

## Pasif Sigara İçiciliğinin Solunum Fonksiyonlarına ve Melatonin Düzeyleri Üzirene Etkisi

M. Fehmi ÖZGÜNER\*, Osman GENÇ\*\*, Ahmet ALTINBAŞ\*\*\*, Abdullah DOĞAN\*\*\*,  
Ünal ŞAHİN\*\*\*\*, Ahmet KOYU\*.

- \* Yrd. Doç. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA.  
\*\* Yrd. Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ.  
\*\*\* Yrd. Doç. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA.  
\*\*\*\* Yrd. Doç. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

### ÖZET

*Bulunduğu ortamdan dolayı, pasif olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda solunum fonksiyonlarını ve sigaranın serum melatonin düzeyleri üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, 9-11 yaş grubundaki pasif içici 80 çocuk ile pasif içici olmayan 50 çocuk olmak üzere toplam 130 çocuk çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki çocukların vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü ( $FEV_1$ ),  $FEV_2/FVC$  ve zorlu ekspirasyonun orta yarısındaki ortalama akım hızı (FEF %25-75 parametreleri ölçüldü. Ayrıca her iki grubun serumlarında melatonin düzeyleri tayin edildi. Pasif sigara içimi olan grubun  $VC$ ,  $FVC_1$  ve  $FEV_1$  değerleri kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu. Her iki gruba ait melatonin düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuç olarak, bu bulgular ışığında pasif sigara içiminin çocuklarda solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği, ancak melatonin salınımı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı ortaya çıkmaktadır.*

**Anahtar Kelimeler:** Pasif sigara içiciliği, melatonin ve solunum fonksiyon testleri.

### ABSTRACT

*This study was aimed to investigate the effects of indoor smoking on pulmonary functions and serum melatonin levels of children aged 9-11. Eighty passive smokers and fifty nonsmokers were included in the study. Vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in first second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1/FVC_1$  maximum mid-expiratory flow rate (MMF 25-75%) and serum levels of melatonin were measured. VC, FVC and  $FEV_1$  values were significantly reduced in smoke exposed children. But, there were no significant difference in melatonin levels in both two groups. In conclusion, pulmonary functions are effected negatively by passive smoking in children. However, we found that, passive smoking had no effect to the melatonin levels of these children.*

**Key Words:** Passive smoking, melatonin and pulmonary function tests.

## GİRİŞ

Sigara içilmesi birçok hastalık için zemin hazırlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle pasif içiciliğin çocuklarda solunum yolu hastalıklarını arttırdığı, kronik orta kulak effüzyonuna yol açtığı ve akciğer fonksiyonlarını olumsuz şekilde etkilediği, astmalı çocuklarda astma ataklarında artışa neden olduğu bildirilmiştir (1-4). Pasif içicilik, ani bebek ölümü sendromu için de risk faktörü olarak suçlanmakta, erişkin dönemde ortaya çıkan lösemi ve lenfoma gibi malign hastalıklar için, çocukluk çağındaki pasif içiciliğin risk oluşturduğundan söz edilmektedir (1-4). Anne ve babanın sigara içmesiyle çocuklarındaki solunum yolları hastalıklarının sıklığı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu da bilinmektedir (1-12).

Melatonin bilinen en güçlü serbest radikal toplayıcılarından birisidir. Melatonin, özellikle çok etkili bir hidroksil (OH) radikal toplayıcısıdır. Bu antioksidan etkisi sayesinde, melatonin toksik OH radikalleri ile reaksiyona girerek, yüksek lipofilik özelliği ile bütün hücre kompartmanlarına girerek biyomolekülleri, oksidatif hasara karşı bölgesel olarak yerinde korur (13,14). Akciğerler üzerine sigaranın serbest radikaller oluşturarak hasarlayıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Pasif içiciliğin de bu etkilerinin olduğu açıktır (14-19).

Bu çalışmada da çocuklarda pasif sigara içimiyle solunum fonksiyonları arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla 130 çocukta solunum fonksiyon testleri uygulanarak, ayrıca bu çocukların melatonin seviyelerine bakılarak, akciğerlerde oluşabilecek olan oksidatif hasarlara karşı antioksidan savunmada bir değişikliğin olup olmadığı araştırıldı. Sonuçlar literatürle birlikte değerlendirildi.

## MATERYAL ve METOD

Bebeklik döneminden bu yana evinde sigara içilen (>10 sigara/gün) 9-11 yaş grubundaki çocuklar çalışmaya alındı. Pasif sigara içimi bulunan 80 çocukla (44 kız, 36 erkek), kontrol grubundaki pasif sigara içimi olmayan 50 çocuk (26 kız, 24 erkek) olmak üzere toplam 130 çocukta, solunum fonksiyon testleri uygulandı. Her iki grupta melatonin düzeyleri belirlenmek üzere akşam saat 21.00-22.00 saatleri arasında kan örnekleri alındı. Alınan örnekler 2000 devir/dk.'da 10 dk. Santüfaj edildi. Elde edilen serumlar -20°C'de saklandı.

Fizik muayenede enfeksiyonu olan, öyküde astma, bronşit gibi kronik solunum yolu hastalığı

olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada Pony portable spirometri aygıtı kullanıldı. Çocuklara testin uygulandığı ayrıntı olarak gösterildi. Test ayakta ve burun klempe edilerek uygulandı. En az üç denemeden sonra aygıtın seçtiği en iyi değer çalışmaya alındı. Her iik gruptaki çocukların vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV<sub>1</sub>), FEV<sub>1</sub>/FVC ve zorlu ekspirasyonun orta yarısındaki ortalama akım hızı (FEF %25-75) parametreleri ölçüldü. Yüzde (%) değerler, spirometri verileriyle otomatik olarak hesaplandı.

Melatonin tayini DDV-Diagnostika ticari kit kullanılarak yapıldı. Analiz prensibi, I-125 RIA metoduna dayanmaktadır. Buna göre; 1 ml serum santrifüj tüpüne aktarıldı ve 2 ml kit içerisinde bulunan delipizer solusyonu ilave edildi. Karışım 15 dk 37°C'de inkübe edildi ve 1 dk vortekste karıştırıldı. Daha sonra 10 dk santrifüje edildi, oluşan üstteki sıvı 500 µl ekstraksiyon tüpüne pipetlendi. Ekstraksiyon tüplerinin herbirine 4 ml dietil eter ilave edildi ve 1 dk. vortekslendi. Tüp içinde altta sulu faz, üstte organik faz oluşturuldu. Oluşan organik solvent 50°C aspirator altındaki uzaklaştırıldı. Daha sonra kit içinde bulunan çalışma taponundan 500 µl ilave edildi ve 1 dk vorteks ile karıştırıldı. Meydana gelen bu karışımdan 200 µl alınarak RIA metodu ile melatonin düzeyi ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmede Student's-testi kullanıldı.

## BULGULAR

Pasif sigara içimi olan grubun VC FVC ve FEV<sub>1</sub> parametrelerinin ortalama (standart sapma) değerleri (sırasıyla: %88.9±8.6, %88.1±9.9, %90.5±15.3) kontrol grubunun VC, FVC ve FEV<sub>1</sub> değerlerine (sırasıyla: %96.5±9.9, %94.3±9.0, %96.7±11.2) göre azalmış olarak bulundu (p<0.05).

Pasif sigara içimi olan grubun FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF %25-75 değerleri (sırasıyla 1a: %96.32±15.05, %93.14±23.60) ile kontrol grubunun FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF %25-75 değerleri (sırasıyla %99.84±9.08, %98.45±22.05) arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Pasif sigara içimi olan grup ile kontrol grubunun serum melatonin düzeyleri arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi (sırasıyla: 109.9±10.1 pg/ml ve 112.1±11.0 pg/ml). Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Pasif sigara içicileri kontrol grubunun solunum fonksiyonları ve melatonin düzeyleri.**

Grup	VC	FVC	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEF(%25-75)	Melatonin (pg/ml)
Pasif içici	%88.9±8.6	%88.1±9.9	%90.5±15.3	%96.3±15.0	93.1±23.6	109.9±10.1
Kontrol	%96.5±9.9	%94.3±9.0	%96.7±11.2	%99.8±9.0	98.4±22.0	112.1±11.0
p değeri	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

## TARTIŞMA

Pasif sigara içiciliği günümüzde artık aktif içicilik kadar, özellikle çocukları etkileyen çok önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Yapılan birçok çalışmada anne-babaları sigara içen çocukların akut solunum yolu infeksiyonlarına daha sık olarak yakalandıkları; öksürük, balgam ve wheezing gibi solunum yollarına ait sorunlarının sıklığında %50-100 oranında artış olduğu ve bu yakınmalar nedeniyle önemli ölçüde okuldan geri kaldığı gösterilmiştir (7,15-19). Pasif sigara içimi olan özellikle astmalı çocuklarda, wheezing ataklarının sayı ve şiddetinde artış ile akciğer fonksiyonlarında kötüleşme bulunmuştur (1-5, 8-10).

Araştırmalar sonucunda sigara içilmesi veya pasif olarak solunmasıyla bronş duyarlılığının ve bronş mukozasındaki geçirgenliğin arttığı, solunum fonksiyonlarında bozulma olduğu ileri sürülmektedir (20-26). Frischer ve arkadaşları pasif sigara içimine maruz, yedi yaşındaki çocuklarda PEFr'de (peak expiratory flow rate) azalma olduğunu, Backhouse ise 16-20 yaş grubundaki çocuklarda akciğer fonksiyonlarında hafif, fakat tedrici bir bozulmayla birlikte, içilen sigara miktarı ile de PEFr'de azalma olduğunu göstermiştir (20,21). Burchfiel ve arkadaşları ise pasif sigara içimiyle FEV<sub>1</sub> ve FVC'de azalma tespit etmişlerdir (22).

Bu çalışmada pasif sigara içimi bulunan çocuklarda vital kapasite, zorlu vital kapasite ve birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün azaldığı görüldü. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatürle uyumlu olup pasif sigara içiminin çocuklarda solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir (20-25). Melatonin vücutta antioksidan savunma sisteminin en önemli kısımlarından birisidir (13,14). Ancak pasif sigara içimi olan kişilerde melatonin düzeyleri ile ilgili yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu konuyla ilgili bir çalışmada; Lopes ve arkadaşları, melatoninin astımlı hastalarda görülen semptomlar üzerine etkili olduğunu iddia etmektedirler (27). Bu araştırmacılar melatonin salınımının düşük olduğu aydınlık foto-

periyotta solunum yollarındaki lezyonların azaldığını göstermişlerdir. Bu araştırmacılara göre, aksine melatonin üretiminin düşük olduğu aydınlık fotoperiyotta, bu hastalara ait semptomlarda ve lezyonlarda artış göze çarpmaktadır. Dolayısıyla Lopes ve arkadaşlarına göre melatonin astmalı hastalarda hastalığın seyrinde önemli etkilere sahiptir ve hastalığın tedavi ve prognozunda etkisi oldukça fazladır.

Bu durumda solunum yollarını ilgilendiren birçok hastalıkta melatonin gibi antioksidanların da rolünün olabileceği düşünülmelidir. Bununla beraber, bizim çalışmamızda pasif içici grup ile kontrol grubu arasında melatonin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Ancak bilindiği üzere melatonin salınımı çocuklukta erişkinlere göre belirgin olarak yüksektir (13). Pineal bezin melatonin üretimindeki bu etkinlik belki de çocuklarda pasif içiciliğin etkisini azaltmakta olabilir. Bu nedenle bizim çalışmamızda çocuklarda pasif içicilerle kontrol melatonin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş olabilir. Yaşlanmayla pineal bezde melatonin üretimi giderek azalmaktadır. Bezin biyolojik aktivitesinde önemli ölçüde kayıplar ortaya çıkabilmekte, hatta melatoninin biyosentezi yarı yarıya azalabilmektedir (13,14). Sonuç olarak; benzer bir çalışma eğer erişkin grupta da yapılır ise, belki de daha sağlıklı sonuçlar alınabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Etzel RA. Active and passive smoking: Hazards for children. *Cent Eur J Public Health* 1997; 5: 54-6.
2. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, et al. Lung function, pre and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 811-7.
3. Hanrahan JP, Tager B, Segal MR, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1129-35.
4. Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: Review of the epidemiological evidence. *Thorax* 1997; 52: 1003-9.

5. Weiss ST, Tager IB, Speizer FE, et al. Persistent wheeze: Its relation to respiratory illness, cigarette smoking and level of pulmonary function in a population sample of children. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 697-707.
6. Hasselblad V, Humble OG, Graham MG, et al. Indoor environmental determinants of lung function in children. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 479-485.
7. Ware 311, Dockery DW, Spiro A, et al. Passive smoking, gas cooking, and respiratory health of children living in six cities. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 366-74.
8. Tager B. Passive smoking, bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 507-9.
9. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990; 85: 505-11.
10. Ferguson DM, Horwood U, Shanon FT, Taylor B. Parental smoking and lower respiratory illness in the first three years of life. *J Epidemiol Community Health* 1981; 35: 180-4.
11. Saraçlar Y, Arsian Z. Bronşial astma ve ayırıcı tanısı. *Katık Pediatri Dergisi* 1988; 10: 589-605.
12. Schmeitz I, Hoffmann D, Wynder EL. The influence of tobacco smoke on indoor atmospheres. An overview. *Prev Med* 1975; 4: 66-82.
13. Poeggeler B, Reiter RJ, Tan DX, Chen LD, Manchester LC. Melatonin hydroxyl radical mediated oxidative damage, and aging. *J Pin Res* 1993; 14: 151-68.
14. Pierrefich G, Topall G, Courboin G, Henriet I, Laborit H. Antioxidant activity of melatonin in mice, *Research Communications in Chemical Pathology & Pharmacology*. 1990; 80: 211-23.
15. Doll R, Crofton J. Tobacco and health. *Br Med Bull* 1996; 52: 1-220.
16. Crofton J. Türk çocuklarını bekleyen felaket. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39: 1-11.
17. Clausen JL. Prediction of normal values in pulmonary function testing. *Clinics in Chest Medicine* 1989; 10: 135-43.
18. Charlton A, Blair V. Absence from school related to children's and parental smoking habits. *Br Med J* 1989; 298: 90-2.
19. Tager IB. "Passive smoking" and respiratory health in children-Sophistry or cause for concern? *Am Rev Respir Dis* 1989; 133: 959-61.
20. Frischer T, Kühr J, Meinert R, et al. Influence of maternal smoking on variability of peak expiratory flow rate in school children. *Chest* 1993; 104: 1133-7.
21. Backhouse CI. Peak expiratory flow in youths with varying cigarette habits. *Br Med J* 1975; 1: 360-2.
22. Burchfiel CM, Higgins MW, Keller JB, et al. Passive smoking in childhood: respiratory conditions and pulmonary function in Tecumseh, Michigan. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 966-73.
23. Cook DG, Whincup PH, Papacosta O, et al. Relation of passive smoking as assessed by salivary cotinine concentration and questionnaire to spirometric indices in children. *Thorax* 1993; 48: 14-20.
24. Taskin DP, Clark VA, Simmon M, et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease VII. Relationship between parental smoking and children's lung function. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 891-7.
25. Seely JE, Zuskin E, Bouhuys A. Cigarette smoking: objective evidence for lung damage in teen-agers. *Science* 1971; 172: 741-743.
26. Tager IB, Weiss ST, Munoz A; et al. Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children. *N Engl J Med* 1983; 309: 699-703.
27. Lopes C, de Lyra, Makus RP. Circadian rhythm in experimental granulomatous inflammation is modulated by melatonin. *J Pineal Res* 1997; 23(2): 72-8.

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. F. Mehmet ÖZGÜNER  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,  
ISPARTA