

Kronik Sigara İçiminin Gözyaşı Lizozim Konsantrasyonu Üzerine Etkisi

THE EFFECT OF CHRONIC SMOKING ON THE TEAR LYSOZYME CONCENTRATION

Ahmet SATICI*, Hüseyin VURAL**, Mustafa GÜZEY*, Halit OĞUZ*, Bülent GÜRLER*

* Yrd.Doç.Dr.,Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,
** Yrd.Doç.Dr.,Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, ŞANLIURFA

Özet

Kronik sigara içiminin gözyaşı lizozim konsantrasyonu üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yaşları 18-51 (ort. 33.30: 10.07) arasında değişen, en az 1 yıldır, günde 5 adetten fazla sigara içmekle olan 40 bireyin gözyaşı lizozim konsantrasyonları ile yaşları 16-50 (ort. 31.89±10.32) arasında değişen, sigara içmeyen 33 bireyin gözyaşı lizozim konsantrasyonları karşılaştırıldı. Sigara içen olguların gözyaşı ortalama lizozim konsantrasyonu 1124.45±154.74 ug/ml iken, kontrol grubu olgularında ortalama gözyaşı lizozim konsantrasyonu 1431.12±390.62 ug/ml bulundu. Sigara içen olgular ile sigara içmeyen kontrol grubu olguların gözyaşı lizozim konsantrasyonları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,001$). Kronik olarak sigara içen bireylerde gözyaşı lizozim konsantrasyonunda meydana gelen azalma, oküler yüzey savunmasında zaaflıyete yol açabileceği her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik sigara içimi.
Gözyaşı lizozim konsantrasyonu

T Klin Oftalmoloji 1999, 8:43-46

Sigara içimi günümüzde tüm dünyanın karşı karşıya olduğu önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya nüfusunun önemli bir bölümü sigara içiminin yol açtığı kronik hastalıklara maruz kaldığından sorunun boyutu büyüktür (1). Tütün dumanı ile ilgili hastalıklar sadece aktif içicilerde değil, aynı zamanda dumana maruz kalan pasif içicilerde de ortaya çıkabilmektedir (2).

Sigara dumanında 4000'den fazla toksik madde bulunmaktadır. Sigara dumanının içerdiği çok miktarda ve değişik özellikteki bu toksik maddeler sigara içilen ortamda gaz veya partikül halinde bulunmakta ve bir nefes

Geliş Tarihi: 31.03.1998

Yazışma Adresi: Dr.Ahmet SATICI
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD,
63100 ŞANLIURFA

7 Kim J Ophthalmol 1999, 8

Summary

In order to investigate the effect of chronic smoking on the tear lysozyme concentrations, the tear lysozyme concentrations of 40 chronic smokers, each smoking more than 5 cigarettes a day at least for one year, their age ranging 18-51 (mean 33.30±10.07) and 33 non-smokers, their age ranging 16-50 (mean 31.89±10.32) were compared. The average tear lysozyme concentration was 1124.45±154.74 ug/ml and 1431.12±390.62 ug/ml for the smokers and the control group, respectively. The difference between the tear lysozyme concentrations of the smokers and the control group was found to be statistically significant ($p<0.001$). It must always be taken into account that a decrease in the tear lysozyme concentration in the smokers could cause a defect in the defense of the ocular surface.

Key Words: Chronic Smoking,
Tear lysozyme concentration

T Klin J Ophthalmol 1999, 8:43-46

çekimi sigara dumanında yaklaşık olarak 300 milyon ile 3.5 milyar arasında partikül yer almaktadır (3). Çevreye yayılan tütün dumanı, birçok insanda konjonktiva reaksiyonuna neden olmakta ve havada asılı partiküllerin oküler yüzey üzerine olan mekanik etkileri gözde irritasyona yol açabilmektedir (4,5). Tütün dumanı, gözde kızarıklık, kaşıntı ve lakrimasyon gibi semptomlara yol açabilir. Sigara dumanına maruz kalan konjonktivadaki bulgular, kronik irritasyona maruz kalan gözlerdeki konjonktiva değişiklikleriyle benzer özellikler göstermektedir (1). Toksinlerin hava yoluyla mukoz membranlar üzerine iyi bilinen toksik etkileri gözde de görülebilir (6). Sigara dumanı ile kuru göz sendromundaki semptomların daha da arttığı bilinmektedir (7). Tütün dumanının aktif ve toksin içeren komponentleriyle olan direkt temas, özellikle oküler yüzeyin epitel tabakasında hasar oluşturur (4). Avunduk ve ark. tütün dumanına maruz bıraktıkları sıçanların konjonktivalarında kronik irritas-

43

yonu ait değişiklikler meydana geldiğini saptamışlardır 0).

Sigara dumanının kronik zararlı etkileri ile ilgili çalışmalar başlıca akciğer fonksiyonlarında meydana getirdiği değişikliklere odaklanmıştır (4). Sigara içiminin konjonktiva iritasyonuna yol açtığı bilinmesine rağmen literatürde sigara içiminin gözyaşı lizozim konsantrasyonu üzerine olan etkileri araştırma konusu olmamıştır.

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen sağlıklı insanlarda kronik sigara içiminin gözyaşı lizozim konsantrasyonu üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

1 Ekim 1997-1 Ocak 1998 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve sigara içen 40 bireyin sağ gözleri çalışma kapsamına alındı. Refraksiyon kusuruna ait şikayetlerle polikliniğe başvuran olgulardan rutin oftalmolojik muayene sonucunda başka bir göz hastalığı saptanmayan, ailelerinde, yakın çevrelerinde ve iş yerlerinde yoğun sigara kullanımı hikayesi olmayan yaşları uyumlu 33 bireyin sağ gözleri kontrol grubu olarak belirlendi. Blefarokonjonktivit, pterijitum, allerjik konjonktivit, trahom gibi gözyaşının yapısını etkileyebilecek diğer bir oküler veya sistemik patolojiye sahip olan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan olguların lizozim konsantrasyonlarının saptanması için gerekli gözyaşı örnekleri topikal anestezi uygulanmaksızın burun mukozasının pamuklu çubukla uyarımı sonrası ve mikropipet yardımıyla alt-dış konjonktival fornixten pipet konjonktivaya temas ettirilmeden kapiller emme ile günün aynı saatlerinde (15.00-16.00) ve aynı ortamda, 100-200 ml kadar toplandı. Bu esnada, konjonktivanın zedelenmemesine ve irrite edilerek refleks lakrimasyon oluşturulmamasına dikkat edildi. Mikropipetlerin uçları cam macunu ile kapatıldıktan sonra, gözyaşı örnekleri 2-8°C'de en fazla 4 gün saklandı.

Lizozim konsantrasyonu tayininde tamponlanmış agaroz-Micrococcus lysodeikticus karışımı içeren radyal difüzyon plakları (Kallestad, Quantiplate, Chaska, MN) kullanıldı. Gözyaşı serum fizyolojik ile 1/100 oranında dilüe edilerek agar plağına kondu. 23°C'de 18 saat bekletildikten sonra oluşan difüzyon halkalarının çapı büyüteç yardımı ile mm olarak tesbit edildi. Bu değerler standart eğrisi ile birleştirilerek gözyaşı örneğindeki lizozim konsantrasyonu (ug/ml) saptandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Student-t testi kullanıldı.

Tablo 1. Kontrol grubu olgularda ve kronik sigara içen olgularda yaş ve gözyaşı lizozim konsantrasyon ortalamaları

	Kontrol	Sigara içen	p
Göz Sayısı	33	4ü	
Yaş(Ort.±SD)	31.89±0.32	33.30±0.07	>0.05
Lizozim (Ort.iSD) (ug/ml)	1431.12±390.62	1124.45±154.74	<0.001

Bulgular

Günde 5 adetten az olmamak üzere en az bir yıldan bu yana sigara içmekte olan 4'ü kadın, 36'sı erkek toplam 40 olgunun yaş ortalaması 33.30±10.07 (18-51 arası), kontrol grubunu oluşturan, 5'i kadın 28'i erkek toplam 33 olgunun yaş ortalaması ise 31.89±10.32 (16-50 arası) idi. Sigara içen olguların gözlerinde ortalama lizozim konsantrasyonu 1124.45±154.74 ug/ml, kontrol grubu gözlerde ortalama lizozim konsantrasyonu 1431.12±390.62 ug/ml bulundu (Tablo 1). Fark ortalaması 306.67 pg/ml idi. Sigara içen olgular ile kontrol grubu olguların gözyaşı lizozim konsantrasyonları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0.001).

Tartışma

İnsan vücudundaki en önemli antibakteriyel enzimlerden biri olan lizozim bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruyucu rol oynar ve gözyaşında diğer vücut sıvılarına oranla çok daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur (8-10). Oküler yüzeyin savunmasında önemli rol oynayan lizozim, hem gram (+) bakteriler, hem de gram (-) bakterilerde bakteriyolitik etki gösterir (10,11). Gözyaşı lizozim düzeyi çeşitli biyokimyasal tekniklerle ölçülebilmekle birlikte radyal immündefüzyon yöntemi, fazla zaman harcamadan, kolaylıkla uygulanabilen ve yüksek güvenilirliği nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir (11,12).

Normal olgularda ortalama gözyaşı lizozim düzeyini Sen ve ark. 1300 ug/ml, Velos ve ark. 1400 ug/ml, Sapse 1700 pg/ml olarak bildirmişlerdir (13-15).

Gözyaşındaki lizozim konsantrasyonunun keratokonjonktivitis sicca, herpetik keratit, trahom, lepra matöz lepra, kornea ülseri, vitamin eksiklikleri, protein enerji malnütrisyonu gibi durumlarda azaldığı saptanmıştır (15-17). Gözyaşı lizozim konsantrasyonu lakrimal bez destrüksiyonu, lakrimasyon nedeni ile oluşan dilüsyona veya gözyaşındaki yanlanma ömrünün azalmasına bağlı olarak azalmaktadır (18).

Lakrimasyon artışıyla seyreden hastalıklarda gözyaşı lizozim konsantrasyonunda görülen azalmayı tek başına lakrimasyon artışına bağlayan yazarların yanışını aşırı lakrirnasyontın gözyaşı üzozim konsantrasyonu üzerine belirgin etkisi olmadığı yönünde sonuçlar bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır (12,14,17). Bijsterveld ve ark. bazal ve refleks gözyaşı sekresyortunun lizozim konsantrasyonu açısından önemli farklılık göstermediğini saptamışlarken, Stuchell ve ark. stimüle edilenlere göre bazal gözyaşıında lizozim konsantrasyonunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (19,20).

Sen ve ark. sağlıklı insanlarda gözyaşı lizozim konsantrasyonunun akşamları daha yüksek olduğunu saptamışlardır (13). Gözyaşı lizozim konsantrasyonunun 16 ile 45 yaş arasında nispeten daha yüksek olduğu ve cinsiyet farkının önemli olmadığı bildirilmiştir (17,21). Biz de çalışmamızda kontrol grubu ve çalışma kapsamındaki olguların yaşlarının uyumlu olmasına ve gözyaşı örneklerinin günün aynı saatlerinde alınmasına özen gösterdik.

Yoğun hava kirliliği olan endüstriyel bölgelerde gözyaşı lizozim konsantrasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir (14). Erickson ve ark. zararlı endüstriyel partiküllere maruz kalan gözlerde gözyaşı lizozim konsantrasyonunun kontrol grubu gözlere oranla daha düşük değerlerde olduğunu bildirmişlerdir. Erickson ve ark. zararlı dumanlara maruz kalan ve değişik oküler şikayetleri olan endüstri işçilerinde çalışma gününün başlangıcı ile bitimi arasındaki sürede dahi gözyaşı lizozim düzeyinde belirgin azalma olduğunu saptamışlardır (22). Sapse, dumandan irrite olmuş gözlerde lizozim konsantrasyonunun 700 $\mu\text{g/ml}$ 'den daha düşük düzeylerde bulunduğunu bildirmiştir (14). Sen ve ark. zararlı tozlara maruz kalan fabrika işçilerinde kronik irritatif konjonktivit oluştuğunu ve bu olgularda ortalama gözyaşı lizozim konsantrasyonunu 970 $\mu\text{g/ml}$ olarak saptamışlardır (17). Pietsch ve ark. sağlıklı insanlarda gözyaşı lizozim konsantrasyonu üzerine esas olarak ısı, demografik ve çevresel faktörlerin etkilerini inceledikleri çalışmalarında sigara içiminin gözyaşı lizozim konsantrasyonu üzerine kaydedeğer bir etkisinin bulunmadığını bir cümle içersinde belirtmişlerdir (16).

Çalışmamızda sigara içen olgulara ait ortalama gözyaşı lizozim konsantrasyonu kontrol grubu olguların gözyaşı lizozim konsantrasyonlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bu lütinustur. Sigara içen bireylerde saptanan bu düşük seviye, konjonktiva kesesindeki lizozimin destrüksiyona uğraması veya lizozimin lokal olarak dokudaki zararlı ajanlarca tutulmuş olmasıyla açıklanabilir. Sigara dumanındaki toksinler de üzozim üretimini veya gözyaşmdaki yarılarına ömrünü azaltıyor olabilir. Gözyaşmdaki lizoziminin başlıca kay-

nağı esas ve yardımcı lakrinal bezlerin tübülo-asiner epitel hücreleri olup konjonktiva mukus bezleri de ikincil loretini yerleridir (11,17). Avunduk ve ark. sıçanlarda tütün dumanının konjonktiva yüzeye! epitel tabakasında skuamöz metaplaziye yol açarak konjonktivanın bütünlüğünü değiştirdiğini saptamışlardır (i). Sigara dumanının oluşturduğu kimyasal konjonktivit de gözyaşı lizozim konsantrasyonunu düşüren diğer bir faktör olabilir.

Bazı patojen bakterilere karşı gözyaşının etkin ve doğal bir antibakteriyel komponenti olan lizozimin sigara içen olgularda azalması oküler yüzeyin savunmasını bozarak muhtemel bir kornea! ve konjonktival hastalığın şiddetinin değişmesine neden olacaktır. Aynı zamanda toplumsal bir sorun olan kronik sigara içiminin kronik irritatif etkileri yanında sistemik dolaşımdaki toksik faktörlerin lizozim yapımına olabilecek kalitatif ve kantitatif etkilerini araştıran kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Avunduk AM, Avunduk MC, Evirgen O, Yardımcı S, Taşlan H, Güven C, et al. Histopathologic*! and ultrasfructural examination of the rat conjunctiva after exposure to tobacco smoke. *Ophthalmologies* 1997; 211:296-300,
2. Discomfort from environmental tobacco smoke among employees at worksites with minimal smoking restrictions: United States. 1988. *MMWR* 1992:351-4,
3. Çtپیü L. Sigara ve Saflık. İstanbul: Milli Eğitim Basımevi, 1994:25-7,
4. Kjaergaard SK, Pedersen OF. Dust exposure, eye redness, eye sytology and mucous membrane irritation in a tobacco industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 60:519-25.
5. Rycroft R.IG. Tobacco dermatitis. *Br J Ophthalmol* 1980; 103:225-9.
6. Brigham KL, Neyrich B. Endotoxins and lung injury. *Am Rev RespirDis* 1986;133:913-27.
7. Arffa RC. Grayson's diseases of the cornea. 3th cd. St. Louis: Mosby-Year Book. 1991:310-23.
8. Evlan E, Ronen D, Romano A, Smetarta O, Lysozyme tear in patients with herpes simplex virus eye infection. *Invest Ophthalmol Vis Sei* 1977; 16:850-3.
9. Shiono T. Effect of topical anesthesia on secretion of lysozyme and lysosomal enzymes m human tears. *Jpn .1 Ophthalmol* 1989; 33:375-9,
10. Bron A.I. Eyelid secretions and the prevention and production of disease. *Eye* 1988; 2:164-70
11. Janssen PT, Van Bijsterveld OP. The relations between tear fluid concentrations of lysozyme, tear-specific prealbumin and lactoferrin, *Exp Eye Res* 1983; 36:773-9,
12. Gupta AK, Sarin GS, Lamba PA, D'souza P. immunoassay of tear lysozyme in acute adenovirus conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1986; 70:439-40
13. Sen DK, Sarin GS. Biological variations of lysozyme concentration in the tear fluids of healthy persons. *Br J Ophthalmol* 1986; 70:246-8,
14. Sapse AT, Bonavida B, Stone W. Human tear lysozyme. III. Preliminary study on lysozyme levels in subjects with smog eye irritation. *Am J Ophthalmol* 1968; 66:76-9,

15. Velos P, Cherry PMH, Miller D. An improved method for measuring human tear lysozyme concentration. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:31-3.
16. Pielsch RL, Pearman ME. Human tear lysozyme variables. *Arch Ophthalmol* 1973; 90:94-6.
17. Sen DK, Sarin GS. Immunoassay of tear lysozyme in conjunctival diseases. *Br J Ophthalmol* 1982; 66:732-5.
18. Bıvbek T, Kazokođlu H, Temel A, Öđüt M, Akoglu E. Kronik böbrek hastalarında hemodializ öncesi ve sonrası gözyaşı immunoglobulin ve lizozim seviyelerinin incelenmesi. X X V . Ulusal Türk Oftalmoloji Kong Btil İstanbul. 1991; III: 273-7.
19. Bijsterveld OP, Mansour KH. Lysozyme concentration in reflex and basic secretion. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983; 221:130-2.
20. Stuchell RN, Farris RL, Mandeli ID. Basal and reflex human tear analysis. *Ophthalmology* 1981; 88:858-61.
21. İskeleli G, Üstündađ C, Rezenavaz C. Gentamisin ve gözyaşı lizozim konsantrasyonu. *T Oft Gaz* 1993; 23:176-8.
22. Erickson OF, Feeney L, McEwen WK. Filter paper electrophoresis of tears. Animal tears and presence of "slow moving lysozyme". *Arch Ophthalmol* 1956; 55:800-6.