydana gelmektedir. Bu gaz geçişi her iki taraftaki aynı gaz molekülünün basınçları eşitlenene kadar devam eder. Difüzyon, alanın büyüklüğü ile doğru, membran kalınlığı ile ters orantılıdır. Aynı şekilde gazın membranda eriyebilirliği ve molekül ağırlığı da önemli rol oynamaktadır <sup>50</sup>.

Solunum membranının alveoller ile pulmoner kan arasındaki gaz değişimini sağlama yeteneği, membranın difüzyon kapasitesi olarak ifade edilir ve 1 mmHg basınç farkı ile bir dakikada membrandan difüzyona uğrayan gaz hacmini gösterir. Oksijen için difüzyon kapasitesi, istirahat halindeki genç bir erkekte ortalama 21 ml/dak/mmHg'dır. Normal sakin solunumda solunum membranının iki tarafı arasında ortalama 11 mmHg oksijen basınç farkı vardır. Bu basıncın difüzyon kapasitesi ile çarpımı (11×21) solunum membranından bir dakikada difüzyona uğrayan oksijen hacmini (230 ml) verir ki, bu da vücudun oksijen kullanma hızına eşittir. Karbondioksit difüzyon katsayısı oksijenin 20 katı olduğundan, karbondioksit için difüzyon kapasitesinin istirahat halide 400–450 ml, egzersizde 1200–1300 ml/dak/mmHg olması beklenir <sup>65</sup>.

### **Solunumun Düzenlenmesi**

Solunum merkezi, medulla oblongata ve pons'ta bilateral olarak yerleşim gösteren çeşitli nöron gruplarından oluşmuştur. Bu nöronlar üç ana gruba ayrılır:

1) Dorsal solunum grubu, medullanın dorsal bölgesinde yer alır ve esas olarak sakin inspirasyondan sorumludur.

2) Ventral solunum grubu, medullanın ventro-lateral kısmında yer alır. İçerdiği farklı nöron gruplarının uyarılmasına bağlı olarak derin inspirasyon ya da ekspirasyonu gerçekleştirir,

3) Pnömotaksik merkez, ponsun dorsal üst kısmında yer alır solunum hızı ve tipinin belirlenmesine yardım eder <sup>68</sup>.

Dorsal solunum grubu, yaklaşık tüm medulla boyunca uzanır. Nöronların hemen tümü nucleus tractus solitarius'ta yerleşmişlerdir. Medullanın retiküler maddesi yakınındaki çeşitli nöronların da solunum kontrolüne katkısı vardır.

Nucleus tractus solitarius'ta aynı zamanda periferik kemoreseptörlerden ve akciğerlerdeki çeşitli reseptörlerden duysal bilgiler taşıyan vagus ve glossofaringeus sinirlerinin lifleri sonlanır. Tüm bu periferik bölgelerden gelen sinyaller solunum düzenlenmesine yardımcı olurlar. Sakin solunum düzenlenmesinde dorsal solunum grubu ana rolü oynamaktadır <sup>69</sup>.

Ponsun üst kısmında dorsal olarak yerleşen pnömotaksik merkez, sinyallerini inspirasyonla ilgili alanlara iletir. Bu sinyaller, inspirasyon süresini düzenler.

Pnömotaksik alandan çıkan uyarılar güçlendiğinde, inspirasyon 0,5 saniye gibi kısa bir sürede tamamlanır ve böylece akciğerlere giren hava miktarı azalır. Aksine bu sinyaller zayıfladığı zaman inspirasyon 5 saniye veya daha uzun bir zaman devam eder; böylece akciğerlere daha fazla hava alınır. Dolayısıyla, pnömotaksik merkezin görevi, esas olarak inspirasyonu sınırlamaktadır. İspirasyonun kısıtlanması aynı zamanda ekspirasyonu ve tüm solunum periyodunu kısaltmak suretiyle solunum frekansını artıran ikincil bir etkiye sahiptir. Güçlü bir pnömotaksik uyarı, frekansı dakikada 30-40'a yükseltebilir. Zayıf uyarılar ise solunumu dakikada sadece birkaç olacak kadar azaltabilir <sup>69</sup>.

Ventral solunum grubu nöronları, dorsal solunum grubunun önünde lateral olarak yerleşmişlerdir. Bu nöronlar grubunun görevleri, birçok yönden dorsal solunum grubundakilerden farklıdır. Ventral solunum grubu nöronlar, normal sakin solunum

sırasında hemen hemen tamamıyla inaktif durumdadır. Bu yüzden norma sakin solunum sadece dorsal solunum grubundan tekrarlanan inspirasyon sinyallerinin esas olarak diyafragma iletilmesiyle meydana getirilir. Ekspirasyon ise, akciğerlerin ve göğüs kafesinin elastik geri çekilme özelliği ile oluşur. Pulmoner ventilasyon ihtiyacı arttığında, solunum uyarıları bu ihtiyacı karşılamak üzere normalden daha büyük bir değere ulaşır. Solunum sinyalleri dorsal solunum alanından ventral solunum nöronları içine taşar. Ventral gruptaki nöronların bazılarının uyarılması inspirasyona; bazılarının uyarılması da ekspirasyona sebep olur<sup>68</sup>.

Medullada ventral solunum grubunun hemen altında kemosensitif alan bulunur. Bu alan esas olarak  $H^+$  iyonlarına karşı duyarlıdır.  $H^+$  iyonları bu alandaki nöronları direkt olarak uyarırlar. Fakat kandaki  $H^+$  iyonları, kan-beyin ve kan-BOS bariyerlerinden dolayı beyin dokusuna geçemedikleri için bu alanda etkisizdir. Karbondioksit kemosensitif alana zayıf bir direkt etkiye sahiptir. Lakin indirekt etkisi güçlüdür. Karbondioksit, yağda eriyen bir madde olduğu için membranların lipid tabakalarından kolaylıkla geçebilir. Böylelikle, medullanın interstisyel sıvısına ve serebropinal sıvıya geçer. Burada su ile reaksiyona girerek  $H^+$  iyonu miktarını artırır.  $H^+$  iyonları da kemosensitif alanı uyarırlar. Yalnız kendi kompliyansını değiştirmez, aynı zamanda diyafragmanın eğimini de değiştirerek kendi gücünü oluşturma kapasitesi üzerinde de negatif bir etki oluşturur<sup>70</sup>.

### **Solunum Fonksiyon Testleri**

Solunum fonksiyon testleri, solunum sistemi fonksiyonlarındaki bozukluk ve anormallikleri anlamak ve derecelendirmek için yaygın olarak kullanılan testlerdir<sup>50</sup>. Yine spirometreler aracılığıyla çeşitli akciğer hacimlerini hesaplamak ve sporculardaki gelişmeleri izlemek olasıdır. Günümüzde bilgisayarlı spirometre cihazıyla akciğer

fonksiyon testlerinin kontrolü çok basitleştirilmiştir. Spirometri sonuçlarını değerlendirebilmek için bazı parametrelerin anlamlarını bilmek gerekir. Bu parametreler statik ve dinamik testler olarak ikiye ayrılır <sup>71</sup>.

#### A) Statik ölçüm değerleri

1) TV (Tidal volüm; soluk hacmi): inspirasyon ve ekspirasyon sırasında alınan veya verilen hava miktarıdır; 0,4–1,0 L arasında değişebilir.

2) IRV (inspirasyon rezerv volümü; inspirasyon yedek hacmi: Normal insipasyon yaptıktan sonra, derin bir soluk alma ile akciğerlere giren hava miktarıdır. 2,5–3,5 L kadardır.

3) ERV (Ekspirasyon rezerv volümü; ekspirasyon yedek hacmi): Normal soluk vermeden sonra derin bir ekspirasyon ile akciğerlerden çıkartılabilen hava miktarıdır. Ortalama 1,0–1,5 L kadardır.

4) RV (Rezidüel volüm): Zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır ve 1,0–1,4 L arasında değişebilir. Rezidüel hacmin önemli bir fonksiyonu vardır. Kan ve alveoller arasındaki gaz alışverişinin kesintisiz olarak devamına olanak sağlar.

5) TLC (Total lung capacity; total akciğer kapasitesi): Rezidüel akciğer volümü + vital kapasite TLC 'yi verir.

#### B) Dinamik ölçüm değerleri

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

Başlıca dinamik ölçüm parametreleri şunlardır:

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

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

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

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

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

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

### **Egzersiz ve Solunum Sistemi**

Fiziksel egzersizlerde kaslarının O<sub>2</sub> ihtiyacı arttığına göre bu ihtiyacı karşılayacak, temin edecek dolaşım ve solunum sistemlerinin de duruma fizyolojik bir uyum göstermesi doğaldır. Dokuların O<sub>2</sub> ihtiyacı arttıkça buna paralel olarak solunum sisteminin organizmaya soktuğu O<sub>2</sub> artar ve bu oksijeni dokulara taşıyacak olan dolaşım sisteminin faaliyeti de o oranda artar. Normal koşullarda akciğerlere alınan ve çıkarılan hava (soluk hacmi) 500 ml kadardır. Dakika solunum frekansı 12 olduğundan, bir

dakikadaki ortalama solunum hacmi yani alveolar ventilasyon ( $V_A$ ) =  $500 \times 12 = 6$  L/dk olur<sup>72</sup>.

Fiziksel aktivitedeki artışa bağı olarak solunum aktivitesinde artma devam etmesine, yani organizmaya fazla oksijen alınmasına karşın kasların artık oksijen kullanmaları artmaz; muayyen maksimal bir düzeyde kalır (max  $VO_2$ ). Bu durum, solunum sistemi organizmaya fazla oksijen soksa dahi dolaşım sisteminin dokulara taşıyabileceği maksimal oksijen değerinin, kişiye göre değişmekle beraber, sınırlı olduğunu gösterir. Çünkü belli bir noktadan sonra kalp, hızını ve kasılma gücünü daha fazla artıramaz. Hâlbuki solunum sistemi bu noktada dahi organizmaya daha fazla oksijen sokabilecek durumdadır. Bu durumda astma, amfizem gibi ventilasyonu bozan bir hastalık olmadığı sürece, sportif performansı sınırlayan dolaşım sistemidir, solunum sistemi değildir<sup>72</sup>.

Fiziksel egzersizler esnasında bir taraftan solunum artması, diğer taraftan da solunum frekansının çoğalması ile solunum dakika hacmi artar ve organizmanın ihtiyacı olan oksijen sağlanmış olur. Sabit yükte yapılan submaksimal bir egzersizle gelişen solunum sistemi yanıtı üç evrede incelenebilir:

Egzersizin başlamasıyla birlikte  $V_A$  hızla artmaya başlar. Soluk alma hızlanır ve solunum giderek derinleşir. Egzersizin başlarında solunum hacmi, solunum frekansından daha fazla artar. Egzersiz şiddetli metabolik asidoza yol açacak derecede yüksekse, solunum frekansındaki artış daha fazla olur. Solunum hacmi ve frekansındaki artış bir süre sonra yavaşlar. Daha sonra artışlar durur ve egzersiz şiddeti artmadığı takdirde solunum frekansı ve hacmi denge durumunu koruyacak şekilde devam eder. Egzersiz bittikten sonra, solunum değerleri istirahat durumuna göre önce hızlı, daha

sonra yavaş yavaş geri döner. Bu dönüşte eforun şiddet ve süresiyle birlikte sporcunun kondisyon durumu da rol oynar <sup>71</sup>.

### **Egzersizde Oksijen Difüzyon Kapasitesi Değişiklikleri**

Alveoler ventilasyon ve pulmoner kan akımının büyük oranda arttığı ağır egzersizde veya diğer koşullarda, oksijen için difüzyon kapasitesi yükselir. Bu yükseliş istirahat halindeki difüzyon kapasitesinin üç katı kadardır. Bu artışı sağlayan faktörler arasında, (a) önceden kapalı olan çok sayıda pulmoner kapillerin açılması veya açık olan kapillerlerin dilatasyonu sonucunda, oksijenin difüzyona uğrayabileceği kanın yüzey alanının artması ve (b) alveoler ventilasyon ve alveoler kapillerlerin perfüzyonu arasında daha iyi bir uyumun sağlanması sayılabilir. Bundan dolayı egzersiz sırasında kanın oksijenlenmesinde artış yalnızca alveoler ventilasyonla değil aynı zamanda solunum membranının kana oksijeni iletme kapasitesinin büyük oranda artması ile gerçekleşir <sup>69</sup>.

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

Yorucu egzersiz süresince, kişinin oksijen ihtiyacı normalin 20 katına çıkar. Aynı zamanda artan kardiak debi nedeniyle, kanın kapillerde kalış süresi, ek kapillerlerin açılmasına rağmen normalin yarısından daha aza iner. Bu nedenlerle kanın oksijenlenmesi olumsuz bir şekilde etkilenir. Fakat pulmoner membrandan oksijenin difüzyonu için var olan büyük güvenlik faktörü nedeniyle, yine de kan kapillerleri terk ederken neredeyse tamamen oksijenle doyurulmuştur <sup>69</sup>.

Egzersiz süresince oksijen difüzyon kapasitesi yaklaşık olarak üç kat artar. Bu olay difüzyona katılan kapillerlerin yüzey alanı artışının ve akciğerlerin üst kısmında ventilasyon/perfüzyon oranının ideale yaklaşmasının bir sonucudur. Diğer taraftan, normalde kan, pulmoner kapillerlerin üçte birini geçtiğinde, tamamen oksijenle doymuş

duruma gelir. Bu geçişin kalan üçte ikilik kısmında ise çok az oksijen kana girer. Yani, kan tam oksijenlenmesi için gereken sürenin üç katı daha uzun bir zaman kapillerlerde kalmaktadır. Bundan dolayı, egzersizde, kapillerlerde kalma süresi kısalsa dahi, kan hâlâ tama yakın oksijenlenebilmektedir <sup>69</sup>.

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

Egzersiz esnasında kalbin fonksiyonel aktivitesi artar. Kalp sınırlı bir anaerobik kasılma kapasitesine sahip olduğunda, kalp kasını besleyen koroner arterlerdeki kan akımı da aynı oranda artar. Akciğerlerden geçen kan akımı venöz dönüşü ayak uydurur. Aksi takdirde kan akciğerlerde birikir. Akciğerlerden kan akımı sürati, eğer akciğer kılcal damarlarından gaz alış verişi tam olacak ise aşırı derecede artmamalıdır. Beyin oksijen ihtiyacı istirahat halinde egzersize başlandığı anda muhtemelen çok az değişir fakat beyne gelen oksijen her zaman ihtiyaca uygun oranda olmalıdır; beyinden kasılan kaslara kan aktarılması yapılmamalıdır. Kalp, beyin ve akciğerlerden uygun miktarda kan akımı, bu organlardaki arteriyollerin çalışan kaslara kanı aktaran kompensatuvar vazokonstriksiyona katılmamaları sayesinde yerine getirilir. Kalp ve beyinde kan akımını tayin eden başlıca faktör arteriyel kan basıncıdır. Ayrıca koroner damarlar vazokonstriktör tonusun kaybolması ile genişler. Akciğerlerin kan akımı, sağ kalbin attığı kan miktarı ve sağ kalbe dönen venöz kan miktarına bağlıdır. Akciğer damarlarının dilatasyonu muhtemelen gelen kan miktarının artması sonucu pasif olarak meydana gelir <sup>72</sup>.

### **Egzersizde Akciğer Kan Dolaşımı**

Egzersiz esnasında akciğerden kan geçişi, kalbe venöz dönüşün artması oranında artar. Bununla beraber akciğer damarlarında belirgin bir basınç artması, dolayısıyla direnç artması meydana gelmez. Çünkü akciğer damarları kendilerine gelen kan

hacmine dirençlerinde bir artma göstermeksizin uyarlar. Halter gibi, inspirasyon sonunda kapalı glottis ile zorlu ekspirasyonun yapıldığı statik sporlarda karın ve göğüs boşluğuna basınç artar. Bu durum kalbe venöz dönüşü azaltır. Kalbe venöz dönüşün azalmasına bağlı olarak kalbin akciğerlere gönderdiği kan da azalır <sup>73</sup>.

### **Egzersizde Solunumun Düzenlenmesi**

Egzersiz esnasında dokuların oksijen kullanmasının ve karbondioksit oluşturmasının çok artmasına karşın, solunum kontrol mekanizması arteriyal kanın  $PO_2$ ,  $PCO_2$  ve  $H^+$  iyonları yoğunluğunu sabit bir şekilde devam ettirir. Bu durum sadece egzersiz kanda laktik asidi fazlaca artıracak şekilde ise, egzersiz yüksek irtifalarda yapılıyorsa, egzersiz düşük şiddette bile olsa, asidoza ve hipoksemiye neden olacak bazı fizyopatolojik durumlar mevcut ise bozulur ve asidoz görülür.  $CO_2$ ,  $O_2$  ve pH yönünde homeostazi temin amacı ile normal koşullarda ventilasyon organizmanın metabolik ihtiyaçlarına cevap vermelidir ve verecek bir şekilde düzenlenmelidir <sup>73</sup>.

Ventilasyon metabolik ihtiyaca cevap vermez ise kanda  $CO_2$  birikir. Bu da solunumsal asidoza neden olur. Asidoz ise hücre fonksiyonlarını bozucu bir etkiye sahiptir. Ventilasyon aksine organizmanın ihtiyacını aşarsa bu sefer  $CO_2$  fazla atılır ve solunumsal alkaloz oluşur. Normal kişilerde egzersize bağlı olarak solunumsal asidoz veya solunumsal alkaloz pek görülmez. Egzersize bağlı solunumsal asidoz anormal solunum mekaniğine sahip kimselerde veya periferik veya santral kemoreseptörleri iyi çalışmayan hastalarda görülebilir. Normal kimselerde egzersiz esnasında alkaloz; ancak nadiren bazı fizyopatolojik hallerde görülebilir <sup>73</sup>.

### **Egzersiz ve Solunum Fonksiyon Testleri**

Genç erişkinlerde, fiziksel aktivitenin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır <sup>20, 74-76</sup>. Farklı branşlarda (atletizm,

badminton, basketbol, boks, kriket, futbol, jimnastik, hokey, yüzme, masa tenisi, voleybol, halter ve güreş) yer alan antrenmanlı sporcular ve sedanterlerin akciğer fonksiyon testleri sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, sporcuların VC (basketbol, boks, kriket, futbol, hokey ve masa tenisi), MVV (atlet, badminton ve futbol dışında tüm branşlar) ve FEV<sub>1</sub>/FVC (futbol, hokey, yüzme ve voleybol) değerleri normal sedanter kontrollerinkinden daha yüksekti <sup>77</sup>. Hintli sporcular (futbol, hokey, voleybol, basketbol ve yüzme) ve kontrollerde yapılan bir çalışmanın sonuçları, kontrollerle karşılaştırıldığında tüm sporcuların daha yüksek FVC, FEV<sub>1</sub> ve PEF değerlerine sahip olduğunu gösterdi <sup>23</sup>. Hintli üniversiteli basketbolcuların FVC, FEV<sub>1</sub>, MVV, MEF<sub>R</sub>, PEFR değerleri, aynı yaş grubu sağlıklı Hintlilerle karşılaştırıldığında, anlamlı olarak daha yüksek bulundu <sup>78</sup>.

Ağır egzersiz (uzun mesafeli koşular gibi) sırasında metabolizmanın çok artması atmosferden aktif dokulara etkili O<sub>2</sub> taşınmasını gerektirir <sup>79</sup>. Yüksek aerobik kapasiteye sahip sporcular büyük vital kapasiteye sahiptirler <sup>80,81</sup>. Schoene ve arkadaşları <sup>81</sup>, çeşitli atletizm branşlarında yer alan elit erkek ve bayan atletlerde yaptıkları çalışmada şu sonuçları elde ettiler: Erkek atletler arasında orta ve uzun mesafe koşucular ile yürüyüşçüler sprinterlerden daha büyük FVC' ye sahiptiler. Bayanlarda uzun mesafe koşucuları ile yürüyüşçülerin FVC' leri orta mesafe koşucuları ve sprinterlerinkinden daha büyük bulundu. Ancak literatürde sporun VC' yi etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır. Biersteker ve Biersteker <sup>82</sup>, genç erişkinlerde sporcu olanlar ve olmayanlar arasında VC açısından fark olmadığını bildirdi. Ghosh ve arkadaşları <sup>77</sup>, basketbol, boks, kriket, futbol, hokey ve masa tenisi oyuncularının ortalama VC değerlerinin sedanterlerinkinden anlamlı olarak büyük olduğunu buldu. Ancak bu çalışmada sporcuların boyları sedanterlerden daha uzundu ve bu farkın boydan mı yoksa

egzersizden mi kaynaklandığı araştırılmamıştı. Bertholon ve arkadaşları<sup>83</sup>, farklı branşlarda (kürek, bisiklet, kayak ve yüzme) yer alan genç erişkin ve adölesan sporcularda yaptıkları çalışmada, sadece kürekçilerin kontrollerden daha yüksek VC' ye sahip olduklarını buldular. Ancak 6-8 aylık düzenli antrenman sonrasında hiçbir spor grubunun VC değerlerinde anlamlı artış gözlenmedi.

Egzersiz ile SFT arasındaki pozitif ilişki, antrenmanın sadece iskelet ve kalp kasını geliştirmeyip, aynı zamanda inspirasyon ve ekspirasyon kaslarını da geliştirmesine bağlı olabilir. FEV<sub>1</sub>, hem ekspirasyon ve hem de inspirasyon kaslarının gücünü yansıtır. FEV<sub>1</sub> manevrası maksimal inspirasyonda yapılır. Bu yüzden, inspirasyon kaslarının, göğüs duvarının geniş yüzey alanı üzerindeki atmosfer basıncını ve akciğerlerin elastik toplanma gücünü yenmesi gerekir<sup>17, 84</sup>. Öte yandan, FEV<sub>1</sub> manevrasının sonunda elde edilen akciğer hacim seviyesi ekspirasyon kaslarının gücüyle ilişkilidir<sup>17</sup>. FEV<sub>1</sub> manevrası sırasında, havanın dışarı çıkması, akciğerlerin büzüşmesi ve plevral basınç tarafından oluşturulan bir itme gücüyle sağlanır. Akciğerlerin büzüşmesi kendi entrensek elastik özelliklerine ve aktif ekspirasyon sırasında göğüs kafesi tarafından üzerlerine uygulanan basınca bağlıdır<sup>85</sup>. Ekspirasyon kaslarının kasılması intratorasik basıncı artırır, akciğer hacmini azaltır ve ekspirasyon akımını kolaylaştırır<sup>86</sup>.

### **Sigaranın Solumum Fonksiyonlarına Etkileri**

Sigara içimiyle oluşan inflemasyon hem hava yolu sekresyonlarını akut olarak arttırmakta hem de hava yollarında kalıcı olarak anatomik değişikliklere yol açmaktadır. Sigara içimi kronik obstrüktif akciğer hastalığının gelişmesi için en büyük risk faktörlerinden biridir. Amfizemli hastaların büyük çoğunluğunu sigara içenler

oluşturmaktadır. Sigara içenlerin ekspiratuvar hava akım hızlarında; sigara içmeyenlere göre bir yılda iki misli daha fazla düşme saptanmaktadır <sup>87</sup>.

Bir kısım (ortalama %15 kadar) sigara kullananlarda solunum fonksiyon kaybı hızlandığı görülmekte ve klinik olarak hastalık gelişimi bariz bir hal almaktadır. Çok sayıda inceleme, sigara içiminin havayolu obstrüksiyonu prevalansında baskın bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda havayolu obstrüksiyonunu belirlemek için FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri kriter olarak kullanılmaktadır <sup>88</sup>. Sigaranın (paket yıl) içimi ile oluşan etkiler; FEV<sub>1</sub> seviyesindeki yıllık düşmelerle ortaya konulmaktadır ve her paket yıl sigara içiminde beklenen FEV<sub>1</sub> değerinde yaklaşık olarak %25 kadar bir düşme saptanmaktadır <sup>87</sup>.

Pek çok araştırma sonucunda görülmüştür ki; tüm dünyada sigara içenler arasında görülen havayolu obstrüksiyonu bulguları, içmeyenler arasında görülenlerden sayıca çok daha yüksektir <sup>89</sup>. Havayolu obstrüksiyonu varsa FEV<sub>1</sub> ve FVC düşer. FEV<sub>1</sub>/FVC genellikle %60'ın altındadır. RV yüksektir <sup>90</sup>.

Sigara içmeye devam etmek, KOAH'ta yaşam süresini kısaltan faktörlerin başında gelmektedir. Sigaranın kesilmesi FEV<sub>1</sub>'deki azalmayı yavaşlatır <sup>91</sup>.

## MATERYAL VE METOD

### Deneklerin Seçimi

Bu çalışma, 18-28 ( $21,9 \pm 2,9$ ) yaşlarında, sağlıklı 298 bayanda gerçekleştirildi.

### Deneklere Anket Uygulanması

Deneklere geçmişte veya şimdi herhangi bir akciğer hastalığının olup olmadığı, sigara kullanıp kullanmadığı, sigara içiyorsa kaç yıldır ve günde kaç adet içtiği, egzersiz yapıp yapmadığı, egzersiz yapıyorsa sıklığı ve süresi, işe ve çarşıya nasıl gittiği yürüyerek gidiyorsa ne kadar yürüdüğü, meyve ve meyve suyu tüketip tüketmediği, tüketiyorsa hangi sıklıkta tükettiği ile ilgili soruları içeren bir anket uygulandı. Deneklerin hiç birinde solunum fonksiyonlarını etkileyebilecek tanısı konmuş bir hastalık ve alkol ve uyuşturucu madde bağımlılığı yoktu.

### Deneklerin Gruplandırılması

1) Sigara Grupları: Denekler önce anket sonuçlarına göre sigara içmeyen ( $n=62$ ), pasif içici ( $n=167$ ) ve sigara içen ( $n=69$ ) olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Sigara I Grupları). Daha sonra sigara içenler paket yıl miktarlarına göre az içen (paket yıl  $< 5$ ;  $n=51$ ) ve çok içen (paket yıl  $\geq 5$ ;  $n=18$ ) olmak üzere ikiye ayrılarak Sigara II Grupları oluşturuldu.

2) Meyve Grupları: Önce meyve yeme ve meyve suyu içme sıklıkları ayrı ayrı 0 ile 4 arasında puanlandırıldı. (her gün = 4, haftada 3-4 kez = 3, haftada 1-2 kez = 2, haftada 1 den az = 1 ve hiç = 0). Sonra meyve ve meyve suyu puanlarının toplamına göre denekler az ( $n=48$ ), orta ( $n=68$ ), normal ( $n=123$ ) ve çok ( $n=59$ ) olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

3) Fiziksel Aktivite Grupları: Deneklerin haftalık yaptıkları egzersiz süresi, işe gidip gelme süresi ve alışverişe gidip gelme süreleri toplanarak toplam yürüme süresi

(TYS; saat/hafta) hesaplandı. Buna göre denekler inaktif (TYS= 0; n= 66), az aktif ( $0 < \text{TYS} \leq 120$  saat/hafta; n= 79), orta aktif ( $120 < \text{TYS} \leq 240$  saat/hafta; n=57), normal aktif ( $240 < \text{TYS} \leq 360$  saat/hafta; n= 30) ve çok aktif ( $\text{TYS} > 360$  saat/hafta; n= 66) olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

### **Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi**

Solunum fonksiyon testleri (SFT) Pony Spirometre (Cosmed S.r.l.) ile ölçüldü. Ölçümler esnasında, vital kapasite [VC (L)], zorlu vital kapasite [FVC (L)], 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi [ $\text{FEV}_1$  (L)],  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  (%) ekspirasyon tepe akımı [PEF (L/sn)], FVC' nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı [ $\text{FEF}_{25-75}$  (L/sn)] değerleri elde edildi.

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

### **Paket Yılın Hesaplanması**

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

### **İstatistiksel Analiz**

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

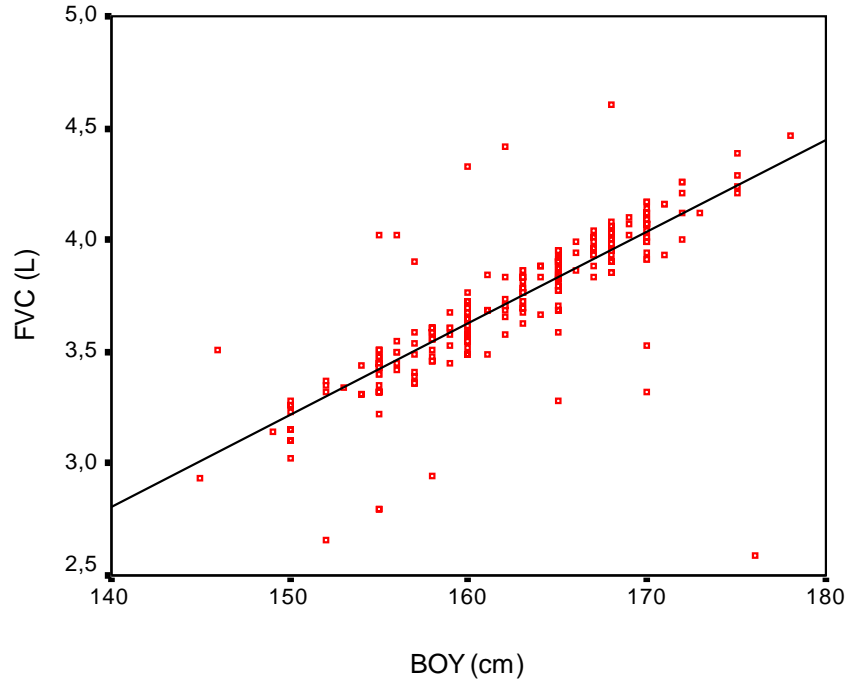
## BULGULAR

### SFT ile yaş, boy, VKİ, paket yıl ve fiziksel aktivite (FA) arasındaki ilişkiler

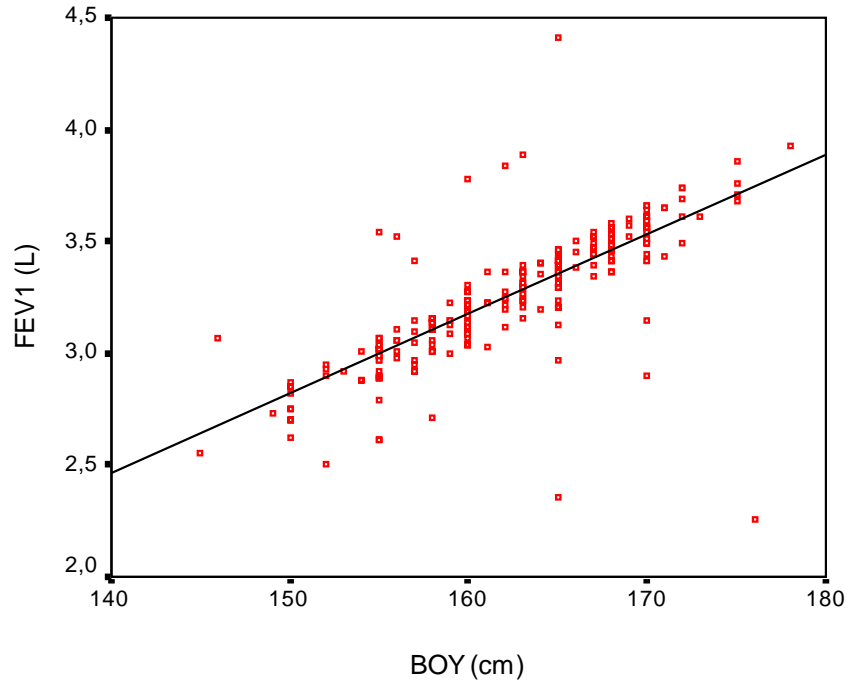
SFT değerleri ile yaş, boy, VKİ, paket yıl, fiziksel aktivite ve meyve tüketimi arasındaki ilişkilere ait regresyon analizi sonuçları Tablo 2’ de verilmiştir. Sadece boy ile VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve PEF değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki vardı (boy ile FVC ve FEV<sub>1</sub> arasındaki ilişkiler sırasıyla Şekil 1 ve 2’ de gösterilmiştir.) Diğer faktörler ile solunum fonksiyon değerleri arasında ise hiçbir anlamlı ilişkiye rastlanmadı.

**Tablo 1. Toplam denekte solunum fonksiyon testleri (SFT) ile yaş, boy, VKİ, paket yıl, fiziksel aktivite ve meyve tüketimi arasındaki regresyonlar**

SFT	FAKTÖRLER	Standardize Katsayılar (Beta)	r	p
VC (L)	Yaş	-0,12	-3,55	>0,05
	Boy	0,82	24,08	<0,05
	VKİ	0,13	3,97	>0,05
	Paket yıl	-0,05	-1,28	>0,05
	Fiziksel aktivite	-0,06	-1,70	>0,05
	Meyve tüketimi	0,05	1,38	>0,05
FVC (L)	Yaş	-0,16	-4,73	>0,05
	Boy	0,82	24,50	<0,05
	VKİ	0,13	4,01	>0,05
	Paket yıl	-0,04	-1,02	>0,05
	Fiziksel aktivite	-0,07	-1,98	>0,05
	Meyve tüketimi	0,05	1,64	>0,05
FEV <sub>1</sub> (L)	Yaş	-0,20	-5,58	>0,05
	Boy	0,79	22,48	<0,05
	VKİ	0,13	3,75	>0,05
	Paket yıl	-0,04	-1,03	>0,05
	Fiziksel aktivite	-0,07	-2,08	>0,05
	Meyve tüketimi	0,05	1,29	>0,05
PEF (L/sn)	Yaş	-0,02	-0,50	>0,05
	Boy	0,59	12,34	<0,05
	VKİ	0,10	2,10	>0,05
	Paket yıl	-0,07	-1,30	>0,05
	Fiziksel aktivite	-0,07	-1,53	>0,05
	Meyve tüketimi	0,08	1,72	>0,05
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	Yaş	-0,33	-6,11	>0,05
	Boy	0,33	6,32	>0,05
	VKİ	0,06	1,16	>0,05
	Paket yıl	-0,09	-1,56	>0,05
	Fiziksel aktivite	-0,10	-1,88	>0,05
	Meyve tüketimi	0,08	1,57	>0,05



Şekil 1. FVC ile boy arasındaki ilişki



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

## Sigara Grupları

Sigara I gruplarına ait ortalama SFT değerleri ve ANOVA testi sonuçları Tablo 2’ de verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sigara II gruplarının ortalama SFT değerleri ve ANOVA testi sonuçları Tablo 3’ de verilmiştir. FEV<sub>1</sub>/FVC, ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri açısından gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur. Yaş, boy, VKİ, toplam yürüme süresi ve meyve tüketimine göre düzeltme yapıldıktan sonra da bu gruplar arası fark devam etmiştir (Tablo 4). Bu farklar Şekil 3 ve 4’ de gösterilmiştir. Buna göre çok içen grubun ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri, sigara içmeyen (sırasıyla p< 0,005 ve p< 0,05), pasif içici (sırasıyla p< 0,005 ve p< 0,01) ve az içen grubun (sırasıyla p< 0,005 ve p< 0,05) ortalama değerlerinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

**Tablo 2: Sigara I gruplarına ait SFT değerleri (ort ± ss)**

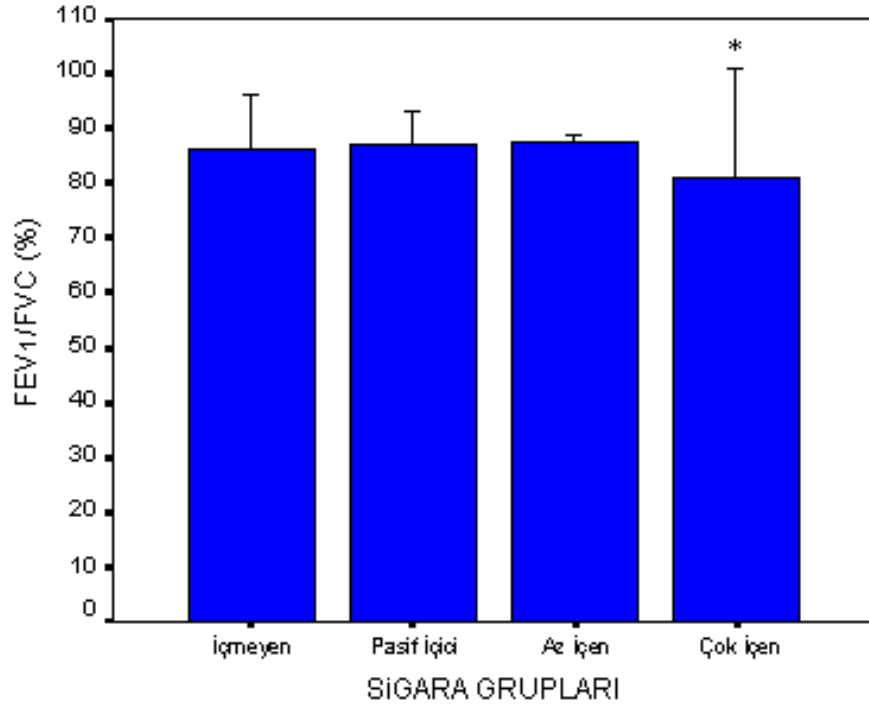
	İçmeyen (n= 62)	Pasif içici (n= 167)	İçen (n= 69)	F	P
YAŞ (yıl)	21,0 ± 2,8	22,0 ± 2,7	22,7 ± 3,2	6,39	< 0,005
BOY (cm)	161,4 ± 5,8	162,6 ± 6,2	163,7 ± 5,9	2,29	> 0,05
KİLO (Kg)	21,3 ± 2,6	21,3 ± 2,7	20,9 ± 2,6	0,74	> 0,05
VKİ (Kg/cm <sup>2</sup> )	55,4 ± 7,1	56,3 ± 7,7	55,8 ± 7,3	0,36	> 0,05
VC (L)	3,71 ± 0,31	3,78 ± 0,30	3,77 ± 0,36	1,06	> 0,05
FVC (L)	3,68 ± 0,30	3,75 ± 0,29	3,75 ± 0,36	1,00	> 0,05
FEV <sub>1</sub> (L)	3,22 ± 0,28	3,28 ± 0,27	3,27 ± 0,29	1,07	> 0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	86,4 ± 10,0	87,0 ± 6,1	85,9 ± 10,4	0,44	> 0,05
PEF (L/sn)	7,05 ± 0,55	7,20 ± 0,43	7,14 ± 0,63	1,94	> 0,05
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,19 ± 0,19	4,21 ± 0,14	4,15 ± 0,28	2,17	> 0,05

**Tablo 3: Sigara II gruplarına ait SFT değerleri (ort ± ss)**

	İçmeyen (n= 62)	Pasif İçici (n= 167)	Az İçen (n= 51)	Çok İçen (n= 18)	F	P
YAŞ (yıl)	21,0 ± 2,8	21,8 ± 2,7	21,9 ± 3,0	25,0 ± 2,3	9,91	< 0,001
BOY (cm)	161,4 ± 5,8	162,6 ± 6,2	163,4 ± 5,9	164,3 ± 5,8	1,40	> 0,05
KİLO (Kg)	21,3 ± 2,6	21,3 ± 2,7	20,9 ± 2,6	20,6 ± 2,7	1,54	> 0,05
VKİ (Kg/cm <sup>2</sup> )	55,4 ± 7,1	56,3 ± 7,7	55,9 ± 7,0	55,7 ± 8,3	0,77	> 0,05
VC (L)	3,71 ± 0,31	3,78 ± 0,30	3,81 ± 0,36	3,68 ± 0,35	1,40	> 0,05
FVC (L)	3,68 ± 0,30	3,75 ± 0,29	3,78 ± 0,36	3,64 ± 0,34	1,59	> 0,05
FEV <sub>1</sub> (L)	3,22 ± 0,28	3,28 ± 0,27	3,31 ± 0,29	3,18 ± 0,30	1,64	> 0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	86,4 ± 10,0	87,0 ± 6,1	87,7 ± 1,2	80,9 ± 19,8	3,45	< 0,05
PEF (L/sn)	7,05 ± 0,55	7,20 ± 0,43	7,19 ± 0,64	7,01 ± 0,63	1,91	> 0,05
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,19 ± 0,19	4,21 ± 0,14	4,20 ± 0,23	4,03 ± 0,37	5,06	< 0,005

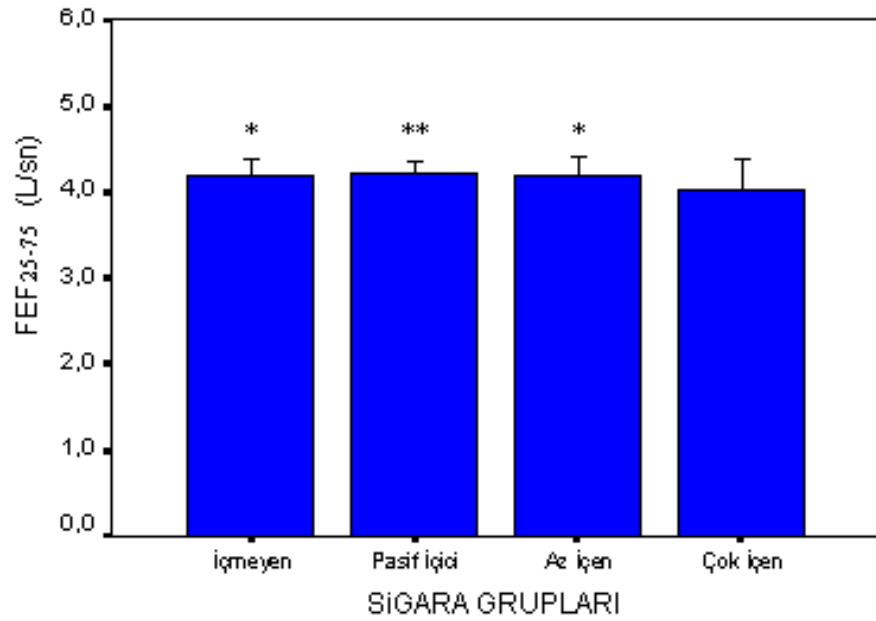
**Tablo 3: Sigara II gruplarının FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerine ait ANCOVA testi sonuçları**

Kaynak	Bağımsız Değişken	F	Sig.
Düzeltilmiş Model	FEV <sub>1</sub> /FVC	6,47	< 0,001
	FEF <sub>25-75</sub>	13,42	< 0,001
YAŞ	FEV <sub>1</sub> /FVC	14,19	< 0,001
	FEF <sub>25-75</sub>	40,93	< 0,001
VKİ	FEV <sub>1</sub> /FVC	0,07	> 0,05
	FEF <sub>25-75</sub>	4,60	< 0,05
BOY	FEV <sub>1</sub> /FVC	4,55	< 0,05
	FEF <sub>25-75</sub>	43,05	< 0,001
Fiziksel Aktivite	FEV <sub>1</sub> /FVC	0,66	> 0,05
	FEF <sub>25-75</sub>	4,50	< 0,05
Meyve Tüketimi	FEV <sub>1</sub> /FVC	1,70	> 0,05
	FEF <sub>25-75</sub>	2,72	> 0,05
Sigara grupları	FEV <sub>1</sub> /FVC	4,17	< 0,01
	FEF <sub>25-75</sub>	2,84	< 0,05



**Şekil 3. Sigara gruplarına ait FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri (ort ± ss)**

\* Tüm gruplardan küçük ( $p < 0,005$ )



**Şekil 4. Sigara gruplarına ait FEF<sub>25-75</sub> değerleri (ort ± ss)**

\* Çok içen gruptan büyük ( $p < 0,05$ )

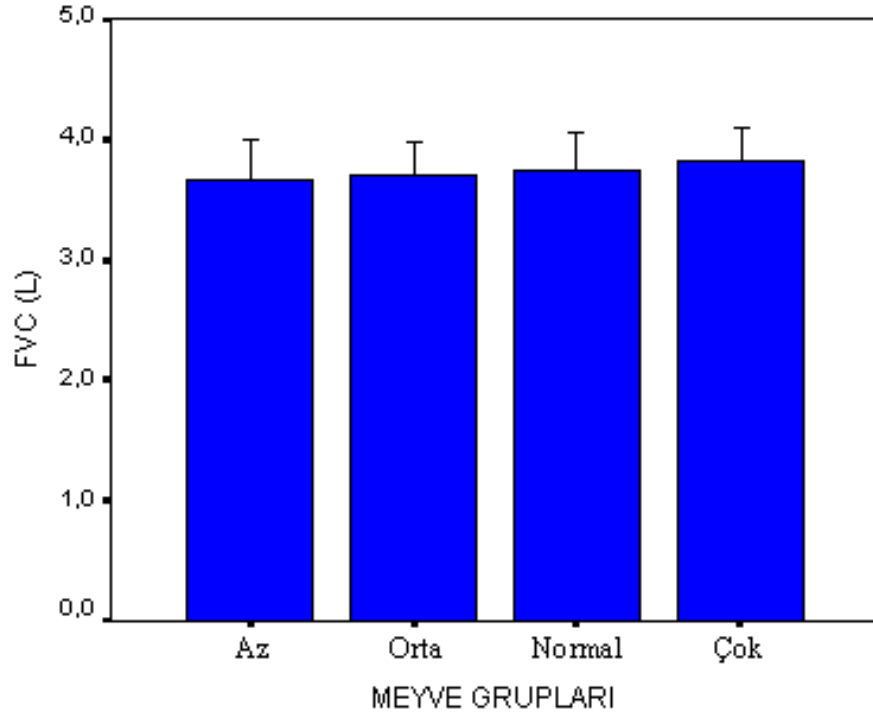
\*\* Çok içen gruptan büyük ( $p < 0,01$ )

## Meyve Grupları

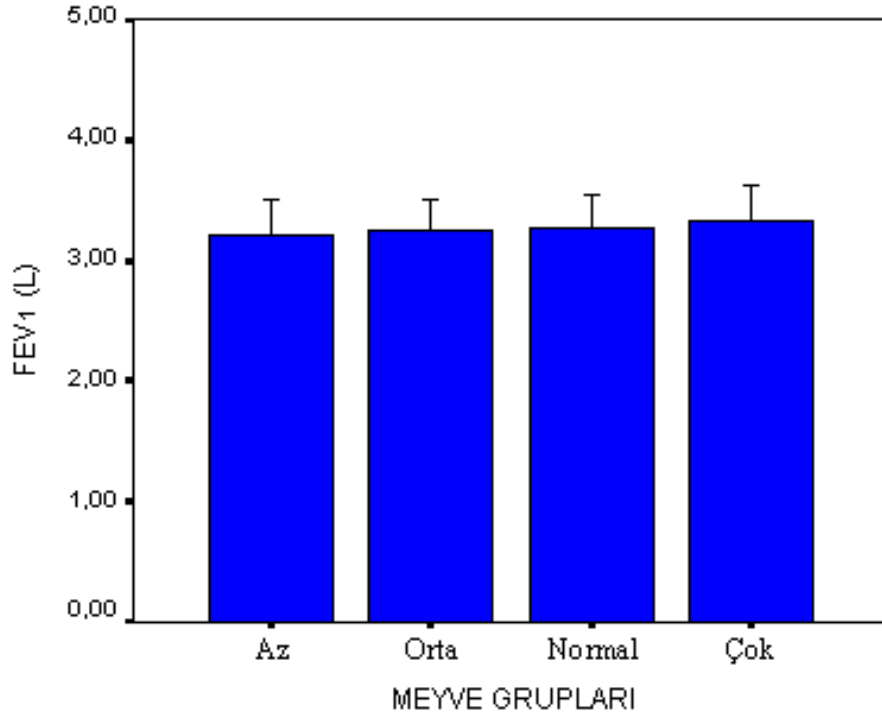
Meyve gruplarına ait ortalama SFT değerleri ve ANOVA testi sonuçları Tablo 3’ de verilmiştir. Meyve tüketime arttıca, VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin de arttığı bulundu. Ancak gruplar arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bu gruplara ait ortalama FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri sırasıyla Şekil 5, 6, 7 ve 8’ de gösterilmiştir.

**Tablo 4: Meyve gruplarına ait SFT değerleri (ort ± ss)**

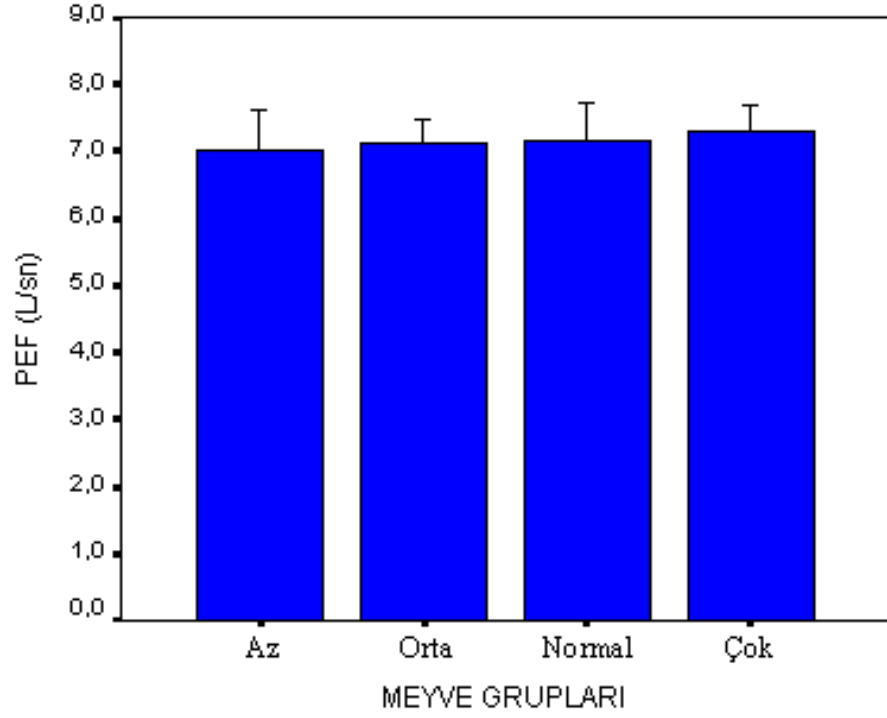
	Meyve veya Meyve Suyu Tüketime				F	p
	Az (n= 48)	Orta (n= 68)	Normal (n= 123)	ok (n= 59)		
YAŞ (yıl)	21,3 ± 2,5	22,1 ± 3,0	21,8 ± 3,0	22,3 ± 2,8	1,32	> 0,05
BOY (cm)	161,2 ± 6,1	162,0 ± 6,1	162,9 ± 6,3	163,8 ± 5,4	1,94	> 0,05
KİLO (Kg)	54,8 ± 7,1	57,1 ± 8,5	55,7 ± 7,3	56,5 ± 6,7	0,57	> 0,05
VKİ (Kg/cm <sup>2</sup> )	21,1 ± 2,4	21,8 ± 3,1	21,0 ± 2,7	21,0 ± 2,2	0,42	> 0,05
VC (L)	3,69 ± 0,36	3,74 ± 0,29	3,77 ± 0,34	3,84 ± 0,26	2,31	> 0,05
FVC (L)	3,66 ± 0,34	3,71 ± 0,28	3,73 ± 0,32	3,82 ± 0,27	2,45	> 0,05
FEV <sub>1</sub> (L)	3,21 ± 0,29	3,25 ± 0,26	3,27 ± 0,28	3,33 ± 0,29	1,79	> 0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	86,0 ± 11,3	87,4 ± 0,2	87,3 ± 3,3	84,8 ± 14,4	1,60	> 0,05
PEF (L/sn)	7,03 ± 0,59	7,14 ± 0,34	7,14 ± 0,58	7,30 ± 0,40	2,67	> 0,05
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,17 ± 0,22	4,19 ± 0,12	4,19 ± 0,23	4,23 ± 0,15	0,96	> 0,05



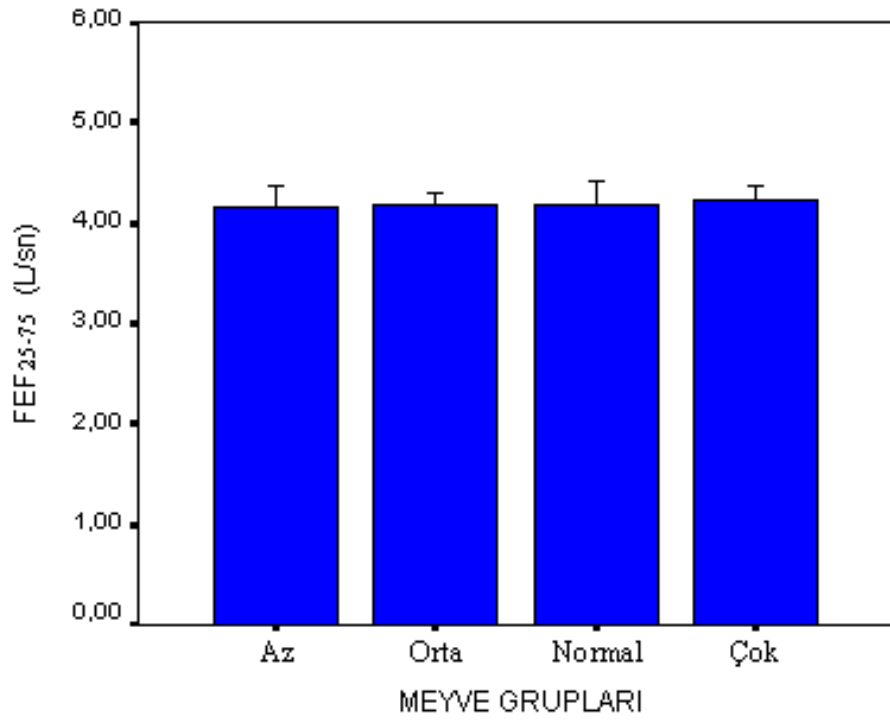
Şekil 5. Meyve gruplarına ait FVC değerleri (ort ± ss)



Şekil 6. Meyve gruplarına ait FEV<sub>1</sub> değerleri (ort ± ss)



Şekil 7. Meyve gruplarına ait PEF değerleri (ort ± ss)



Şekil 8. Meyve gruplarına ait FEF<sub>25-75</sub> değerleri (ort ± ss)

## Fiziksel Aktivite Grupları

Fiziksel aktivite gruplarına ait ortalama SFT değerleri ve ANOVA testi sonuçları

Tablo 4' de verilmiştir. VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri açısından gruplar arasında herhangi bir anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo 5: Fiziksel aktivite gruplarına ait SFT değerleri (ort ± ss)**

	İnaktif (n= 66)	Az Aktif (n= 79)	Orta Aktif (n= 57)	Normal Aktif (n= 30)	Çok Aktif (n= 66)	F	p
YAŞ (yıl)	21,1±2,7	22,6±2,9	22,0±2,7	22,7±3,4	21,3±2,8	3,82	< 0,01
BOY (cm)	161,5±5,9	162,5±6,4	164,2±6,2	162,7±5,1	162,5±6,1	1,59	> 0,05
KİLO (Kg)	55,9±8,3	55,9±7,9	56,8±6,1	55,8±6,7	55,7±7,6	0,21	> 0,05
VKİ (Kg/cm <sup>2</sup> )	21,5±3,1	21,3±2,7	21,1±2,3	21,0±2,2	21,1±2,6	0,23	> 0,05
VC (L)	3,75±0,26	3,75±0,35	3,81±0,33	3,77±0,30	3,74±0,34	0,45	> 0,05
FVC (L)	3,73±0,27	3,71±0,33	3,78±0,32	3,74±0,28	3,72±0,32	0,40	> 0,05
FEV <sub>1</sub> (L)	3,26±0,22	3,25±0,28	3,29±0,31	3,30±0,32	3,27±0,28	0,25	> 0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	87,5±0,2	85,6±12,5	86,9±4,6	87,3±0,3	86,4±9,7	0,61	> 0,05
PEF (L/sn)	7,15±0,31	7,13±0,56	7,21±0,55	7,22±0,47	7,11±0,59	0,40	> 0,05
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,22±0,10	4,17±0,19	4,19±0,25	4,19±0,19	4,19±0,20	0,68	> 0,05

## TARTIŞMA

Sigaranın akciğer fonksiyonlarını bozduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır <sup>2, 3, 5, 92-95</sup>. Dahası, yaşla SFT deki azalma sigara içenlerde içmeyenlere göre daha erken yaşlarda başlar <sup>4</sup> ve sigara içenlerde daha hızlı gelişir <sup>96,97</sup>. Sandvik ve arkadaşları <sup>5</sup>, 40-59 yaşlarındaki sağlıklı erkeklerde FEV<sub>1</sub>' deki yaşa bağlı azalmanın içenler arasında içmeyenlerdekine göre daha hızlı olduğunu ve bu durumun yaş ve fiziksel inaktiviteden bağımsız olarak gerçekleştiğini bildirdiler.

Bu çalışmada, regresyon analizi sonuçları SFT ile paket yıl arasında anlamlı ilişki bir ortaya koymadı. Bu durum çalışmamızdaki deneklerin genç yaş grubunda bulunmaları (18-28) ve paket yıl miktarlarının çok düşük olmalarına bağlı olabilir; sigara içen 73 deneğin paket yıl ortalamaları  $3,37 \pm 3,15$  (0,20-15,00) idi ve paket yılı 10' un üzerinde olan sadece 3 kişi vardı. Benzer şekilde Sigara I grupları (içmeyen, pasif içici ve içen) arasında da hiçbir SFT değeri açısından anlamlı fark yoktu. Ancak sigara içenleri az içen (paket yıl < 5) ve çok içen (paket yıl  $\geq 5$ ) olarak ayırdığımızda. Çok içen grubun ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri diğer grupların (içmeyen, pasif içici ve az içen) değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu. Üstelik bu anlamlılık yaş, boy, VTİ, fiziksel aktivite ve meyve tüketimine göre düzeltme yapıldıktan sonra da devam etti. Diğer taraftan FEF<sub>25-75</sub> küçük hava yollarının durumunu gösterir ve bu yüzden diğer bulgulardan (FEV<sub>1</sub> gibi) daha erken hava yolu tıkanmasını yansıtır <sup>98</sup>.

Literatürde bu bulguları destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Kuperman ve Riker, sigara içmeyenlerle paket yılı 0-20 olanlar arasında FEV<sub>1</sub>/VC ve FEF<sub>25-75</sub> açısından anlamlı fark olmadığını ancak paket yıl miktarı arttıkça bu değerlerin anlamlı olarak azaldığını bildirdiler <sup>99</sup>. Miedinger ve arkadaşları sigara içenler (18-25 yaş), yeni başlayanlar ve az içenler (18-23 yaş), bırakanlar (18-30 yaş) ve içmeyenler (18-20 yaş)

arasında FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC açısından anlamlı fark bulmadılar <sup>100</sup>. Üniversite öğrencilerinde (19-24 yaş) yapılan bir çalışmada FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve PEF değerleri açısından sigara içenler ile içmeyenler arasında anlamlı fark bulunmadı <sup>101</sup>.

Urritia ve arkadaşlarının 1500 kişide (20-44 yaş) yaptıkları bir başka çalışmada da FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri açısından sigara içmeyenler ile pasif içiciler, bırakanlar, günde 1-9 sigara içenler ve günde 10-20 sigara içenler arasında anlamlı fark yoktu. Sadece sigara içmeyenler ile günde 20 sigaradan fazla içenler arasında anlamlı fark bulundu <sup>102</sup>. Yaşları 20 ile 50 arasında değişen sağlıklı 175 gönüllüde, sigara içenlerle içmeyenler arasında FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> açısından anlamlı fark yoktu. Ancak sigarayı bırakanların FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri her iki gruptan da anlamlı olarak düşüktü <sup>103</sup>. Bohadana ve arkadaşları sağlıklı genç erişkinlerde, sigara içenlerle içmeyenler arasında FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> açısından fark olmadığını, FEV<sub>1</sub>/FVC değeri açısından sınırda anlamlı fark (p= 0,049) olduğunu bildirdiler <sup>104</sup>.

Diğer yandan, sigaranın solunum fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisinin doza bağımlı olduğu bilinmektedir <sup>10, 11</sup>. Paket yıl miktarı arttıkça FEV<sub>1</sub>' deki azalmanın hızlandığı rapor edilmiştir <sup>105,106</sup>. Benzer olarak, Lange ve arkadaşları <sup>11</sup>, sigarayı bırakmanın, hatta gençlerde sigara sayısını azaltmanın solunum fonksiyonları açısından faydalı olduğunu bildirmişlerdir.

Sigaranın solunum yolları üzerindeki etkileri uzun sürede ve paket yıl ile doğru orantılı olarak ortaya çıktığı için, yaşları oldukça genç ve paket yılları çok düşük olan sigara içicileri asemptomatik ve normal SFT değerlerine sahip olabilmektedir. Nitekim, küçük hava yollarında oluşan erken değişikliklerin SFT ile saptanamadığı, farklı yöntemlerin kullanılması gerektiğini bildiren çalışmalar mevcuttur <sup>12-15</sup>. Bir çalışmada

asemptomatik sigara içicilerde elde edilen FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin içmeyenlere göre anlamlı farklılık göstermediği ancak akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve alveoler hacme göre düzeltilmiş DLCO (DLCO/VA) değerlerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur <sup>12</sup>. Tanaka ve arkadaşları da sigara içenler arasında normal SFT değerlerine sahip semptomsuz kişi sıklığının yüksek olduğunu, bunların bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hava tutulan bölgelerin genişliklerinin değerlendirilmesi ile saptanabileceğini bildirmişlerdir <sup>13</sup>.

Taze meyve tüketiminin akciğer fonksiyonları ile pozitif ilişki gösterdiği çok sayıda yazar tarafından bildirilmiştir <sup>107-111</sup>. Kelly ve arkadaşlarının <sup>111</sup> yaptıkları bir çalışmada bilinen karıştırıcı faktörler ve diyetle balık ve sebze alınması için düzeltme yapıldıktan sonra, hiç yememe ya da nadir yeme ile karşılaştırıldığında, günde en az bir, haftada 1-6 kere, ayda 1-3 kere yemenin FEV<sub>1</sub>' de 132, 100 ve 63 ml'lik bir farka neden olduğu bulundu. Meyve tüketimi ile SFT arasındaki ilişkiler sadece erişkinlerde değil çocuklarda da saptanmıştır. 8-11 yaşlarındaki çocuklarda, taze meyve tüketimi FEV<sub>1</sub> ile pozitif ilişkilidir <sup>109</sup>.

Bu çalışmada, regresyon analizi sonuçları da SFT ile meyve tüketimi arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymadı. Diğer taraftan meyve tüketimi arttıkça, VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin de arttığı bulundu. Ancak gruplar arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Meyvelerde bulunan vitaminlerin akciğer fonksiyonları üzerindeki etkileri antioksidan özelliklerine bağlanmaktadır. Özel antioksidanlar, vit A, C ve E ve β-karotenler gibi, zararlı oksidatif hasarlardan dokuları korur <sup>111</sup>. Sigara dumanının yol açtığı inflamasyonun katalitik bir antioksidanla azaltılıp azaltılamayacağını test için, süzölmüş hava veya sigara dumanına maruz bırakılmış ratlara intratrekeal olarak 2 gün

veya 8 hafta (günde 6 saat, haftada 3 gün) AEOL 10150 verildi. AEOL 10150 sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda bronkoalveolar lavajdaki hücre sayısını anlamlı olarak azalttı. 2 günde nötrofiller ve lenfositlerde ve 8 haftada makrofajlar ve lenfositlerde önemli azalma kaydedildi. 8 hafta sonunda sigara dumanı koklatılan fakat AEOL verilmeyen hayvanlarda squamoz hücre metaplazisi total hava yolu epitel alanının %12' si iken AEOL verilenlerde %2 idi <sup>112</sup>. Bu bulgular sentetik bir katalitik antioksidanın sigara dumanına maruz kalmanın yol açtığı ters etkileri belirgin olarak azaltacağını gösterir <sup>113</sup>.

C vitamini serbest radikal üretme potansiyeli yüksek olan doku ve sıvılarda yoğun olarak bulunur ve primer olarak peroksil ve oksijen radikallerini ortadan kaldırmak suretiyle antioksidan savunma sağlar <sup>114</sup>. C vitamininin akciğer fonksiyonları üzerindeki koruyucu etkilerini nasıl gösterdiği konusunda ileri sürülen mekanizmalardan biri şudur: C vitamini, solunum yollarının yüzeyini kaplayan sıvıdaki önemli bir antioksidandır. Bu sıvı proteazlar ve antiproteazlar ile epitel ve bağışıklık hücrelerini oksidan saldırısından korur. Düşük C vitamini düzeyleri akciğerlerin oksidan strese karşı savunmasında azalmaya neden olabilir <sup>37</sup>. Bu yüzden, taze meyve tüketimi özel bir ilgiye sahiptir çünkü C vitamini için zengin bir kaynaktır <sup>33</sup>. Antioksidan özelliklerine bağlı olarak, C vitamini, sigara dumanına bağlı hava yolu inflamasyonu ve akciğer hasarına <sup>22</sup> ve ozon <sup>115</sup> ve nitrojen dioksit <sup>28</sup> gibi oksidan hava kirleticilerine karşı vücudu korumada yardımcı olabilir. Aynı zamanda, erişkinlerde yaşla ortaya çıkan akciğer fonksiyonlarındaki (FEV<sub>1</sub>) azalmanın hızını yavaşlatabilir <sup>116</sup>.

Ancak antioksidanların solunum fonksiyonları üzerinde etkili olabilmesi için solunum sistemindeki oksidan/antioksidan dengesinin oksidanlar lehine bozulması gerekebilir. Bu da ya sigara dumanındaki oksidan maddelere uzun süre maruz kalma ya

da yaşlanma ile ortaya çıkar. Bu çalışmada meyve ile SFT arasında ilişki bulunmaması çalışmaya katılan gönüllülerin yaşlarının oldukça genç olmaları ve paket yıl miktarlarının çok küçük olmasından dolayı ciddi bir oksidan/antioksidan dengesizliği yaşamamalarına bağlı olabilir. Nitekim bu çalışmadaki regresyon analizi sonuçlarının ne yaşla ne de paket yıllı hiçbir SFT arasında anlamlı bir ilişki göstermemiş olması da bu durumu desteklemektedir.

Akut tüketici (ağır) egzersiz oksidatif strese yol açarken <sup>117-120</sup>, kronik dayanıklılık antrenmanı antioksidan savunma sistemlerini güçlendirir <sup>121,122,124,125</sup>. Kronik egzersizin antioksidan savunmaları artırdığını destekleyen çok sayıda bulgu vardır <sup>121-127</sup>. Bir çalışmada, eritrositlerin osmotik fragilitesi (OF) ve lipit peroksidasyonu (tiyobarbitürik asit-reaktif maddesi -TBARS- ölçülerek belirlendi) yorucu egzersiz uygulanan sedanter sıçanlarda sedanter kontrollerdekilerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu. Koşturulmadan önce antioksidan (vitamin C ve E) verilmesi sedanter sıçanlarda bu etkiyi OF için önledi ve TBARS için azalttı. Önceden 1 ay boyunca koşu bandında koşturularak antrene edilen sıçanlar sedanter kontroller ile karşılaştırıldığında OF açısından fark bulunmadı. TBARS düzeyi yorucu egzersiz yaptırılan antrenmanlı sıçanlarda egzersiz öncesi vitamin uygulanan ve kontrol antrenmanlı sıçanlardakine göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak, yorucu egzersiz yaptırılan sedanter hayvanlarla karşılaştırıldığında artmamıştı <sup>128</sup>. Benzer olarak, Öztaşan ve arkadaşları <sup>129</sup>, dayanıklılık antrenmanının, bazı antioksidan enzim aktivitelerini artırmak suretiyle, akut tüketici egzersizin sıçan eritrositlerinde yol açtığı oksidatif stresi önlemede faydalı olabileceğini ileri sürdüler. Söz konusu çalışmada akut tüketici egzersiz sedanter sıçanların eritrosit superoksit dismutaz aktivitesini azaltırken glutasyon peroksidaz aktivitesini artırdı. Önceden dayanıklılık antrenmanı (günde 1,5

saat, haftada 8 gün olmak üzere 8 hafta sonunda saatte 2,1 km hıza ulaşacak şekilde) uygulanan sıçanlarda ise superoksit dismutaz aktivitesi artarken, glutatyon peroksidaz aktivitesi değişmedi.

Vincent ve arkadaşları<sup>130</sup>, dayanıklılık antrenmanının üst hava yolu kaslarında (sternohiyoid ve diğastrik) antioksidan kapasiteyi artırırken, lipit peroksidasyonunu azalttığını bildirdiler. Yine akut egzersizin, inflamasyonu aktive ederek, sıçan diyafram kasında oksidatif hasara yol açabileceği, dayanıklılık antrenmanının (9 haftalık) ise akut egzersizin neden olduğu bu tür bir hücre dışı oksidatif stresi asgari düzeye indirebileceği bildirildi<sup>131</sup>. Nitekim günde 40-60 dakika olmak üzere 5 gün koşturulan sıçanların diyafram kaslarında oksidatif kapasite yanı sıra enzimatik ve non-enzimatik antioksidan savunmalar da arttı<sup>132</sup>.

Anton ve arkadaşları<sup>133</sup>, fiziksel olarak aktif olan sigara içicilerinde alt ekstremitelerde kan akımı ve damar iletkenliğinin sedanter içicilerinkinden daha büyük olduğunu buldular. Bu durumu şu şekilde açıkladılar: Oksidan ajanlar endotel fonksiyon bozukluğuna yol açar<sup>134,135</sup>. Düzenli egzersiz, belli antioksidan enzimlerin gen ekspresyonunu uyararak antioksidan sistemi güçlendirir<sup>136</sup>. Böylece, fiziksel olarak aktif sigara içicilerinde sigara dumanında bulunan oksidan kimyasalların endotel fonksiyonu üzerindeki ters etkilerini düzeltebilir. Nitekim, yıllar boyu yapılan düzenli fiziksel aktivitenin yaşlı atletlerde, aynı yaşlardaki sedanterlere göre, yaşlanmaya bağlı antioksidan kapasitesindeki azalmayı ve endotel fonksiyon bozukluğunu engellediği bildirildi<sup>137</sup>. Fiziksel inaktivitenin, aktif yaşam biçimine karşıt olarak, oksidatif stresi ve buna bağlı olarak, endotel fonksiyon bozukluğu ve ateroskleroza artırdığı bulundu<sup>138</sup>.

Yaşam boyu yapılan egzersiz birçok dokuda herhangi bir oksidan stres oluşturmadan antioksidan savunmayı artırabilir<sup>139</sup>. Nitekim fiziksel olarak aktif yaşlı

erkek ve kadınlarda (55-65 yaş) günlük fiziksel aktivite düzeyi düşük olanlara göre egzersize bağı oksidatif stres azalmıştı. Düzenli fiziksel aktivitenin antioksidan savunma kapasitesini artırabileceği bildirildi <sup>140</sup>. Düzenli egzersiz iskelet kasında bir antioksidan olan glutatyon düzeyini artırırken, kronik inaktivite düşürür <sup>141</sup>.

Bu çalışmada, egzersiz ile solunum fonksiyonları arasında anlamlı ilişki bulunmamasını da deneklerin yaşlarının genç, paket yıl miktarlarının düşük olması ile izah edebiliriz.

### **SONUÇLAR**

Bu çalışmanın bulgularından aşağıdaki sonuçlar çıkarıldı:

- 1) Sigara içme gençlerde de solunum fonksiyonlarını azaltıcı etkiye sahiptir.
- 2) Bu etki doza bağımlıdır. Dolayısıyla az sigara içenler asemptomatik olabilir.
- 3) Sık meyve tüketimi sigaranın zararlı etkilerini önleyebilir en azından geciktirebilir.
- 4) Özellikle henüz semptomları olmayan paket yıl miktarı küçük olan içicilerin sigarayı bırakmaları çok önemlidir. Dahası sigara içenlere herhangi bir şikayetleri olmamasının kendilerini aldatmaması gerektiğinin çok iyi vurgulanması gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med.* 1996; 335: 931-937.
2. MacAuley D, McCrum E, Evans A, et al. Physical activity, physical fitness and respiratory function- exercise and respiratory function. *Ir J Med Sc.* 1999; 168: 119-123.
3. Amara CE, Koval JJ, Paterson DH, Cunningham DA. Lung function in older humans: the contribution of body composition, physical activity and smoking. *Ann Hum Biol.* 2001; 28: 522-536.
4. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138: 837-849.
5. Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E. Long term effects of smoking on physical fitness and lung function. *BMJ.* 1995; 311: 715-718.
6. Cathcart M, Nicholson P, Roberts D, Bazley M, Juniper C, Murray P, Randell M. Enzyme exposure, smoking and lung function in employees in the detergent industry over 20 years. Medical Subcommittee of the UK Soap and Detergent Industry Association. *Occup Med (Lond).* 1997; 47: 473-478.
7. James AL, Palmer LJ, Kicic E, Maxwell PS, Lagan SE, Ryan GF, Musk AW. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 109-114.
8. Eisner MD, Forastiere F. Passive smoking, lung function, and public health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 1184-1185.

9. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZH, Barnes M et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *JAMA*. 2006; 296: 1742-1748.
10. Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 794-799.
11. Lange P, Groth S, Nyboe GJ et al. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV1. *Eur Respir J*. 1989; 2: 811-816.
12. Ceylan E, Gencer M, Turan MN, Bayat A. Asemptomatik sigara içicilerde sigara içiminin akciğer difüzyon kapasitesine etkisi. *Solunum*. 2006; 8: 23-26
13. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N, Ueda K, Lynch DA. Air trapping at CT: high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. *Radiology*. 2003; 227: 776-785.
14. Spaggiari E, Zompatori M, Verduri A, Chetta A, Bnà C, Ormitti F, Sverzellati N, Rabaiotti E. Early smoking-induced lung lesions in asymptomatic subjects. Correlations between high resolution dynamic CT and pulmonary function testing. *Radiol Med (Torino)*. 2005; 109: 27-39.
15. Lee KW, Chung SY, Yang I, Lee Y, Ko EY, Park MJ. Correlation of aging and smoking with air trapping at thin-section CT of the lung in asymptomatic subjects. *Radiology*. 2000; 214: 831-836.
16. Gervais A, O'Loughlin J, Meshefedjian G, Bancej C, Tremblay M. Milestones in the natural course of onset of cigarette use among adolescents. *CMAJ*. 2006; 175: 255-261.

17. O'Loughlin J, DiFranza J, Tyndale RF, Meshfedjian G, McMillan-Davey E, Clarke PB, Hanley J, Paradis G. Nicotine-dependence symptoms are associated with smoking frequency in adolescents. *Am J Prev Med.* 2003; 25: 219-225.
18. Atasever A, Erdinç E. KOAH Erken Tanısı. *Toraks Dergisi.* 2003; 4: 82-87.
19. de Lange EE. Science to practice: what is new about detecting emphysema? *Radiology.* 2006; 239: 619-620.
20. Rahman I, Swarska E, Henry M et al. Is there any relationship between plasma antioxidant capacity and lung function in smokers and in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax.* 2000; 5: 189-193.
21. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr.* 1998; 67: 231-239.
22. Anderson R, Theron AJ, Ras GJ. Regulation by the antioxidants ascorbate, cysteine, and dapsone of the increased extracellular and intracellular generation of reactive oxidants by activated phagocytes from cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135: 1027-1032.
23. Petruzzelli S, Puntoni R, Mimotti P, Pulera N, Baliva F, Fornai E, Giuntini C. Plasma 3-nitrotyrosine in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1902-1907.
24. Calikoglu M, Unlu A, Tamer L, Ercan B, Bugdayci R, Atik U. The levels of serum vitamin C, malonyldialdehyde and erythrocyte reduced glutathione in chronic obstructive pulmonary disease and in healthy smokers. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40: 1028-1031.

25. Stringer KA, Freed BM, Dunn JS, Sayers S, Gustafson DL, Flores SC. Particulate phase cigarette smoke increases MnSOD, NQO1, and CINC-1 in rat lungs. *Free Radic Biol Med.* 2004; 37: 1527-1533.
26. Drost EM, Skwarski KM, Sauleda J et al. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax.* 2005; 60: 293-300.
27. Agacdiken A, Basyigit I, Ozden M et al. The effects of antioxidants on exercise-induced lipid peroxidation in patients with COPD. *Respirology.* 2004; 9: 38-42.
28. Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO<sub>2</sub>-induced airway hyperresponsiveness in normal subjects. A randomized double-blind experiment. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 1408-1411
29. Morabia A, Sorenson A, Kumanyika SK, Abbey H, Cohen BH, Chee E. Vitamin A, cigarette smoking, and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140: 1312-1316.
30. Britton JR, Pavord ID, Richards KA et al. Dietary antioxidant vitamin intake and lung function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 1383-1387.
31. Hu G, Zhang X, Chen J, Peto R, Campbell TC, Cassano PA. Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *Am J Epidemiol.* 1998; 148 :594-599.
32. Grievink L, Smit HA, Ocke MC, van 't Veer P, Kromhout D. Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study. *Thorax.* 1998; 53: 166-171.
33. Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? *Eur Respir J.* 1999; 13: 744-750.

34. Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocke MC, Kromhout D. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 747-755.
35. Schunemann HJ, Grant BJ, Freudenheim JL et al. The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1246-1255.
36. Lang R, Thane CW, Bolton-Smith C, Jebb SA. Consumption of whole-grain foods by British adults: findings from further analysis of two national dietary surveys. *Public Health Nutr* 2003; 6: 479-484.
37. Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am J Epidemiol*. 2003; 158: 576-584.
38. Omenaas E, Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Gulsvik A. Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers. *Respir Med*. 2003; 97: 134-142.
39. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*. 2003; 46: 14s-27s.
40. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156: 341-357.
41. De AK, Dasgupta PK, Panda BK, Bhattacharya AK. Physical efficiency tests on Indian male "Kabaddi" inter-university players. *Br J Sports Med*. 1982; 16: 33-36.
42. Twisk JW, Staal BJ, Brinkman MN et al. Tracking of lung function parameters and the longitudinal relationship with lifestyle. *Eur Respir J*. 1998; 12: 627-634.

43. Lakhera SC, Mathew L, Rastogi SK, Sen-Gupta, J. Pulmonary function of indian athletes and sportsmen: comparison with American athletes. *Ind J Physiol Pharmac.* 1984; 28: 187-194.
44. Mehrotra PK, Varma N, Tiwari S, Kumar P. Pulmonary functions in Indian sportsmen playing different sports. *Ind J Physiol Pharmacol.* 1998; 42: 412-416.
45. Pollock ML, Mengelkoch LJ, Graves JE et al. Twenty-year follow-up of aerobic power and body composition of older track athletes. *J Appl Physiol.* 1997; 82: 1508-1516.
46. Jakes RW, Day NE, Patel B, Khaw KT, Oakes S, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham NJ. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. *Am J Epidemiol.* 2002; 156: 139-147.
47. Mc Claran SR, Babcock MA, Pegelow DF longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. *J Appl Physiol.* 1995; 78: 1957-1968.
48. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol.* 2004; 91: 622-627
49. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 959: 82-92.
50. Arseven O. Akciğer Hastalıkları. Nobel Tıp kitabevleri İstanbul. 2002: 1-19.
51. Sevim Y. Antrenman bilgisi. Ankara: Nobel yayın Dağıtım, 2002: 370.
52. Fahri D, Yücel BD. Spor eğitimi için fonksiyonel anatomi. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 1994: 205-210.

53. Barış Yİ. Solunum Hastalıklarına Temel Yaklaşım. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı yayınları No: 6 Ankara. 1995: 1-11.
54. Solomon EP. Introduction to human anatomy and physiology. Çeviri: Süzen LB. İnsan anatomisi ve fizyolojisine giriş. Birol Basın Yayın Dağıtım, 2000: 199-204.
55. Tortara GJ, Anagnostakos NP. Principles of anatomy. New York: Harper & Row, Publishers, 1987: 556-557.
56. Noyan F. Fonksiyonel anatomi. İstanbul: Sanal Matbaacılık, 1982: 86-87.
57. Odar V. Anatomi ders kitabı. Ankara: Yenidesen Ltd. Ticaret Şirketi Matbaası, 1986: 200-223.
58. William PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's anatomy. Norwich: Jarrold printing, 1989: 1249- 1250.
59. Vidinel İ. Akciğer Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi Bornova-İzmir. 1989: 1-60.
60. Fahri D. Yücel BD. Spor eğitimi için fonksiyonel anatomi. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 1994: 205-210.
61. Kaya Y. İnsan anatomisi ve kinesiyojisi. Konya: Selçuk Üniversitesi Matbaası, 2001: 20.
62. Hatipoğlu MT. Anatomi ve fizyoloji. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 1994: 144-154.
63. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel anatomi. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı ve İletişim A.Ş., 1999: 129-143.
64. Gerard JT, Nicholas PA. Principles Of Anatomy. New York: Harper International Edition, 1987: 556-557.
65. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology, Tercüme: Çavuşoğlu H. Tıbbi fizyoloji. Tavaslı Matbaacılık İstanbul, Nobel Tıp kitabevleri, 2001: 432- 492.

66. Ganong WF. Rewiew of medical physiology. Çeviri Ed: Ayşe Doğan. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Barış Kitabevi, 1995: 697-716.
67. Andaç SO. Fizyoloji. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1977: 724-726.
68. Bullock J, Boyle J, Wang MB. Physiology. Çeviri Ed: Hariri N. Fizyoloji. İzmir: Saray Tıp Kitabevleri, 1994: 149.
69. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte fizyoloji. Ankara: Meteksan Anonim Tic. San. Ltd. şirketi, 1996: 499-510.
70. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiolgical changes in respiratory function associated with ageing. Eur Respir J. 1999; 13: 197-205.
71. Zorba E. Fiziksel Uygunluk. Ankara: Spor Eğitimi Daire Başkanlığı Yayınevi, 1999: 250.
72. Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi. Bornava: Ege Üniversitesi Matbaası, 1986: 67-91.
73. Kalyon TA. Spor Hekimliği. Ankara: Gata Basımevi, 1995: 28-30.
74. Watson AW. Physical and fitness characteristics of successful Gaelic footballers. Br J Sports Med. 1995; 29: 229-231.
75. MacAuley D, McCrum E, Evans A, Stott G, Boreham C, Trinick T. Physical activity, physical fitness and respiratory function -exercise and respiratory function. Ir J Med Sci. 1999; 168: 119-123.
76. Elif Akkuş. Farklı branşlarda yer alan sporcular ve sedanterlerde dinamik akciğer fonksiyon testlerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Erzurum, 2002.
77. Ghosh AK, Ahuja A, Khanna GL. Pulmonary capacities of different groups of sportsmen in India. Br J Sports Med. 1985; 19: 232-234.

78. De AK, Bhattacharya AK, Panda AK, Das Gupta PK. Respiratory performance and grip strength tests on the basketball players of inter-university competition. *Ind J Physiol Pharmacol* 1980; 24: 305-309.
79. Lakhera SC, Mathew L, Rastogi SK, Sen-Gupta, J. Pulmonary function of indian athletes and sportsmen comparison with American athletes. *Ind J Physiol Pharmacol*. 1984; 28: 187-194.
80. Mehrotra PK, Verma N, Yadav R, Tewari S, Shukla N. Study of pulmonary functions in swimmers of Lucknow city. *Ind J Physiol Pharmacol*. 1997; 41: 83-86.
81. Schone RB, Giboney K, Schimmel C et al. Spirometry and airway reactivity in elite track and field athletes. *Clin J of Sports Med*. 1997; 7: 257-261.
82. Biersteker MWA, Biersteker PA. Vital capacity in trained and untrained healthy young adults in the Netherlands. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1985; 54: 46-53.
83. Bertholon JF, Carles J, Teillac A. Assessment of ventilatory performance of athletes using the maximal expiratory flow-volume curve. *Int J Sports Med*. 1986; 7: 80-85.
84. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68: 35-41.
85. Weiner P, Magadle R, Beckerman M et al. Specific expiratory muscle training in KOAH. *Chest*. 2003; 124: 468-473.
86. Doherty M, Dimitriou L. Comparison of lung volume in Greek swimmers, land based athletes, and sedentary controls using allometric scaling. *Br J Sports Med*. 1997; 31: 337-341.
87. Türker H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul: Turgut yayıncılık, 2000; 67-86.
88. Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık. Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2002: 129-131.

89. Koçyiğit E. Akciğer Hastalıkları. İstanbul: Alemdar Ofset, 2002; 145-149.
90. Ulrik SÜ. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre, randomised, double blind, placebo controlled crossover study. *Thorax*. 1995; 50: 750-754.
91. Yıldırım N. Fizyopatoloji. Kronik Obstrüatif Akciğer Hastalığı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. AŞ, 2000; 45-55.
92. Frette C, Barrett-Connor E, Clausen JL. Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. *Am J Epidemiol*. 1996; 143: 757-765.
93. De AK, Tripathi MM. Smoking and lung functions in sportsmen. *Br J Sports Med*. 1988; 22: 61-63.
94. York EL, Jones RL. Effects of smoking on regional residual volume in young adults. *Chest*. 1981; 79: 12-15.
95. Tockman M, Menkes H, Cohen B et al. A comparison of pulmonary function in male smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis*. 1976; 114: 711-722.
96. Xu X, Dockery DW, Ware JH. et al. Effects of cigarette smoking on rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146: 1345-1348.
97. Griffith KA, Sherrill DL, Siegel EM, Manolio TA et al. Predictors of loss of lung function in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 61-68.
98. Wanger J. Pulmonary function testing. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 38.

99. Kuperman AS, Riker JB. The Variable Effect of Smoking on Pulmonary Function. *Chest*. 1973; 63: 655-660.
100. Miedinger D, Chhajed PN, Karli C, Lupi GA, Leuppi JD. Respiratory symptoms and smoking behaviour in Swiss conscripts. *Swiss Med Wkly*. 2006; 136: 659-663.
101. Jones AY, Dean E, Lam PK, Lo SK. Discordance between lung function of chinese university students and 20-year-old established norms. *Chest*. 2005;128:1297-1303.
102. Urrutia I, Capelastegui A, Quintana JM, Muniozgueren N, Basagana X, Sunyer J; Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS-I). Smoking habit, respiratory symptoms and lung function in young adults. *Eur J Public Health*. 2005;15: 160-165.
103. Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, Sobaszek A, Edme JL, Furon D. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology*. 1993;186:107-115.
104. Smit HJ, Golding RP, Schramel FM, Deville WL, Manoliu RA, Postmus PE. Lung attenuation measurements in healthy young adults. *Respiration*. 2003; 70: 143-148.
105. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis*. 1977; 115:195-205.
106. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. Smoking and lung function. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 123: 149-155.
107. Butland BK, Fehily AM, Elwood PC. Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax*. 2000; 55: 102-108.

108. Tabak C, Smit HA, Räsänen L. Dietary factors and pulmonary function: a cross sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax*. 1999; 54: 1021-1026.
109. Cook DG, Carey IM, Whincup PH et al. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax*. 1997; 52: 628-633.
110. Carey IM, Strachan DP, Cook DG. Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158: 728-733.
111. Kelly Y, Sacker A, Marmot M. Nutrition and respiratory health in adults: findings from the health survey for Scotland. *Eur Respir J*. 2003;21: 664-671.
112. Smith KR, Uyeminami DL, Kodavanti UP, Crapo JD, Chang LY, Pinkerton KE. Inhibition of tobacco smoke-induced lung inflammation by a catalytic antioxidant. *Free Radic Biol Med*. 2002; 33: 1106-1114.
113. Crapo JD. Oxidative stress as an initiator of cytokine release and cell damage. *Eur Respir J*. 2003; 22: 4s-6s.
114. Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. *J Appl Physiol*. 2002; 92: 1970-1977.
115. Grievink L, Zijlstra AG, Ke X, Brunekreef B. Double-blind intervention trial on modulation of ozone effects on pulmonary function by antioxidant supplements. *Am J Epidemiol*. 1999; 149: 306-314.
116. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis SA. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 1299-1303.

117. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol.* 2004; 97: 605-611.
118. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci Med.* 2002; 1: 1-14.
119. Sürmen-Gür E, Erdiñç A, Serdar Z, Gür H. Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *J Sports Sci Med.* 2003; 2: 98-105.
120. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem.* 2003; 253: 307-312.
121. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice [correction of rats] exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *J Appl Physiol.* 2004; 96: 1776-1781.
122. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 637S-646S.
123. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med.* 2004; 203: 145-154.
124. Kakarla P, Vadluri G, Reddy Kesireddy S. Response of hepatic antioxidant system to exercise training in aging female rat. *J Exp Zool A Comp Exp Biol.* 2005; 303: 203-208.
125. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, Merola AJ. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol.* 1985; 59: 1298-1303.
126. Husain K. Interaction of regular exercise and chronic nitroglycerin treatment on blood pressure and rat aortic antioxidants. *Biochim Biophys Acta.* 2004; 1688: 18-25.

127. Moran M, Delgado J, Gonzalez B, Manso R, Megias A. Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. *Acta Physiol Scand.* 2004; 180: 157-166.
128. Senturk UK, Gunduz F, Kuru O et al. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats. *J Appl Physiol.* 2001; 91: 1999-2004.
129. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol.* 2004; 91: 622-627.
130. Vincent HK, Shanely RA, Stewart DJ et al. Adaptation of upper airway muscles to chronic endurance exercise. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 287-293.
131. Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T, Sakurai T, Izawa T, Nagata N, Ohno H. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise-induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156: 1579-1585.
132. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *Eur J Appl Physiol.* 2000; 81: 67-74.
133. Anton MM, Cortez-Cooper MY, Devan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H. Cigarette smoking, regular exercise, and peripheral blood flow. *Atherosclerosis.* 2005 23; [Epub ahead of print].
134. Tanus-Santos JE, Toledo JC, Cittadino M, Sabha M, Rocha JC, Moreno H Jr. Cardiovascular effects of transdermal nicotine in mildly hypertensive smokers. *Am J Hypertens.* 2001;14: 610-614.
135. De Sousa MG, Yugar-Toledo JC, Rubira M, Ferreira-Melo SE, Plentz R, Barbieri D, Consolim-Colombo F, Irigoyen MC, Moreno H Jr. Ascorbic acid improves impaired

venous and arterial endothelium-dependent dilation in smokers. *Acta Pharmacol Sin.* 2005;26: 447-452.

136. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 959: 82-92.

137. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *Am J Hypertens.* 2005; 18: 510-556.

138. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Munzel T, Eisenhauer M, Bohm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 809-814.

139. Gunduz F, Senturk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol Res.* 2004; 53: 171-176.

140. Meijer EP, Goris AH, van Dongen JL, Bast A, Westerterp KR. Exercise-induced oxidative stress in older adults as a function of habitual activity level. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50: 349-353.

141. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem.* 1999; 196: 31-42.