

Kırsal Alandaki Kadınlarda Biomass Maruziyetinin Lipid Peroksidasyon ve Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkisi

Hasan Gani*, Zehra Seyfikli*, V. Kenan Çelik**, İbrahim Akkurt*, Öznur Abadoğlu*

*Cumhuriyet ÜTF Göğüs Hast. Anabilim Dalı, **CÜTF Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Çalışmanın amacı biomass maruziyetinin lipid peroksidasyonu ve antioksidan aktiviteye etkisini incelemektir. Bu amaçla yaş ortalaması 35.6 ± 6.6 yıl olan, biomass kullanım öyküsü olmayan, sigara içmeyen, sağlıklı 30 kadın kontrol grubu olarak alındı (grup-1). Yaş ortalaması 33.8 ± 6.8 yıl olan, sigara içen, biomass maruziyet öyküsü olmayan, sağlıklı 34 kadın grup-2 olarak alındı. Yaş ortalaması 36.9 ± 6.4 yıl olan, biomass maruziyet öyküsü olan, sigara içmeyen, sağlıklı 36 kadın da grup-3 olarak alındı. Lipid peroksidasyonu göstergesi olarak eritrosit malondialdehid (EMDA) ve plazma malondialdehid (PMDA) aktivitesi incelendi ve serum ferritin (SF) düzeyi Enzyme Immune Assay (EIA) yöntemiyle ölçüldü. Antioksidan aktivite göstergesi olarak eritrosit süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT) aktivitesi ölçüldü. Lipid peroksidasyonu düzeyleri grup-2 ve 3'te 1'e göre belirgin yüksekti ($p < 0.05$). Grup-2 ile 3'ün SF düzeyleri arasında belirgin fark olmamasına rağmen ($p > 0.05$); EMDA ve PMDA düzeyi sigara içenlerde biomass maruziyeti olanlardan daha yüksekti ($p < 0.05$). Antioksidan aktivite düzeyleri grup-2 ve 3'te grup-1'e göre belirgin düşüktü ($p < 0.05$). Grup-2 ile 3 arasında GSH-Px ve CAT aktiviteleri arasında istatistiksel bir farklılık görülmezken ($p > 0.05$); sigara içen grup-2'de, biomass maruziyeti olan grup-3'e göre SOD aktivitesi daha da düşmüştü ($p < 0.05$). Sonuçta biomass maruziyeti olan kişilerde herhangi bir maruziyeti olmayan kişilere göre lipid peroksidasyon aktivitesinin arttığı, antioksidan aktivitenin ise azaldığı görüldü. Ancak sigara kullananlarda bu etkilenmelerin daha da fazla olduğu gözlemlendi.

Toraks Dergisi, 2000;1:13-18

Anahtar sözcükler: Kırsal alandaki kadınlar, biomass maruziyeti, lipid peroksidasyonu, antioksidan aktivite

SUMMARY

The Effect of Biomass Exposure on Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzyme Activities in Turkish Female Groups in Rural Areas

The purpose of this study is to examine the change in lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities due to biomass exposure. The group1 includes 30 non-smoker females that have not exposed to biomass. The group2 includes 34 smoker females but have not exposed to any kind of biomass. The group-3 includes 36 non-smoker females. The females in this group were exposed to indoor pollution. Erythrocyte malondialdehid (EMDA) and plasma malondialdehid (PMDA) activities of these groups were analyzed as an indicator of the lipid peroxidation activities. Moreover, the blood ferritin (BF) levels of cases were measured. Superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) activities were measured as an indicator of antioxidant activities. EMDA, PMDA, and BF levels of group-2 and 3 was much higher than group-1 ($p < 0.05$). There was no significant difference in BF level of group-2 and 3 ($p > 0.05$) whereas PMDA level was much higher in group-2 compared to group-3. The SOD, GSH-Px, and CAT levels of group-2 and 3 was much lower than group-1 ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference between GSH-Px and CAT levels of group-2 and 3. In conclusion, there was a significant increase in lipid peroxidation activity and a significant decrease in antioxidant enzyme activity in female groups who were exposed to indoor pollution. Furthermore, it has been observed that these effects were higher for smoker females than that of nonsmokers.

Key words: Rural Turkish women, exposure to biomass smoke, lipid peroxidation, antioxidant enzyme activities

GİRİŞ VE AMAÇ

Reaktif oksijen metabolitlerinin (ROM) organ, doku hasarında ve değişik hastalıkların etyopatogeneziindeki rolü, son yıllarda tıbbın giderek artan ilgi alanını oluşturmaktadır. ROM'lar birincil olarak hastalık nedeni olabileceği gibi bazı hastalıklarda da ikincil olarak ortaya çıkar [1]. Serbest radikaller başlıca, moleküler oksijenin, normal metabolizma basamaklarında indirgenmesi ile açığa çıkmaktadır [2]. Ayrıca organik maddelerin çürümesi, boyaların kuruması ve plastik maddelerin işlenmesi gibi endüstriyel işlemlerde, oksijenin kısmi redüksiyonu ile de oluşabilmektedir [3,4]. Hava kirliliği, kimyasallara maruz kalma, sigara dumanı ve iyonize edici radyasyon gibi çevresel kimyasal etkilerle karşı karşıya kalma sonucunda hücrelerde radikallerin çoğaldığı; hipoksi, inflamasyon, ısı, yoğun egzersiz, iskemi, travma, intoksikasyon gibi durumların, radikal oluşumunu tetikleyen faktörler olduğu ileri sürülmektedir [3-5]. Oksijen türevi serbest radikallerin diyabet, kanser, yaşlanma ve reperfüzyon hasarı gibi birçok patolojik süreçte önemli rolü olduğu artık bilinmektedir. Normal şartlarda iç ve dış kaynaklı birçok stres faktörü hücrenin dengesi sürekli değiştirmektedir. Bunlara karşı korunmada, hücrenin kendi geliştirdiği, serbest radikal zincir reaksiyonlarını inhibe eden ve antioksidanlar denilen bazı bileşikler rol oynamaktadır [4-6]. Günümüzde yerküre üzerindeki yerleşim alanlarında yaşayan insanların yarısından çoğu tezek, odun, bitki artıkları gibi maddeleri kapsayan ve genel olarak biomass olarak adlandırılan yakıtları enerji kaynağı olarak kullanmaktadır. Biomassların sürekli olarak yakılması, çocukluk çağından itibaren bunların solunması ve evlerdeki yetersiz havalandırma koşulları nedeniyle zamanla tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına neden olmaktadır. Çeşitli amaçlarla biomass kullanan toplumlarda KOAH kadınlarda, erkekler kadar veya onlardan biraz daha fazla oranda görülmekte ve en önemli etyolojik faktörü kullanılan biomasslardan açığa çıkan kirleticiler oluşturmaktadır [6-9]. Ülkemiz kırsal bölgelerinde yakacak madde olarak kullanılan tezek de yanma esnasında çok çeşitli organik gazlar ortaya çıkararak özellikle kadınlarda ve çocuklarda ilerleyen bronşiolit tabloları yaratabilmektedir. Sivas bölgesi ve kırsal alanında geleneksel biomass (tezek) kullanımı yaygın olup, tezek kullanımı sonucu ortaya çıkan dumana daha çok ateşi yakan, ekmek ve yemek pişiren kadınlarla bunların yanlarındaki küçük çocuklar maruz kalmaktadır. Bir başka deyişle: kırsal bölgelerden gelen, sigara içmemiş, kronik havayolu hastalığı, bazen de buna bağlı kor pulmonalesi olan kadın hastalarda sebep genellikle, tezek ve benzeri maddelerden yanma esnasında ortaya çıkan gazların inhalasyonu olabilir [7]. Ancak biomass kullanımının hangi fizyopatolojik yolla buna sebep olduğu bilinme-

mektedir. Oysa KOAH başta olmak üzere birçok obstrüktif ve restriktif patolojinin ortaya çıkmasında oksidan/antioksidan dengesinin rolü olduğu sanılmaktadır. Bu nedenle bu çalışmadaki amacımız, biomass kullanım öyküsü olan sağlıklı görünen kadın bireylerin oksidan/antioksidan enzim düzeylerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Seçimi

Bu çalışma Şubat 1999 ile Temmuz 1999 tarihleri arasında Sivas ili ve merkeze bağlı 2 köyde yaşayan bireylerde yapıldı. Çalışmaya alınacak kadın bireylere yapılacak tetkikler anlatılarak sözel onayları alındıktan sonra çalışma grubuna alındı. Çalışma için oluşturulan gruplar ve bu grupların özellikleri şöyledi:

Grup I (Kontrol grubu): Geleneksel biomass; sigara kullanım öyküsü olmayan; solunum sistemi ile ilgili bir semptomu olmayan; her hangi bir ilaç ve antioksidan preparat almayan; altta yatan metabolik, endokrin ve malign hastalığı olmayan bireyler. Bu kriterleri taşıyan 24 – 50 yaş arasında (ortalama yaş: $35,6 \pm 6,6$ yıl) 30 kadın çalışmaya alındı.

Grup II: Geleneksel biomass kullanım öyküsü olmayan; en az 10 paket/yıl sigara kullanım öyküsü olan; solunum sistemi ile ilgili bir semptomu olmayan; altta yatan metabolik, endokrin ve malign hastalığı olmayan; herhangi bir ilaç ve antioksidan preparat almayan bireyler. Bu kriterleri taşıyan 26-46 yaş arasında (ortalama yaş: $33,8 \pm 6,8$ yıl) 34 kadın çalışmaya alındı.

Grup III: En az 3-5 saat/gün olmak üzere 10 yıldır geleneksel biomass kullanım öyküsü olan; sigara kullanım öyküsü olmayan, solunum sistemi ile ilgili bir semptomu olmayan; altta yatan metabolik, endokrin, malign hastalığı olmayan, sürekli aldıkları bir ilaç ve antioksidan preparatın almayan bireyler. Bu kriterleri taşıyan 20-51 yaş arasında (ortalama yaş: $36,9 \pm 6,4$ yıl) 36 kadın çalışmaya alındı.

Bu üç gruptaki kadın bireylerin tam fizik muayeneleri, akciğer filmleri, solunum fonksiyon testleri (SFT) ve biokimyasal tetkikleri yapıldı. SFT'leri volüm duyarlı kuru spirometre (vitalograf marka) ile birey oturur durumdayken yapıldı. Üç ölçüm sonunda en iyi sonuçlar değerlendirmeye alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerin klinik, radyolojik ve fonksiyonel tetkikleri normaldi. Çalışmaya alınan kadın bireylerin sağ ön kolundan disposable enjektörle, yaklaşık 10 ml. venöz kan alınarak iki kısma ayrıldı. Serum ferritin tayini için 2 ml'lik cam tüpe alınan kan örnekleri Nüve NF 815 masa santrifüjünde ($2000 \times g$ 'de 5 dk.) serumlarına ayrıldı. Eritrosit MDA, SOD, GSH-Px ve CAT ile plazma

Tablo 1: Gruplar arası oksidan aktivite (EMDA, PMDA, Ferritin) düzeyi

	^T EMDA (nmol/ml) X±SD	TM PMDA (nmol/ml) X±SD	Ferritin (ng/ml) X±SD
Grup-1 (n=30)	1.39±0.35	1.08±0.21	21.26±16.55
Grup-2 (n=34)	2.81±1.17	1.76±0.79	65.44±42.60
Grup-3 (n=36)	2.01±0.62	1.41±0.45	79.82±48.22
Gruplar Arası Fark	F=25.49 p<0.05	F=12.24 p<0.05	F=19.32 p<0.05
Grup 1-2	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Grup 1-3	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Grup 2-3	p<0.05	p<0.05	p>0.05

EMDA: Eritrosit malondialdehid, PMDA: Plazma malondialdehid.

MDA enzim tayinleri için de, lityum heparinli polipropilen tüplere alınan kan örnekleri yavaşça alt üst edilerek homojen hale getirildi. 0,5 ml tam kan alınarak hemoglobin (Hb) ölçümü için saklandı. Kalan kan Hettich EBA 3S masa santrifüjde, (1000 x g'de 10 dk.) santrifüjlendikten sonra plazma kısmı alınarak MDA ölçümü için derin dondurucuya kaldırıldı. Kalan eritrosit fosfat tamponunda dört kez yıkanarak eritrosit sedimentleri elde edildi. Eritrosit SOD, GSH-Px ve CAT aktivite ölçümü için 0,5'er ml'lik eritrosit sedimentleri alındı. Ayrıca eritrosit MDA aktivite ölçümü için de 0,6 ml eritrosit sedimenti alındı. Bu eritrosit sedimentleri çalışma gününe kadar Biyokimya Anabilim Dalında derin dondurucuda -20°C'de saklanmak üzere paketlenildi.

Malondialdehid aktivite ölçümü: Eritrosit ve Plazma MDA aktivite ölçümü Pompella ve arkadaşlarının önerdiği yöntem modifiye edilerek çalışıldı [10]. Elde edilen bütün sonuçlar, nmol/ml cinsinden ifade edildi.

Süperoksit dismutaz aktivitesinin ölçümü: SOD aktivite ölçümü Podczasy ve arkadaşlarının önerdiği yöntem modi-

fiye edilerek çalışıldı [11]. Elde edilen bütün sonuçlar, Ü/g.Hb cinsinden ifade edildi.

Glutasyon peroksidaz aktivitesi ölçümü: GSH-Px aktivite ölçümü Paglia ve Valentine'nin tanımladığı, Prohaska ve Kraus'un katkıda bulunduğu yöntem modifiye edilerek çalışıldı [12]. Elde edilen bütün sonuçlar, Ü/g.Hb cinsinden ifade edildi.

Katalaz (CAT) aktivitesi ölçümü: CAT aktivite ölçümü Chance, Beers, Bergmayer ve Lück tarafından geliştirilip, Aebi tarafından modifiye edilen yöntem kullanıldı [13]. Elde edilen bütün sonuçlar, k/g.Hb cinsinden ifade edildi.

Hemoglobin ölçümü: Çalışma ve kontrol gruplarına ait eritrositlerde hemoglobin tayini için Fairbanks ve arkadaşlarının kullandığı yöntem modifiye edilerek çalışıldı [14].

Ferritin ölçümü: Çalışma ve kontrol gruplarına ait serumlar Bio M'eriux firmasının (Ferritin EIA) ticari kiti kullanılarak, CBC laboratuvarında Enzyme Immun Assay (EIA) yöntemiyle bakıldı [15].

İstatistiksel Değerlendirme: Çalışma gruplarından elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmeleri, SPSS 7.5 for Windows paket bilgisayar programı kullanılarak varyans analizi ve çoklu karşılaştırmalı Tukey testine göre yapılmıştır. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi, gruplar arasında p<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan kontrol grubu (grup 1), sigara içen grup (grup 2) ve biomass kullanım öyküsü olan grup (grup 3) arasında ortalama yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (F=2.08, p>0.05). Eritrosit MDA yönünden gruplar karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (F=25.49; p<0.05). Gruplar ikişerli olarak karşılaştırıldığında sigara içen ve biomass maruziyeti olan 2. ve 3. grubun EMDA düzeylerinin kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğu görüldü (p<0.05) (Tablo 1). Ancak sigara içen grubun EMDA düzeyi 2.81 ± 1.17 nmol/ml iken, biomass maruziyeti olan grubun EMDA düzeyi 2.01 ± 0.62 nmol/ml olarak bulundu ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.000). Oksidan aktivitenin lipid peroksidasyon göstergelerinden olan plazma MDA yönünden gruplar karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (F=12.24; p<0.05). Gruplar ikişerli olarak karşılaştırıldığında sigara içen ve biomass

Tablo 2. Grupların antioksidan (SOD, GSH-Px, CAT) düzeyleri

	^T SOD (U/g.Hb) X ± SD	TM GSH-Px (U/g.Hb) X ± SD	TM CAT (k/g.Hb) X ± SD
Grup-1 (n=30)	3346.38±1458.16	807.56±688.75	29.49±9.49
Grup-2 (n=34)	1744.11±1039.51	390.61±115.68	16.29±6.91
Grup-3 (n=36)	2526.79±1443.17	545.05±314.55	19.93±8.36
Gruplar Arası Fark	F=11.66 P<0.05	F=7.71 P<0.05	F=21.32 P<0.05
Grup 1-2	P<0.05	p<0.05	p<0.05
Grup 1-3	P<0.05	p<0.05	p<0.05
Grup 2-3	P<0.05	p>0.05	p>0.05

SOD: Süperoksit dismutaz, GSH-Px: Glutasyon peroksidaz, CAT: Katalaz.

maruziyeti olan 2. ve 3. grubun PMDA düzeylerinin kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 1). Sigara içen grubun PMDA düzeyi 1.76 ± 0.79 nmol/ml iken, biomass maruziyeti olan grubun PMDA düzeyi 1.41 ± 0.45 nmol/ml olarak bulundu ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.024$) (Şekil 6). Serum ferritin düzeylerine göre grupların oksidan aktiviteleri karşılaştırıldığında; sigara içen ve biomass maruziyeti olan 2. ve 3. grubun serum ferritin düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti ($F=19.32$; $p<0.05$) (Tablo 1). Ancak biomass maruziyeti olan grubun serum ferritin düzeyi 79.82 ± 48.22 ng/ml iken, sigara içen grubun serum ferritin düzeyi 65.44 ± 42.60 ng/ml olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p: 0.280$).

Antioksidan aktivite yönünden grupların karşılaştırılması Tablo 2'da görülmektedir. Sigara içen ve biomass maruziyeti olan grup 2 ve 3'ün SOD düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde azaldığı görüldü ($F=11.66$; $p<0.05$) (Tablo 2). Ancak sigara içen grupta bu etkilenme biomass maruziyeti olan gruba göre biraz daha belirgindi ($p: 0.040$).

Grupların antioksidan aktivitesinin göstergelerinden biri olan GSH-Px değerleri açısından da sigara içen ve biomass maruziyeti olanlarda kontrol grubuna göre belirgin azalma vardı ($F=7.71$; $p<0.05$) (Tablo 2). Sigara içen grupta GSH-Px değerleri 390.6 ± 115.7 U/g.Hb iken, biomass maruziyeti olan grupta 545.0 ± 314.6 U/g.Hb olmasına rağmen arada istatistiksel anlamlı farklılık görülmüdü ($p: 0.289$).

Grupların antioksidan aktivitesinin göstergelerinden biri olan CAT değerleri açısından da sigara içen ve biomass maruziyeti olanlarda kontrol grubuna göre belirgin azalma vardı ($F=21.32$; $p<0.05$) (Tablo 2). Sigara içen grupta CAT değerleri 16.29 ± 6.91 k/g.Hb iken, biomass maruziyeti olan grupta 19.93 ± 8.36 k/g.Hb olmasına rağmen arada istatistiksel anlamlı farklılık görülmüdü ($p: 0.164$).

TARTIŞMA

Aerobik organizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için organik moleküllerden enerji açığa çıkarmada moleküler oksijeni kullanma mecburiyetinde olmaları, bu canlıları doğal olarak oksijenin toksik metabolik ürünleri ile birlikte yaşamak durumunda bırakmıştır. Normal metabolizma sırasında açığa çıkan reaktif metabolitler büyük oranda antioksidan savunma komponentlerince ortadan kaldırılır [3,4]. Normal hücre metabolizması esnasında akciğerler başlıca süperoksit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen metabolitlerine bağlı olarak bazal oksidan madde yüküne maruz kalırlar. İnflamasyon, hiperoksi, çevreden inhalasyonla alınan ozon, nitrojenioksit ve sigara dumanında bulunan fazla miktardaki oksidanın inhalasyonu gibi durumlarda söz

konusu normal oksidan yük artmaktadır. Bunun da hem akut hem de kronik akciğer hasarına yol açabileceği görülmektedir [1]. Sigara dumanı, akciğerlere alınan başlıca yanmış organik materyaldir. Sigara dumanı oksidatif hasarı başlatan veya sürdüren birçok oksidan ve radikalleri içeren çok sayıda bileşik içerir. Ayrıca sigara içimini takiben aktif ve olmuş veya artmış fagositlerin oluşturduğu reaktif oksijen ürünleri de oksidatif hasara yol açabilir [16]. Sigara dumanının doymamış yağ asitlerinde oksidasyona yol açtığı, hücre ve doku yıkımının çoğunun başlatıcısı olan bu reaksiyonlar ile lipid peroksidasyonu ürünlerinin (MDA) arttığı ileri sürülmektedir [17].

Biomassların sağlık açısından önemi, özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal alanlarında yaygın biçimde enerji kaynağı olarak kullanılmalarından ileri gelmektedir. Tezeği de içine alan bu organik yakıt ürünlerinin zararlı etkileri yandıkları zaman açığa çıkan aldehid, fenol ve toluen gibi önemli hidrokarbonlara bağlı olarak görülür [9-18]. Biomass dumanındaki kirlenici maddelerin pek çoğunun insan sağlığına zararlı oldukları bilinmekte ya da suçlanmaktadır [6]. Hayvan artıklarının tam yanmaması ile CO, CO₂, NO₂ ve SO₂ gibi respiratuar iritanların oluşabileceği belirtilmiştir. Bu tür dumanlara maruziyet akciğer hasarına ve daha çok yoksul ve yeterli tıbbi imkanı olmayan kişilerde sık respiratuar enfeksiyona neden olabilir. Büyük miktarda biomass dumanına maruz kalma, sigara dumanından ortaya çıkan riske eşit derecede sağlık sorunu oluşturur [6,9,18].

Lapenna ve arkadaşları sigara içiminin serbest radikal reaksiyonlarını tetiklediğini [19], Bridges ve arkadaşları plazma MDA düzeyinin sürekli sigara kullanan bireylerde yüksek olduğunu bildirmişlerdir [20]. Kalra ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada sigara içenlerde polimorfonükleer lökositlerde üretilen artmış oksijen radikalleri nedeni ile, eritrosit ve plazma MDA değerlerini sigara içmeyenlere göre daha yüksek bulmuşlardır [21]. Yapılan birçok çalışmada sigara içenlerin eritrosit ve plazma MDA seviyeleri içmeyenlere göre daha yüksek tespit edilmiştir [22-26]. Bir başka çalışmada Repine ve arkadaşları sigara içen sağlıklı bireylerin bronş lavajında ve plazmalarında lipid peroksidasyon ürünlerinden MDA'nın arttığını tespit etmişlerdir [27]. Yine Gupta ve arkadaşları kobaylarda sigara dumanı inhalasyonu takiben lipid peroksidasyonunun arttığını gözlemişlerdir [28].

Çalışmamızda benzer şekilde sigara içen kadın bireylerde kontrol grubuna göre hem eritrosit hem de plazma MDA'nın yüksek düzeyde olduğunu tespit ettik. Bizim sonuçlarımız yukardaki çalışmalarla uyumluydu. Çalışmamızda biomass kullanım öyküsü olan kadın bireylerde kontrol grubuna göre hem eritrosit hem de plazma MDA'nın

yüksek düzeyde olduğunu tespit ettik. Sigara içen grubun hem eritrosit hem de plazma MDA düzeyi, biomass kullanım öyküsü olan gruba göre daha fazlaydı. Literatürde bu şekilde yapılmış bir çalışma yoktur.

Ferritin, lizozomlarda lipid peroksidasyonunu stimüle ettiği ve OH^- radikali oluşumunda O_2 'nin ferritinden demir salınımını sağlayarak, Haber-Weiss reaksiyonu yoluyla lipid peroksidasyonuna yol açtığı gösterilmiştir [19-29]. Sigara dumanının ferritinden demir salınımını tetiklediği bunun da oksidan kapasiteyi artırdığı bildirilmiştir [30]. Sigara dumanın prooksidan potansiyeli ferritin yokluğunda zayıflamaktadır [31]. Sigara kullananlarda ferritin düzeyinin yanı sıra lipid peroksidasyonu göstergesi olarak kabul edilen MDA seviyesinin de yüksek olduğu, oksidasyonu tetikleyen faktörün sigara mı yoksa ferritin mi olduğu henüz bilinmemektedir [19-31]. Tamura ve arkadaşları plazma ferritin düzeyinin sigara içen bayanlarda içmeyenlere göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir [32]. Çalışmamızda da sigara içen kadın bireylerde ferritin düzeyi içmeyenlere göre oldukça anlamlı yüksekti. Biomass kullanım öyküsü olan kadın bireylerde de ferritin düzeyini sigara içmeyen kontrol grubuna göre oldukça yüksek idi. Sigara içen grupta ferritin düzeyi 65.44 ± 42.6 , biomass maruziyeti olan grupta 79.82 ± 48.2 olup arada belirgin mutlak değer farklı gözlenmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Literatürde biomass maruziyetinin ferritin düzeyine ilişkin bir çalışma yoktur ancak bu bulgular bize hem sigara içimi hem de biomass kullanımının spesifik prooksidan bir mekanizmaya sahip olduğunu ve gözlenen yüksek ferritin düzeyinin bu etkiyi daha da artırabileceğini düşündürmektedir.

Normal metabolik reaksiyonlar sırasında, serbest radikallerin endojen olarak ortaya çıkmaları nedeniyle, tüm aerobik organizmalar doku hasarından korunmak için antioksidan savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Antioksidanlar, okside edilebilir substrata oranla çok düşük konsantrasyonlarda bile, substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir [3,4]. Fizyolojik koşullarda hücreler GSH-Px, SOD ve CAT gibi antioksidan enzimler tarafından oksidatif hasardan korunurlar ve serbest radikalleri ortadan kaldırırlar. Bu enzimlerin aktiviteleri hücrelerin serbest radikallere maruziyetinin derecesini yansıtabilir. Bu yüzden onların vucuttaki aktivitelerinin belirlenmesi doku hasarı hakkında önemli bilgiler verebilir [3,5,33,34]. Şekeroğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada en az 5 yıldır düzenli sigara içen bireylerde içmeyenlere göre antioksidan aktiviteden sorumlu enzimlerden eritrosit SOD düzeyinin önemli oranda, GSH-Px düzeyinin ise istatistiksel önemde olmamakla birlikte kontrollere

göre düşük olduğunu tespit etmişlerdir [26]. Yine Duthie ve arkadaşları düzenli sigara içen bireylerde içmeyenlere göre eritrosit GSH-Px, SOD ve CAT aktivitesinin düştüğünü bildirmişlerdir [35]. Ayrıca Lloyd ve arkadaşları 30 yaşın üzerinde sigara içen sağlıklı erkek bireylerde plazma GSH-Px ve CAT düzeyinin düştüğünü tespit etmişlerdir [36]. Jendryezko ve arkadaşları ise pasif içici konumundaki ilkökul çocuklarında eritrosit SOD ve GSH-Px aktivitesinin diğer çocuklara göre düşük olduğunu göstermişlerdir [24]. Yine Konda ve arkadaşları kronik sigara içicilerin alveoler makrofajlarında süperoksit üretiminin artmış, antioksidan enzimlerden SOD ve GSH-Px aktivitesinin azalmış olarak bulmuşlardır [37].

Çalışmamızda da sigara içen sağlıklı kadın bireylerde sigara içmeyen kontrol grubuna göre eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px enzim düzeylerinin önemli oranda azaldığını tespit ettik. Sonuçlarımız yukardaki çalışmalarla uyumluydu. Ayrıca çalışmamızda biomass kullanım öyküsü olan kadın bireylerde de eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px enzim düzeylerini sigara içmeyen kontrol grubuna göre oldukça düşük bulduk. Sigara içen grupla biomass kullanım öyküsü olan grup eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px enzim düzeyleri yönünden karşılaştırıldığında, SOD düzeyi sigara içen grupta biomass kullanım öyküsü olan gruba göre daha fazla düşüş göstermişti. CAT ve GSH-Px enzim düzeyleri bakımından aralarında istatistiksel olarak fark yoktu. Literatürde benzer çalışmaya rastlanmadığı için sonuçlarımızı karşılaştırma olanağımız olmadı.

Yukarıda bahsedilen çalışmaların aksine bazı çalışmalarda sigara içiminin antioksidan aktiviteyi etkilemediği, hatta arttırdığına dair de bulgular saptanmıştır [38-41].

Bununla birlikte bu karşıt sonuçların nedeni muhtemelen indirekt ölçüm yöntemlerinin kullanılması, bireylerin beslenme alışkanlıklarının ve yaşadıkları koşulların farklılıkları, kullanılan yöntemlerin değişikliği, laboratuvar koşullarının aynı olmayışı diye düşünülebilir.

Çalışmamızda görülen antioksidan enzim seviyelerindeki azalmanın, aşırı serbest radikallerin zararlı etkilerinden organizmanın korunması için bu enzimlerin kullanımına bağlı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca hem sigara içen sağlıklı kadın bireylerde hem de biomass kullanımı olan sağlıklı kadın bireylerde MDA seviyelerindeki artma ve antioksidan enzim düzeylerinde azalma havayollarında aşırı oksidatif yükün antioksidan savunma kapasitesini aştığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, sigara içimi ve biomass kullanımının, gerek serum gereksede eritrositlerde lipid peroksidasyonunu arttırdığı, antioksidan aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak bu bulguların gerek sigaranın gereksede biomass maruziyetinin sebep olduğu düşünülen hastalıkların fizyopatolo-

jilerine etkisini ortaya koymak için daha geniş serili ve iletirici çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 1995; 35: 21-9.
2. Freemann BA, Crapo JD. Biology of diseases; free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47: 412-24.
3. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med* 1991; 91: 31-8.
4. Lunec J. Free radicals, their involvement in disease processes. *Am Clin Biochem* 1990; 27: 173-82.
5. Chow KC. Dietary vitamin E and cellular susceptibility to cigarette smoking. *Ann NY Acad Sci* 1982; 39: 393-426.
6. Bolue JSM. Domestic air pollution from biomass burning in Kenya. *Atmospheric Environment* 1989; 23: 1677-81.
7. Demirtaş N, Seyfikli Z, Topçu S. Sivas bölgesinden hastanemize başvuran kadın hastalarda geleneksel biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 148-55.
8. Smith KR, Aggarwal AL, Dave RM. Air pollution and rural biomass fuels in developing countries: A pilot village study in India and implications for research and policy. *Atmospheric Environment* 1983; 17: 2343-62.
9. Pandey MR. Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984; 39: 337-9.
10. Pompella A, Maillaro E. Measurement of lipid peroxidation in vivo. A comparison of different procedures. *Lipids* 1987; 22: 206-11.
11. Podczys J, Wei R. Reduction of iodinitrotetrazolium violet by superoxide radicals. *Biochem Biophys Res Com* 1988; 150: 1294-1301.
12. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-69.
13. Aebi H. Catalase in vitro: Methods in enzymology. *Acad Press Florida* 1984; 105: 121-6.
14. Fairbanks VF, Klee GG. Measurement of hemoglobin concentration in whole blood and plasma. *Fundamentals of Clinical Chemistry 3rd edit.* W.B. Saunders Comp. Philadelphia. p:803-4, 1987.
15. Thomas CE, Morehouse LA, Aust SD. Ferritin and superoxide dependent lipid peroxidation. *J Biol Chem* 1985; 26: 3275-80.
16. Ching KC. Cigarette smoking and oxidative damage in damage in the lung. *Am NY Acad* 1993; 686: 289-98.
17. Churc DF, Pryor WA. Free radical chemistry of cigarette and its toxicologic implications. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 111-7.
18. Pandey MR. Prevalance of chronic bronchitis in a rural community of Hill region of Nepal. *Thorax* 1978; 39: 331-6.
19. Lapenna D, Giogia S, Mazezetti A, et al. Cigarette smoke, ferritin and lipid peroxidation. *Am J Crit Care Med* 1995; 151: 431-5.
20. Bridges AB, Scott NA, Parry GJ. Age, sex, cigarette smoking and indices of free radical activity in healthy human. *Eur J Med* 1993; 2: 205-8.
21. Kalra J, Chaudhary AK, Prasad K. Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers. *Int J Exp Pathol* 1991; 72: 1-7.
22. Rahman I, William M. Role of oxidants/antioxidants in smoking-induced lung diseases. *Free Radicals Biology and Medicine* 1996; 21: 669-81.
23. Mezzetti A, Lapenna D, Pierdominico SD. Vitamin E, C and lipid plasma and arterial tissue in smokers and non-smokers. *Atherosclerosis* 1995; 112: 91-9.
24. Jendryezko A, Szpyrka G, Kozowicz M. Cigarette smoke exposure of school children: effect of passive smoking and vitamin E supplementation on blood antioxidant status. *Neoplasma* 1993; 40: 199-203.
25. Kaleli S, Çağlayan O, Ay M. Sigara içen ve içmeyen sağlıklı kişilerde serum lipid peroksid ve lipid parametrelerinin araştırılması. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1996; 3: 17-9.
26. Şekeroğlu MR, Recep A, Algün E, ve ark. Sigara kullananlarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan aktivite. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1997; 45: 105-9.
27. Repine JE, Bast A. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341-57.
28. Gupta MP, Khanduja KL, Sharma RR. Effect of cigarette smoke inhalation on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in the rat. *Toxicology Letters* 1988; 41: 107-14.
29. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals and metal ions in human diseases. An overview. *Methods Enzymology* 1990; 186: 1-85.
30. McGowan SE, Henley SA. Iron and ferritin contents and distribution in human alveolar macrophages. *J Lab Clin Med* 1988; 111: 611-7.
31. Lewis JW, Michael EN, Barry SS. Increased release of ferritin and iron by iron-loaded alveolar macrophages in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 690-5.
32. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE. Effect of smoking on plasma ferritin concentrations in pregnant women. *Clinical Chemistry* 1995; 41: 1190-1.
33. Sinclair AJ, Barnett AH, Lunec J. Free radicals and antioxidant systems in health and disease. *Br J Hosp Med* 1990; 3: 334-44.
34. McCord JM. Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26: 351-60.
35. Duthie GG, Arthur JR, James WP. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1061-3.
36. Lloyd B, Lloyd RS, Clayton BE. Effect of smoking, alcohol and other factors on the selenium status of a health population. *J Epid Com Health* 1983; 37: 200-6.
37. Kondo T, Tagami S, Yoshioka A. Current smoking of elderly men reduces antioxidants in the alveolar macrophages. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 178-82.
38. Toth KM, Berger EM, Buhler CJ. Erythrocytes from cigarette smokers contain more glutathione and catalase and protect endothelial cells from hydrogen peroxide better than do erythrocytes from nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 281-4.
39. Hoidal JR, Fox RB, Repine JE. Altered oxidative metabolic responses in vitro of alveolar macrophages from asymptomatic cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 85-9.
40. McCusker K, Hoidal JR. Selective increase of antioxidant enzyme activity in the alveolar macrophages from cigarette smokers and smoke-exposed hamsters. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 678-82.
41. Hilbert J, Mohsen V. Adaptation of lung antioxidants to cigarette smoking in Humans. *Chest* 1996; 110: 16-20.