

KOAH'lı Hastalarda Oksidan-Antioksidan Düzeyleri

Elif ALTUNTAŞ*, Teyfik TURGUT**, Necip İLHAN***, Figen DEVECİ**, M. Hamdi MÜZ**, İlhami ÇELİK****

* Batman Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları, BATMAN
** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
*** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
**** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Oksidan-antioksidanlar arası dengesizliğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nın patogenezinde sorumlu olduğu, bu dengesizlikte sigara içiminin de rol oynadığı belirtilmektedir. Bu çalışmada, sigara içenlerde ve KOAH patogenezinde oksidan-antioksidan dengesizliği ve akciğer fonksiyonları ile arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif olarak yapıldı. Yirmi KOAH'lı, 20 sigara içen ve 20 sigara içmeyen sağlıklı, toplam 60 erkek olguda plazma malonildialdehid (MDA), eritrosit redükte glutatyon (GSH) ve katalaz değerlerine bakıldı. Olgulara solunum fonksiyon testi yapılarak FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerleri ölçüldü. KOAH'lı, sigara içen ve sigara içmeyen sağlıklı olgularda plazma MDA değerleri sırasıyla 1.44 ± 0.23 nmol/mL, 1.51 ± 0.27 nmol/mL ve 1.29 ± 0.13 nmol/mL, eritrosit GSH değerleri sırasıyla 0.33 ± 0.13 µmol/g.Hb, 0.34 ± 0.17 µmol/g.Hb ve 0.44 ± 0.14 µmol/g.Hb, katalaz değerleri ise sırasıyla 22.82 ± 17.47 k/g.Hb, 32.88 ± 22.36 k/g.Hb ve 55.73 ± 26.56 k/g.Hb idi. Her üç parametrede de sigara içen olgularla KOAH'lı olgular arasında fark saptanmazken, KOAH'lı olgularla sigara içmeyenler arasında (MDA için p= 0.001, GSH için p= 0.028 ve katalaz için p< 0.001) ve sigara içenlerle içmeyen olgular arasında (MDA için p= 0.035, GSH için p= 0.016 ve katalaz için p= 0.005) istatistiksel fark olduğu gözlemlendi. Üç grupta da FEV₁ (% beklenen) ve FEV₁/FVC (% beklenen) ile eritrosit katalaz, GSH ve plazma MDA değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. KOAH'lı olgularda ve sigara içen kişilerde sistemik olarak oksidan-antioksidan dengesizliği olduğu, ancak antioksidan kapasitedeki azalma ve/veya oksidan kapasitedeki artmanın, hem KOAH'lı hem de sigara içen bireylerde hava yolu obstrüksiyonunun spirometrik ölçümleriyle korele olmadığı gözlemlendi ve sigara kullanımının plazma lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan aktivitede dengesizliğe yol açarak oksidatif stresi arttırdığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: KOAH, malonildialdehid, redükte glutatyon, katalaz.

SUMMARY

The Levels of Oxidant and Antioxidant in Patients with COPD

It is determinate that oxidant-antioxidant imbalance is responsible for pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and smoking is playing a part in the pathogenesis. It was aimed to investigate the oxidant-antioxidant imba-

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Teyfik TURGUT, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ - TÜRKİYE
e-mail: teyfikt@hotmail.com

lance in smokers and pathogenesis of COPD and their relations with lung functions. This study was done prospectively in Firat University Medical Faculty, Department of Chest Diseases. The levels of plasma malonyldialdehyde (MDA), erythrocyte reduced glutathione (GSH) and erythrocyte catalase were studied in 20 patients with COPD, in 20 smokers and in 20 nonsmokers. All of the cases were male. Pulmonary function tests were done to all cases and the predicted values of FEV₁, FVC, and FEV₁/FVC were measured. The levels of plasma MDA: 1.44 ± 0.23 nmol/mL, 1.51 ± 0.27 nmol/mL and 1.29 ± 0.13 nmol/mL, the levels of erythrocyte GSH: 0.33 ± 0.13 µmol/g.Hb, 0.34 ± 0.17 µmol/g.Hb and 0.44 ± 0.14 µmol/g.Hb and the levels of catalase were 22.82 ± 17.47 k/g.Hb, 32.88 ± 22.36 k/g.Hb and 55.73 ± 26.56 k/g.Hb in patients with COPD, smokers and healthy nonsmokers respectively. There was no significance in each three parameters between smokers and patients with COPD. A significant difference was observed in each three parameters between nonsmokers and patients with COPD (MDA: p= 0.001, GSH: p= 0.028 and catalase: p< 0.001) and between smokers and nonsmokers (MDA: p= 0.035, GSH: p= 0.016 and catalase: p= 0.005). In all three groups, no significant correlation was found between FEV₁ (predicted %), FEV₁/FVC (predicted %) and the values of erythrocyte catalase, GSH and plasma MDA. In this study, there was an oxidant-antioxidant imbalance systemically in smokers and in patients with COPD. However, decreasing in the antioxidant capacity and/or increasing in the oxidant capacity either not correlate with spirometric measurements of airway obstruction in smokers or in patients with COPD were observed. We concluded that the use of cigarette increased oxidative stress by causing plasma lipid peroxidation and imbalance in erythrocyte antioxidant capacity.

Key Words: COPD, malonyldialdehyde, reduced glutathione, catalase.

Akciğer, oksidanlardan en çok etkilenen organdır (1). Oksidanlar; hücre yapısını, hücre dışı matriksin yapısını, DNA hasarı yaparak da genetik yapıyı bozar, enzimatik olayları etkiler, fibroblastlarda proliferasyona neden olur, siliya fonksiyonunu bozar, sürfaktan aktivitesini azaltır, mukus yapımını, sitokinlerin aktivitesini ve proteazların etkinliğini artırır (2).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) uygun genetik bir zeminde, sigara veya mesleki çevresel faktörlerin stimülasyonu ile bozulan antioksidan ve antiproteaz sistemlerin etkisiyle ortaya çıkan kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (3).

KOAH, %90'ın üstünde sigaraya bağlı olarak gelişir. Sigara içenlerde oksidanlar ile antioksidanlar arasında dengesizlik olduğu, hem sigara içenlerde hem de KOAH'da artmış oksidatif yüklenmenin bulunduğu ve bunun da KOAH patogenezinde rol aldığı öne sürülmektedir (4-7). Hatta, yapılan bir çalışmada pasif sigara içenlerin artmış miktarlarda periferik kan nötrofil sayısı ile oksijen radikaline sahip olduğu gösterilmiştir (8).

Sigara dumanı katranında 10¹⁸ spins/g oksidan mevcuttur. Ayrıca yüzlerce ppm nitrojen oksit ihtiva eder. Kirli havadaki nitrojen oksit miktarı 1 ppm'den azdır (9).

Sonuç olarak; oksidan-antioksidanlar arası dengesizliğin KOAH patogenezinde sorumlu olduğu, bu dengesizlikte sigara içiminin de rol oynadığı belirtilmektedir. Çalışmadaki amacımız KOAH'lı ve sigara içen sağlıklı kişilerdeki oksidan-antiok-

sidan düzeylerini ölçerek kontrol grubu ile karşılaştırıp akciğer fonksiyonları ile ilişkilerini ortaya koymaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na müracaat eden KOAH'lı olgular alındı. Bu olgularda, "American Thoracic Society (ATS)"nin KOAH kriterlerine uygunluk ve klinik olarak son bir ay içinde akut atak geçirmemiş olma koşulu arandı. Çalışmaya alınan sigara içen sağlıklı kişiler ile içmeyen sağlıklı kontrol grubu olarak, KOAH'lı olgular ile aynı yaş grubunda ve cinsiyette, herhangi bir akciğer ve sistemik hastalığı bulunmayan, spirometrik olarak normal akciğer fonksiyonu olan ve ilaç kullanmayan bireyler toplumdan rastgele seçildi. Yirmi KOAH'lı, 20 sigara içen ve 20 sigara içmeyen toplam 60 kişinin tümüne çalışmanın amacı, yapılacak işlemler anlatıldı ve yazılı izinleri alındı.

Bu üç gruba, spirometri laboratuvarında Fukuda Denshi Spirosift 500 spirometrisi ile akciğer fonksiyon testleri yapılarak FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerleri ölçüldü. Ölçüm, oda ısısında, burun kısıkaçla kapatılarak, istirahatte en az üç kez yapıldı ve en iyi değerler alındı.

Olgulardan ikişer cc iki ayrı KEDTA (potasyum etilendiamintetraasetikasit)'lı tüpe venöz kan örneği alınarak, biyokimya anabilim dalında katalaz, eritrosit redükte glutatyon (GSH) ve malonidialdehid (MDA) çalışıldı. Alınan kan örnekleri-

nin plazmaları ayrıldıktan sonra, katalaz ve GSH için eritrosit paketi hazırlandı. Drabkin yöntemiyle hemoglobin tayini yapıldı (10).

Eritrosit paketlerinden hemolizat hazırlanarak, GSH aktivitesi Beutler tarafından modifiye edilen ölçüm metodu kullanılarak ölçüldü (11). Eritrositlerin bütün nonprotein sülfidril grupları GSH şeklinde bulunur. 5,5'-ditiyo-bis[2-nitrobenzoik asit] (DTNB), sülfidril bileşikleri tarafından redukte edilerek bir disülfid bileşiği olan sarı renkli kompleks oluşturur. Bu sarı renkli bileşiğin optik dansitesi 412 nm'de okunarak GSH aktiviteleri saptandı.

Katalaz aktivitesi ise Aebi tarafından modifiye edilen ölçüm metodu kullanılarak saptandı (12). Katalaz, H₂O₂'nin yıkımını katalize eder. H₂O₂'nin katalaz tarafından yıkım hızı, H₂O₂'nin 240 nm'de ışığı absorbe etmesinden yararlanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü.

MDA ölçümleri için Satoh ve Yagi'den modifiye edilen bir yöntem kullanıldı (13,14). Plazmada bulunan lipid peroksidasyonunun sekonder ürünü olan MDA, aerobik şartlarda, pH'nın 3.4 olduğu bir ortamda tiyobarbitrik asit (TBA) ile 95°C'de inkübasyonu sonucu pembe renkli kompleks oluşturur. Bu pembe rengin 532 nm'de spektrofotometrik olarak ölçümü ile MDA düzeyleri saptandı.

Tüm spektrofotometrik ölçümlerde Schimadzu UV-1201 spektrofotometresi kullanıldı.

Verileri değerlendirmede SPSS version 10.0 bilgisayar programından yararlanıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Kruskal-Wallis varyans analizi,

iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, parametreler arasındaki bağıntıyı araştırmak için de Spearman korelasyon analizi kullanıldı. p < 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BÜLGÜLAR

Çalışmaya alınan 20 KOAH'lı hastanın tümü erkek olduğu için sigara içen 20 olgu ile sigara içmeyen 20 sağlıklı kontrol grubu da erkek cinsiyetten seçildi. Yaş ortalaması kontrol grubunda 59.60 ± 10.29 (46-78) yıl, sigara içen sağlıklı olgularda 61.25 ± 8.32 (50-76) yıl, KOAH'lı olgularda ise 64.50 ± 7.46 (50-76) yıl idi. Çalışmaya alınan grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p = 0.151).

KOAH grubunda olguların 1 (%5)'i halen sigara içiyordu, 19 (%95)'u sigarayı bırakmıştı. Ortalama hastalık süresi KOAH'lı grupta 6.81 ± 5.38 yıl idi. Çalışmaya alınan tüm olguların diğer demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Her üç grupta saptanan eritrosit GSH, eritrosit katalaz ve plazma MDA düzeyleri ile gruplar arasındaki ilişkiler Tablo 2 ve Şekil 1-3'te gösterilmiştir.

Her üç grupta da incelenen oksidan ve antioksidanlarla, FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

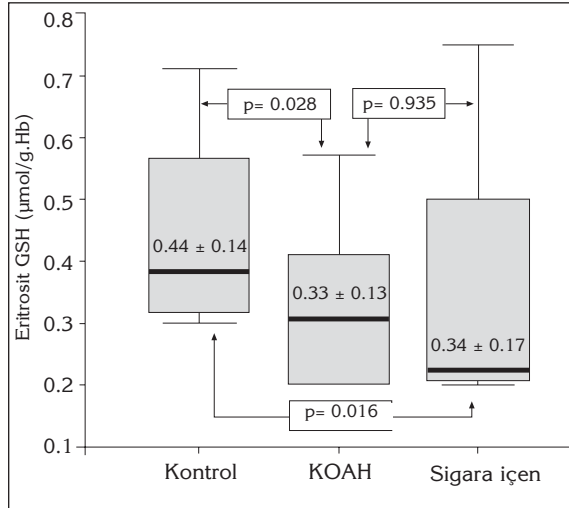
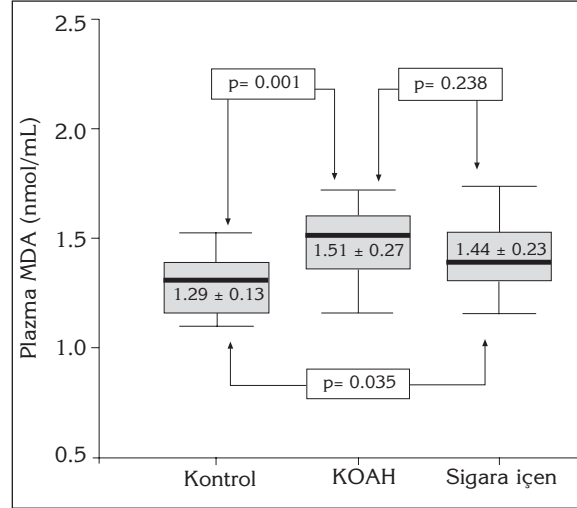
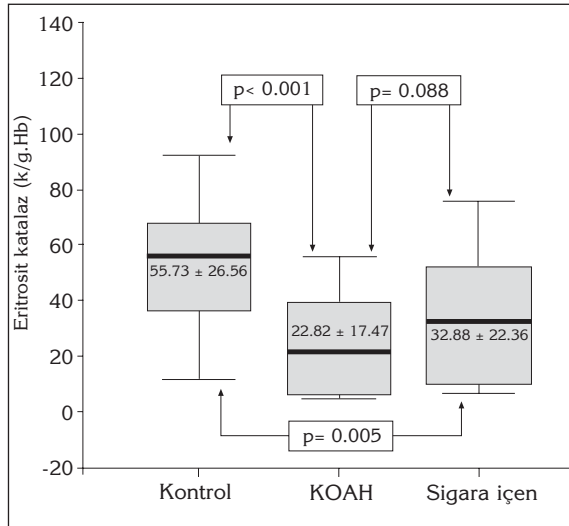
Sigara dumanı, hava kirliliği, kimyasallara maruz kalma ve iyonize edici radyasyon gibi birçok çevresel etkinin, aerobik hücrelerde metabolizma sırasında belli düzeylerde üretilen reaktif oksijen türlerini arttırdığı bildirilmiştir. Organik maddelerin yanması ile açığa çıkan kimyasal

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve SFT parametrelerinin ortalama değerleri.

	Kontrol grubu	Sigara içen grup	KOAH
Yaş (yıl)	59.60 ± 10.29	61.25 ± 8.32	64.50 ± 7.46
Sigara (paket/yıl)	-	30.88 ± 11.28	59.43 ± 36.90
FEV ₁ (mL)	2987 ± 529	2917 ± 460	1351 ± 479
FEV ₁ (% beklenen)	95.75 ± 10.77	84.85 ± 14.67	36.35 ± 11.12
FVC (mL)	3386 ± 680	3314 ± 485	2037 ± 392
FVC (% beklenen)	89.25 ± 9.93	79.45 ± 10.87	51.70 ± 13.95
FEV ₁ /FVC (% beklenen)	112.40 ± 8.70	112.10 ± 9.33	74.25 ± 18.06

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların eritrosit GSH, eritrosit katalaz ve plazma MDA düzeyleri.

	Kontrol grubu	Sigara içen grup	KOAH
GSH ($\mu\text{mol/g.Hb}$)	0.44 ± 0.14	0.34 ± 0.17	0.33 ± 0.13
Katalaz (k/g.Hb)	55.73 ± 26.56	32.88 ± 22.36	22.82 ± 17.47
MDA (nmol/mL)	1.29 ± 0.13	1.51 ± 0.27	1.44 ± 0.23

**Şekil 1. Gruplardaki eritrosit GSH değerleri.****Şekil 3. Gruplardaki plazma MDA dağılımı.****Şekil 2. Gruplardaki eritrosit katalaz değerleri.**

madde ve partiküller, serbest radikallerin başlıca kaynakları veya taşıyıcılarıdır (15).

Bridges ve arkadaşları, 123 sağlıklı olguda plazma MDA, eritrosit GSH ve süperoksit dismutaz (SOD) düzeylerini ölçmüşler, plazma MDA dü-

zeylerini sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde kayda değer oranda artmış olduğunu bulmuşlardır. Plazma MDA düzeylerinin yaşla ve cinsiyetle etkilendiğini göstermişlerdir. GSH düzeyleri ise bayanlarda erkeklere göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Ayrıca, plazma tiollerin yaşla azaldığı ve kadınların daha fazla eritrosit GSH düzeylerine sahip olduğu bildirilmiştir (16). Liu ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, 48 sigara içen ve 48 sigara içmeyen erkek olguda total kan GSH düzeylerini ölçmüş, sigara içen gençlerde (40 yaş altı) yüksek olduğunu fakat sigara içen yaşlılarda (40 yaş ve üstü) böyle bir değişikliğin olmadığını bulmuşlardır (17). Bu nedenlerden dolayı, çalışmamıza aldığımız sigara içen ve içmeyen sağlıklı olguları, KOAH'lılarla aynı yaş grubunda ve aynı cinsiyette seçtik.

Lapenna ve arkadaşları, sigara içiminin serbest radikal reaksiyonlarını tetiklediğini bildirmişlerdir (18). Codandabay, 30 erişkin sigara içen erkekte, Şekeroğlu ve arkadaşları ise 21 sigara içen sağlıklı kişide lipid peroksidasyon ürünü olan MDA düzeyini yüksek bulmuşlardır (15,19). Kal-

ra ve arkadaşları, sigara içenlerde MDA değerlerini hem kanda hem de serumda yüksek olarak saptamışlardır (20).

Rahman ve arkadaşları, 20 sigara içen sağlıklı kişide ve 29 KOAH akut ataklı olguda plazma MDA düzeyinin arttığını saptamışlardır (21).

Şahin ve arkadaşları, akut KOAH alevlenmesi ile başvuran 18 olguda tedavi öncesi serum MDA değerlerini hiç sigara kullanmamış sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuş, tedavinin 48. saatinde ve 10. gününde değerlerin düştüğünü saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada, serum MDA düzeyleri aktif sigara içicilerde sigarayı bırakanlardan daha yüksek saptanmıştır (22).

Başka bir çalışmada ise 13 KOAH'lı olguda akut atak sırasında, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan tiobarbitürik asit reaktif ürünlerinin (TBARS) ve MDA'nın kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu, tedaviyle normal değerlere döndüğü gösterilmiştir (23).

Demir ve arkadaşları ise çalışmalarında akut ataktaki KOAH'lı olguların MDA düzeylerinin stabil dönemdeki olgulara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (24).

Çalışmamızda ise lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'nın plazmadaki ortalama değerleri, KOAH ve sigara içen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. KOAH grubunda, sigara içen gruba göre yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Sonuçlarımız literatürlerle uyumlu idi.

Sigara içenlerdeki oksidanların, hem in vivo hem de in vitro olarak düşük molekül ağırlıklı plazma antioksidanlarını belirgin olarak azalttığına dair deliller mevcuttur (25).

Rahman ve arkadaşları, plazma troloks benzeri antioksidan kapasite (TEAC) ve protein tiollerin hem sigara içen 82 sağlıklı kişide hem de 95 stabil KOAH'lı olguda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu iki grup içerisinde, şu anda sigara içenlerde ve sigarayı bırakanlarda plazma TEAC ve protein tiollerinin düşük bulunmuş ancak iki grup arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (26). Rahman ve arkadaşlarının yapmış oldukları diğer iki çalışmada ise sigara içen ve KOAH akut atakta olan olgularda antioksidan kapasite düzeylerinin düşük olduğunu, bunun plazma protein sülfidrilin tüketilmesi ile ilişkili olduğunu ve antioksidan kapasite düzeylerinin tedaviyle arttığını fakat sağlıklı kişilerin düzeylerine ulaşmadığını göstermişlerdir (21,23).

Banerjee ve arkadaşları, bir grup erkek sigara içen olguda, kanda glutasyon ve vitamin C düzeylerini düşük olarak ölçmüşlerdir (27). Behr ve arkadaşları, kronik sigara içenlerin bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvı hücrelerindeki GSH'nin azalmış olduğunu saptamışlardır (28).

Yukarıdaki çalışmaların aksine, Toth ve arkadaşları, 14 sağlıklı sigara içen olguda eritrosit GH değerlerini sigara içmeyenlerden yüksek bulmuşlardır (29). Linden ve arkadaşları, halen sigara içen KOAH'lı olgularda, BAL sıvısında, total glutasyon düzeylerinin artmış olduğunu göstermişlerdir. Bu antioksidanın, sigarayla oluşan inflamasyona karşı savunmada bir faktör olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (30,31).

Çalışmamızda, ortalama eritrosit GSH değerleri, KOAH ve sigara içen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. KOAH grubunda sigara içen gruba göre düşük olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Görüldüğü gibi KOAH'lı ve sigara içen olgularda, bir tripeptid olan eritrosit GSH'nin düşük düzeylerde bulunması literatürlerin bazılarıyla uyumlu değildi. Bu da KOAH ve sigara içenlerin akciğerlerindeki epitelyal tabaka sıvılarında GSH'nin regülasyon mekanizmasının tam olarak bilinmemesine bağlı olabilir (32). Bu da bize başka faktörlerin de GSH düzeylerini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Binikiyüzellibeş sigara içen ve 524 sigara içmeyen olgu ile yapılan bir çalışmada, sigara içenlerde eritrosit katalaz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (33). Bolzan ve arkadaşları da, sigara içen 52 kadın olguda katalaz aktivitesini, sigara içmeyenlerden düşük olarak bulmuşlardır (34). Başka bir çalışmada, KOAH'lı olgularda katalaz düzeyleri düşük olarak saptanmıştır (35).

Yukarıdaki çalışmaların aksine, Toth ve arkadaşları, 14 sağlıklı sigara içen olguda eritrosit katalaz değerlerini sigara içmeyenlerden yüksek bulmuşlardır (29). McCusker ve arkadaşları da genç sigara içenlerde, alveoler makrofajlarda antioksidan enzim olan SOD ve katalazın artmış olduğunu raporlamışlardır (36).

Çalışmamızda ise ortalama eritrosit katalaz değerlerini, KOAH ve sigara içen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulduk. KOAH grubunda sigara içen gruba göre daha düşük değerler elde edilmesine rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptayamadık. Çalışmamızda, eritrosit katalazın KOAH ve sigara içen olgularda düşük bulunması bazı literatürlerle uyumlu, bazılarıyla uyumlu değildi. Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, sigara içenlerin eritrositlerindeki ve alveoler makrofajlarındaki antioksidan enzim artışının mekanizması tam olarak anlaşılamadığı ve bunun muhtemelen antioksidan genlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir (25,29,36).

Schunemann ve arkadaşları, genel popülasyonda, oksidatif stresin ölçümü olan plazma TBARS'nin % beklenen FEV₁ ile negatif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyona sahip olduğunu saptamışlardır. Ayrıca yine aynı çalışmada, glutatyon ile % beklenen FEV₁ arasında negatif korelasyon bulmuşlardır (37).

Yapılan bir çalışmada, KOAH veya kronik bronşitli sigara içenlerde, FEV₁'in anlamlı olarak bronkoalveoler sıvı GSH'si ile korele olduğu gösterilmiştir (31).

Petruzelli ve arkadaşları, KOAH'lı hastalarda artmış lipid peroksidasyon ürünlerinin, hava yolu obstrüksiyon derecesi ve sigarayı bırakma süresi ile ters korelasyonlu olduğunu göstermişlerdir (38).

Rahman ve arkadaşlarının çalışmasında, 95 KOAH'lı olguda, 82 sigara içen ve 37 sigara içmeyen sağlıklı kişide, plazma TEAC ve protein tioller ile FEV₁ (% beklenen) ve FEV₁/FVC (% beklenen) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (26).

Çalışmamızda her üç grupta da eritrosit katalaz, GSH ve plazma MDA düzeyleri ile FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu sonuç incelenen literatürlerin bazılarıyla uyumlu, bazılarıyla ise uyumsuzdur. Hem sigara içen grupta hem de KOAH'lı grupta oksidan-antioksidan dengesizlik bulunmasına rağmen her iki grupta da solunum fonksiyon testleri parametreleriyle oksidan-antioksidanlar arasında korelasyonun olmaması, dengesizliğin patolojik süreci başlattığı fakat klinik bulguların derecesi ile ilgili olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Bu çalışmada, KOAH'lı olgularda ve sigara içen kişilerde sistemik olarak oksidan-antioksidan dengesizliği olduğu, ancak antioksidan kapasitedeki azalma ve/veya oksidan kapasitedeki artmanın, hem KOAH'lı hem de sigara içen bireylerde hava yolu obstrüksiyonunun spirometrik ölçümleriyle korele olmadığı gözlemlendi ve sigara kullanımının plazma lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan aktivitede dengesizliğe yol açarak oksidatif stresi arttırdığı sonucuna varıldı. Bununla birlikte bu dengesizlikle ilgili, literatürler arasında çelişkili sonuçların olması, konuyla ilgili daha ayrıntılı ve yeni çalışmaların yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Crystal RG. Oxidants and respiratory tract epithelial injury: Pathogenesis and strategies for therapeutic intervention. *Am J Med* 1991; 91: 39-44.
2. Cochrane CG. Cellular injury by oxidants. *Am J Med* 1991; 91: 23-9.
3. Kalyoncu AF. Patoloji ve patogenezi. Tatlıcıoğlu T (editör). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996: 8-11.
4. Repine JE, Bast A, Lankhorst I and Oxidative Stress Study Group. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341-57.
5. Morrow JD, Frei B, Longmire AW, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med* 1995; 332: 1198-203.
6. Rahman I, MacNee W. Role of antioxidants in smoking-induced lung disease. *Free Radical Biology & Medicine* 1996; 21: 669-81.
7. MacNee W, Rahman I. Oxidants and antioxidants as therapeutic targets in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 558-65.
8. Anderson R, Theron AJ, Richards GA, et al. Passive smoking by humans sensitizes circulating neutrophils. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 570-4.

9. Turner-Warwick M, Kerr IH, Hodson ME, Corrin B. Atlas of radiology of the chest. London: Gower Medical Publishing, 1991: 60-4.
10. Duthie GG, Arthur JR, James WPT. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1061-3.
11. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-8.
12. Aebi H. Methods of Enzymatic Analysis. In: Bergmeyer U (ed). New York: Academic Press, 1974: 673-7.
13. Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin Chim Acta* 1978; 90: 37-43.
14. Yağı K. Assay of blood plasma or serum. *Methods Enzymol* 1984; 105: 328-31.
15. Şekeroğlu MR, Aslan R, Tarakçıoğlu M ve ark. Sigara kullananlarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan aktivite. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 105-9.
16. Bridges AB, Scott NA, Parry GJ, Belch JJ. Age, sex, cigarette smoking and indices of free radical activity in healthy humans. *Eur J Med* 1993; 2: 205-8.
17. Liu CS, Wei YH. Age-associated alteration of blood thiol-group-related antioxidants in smokers. *Environ Res* 1999; 80: 18-24.
18. Lapenna D, De Gioia S, Mezzetti A, et al. Cigarette smoke, ferritin and lipid peroxidation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 431-5.
19. Codandabay U. Erythrocyte lipid peroxidation and antioxidants in cigarette smokers. *Cell Biochem Funct* 2000; 18: 99-102.
20. Kalra J, Chaudhary AK, Prasad K. Increased production of free radicals in cigarette smokers. *Int J Exp Pathol* 1991; 72: 1-7.
21. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma, COPD and smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1055-60.
22. Şahin Ü, Ünlü M, Sütçü R ve ark. Akut KOAH alevlenmesiyle başvuran hastalarda tedavinin oksidan/antioksidan sistem üzerine olan etkisi. *Tüberküloz ve Toraks* 2000; 48: 317-24.
23. Rahman I, Skwarska E, MacNee W. Attenuation of oxidant/antioxidant imbalance during treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52: 565-8.
24. Demir T, Aydemir A, Güler S ve ark. Akut ve stabil KOAH olgularında oksidatif stres. *Solunum* 1999; 1: 43-7.
25. MacNee W. Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest* 2000; 117: 303-17.
26. 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; 55: 189-93.
27. Banerjee KK, Marimuthu P, Sarkar A, Chaudhuri RN. Influence of cigarette smoking on vitamin C, glutathione and lipid peroxidation status. *Indian J Public Health* 1998; 42: 20-3.
28. Behr J, Braun B, Lenz AG, Rieder G. Decreased expression of the light subunit of the γ -glutamylcysteine synthetase in healthy smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 886.
29. Toth KM, Berger EM, Beehler CJ, Repine JE. Erythrocytes from cigarette smokers contain more glutathione and catalase and protect endothelial cells from hydrogen peroxide better than do erythrocytes from non smokers. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 281-4.
30. Linden M, Hakansson L, Ohlsson K, et al. Glutathione in bronchoalveolar lavage fluid from smokers is related to humoral markers of inflammatory cell activity. *Inflammation* 1989; 13: 651-8.
31. Linden M, Rasmussen JB, Piitulainen E, et al. Airway inflammation in smokers with nonobstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1226-32.
32. Rahman I, MacNee W. Lung glutathione and oxidative stress: Implication in cigarette smoke-induced airway disease. *Am J Physiol* 1999; 277: 1067-88.
33. Zhou JF, Yan XF, Guo FZ, et al. Effects of cigarette smoking and cessation on plasma constituents and enzyme activities related to oxidative stress. *Biomed Environ Sci* 2000; 13: 44-55.
34. Bolzan AD, Bianchi MS, Bianchi NO. Superoksid dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in human blood: Influence of sex, age and cigarette smoking. *Clin Biochem* 1997; 30: 449-54.
35. Casodo A, de la Torre R, Lopez-Fernandez E, et al. Superoxide dismutase and catalase levels in disease of the aged. *Gac Mex* 1998; 134: 539-44.
36. McCusker K, Hoidal J. Selective increase of antioxidant enzyme activity in the alveolar macrophage from cigarette smokers and smoke-exposed hamsters. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 678-82.
37. Schunemann HJ, Muti P, Freudenheim JL, et al. Oxidative stress and lung function. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 939-48.
38. Petruzelli S, Hietanen E, Bartsch H, et al. Pulmonary lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest* 1990; 98: 930-5.