

TÜTÜN VE PULMONER VASKÜLER HASTALIKLAR

20. BÖLÜM

Derya KOCAKAYA¹

Giriş

Sigara vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyen, en önemli önlenbilir morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olup giderek artan bir sağlık yükünden sorumludur. 2030 yılında yaklaşık 8 milyon insanın sigara ilişkili hastalıklar nedeni ile kaybedilebileceği öngörülmektedir. Sigaranın vasküler sistem üzerindeki en önemli ve en bilinen etkisi ateroskleroza bağlı gelişen kardiyovasküler hastalıklardır. Bunun yanında kronik solunum yolu hastalıklarına neden olmakla birlikte, sigaranın pulmoner vasküler yapı üzerindeki doğrudan etkisi daha nadir irdelenmiştir.

Pulmoner vasküler hastalıklar denildiğinde pulmoner hipertansiyon ve pulmoner emboli başta olmak üzere pulmoner damarların etkilendiği patolojiler akla gelmektedir. Bu bölümde öncelikle, tütün kullanımının pulmoner vasküler yatak ve pulmoner hipertansiyon gelişimi üzerindeki etkileri ile pulmoner hipertansiyon hasta gruplarında tütün kullanımına dair klinik veriler ve buna yönelik önerilerden bahsedilecektir. Sonrasında; pulmoner vasküler hastalıklar içinde ikinci önemli hasta grubunu oluşturan pulmoner emboli ve sigara ilişkisinden bahsedilecektir.

Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner dolaşım, yüksek akımlı ancak düşük basınçlı bir sistem olduğundan pulmoner arter duvarları düşük transmural basıncı sağlayacak şekilde ince duvarlıdır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), vasküler daralma ve pulmoner vasküler dirençte (PVD) artış ile karakterize, distal pulmoner arterlerin bir hastalığı olup artmış vasküler dirençle ikincil sağ ventrikül ardyükünde artma ve buna adapte olamayan sağ ventrikülün yetmezliği ile sonuçlanabilir (1).

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından 1961'de birincisi düzenlenen Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'ndan bu yana, sağ kalp kateterizasyonu ile supin pozisyonda, istirahatle ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) ≥ 25 mmHg olması pulmoner hipertansiyon (PH) olarak kabul edilmektedir. Yıllardır tanı algoritmaları ve tedavi endikasyonlarının belirlenmesinde bu sınır geçerli kabul edilirken sağlıklı insanlarda yapılan hemodinamik çalışmalar sonrası, ortalama pulmoner arter basıncının normal sınırı 14.0 ± 3.3 mmHg olarak gösterilmiş ve 20 mmHg'nin üzeri değerler anormal değer olarak tanımlanmıştır (2). Ancak sadece oPAB'deki artış, pulmoner vasküler hastalıkları tanımlamakta yeterli değildir. Zira bu artış kardiyak debi

¹ Dr. Öğr. Üyesi Derya KOCAKAYA, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım AD. drderyagun@gmail.com

hastalarında bu artan VTE riskinin aktif sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (30, 31). Benzer şekilde, oral kontraseptif (OKS) alan kadınlarda VTE riskinin araştırıldığı bir çalışmada OKS kullanımı ile birlikte aktif sigara içiciliğinin VTE riskini 8,8 kat arttırdığı, genetik risk faktörleri ile birlikte sigara içiciliğinin ise riski 5 kat arttırdığı gösterilmiştir (32).

Sonuç

Özellikle deneysel modellerde tütün dumanının pulmoner vasküler yeniden yapılanma üzerine etkileri pek çok çalışma ile gösterilmiş ve PH gelişimi üzerine etkisi kanıtlanmıştır. Tütün dumanının pulmoner damarlar üzerine etkileri Tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 2: Tütünün pulmoner damarlar üzerine etkileri

İntimal hiperplazi
Düz kas proliferasyonu
İnflamasyon (sitotoksik T hücrelerinin artışı)
Endotel disfonksiyonu
Vazokonstriktör mediatörlerde artma (ET-1, anjiyotensin)
Vazodilatasyon yapan mediatörlerde azalma (NO, prostasiklin)
Prokoagulan durum, artmış viskozite

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar da PH hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre artmış sigara kullanımının PH gelişiminde rolü olabileceğini desteklemektedir. Ayrıca aktif kullanım dışında oldukça anlamlı bir hasta grubunda saptanan pasif içiciliğin de sağlıklı bireylere göre yüksek bulunması, PH hastalarında sigaranın bırakılmasının ne kadar önemli olacağını gözler önüne sermektedir. Bununla birlikte pulmoner hipertansiyona göre oldukça sık karşılaştığımız tromboembolik olay riskinin, aktif sigara kullanımı ile arttığı gösterilmesi; sigaranın bırakılmasının bu hasta gruplarında mutlaka akla gelmesi gerektiğinin önemli bir kanıtıdır.

KAYNAKLAR

- Humbert, M., Morrell, N.W., Archer, S.L., et al., Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2004. 43(12 Suppl S): p. 13S-24S.
- Kovacs, G., Berghold, A., Scheidl, S., et al., Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*, 2009. 34(4): p. 888-94.
- Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D.S., et al., Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 2019. 53(1).
- Santos, S., Peinado, V.I., Ramirez, J., et al., Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J*, 2002. 19(4): p. 632-8.
- Peinado, V.I., Pizarro, S., and Barbera, J.A., Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest*, 2008. 134(4): p. 808-14.
- Barbera, J.A., Peinado, V.I., Santos, S., et al., Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in pulmonary arteries of smokers. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164(4): p. 709-13.
- Ferrer, E., Peinado, V.I., Diez, M., et al., Effects of cigarette smoke on endothelial function of pulmonary arteries in the guinea pig. *Respir Res*, 2009. 10: p. 76.
- Wright, J.L. and Churg, A., Effect of long-term cigarette smoke exposure on pulmonary vascular structure and function in the guinea pig. *Exp Lung Res*, 1991. 17(6): p. 997-1009.
- Yamato, H., Sun, J.P., Churg, A., et al., Guinea pig pulmonary hypertension caused by cigarette smoke cannot be explained by capillary bed destruction. *J Appl Physiol* (1985), 1997. 82(5): p. 1644-53.
- Wright, J.L., Tai, H., and Churg, A., Cigarette smoke induces persisting increases of vasoactive mediators in pulmonary arteries. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2004. 31(5): p. 501-9.
- Wright, J.L., Tai, H., and Churg, A., Vasoactive mediators and pulmonary hypertension after cigarette smoke exposure in the guinea pig. *J Appl Physiol* (1985), 2006. 100(2): p. 672-8.
- Oakes, J.M., Xu, J., Morris, T.M., et al., Effects of Chronic Nicotine Inhalation on Systemic and Pulmonary Blood Pressure and Right Ventricular Remodeling in Mice. *Hypertension*, 2020. 75(5): p. 1305-1314.
- Schiess, R., Senn, O., Fischler, M., et al., Tobacco smoke: a risk factor for pulmonary arterial hypertension? A case-control study. *Chest*, 2010. 138(5): p. 1086-92.
- Keusch, S., Hildenbrand, F.F., Bollmann, T., et al., Tobacco smoke exposure in pulmonary arterial and thromboembolic pulmonary hypertension. *Respiration*, 2014. 88(1): p. 38-45.
- Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., et al., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*, 2020. 41(4): p. 543-603.

16. Miller, G.J., Bauer, K.A., Cooper, J.A., et al., Activation of the coagulant pathway in cigarette smokers. *Thromb Haemost*, 1998. 79(3): p. 549-53.
17. Anand, S.S., Smoking: A Dual Pathogen for Arterial and Venous Thrombosis. *Circulation*, 2017. 135(1): p. 17-20.
18. Olson, N.C., Cushman, M., Judd, S.E., et al., American Heart Association's Life's Simple 7 and risk of venous thromboembolism: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *J Am Heart Assoc*, 2015. 4(3): p. e001494.
19. Wattanakit, K., Lutsey, P.L., Bell, E.J., et al., Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost*, 2012. 108(3): p. 508-15.
20. Gregson, J., Kaptoge, S., Bolton, T., et al., Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiol*, 2019. 4(2): p. 163-173.
21. Holst, A.G., Jensen, G., and Prescott, E., Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 2010. 121(17): p. 1896-903.
22. Hansson, P.O., Eriksson, H., Welin, L., et al., Smoking and abdominal obesity: risk factors for venous thromboembolism among middle-aged men: "the study of men born in 1913". *Arch Intern Med*, 1999. 159(16): p. 1886-90.
23. Severinsen, M.T., Kristensen, S.R., Johnsen, S.P., et al., Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. *J Thromb Haemost*, 2009. 7(8): p. 1297-303.
24. Lindqvist, P.G., Epstein, E., and Olsson, H., The relationship between lifestyle factors and venous thromboembolism among women: a report from the MISS study. *Br J Haematol*, 2009. 144(2): p. 234-40.
25. Tsai, A.W., Cushman, M., Rosamond, W.D., et al., Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med*, 2002. 162(10): p. 1182-9.
26. Goldhaber, S.Z., Savage, D.D., Garrison, R.J., et al., Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. *Am J Med*, 1983. 74(6): p. 1023-8.
27. Enga, K.F., Braekkan, S.K., Hansen-Krone, I.J., et al., Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *J Thromb Haemost*, 2012. 10(10): p. 2068-74.
28. Cheng, Y.J., Liu, Z.H., Yao, F.J., et al., Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 2013. 10(9): p. e1001515.
29. Mi, Y., Yan, S., Lu, Y., et al., Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2016. 95(32): p. e4495.
30. Tapson, V.F., The role of smoking in coagulation and thromboembolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2005. 2(1): p. 71-7.
31. Kim, V., Goel, N., Gangar, J., et al., Risk Factors for Venous Thromboembolism in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis*, 2014. 1(2): p. 239-249.
32. Pomp, E.R., Rosendaal, F.R., and Doggen, C.J., Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol*, 2008. 83(2): p. 97-102.