

Sigara Kullanımının Oksidatif Stres, Protein Karbonil Düzeyi ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

Influence of Smoking on Oxidative Stress, Protein Carbonyl Levels and Biochemical Parameters

Vügar ALİYEY¹, Serap YALÇIN¹, Zeliha KAYAALTI¹, Şahan SAYGI², Tülin SÖYLEMEZOĞLU¹

¹ Ankara Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Ankara

² Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı sigara içimi ve sigara içim miktarının oksidatif hasar, protein karbonil içeriği, böbrek, karaciğer hasarı ve lipid profili üzerindeki etkisini klinik ve biyokimyasal yöntemler kullanarak araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada, oksidatif hasarı değerlendirmek amacıyla, sigara içen (n=36) ve içmeyen (n=17) sağlıklı gönüllüden alınan kan örneklerinden spektrofotometrik yöntemle malondialdehit, protein karbonil ve total sülfidril düzeyleri belirlenmiştir. Gönüllülere etik kurul izni doğrultusunda bilgilendirilmiş onam formu doldurtulmuştur. Çalışmada ayrıca sigarada bulunan ağır metaller ve sigara kullanımında ortaya çıkan serbest radikallerin etkisi ile değişme olasılığı olan biyokimyasal verilerden serum kreatinin, ürik asit ve üre düzeyleri, total serum kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeyleri, γ -GT aktivitesi, alanin ve aspartat aminotransferaz parametreleri değerlendirilmeye alınmıştır.

Bulgular: Orta ve yüksek derecede sigara tüketenlerin malondialdehit düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Ayrıca sigara tüketim miktarında artış da malondialdehit düzeylerini artırmıştır ($p<0.05$). Total sülfidril düzeylerinde de kontrol grubu orta derecede sigara tüketenler ($p<0.05$) ve çok miktarda sigara tüketenler ($p<0.05$) ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşüşler gözlenmiştir. Malondialdehit sonuçları ile orantılı olarak sigara tüketim miktarı total sülfidril düzeylerinde de anlamlı düşümlere neden olmuştur (az/orta sigara tüketenler $p<0.05$; az/çok sigara tüketenler $p<0.05$). Sigara içen bireylerin protein karbonil düzeylerinde de kontrol grubuna göre artış saptanmıştır ($p<0.05$). Sigara içen bireylerin HDL-kolesterol düzeylerinde kontrol grubuna oranla anlamlı bir düşme ($p<0.05$) ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir artış ($p<0.05$) tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuçlarımıza göre, sigara kullanımı ve sigara kullanım miktarı, oksidatif hasara neden olarak total sülfidril düzeylerinde anlamlı azalmalara, malondialdehit düzeylerinde ve protein karbonil düzeylerinde artışa neden olur.

Anahtar sözcükler: sigara, protein karbonil, glutatyon, malondialdehit.

Abstract

Objective: The aim of this is to investigate the influence of cigarette smoking and the amount consumed on the oxidative damage, protein carbonyl content, kidney and liver damage, lipid profile using clinical and biochemical methods.

Method: In this study, the levels of malondialdehyde (MDA), protein carbonyl (PCO) and total sulphhydryl (TSH) were determined in the blood samples collected from smoking (n=36) and non smoking (n=17) healthy volunteers employing spectrophotometric methods in order to evaluate oxidative damage. Local Ethical Committee Approval was obtained prior to the study. Next, volunteers were informed about the procedures to be carried out and then, the written consent was taken from each one of them. Furthermore, the biochemical parameters including serum creatinin, uric acide, urea, total serum cholesterol, LDL- cholesterol, VDL and cholesterol levels, γ -GT (GGT) activity, alanine and aspartate aminotransferase (ALT –AST) that might change upon the effect of free radicals from smoking and heavy metal content of cigarettes were investigated

Results: No significant statistical difference was found between the malondialdehyde levels of the cigarette smokers with heavy and moderate levels in comparison to the control group ($p<0.05$). Also, increase in degree of cigarette consumption enhanced malondialdehyde levels ($p<0.05$). Statistically significant reduction was found upon comparison among the control group and the groups of moderate ($p<0.05$) and heavy levels smokers ($p<0.05$) with respect to total sulphhydryl levels. Degree of cigarette consumption caused significant decrease in total sulphhydryl levels as obtained for MDA levels ($p<0.05$ for light/moderate degree cigarette consumers; $p<0.05$ for light/heavy level cigarette smokers). In comparison to the control group, protein carbonyl levels of cigarette smokers has also showed ($p<0.05$). HDL cholesterol levels of smokers significantly lower than that of nonsmokers ($p<0.05$). In contrast, triglyceride levels of smokers were higher than the control group ($p<0.05$).

Conclusion: Based on our results, cigarette smoking and degree of consumption induces oxidative stress significantly reducing total sulphhydryl levels, increasing malondialdehyde and protein carbonyl levels.

Key Words: cigarette, protein carbonyl, glutathione, malondialdehyde.

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2009;2(3):15-20

Geliş Tarihi : 10.01.2010

Kabul Tarihi : 02.04.2010

Yazışma Adresi:

Dr. Şahan SAYGI

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Mersin

Tel : 0-324-341 28 15/1935

Faks : 0-324-341 30 22

E-posta : sahanseygi@yahoo.com

Giriş ve Amaç

Kronik sigara kullanımı, serbest oksijen radikallerinin oluşumu sonucu hücre ve doku hasarı ile beraber, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, akciğer hastalıkları, böbrek hastalığı gibi birçok hastalığın patojenezinde rol oynamaktadır (1). Sigara dumanı hücrel işlevlere hasar veren majör karsinojenler olarak tanımlanan polisiklik aromatik hidrokarbonları, aromatik aminleri ve nitrozaminleri içerir (2). Sigara içen bireyler her inhalasyon sonucu 10^{14} serbest radikale maruz kalmaktadırlar (3).

Hücrelerdeki oksidatif hasarın oluşumunda ilk sırada yer alan serbest radikaller lipitler, proteinler ve nükleik asit yapılarında hasara neden olmaktadır (4). Reaktif oksijen türlerinin (ROT) ilk hedefleri hücre zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitleridir ve hücre zarlarında meydana gelen lipit peroksidasyonu sonucu hücre yapı ve işlevinde önemli bozulmalar meydana gelmektedir (5). Lipit peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan malondialdehit (MDA) oksidatif stresin bir göstergesi olarak bilinmektedir (1). Proteinlerde ROT'nin en önemli hedeflerindedir. ROT, proteinlerdeki aminoasit kalıntılarına okside ederek peptit bağlarında ayrılmalara, proteinlerin fragmantasyonuna (parçalara ayrılmasına) ve proteoliz oranlarında değişimlere neden olmaktadır. Lipit peroksidasyon ürünü olan MDA, protein oksidasyon ürünü olan protein karbonil düzeyi (PCO) ile karşılaştırıldığında, PCO gruplarının oksidatif stres belirteci olarak kullanılmasının bazı avantajları vardır. PCO'nun bu avantajları arasında erken dönemde oluşması ve oluşan ürünün uzun süre stabil olması gelmektedir (6). Sigara dumanında bulunan yüksek oksidan madde içeriği, sigara içenlerde düşük antioksidan düzeylerini açıklar. Sigara maruziyeti ile oluşan serbest radikalleri yok etmek amacıyla endojen savunma sistemlerinden faydalanılır. Bu savunma sistemlerinin başında üç aminoasitten oluşan ve memeli hücrelerinde en fazla bulunan protein olmayan tiyol bileşiği glutatyon (GSH) gelmektedir. Redükte formda sentezlenen GSH, hücreleri ortamda bulunan serbest radikallerle karşı korur (7). Diğer taraftan sigarada bulunan ağır metallerin ve sigara kullanımında ortaya çıkan serbest radikallerin etkisi ile birçok biyokimyasal parametrede değişiklik gözlenmekte ve bu değişikliklerin bazı hastalıklar yönünden bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sigara kullananlarda, sigara dumanının içerdiği metaller ve oksidan bileşiklerden kaynaklanan; damarlarda hasar ve aterosklerotik oluşumların (8) ortaya çıktığı bilinmektedir. Sigara kullanımının bu oluşumlarda etkili olan lipit profili üzerine olumsuz etkisi ile ilgili olarak da bazı yayınlar bulunmaktadır (9,10). Sigara kullanımı sonucu en fazla maruz kaldığı belirlenen metal kadmiyumdur (11). Düşük düzeyde kadmiyum maruziyeti sonucu glomerüler fonksiyonlarda değişikliklerin ortaya çıktığı ve kreatinin düzeyinin etkilendiği bildirilmiştir (12). Deneysel çalışmalarda kadmiyumun hepatik enzim düzeyleri üzerine etkili olduğu belirlenmiştir (13,14). Sigaranın da etken maddesi olan nikotin ve yanma sonucu ortaya çıkan polisiklik aromatik hidrokarbonlar ise hepatik mikrozomal enzimlerin indüklenmesine yol açmaktadır (15).

Çalışmamızda sigara kullanma alışkanlığı olan kişiler ile sağlıklı bireylerden oluşturulan kontrol grubunda oksidatif hasar belirteci olan plazma MDA, antioksidan sistemin en önemli bileşenleri olan total sülfidril grupları (TSH) ve PCO ölçülerek aralarındaki ilişki araştırılmıştır. Aynı zamanda total serum kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL- kolesterol düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri (serum kreatinin, ürik asit ve üre düzeyleri), γ -GT (GGT) aktivitesi, alanin ve aspartat aminotransferaz (ALT ve AST) düzeylerinin sigara kullanımı ile ilişkisi de tanımlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün 2005 08 04 numaralı projesi ile desteklenmiş ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 80-2093 numaralı ve 7 Kasım 2005 tarihli izni ile yapılmıştır. Gönüllülere etik kurul izni doğrultusunda bilgilendirilmiş onam formu doldurtulmuştur.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesine kontrol amaçlı olarak başvuran ve sağlık verileri değerlendirilmiş olan ve Ankara ilinde yaşayan, sigara içen (n=36) ve içmeyen (n=17), 28 erkek, 25 kadın sağlıklı gönüllülerden alınan kan örneklerinde lipit peroksidasyon son ürünü olan MDA, organizmanın en önemli antioksidan savunma sistemlerinden biri olan glutatyon (total sülfidril düzeyleri), protein karbonil miktar tayini, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT ve GGT), böbrek fonksiyon testleri (üre, ürik asit ve serum kreatinin düzeyi), lipit profilleri (kolesterol, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol, VLDL-kolesterol ve trigliseritler) ölçümü yapılmıştır. Bu çalışmaya alınan 6 erkek, 11 kadın kontrolün ortalama yaşları 38.94 ± 3.31 ve 22 erkek 14 kadın sigara içen bireylerin ortalama yaşları ise 41.25 ± 1.93 olarak hesaplanmıştır.

Sigara indeksi: $SI = \text{toplam günde tüketilen sigara adedi} \times \text{ortalama kronik sigara tüketim yılı}$ olarak tanımlanmıştır. Toplanan kanların bir kısmı MDA, PCO ve GSH çalışması için santrifüj edilerek plazmaları ayrılmış, analizler yapılmaya kadar PVC tüplerde -20°C 'de saklanmıştır. Olgular sigara içme durumlarına göre 4 gruba ayrılmıştır (16).

GRUP A- Kontrol grubu: Sağlıklı sigara içmeyen gönüllüler, n=17

GRUP B- Sigara indeksi 1-400 arasında olanlar, n=21

GRUP C- Sigara indeksi 400-800 arasında olanlar, n=11

GRUP D- Sigara indeksi 800'den fazla olanlar, n=4

Plazmada protein karbonil tayini için Reznick ve Packer'in (1994) yöntemi kullanılmıştır (17). Yöntem, plazmadaki proteinlerin 2,4-dinitrofenilhidrazin (DNPH) ile oluşturdukları rengin spektrofotometrik ölçümüne (Shimadzu UV-1601 Japan) dayanmaktadır. Plazmada MDA tayini için tiyobarbitürik asitle reaksiyon veren maddelerin ölçümü yapılmıştır. Bu

amaçla Buege ve Aust'un (1978) yöntemi kullanılmıştır (18). Oluşan MDA, TBA (tiyobarbitürik asit) ile pembe renkli bir kompleks oluşturmakta ve bu çözeltinin absorbansının 532 nm'de spektrofotometrik olarak ölçümü ile lipid peroksidasyonunun derecesi saptanmaktadır. Kalibrasyon eğrisi için standart 1,1,3,3-tetraetoksipropan kullanılmıştır. Plazmada TSH tayini için Sedlak ve Lindsay'in (1968) metodu kullanılmıştır (19). Yöntem, Ellman reaktifinin (DTNB) sülfidril gruplarının redükte olması sonucu nitro merkaptobenzoik asit anyonu ile reaksiyon vererek açık sarı renk oluşturması ve plazmadaki sülfidril gruplarının spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanmaktadır. Standart olarak indirgenmiş glutatyon kullanılmıştır. Karaciğer, böbrek fonksiyon ve lipid profil testleri Olympus 2700 analizör cihazı kullanılarak, kanın serum kısmından çalışılmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen değişkenler bakımından bağımsız grupların karşılaştırılmasında One-Way Anova testi, tanımlayıcı istatistik olarak nicel değişkenlerde ortalama±standart sapma kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyonlar, Pearson Korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda, sigara içen ve içmeyen bireylerin kanlarındaki MDA, TSH ve PCO düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubu ve sigara içen grup ile MDA, TSH ve PCO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (sırasıyla, $p=0.025$; $p=0.049$ ve $p=0.018$) Sigara içenlerde MDA ve PCO düzeylerinin sigara içmeyenlere göre; sigara içmeyenlerdeki TSH düzeylerinin de sigara içenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Sigara tüketim miktarının MDA, TSH ve PCO üzerinde oluşturduğu etkiyi daha ayrıntılı olarak belirlemek amacıyla sigara kullanan bireyler sigara tüketim indekslerine göre sınıflandırılmıştır (Grup A, B, C, D). Çalışmamızda MDA düzeyleri ile gruplar karşılaştırıldığında, Grup A-Grup C, Grup A-Grup D, Grup B-Grup C ve Grup B-Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p=0.0001$; $p=0.0001$; $p=0.003$ ve $p=0.012$). Bireylerdeki TSH

düzeyleri ile Grup A-Grup C, Grup A-Grup D, Grup B-Grup C ve Grup B-Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.011$; $p=0.003$; $p=0.044$ ve $p=0.008$). PCO düzeyleri ise gruplardan sadece Grup A ve Grup C arasında istatistiksel olarak farklı olup, diğer gruplar ile MDA, TSH ve PCO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (Tablo 2; Şekil 1). Korelasyonları belirlemek amacıyla yapılan istatistiksel değerlendirmede ise MDA/TSH arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($r=-0.343$, $p=0.012$) tespit edilmiştir. MDA/PCO arasında pozitif yönde ($r=0.095$; $p=0.578$) ve TSH/PCO ($r=-0.321$; $p=0.053$) arasında negatif yönde korelasyon olup, her ikisinde de istatistiksel anlamlılık belirlenmemiştir. MDA, TSH ve PCO düzeylerinin yaş ile korelasyonlarına bakıldığında, yaş ile MDA arasında pozitif yönde (MDA/yaş $r=0.327$; $p=0.017$) ve yaş ile TSH arasında negatif yönde (TSH/yaş $r=-0.428$; $p=0.001$) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. PCO düzeyleri ile yaş arasındaki korelasyon yönü ise negatif olup (PCO/yaş $r=-0.008$; $p=0.965$), istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda ayrıca, MDA, TSH ve PCO düzeyleri ile kadın ve erkek bireyler arasındaki ilişkiye bakılmış ve MDA, TSH ve PCO düzeylerinin cinsiyete göre istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edilmiştir (sırasıyla; $p=0.726$; $p=0.842$; $p=0.925$).

Tablo 3'de ise sigara içen ve içmeyen bireylere ait lipid profili, böbrek ve karaciğer testlerine ait biyokimyasal veriler gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre sigara içen bireylerde içmeyenlere göre trigliserit düzeyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarken ($p=0.032$), HDL-kolesterol düzeyinin azaldığı saptanmıştır ($p=0.008$).

Tablo 1. Sigara içen ve içmeyen bireylerin MDA, TSH ve PCO ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Çalışma Grupları	MDA (nmol/ml)		TSH (µmol/ml)		PCO (µmol/ml)	
	N	Ort.±SS ^a	N	Ort.±SS ^a	N	Ort.±SS ^a
Kontrol grubu	17	2.63±1.06	17	373.69±122.07	14	2.59±1.63
Sigara içen bireyler	36	5.06±4.27	36	296.00±134.88	23	4.33±2.31
Toplam	53	4.28±3.73	53	320.92±134.80	37	3.67±2.22
p		0.025*		0.049*		0.018*

* $p < 0.05$; ^a SS: Standart Sapma

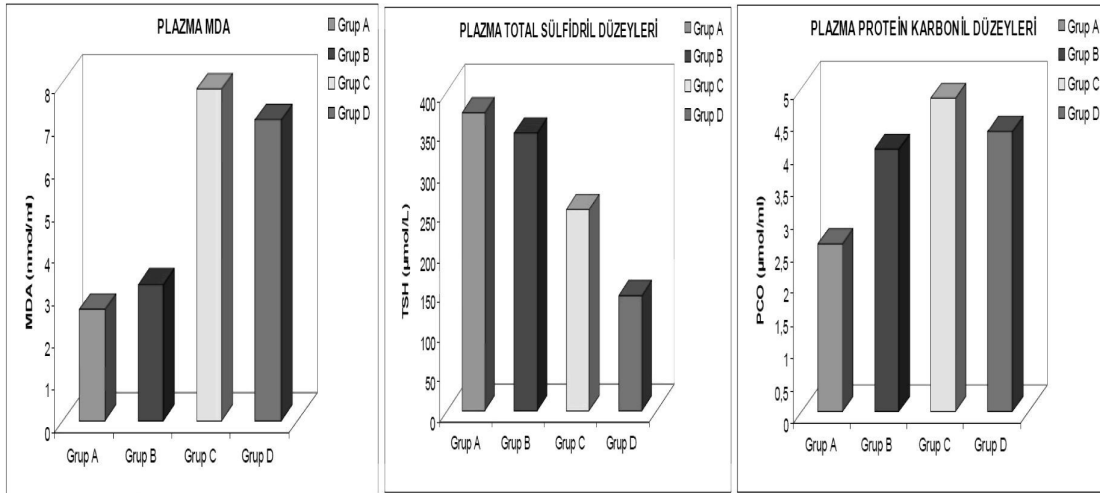
Tablo 2. Sigara içmeyen ve farklı miktarlarda sigara içen gruplarda plazma MDA, TSH ve PCO düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	MDA (nmol/ml)		TSH (µmol/ml)		PCO (µmol/ml)	
	Ort.±SS ^a	p	Ort.±SS ^a	p	Ort.±SS ^a	p
Grup A (Sigara içmeyen) (n=17)	2.63±1.06	A ve B (n:17 ve n:21) P=0.401	373.69±122.07	A ve B (n:17 ve n:21) p=0.531	2.59±1.63	A ve B (n:14 ve n:13) p=0.083
		A ve C (n:17 ve n:11) p=0.001*		A ve C (n:17 ve n:11) p=0.011*		A ve C (n:14 ve n:7) p=0.013*
		A ve D (n:17 ve n:4) p=0.000*		A ve D (n:17 ve n:4) p=0.003*		A ve D (n:17 ve n:3) p=0.141
Grup B (SI ^b =1-400) (n=21)	3.22±2.67	B ve C (n:21 ve n:11) p=0.003*	347.46±131.00	B ve C (n:21 ve n:11) p=0.044*	4.07±2.55	B ve C (n:13 ve n:7) p=0.501
		B ve D (n:21 ve n:4) p=0.012*		B ve D (n:21 ve n:4) p=0.008*		B ve D (n:13 ve n:3) p=0.873
Grup C (SI ^b =401-800) (n=11)	7.83±5.55	C ve D (n:11 ve n:4) p=0.809	252.68±99.41	C ve D (n:11 ve n:4) p=0.084	4.83±2.02	C ve D (n:7 ve n:3) p=0.742
Grup D (SI ^b =801+) (n= 4)	7.11±2.12		144.97±95.30		4.33±2.46	

*p<0.05; ^a SS: Standart Sapma; ^b SI: Sigara İndeksi**Tablo 3.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde lipit profili, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerleri

	GRUP A (Sigara içmeyen bireyler, n=17) (Ort±SS ^a)	GRUP B (Sigara içen bireyler, n=36) (Ort±SS ^a)	p
Üre (mg/dl)	27.64±13.20	26.37±11.02	p>0.05
Serum kreatinin (mg/dl)	0.92±0.65	0.93±0.42	p>0.05
Ürik asit (mg/dl)	5.01±2.54	5.35±1.48	p>0.05
AST (U/L)	19.93±4.17	25.47±11.32	p>0.05
ALT(U/L)	18.71±10.81	31.47±16.03	p>0.05
GGT(U/L)	29.00±9.94	28.16±17.86	p>0.05
Kolesterol (mg/dl)	201.69±35.78	207.35±31.46	p>0.05
HDL-Kolesterol (mg/dl)	62.44±22.67	49.12±17.13	p<0.05*
LDL-Kolesterol (mg/dl)	120.75±45.26	125.32±41.82	p>0.05
VLDL-Kolesterol (mg/dl)	23.36±15.27	28.41±11.85	p>0.05
Trigliseritler (mg/dl)	111.44±53.38	169.45±66.49	p<0.05*

*p<0.05; ^a SS: Standart Sapma;



Şekil 1. Kontrol grubu ve sigara içen bireylerde sigara tüketim miktarına göre plazma MDA, TSH ve PCO düzeyleri

Tartışma

Sigaranın yapısında bulunan birçok kimyasal madde, direkt ve indirekt yollarla oksijen kaynaklı serbest radikal oluşumuna yol açar. Serbest radikallerin organizmadaki hedefleri lipit ve proteinlerdir ve bunun sonucu meydana gelen oksidasyonu takiben hücre yapı ve fonksiyonlarında önemli hasarlar meydana gelmektedir (20).

Lapenna ve ark. (21) çalışmamızla uyumlu olarak sigara içiminin serbest radikal reaksiyonlarını tetiklediğini, Bridges ve arkadaşları (22) plazma MDA düzeyinin kronik sigara kullanan bireylerde arttığını bildirmişlerdir. Oksidatif stresin erken aşamasında oluşan ve diğer stres parametrelerine göre, dolaşımda daha uzun süre kalabilen PCO, güvenilir bir gösterge olarak kullanılmaktadır (23). PCO, bu özelliklerinden dolayı çalışmamızda kullanılmış ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, PCO düzeyinde anlamlı bir artış görülmüştür.

Sigarada başlıca kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), civa (Hg) gibi ağır metaller bulunur (24). Bu metallerin organizmaya nefrotoksik ajanlar olarak etki ettikleri bilinmektedir. Bu bilgiye dayanarak sigara içen bireylerde nefrotoksik etkiyi gözlemek amacıyla böbrek fonksiyon testleri olan üre, ürik asit ve serum kreatinin düzeyleri ölçülmüştür. Mortada ve ark. (25) yaptıkları çalışmada, sigara içen kişilerin kan ve tırnaklarında kadmiyum (Cd) ve kurşun (Pb) düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak böbrek hasarının biyogöstergeleri olan serum kreatinin, GGT, NAG, ALP gibi parametrelerde sigara içen ve içmeyen bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Yaptığımız çalışmada sigara tüketen kişiler ve kontrol grubu karşılaştırıldığında serum kreatinin, ürik asit ve üre düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Genç bireylerde, koroner kalp hastalığının en büyük risk faktörlerinden biri sigara kullanımınıdır. Tek ve çapraz popülasyonlarda yapılan birçok epidemiyolojik çalışma, sigara içimi ile birlikte hipertansiyonun arttığını, total ve düşük yoğunluklu LDL'nin yükseldiğini ve bunu takiben

koroner arter hastalığının (KAH) geliştiğini göstermektedir (26,27). Serbest radikaller lipit metabolizmasını değiştirirler ve okside olmuş sitotoksik LDL oluşumuna neden olurlar (28). Yapısı değişmiş olan LDL, normal halinden daha aterojeniktir (29). Yapılan bir çalışmada sigara içenlerde LDL-kolesterol, total serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış tespit edilmiştir. İlginç bir gözlem ise sigaranın bırakılmasıyla birlikte HDL-kolesterol düzeylerinde artış gözlenmiştir (30). Sigara içen bireylerde aynı zamanda LDL/HDL oranlarında da artış gözlenir. Bu bilgi göstermektedir ki, sigara içenlerde ateroskleroz ve KAH görülme riski daha fazladır. Tüm bu bilgiler ışığında yapılan bu çalışma sonucunda, sigara içen bireylerin HDL-kolesterol düzeyleri, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Aynı şekilde sigara içen bireylerin trigliserit düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur. Ancak total serum kolesterol LDL, VLDL-kolesterol düzeylerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, sigara içen bireylerin dislipidemik olduğu ve KAH'a yakalanma risklerinin sigara içmeyen bireylere oranla daha yüksek olduğu bilgisiyle (26,27) uyumludur.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, sigara kullanımı ve sigara kullanım miktarı, oksidatif hasara neden olarak TSH düzeylerinde anlamlı azalmalara, MDA düzeylerinde ve PCO düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Çalışılan biyokimyasal parametreler, sigara kullanımının KAH riskini artırdığını ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Rahman I, Mac Nee W. Oxidant / antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51: 348-50.
2. Kim SH, Kim JS, Shin HS, Keen CL. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition* 2003;19(3):240-3.
3. Rust P, Lehner P, Elmadfa I. Relationship between dietary intake, antioxidant status and smoking habits in female Austrian smokers. *Eur J Nutr* 2001;40 (2):78-83.
4. Trush MA, Kensler TW. An overview of the relationship between oxidative stress and chemical carcinogenesis. *Free Radic Biol Med* 1991;10: 201-9.
5. Floyd RA. Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. *FASEB J* 1990; 4: 2587-97.
6. Dean RT, Fu S, Stocker R, Davies MT. Biochemistry and pathology of radical mediated protein oxidation. *Biochem J* 1997;324: 1-18.
7. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H. The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother* 2003; 57(3-4):145-55.
8. Leone A. Biochemical markers of cardiovascular damage from tobacco smoke. *Curr Pharm Des* 2005;11(17):2199-208.
9. Gossett LK, Johnson HM, Piper ME, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Smoking Intensity and Lipoprotein Abnormalities in Active Smokers. *J Clin Lipidol* 2009;3(6):372-8.
10. Frecman DJ, Griffin BA, Murray E, Lindsay GM, Gaffney D, Packard CJ, Shepherd J. Smoking and plasma lipoproteins in man: effects on low density lipoprotein cholesterol levels and high density lipoprotein subfraction distribution. *Eur J Clin Invest* 1993;23(10):630-40.
11. Richter PA, Bishop EE, Wang J, Swahn MH. Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6(7):1930-46.
12. Akesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, Strömberg U, Skerfving S. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect* 2005. 113(11): 1627-31.
13. Fouad AA, Qureshi HA, Yacoubi MT, Al-Melhim WN. Protective role of carnosine in mice with cadmium-induced acute hepatotoxicity. *Food Chem Toxicol* 2009;47(11):2863-70.
14. Rajanna B, Hobson M, Reese J, Sample E, Chapatwala KD. Chronic hepatic and renal toxicity by cadmium in rats. *Drug Chem Toxicol* 1984;7(3):229-41.
15. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(18):1917-21.
16. Liu CS, Kao SH, Wei YH. Smoking-associated mitochondrial DNA mutations in human hair follicles. *Environ Mol Mutagen* 1997;30 (1):47-55.
17. Reznick A.Z, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol* 1994;233: 357-363.
18. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Meth Enzymol* 1978;52: 303-310.
19. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and non protein sulphhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968;25 (1):192-205.
20. Sattler W, Malle E, Kostner GM. Methodological approaches for assessing lipid and protein oxidation and modification in plasma and isolated lipoproteins. *Methods Mol Biol* 1998;110:167-91.
21. Lapenna D, de Gioia S, Mezzetti A, Ciofani G, Consoli A, Marzio L, Cuccurullo F. Cigarette smoke, ferritin and lipid peroxidation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 431-5.
22. 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.
23. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003; 329(1-2): 23-38.
24. Kalcher K, Kern W, Pietsch R. Cadmium and lead in the smoke of a filter cigarette. *Sci Total Environ* 1993;128(1): 21-35.
25. Mortada WI, Sobh MA, El-Defrawy MM. The exposure to cadmium, lead and mercury from smoking and its impact on renal integrity. *Med Sci Monit* 2004;10 (3): 112-116.
26. Ramachandran A, Sathyamurthy I, Snehalatha C, Satyavani K, Sivasankari S, Misra J, Girinath MR, Viswanathan V. Risk variables for coronary artery disease in Asian Indians. *Am J Cardiol* 2001;87(3):267-71.
27. Mohan V, Deepa R, Rani SS, Premalatha G; Chennai Urban Population Study (CUPS No.5). Prevalence of coronary artery disease and its relationship to lipids in a selected population in South India: The Chennai Urban Population Study (CUPS No. 5). *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):682-7.
28. Kelishadi R, Nadery GA, Asgary S. Oxidised LDL metabolites with high family risk for premature cardiovascular disease Indian. *J Pediatr* 2002;69(9):7557-9.
29. Steinberg D. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* 1997;95(4):62-71.
30. Quensel M, Söderström A, Agardh CD, Nilsson-Ehle P. High density lipoprotein concentrations after cessation of smoking: the importance of alterations in diet. *Atherosclerosis* 1989;75(2-3): 189-93.