

# Sigara İçenlerde Lipid Peroksidasyonu, Antioksidan Aktivite ve Solunum Fonksiyon Testleri

## LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT ACTIVITY AND PULMONARY FUNCTION TEST IN SMOKERS

Filiz ÇİMEN\* Bahar ULUBAŞ\*\*, Türkan ERYILMAZ\*\*\*, Gülden BİLGİN\*\*\*\*

\* Dr., Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Göğüs Hast Uzmanı, ANKARA

\*\* Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Göğüs Hast Uzmanı, MERSİN

\*\*\* Dr., Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Biyokimya Uzmanı,

\*\*\*\* Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı, ANKARA

### Özet

Sigara, oksidan-antioksidan denge bozukluğuna neden olarak kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi pek çok hastalığın patogeneğinde rol oynamaktadır.

**Amaç:** Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen grup arasındaki eritrosit antioksidanı superoksit dismutaz (SOD), serum lipid peroksidasyon göstergelerinden malondialdehit (MDA) değerleri ile solunum fonksiyon testi (SFT) parametrelerini karşılaştırarak; içilen sigara miktarı ile tüm bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık

**Materyal ve Metod:** 20 sigara içen, 20 sigara içmeyen sağlıklı toplam 40 erkek olgunun MDA, SOD düzeyleri, SFT, içilen sigara miktarları belirlenerek değerler birbirleri ile karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV<sub>1</sub>)% bakımından sigara içen grup (89.6±17.3) ile kontrol grubu (%91.0±7.6) arasında anlamlı fark bulunmamıştır. FEV<sub>1</sub>/FVC % değerleri bakımından sigara içen grup (%79.0±9.9) ile kontrol grubu (%84.3±3.8) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0.03). Sigara içen grupta zorlu ekspiratuar akımın 25-75 % (FEF<sub>25-75</sub>) değerlerinde (75.5±17), kontrol grubuna göre (86.3±7.9) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (p<0.01). Sigara içen grupta MDA düzeyi (13.673±5.247 nmol/ml) kontrol grubuna (10.042±3.717 nmol/ml) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.01). İçilen sigara miktarı ile MDA düzeyi arasında orta derecede ilişki saptanmıştır (r=0.40) (p<0.61).

**Sonuç:** Sigara içenlerde serum MDA düzeyi artmakta, bu artış, içilen sigara miktarı ile orantılı olup, SFT değerlerindeki düşme ile ise ters orantılı olmaktadır. Buna karşılık SOD değeri ile ölçülen diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar, SOD'nin oksidan/antioksidan denge üzerinde erken dönemde belirgin etkili olmadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan enzimler, Superoksit dismutaz, Malondialdehit, Sigara

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:292-296

### Summary

Smoking, causing an imbalance between oxidants and antioxidants, has been considered in the pathogenesis of several lung disease, such as chronic obstructive pulmonary disease.

**Purpose:** To investigate, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) concentration in smoker and non-smoker, and relation between consumption amount of the cigarette and pulmonary function test (PFT).

**Material and Method:** MDA and erythrocyte SOD levels, PFT (FEV<sub>1</sub> %, FEV<sub>1</sub>/FVC %, FEF<sub>25-75</sub> %) and amount of cigarette consumption in the 20 healthy smokers were compared with in the 20 healthy non-smokers.

**Results:** In smokers FEV<sub>1</sub>/FVC% and FEF<sub>25-75</sub>% were significantly lower than controls (p<0.03, p<0.01). Additionally in smokers group the MDA (13.673 ± 5.247 nmol/ml ) was found significantly higher , than that of the controls (10.042 ± 3.717 nmol/ml) (p< 0.001) and also, level of the MDA was found moderate relation amount of the cigarette consumption (r =-0.40) and decrease of the FEV<sub>1</sub>/FVC %, FEF<sub>25-75</sub> %. Controversially, SOD concentration were not statistically different from controls and were not found any relation between level of the SOD and amount of the cigarette consumption and PFT

**Conclusion;** Our results have shown that cigarette smoking increases serum MDA levels, this increasing correlation with the consumption amount of the cigarette and decrease of the pulmonary function test parameters. Any relationship was not found between these parameters and the level of SOD. This results may be explained with SOD was not conducted as early mechanism to compose the oxidant/ antioxidant imbalance.

**Key Words:** Antioxidant enzymes, Superoxide dismutase, Malondialdehyde, Cigarette smoking

T Klin J Med Sei 2002, 22:292-296

Sigara dumanı, akciğerlere alınan organik nitelikli yanmış kimyasal maddelerin en bilinenidir. Sigara içimi ile serbest oksijen radikalleri ve oksidanlar ortaya çıkmakta ve bunlar ciddi doku hasarı, kanser, kalp ve damar

hastalıkları, diabetes mellitus, akciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, romatoid artrit, katarakt ve sinir dokusu hastalıkları gibi birçok hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadırlar (1-8).

Çok sayıda biyolojik materyalde in vitro olarak yapılan kapsamlı çalışmalarda, serbest radikallerin bir takım kimyasal mekanizmalarla hücre içi kalsiyum ( $Ca^{+}$ ) hemostazında ve mitokondriyal fonksiyonlarda bozulmalara, hücrelipidlerin peroksidasyonuna neden olarak, DNA'ya, polisakkaridlere, enzimlere ve hemoglobin gibi proteinlere zarar verdikleri ve böylece farklı biyokimyasal mekanizmalar sonucu hücrede geri dönüşü olmayan hasarlara yol açtıkları bildirilmiştir (9-12).

Serbest radikallerin hücrelipid hasar oluşturma mekanizmalarından biri ve en önemlisi, hücre membranında neden olduğu lipid peroksidasyonudur. Membranda meydana gelen lipid peroksidasyonu, membran yapısında ve fonksiyonunda bozukluklara yol açmakta, membran permeabilitesinde non-selektif bir artış meydana getirmekte ve böylece intrasellüler ve ekstrasellüler alanlar arasında dengesizlik oluşarak hücrede hasar veya yıkım olmaktadır (13-15).

Çalışmamızın amacı; sigara içen ve içmeyen grup arasındaki eritrosit antioksidanı süperoksit dizmutaz (SOD), serum lipid peroksidasyon göstergelerinden malonildialdehid (MDA) değerlerini ölçerek, SFT ve sigara içim süresi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

### Materyel ve Metod

Çalışmamıza, Ağustos-Ekim 1999 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran yaşları 20-40 arasında, eşlik eden hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, 20 sigara içen (en az 5 paket/yıl) ve 20 sigara içmeyen toplam 40 erkek olgu alındı.

Olgulardan sabah aç karnına alınan kan örneklerinden, 15 mililitrelik pyrex vida kapaklı tüpe 0.5 ml heparinize plazmaya, 1 ml hidroklorik asit (HCL) içerisinde hazırlanmış tiyobarbitirik asit (TBA), 3 ml HCL içerisinde hazırlanmış TCA ilave edilip karıştırıldı. Yarım saat kaynar su banyosunda tutulup buz banyosunda soğutuldu. 6 ml n-butanol ile kromojen ekstrakte edildi (16).

MDA düzeyleri TBA testi ile kalorimetrik olarak Shimadzu UV 1201 spektrofotometresinde okundu.

SOD aktivitesi ise Ransod ticari kiti kullanılarak heparinize kanda çalışıldı.

Eritrosit SOD'ın normal değeri 1092-1817 gr/Hb olarak, plazma MDA'nın normal seviyesi ise 10nmol/ml olarak alındı (16).

Gruplara solunum fonksiyon testleri (Vmax 21) yapıldı ve FEV<sub>1</sub>%, FEV<sub>1</sub>/FVC%, FEF<sub>25-75</sub>% parametreleri kendi aralarında ve sigara içiminin paket/yıl süresi ile ilişkisi de göz önünde bulundurularak değerlendirildi.

Bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması Student's t testi ile gerçekleştirildi.

### Bulgular

Her iki grubun demografik özellikleri, SOD, MDA ve SFT değerleri Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar çalışılan parametreler açısından değerlendirildiğinde; SOD düzeyinin sigara içenlerde, kontrol grubuna oranla düşük bulunmasına karşın istatistiki anlam saptanmamıştır.

Sigara içenlerde MDA düzeyi kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuş olup, bu sonuçlar istatistiksel olarak

**Tablo 1.** Sigara içen olguların demografik özellikleri, SOD,MDA ve SFT sonuçları

| VAKA | YAŞ | SİGARA <sub>paket/yıl</sub> | SOD <sub>gr/hb</sub> | MDA <sub>nmol/ml</sub> | FVC% | FEV1% | FEV1/FVC% | FEF <sub>25-75</sub> % |
|------|-----|-----------------------------|----------------------|------------------------|------|-------|-----------|------------------------|
| A.A. | 35  | 25                          | 1287                 | 9.967                  | 100  | 87    | 93        | 66                     |
| M.G  | 36  | 20                          | 1043                 | 9.503                  | 114  | 109   | 80        | 98                     |
| A.Ö  | 35  | 8                           | 1280                 | 23.266                 | 80   | 78    | 72        | 57                     |
| C.M  | 33  | 15                          | 2683                 | 16.202                 | 95   | 90    | 85        | 75                     |
| Y.A  | 24  | 5                           | 623                  | 26.087                 | 91   | 102   | 86        | 78                     |
| Y.B  | 27  | 10                          | 623                  | 15.245                 | 112  | 75    | 54        | 56                     |
| Ş.K  | 28  | 8                           | 1049                 | 15.883                 | 81   | 90    | 80        | 88                     |
| İ.H  | 34  | 20                          | 1354                 | 12.450                 | 51   | 58    | 96        | 92                     |
| B.D  | 40  | 20                          | 1277                 | 19.375                 | 84   | 108   | 82        | 84                     |
| F.Ç  | 20  | 7                           | 1915                 | 13.151                 | 64   | 75    | 75        | 84                     |
| M.A  | 25  | 5                           | 2167                 | 7.703                  | 109  | 107   | 85        | 92                     |
| D.T  | 25  | 10                          | 968                  | 13.539                 | 124  | 121   | 84        | 98                     |
| Y.T  | 40  | 25                          | 1878                 | 7.006                  | 95   | 83    | 80        | 63                     |
| G.D  | 33  | 13                          | 2196                 | 20.912                 | 95   | 83    | 82        | 62                     |
| T.Ç  | 30  | 15                          | 1381                 | 11.992                 | 112  | 104   | 75        | 77                     |
| Z.Y  | 30  | 14                          | 1722                 | 9.272                  | 107  | 109   | 85        | 90                     |
| S.A  | 36  | 5                           | 1257                 | 10.105                 | 110  | 94    | 70        | 70                     |
| S.Y  | 23  | 10                          | 1037                 | 11.404                 | 92   | 90    | 84        | 89                     |
| A.İ  | 40  | 22                          | 1742                 | 10.894                 | 72   | 62    | 70        | 35                     |
| A.K  | 40  | 30                          | 870                  | 9.503                  | 75   | 67    | 62        | 55                     |

**Tablo 2.** Sigara içmeyen olguların demografik özellikleri, SOD, MDA ve SFT sonuçları

|     | YAŞ | SOD <sub>gr/hb</sub> | MDA <sub>nmol/ml</sub> | FVC% | FEV <sub>1</sub> % | FVC/FVC% | FEF <sub>25-75</sub> |
|-----|-----|----------------------|------------------------|------|--------------------|----------|----------------------|
| A.P | 40  | 2356                 | 8.320                  | 94   | 98                 | 85       | 92                   |
| H.B | 28  | 2896                 | 7.958                  | 100  | 95                 | 86       | 98                   |
| K.Ç | 26  | 1096                 | 6.181                  | 78   | 70                 | 75       | 70                   |
| M.T | 34  | 912                  | 6.713                  | 95   | 96                 | 85       | 85                   |
| İ.B | 28  | 1525                 | 7.185                  | 98   | 96                 | 90       | 85                   |
| U.Y | 27  | 838                  | 12.827                 | 91   | 92                 | 84       | 91                   |
| Y.A | 40  | 1923                 | 16.567                 | 81   | 84                 | 82       | 91                   |
| N.Ö | 34  | 1250                 | 20.047                 | 100  | 85                 | 82       | 70                   |
| T.T | 35  | 1819                 | 15.757                 | 94   | 102                | 87       | 95                   |
| H.O | 28  | 838                  | 11.163                 | 100  | 107                | 85       | 86                   |
| T.B | 36  | 964                  | 10.249                 | 96   | 98                 | 81       | 92                   |
| S.D | 25  | 2269                 | 9.793                  | 90   | 88                 | 85       | 78                   |
| F.T | 22  | 1625                 | 8.422                  | 90   | 89                 | 75       | 87                   |
| C.K | 37  | 2360                 | 8.689                  | 94   | 92                 | 85       | 90                   |
| H.Ç | 33  | 993                  | 7.879                  | 93   | 90                 | 85       | 87                   |
| B.Ö | 29  | 925                  | 10.309                 | 95   | 90                 | 87       | 89                   |
| Z.C | 36  | 933                  | 7.805                  | 96   | 94                 | 88       | 90                   |
| Y.H | 31  | 1142                 | 5.375                  | 92   | 89                 | 85       | 87                   |
| N.D | 40  | 838                  | 9.278                  | 96   | 94                 | 88       | 90                   |
| K.D | 30  | 1084                 | 10.322                 | 89   | 87                 | 85       | 72                   |

**Tablo 3.** Sigara kullananlar ve kontrol grubunun sonuçlarının değerlendirilmesi

|                       | SİGARA GRUBU | P     | KONTROL GRUBU |
|-----------------------|--------------|-------|---------------|
| SOD                   | 1417.6±547.7 | 0.87  | 1429.3±632.2  |
| MDA                   | 13.673±5.247 | 0.01* | 10.042±3.717  |
| FEV <sub>1</sub>      | 89.6±17.3    | 0.61  | 91.0±7.6      |
| FEV <sub>1</sub> /FVC | 79.0±9.9     | 0.03* | 84.3±3.8      |
| FEF <sub>25-75</sub>  | 75.5±17      | 0.01* | 86.3±7.9      |

\* SOD(g/Hb)

\*\*MDA(nmol/ml) birimiyle alınmıştır

anlamlıydı (p&lt; 0.01).

Sigara içen grupta FEV<sub>1</sub>/FVC kontrol grubuna oranla daha düşük olarak bulunmuş olup, istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p <0.03).

Sigara içen grupta FEF<sub>25-75</sub> değerleri kontrol grubuna oranla belirgin ölçüde azalmış olup, istatistiksel olarak da anlamlıdır (p< 0.01) (Tablo 3).

Sigara içenlerde içilen miktar ve süre (paket/yıl) ile tüm bu parametreler arasında ilişki incelendiğinde; paket/yıl ile MDA düzeyleri arasında orta dereceli ilişki (r =-0.40) saptanmış olup, SOD düzeyi ile paket/yıl arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4).

### Tartışma

Sigara içenlerde oksidan-antioksidan dengenin bozulduğu yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. Sigara içimi ile ortaya çıkan, reaktif nitrojen ve serbest oksijen

**Tablo 4.** Sigara kullanımı ile SFT parametrelerinin, SOD, MDA değerlerinin karşılaştırması

|                      | PAKET/YIL |            |
|----------------------|-----------|------------|
| FVC                  | r=-0.24   | p<0.0001*  |
| FEV <sub>1</sub>     | r=-0.34   | p<0.0001*  |
| FEF <sub>25-75</sub> | r=-0.33   | p<0.0001*  |
| SOD                  | r=+0.03   | p<0.0001   |
| MDA                  | r=-0.40   | p<0.0001** |

radikallerinin inaktivasyonu ve ortadan kaldırılmaları antioksidan defans sistemi ile olmaktadır. Artmış olan serbest oksidanların aynı zamanda, alt solunum yollarındaki makrofajlardan salınan antioksidan defansı da arttırdığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, sigara içenlerde alveoler makrofajlarda total SOD, katalaz aktivitesi ve glutatyon düzeylerinin sigara içmeyenlere göre yüksek olduğu saptanmıştır (17).

Buna karşılık sigara içen bireylerde hem serum eritrosit, hemde bronkoalveoler lavaj SOD seviyeleri kontrol grubuna göre düşük olarak bulunmuştur (18-20). Bu sonuçlar artmış oksidanların antioksidan defansı arttırdığı, ancak bu artışın oksidan-antioksidan dengedeki değişiklikler nedeniyle serum değerlerine antioksidanlarda düşme olarak yansıtıldığını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda da SOD düzeyi sigara içen grupta, kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulunmasına karşın, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sigaranın ortaya çıkardığı oksidatif

stresin dengelenmesinde SOD'dan başka antioksidanların öncelikle rol oynadığını düşündürebilir. Ayrıca daha önce yapılmış çalışmalarda eritrosit SOD düzeylerinin cins ve artan yaşla ters orantılı olarak azalma gösterdiği belirtilmektedir (21-23). Ancak bizim olgularımızın tümü, 20-40 yaş arası erkek olup, ölçülen SOD düzeyi yaş ve cins dağılımındaki dengesizliğe bağlanamaz.

Zhau ve ark. yaptıkları çalışmada sigara içen bireylerde plazma lipid peroksidaz, NO düzeyinin arttığı, plazma Vit C ve Vit E, beta-karoten ve SOD düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir. Sigaranın bırakılmasından bir yıl sonra ise sayılan bu antioksidan-oksidan dengenin, sigara içmeyen olgularla eşit düzeye geldiği bulunmuştur (24).

Yapılan çalışmalarda sigara içimine bağlı olarak polimorf nüveli lökositlerdeki serbest radikaller ortaya çıkmakta bu da lipid peroksidasyonunu arttırmakta ve MDA artışına neden olmaktadır. Sigara içiminin alkol alımı ile birlikte olması, oksidatif stresi indükleyerek MDA düzeylerini daha da arttırdığı tesbit edilmiştir. Nielsen ve arkadaşlarının 213 olguyu kapsayan çalışmalarında sigara içenlerde plazma MDA düzeylerini sigara içmeyenlere oranla daha yüksek olarak bulmuşlardır (25).

Petruzelli'nin 50 olguyu kapsayan çalışmasında sigara içenlerde MDA düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu sonuçla sigara içiminin alveolar makrofajlarda oksidatif strese ve lipid peroksidasyonuna neden olduğu belirtmiştir (26).

Şekeroğlu, 21 sigara içen 20 sigara içmeyen 41 olguyu içeren çalışmasında, sigara içenlerin serum ve eritrosit MDA düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuştur (21).

Miller yaptığı çalışmada sigara içen ve içmeyenlerde lipid peroksidasyonu karşılaştırmış ve sigara içenlerde bu değerler yüksek bulunmuştur. Ancak her iki grubun farklı beslenme alışkanlıklarının olması bu çalışmanın sonuçlarının etkileyeceği düşünülmüştür (27).

Kim ve ark. yaptıkları çalışmada, MDA düzeyini yüksek, Vitamin C, beta-karoten, alfa-tokoferol düzeyini ise düşük bulmuşlardır. Aynı hasta grubunda dört haftalık antioksidan tedaviden sonra oksidan düzeylerinde düşüş saptanmıştır. Buna göre sigara içenlerde, antioksidan tedavi ile oksidan-antioksidan denge bozukluğunun düzelebileceği düşünülmüştür (28).

Çalışmamızda da MDA değeri sigara içen grupta kontrol grubuna göre yüksek olup, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Bu sonuçlar, daha önce yapılmış çalışma sonuçları ile uyumludur.

Sigara içen olgularımızda paket/yıl ile SOD ve MDA arasında korelasyonlar incelendiğinde; paket/yıl ile MDA

düzeyi arasında orta dereceli ilişki ( $r = -0.40$ ) saptamasına rağmen, SOD düzeyi ile paket/yıl arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuçlar ile SOD düzeyinin oksidan artışına geç yanıt verdiğini düşündürebilir.

Sigara içimi ile akciğerlerde, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ile aktif oksijen metabolitleri açığa çıkmakta, bunlarda amfizem ve kronik bronşit patogeneğinde önemli bir rol almaktadırlar .

Lipid peroksidasyonu ile küçük havayollarındaki obstrüksiyon arasında ilişki olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (29). Petruzelli ve arkadaşlarının 50 kişilik grupta yaptığı çalışmada serbest radikallerin havayolu obstrüksiyonunda rol aldığı gösterilmiştir (26).

Taylor, antioksidan ile FEV<sub>1</sub>/FVC oranındaki düşüşün korele olduğunu göstermiştir (30).

Çalışmamızda da sigara içenlerde, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75</sub> değerleri henüz obstrüktif paterni ortaya koyacak düzeye düşmemiş olsa da kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0.03$ ,  $p<0.01$ ). Bu bulgu sigara içimine bağlı oksidan etkinin henüz obstrüksiyon bulguları ortaya çıkmadan, erken dönemde de uzun bir süre etkili olduğunu bir kez daha göstermektedir. Bu dönemde sigara içiminin kesilmesi ile ortaya çıkan hasar da geri dönebilmektedir.

Çalışmamızda; sigara içenlerde bir oksidan olan MDA değerlerinin kontrol grubuna göre arttığı, bu artışın, solunum fonksiyon testi parametrelerindeki düşüş ile korele olduğu saptandı. Antioksidan defansın göstergesi olarak bilinen ve azalması beklenen SOD değeri ise kontrol grubuna yakın değerlerde bulundu.

Sonuç olarak; sigara içimiyle oksidanlar artmakta ancak bunu dengelemek için olması beklenen antioksidan düzeyindeki düşüş her zaman ortaya çıkmamaktadır. Bu sonuç, diğer antioksidanların öncelikle antioksidanların dengelemesinde rol oynadığını düşündürebilir. Ayrıca bu dengedeki bozukluk sigaranın neden olduğu hastalıkların ortaya çıkışını da hızlandırmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 1984; 219: 1-14.
2. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine. Some problems and concepts. *Arch.Biochem Biophys* 1986; 246(2): 501-14.
3. Mc Cord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant / antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26: 351-7.
4. Rahman I, Mac Nee W. Oxidant / antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease . *Thorax* 1996; 51: 348-50.
5. Laurent T, Markert M, Feihl F, Schaller MD, et al. Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS. *Chest* 1996; 109:163-6.
6. Slater TF, Free radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J* 1984; 22: 1-15.

7. Comporti M. Biology of disease: Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. *Lab Invest* 1985; 53(6): 599-623.
8. Till GO, Hatherill JR, Tourtellotte WW, Lutz MJ. Lipid peroxidation and acute lung injury after thermal trauma to skin. Evidence of a role for hydroxyl radical. *Am J Pathol* 1985; 119: 376-84.
9. Duthie GG, Arthur JR. Free radicals and calcium homeostasis:relevance to malignant hyperthermia. *Free Rad Biol Med* 1993; 14: 435-42.
10. Satoh S, Miyatake T. Degradation of myelin basic protein by calcium activated neutral protease (CANP)like enzyme in myelin and inhibition by E-64 analogue. *Biomed Res* 1982; 3: 461-4.
11. Porter NA. Chemistry of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1984; 105:273-80.
12. Goldberg B, Stern A. The mechanism of superoxide anion generation by the interaction of phenylhydrazine with hemoglobin. *J Biol Chem* 1976; 251(10): 3045-51.
13. Heffner JE. Pulmonary strategies of antioxidant defence *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 531-54.
14. Thomas CE, Morehouse LA, Aust DS. Ferritin and superoxide dependent lipid peroxidation. *J Biol Chem* 1985; 260(6): 3275-80.
15. Niki E, Yamamoto Y, Komuro E, Sato K. Membrane damage due to lipid oxidation. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 201-5.
16. Kamal AA, Khafif M, Koraah S. Blood Superoxide Dismutase and Plasma Malondialdehyde Among Workers Exposed to Asbestos. *Am J Indus Med* 1992; 21: 353-61.
17. Mc Cusker K, Hoidal J. Selective increase of antioxidant activity in the alveolar macrophages from cigarette smokers and smoke-exposed hamsters. *Am Rev Res Disease*. 1990; 141: 678-82.
18. Şekeroğlu R, Aslan R, Tarakçıoğlu M, Algün E. Sigara kullananlarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan aktivite. *Tüberküloz v Toraks* 1997; 45(2): 105-9.
19. Disilvestro R, Hietanen E, Bartsch H. Pulmonary lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest* 1998; 113: 401-4.
20. Codandabany U. Erythrocyte lipid peroxidation and antioxidants in cigarette smokers. *Cell Biochem Funct* 2000;18 (2):99-102.
21. Andersen H, Nielsen J, Nielsen F. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clinical Chemistry* 1997; 43(4): 562-8.
22. Harman D. Free Radicals in aging. *Moll Cell Biochem* 1988; 84: 155-61.
23. Bolzan AD, Bianchi MS, Bianchi NO. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in human blood: influence of sex, age and cigarette smoking. *Clin Biochem* 1997; 30(6): 449-54.
24. Zhau JF, Yan XF, Guo FZ, Sun NF, Qian ZY. Effects of cigarette smoking and smoking cessation on plasma constituents and enzyme activities related to oxidative stress. *Biomed Environ Sci* 2000; 13(1): 44-55.
25. Nielsen F, Nielsen J, Mikkelsen BB, Andersen HR Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chem* 1997; 43(7): 1209-14.
26. Petruzzelli S, Hietanen E, Bartsch H, Camus AM et al. Pulmonary lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest* 1990; 98: 931-5.
27. Miller ER, Appel JL. Smoking and lipid peroxidation. *Circulation* 1997; 96(4): 1097-1101.
28. Kim HS, Lee BM. Protective effects of antioxidant supplementation on plasma lipid peroxidation in smokers. *J Toxicol Environ Health* 2001; 24:583-98.
29. Bridges AB, Mazotti A, Lapenno D, Pierdomenico SD. Vitamines E, C and lipid peroxidation in plasma and arterial tissue of smokers and nonsmokers. *Atherosclerosis* 1995; 112: 91-9.
29. Morrison D, Lannan S, Langridge A. Effect of acute cigarette smoking on epithelial permeability, inflammation and oxidant status in the airspaces of chronic smokers. *Thorax* 1994; 49:77.
30. Taylor JC, Madison R, Kasinska D et al. Is oxidant deficiency related to chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 285-9.

---

**Geliş Tarihi:** 18.10.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Filiz ÇİMEN  
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Merkezi, ANKARA