
Nargile, sigara ve pasif içiciliğin mukosilyer klerens üzerindeki etkileri

Nalan KÖSEOĞLU¹, Aysel AYDIN², Eyüp Sabri UÇAN¹, Emel CEYLAN¹, Özlem EMİNOĞLU³, Hatice DURAK², Hülya GÜVEN³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı,

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir.

ÖZET

Nargile, sigara ve pasif içiciliğin mukosilyer klerens üzerindeki etkileri

Çalışmamızda akciğer mukosilyer klerens mekanizmasının nargile içicilerinde tütün dumanına bağlı etkilenme boyutlarını radyonüklid inhalasyon sintigrafisi ile göstermeyi ve bunu sigara içicileri ve pasif içiciler ile karşılaştırmayı ve her üç gruptaki tütün dumanı maruziyet miktarını idrar kotinin ölçümü ile göstermeyi hedefledik. İzmir ilindeki çeşitli kahvehanelerdeki gönüllü sadece nargile ve sadece sigara içicileri çalışma grubunu, pasif içiciler kontrol grubunu oluşturmak üzere dahil etme ve dışlama kriterleri doğrultusunda çalışmaya alındı. Gönüllülerin yaşları, tütün kullanım tipleri, içilen tütün miktarı ve süresi, tıbbi öyküleri not edildi. Her katılımcıya solunum fonksiyon testi (SFT), Tc99m inhalasyon sintigrafisi ve enzim immünassay (EIA) ile idrar kotinin ölçümü yapıldı. Çalışmamıza 20 nargile içicisi, 23 sigara içicisi ve 15 pasif içici dahil edildi. Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş, beden kitle indeksi (BKİ) ve SFT parametreleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Birinci saat sonundaki retansiyon yüzdesi ve radyoaktivite yarılanma ömrü ile ifade edilen mukosilyer klerens hızı en fazla nargile grubunda azalmıştı ve sigara içicilerinde de pasif içicilere göre belirgin azalmış saptandı ($p < 0.05$). Gruplar arası mukosilyer klerens düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İdrar kotininde en yüksek düzeyler sırasıyla sigara içicileri ve nargile içicilerinde saptandı. Gruplar arası idrar kotinin düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuç olarak, mukosilyer klerens tütün kullanımı ile azalmaktadır. Bu azalma nargile içicilerinde sigara içenlere göre daha fazla olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nargile, mukosilyer klerens, tütün, Tc99m tin kolloid, idrar kotinini.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Nalan KÖSEOĞLU, 250 Sok. Üfuk Apt. No: 2A D:11, Taşkent, 35040 Bornova, İZMİR - TÜRKİYE

e-mail: nalanmd@yahoo.com

SUMMARY

The effects of water-pipe, cigarette and passive smoking on mucociliary clearance

Nalan KÖSEOĞLU¹, Aysel AYDIN², Eyüp Sabri UÇAN¹, Emel CEYLAN¹, Özlem EMİNOĞLU³,
Hatice DURAK², Hülya GÜVEN³

¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey,

² Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University Izmir, Turkey,

³ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey.

We aimed to determine the effects of water-pipe smoking on lung mucociliary clearance system using radioaerosol ventilation scintigraphy and compare with cigarette and passive smoking and determine the level of exposure to tobacco smoke by measuring urinary cotinine in each group. Volunteer water-pipe only and cigarette only smokers from various cafés in Izmir city and passive smokers as control group were included in the study after exclusion and inclusion criteria. The ages, type of smoking, duration and daily amount of tobacco smoked and the medical histories of the volunteers were noted down. The pulmonary function tests (PFT), technetium-99m inhalation scintigraphy and urinary cotinine measurement with enzyme immunoassay (EIA) and were performed for each participant. Twenty water-pipe smokers, 23 cigarette smokers and 15 passive smokers were included into the study. There were no statistically significant differences among the mean ages, BMI and PFT parameters of all participants in study and control groups. Mucociliary clearance rates in terms of retention ratio after 1 hour and radioactivity half-life for each lung was lowest in the water-pipe smokers compared to others. Mucociliary clearance rate also decreased in the cigarette smokers compared to passive smokers. The differences in the mucociliary clearance rates among groups were statistically significant ($p < 0.05$). Urinary cotinine levels were highest in the cigarette smokers and higher in water-pipe smokers compared to passive smokers as statistically significant. As a conclusion mucociliary clearance rates decrease with tobacco smoking, being more prominent in water-pipe smokers in our study.

Key Words: Water-pipe (nargileh), mucociliary clearance, tobacco, Tc99m tin colloid, urinary cotinine.

Türkiye, Yunanistan, Ortadoğu ülkeleri, Afganistan ve Hindistan'ın oluşturduğu coğrafyada nargile içiciliğine sigara içiciliği kadar sık rastlanmaktadır. Literatürde sigaranın solunum sistemi üzerine etkisinin çalışıldığı pek çok yayın mevcut iken, nargile içiciliğinin solunum sistemi üzerine etkilerini gösteren çalışmalar ise sınırlı sayıdadır (1-5).

Trakeobronşiyolar ağacın döşemesini oluşturan yalancı çok katlı silialı hücreler ve bunun üzerini örten perisilyer sıvı tabakası ve mukusunu oluşturduğu yapı mukosilyer klerens sistemi olarak tanımlanmaktadır. Bu sistem akciğere giren yabancı partiküllerin tutulması ve akciğere atılmasından, hava yollarının açık tutulmasından ve alveollere etkin gaz erişiminden sorumludur ve akciğerin birincil doğal savunma mekanizması olarak kabul edilmektedir (6,7). Ancak literatürde nargile içiciliğinin akciğer mukosilyer klerens sistemi üzerindeki etkileri henüz çalışılmamıştır.

Çalışmamızda, akciğer mukosilyer klerens mekanizmasının nargile ve sigara içicileri ile pasif içicilerdeki tütün dumanına bağlı etkilenme boyutlarını radyonüklid inhalasyon sintigrafisi ile karşılaştırmayı ve her üç gruptaki tütün maruziyetinin boyutlarını idrar kotinin ölçümü ile göstermeyi hedefledik.

MATERYAL ve METOD

Çalışma grubumuzu İzmir ilinde bulunan değişik kahvehanelere yaptığımız ziyaretlerde çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden nargile içicileri (en az 15 yıl, 3-5 baş/hafta) ve sigara içicilerinden (en az 15 yıl, 20 adet/gün) oluşturduk. Kontrol grubu ise Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvurup muayene bulguları normal olan ve en az 15 yıllık tütün dumanına pasif maruziyet öyküsü bulunan gönüllülerden oluşturuldu. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak, sintigrafisi çalışma-

sının potansiyel allerji gibi riskleri ve invaziv olmasının, çalışmanın getireceği yarardan fazla olacağı düşüncesiyle hiç sigara içmemiş sağlıklı pasif içici olmayan bireylerin kontrol grubu olması planlanmamıştır.

Her üç gruptaki kişilerden yaş, meslek, sistemik hastalıklar, operasyon ve tütün kullanımı ile ilgili anamnez alındı. Sistemik veya akciğer hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tanısı, akciğer kanseri, geçirilmiş akciğer cerrahisi, soğuk algınlığı veya viral solunum yolu hastalığı, allerji öyküsü, aktif akciğer infeksiyonu öyküsü, benzodiazepin, fenilefrin, beta-bloker gibi mukosilyer klerensi azaltan veya beta-adrenerjik, kortikosteroid gibi mukosilyer klerensi artıran ilaç kullanımı bulunan ve fizik muayenesinde akciğer alanlarında ral-ronküs oskulte edilen kişiler çalışmadan dışlandı. Sigara ve nargile grubu için eş zamanlı nargile ve sigara içicisi olanlar da çalışmadan dışlandı. Çalışma hakkında bilgilendirmesi yapıp yazılı onam belgesi alınan kişiler ilgili çalışma gruplarına dahil edildi. Her üç gruptaki kişilere solunum sistemi muayenesi, solunum fonksiyon testi (SFT), idrar kotinin ölçümü ve Tc99m tin kolloid akciğer inhalasyon sintigrafisi yapıldı. SFT için akıma duyarlı Sensor Medics V-max 22 series spirometri cihazı kullanıldı. Spirometri incelemeleri oturur pozisyonda 15 dakika dinlenme sonrası "American Thoracic Society (ATS)" ölçütlerine uygun olarak yapıldı (8). Her gönüllü için spirometri tetkikleri üç kez tekrar edilerek en iyi yapılan manevranın sonuçları değerlendirilmeye alındı.

Mukosilyer klerens teknik olarak, radyonüklid olarak çoğunlukla Tc99m bulunan radyo-aerosollerin inhalasyon veya instilasyon sonrası akciğerde gama kamera veya sintilasyon dedektörleri ile izlenmesiyle tespit edilir (9). Çalışmamızda mukosilyer klerens ölçümü için inhalasyon tekniği ile radyo-aerosol olarak Tc99m tin kolloid kullandık (Amerscan Hepatate II Agent, Amersham Healthcare Code N162, Nycomed). Mukosilyer klerens için kullanılacak aerosolün akciğerde iyi bir dağılım gösterirken akciğer epiteliinden geçmeyecek kadar büyük olması gereklidir. Bu amaçla çalışmamızda, epitelyal geçiş için büyük bir molekül yapısına sahip ve büyük molekül yapısına rağmen akciğer içerisinde

kolloid olmayan aerosol ajanlar kadar iyi dağılım gösteren Tc99m tin kolloid kullanıldı (10). DTPA da hızlı ve eşit olmayan akciğer klerensi, PYP ciddi allerjik reaksiyonları ve HSA yüksek maliyeti nedeniyle tercih edilmedi (9). Tüm olgulara 4 mL serum fizyolojik içinde 35 mCi Tc99m tin kolloid, Ventiscan Biodex III nebulizör ile 10-12 L/dakika hava akım hızıyla beş-altı dakika süreyle inhale ettirildi. İnhalasyon bitimini takiben Siemens, MultiSPECT II gama kamerada düşük enerjili genel amaçlı kolimatör (LEAP) kullanılarak, 140 keV enerji piki ve %20 pencere aralığında her iki akciğer posteriordan ilgi alanı alınarak 64 x 64 matriks, 1 zoom ve 20 saniyelik 180 dinamik görüntü 60 dakika süresince alındı. Radyofarmasötüğün periferik ve santral hava yollarından proksimale doğru ilerlemesi ve trakeaya geçişi görsel olarak değerlendirildi. Mukosilyer klerens parametreleri olarak Tc99m tin kolloid yarılanma ömrü (T_{1/2}) ve birinci saat sonundaki radyoaktivite retansiyon yüzdeleri (ret%) hesaplandı. Santral hava yollarından periferik hava yollarına ilerledikçe hava yolu çapı azalır ve sayısı artar, ancak mukus transport hızı ve siliya vuruş frekansı santraldan periferik hava yollarına doğru azalır (11,12). Eksize köpek akciğerinde subsegmental bronşta hız 1.6 mm/dakika iken, bu hız trakeada 12.6 mm/dakika olarak saptandı (11). Bu nedenle, mukosilyer klerens oranları santral ve periferik akciğer alanları için ayrı hesaplandı. Pasif içici grubu ile karşılaştırılarak, nargile ve sigara içicilerinde yarılanma ömründeki uzama veya retansiyon yüzdesindeki artma, azalmış mukosilyer klerens olarak değerlendirildi. Sintigrafi esnasında hastalardan öksürmemeleri istendi. Öksürülmesi durumunda ise sadece mukosilyer klerens ölçülebilmesi amacıyla sintigrafi çalışması tekrar edildi.

Tütün dumanı maruziyetini göstermede yaygın bir metot olan idrar kotinin ölçümlerini, spektrofotometrik olarak hızlı ve güvenilir ölçen enzim immünassay (DRI Cotinine EIA Assay; Microgenics Corporation) ile yaptık (13,14).

Çalışma verileri SPSS for Windows release 11.00 programı veri tabanına girilerek istatistiksel analizler hesaplandı. Gruplar arasındaki değerlerin karşılaştırılması Kruskal-Wallis testi ile

yapıldı. Anlamlı farklılık saptanması halinde farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu göstermek için Mann-Whitney U testi yapıldı. Gruplara ait SFT parametreleri ve yaş ile mukosilyer klerens arasında olası herhangi bir ilişkinin saptanması için korelasyon analizleri yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için tüm analizlerde p değeri 0.05'ten küçük olarak belirlendi.

BULGULAR

Dahil etme ve dışlama kriterleri doğrultusunda, çalışmaya 20 nargile içicisi, 23 sigara içicisi ve 15 pasif içici dahil edildi. Her üç gruptaki bireylerin yaş ortalamaları nargile içicilerinde 56.1, sigara içicilerinde 52, pasif içicilerde 54.5 yıl idi. Gruplar arasında yaş ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Ortalama tütün kullanım miktarı nargile içicilerinde 35.5 ± 22.8 baş/yıl iken, sigara içenlerde 36.2 ± 23.1 paket/yıl idi. Tütün dumanına maruz kalınma miktarının bir göstergesi olan idrar kotinin düzeyleri, sigara içicilerinde 1576.0 ± 974.9 ng/mL, nargile içicilerinde 838.9 ± 762.5 ng/mL ve pasif içicilerde 1.1 ± 3.6 ng/mL olarak saptandı (Tablo 1). İdrar kotinin düzeyleri, sigara ve nargile içicilerinde anlamlı yüksek saptandı ($p < 0.05$).

Çalışma gruplarına ait SFT parametrelerine baktığında, çalışmaya dahil etme kriterlerine uygun olarak, tüm gruplarda bireylerdeki FEV₁/FVC oranı %70'in ve FEV₁ \geq %80'in üze-

rinde idi. Çalışma gruplarındaki bireylerin hiçbiri hava yolu obstrüksiyonu yoktu. Nargile içicileri, sigara içicileri ve pasif içiciler SFT parametreleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık saptanmadı (Tablo 2).

Her üç çalışma grubuna ait periferik ve santral akciğer alanlarındaki mukosilyer klerens düzeyleri Tablo 3'te görülmektedir. Mukosilyer klerens en fazla nargile grubunda azalmış olarak saptandı ve sigara içicilerinde de pasif içicilere göre belirgin azalmış saptandı. Gruplar arası mukosilyer klerens düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3).

Tütün kullanım tiplerinden bağımsız olarak SFT parametreleri ve yaş ile mukosilyer klerens arasındaki ilişki korelasyon analizi ile araştırıldığında yaş ile mukosilyer klerens arasında ilişki saptanmadı. Total periferik ve santral retansiyon yüzdeleri ile FEV₁/FVC oranları arasında anlamlı ancak düşük korelasyon mevcuttu (sırasıyla $r = 0.355$, $p = 0.006$ ve $r = 0.379$, $p = 0.003$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, her üç çalışma grubunun yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu ve tütün maruziyet tipinden bağımsız olarak mukosilyer klerens yaş ile karşılaştırıldığında aralarında herhangi bir ilişki saptanmadı. Ancak daha önce yapılan bir çalışmada, Puchelle ve arkadaşları, 21-69 arasında değişen yaşlardaki 19 sigara içmeyen sağlıklı bireyde inhalasyon sin-

Tablo 1. Hastalara ait demografik özellikler.

| | Tütün maruziyet tipi | | | | | | p |
|--|----------------------|-------|-------------------|-------|------------------------|------|--------|
| | Nargile (n= 20) | | Sigara (n= 23) | | Pasif içici (n= 15) | | |
| | Ort. | SD | Ort. | SD | Ort. | SD | |
| Yaş | 56.1 | 8.4 | 52.0 | 5.7 | 54.5 | 9.1 | AD |
| Boy (cm) | 169.8 | 6.3 | 172.7 | 8.1 | 171.0 | 4.0 | AD |
| Kilo (kg) | 79.8 | 11.2 | 78.4 | 11.1 | 84.3 | 12.6 | AD |
| BKİ (kg/m ²) | 27.6 | 3.1 | 26.4 | 3.8 | 28.8 | 4.3 | AD |
| Tütün miktarı (baş-yıl)/(paket-yıl) | 35.5 | 22.8 | 36.2 | 23.1 | | | |
| İdrar kotinin düzeyi (ng/mL) | 838.9 | 762.5 | 1576.0 | 974.9 | 1.1 | 3.6 | < 0.05 |

AD: Anlamlı değil, BKİ: Beden kitle indeksi, Ort.: Ortalama, SD: Standart sapma.

Tablo 2. Hastalara ait solunum fonksiyon testi parametreleri.

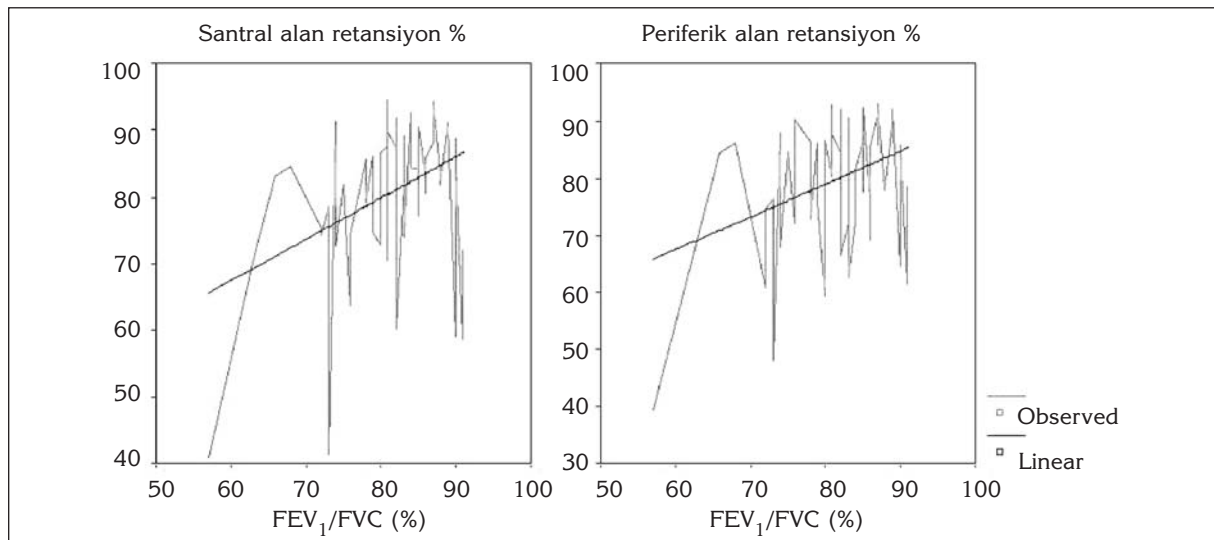
| | Tütün maruziyet tipi | | | | | | p |
|------------------------|----------------------|------|----------------|------|---------------------|------|----|
| | Nargile (n= 20) | | Sigara (n= 23) | | Pasif içici (n= 15) | | |
| | Ort. | SD | Ort. | SD | Ort. | SD | |
| FEV ₁ | 3.2 | 0.7 | 3.6 | 1.0 | 3.4 | 0.4 | AD |
| FEV ₁ % | 105.8 | 19.0 | 98.2 | 19.7 | 103.6 | 12.7 | AD |
| FVC | 3.9 | 0.9 | 4.4 | 1.1 | 4.1 | 0.5 | AD |
| FVC% | 102.1 | 16.7 | 100.3 | 14.7 | 101.6 | 13.1 | AD |
| FEV ₁ /FVC% | 82.1 | 4.9 | 79.8 | 8.9 | 82.0 | 6.3 | AD |
| FEF ₂₅₋₇₅ | 3.3 | 0.9 | 3.7 | 1.5 | 3.7 | 1.0 | AD |
| FEF ₂₅₋₇₅ % | 97.1 | 26.6 | 90.1 | 32.7 | 99.4 | 24.8 | AD |
| PEF | 7.7 | 2.1 | 7.9 | 2.5 | 8.6 | 1.1 | AD |
| PEF% | 95.6 | 20.7 | 89.1 | 25.1 | 103.7 | 11.2 | AD |

AD: Anlamli değil, Ort.: Ortalama, SD: Standart sapma.

Tablo 3. Gruplar arası mukosilyer klerens aktivite düzeyleri karşılaştırması.

| Akciğer alanı | Tc99m tin kolloid aktivitesi | Tütün maruziyet tipi | | | | | | N-S p | N-P p | S-P p |
|---------------|------------------------------|----------------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|--------|--------|--------|
| | | Nargile (n= 20) | | Sigara (n= 23) | | Pasif içici (n= 15) | | | | |
| | | Ort. | SD | Ort. | SD | Ort. | SD | | | |
| Periferik | T1/2 (dakika) | 313.3 | 119.8 | 224.9 | 136.1 | 189.9 | 141.6 | > 0.05 | > 0.01 | > 0.01 |
| | Ret% | 86.0 | 5.0 | 77.9 | 12.2 | 73.7 | 12.7 | > 0.05 | > 0.01 | > 0.01 |
| Santral | T1/2 (dakika) | 321.9 | 118.6 | 257.9 | 165.2 | 192.0 | 160.9 | > 0.05 | > 0.01 | > 0.01 |
| | Ret% | 86.7 | 3.9 | 79.9 | 12.0 | 73.5 | 13.4 | > 0.05 | > 0.01 | > 0.01 |

N-S: Nargile ile sigara içicilerinin karşılaştırılması, N-P: Nargile ile pasif içicilerin karşılaştırılması, S-P: Sigara içicileri ile pasif içicilerin karşılaştırılması.

**Şekil 1. Mukosilyer klerens ile FEV₁/FVC korelasyon grafiği.**

tigrafisinde radyoaerosol klerensinin yaş ile azaldığını, ancak bunun yaş grupları içerisinde diğer faktörlere bağlı olarak da değiştiğini göstermişlerdir (15).

Nargile ve sigara içicilerindeki SFT parametreleri üzerine yapılan kapsamlı bir çalışmada, FEV₁ ve FVC nargile grubunda sigara grubuna göre daha düşük saptanmış ve pasif içici olmayan normal kişilere göre her iki grupta da istatistiksel olarak azalmış olarak saptanmıştır (1). Yine benzer bir çalışmada, nargile içicilerinde ve sigara içicilerinde SFT parametrelerinin pasif içicilere göre azaldığını, ancak bu azalmanın nargile içicilerinde sigara içicilerindeki kadar belirgin olmadığı gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise SFT parametreleri açısından nargile içicileri, sigara içicileri ve pasif içiciler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak daha önceki literatür bilgilerinin ışığında bu farklılığın olmaması, aktif içiciliğin solunum parametreleri açısından pasif içicilik kadar veya daha az zararlı olduğunu kanıtlamaz; daha ziyade çalışılan gruplardaki çalışılan birey sayılarının az olmasının bir sonucu olarak öngörülmektedir. Bu nedenle, çalışılan gruplardaki bireylerin sayısının az olması bu çalışmanın önemli bir kısıtlılığı olup, daha geniş katımlı benzer yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda her iki akciğer için periferik ve santral alanlarda mukosilyer klerensin nargile içicilerinde sigara içicilerine ve pasif içicilere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık. Daha önce yapılan bir çalışmada, sağlıklı sigara içmeyen bireylerdeki mukosilyer klerensi ifade eden yarılanma süresi 180 ± 96 dakika olarak saptanmıştır (16). Bu çalışma ile karşılaştırıldığında da bizim çalışmamızdaki nargile ve sigara içicilerindeki mukosilyer klerensin azalmış olduğunu görmekteyiz. Nargile içicilerinde mukosilyer klerens hızlarının çalışılması ve bunun sigara içicileri pasif içiciler ile karşılaştırmasıyla çalışmamız literatürde öncül çalışmalardan biridir. Ancak bu konuda birey sayısının daha fazla olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda daha önceden de gösterildiği gibi sigara içicilerinde mukosilyer klerensin anlamlı düzeyde azalmış olduğu saptandı (17).

Tütün dumanı maruziyetinin göstergesi olan idrar kotinin düzeyleri, nargile içicilerinde sigara içicilerine göre anlamlı olarak düşük saptandı. Ancak maruziyet miktarından farklı olarak nargile içicilerindeki mukosilyer klerens sistemi sigara içicilerine göre anlamlı olarak daha fazla etkilenmiş olarak saptandı. Hidrasyon ve nemin mukosilyer klerensi artırdığı bilinmektedir (18). Ancak su sistemi, yani hidrasyon ortamı bulunan nargilede mukosilyer klerensin daha düşük bulunmasının nedeni nargile içiciliğinin sigara içiciliğinden farklı olarak keyif amaçlı uzun sürelerle toplu halde yoğun tütün dumanına maruz kalınan kahvehanelerde olması olabilir. Bu nedenle maruz kalınan tütün dumanı toksik madde miktarı da sigara içiciliğine göre artmaktadır. Literatürde, tek bir çalışmada, nargile sistemindeki suyun kaldırılmasının nikotin miktarını oldukça artırdığı, ancak arsenik, krom ve civa gibi nikotin-dışı kuru partiküllerin miktarını değiştirmediği gösterilmiştir, yani nargile içindeki su sistemi suda çözünebilir nikotinin biyoyararlanımını azaltmaktadır (5). Yine idrar kotinin düzeyinin nargile içicilerinde sigara içicilerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmış olması, nargile kullanımının nikotin biyoyararlanımını azaltmasına bağlı olabilir. Bu nedenle, idrar kotinini nargile içicilerinde tütün dumanı maruziyet göstergesi olarak kullanmak iyi bir seçim olmayabilir. Bu nedenle, diğer tütün maruziyet markerleri kullanılan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

SFT parametreleri ile santral ve periferik mukosilyer klerens hızları ile karşılaştırdığımızda sadece FEV₁/FVC ile mukosilyer klerens arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Periferik ve santral mukosilyer klerens hızları FEV₁/FVC oranı ile ters orantılı olarak saptandı. FEV₁/FVC oranı hava yollarındaki çapın bir göstergesidir. Bu konuda literatürde yeterli veri bulunmamakta olup, Hasani ve arkadaşlarının tiotropium bromid ile yaptıkları çalışmada artan hava yolu çapına rağmen mukosilyer klerensinde değişim saptanmıştır (19). Bizim çalışmamızda saptanan bu ilişki, büyüyen çap ile birim alanda taşınacak mukus miktarındaki artışın mukosilyer klerensi yavaşlatmasına bağlı olabilir. Bu konunun aydınlatılması için ileri çalışmalara gerek vardır.

Nargile içiciliğinin yaygın olduğu ülkemiz toplumu tarafından bilinenin aksine, nargile içiciliği en az diğer tütün kullanım şekilleri kadar zararlıdır. Bu çalışmada, özellikle akciğerin en önemli primer savunma sistemi olan mukosilyer klerens sisteminin nargile içiciliği ile olumsuz etkilendiği ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, mukosilyer klerens tütün kullanımı ile azalmaktadır. Bu azalma, nargile içicilerinde sigara içenlere göre daha fazla olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Al-Fayez SF, Salleh M, Ardawi M, Zahran FM. Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary function of Saudi males and females. *Trop Geogr Med* 1988; 40: 115-23.
2. Kiter G, Ucan ES, Ceylan E, Kilinc O. Water-pipe smoking and pulmonary functions. *Respir Med* 2000; 94: 891-4.
3. Aydın A, Kiter G, Durak H, et al. Water-pipe smoking effects on pulmonary permeability using technesium-99m DTPA inhalation scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2004;18: 285-9.
4. Zahran FM, Ardawi MSM, Al-Fayez SF. Carboxyhemoglobin concentrations in smokers of sheesha and cigarettes in Saudi Arabia. *Br Med J* 1895; 291: 1768-70.
5. Shihadeh A. Investigation of mainstream smoke aerosol of the nargileh water pipe. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 143-52.
6. Wanner A, Salathe M, O'Riordan TG. Mucociliary clearance in the airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1868-902.
7. Knowles MR, Boucher RC. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways. *J Clin Invest* 2002; 109: 571-7.
8. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
9. Ponto JA, Graham MM, Bricker JA. Alternatives to technesium 99m pentetate for radioaerosol inhalation lung imaging. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 112-4.
10. Ballinger JR, Andrey TW, Boxen I, Zhang ZM. Formulation of technesium-99m-aerosol colloid with improved delivery efficiency for lung ventilation imaging. *J Nucl Med* 1993; 34: 268-71.
11. Asmundsson T, Kilburn KH. Mucociliary clearance rates at various levels in dog lungs. *Am Rev Respir Dis* 1970; 102: 388-97.
12. Rutland J, Griffin WM, Cole PJ. Human ciliary beat frequency in epithelium from intrathoracic to extrathoracic airways. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 100-5.
13. Behera D, Uppal R, Majumdar S. Urinary levels of nicotine & cotinine in tobacco users. *Indian J Med Res* 2003; 118: 129-33.
14. Niedbala RS, Haley N, Kardos S, Kardos K. Automated homogeneous immunoassay analysis of cotinine in urine. *J Anal Toxicol* 2002; 26: 166-70.
15. Puchelle E, Zahm JM, Bertrand A. Influence of age on bronchial mucociliary transport. *Scand J Respir Dis* 1979; 60: 307-13.
16. Möller W, Häußinger K, Winkler-Heil R, et al. Mucociliary and long-term particle clearance in the airways of healthy nonsmoker subjects. *J Appl Physiol* 2004; 97: 2200-6.
17. Isawa T, Teshima T, Hirano T, et al. Mucociliary clearance mechanism in smoking and nonsmoking normal subjects. *J Nucl Med* 1984; 25: 352-9.
18. Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996; 24: 1920-9.
19. Hasani A, Toms N, Agnew JE, et al. The effect of inhaled tiotropium bromide on lung mucociliary clearance in patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 1726-34.