

השפעת העישון על מערכת הלב וכלי הדם ועל מערכת הנשימה *

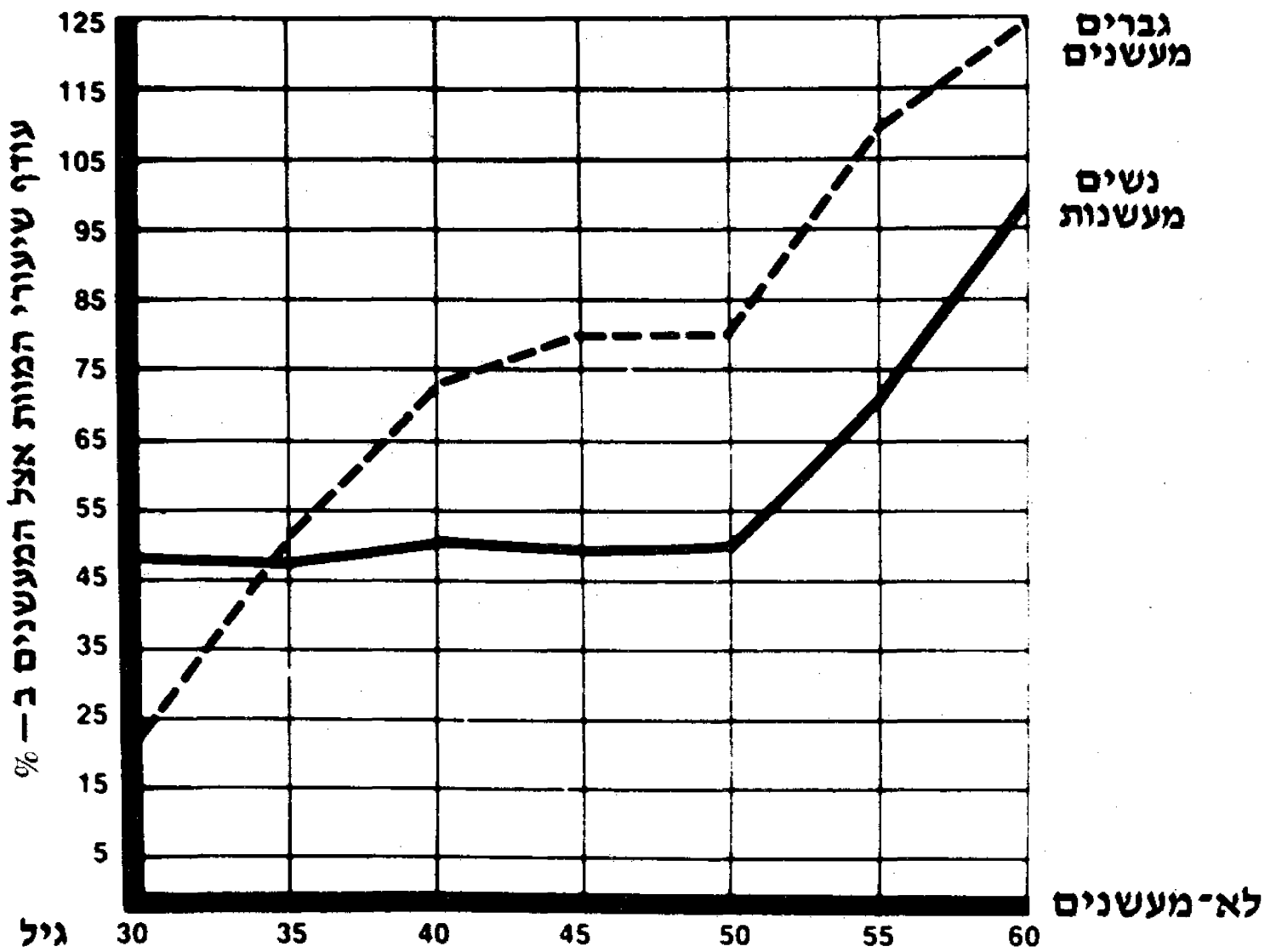
א. מבוא

בשנת 1897 פרסם מנדלסון (Mendelssohn)¹ את המחקר הראשון על הקשר שבין עישון לבין נזק למערכת הנשימה. מאז פורסמו אלפי עבודות על הקשר בין עישון לבין מחלות שונות. כיום הקשר הסיבתי בין עישון לבין מחלות לב וכלי הדם ולבין מחלות מערכת הנשימה הוא מעל לכל ספק סביר². בסקירה זו אביא כמה עבודות אפידמיולוגיות גדולות המוכיחות את הקשר הזה, אך אתרכז במיוחד במנגנונים הפתופיזיולוגיים אשר באמצעותם גורם העישון למחלות הלב והריאות. קיימת אמנם גם פגיעה במערכות אחרות, אולם הפגיעה בשתי מערכות אלה היא הגורם העיקרי לקיצור ימיהם של המעשנים ולפגיעה הקשה באיכות חייהם. הבנת המנגנונים האלה מוסיפה מימד חדש להבנת הנזק שבעישון, בנוסף להוכחה הסטטיסטית של הקשר בין עישון לבין מחלות הלב והריאות.

בשנת 1981 פרסם בראג (Bragg)³ סקר ענק של חברות הביטוח בארה"ב אשר הקיף כ-250,000 מבוטחים. הסקר אישר שוב תצפיות קודמות על שיעורי תמותה גבוהים יותר אצל מעשנים. בסקר זה נמצאו בכל הגילים שיעורי תמותה גבוהים יותר אצל מעשנים (תמונה מס' 1). כך למשל בגיל 45 שיעור התמותה אצל גברים מעשנים היה כ-80% גבוה יותר מאשר אצל לא-מעשנים; בגיל 60 היה השיעור כ-125% גבוה יותר. התמותה נגרמת כאמור בעיקר בגלל מחלות לב וריאות, אולם גם בגלל מחלות רבות אחרות, ומעניין לציין שאפילו שכיחות תאונות דרכים גבוהה יותר אצל מעשנים. כך למשל מצאה חברת הביטוח פרמס (Farmers)⁴ במחקר אצל בעלי הפוליסות שלה ש-6.59% מכלל המעשנים היו מעורבים בתאונות דרכים לעומת 3.75% לא-מעשנים. ממצאים אלה ואחרים הביאו לכך שחברות הביטוח בארה"ב מוכרות פוליסות ביטוח חיים במחירים זולים יותר ללא-מעשנים.

* הרחבת דברים שנאמרו בערב שלזינגר, אלול תשמ"ב, שהוקדש להבטים הרפואיים וההלכתיים של העישון.

1. Mendelssohn, A. The Journal of the Russian National Health Society. Reported in Lancet 2:952-53, 1897.
2. Buist, S., Ducic, S. Chapter 11. Smoking. Evaluation of Studies which have demonstrated pulmonary function changes. in: "The lung in the transition between health and disease", ed. Macklem, P.T., Permutt, S., Marcel Dekker Inc., New York and Basel, 1979.
3. Bragg, J.M. Research on the effect of smoking and non-smoking on mortality and morbidity. in: American Lung Association Bulletin, Sept.-Oct. 1982, pp. 4-5.
4. American Lung Association Bulletin, Sept.-Oct. 1982, p. 5.



Source 81 Bragg Nonsmoker Smoker Basic Mortality Table—Ultimate

תמונה מס' 1

שיעורי המוות של מעשנים לעומת הלא-מעשנים.
ציר ה-x מתאר את שיעורי המוות אצל הלא-מעשנים בגיל המסומן.

ב. סקרים אפידמיולוגיים

סקרים אפידמיולוגיים רבים נערכו כדי להדגים את הקשר בין העישון לבין התפתחות מחלת לב כלילית. (זו מחלת הלב הנפוצה ביותר, נגרמת על ידי טרשת העורקים הכליליים בלב ומתבטאת בתעוקת החזה ובאוטם שריר הלב.) החשובים ביותר בין סקרים אלה הם הדיווחים השנתיים בארה"ב "השפעת העישון על הבריאות" המתפרסמים על ידי שלטונות הבריאות⁵, והדו"ח של ה-Royal College of Physicians שפורסם בשנת 1971 בלונדון⁶. בדו"ח זה נמצא שאלמלא העישון ניתן היה להפחית את התמותה ממחלת לב כלילית בגילאים בין 35 עד 64 ב-25% בזכרים וב-20% בנקבות. כלומר, ניתן היה למנוע מוות מהתקפי לב אצל אחד מכל ארבעה זכרים אלה, ואצל אחת מכל חמש נקבות. אם ניקח בחשבון שהמוות מהתקף לב היא סיבת המוות השכיחה ביותר בארצות מפותחות, אפשר להבין כמה נפשות ניתן היה להציל. שכיחות מחלת הלב הכלילית עולה ככל שמעשנים יותר סיגריות. השכיחות גבוהה יותר אצל שואפי העשן מאשר אצל אלה שאינם שואפים, וגבוהה יותר אצל מעשני סיגריות מאשר אצל מעשני מקטרת או סיגרים. הסיכון אצל אנשים שהפסיקו לעשן הולך ופוחת בהדרגה ככל שחולפות השנים מאז הפסקת העישון. כעבור 10 שנים מהפסקת העישון הסיכון למחלת לב כלילית דומה לסכון אצל לא-מעשנים^{5,6}.

ג. מרכיבים רעילים בעשן הסיגריות

עשן הסיגריות מכיל כארבעת אלפים חומרים שונים, חלקם בצורת חלקיקים מוצקים וחלקם בצורת גזים^{7,8}. בעשן סיגריה אחת יש 30-40 מיליגרמים של חלקיקים מוצקים, כאשר המרכיבים העיקריים הם ניקוטין, עיטרן, הידרוקרבונים, פנולים, אלדהידים וקטונים שונים. בפזה הגזית כ-95% הם תוצרי בעירה כגון חנקן, דו-תחמוצת הפחמן וחד-תחמוצת הפחמן, והיתר גזים אחרים, בחלקם רעילים מאד, כגון ציאניד, אמוניה, אקרולאין, תחמוצות חנקן ותחמוצות שונות. רבים מהחמרים האלה הוכחו כחמרים גורמי סרטן. עשן הסיגריות נספג מהר מאד מרירית מערכת הנשימה, וניתן לחלק את השפעתו לאפקטים מידיים ולאפקטים מצטברים ארוכי-טווח. כבר תוך כדי עישון סיגריה ניתן לראות שינויים ניכרים בכלי הדם. פרופ' עלי

5. The Health Consequences of Smoking. Yearly reports, U.S. Public Health Service.

6. Smoking and Health Now. A Report of the Royal College of Physicians, London, 1971.

7. Reynolds, Y.R., Merrill, W.W. Airway changes in young smokers that may antedate chronic obstructive lung disease. Med. Clin. North Amer. 65:667-689, 1981.

8. Wanner, A. Clinical aspects of mucociliary clearance. Am. Rev. Resp. Dis. 116:73-126, 1977.

דייוויס חקר את השפעת העישון על כלי הדם הקטנים. הוא בדק את כלי הדם שבמיטת הצפורן אשר ניתן לראותם בעזרת מיקרוסקופ מיוחד⁹. ניתן לראות שתוך כדי עישון סיגריה מתכווצים כלי הדם תחת הציפורן, וניתן למדוד ירידה של 2-3 מעלות צלסיוס בטמפרטורה של העור. יתכן שאפקט זה נגרם על ידי הניקוטין שבעשן.

אחד החומרים שנחקרו ביותר בין החומרים שבעשן הוא חד-תחמוצת הפחמן (CO). זה גז רעיל ביותר בגלל נטייתו להתקשר להמוגלובין הנמצא בכדוריות הדם האדומות. ההמוגלובין הוא החומר הנושא את החמצן מן הריאות אל הרקמות השונות בגוף. כאשר חד-תחמוצת הפחמן מתקשר אל ההמוגלובין, נוצרת תרכובת קרבוקסי-המוגלובין (COHb) ונמנעת האפשרות של התקשרות החמצן אל ההמוגלובין. הנטייה להתקשרות כימית (chemical affinity) של חד-תחמוצת הפחמן להמוגלובין גבוהה פי 250 מאשר האפיניות הכימית של החמצן להמוגלובין. לכן כמויות קטנות יחסית של חד-תחמוצת הפחמן בריכוז של 200 ppm (ריכוז של 200 חלקיקים CO במיליון חלקיקים) כבר גורם ל-20% מן ההמוגלובין בגוף להפוך לקרבוקסי-המוגלובין, ולצאת מכלל פעולה כמעביר חמצן לרקמות¹⁰. ראוי לציין שמעל 20% קרבוקסי-המוגלובין כבר מתחילים להופיע סימנים חריפים של הרעלת חד-תחמוצת הפחמן. מוות מהרעלת חד-תחמוצת הפחמן נגרם מדי פעם בחורף מתאונות, כאשר תנור נפט נשאר דולק בחדר למשך הלילה, וריכוז חד-תחמוצת הפחמן עולה לרמה מסוכנת. בבדיקת רמות קרבוקסי-המוגלובין בדם הוברר שאצל אנשים בריאים הרמה נעה בין 0.5%-1.0%. אצל נהגים מוניות בלונדון, בה יש זיהום אויר ניכר, נמדדו ערכים עד 3%, ואילו אצל מעשנים הערכים יכולים להגיע עד 20% קרבוקסי-המוגלובין. ההשפעה הביולוגית של קרבוקסי-המוגלובין נבדקה ביחס למערכות שונות בגוף. כך הוברר למשל שמערכת העצבים המרכזית מושפעת על ידי כמויות קטנות יחסית. ברמה של 2%-5% קרבוקסי-המוגלובין היתה הפרעה בביצוע מבחנים שונים, כגון הערכת זמן ללא שעון, הבחנה בין עצמות אור שונות וכד¹¹. יתכן שהשפעה זו על מערכת העצבים המרכזית היא הגורם למעורבות גדולה של מעשנים בתאונות דרכים.

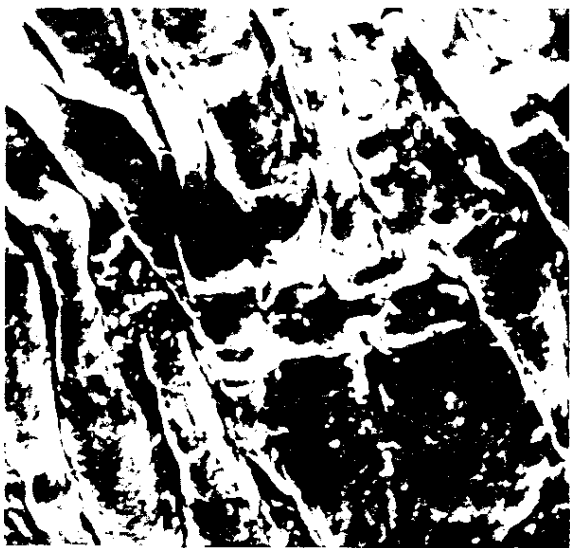
ד. השפעת חד-תחמוצת הפחמן על הלב וכלי הדם.

השפעה הרסנית של חד-תחמוצת הפחמן נמצאה גם על שריר הלב. ראוי לציין

9. Davis, E., Landau, J., Clinical Capillary Microscopy, chapter 24. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1960.
10. Astrup, P., Kjeldsen, K. Carbon monoxide, smoking and Atherosclerosis. Med.Clin. North Amer. 58(2):323-350, 1974
11. Beard, R.R., Grandstaff, N. Carbon monoxide exposure and cerebral function. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174:385-395, 1970.

שבשרירים מצוי חומר קושר חמצן הנקרא מיוגלובין. האפיניות הכימית של חד-תחמוצת הפחמן למיוגלובין גבוהה פי 2-3 מהאפיניות הכימית להמוגלובין. יש אפוא ירידה ניכרת באפשרות לניצול החמצן בשריר הלב ונגרמות הפרעות מטבוליות קשות. אצל שפנים שבמשך שבועיים בלבד היה בדמם ריכוז קרבוקסי-המוגלובין של 16%-18% נמצאו שינויים קשים בשריר הלב. העורקים הכליליים בחיות אלה הראו שינויים הרסניים גם כן¹⁰. נזק לשריר הלב נגרם כבר אחרי 4 שעות של חשיפה לריכוז חד-תחמוצת הפחמן שבין 100-180 ppm. בבני אדם שנחשפו לריכוז של 100 ppm חד-תחמוצת הפחמן למשך 4 שעות ואשר רמת הקרבוקסי-המוגלובין בדמם הגיע ל-5%-9%, נמצא עומס-יתר על עבודת הלב בהשוואה ללא-מעשנים. ב-30% מהנבדקים בגילים 41-60 נמצאו גם הפרעות בתרשימי א.ק.ג. בשפנים נמצא שהתפתחות העובר נפגעה כאשר היתה רמה של 9%-10% קרבוקסי-המוגלובין במשך ההריון. גם בבני-אדם נמצאה הפרעה בהתפתחות העובר המתבטאת במשקל נמוך של היילודים אצל מעשנות, ותמותה מוגברת אחרי הלידה. הסיבה היא כנראה הפרעה בנשיאת החמצן לעובר ופגיעה בכלי הדם השליה.

מחקרים שנעשו בשנים האחרונות הראו שחד-תחמוצת הפחמן גורם ליצירת טרשת העורקים (Atherosclerosis; Arterio-sclerosis). שפנים שהואכלו כולסטרול ונחשפו לחד-תחמוצת הפחמן פיתחו טרשת העורקים, ותכולת הכולסטרול באבי-העורקים היתה פי 2.5 יותר מאשר אצל שפנים שקבלו אותה כמות כולסטרול כמזון אך לא נחשפו לחד-תחמוצת הפחמן. שינויים טרשתיים ניתן לקבל גם ללא האכלת כולסטרול אם רמת הקרבוקסי-המוגלובין בדם מגיעה ל-10%. הציפוי הפנימי של אבי-העורקים המראה באופן נורמלי קפלים עדינים מקבילים, הופך להיות מעובה ובצקתי. מופיעות שלפוחיות מתחת לשכבת הציפוי, וכתוצאה מכך ניתקת שכבה זו במקומות רבים מהשכבות שמתחתיה (תמונה מס' 2).



תמונה מס' 2

א. קפלים סדירים

באבי העורקים התוך-חזי

היורד, בארנבת ביקורת שלא

נחשפה לפחמן חד-חמצני.

ב. אי סדירות, עיבוי ובצקת,

באבי העורקים לאחר חשיפה

לפחמן חד-חמצני.

הגדלה (במקור) $\times 1130$.

באזורים אלה מופיעים שטפי דם ואח"כ שקיעה של סיד ומתפתחת התמונה האופיינית לטרשת העורקים. לשינויים כאלה אפשר לגרום אם נותנים לשפנים לנשום אויר עני בחמצן, מה שמראה שאכן המנגנון הגורם לפגיעה בדופן העורק הוא הפרעה באספקת החמצן לדופן העורק בגלל קרבוקסי-המוגלובין. עבודות נסיונות אלה מסבירות את השכיחות הגבוהה של טרשת העורקים במעשנים. מעשנים אשר רמת הקרבוקסי-המוגלובין בדמם עולה על 5%, יקבלו טרשת עורקים פי 20 יותר מאשר מעשנים אצלם הרמה נמוכה מ-12.3%.¹²

בעבודות נסיוניות נמצא גם שרמת השומנים בדם עולה בעקבות חשיפה לחד-תחמוצת הפחמן. אצל מעשנים רמת הכולסטרול בדם גבוהה ב-10%-15% מאשר אצל לא-מעשנים¹⁰. הפגיעה בדופן כלי הדם הנגרמת על ידי חד-תחמוצת הפחמן יחד עם עליה בכמות השומנים בדם המעשנים מהווה כנראה את הסיבה לטרשת העורקים אצלם. מחלה זו פוגעת בכל כלי הדם, כולל כלי הדם ההיקפיים, כלי הדם במוח, בשיליה ועוד. אולם הפגיעה הכוללת ביותר היא בעורקים הכליליים ובאבי-העורקים. ההפרעה באספקת החמצן לרקמות השונות אצל המעשנים נובעת אפוא גם מפגיעה בכלי הדם המובילים את הדם המחומצן, גם מפגיעה בהמוגלובין הנושא את החמצן, וגם מפגיעה בריאות המספקות את החמצן לגוף, כפי שנראה בהמשך.

ה. נזקי העישון במערכת הנשימה

שלוש מחלות של מערכת הנשימה נגרמות ע"י העישון: דלקת כרונית של הסימפונות (Chronic Bronchitis), נפחת הריאות (Pulmonary Emphysema) וסרטן הריאה. סרטן הריאה נדון במקום אחר בחוברת זו*. אתרכו אפוא בשתי המחלות האחרות. מחלות אלה נקראות מחלות הסימפונות כרוניות של הריאה, באשר הן גורמות באופן איטי והדרגתי לחסימה בזרימת האויר בסימפונות ופוגעות באווורור התקין של הריאות. שתי המחלות מתפתחות במקביל אצל כל מעשן. אולם דרגת החומרה של המחלות שונה בין מעשן למעשן. כמו"כ קיימים הבדלים בהתפתחות שתי מחלות אלה אצל מעשנים שונים: חלק מפתח בעיקר ברונכיטיס כרונית, וחלק מפתח בעיקר נפחת הריאות.

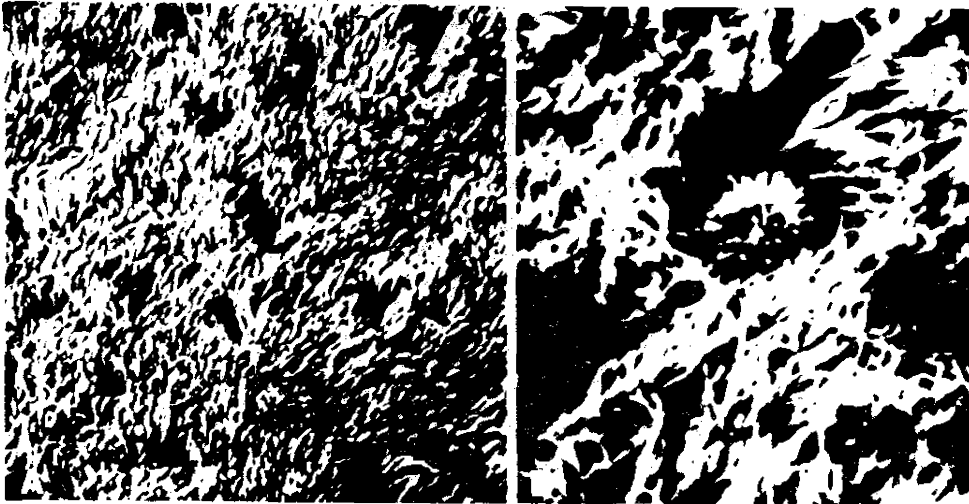
ו. הברונכיטיס הכרונית היא מחלה כמעט בלעדית למעשנים¹³. היא נדירה מאד

*להלן עמ' 17-20.

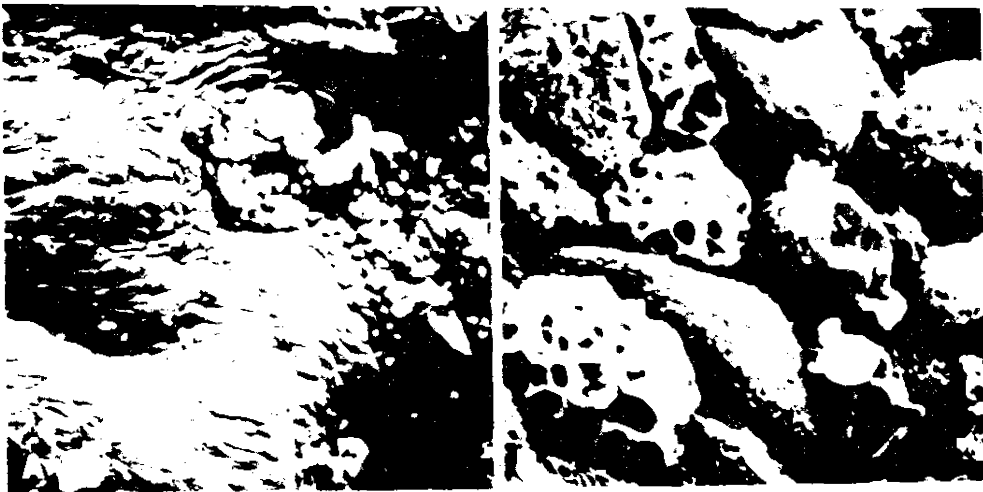
12. Wald, N., Howard, S., Smith, P.G. et al. Association between atherosclerotic diseases and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smokers. Brit.Med.J. 1:761-765, 1973.
13. Fraser, R.G., Paré, J.A.P. Diagnosis of diseases of the chest. W.B. Saunders Co. 1979, vol.III, pp. 1352-55.

אצל לא-מעשנים, ואז סיבחה בגורמים תעשייתיים שונים, או זיהומים חוזרים לדרכי הנשימה. מערכת הנשימה נמצאת בקשר הדוק עם העולם החיצוני והיא חשופה לזיהומים שונים החודרים אליה עם האויר הנשאף. היא מהווה, אפוא, קו עימות עם העולם החיצוני, ומנגנוני הגנה רבים מצויים בה כדי לשמור על הגוף מחדירה של גורמים מסוכנים כגון אבק, אלרגנים, חיידקים, וירוסים וכד'. מנגנוני הגנה אלה כוללים מכשולים אנטומיים בדרכי האויר העוצרים חדירה של חלקיקים; מנגנוני ניקוי ופינוי של חלקיקים שהצליחו לחדור; ואלמנטים תאיים וחלבוניים של המערכת החיסונית הכולעים ומנטרלים גופים זרים שחדרו פנימה. הרירית (Mucus Membrane) בדרכי האויר בנויה מתאים להם שערות עדינות, מיקרוסקופיות, הנקראות ציליה. בתוך הרירית נמצאות בלוטות המפרישות ריר בכמות קטנה המצפה את הרירית. חלקיקים החודרים פנימה נדבקים בשכבה הרירית, והשערות העדינות נעות בתנועה גלית קצובה ומעלות את החלקיקים והריר כלפי מעלה אל הלוע. החלקיקים האלה נבלעים אל הקיבה או מופרשים החוצה בצורת כיח. המאפיין את הברונכיטיס הכרונית הוא הרס הדרגתי של מנגנוני ההגנה של מערכת הנשימה. העשן גורם תחילה לשתי תופעות: גירוי לבלוטות הריר להפרשה מוגברת והפרעה פונקציונלית לפעולת הציליה. בחיות נסיון ניתן לראות ירידה ניכרת בתנועתיות הציליה, עד לשיתוק מוחלט של פעולתן תוך דקה אחת מחשיפתן לעשן⁸. כעבור שנה אחת של עישון כבר נגרם הרס אנטומי לציליה. הגברת הפרשת הריר גורמת להצטברות ניכרת של ליחה, והסימנים הקליניים הראשונים של ברונכיטיס כרונית הם שיעול ופליטת ליחה. תחילה השיעול בעיקר בבקר, כאשר יש פינוי של ההפרשות שהצטברו במשך הלילה. רוב המעשנים אינם מודעים כלל לעובדה ששיעול הבוקר שלהם הוא סימן למחלה, ומייחסים זאת לעישון, כאילו השיעול הוא חלק מהעישון. במשך השנים הולכת ומחמירה הפגיעה במנגנוני ההגנה ומחמיר ההרס במערכת הנשימה. הציליה הולכים ונהרסים, ומופיעות קרחות גדולות ללא ציליה ברירית דרכי הנשימה¹⁴ (תמונה מס' 3). מנגנון הפינוי נפגע, חלקיקים שונים כמו וירוסים, חיידקים ואלרגנים לא מסולקים, ומופיעות דלקות חוזרות של דרכי הנשימה. גם הריר עצמו המופרש ברירית דרכי הנשימה אינו מפונה, וגורם לחסימת דרכי הנשימה ולדלקת כימית של הסימפונות. דלקת הסימפונות מביאה להצטברות תאי דלקת וכדוריות לבנות, בצקת של הרירית, נפיחות ואודם מקומי. כאשר הדלקת נגרמת על ידי חיידקים שלא פונו, הופכת הליחה להיות מוגלתית ומתרכה בכמותה. כל אלה גורמים לחסימה חלקית או מלאה של דרכי הנשימה, תחילה של דרכי אויר פריפריים קטנים, ואח"כ של דרכי

14. Regland, B., Cajandes, S., Wiman, L.G., Falkner, S. Scanning electron microscopy of the bronchial mucosa in some lung diseases, using bronchoscopic specimens. Scand. J. Respir. Dis. 57:171, 1976.



א. ריסנים (ציליה) תקינים בסמפונות הריאה
כפי שנראים במיקרוסקופ אלקטרוני סורק.
הגדלה במקור:
ימין: $\times 4500$, שמאל: $\times 1800$.



ב. סמפונות חסרי ציליה אצל גבר מעשן בן 61,
כפי שנראים במיקרוסקופ אלקטרוני סורק.
בתמונה הימנית ניתן לראות גם תאים סרטניים.
הגדלה במקור:
ימין: $\times 2000$, שמאל: $\times 1240$

המקור:

Scand. I. Resp. Dis. (1976)57, 171-182

אוויר גדולים יותר עם הפרעה קשה לזרימת האויר אל הנושמים, שם קולט הגוף את החמצן מהאוויר ופולט את דו-תחמוצת הפחמן. בגלל הפרעה האוורורית עולה רמת דו-תחמוצת הפחמן בדם הגורמת לחמצת נשימתית ויורדת רמת החמצן בדם. הריאות אינן מסוגלות עוד למלא את תפקידן העיקרי – חילוף הגזים. הירידה ברמת החמצן בדם גורמת להתכווצות כלי הדם הריאתיים המוליכים דם מהלב אל הריאות. הלב נאלץ לעבוד כנגד התנגדות מוגברת של כלי הדם הריאתיים, ובהדרגה מתפתחת אי-ספיקת לב. כל המעשנים, ללא יוצא מן הכלל, מפתחים דרגה קלה או קשה יותר של ברונכיטיס כרונית. אצל חלק ניכר מהם המחלה קלה או בינונית ומתבטאת בשיעול או בפליטת ליחה ובזיהומים ריאתיים חוזרים, בעיקר בחורף. מיעוט החולים (susceptible smokers) מפתחים אי-ספיקה נשימתית קשה או אי-ספיקת לב הגורמים למוות. אולם הפרעות במערכת הנשימה מתחילות להופיע עוד זמן רב לפני הופעת סימני המחלה. בעבודות רבות נבחנו תיפקודי הריאה אצל מעשנים צעירים ונמצאו הפרעות כבר זמן רב לפני הופעת סימני המחלה^{15,7}. צריך לזכור שבמערכת הנשימה, כמו בהרבה מערכות אחרות בגוף, קיימת רזרבה תיפקודית ניכרת, וסימני מחלה מופיעים כאשר הפגיעה היא קשה וכבר הרסה חלק ניכר מהרזרבה התיפקודית.

בעבודה אחת נבדקו תלמידי תיכון בגילים 15-19 שעישנו במשך 1-5 שנים. נמצאה ירידה משמעותית בתיפקודי ריאה אצל בנים שעישנו יותר מ-15 סיגריות ליום, ואצל בנות שעישנו יותר מ-10 סיגריות ליום. עבודה זו מראה שעישון פחות מ-5 שנים כבר יכול להביא לפגיעה ניכרת בתיפקודי ריאה¹⁶. בטכניקה חדישה (שטיפת דרכי הנשימה ובדיקת נוזל השטיפה) ניתן למצוא אצל מעשנים צעירים ללא סימנים גלויים של מחלה, שינויים ניכרים בתאי מערכת הנשימה עם הצטברות תאי דלקת וכדוריות לבנות, וכן שינויים בחלבוני החיסון של מערכת הנשימה, ובחמרים המיצבים את מתח הפנים של הנושמים של הנושמים⁷. נמצא גם יחס כמותי בין כמות הסיגריות לבין הפגיעה בתיפקוד האוורורי¹⁷.

2. נפחת הריאות היא מחלה המתבטאת בהרס הולך ומתקדם של רקמת הריאה. הנושמים בריאות נהרסות, נוצרים חללי אויר גדולים ונפגעת האלסטיות של הריאה.

15. Niewoehner, D.E., Kleinerman, J., Rice, B. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N.Eng.J.Med. 291:755, 1974.

16. Seely, J.E., Zuskin, E., Bouhuys, A. Cigarette smoking: objective evidence for lung damage in teenagers. Science 172:741-743, 1971.

17. Burrows, B., Knudson, R.J., Cline, M.G., Lebowitz, M.D. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am.Rev.Resp.Dis. 115:195-205, 1977.

בשנים האחרונות הולך ומתברר המנגנון להרס זה של רקמת הריאה^{18,19}. כדוריות הדם הלבנות, וכן תאי דלקת אחרים המסוגלים לבלוע ולעכל חיידקים וחלקיקים חלבוניים החודרים לגוף, מכילים אנזימים הנקראים פרוטאזות, המפרקים ומעכלים חמרים חלבוניים. כדי להימנע מעיכול עצמי של רקמות הגוף, נמצאים בתאים אלה ובנוזלי הגוף חמרים הנקראים אנטי-פרוטאזות הסותרים את פעולת הפרוטאזות. שיווי משקל עדין קיים בין הפרוטאזות והאנטי-פרוטאזות, והעישון הורס שיווי משקל זה²⁰. העישון גורם לעליה במספר תאי הדלקת והכדוריות הלבנות בריאות, ולכן מגביר את כמות הפרוטאזות בריאות. במקביל פועל העשן על האנטי-פרוטאזות ומפחית את כושר פעולתן לנטרל את פעולת הפרוטאזות²¹. כתוצאה מכך מופר שיווי המשקל בשני אגפיו ונוצר עיכול עצמי של רקמת הריאה, ומתפתחת אמפיזמה. אחד החלבוניים החשובים ברקמת הריאה הוא החומר הנקרא אלסטין המקנה לריאה את תכונותיה האלסטיות. האלסטין נפגע אצל המעשנים ע"י אנזים הנקרא אלסטזה, השייך לקבוצת הפרוטאזות. בנוזל משטיפת הסימפונות אצל מעשנים נמצאה כעבור שעה אחת אחרי עישון שתי סיגריות פעילות אלסטזה גבוהה פי 5 מאשר אצל לא-מעשנים²². גם בחיות נסיון שנחשפו לעשן נמצאה הגברת פעילות אלסטזה²³. בנוסף לעליה בפעילות האלסטזה אצל מעשנים הוברר גם שהעישון פוגע ביכולת הגוף לתקן את האלסטין ולבנותו מחדש²⁴, כך שגם ביחס לאלסטין קיימת פגיעה כפולה: הרס מוגבר ותיקון מופחת.

השינויים האנטומיים ההרסניים הפוגעים בסימפונות וברקמת הריאה אינם ניתנים לתיקון. אולם הפסקת העישון בכל שלב שהוא יכולה לעצור את המשך

18. Snider, G.L. Pathogenesis of emphysema and chronic bronchitis. *Med.Clin.North Amer.* 65(3):647-665, 1981.
19. Braslow, N.M. Proteases and antiproteases in the lung. A current concept of pathogenesis in emphysema. *Mass. General Hospital, Update in Pulmonary Medicine*, May 3, 1983.
20. Proteases and antiproteases in the lung. *Am.Rev.Resp.Dis.* 127(2) suppl. 1-58, Febr. 1983.
21. Gadek, J., Fells, G.A., Crystal, R.G. Cigarette smoking induces functional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans. *Science* 206:1315-16, 1979.
22. Janoff, A., Raju, L., Dearing, R. Levels of elastase activity in bronchoalveolar lavage fluids of healthy smokers and non-smokers. *Am.Rev.Resp.Dis.* 127:540-44, 1983.
23. Hoidal, J.R., Niewoehner, D.E. Cigarette smoke inhalation elastase induced emphysema in hamsters. *Am.Rev.Resp.Dis.* 127:478-81, 1983.
24. Laurent, P., Janoff, A., Kagan, H.M. Cigarette smoke blocks cross linking of elastin in vitro. *Am.Rev.Resp.Dis.* 127:189-192, 1983.

ההדרדרות. פלטשר (Fletcher) וחבריו²⁵ בדקו את המהלך הטבעי של מחלות חסימתיות אצל מעשנים. הם מצאו שאצל אנשים בריאים קיימת באופן נורמלי ירידה קטנה הדרגתית בתיפקודי הריאה עם הגיל. אצל חולי מחלה חסימתית עקב העישון הירידה בתיפקודי הריאה הרבה יותר תלולה. הפסקת העישון בכל שלב שהוא מפסיקה את ההדרדרות. אמנם הנזק שנגרם אינו ניתן לתיקון, אך מכאן ואילך תהיה הירידה בתיפקודי הריאה איטית יותר ומקבילה לירידה אצל לא-מעשנים (תמונה מס' 4). לכן ככל שהפסקת העישון נעשית מוקדם יותר, יהיה הנזק הבלתי-הפיך קטן יותר.

ו. סיכום

עבודות המחקר שנעשו בשנים האחרונות מבהירות את הקשר הסיבתי שבין העישון לבין מחלות הלב והריאות. ניתן לראות בעליל כיצד הורס המעשן את בריאותו ופוגע בהתמדה בשתי מערכות כה חיוניות. בגלל מספרם הרב של המעשנים מהווה העישון אחד הגורמים החשובים ביותר בתחלואה ובתמותה, ומהווה בעיה עצומה בבריאות הציבור. בארה"ב מתנהל בשנים האחרונות מאבק ציבורי נמרץ נגד העישון, ואמנם מאבק זה החל לתת את אותותיו, ומסתמנת ירידה במספר המעשנים, ועמה ירידה בתחלואה ובתמותה. בארץ אין עדיין מאמץ מספיק במלחמה בעישון. אולם הנסיון בארה"ב מעודד ומראה שמאבק כזה אפשרי ונושא פירות.

25. Fletcher, C., Peto, R. Natural history of chronic airflow obstruction. Bull.Int.Union Tuberc. 53:78-86, 1978.

