

# Pulmoner Tüberkülozlu Hastalarda Serum Total Antioksidan Kapasite

## SERUM TOTAL ANTIOXIDANT STATUS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Dr. Tunç GÜLER,<sup>a</sup> Dr. Nermin ÇELEBİ,<sup>b</sup> Dr. Hatice SÜRER,<sup>b</sup> Dr. Fatma Meriç YILMAZ,<sup>b</sup>  
Dr. Serdar GÜLER,<sup>a</sup> Dr. Tuğrul ŞİPİT,<sup>c</sup> Dr. Murat DURANAY,<sup>a</sup> Dr. Doğan YÜCEL<sup>b</sup>

<sup>a</sup>II. Dahiliye Kliniği, <sup>b</sup>Biyokimya Laboratuvarı, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>c</sup>S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Tüberkülozda, inflamasyondan ve tedavide kullanılan antibakteriyal ajanlardan kaynaklanabilecek yan etkilerin temel mekanizmasında serbest radikallerin rolü olduğu düşünülmektedir. Organizma ve tüberküloz basili arasındaki etkileşim organ destrüksiyonları ve fibrozis oluşuncaya kadar sürer. Bu çalışmada akciğer tüberkülozu olduğu klinik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış ve henüz antitüberküloz tedaviye başlanmamış olan hastaların serumlarında total antioksidan kapasitenin (TAK) sağlıklı kontrol değerleri ile karşılaştırmayı ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, 16 pulmoner tüberkülozlu hasta (9 erkek, 7 kadın; yaş ortalaması  $52 \pm 21.7$ ) ve 14 sağlıklı gönüllü (8 erkek, 6 kadın; yaş ortalaması  $47 \pm 19.9$ ) alındı. Hasta ve kontrollerden 12 saat açlık sonrası alınan kan örneklerinden TAK, ürik asit, albumin, glukoz, kolesterol, trigliserit ve tiroid fonksiyon testleri çalışıldı. TAK Randox marka total antioksidan status kiti kullanılarak, ürik asit, albumin, glukoz, kolesterol ve trigliserit düzeyleri aynı cihazın orijinal kitiyle Synchron LX 20 Pro cihazında, tiroid fonksiyon testleri ise Tosoh cihazında immünoflorometrik yöntemle çalışıldı.

**Bulgular:** Pulmoner tüberkülozlu hastaların TAK ortalama değeri,  $1.13 \pm 0.10$  mmol/L olarak bulundu. Kontrol grubunda bu değer  $1.23 \pm 0.08$  mmol/L idi ( $p=0.016$ ). Hasta grubundaki glukoz değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek, kolesterol değerleri ise anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.002$ ,  $p=0.044$ ). Albumin düzeyleri hasta grubunda anlamlı şekilde düşüktü ( $p<0.001$ ) ve TAK ile arasında pozitif korelasyon bulundu ( $p<0.01$ ). Trigliserit, ürik asit ve tiroid fonksiyon testleri açısından farklılığa rastlanmadı.

**Sonuç:** Antioksidan etkisi olan enzim veya moleküllerin miktarını ayrı ayrı ölçmek yerine, serumda bulunan antioksidan komponentlerin total aktivitesi ölçülmüş ve pulmoner tüberkülozlu hastalarda TAK'nın normallere göre anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner tüberküloz, antioksidan

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004, 24:618-623**

**Geliş Tarihi/Received:** 07.10.2003

**Kabul Tarihi/Accepted:** 26.02.2004

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Nermin ÇELEBİ  
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Biyokimya Laboratuvarı, ANKARA

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

### Abstract

**Objective:** In the basic mechanism of the side effects of the inflammation and the drugs that are used in the treatment of tuberculosis, free radicals are thought to play an important role. The interaction between the organism and Mycobacterium tuberculosis continues until fibrosis and tissue damage occurs. In this study, we aimed to compare the total antioxidant capacity in the serum of patients having clinically-determined and microbiologic test-proven pulmonary tuberculosis and that of healthy controls in order to examine the relationship between biochemical parameters.

**Material and Methods:** Sixteen patients (9 male, 7 female; mean age  $52 \pm 21.7$ ) and 14 apparently healthy controls (8 male, 6 female; mean age  $47 \pm 19.9$ ) were included in the study. Blood samples were obtained after 12 hours fasting and total antioxidant status (TAS), uric acid, albumin, glucose, cholesterol, trygliceride and thyroid function tests were performed. TAS was determined using Randox TAS reagent, while uric acid, albumin, glucose, cholesterol and trygliceride were determined with original reagents in the Synchron LX 20 Pro analyzer. Thyroid function tests were performed in the Tosoh analyzer with the immunofluorometric method.

**Results:** Total antioxidant status in pulmonar tuberculosis patients was  $1.13 \pm 0.10$  mmol/L and, in the control group,  $1.23 \pm 0.08$  mmol/L ( $p=0.016$ ). Glucose levels were significantly higher in the patient group than in controls, and cholesterol levels were significantly lower ( $p=0.002$ ,  $p=0.044$ ). Albumin levels were significantly lower in the patient group ( $p<0.001$ ) and showed a positive correlation with TAS ( $p<0.01$ ). There was no significant difference between the 2 groups in trygliceride, uric acid levels and thyroid function tests.

**Conclusion:** Total activity of the antioxidant components was measured instead of determining antioxidant enzymes and molecules one-by-one. TAS was significantly diminished in pulmonary tuberculosis patients.

**Key Words:** Pulmonary tuberculosis, antioxidants

**O**ksidatif stres, prooksidan ve antioksidan dengedeki bozulma olarak tanımlanır. Oksidatif stres, ya reaktif oksijen türevlerinin (süperoksit radikali, hidrojen peroksit

ve hidroksil radikali gibi) artmış üretimine ya da bu reaktif türlerine karşı savunmada azalmaya bağlı olarak ortaya çıkar ve artan reaktif oksijen türevleri; proteinler, lipidler, karbohidratlar ve DNA gibi biyolojik yapılar üzerinde hasara yol açar. Aerobik canlılarda hücre organellerinde ve membranlarda bu organik ya da inorganik reaktif türleri temizlemek ya da ortadan kaldırmaya yönelik güçlü antioksidan enzimler ve radikal temizleyicileri vardır. Artmış serbest radikal üretimi ve lipid peroksidasyonuna bağlı hücre membran hasarı malondialdehit (MDA); floresan maddeler, Schiff bazları gibi lipid peroksidasyonu ürünlerinin konsantrasyonunda artışa neden olur.<sup>1</sup>

Tüberkülozda, inflamasyondan ve tedavide kullanılan antibakteriyal ajanlardan kaynaklanabilecek yan etkilerin temel mekanizmasında serbest radikallerin rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca serbest radikaller akciğer fibrozisine de neden olduklarından önemli bir morbidite etkenidir. Birçok çalışmada, antitüberküloz tedavide ilk seçenek olan INH (izoniazit)'in, etkisini serbest radikal oluşturarak meydana getirdiği tespit edilmiştir.<sup>2,3</sup>

Organizma ve tüberküloz basili arasındaki etkileşim organ destrüksiyonları ve fibrozis oluşuncaya kadar sürer. Organizmanın tüberküloz basiline karşı öldürücü etkisi, makrofajlardaki serbest oksijen radikalleri vasıtası ile olmaktadır. Tüberküloz basiline ise bu oksidatif etkiye karşı savunmasını sağlayan *ahp-C* geni (Alkil hidroperoksit redüktaz) vardır. Ayrıca kullanılan antitüberküloz ilaçların serbest radikal oluşumuna neden olması ve hastaların çoğunda iştahsızlık ve oral alım bozukluğu sonucu gelişen olumsuz nutrisyonel faktörler vücuttaki antioksidan aktiviteyi olumsuz etkilemektedir.<sup>4-7</sup>

Literatürde tüberkülozda oksidan stres ve antioksidanlar ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen total antioksidan kapasite (TAK)'nin araştırıldığı ve bunun biyokimyasal parametreler ile olan ilişkisine ait herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada akciğer tüberkülozu olduğu klinik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış ve henüz antitüberküloz tedaviye başlanmamış olan

hastaların serumlarında TAK'ın sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılmasını, ayrıca ürik asit, albumin gibi antioksidan özelliği olan rutin testlerle ilişkisini araştırmayı amaçladık. Ayrıca, glukoz, kolesterol, trigliserit ve tiroid fonksiyon testlerini de çalışarak hastaların metabolik durumlarını belirlemeyi hedefledik.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. ve III. Dahiliye Kliniği'nde ve S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi Tüberküloz Servisi'nde yatan 16 hasta ve 14 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 30 kişi dahil edildi. Hastaların tümünde klinik ve mikrobiyolojik olarak pulmoner tüberküloz tanısı mevcuttu. Çalışma grubundaki pulmoner tüberkülozlu hastaların 9'u erkek, 7'si kadın idi, ortalama yaş  $52 \pm 21.7$  idi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyetleri uyumlu 14 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Bu gönüllülerin 8'i erkek, 6'sı kadın, ortalama yaş  $47 \pm 19.9$  idi. Grupların yaş ortalamasına göre karşılaştırılması, Tablo 1'de gösterilmiştir. Grupların cinse göre dağılımı açısından anlamlı fark olup olmadığı  $\chi^2$  testi ile karşılaştırıldı ve anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.465$ ).

Tüm hastalardan yeni tanı konulduğunda, antitüberküloz tedavi başlamadan önce, 12 saat açlığı takiben sabah 20 mL venöz kan örneği alınıp, aynı gün 3000 rpm'de 3 dk. santrifüj edilerek serumlar ayrıldıktan sonra çalışılncaya kadar  $-20^\circ\text{C}$ 'de saklandı. Serumlarda eş zamanlı olarak tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T3, serbest T4), rutin biyokimya testler ve TAK düzeyleri çalışıldı.

Serumlardan TSH, serbest T3, serbest T4

**Tablo 1.** Olguların gruplara göre yaş ortalamaları.

Gruplar	Sayı	Ort $\pm$ Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	$52 \pm 21.7$	55, 18-81
Kontrol grubu	14	$47 \pm 19.9$	49, 18-76
Toplam	30	$50 \pm 20.7$	53, 18-81
Test istatistiği	U ; p: 0.532		

ölçümleri Tosoh otoanalizöründe, immüno-florometrik metotla, cihazın orijinal kitleri kullanılarak yapıldı.

Glukoz, total kolesterol, trigliserit, albumin ve ürik asit testleri Synchron® LX 20 (Beckman) otoanalizöründe Beckman kitleri kullanılarak çalışıldı.

TAK ölçümü Randox® marka Total Antioxidant Status kiti kullanılarak Synchron® LX 20 (Beckman) otoanalizöründe yapıldı. Test prensibi, peroksidad (metmiyogloblin) ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile inkübe edilmiş ABTS (2,2'-Aziridin [3-ethyl benzthiazoline sulphonate])'dan ABTS<sup>+</sup> katyon radikalinin oluşumu prensibine dayanır ve 600 nm'de reaktif olarak stabil olan mavi-yeşil renk oluşumu ölçülür. Ortama antioksidan eklenince örneklerde konsan-trasyonla orantılı olarak renk oluşumu baskılanır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney-U testi kullanıldı. Serum TAK ile diğer biyokimyasal parametreler Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel

**Tablo 2.** Olguların gruplara göre TAK ortalamaları.

Gruplar	TAK (mmol/L)	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	1.13 ± 0.10	1.11, 1.0-1.33
Kontrol grubu	14	1.23 ± 0.08	1.21, 1.11-1.37
Toplam	30	1.18 ± 0.1	1.19, 1.0-1.37
Test istatistiği	U ; p: 0.016		

değerlendirmede p< 0.05 değeri anlamlı kabul edildi. İstatistiksel işlemlerde "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 11.0 for Windows" bilgisayar programı kullanıldı.

### Bulgular

Pulmoner tüberkülozlu hastaların TAK (ortalama ± SD)'sı, 1.13 ± 0.10 mmol/L olarak bulundu. Kontrol grubunda bu değer, 1.23 ± 0.08 mmol/L idi. Değerler, hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştü (p= 0.016) (Tablo 2).

Açlık serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, hasta grubunda (120.7 ± 44.2 mg/dL) kontrol grubundan (78.4 ± 19 mg/dL)

**Tablo 3.** Olguların gruplara göre glukoz, kolesterol, trigliserit, albumin, ürik asit ortalamaları.

Gruplar	Glukoz	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	120.7 ± 44.2	116.5, 65-210
Kontrol grubu	14	78.4 ± 19.0	72.5, 65-141
Toplam	30	101.0 ± 80.0	80, 65-210
Test istatistiği	U ; p: 0.002		
Gruplar	Kolesterol	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	139.9 ± 44.5	141, 76-232
Kontrol grubu	14	168.1 ± 30.6	167, 95-206
Toplam	30	153.1 ± 40.4	157, 76-232
Test istatistiği	U ; p: 0.044		
Gruplar	Trigliserit	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	106.3 ± 49.1	96.5, 25-227
Kontrol grubu	14	139.9 ± 88.8	115.5, 37-309
Toplam	30	121.9 ± 71.3	98.5, 25-309
Test istatistiği	U ; p: 0.575		
Gruplar	Albumin	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	3.3 ± 0.7	3.4, 2.2-4.0
Kontrol grubu	14	4.3 ± 0.6	4.3, 3.1-5.0
Toplam	30	3.7 ± 0.8	3.9, 2.2-5.0
Test istatistiği	U ; p: 0.000		
Gruplar	Ürik asit	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	5.9 ± 2.4	5.9, 3.1-8.4
Kontrol grubu	14	5.1 ± 1.1	5.0, 3.9-7.1
Toplam	30	5.6 ± 1.8	
Test istatistiği	U ; p: 0.227		

**Tablo 4.** Olguların gruplara göre tiroid fonksiyon testleri ortalamaları.

Gruplar	TSH (uIU/mL)	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	1.2 ± 0.9	0.9, 0.3-3.9
Kontrol grubu	14	1.9 ± 1.2	1.6, 0.3-3.9
Toplam	30	1.54 ± 1.1	1.3, 0.3-3.9
Test istatistiği	U ; p: 0.077		
Gruplar	ft3 (pg/mL)	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	3.4 ± 2.5	2.6, 1.3-10.3
Kontrol grubu	14	2.8 ± 0.7	2.6, 1.8-5.0
Toplam	30	3.1 ± 1.9	2.6, 1.3-10.3
Test istatistiği	U ; p: 0.852		
Gruplar	ft4 (ng/mL)	Ort ± Std. Sapma	Ortanca, Min-Maks
Hasta grubu	16	1.3 ± 1.0	1.0, 0.6-4.6
Kontrol grubu	14	1.2 ± 0.5	1.1, 0.7-3.0
Toplam	30	1.3 ± 0.8	1.1, 0.6-4.6
Test istatistiği	U ; p: 0.519		

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.002$ ) (Tablo 3).

Serum total kolesterol düzeyleri hasta grubunda ( $139.9 \pm 44.5$  mg/dL) kontrol grubundan ( $168.1 \pm 30.6$  mg/dL) anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.044$ ). Trigliserit düzeyleri açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı (sırasıyla;  $106.3 \pm 49.1$  mg/dL ve  $139.9 \pm 88.8$  mg/dL;  $p=0.575$ ) (Tablo 3).

Her iki grubun serum albumin düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grubunda ( $3.3 \pm 0.7$  g/dL) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (kontrol grubunda  $4.3 \pm 0.6$  g/dL) ( $p=0.000$ ). Ürik asit düzeyleri açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı (sırasıyla;  $5.9 \pm 2.45$  mg/dL ve  $5.1 \pm 1.1$  mg/dL;  $p=0.227$ ) (Tablo 3).

Tiroid fonksiyonları (TSH, serbest T3, serbest T4) açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (sırasıyla;  $p=0.077$ ,  $p=0.852$ ,  $p=0.519$ ) (Tablo 4).

Hasta grubunda TAK ile albumin düzeyi arasında pozitif korelasyon bulundu ( $r=0.60$ ,  $p<0.01$ ).

### Tartışma

İnsanda tüberküloz etkeni olan *Mycobacterium tuberculosis* bakterisinin öldürülmesi, vücutta makrofajlar tarafından fagosite edilip, intrasellüler olarak  $H_2O_2$  ve nitrojen

radikalleri ile peroksidasyon yoluyla olmaktadır. Ancak, tüberküloz basilinin de kendine has savunma mekanizmaları vardır. Bunlardan biri *ahp-C* geni ürünü olan enzimdir. Bu enzim  $H_2O_2$  ve reaktif nitrojen ara ürünlerini detoksifiye etmektedir. Bu geni aşırı eksprese eden mutant mikobakterilerin oksidatif strese daha dayanıklı olmaları nedeniyle patojenitelerinin arttığı tespit edilmiştir.<sup>4-7</sup> Tüberküloz basilini ve aynı zamanda bazı *Escherichia coli* subtiplerini oksidatif hasardan koruyan bir diğer mekanizma ise bu bakterilerin metionin sulfoksit redüktaz enzimini salgılayabilmesidir. Yine bu enzim de reaktif nitrojen ara ürünlerini detoksifiye ederek bakteriyi korumaktadır. Böylece inflamatuvar olay kronik bir süreç kazanmakta, üretilen reaktif oksijen ve nitrojen ara ürünleri ve peroksitler doku hasarına ve kronik inflamasyon sürecinde fibrozise neden olmaktadır.<sup>8</sup>

Pulmoner tüberkülozlu hastalarda oksidatif stres ve serbest radikallere ilişkin çok sayıda çalışma yapılmıştır.<sup>9-12</sup> Walubo ve ark., pulmoner tüberkülozu bulunan hastalarda reaktif oksijen türlerinin bir göstergesi olarak allantoin seviyelerini ölçmüşler ve antitüberküloz tedavi alan hastalarda allantoin düzeylerinin arttığını ve yaşlı hastaların zayıf antioksidan mekanizmaları nedeniyle daha fazla risk altında olduğunu bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Safarian ve ark., çalışmalarında pulmoner tüberkülozlu hastalarda süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon

peroksidaz (GSH-Px) ve glutatyon redüktaz (GSHR) düzeylerini yüksek bulmuşlar ve bunu, lipit peroksidasyonunun artması nedeniyle kompensatuar olarak antioksidan enzimlerin artmasına bağlamışlardır.<sup>12</sup> Plit ve ark. ise antimikrobiyal tedavi alan pulmoner tüberkülozlu hastalarda vitamin düzeyleri ve lipit peroksitlerinin düzeyini araştırmışlar ve hasta grubunda sigara içiminden bağımsız olarak oksidatif stresin arttığını, lipit peroksit düzeylerindeki yüksekliğin ve plazma vitamin E düzeyindeki düşüklüğün 6 aylık tedaviye rağmen normale dönmediği, buna karşılık vitamin C ve beta karoten seviyelerinin başlangıçta düşük olduğu, ancak tedavi sonrasında normale döndüğünü bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

Literatürde, antioksidan özellikli maddelerin çalışıldığı bu tarz çalışmalar bulunmakla birlikte pulmoner tüberkülozlu hastalarda TAK'nın ölçüldüğü bir yayına rastlanmamıştır. TAK, serumda bulunan antioksidan özellikli maddelerin toplam aktivitesini yansıttığı için daha doğru bir yaklaşım sağlamaktadır. Nitekim SOD, GSH-Px, GSHR artarken, antioksidan özellikli vitaminler azalmakta; TAK ise net etkiyi belirleyebilmektedir.<sup>10,12</sup> Bu çalışmada, pulmoner tüberkülozlu hastalarda TAK düzeyi kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Çalışmada ayrıca albumin, ürik asit gibi antioksidan özelliğe sahip rutin biyokimyasal parametreleri de belirledik. Ürik asit düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken ( $p > 0.05$ ), albumin düzeyleri hasta grubunda anlamlı şekilde düşüktü ( $p < 0.001$ ). Ayrıca albumin ve TAK arasında pozitif korelasyon bulundu ( $p < 0.01$ ). Birçok hastalıkta (DM, KAH, renal hastalıklar gibi) önemli bir prognostik faktör olan albumin, içerdiği çok sayıda -SH grubu ile en önemli antioksidan proteindir.<sup>13-15</sup> Albuminin serumdaki konsantrasyonun yüksekliği ve TAK ile gösterdiği korelasyon nedeniyle albuminin, TAK'nın azalmasında çok önemli bir fonksiyona sahip olduğu sonucuna varıldı.

Oksidan stresi arttıran bir diğer faktör de antitüberküloz tedavidir. Özellikle tedavide vazgeçilmez ilaç olan INH, serbest radikal

üretimiyle etki göstermektedir ve TAK'nın da azaldığını düşünecek olursak, bu hastaların antioksidan madde desteğine ihtiyacı olacağı akla gelmektedir.<sup>3,5</sup>

Gerçekten de bu konuyla ilgi çok sayıda çalışma yapılmış ve antitüberküloz kemoterapi yanında antioksidanların kullanıldığı hasta gruplarında mikrobiyolojik olarak basil pozitifliği süresinin kısaldığı, hastanede yatış süresinin azaldığı ve akciğer kavite rezolüsyonunun çabuklaştığı gibi somut ve olumlu sonuçlar alınmıştır.<sup>10-12,16-19</sup>

Ayrıca antioksidan bir vitamin olan vitamin C ile ilgili yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, diyetlerinde C vitamini içeren meyve ve sebze tüketimi çok olan bireylerin tüberküloza yakalanma sıklığının belirgin derecede azaldığı tespit edilmiştir.<sup>20-22</sup> Tüm bu gerçeklere rağmen ülkemizde tüberküloz tedavisinde adjuvan olarak antioksidan tedaviye yer verilmemesi dikkat çekicidir. Gerek tüberkülozlu hastalarda gerekse yüksek risk grubundaki kişilerde antioksidan moleküller içerdiği bilinen diyet düzenlemesi yapılabilir.<sup>21</sup>

Çalışmada hastalardaki olası metabolik bozuklukları saptamak amacıyla glukoz, kolesterol, trigliserit ve tiroid fonksiyon testlerini de çalıştık. Açlık serum glukozları hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olup, hasta grubu ortalaması 120 mg/dL gibi bozulmuş açlık glukozu sınırlarında yer almaktaydı. Literatürde, pulmoner tüberkülozlu hastalarda glukoz intoleransı bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu olayın enfeksiyona sekonder geliştiği ve yeterli tedaviyle normale döndüğü bildirilmektedir.<sup>23-25</sup> Trigliserit düzeyleri 2 grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ), kolesterol düzeyleri ise hasta grubunda anlamlı şekilde düşüktü ( $p < 0.05$ ). Kolesterol düzeylerindeki düşüklüğün, kronik enfeksiyona sekonder gelişen katabolik prosesle ilgili olduğu düşünüldü. Tiroid hastalarında oksidan-antioksidan denge etkilenmektedir.<sup>26</sup> Bizim çalışmamızda kontrol ve hasta grupları arasında tiroid fonksiyon testleri açısından anlamlı bir farklılık olmadığı için ( $p > 0.05$ ), TSH, serbest T3 ve serbest T4

düzeylerinden kaynaklanabilecek antioksidan düzeyinin olumsuz etkilenmesi ihtimali ekarte edilmiş oldu.

Sonuç olarak bu çalışmadaki bulgular, pulmoner tüberkülozlu hastalarda total antioksidan kapasitenin azaldığını göstermiştir. Pulmoner tüberkülozlu hastalarda antioksidan tedavi verilmesini literatürdeki çalışmalar da desteklemektedir ve ülkemizde de tedavi yaklaşımında diyet düzenlemesi ya da antioksidan ilaç tedavisi gündeme gelmelidir.

#### KAYNAKLAR

- McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000;108:652-9.
- Wengenack NL, Rusnak F. Evidence for isoniazid-dependent free radical generation catalyzed by *Mycobacterium tuberculosis* KatG and the isoniazid-resistant mutant KatG (S315T). *Biochemistry* 2001;40:8990-6.
- Grechin SA, Suslov EI, Mel'nik VP, Shuripa VP, Protsiuk RG. Effectiveness of alpha-tocopherol in eliminating and preventing the hepatotoxic action of tuberculostatics. *Vrach Delo* 1987;3:60-2.
- Hillas JP, Soto F. The AhpC and AhpD antioxidant defense system of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am Soc Biochem Mol Biol* 2000;275:18801-9.
- Sherman DR, Mdluli K, Hickey MJ, Barry CE, Stover CK. Ahp C, oxidative stress and drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Biofactors* 1999;10:211-7.
- Springer B, Master S, Sander P, et al. Silencing of oxidative stress response in *Mycobacterium tuberculosis*; expression patterns of ahp C in virulent and avirulent strains and effect of ahp C inactivation. *Infect Immun* 2001;69:5967-73.
- Nunn CM, Djordjevic S, Hillas PJ, Nishida CR, Ortiz de Montellano PR. The crystal structure of *Mycobacterium tuberculosis* alkylhydroperoxidase AhpD, a potential target for antitubercular drug design. *J Biol Chem* 2002;31:20033-40.
- Kibrik BS, Zhil'tsova AV, Novoselova VP. Effect of sodium thiosulfate on the glycosaminoglycans and collagen of the pulmonary tissue in pulmonary tuberculosis patients. *Probl Tuberk* 1986;9:40-4.
- Walubo A, Smith PJ, Folb PI. Oxidative stress during antituberculous therapy in young and elderly patients. *Biomed Environ Sci* 1995;8:106-13.
- Plit ML, Theron AJ, Fickl H, van Rensburg CE, Pendel S, Anderson R. Influence of antimicrobial chemotherapy and smoking status on the plasma concentrations of vitamin C, vitamin E, beta-carotene, acute phase reactants, iron and lipid peroxides in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:590-6.
- Savula MM, Kravchenko NS, Poznanski AI. Chemotherapy of destructive pulmonary tuberculosis with antioxidants and antihypoxic agents. *Probl Tuberk* 1993;5:18-20.
- Safarian MD, Karagezian KG, Karapetian ET, Avanesian NA. The efficacy of antioxidant therapy in patients with tuberculosis of the lungs and the correction of lipid peroxidation processes. *Probl Tuberk* 1990;5:40-4.
- Soejima A, Kaneda F, Manno S, et al. Useful markers for detecting decreased serum antioxidant activity in hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 2002;39:1040-6.
- Kozar RA, Weibel CJ, Cipolla J, et al. Antioxidant enzymes are induced during recovery from acute lung injury. *Crit Care Med* 2000;28:2486-91.
- Rotstein OD. Oxidant and antioxidant therapy. *Crit Care Clin* 2001;17:239-47.
- Panasiuk AV, Penenko OR, Kuz'menko IV, et al. Vitamin E and its structural analogs in tuberculosis. *Ukr Biokhim Zh* 1991;63:83-8.
- Starostenko EV, Dolzhanskii BM, Salpagarov AM, Levchenko TN. The use of antioxidants in the complex therapy of patients with infiltrating pulmonary tuberculosis. *Probl Tuberk* 1991;1:9-11.
- Novoselova VP, Andrzhueik NI. Lung changes in rats under the action of paraquat and the importance of antioxidants. *Probl tuberk* 1989;9:41-5.
- Gur'eva IG, Starostenko EV, Narovlianskaia SE. Antioxidants-effective pathogenetic agents in the combined therapy of plmonary tuberculosis. *Ter Arkh* 1987;59:72-4.
- Opara EC. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. *JR Soc Health* 2002;122:28-34.
- Hemila H, Kaprio J, Pietinen P, Albanes D, Heinonen OP. Vitamin C and other compounds in vitamin C rich food in relation to risk of tuberculosis in male smokers. *Am J Epidemiol* 1999;150:632-41.
- Ivanova LA, Pavlova MV, Archakova LI. Antioxidants in the combined therapy of patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis. *Ter Arkh* 1994;66:54-6.
- Basoglu OK, Bacakoglu F, Cok G, Sayiner A, Ates M. The oral glucose tolerance test in patients with respiratory infections. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:307-10.
- Oluboyo PO, Erasmus RT. The significance of glucose intolerance in pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1990;71:135-8.
- Jawad F, Shera AS, Memon R, Ansari G. Glucose intolerance in pulmonary tuberculosis. *J Pak Med Assoc* 1995;45:237-8.
- Adali M, Inal-Erden M, Akalin A, Efe B. Effects of propylthiouracil, propranolol, and vitamin E on lipid peroxidation and antioxidant status in hyperthyroid patients. *Clin Biochem* 1999;32:363-7.