

SİGARA DUMANININ BRONŞ MUKOZASI
ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Hasan SOLAK*

ÖZET

Sigara içerenlerin bronş epitellerinde hiperplazi, siliya kaybı, selüler atipi, çok katlı yassı epitel metaplazisi, displazi, karsinoma in situ, nihayet invaziv karsinom görülür. Bütün bu premalign histolojik bulgular sigara içmeyenlerde çok nadirdir.

Biz bu çalışmamızda, sigara içen ve sigara içmeyen on'ar hastadan alınan akciğer, akciğer lobu, akciğer segmenti ve açık akciğer biyopsilerinde bronş epitelinde meydana gelen değişiklikleri inceledik. Sigara içen hastalarda bronş bazal membranlarında kalınlaşma epitel hiperplazisi, Goblet hücrelerinde artış, bronş epitelinde siliya kaybı bulduk.

SUMMARY

The airway epithelium of smokers demonstrates hyperplasia, loss of cilia, cellular atypia, squamous metaplasia, dysplasia, carcinoma in situ, and finally invasive carcinoma. All of the premalignant histologic findings are very rare in the lung of nonsmokers.

In this study, we examined the changes in the bronch epithelium of the 10 people whom smoke cigarette and people whom do not smoke cigarette by lung, segment and open

* : S.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

■ S.Ü. Tıp Fak. Der. Cilt: 4, Sayı: 1, 1988

biopsies. We found thickened of the bronch basal membranes, epithelial hyperplasy, loss of ciliars in the bronch epithelium and rises in the number of the Goblet cells. In the patients that were smoke cigarette.

GİRİŞ

Akciğer kanserinin % 90-95'i bronşların örtücü tabakası olan bronş epitelinden gelişmektedir. Sigara bu tip kanserlerin gelişimine katkıda bulunur. Bu durum sigaranın içinde bulunan kanser yapıcı maddelerle olmaktadır. Bunlar 3-4 benzipiren gibi aromatik hidrokarbonlar, fenoller, polonyum gibi radyoaktif izotoplar ve nitrozaminlerdir. Bu maddeler önce bronş epitelinin korunmasını sağlayan siliya adı verilen titrek tüyleri ve koruyucu salgı yapan mukus hücrelerini harap eder. Bunu takiben bu koruyucu tabaka altındaki hücreler yukarıdaki kanserojen maddelerin etkisi ile belirgin bir yapı ve fonksiyon bozukluğuna uğrayarak düzensiz çoğalma gösterir, yassı epitel metaplazisi oluşur. Sigara içimi devam ederse bir süre sonra bu yerlerde karsinoma in situ, daha sonra da karsinom gelişir.

Sigara dumanının etkisi ile bronş epitelinde hiperplazi, Goblet hücre sayısında artma, displazi, metaplazi gibi patolojik değişimler görülür (1,2).

Akciğerler elastik bir yapıya sahiptir. Bu özelliği sayesinde büzülüp genişleyebilmekte, küçük hava yollarını açık tutabilmektedir. Elastik yapı bozulursa hava yollarında daralmalar ve kapanmalar oluşmaktadır. Elastik yapıyı bozan faktörlerin başında elastik yapının içinde bulunan proteinleri parçalayan proteolitik enzimler gelmektedir. Proteolitik enzimlerin en büyük kaynağı alveoler makrofajlar ve polimorf nüveli lökositlerdir. Sigara dumanı bu alveoler makrofaj ve polimorf nüveli lökositlerde daha fazla proteolitik enzim yapılmasına ve salgılanmasına neden olmaktadır. Ayrıca insan organizmasının bu enzimlerle savaşmasını da baskı altında tutarak, akciğer elastik yapısının tahrip olmasına yol açar (6,7).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 1988-Temmuz 1988 tarihleri arasında S.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında değişik endikasyonlarla torakotomi yapılan 20 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Vakaların 14'ü erkek, 6'sı kadın olup, en genç 5 yaşında, en yaşlısı 65 yaşındadır. Yaş ortalaması 37.3'tür. Yaş dağılımı Tablo 1'deki gibidir.

YAŞ (YIL)	ERKEK	KADIN	TOPLAM
0-10	1	-	1
11-20	1	1	2
21-30	3	1	4
31-40	2	1	3
41-50	3	3	6
51-60	3	-	3
61-70	1	-	1
TOPLAM	14	6	20

TABLO 1: YAŞ DAĞILIMI.

Araştırmada vakalarımızı her grupta 10'ar hasta olmak üzere iki gruba ayırdık.

GRUP 1: Bu gruptaki vakalarımız hayat boyu hiç sigara içmemiş; mümkün olduğu kadar sigara dumanı bulunan ortamdan uzak kalmış vakalar arasından seçilmiştir.

GRUP 2: Bu gruptaki vakalarımız, erken yaşlarda sigaraya başlamış, kliniğimize müracaat ettiği güne kadar günde ortalama 1 paket veya daha fazla sigara içen hastalardır.

Erkek hastaların 10 tanesi sigara içen grupta olup, 4 erkek, 6 kadın hastada sigara içmeyen gruptaydı. Vakalarımızın sigara içme sürelerine göre dağılımı Tablo 2' de gösterilmiştir.

SİGARA İÇME SÜRESİ (YIL)	VAKA SAYISI
5-10	1
11-15	1
16-20	2
21-25	3
26-30	2
31-35	1
TOPLAM	10

TABLO 2: VAKALARIN SİGARA İÇME SÜRELERİNE GÖRE DAĞILIMI.

Grup 1'deki hastaların 5 tanesi hidatik kist, 2 tanesi bronşektazi, 3 tanesinde mitral darlığı nedeniyle ameliyat olmuş hastalardı. Grup 2'deki hastaların 7 tanesi bronş karsinomu, 2 tanesi hidatik kist 1 tanesinde bronşektazi nedeniyle ameliyat edilmişlerdi.

Vakaların 12'sinde sol, 8'inde sağ torakotomi yapıldı. Tümör veya bronşektazi nedeniyle ameliyat edilenlerde rezekt edilen segment, lob veya bütünüyle bir akciğer bronş mukozası yönünden incelemeye alındı. Rezeksiyon gerektirmeyen inoperabl bronş karsinomu veya akciğer hidatik kisti gibi vakalarda, perifer sağlam akciğer dokusundan Wedge rezeksiyonla parça alındı.

Histopatolojik incelemeler Fakültemiz Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Ameliyat materyallerinin lob veya segment bronşlarından parçalar alındı. Wedge rezeksiyonu şeklinde alınan parçalarda da en geniş lümenli bronş içeren kısım takibe alındı. Rutin olarak takibi yapılan parçalardan alınan kesitlere Hematoksilen-Eosin, P.A.S. boyaları yapılarak bronş mukozaları incelendi.

BULGULAR

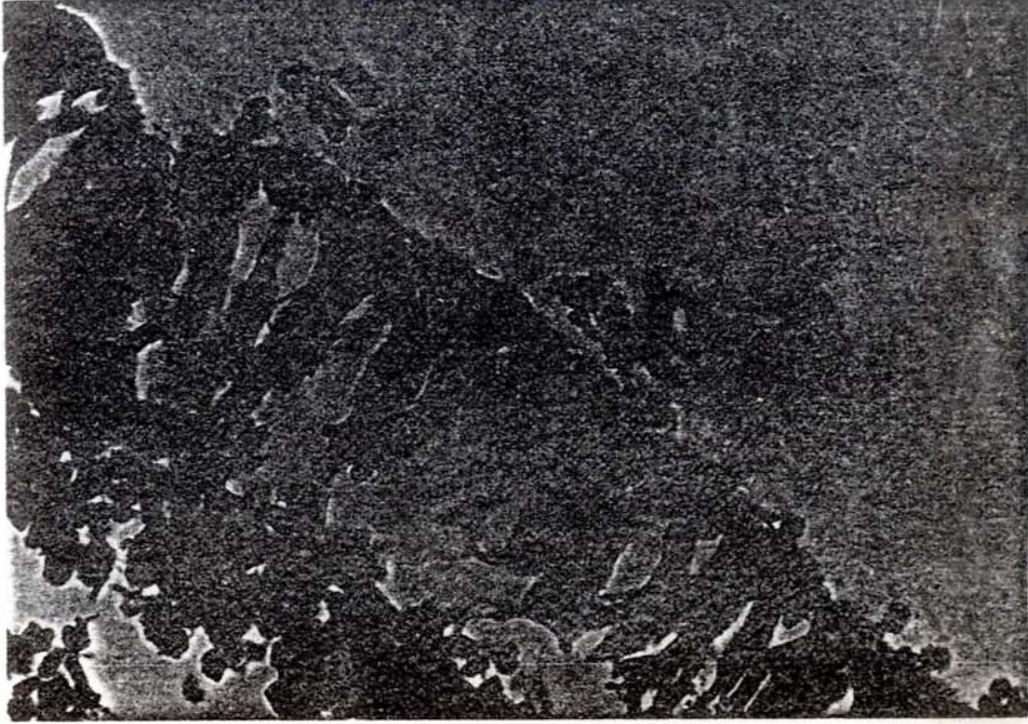
Akciğer bronş mukozalarını; epitel hücreleri silyalarında kaybolma, epitel basal membranında kalınlaşma, Goblet hücreleri sayısında artma, epitel hiperplazisi, epitelde displastik değişiklik, çok katlı yassı epitel metaplazisi, in situ karsinom yönlerinden inceledik.

Grup 1: Sigara içmeyen vakalarda yukarıdaki değişiklikler görülmedi. Bronş epitel silyaları düzgün bir şekilde görülmekteydi (Resim-1).

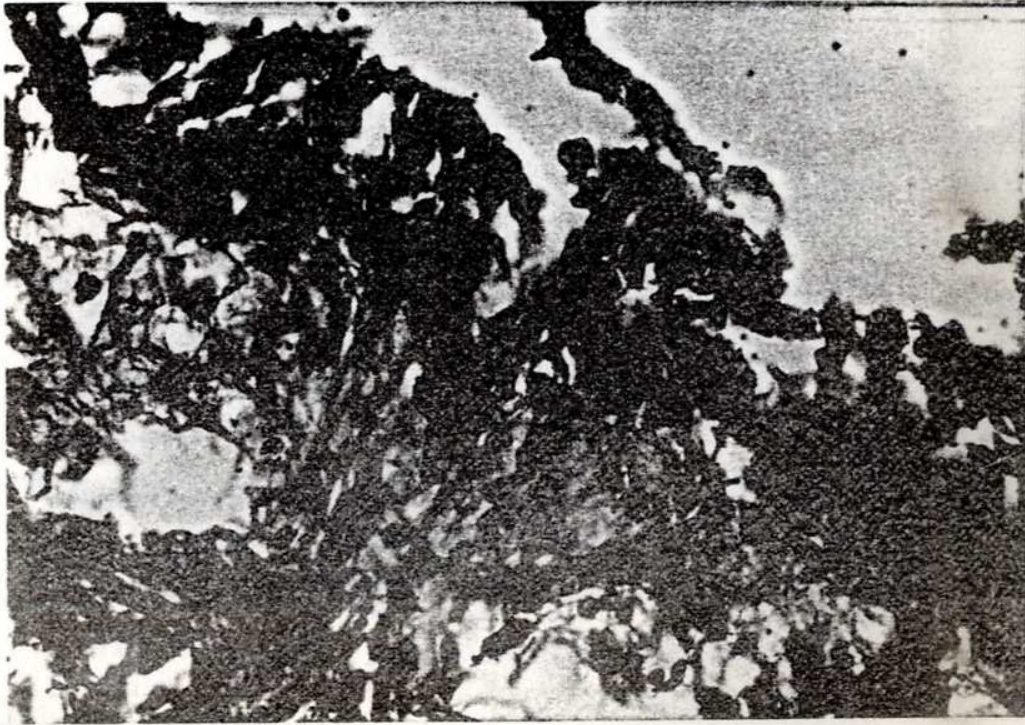
Grup 2: Sigara içen vakaların tümünde epitel basal membranlarında yer yer ileri derecelere varan kalınlaşma görüldü (Resim 2). Tüm vakalarda bronş epitelindeki Goblet hücre sayısı ileri derecede artmış olup bazı alanlarda sırt sırta vermiş yığın şeklinde bulunmaktadır (Resim 3). Vakaların hepsinde bronş epitellerinde ileri derecelere varan silya kaybı görüldü (Resim 4).

Epidermoid karsinomlu vakaların tümünde ve bir bronşektazili vakada bronş epitellerinde, bazılarında az, bazılarında çok olmak üzere hiperplazi görüldü (Resim 5). Hidatik kistli 2 vakada ise epitel hiperplazisine rastlanmadı.

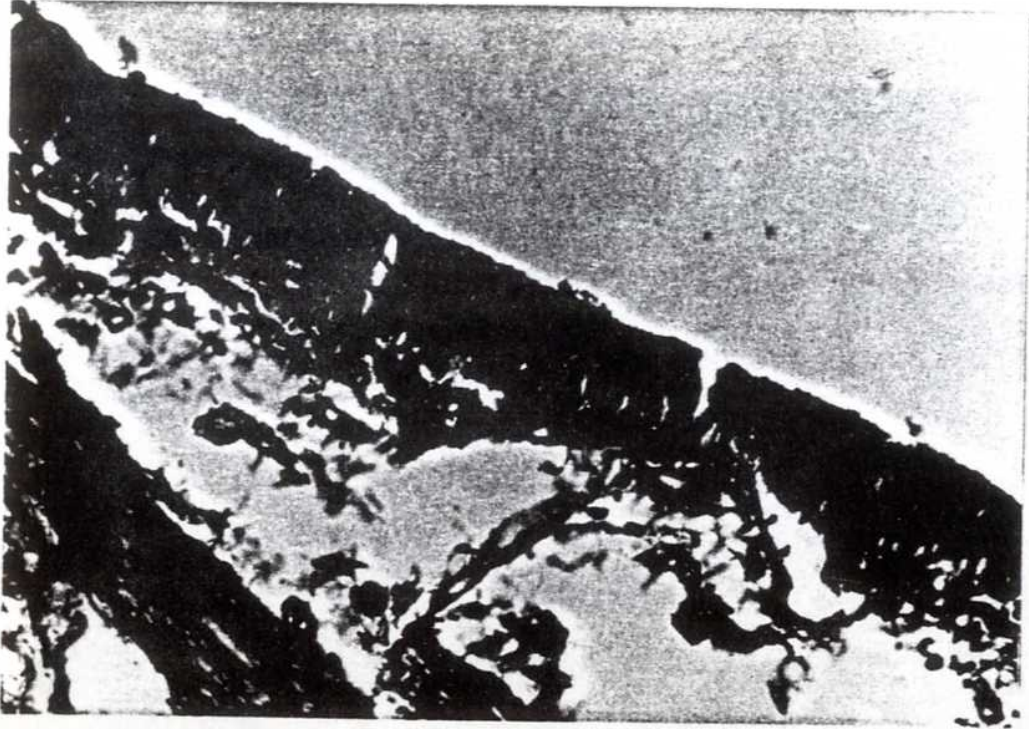
Grup 2'deki vakaların tümünde bronş epitelinde aşık displazi ve metaplazik değişiklikler görülmedi. Vakaların 7 tanesinin epidermoid karsinom olduğu düşünülürse ve epidermoid karsinomda bronş epitelinde oluşan çok katlı yassı



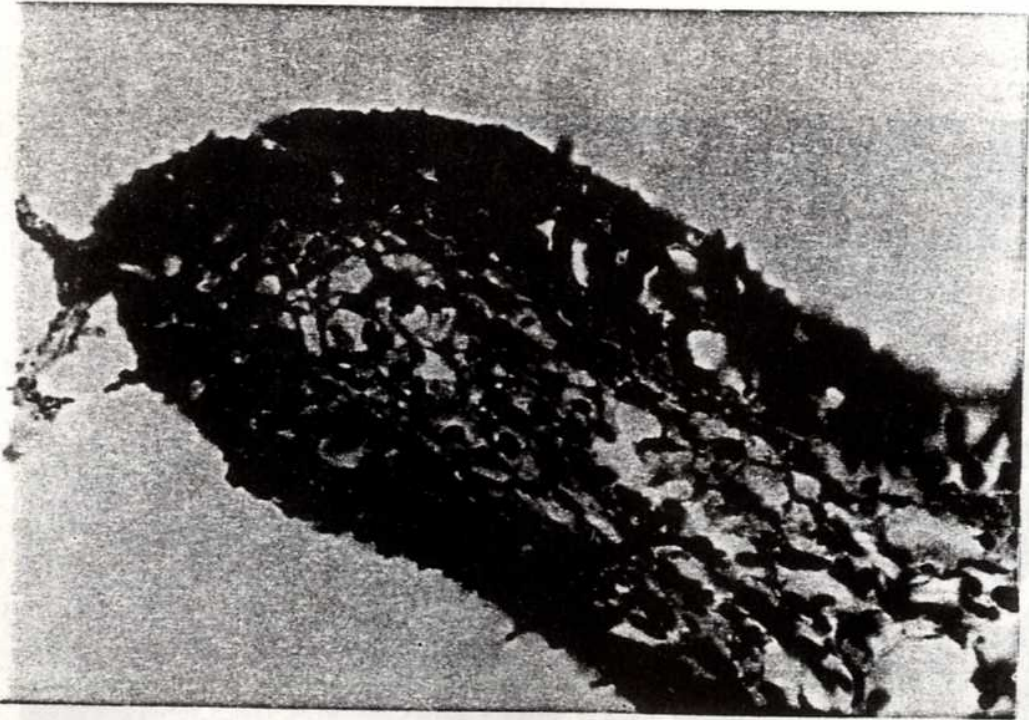
Resim 1: Bronş mukozası siliyalı epiteli görülmektedir.
Hex400



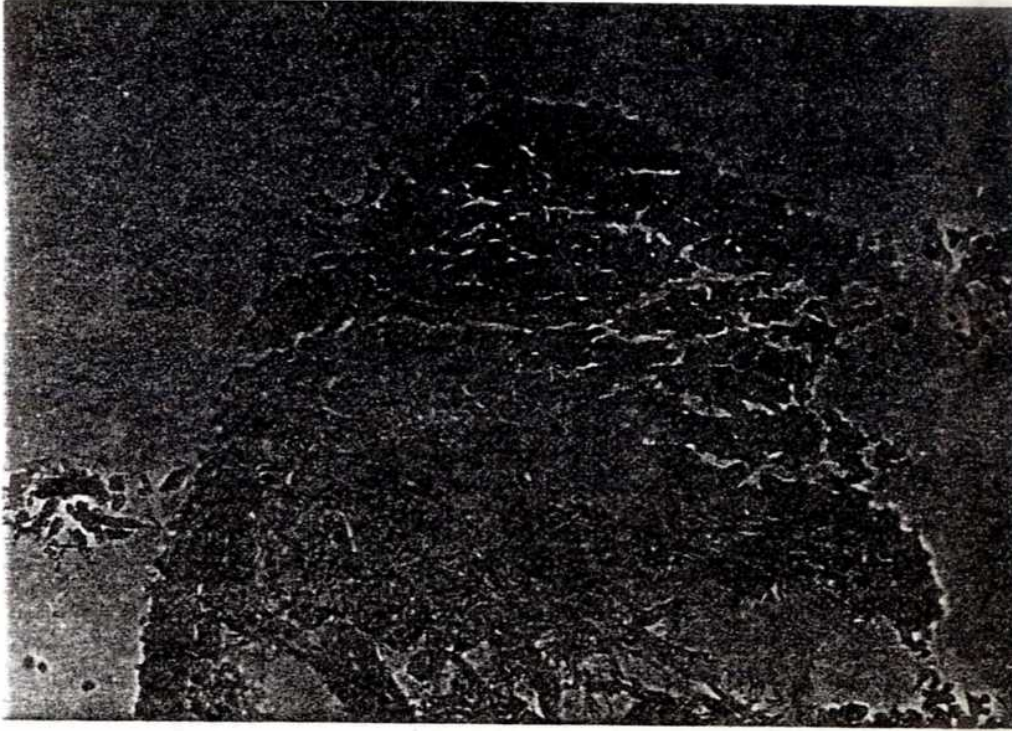
Resim 2: Bronş epitel basal membranında yer yer ileri
dereceye varan kalınlaşma. P.A.S.x400



Resim 3: Bronş epitelinde Goblet hücrelerinde ileri derecede artma. P.A.S.x400



Resim 4: Bronş epitelinde siliya kaybı. Hex400



Resim 5: Bronş epitelinde hiperplazi. HEx200

epitel metaplazisinden çıktığına göre, bu vakalarda bronş epitelinde çok katlı yassı epitel metaplazisi olması gerekir. Fakat incelemeye alınan kesitlerde metaplaziye rastlanmadı.

TARTIŞMA

Sigara içme sırasında, sigara dumanı genellikle doğrudan solunum sistemine gittiğinden en önemli zararlarını bu sistem üzerinde göstermektedir.

Sigara dumanı, bronş mukozaları ve akciğer parankiminde yapı ve fonksiyonel değişikliklere sebep olmaktadır. Bu patolojik değişiklikler büyük, orta ve küçük bronşlarda, akciğer parankiminde izlenmektedir. Büyük bronşlardaki değişiklikler müköz bezlerde hipertrofi ve hiperplazi, mukus hipersekresyonu, düz kas hipertrofisidir. Küçük bronş ve bronşiollerdeki değişiklikler ise iltihaplanmalar, fibrozis, ülserasyon ve fibröz daralmalardır. Alveollerde iltihaplanmalar ve elastikiyetin kaybolması görülmektedir (3,4,5).

Sigara dumanının trakea ve bronşların silyalı epitel ve mukosilyer aktivite üzerine toksik etki gösterdiği deneylerle ispatlanmıştır. Bu toksik etkinin derecesinde dumanın miktarı ile orantılıdır.

Sigara dumanı muko-silyer aktiviteyi zayıflatır, mukus akışını yavaşlatır. Sigara dumanının sürekli ve fazla etkisi

ile silyaların hareketi durur, mukus birikimi artar. Sigara dumanında silyaların üzerine toksik etki yapan maddeler nikotin, akrolein, asit siyanhidrik, benzokain ve organik asitlerdir.

Çalışmamızda sigara içen tüm vakalarda bronş mukoza epitellerinde çeşitli derecelerde olmak üzere silya kaybı görüldü.

Sigara içenlerin silyalı bronş epitellerinin sigara dumanına devamlı maruz kalması mukus hücre hiperplazisine neden olur, mukus salgılayan Goblet hücrelerinin sayı ve iriliğinde artma meydana gelir. Sigaranın inatçı etkisi altında epitel terminal ve respiratuvar bronşiollere kadar Goblet hücreleriyle kaplanır; sonunda silyer fonksiyon bozulur.

Sigara içen Grup 2'deki vakalarımızın tümünün bronş epitelleri Goblet hücrelerinde, bazılarında ileri derecede olmak üzere artma mevcuttu. Bazı alanlarda Goblet hücreleri yığın yapacak şekilde bulunmaktaydı.

Goblet hücrelerinin daha ziyade proksimal lokalizasyonuna karşın Clara hücreleri bilindiği gibi distal hava yollarını döşeyen hücrelerdir. Bronşioler epitelin ana hücresi olma özelliği yanısıra bunlarında Goblet hücreleri gibi sigara başta olmak üzere inhale irritanlar ile etkilendiği gösterilmiştir. Sigara içenlerde Goblet hücre sayısı artarken Clara hücrelerinin terminal ve respiratuvar bronşiollerde sayıca azaldığı gösterilmiştir (3,8,9).

Çok fazla sigara içenlerin akciğerlerinde % 6 oranında karsinoma in situ saptanmıştır. Akciğer kanseri olan hastalarda tümörden uzak olan bronşta da aynı oranda karsinoma in situ izlenmiştir (9). Bizim vakalarımızda karsinoma in situ yönünden herhangi bir değişiklik görülmedi.

Trakeadan terminal bronşiollere kadar sigara dumanının etkisini araştıran bir çalışmada, bronş epitellerindeki çok katlı yassı epitel metaplazisinin büyük bronşların bifürkasyon noktalarında daha sık görüldüğü gösterilmiştir (10,11,12). Bizim vakalarımızın hiçbirinde aldığımız kesitlerde bronş epitellerinde çok katlı yassı epitel metaplazisine rastlamadık. Bununla birlikte displastik değişikliklerde görmedik. Belki çok fazla kesit alsaydık görmemiz mümkün olurdu.

Sonuç olarak; sigara dumanı, solunum sistemi üzerindeki zararlı etkisiyle solunum sisteminin normal fizyolojik fonksiyonlarının bozulmasına ve bu sistemde anormal belirtilerin çıkmasına sebep olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. AUERBACH O., STOUT A.P., HAMMOND E.C., GARFINKEL L.: Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and in relation to lung cancer. N. Engl. J. Med. 265:253-276, 1961.
2. NIEWOEHRNER D.E., KLEINERMAN J. and RICE D.B.: Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N. Engl. J. Med. 291:755-758, 1974.
3. LUMSDEN A.B. LEAN A. Mc, LAMB D.: Goblet and Clara cells of human distal airways: evidence for smoking induced changes in their numbers. Thorax, 39:844-49, 1984.
4. MASON R.J. et al: Cigarette smoking and health. Am. Thoracic Society Now. 1133-36, 1984.
5. STOCKLEY R.A., SHAW J., WHITFIELD A.G.W. et al.: Effect of cigarette smoking pulmonary inflammation and lung disease on concentrations of carcinoembryonic antigen in serum and secretions. Thorax, 41:17-24, 1986.
6. MORI, W.I., SAKAI R.: A study on chronologic change of the relationship between cigarette smoking and lung cancer based on autopsy diagnosis. Cancer, 54: 1038-42, 1984.
7. HIRAYAMA T.: Passive smoking and lung cancer. B. Med. J., 282 (6273), 1393-94, 1981.
8. TULLIO C. et al.: Smoking pattern of smokers with and without tobacco related lung diseases. Am. Rev. Resp. Diseases. 131:385-388, 1985.
9. ANDREWS L.J.: Reducing smoking in the hospital. Chest. 84:206-210, 1983.
10. SOFFER A.: Smoker's faces, who are the smokers?. Chest, 89:622, 1986.

11. HERBERT P., WIEDEMANN, DONALD A., MAHLER, LOKE, VIRGULTO J.A. SNDR P. and MATHAY R.A.: Acute effects of passive smoking on lung function and airway reactivity in asthmatic subjects. Chest, 89:180-185, 1986.

12. JARVIS M.J. RUSSEL M. FEYERABEND C.: Absorption of nicotine and carbonmonoxide from passive smoking under natural conditions of exposure. Thorax, 38: 829-833, 1983.