

COVID-19 Hastalarının Sigara İçme Durumları ile Tiyol ve İskemi Modifiye Albumin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Relationship Between Smoking Status and Thiol and Ischemia Modified Albumin Levels of COVID-19 Patients

Funda EREN¹ Esra FIRAT OĞUZ¹ Salim NEŞELİOĞLU^{1,2} Rıdvan FIRAT¹

Osman İNAN³ Emin GEMCİOĞLU³ Enes Seyda ŞAHİNER³ İhsan ATEŞ³ Özcan EREL^{1,2}

ÖZ

Amaç: Sigara, solunum yolu enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akciğer kanseri için hem başlaması hem de kötü prognozu için önemli bir risk faktörüdür. COVID-19'un ciddiyetinin sigara içme durumu ile ilişkisi hakkında net bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında sigara içen, sigara içmeyen ve sigarayı bırakmış olanların, mevcut oksidatif stres durumlarının ve COVID-19 hastalığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi için tiyol ve iskemi modifiye albumin (İMA) düzeylerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Araçlar ve Yöntem: PCR test sonuçlarına göre COVID-19 tanısı alan 145 gönüllü hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar kendi içinde sigara içmeyenler (grup 1, 49 hasta), sigara içenler (grup 2, 52 hasta), ve sigara içip bırakmış olanlar (grup 3, 44 hasta) olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Hastalardan tiyol ve İMA düzeylerinin ölçümü için jelli biyokimya tüplerine venöz kan örnekleri alınmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS yazılım programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Gruplar karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 3'ün ve grup 2 ile grup 3'ün tiyol düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla, p=0.021; p=0.008). İMA düzeylerine bakıldığında da yine grup 1 ile grup 3'ün ve grup 2 ile grup 3'ün İMA düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla, p=0.009; p=0.005).

Sonuç: Sigara kullanımının vücuttaki oksidan-antioksidan sistem arasındaki dengeyi bozmasının yanı sıra, sigarayı bırakmış COVID-19 hastalarında vücuttaki rejenerasyon sürecinde yine bu dengenin bozulduğu düşünülmektedir. Ayrıca COVID-19 hastalığı ile sigara kullanımı arasındaki ilişki henüz tartışmalı olsa da sigaranın bütün vücuttaki bütün sistemler üzerine olan zararlı etkileri olduğu tartışmasızdır.

Anahtar Kelimeler: antioksidan; inflamasyon; koronavirüs; oksidan; sülfhidril

ABSTRACT

Purpose: Smoking is an important risk factor for both the onset and poor prognosis for respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer. There are no clear data on the relationship of COVID-19 to smoking status. In this study, it is aimed to evaluate the thiol and ischemia modified albumin (IMA) levels of smokers, non-smokers and ex-smokers among COVID-19 patients.

Materials and methods: 145 volunteer patients diagnosed with COVID-19 according to PCR test results were included in the study. These patients were divided into three groups as non-smokers (group 1, 49 patients), smokers (group 2, 52 patients), and ex-smokers (group 3, 44 patients). Venous blood samples were taken from the patients into serum tubes for the measurement of thiol and IMA levels. All statistical evaluations were performed using SPSS software program.

Results: When the groups were compared, a significant difference was found between the thiol levels of group 1 and group 3, and between group 2 and group 3 (respectively, p=0.021, p=0.008). When the IMA levels were examined, a significant difference was found between the IMA levels of group 1 and group 3, and between group 2 and group 3 (respectively, p=0.009, p=0.005).

Conclusion: Smoking disrupts the balance between the oxidant-antioxidant system in the body, this balance is also disrupted in the regeneration process in the body in COVID-19 patients who have quit smoking. In addition, although the relationship between COVID-19 disease and smoking is still controversial, it is undisputed that smoking has harmful effects on all systems in the whole body.

Keywords: antioxidant; coronavirüs; inflammation; oxidant; sulfhydry

Gönderilme tarihi: 25.03.2022; Kabul edilme tarihi: 18.06.2022

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye.

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

³ Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Funda Eren, Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye. e-posta: fundakarakoyunlu@gmail.com

Makaleye atf için: Eren F, Fırat Oğuz E, Neşelioğlu S, Fırat R, İnan O, Gemcioğlu E, Şahiner ES, Ateş İ, Erel Ö. COVID-19 hastalarının sigara içme durumları ile tiyol ve iskemi modifiye albumin düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2022;6(3):337-342. DOI:10.46332/aemj.1093184

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre dünyada günlük 1.1 milyar sigara içicisi bulunmakla birlikte bu sayının 2025'e kadar 1.3 milyara ulaşacağı öngörülmektedir.¹ Tütün dumanında 5000'den fazla zararlı kimyasal madde bulunmaktadır.² Sigara solunum yolu enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akciğer kanseri için hem başlaması hem de kötü prognozu için önemli bir risk faktörüdür.^{3,4} Sigara dumanı ve maruziyeti interlökin-8 (IL-8), TNF- α , IFN- γ , and IL1 β gibi çeşitli inflamatuvar sitokinlerin üretimini stimüle eder ve bu aktiflenen sitokinler reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin salınımını uyarır ve mukus hipersekresyonuna ve alveoler duvar hasarına yol açar.⁵

COVID-19 hastalığının klinik seyri asemptomatik bir klinikten akut respiratuvar distres sendromuna (ARDS) kadar uzanabilir.⁶ Hastalık, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi kronik hastalığı olanlarda daha ölümcül seyretmekle birlikte, mortalite oranı %2-3 civarındadır.⁷ Hastalığın seyri sırasında sitokin üretiminin arttığı gözlenmekle beraber bu sitokin üretiminin oksidatif hasarla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.⁸ Reaktif oksijen türlerinin üretimiyle oluşan oksidan durum ile vücutta buna karşı oluşan antioksidan durum arasındaki dengenin oksidan durum lehine bozulması ile oksidatif stres oluşur.⁹ COVID-19 gibi viral enfeksiyonlarda ROS artışı ve antioksidan savunma sistemlerinde azalma gösterilmiştir. Vücuttaki en önemli antioksidan gruplardan olan tiyol grupları yapısında sülfidril (-SH) grubu içeren organik bileşiklerdir.¹⁰ Serumdaki tiyol miktarının büyük bir bölümü albumin ve diğer proteinlerden oluşurken, az bir kısmı da düşük molekül ağırlıklı sistein, gamaglutamil sistein ve glutatyon gibi moleküllerce oluşur. Fizyolojik şartlarda, tiyoller, oksidanlar aracılığıyla oksidasyon reaksiyonuna girebilir ve disülfid bağları oluşturabilir. Oluşan disülfid bağları ortamdaki antioksidanlar tarafından yeniden tiyol gruplarına indirgenebilir; böylece dinamik tiyol-disülfid dengesi korunur. Patolojik durumlarda ise bu denge bozulur.¹¹

Plazma tiyol havuzunun en önemli bileşeni olan albumin, kobalt (Co⁺²), nikel (Ni⁺²) ve bakır (Cu⁺²) gibi elementleri bağlayabilme özelliğine de sahiptir. Fakat oksidatif durumların etkisiyle yapısal değişikliğe uğrayan

albuminin metal bağlama yeteneği azalır ve iskemi modifiye albumin (İMA) adını alır.^{12,13} Normal şartlarda total albuminin %1-2'si modifiye halde bulunurken; iskemik durumlarda %6-8 oranında saptanabilir.¹⁴ İMA'nın başta akut koroner sendrom olmak üzere kronik karaciğer hastalıkları, inme gibi bir çok hastalıkta hipoksiye bağlı iskemi ve oksidatif stresi gösterebileceği öne sürülmektedir.¹⁵⁻¹⁷

Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre sigara içmenin büyük olasılıkla olumsuz ilerleme ve COVID-19'un olumsuz sonuçlarıyla ilişkili olduğu sonucuna varılabilir. COVID-19'un ciddiyetinin sigara içme durumu ile ilişkisi hakkında kesin sonuçlar çıkarılması mümkün değildir.¹⁸ KOAH, diyabet ve koroner kalp hastalığı gibi altta yatan sağlık koşulları ağır vakalarda daha yaygındır. Bunlar nedensel olarak sigarayla ilişkilendirilebilse de, sigara içmenin COVID-19 şiddeti üzerindeki spesifik etkisi birbirinden ayrılabilir. Kesin değildir.¹⁸

Bu çalışmada, hastanemiz dahiliye kliniği COVID-19 polikliniğine başvuran COVID-19 hastalarından sigara içen, sigara içmeyen ve sigarayı bırakmış olanların, mevcut oksidatif stres durumlarının ve COVID-19 hastalığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi için tiyol ve İMA düzeylerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışmaya hastanemiz dahiliye COVID-19 polikliniğine başvurup PCR test sonucuna göre COVID-19 tanısı alan gönüllü hastalardan 145'i dahil edilmiştir. Bu hastalar kendi içinde sigara içmeyenler (grup 1, 49 hasta), sigara içenler (grup 2, 52 hasta), ve sigara içip bırakmış olanlar (grup 3, 44 hasta) olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Olgular arasında bilinen kronik akciğer hastalığı olanlar (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı-KOAH, astım vb) ve COVID-19 dışı pnömonisi olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta grupları benzer yaş ve cinsiyette olacak şekilde seçilmiştir. Kontrol grubu ise benzer yaş ve cinsiyette sağlıklı, daha önce hiç sigara kullanmamış 42 bireyden oluşturulmuştur. Çalışmada Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyulmuştur. Çalışma Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.12.2021 tarih ve E1.Kurul-E1-21-2156 sayılı kararı ile onaylanmıştır ve hastalardan

“bilgilendirilmiş onam” alınmıştır.

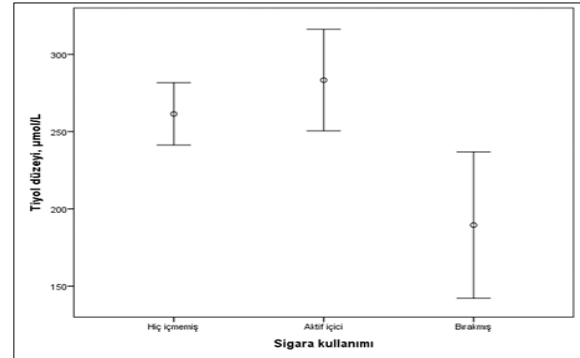
Hastalardan CRP, ferritin, tiyol ve İMA düzeylerinin ölçümü için jelli biyokimya tüplerine venöz kan örnekleri alınmıştır. Jelli tüpe alınan örnekler öncelikle biyokimya laboratuvarında 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan serumlar -80°C 'de saklanmıştır. Daha sonra bu kan örneklerinden; CRP, ferritin, tiyol ve İMA düzeyleri çalışılmıştır. Serum tiyol düzeyleri Erel ve Neşelioğlu'nun tanımladığı spektrofotometrik ölçüm yöntemi ile,¹⁹ İMA düzeyi, Bar-Or ve arkadaşlarının tanımladığı Albuminin kobalt bağlama kapasitesi prensibinin esas alındığı yöntemle spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.²⁰ CRP ve ferritin düzeyleri Siemens Atellica Solutions (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) cihazında ölçülmüştür.

Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov analizi yapılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyenler için ise medyan(çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılan veriler için gruplar arasındaki farkın anlamlılık düzeyini belirlemek için tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA), normal dağılmayan veriler için ise Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) yazılım programı (v.22; IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapılmış ve tüm analizler için 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya PCR test sonucuna göre COVID-19 tanısı alan 145 gönüllü hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar kendi içinde 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar; grup 1 sigara içmeyen 49 hasta, grup 2 sigara içen 52 hasta ve grup 3 sigara içip bırakmış olan 44 hasta olacak şekilde gruplandırılmıştır. Sigara içen hastaların yaş ortalaması 51.4 ± 13.3 , sigarayı bırakmış olan hastaların yaş ortalaması 59.4 ± 11.4 olarak, sigara içmeyen hastaların yaş ortalaması ise 49 ± 12.7 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunun yaş ortalaması 51.1 ± 11.4 olarak bulunmuştur. Sigara kullanan hastaların ortalama sigara kullanım süresi 23.9 ± 18.5 paket/yıl ve sigarayı içip bırakmış olanların sigara

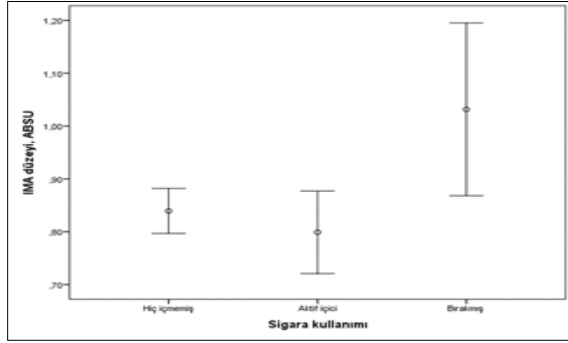
kullanım süresi ise 21.7 ± 13.7 paket/yıl olarak bulunmuştur. Sigarayı bırakanlar 4.3 ± 3.7 yıl önce sigarayı kullanmayı bırakmışlardır. Sigara içen hastaların %52'si erkek (n=27), %48'i kadın (n=25), sigarayı bırakmış olan hastaların %54'ü (n=24) erkek, %46'sı kadın (n=20) iken sigara içmeyen hastaların %61'i erkek (n=30) %39'u kadındır (n=19). Kontrol grubunun ise %53'ü erkek (n=22), %47'si kadındır (n=20). Kontrol grubu ile COVID-19 hastalarının tiyol düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir (sırasıyla 375.4 ± 73.4 ; 244.7 ± 70.1 ; $p<0.001$). Ayrıca kontrol grubu ile sigara içmeyen, sigara içen ve sigara içip bırakmış olan COVID-19 hastalarının tiyol düzeyleri karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir (sırasıyla 375.4 ± 73.4 ; 261.4 ± 80.1 ; 283.3 ± 63.9 ; 189.5 ± 66.2 ; kontrol grubu ile diğer bütün grup karşılaştırmaları için $p<0.001$). Gruplar karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 3'ün ve grup 2 ile grup 3'ün tiyol düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla, $p=0.021$; $p=0.008$) (Şekil 1).



Şekil 1. Sigara içme durumuna göre hastaların tiyol düzeylerinin karşılaştırılması

Tiyol düzeyleri sigarayı bırakmış hastalarda sigara içen ve sigara içmeyen hastalara göre daha düşüktür. Kontrol grubu ile COVID-19 hastalarının İMA düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir (sırasıyla 0.68 ± 0.14 ; 0.89 ± 0.16 ; $p<0.001$). Ayrıca kontrol grubu ile sigara içmeyen, sigara içen ve sigara içip bırakmış olan COVID-19 hastalarının İMA düzeyleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında kontrol grubu ile tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir (sırasıyla 0.68 ± 0.14 ; 0.84 ± 0.16 ; 0.79 ± 0.14 ; 1.03 ± 0.19 ; $p<0.001$; kontrol grubu ile diğer bütün grup karşılaştırmaları için $p<0.001$). Ayrıca grupların İMA düzeyleri değerlendirildiğinde grup 1 ile grup 3'ün ve grup

2 ile grup 3'ün İMA düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla, $p=0.009$; $p=0.005$) (Şekil 2).



Şekil 2. Sigara içme durumuna göre hastaların İskemi Modifiye Albumin (İMA) düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Sigara içmeyen, aktif olarak içen ve bırakmış COVID-19 hastalarının tiyol ve İMA değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (1) Ortalama±SS (n: 49)	Grup 2 (2) Ortalama±SS (n: 52)	Grup 3 (3) Ortalama±SS (n: 44)	ANOVA	Grup karşılaştırması	Post hoc p-değeri
Tiyol (µmol/L)	261.4±80.1	283.3±63.9	189.5±66.2	0.009*	1 & 2 1 & 3 2 & 3	0.892 0.021* 0.008*
İMA (ABSU)	0.84±0.16	0.79±0.14	1.03±0.19	0.005*	1 & 2 1 & 3 2 & 3	1.000 0.009* 0.005*

* $p<0.05$ olarak bulunan değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. Grupların ikili karşılaştırmalarında post-hoc Bonferroni testi kullanılmıştır. Grup 1, sigara içmeyen; Grup 2, aktif olarak içen; Grup 3, bırakmış; SS, standart sapma; İMA, iskemi modifiye Albumin; ABSU, absorbans ünite

TARTIŞMA

COVID-19 hastalığının klinik seyri genetik faktörler, cinsiyet, alta yatan kronik hastalıkların varlığı gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olarak, hafif bir tablodan ölüme sonuçlanabilecek ağır tablolara kadar değişkenlik göstermektedir.²¹ COVID-19 hastalığının şiddetinin belirlenmesi için çeşitli risk faktörleri belirlenmiştir. Bu faktörler başlıca; 65 yaş üstü olmak, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, kanserler, kronik böbrek hastalığı ve obezite olarak sayılabilmektedir.²² Çin' de yaklaşık 45.000 vaka ile yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre COVID-19 hastaları arasındaki ölüm oranının erkeklerde kadınlara göre 2.8 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun en önemli nedenlerinden biri, erkeklerin sigara içme oranının (%52) kadınların sigara içme oranına (%2.7) göre çok daha fazla olması olarak belirtilmiştir.²³ Ancak tütün kullanımı ile COVID-19 enfeksiyonunun ciddiyeti arasındaki ilişki tartışmalıdır.²⁴ Sigara dumanında tütüne

İMA düzeyleri sigarayı bırakmış hastalarda sigara içen ve sigara içmeyen hastalara göre daha yüksektir. Grup 1, grup 2 ve grup 3'de bulunan hastaların tiyol ve İMA sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Ferritin ve CRP testleri için gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0.589$, $p=0.261$). Ferritin için grup 1, grup 2 ve grup 3'ün medyan ve çeyrekler arası aralık değerleri sırasıyla; 111.5 (302.2), 135.5 (224.0) ve 83 (194.2) olarak bulunmuştur. CRP için ise grup 1, grup 2 ve grup 3'ün medyan ve çeyrekler arası aralık değerleri sırasıyla; 0.02 (0.13), 0.013 (0.02) ve 0.02 (0.12) olarak bulunmuştur.

özgü N-nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve aromatik aminler de dahil olmak üzere çok çeşitli kimyasal maddeler bulunmaktadır. Bu kimyasallar kanserojen olmalarının yanı sıra oksidatif strese neden olmak suretiyle serbest radikallerin oluşumunu da indükleyebilmektedir.²⁵ Vücutta redoks dengesinin bozulmasına sebep olan bu durum; başta proteinler olmak üzere lipidler, nükleik asitler ve diğer hücrel elemanlara zarar vererek toksik etkilere neden olabilmektedir. Oksidatif stresin kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde ve kanserin ilerlemesinde rol oynadığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.²⁶ Sigaranın kronik etkileri antioksidan savunma sistemlerini zayıflatabilir, sonunda uzun vadeli patolojileri ortaya çıkarabilir.^{27,28} Serbest radikallerin neden olduğu hasarı sınırlamak ancak oksidatif dengenin korunmasıyla mümkün olabilmektedir. Dolaşımdaki en önemli antioksidan olan tiyol grupları, enzimatik ve enzimatik olmayan yollar aracılığıyla, serbest oksijen radikallerinin yok edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.^{29,30} Plazma tiyol havuzu esas olarak Albuminden kaynaklansa da, sistein, homosistein ve

glutatyon gibi birçok tiyol grubu içeren bileşik de plazmada mevcuttur. Tiyol, oksidatif stresin bir göstergesidir ve detoksifikasyon, apoptoz, sinyal yolları ve enzimatik reaksiyonların düzenlenmesi için gereklidir. Anormal tiyol düzeyleri birçok inflamatuvar hastalık ile ilişkilidir.^{11,31} Bu çalışmada COVID-19 hastalarının tiyol düzeyleri sigara içme durumlarına göre değerlendirilmiştir. Buna göre sigarayı bırakmış hastalarda, sigara içen ve sigara içmeyen hastalara göre tiyol düzeyleri daha düşük olarak bulunmuştur. Bu durumun, sigaranın kullanımının bırakılması ile birlikte vücuttaki hasarın ortadan kaldırılabilmesi için antioksidan olan tiyollerin tüketilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür.^{32,33} Literatürde tütün kullanımı ile COVID-19 enfeksiyonunun ciddiyeti arasındaki ilişki hala tartışmalıdır.²⁴ Daha önce tiyol düzeyleri ile COVID-19 hastalığının anlamlı ilişkisi gösterilmiştir.³⁴ Bu çalışmada da buna benzer şekilde; kontrol grubu ile sigara içmeyen, sigara içen ve sigara içip bırakmış olan COVID-19 hastalarının tiyol düzeyleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p<0.001$). Kontrol grubunun tiyol düzeyleri tüm gruplardan daha yüksek olarak gözlenmiştir. Bu durum sağlıklı kontrol grubunun bütün hasta alt gruplarından daha yüksek antioksidan düzeyi olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte çalışmanın odak noktası, COVID-19 hastalarının sigara içme durumuna göre tiyol düzeylerinin araştırılmasıdır. Sigara içen ve içmeyen COVID-19 hastalarında tiyol düzeyleri karşılaştırılmış ve bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Albumindeki N-amino asit terminalinin, serbest radikal hasarına bağlı olarak yapısal değişikliğe uğraması ile albuminin nikel, kobalt gibi ağır metalleri bağlayabilme kapasitesi azalır. Modifiye olan bu protein iskemi modifiye albumin olarak adlandırılır. Belirgin iskemi durumlarında oksidatif hasara bağlı olarak İMA seviyeleri önemli ölçüde artabilir. Toplam serum Albumin düzeylerinin yaklaşık %1-2'sini oluşturan İMA, iskemik durumlarda %8'e kadar çıkabilir. İskemik olaylar sırasında İMA düzeyinin artışının mekanizması oksidasyona bağlı serbest radikal üretiminin artışına bağlanabilir. Buradan yola çıkarak serum İMA düzeyinin oksidatif stresin sistemik bir belirteci olarak kullanılabileceği açıktır. Sigara içimi hücre

hasarına neden olan başlı başına oksidatif bir durumdur.³⁵ Çalışmamızda kontrol grubu ile sigara içmeyen, sigara içen ve sigara içip bırakmış olan COVID-19 hastalarının İMA düzeyleri değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile yapılan tüm karşılaştırmalar için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p<0.001$). Kontrol grubunun İMA düzeyleri tüm gruplardan daha düşük olarak gözlenmiştir. Beklenen bu durum, sağlıklı kontrol grubunun bütün hasta alt gruplarından daha düşük oksidatif strese maruz kaldığını göstermektedir. Bununla birlikte çalışmanın odak noktası, COVID-19 hastalarının sigara içme durumuna göre İMA düzeylerinin araştırılmasıdır. Sigarayı bırakmış hastalarda, sigara içen ve sigara içmeyen hastalara göre İMA düzeylerini daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu durumun sigaranın kullanımının bırakılması ile birlikte vücuttaki hasarın ortadan kaldırılabilmesi için antioksidanların tüketilmesine bağlı olarak oksidatif ürünlerin görece artmış olmasıyla ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. Sigara içen ve içmeyen COVID-19 hastaları, İMA düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak, sigara kullanımının vücuttaki oksidan-antioksidan sistem arasındaki dengeyi bozmasının yanı sıra, sigarayı bırakmış COVID-19 hastalarında vücuttaki rejenerasyon sürecinde yine bu dengenin bozulduğu düşünülmektedir. Ayrıca COVID-19 hastalığı ile sigara kullanımı arasındaki ilişki henüz tartışmalı olsa da sigaranın vücuttaki bütün sistemler üzerine olan zararlı etkileri olduğu tartışmasıdır.

Çıkar Beyanname

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Çalışma Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.12.2021 tarih ve E1.Kurul-E1-21-2156 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: FE, EFO, SN, RF, İA, ÖE, Oİ. Veri toplama/İşleme: FE, EFO, SN, RF, Oİ, ESS, EG, ÖE, İA. Veri analizi ve yorumlama: FE, EFO, SN, RF, EG, Oİ, ESS, İA, ÖE. Literatür taraması: FE, EFO, SN, RF, Oİ, EG, ESS, İA, ÖE. Yazım: FE, EFO, SN, RF. Gözden geçirme ve düzeltme: FE, EFO, SN, RF, Oİ, EG, ESS, İA, ÖE.

KAYNAKÇA

1. Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, et al. Global trends and projections for tobacco use, 1990–2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. *Lancet*. 2015;385(9972):966-976.
2. Talhout R, Schulz T, Florek E, Van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(2):613-628.
3. Milner D. The physiological effects of smoking on the respiratory system. *Nurs Times*. 2004;100(24):56-59.
4. Siafakas N, Vermeire P, Pride Na, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J*. 1995;8(8):1398-1420.
5. Sarir H, Henricks PA, van Houwelingen AH, Nijkamp FP, Folkerts G. Cells, mediators and Toll-like receptors in COPD. *Eur J Pharmacol*. 2008;585(2-3):346-353.
6. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-590.
7. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.
8. Kurtuluş M, Pirim İ. COVID-19 ve Sitokin Fırtınası. *Forbes J Med*. 2020;1(3):55-60.
9. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*. 1994;344(8924):721-724.
10. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *The Am J Clin Nutr*. 2000;72(2):653S-669S.
11. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*. 2014;47(18):326-332.
12. Erdem SS, Yerlikaya FH, Çiçekler H, Gül M. Association between ischemia-modified albumin, homocysteine, vitamin B12 and folic acid in patients with severe sepsis. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(8):1417-1421.
13. Żurawska-Plaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(9):819-827.
14. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes—review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(2):177-184.
15. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(2-3):216-220.
16. Cakir M, Karahan SC, Mentese A, et al. Ischemia-modified albumin levels in children with chronic liver disease. *Gut Liver*. 2012;6(1):92-97.
17. Reddy CB, Cyriac C, Desle HB. Role of “Ischemia Modified Albumin”(IMA) in acute coronary syndromes. *Indian Heart J*. 2014;66(6):656-662.
18. Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res*. 2020;22(9):1650-1652.
19. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*. 2014;47(18):326-332.
20. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *J Emerg Med*. 2000;19(4):311-315.
21. Gemcioglu E, Davutoglu M, Catalbas R, et al. Predictive values of biochemical markers as early indicators for severe COVID-19 cases in admission. *Future Virol*. 2021;16(5):353-367.
22. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S-M, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020;22(1):1-10.
23. Team E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(8):113-122.
24. Neira DP, Watts A, Seashore J, Polychronopoulou E, Kuo Y-F, Sharma G. Smoking and risk of COVID-19 hospitalization. *Respir Med*. 2021;182:106414.
25. Lymperaki E, Makedou K, Iliadis S, Vagdatli E. Effects of acute cigarette smoking on total blood count and markers of oxidative stress in active and passive smokers. *Hippokratia*. 2015;19(4):293-297.
26. Sies H, Cadenas E. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1985;311(1152):617-631.
27. Valkonen M, Kuusi T. Passive smoking induces atherogenic changes in low-density lipoprotein. *Circulation*. 1998;97(20):2012-2016.
28. Scheffler E, Wiest E, Woehrle J, et al. Smoking influences the atherogenic potential of low-density lipoprotein. *Clin Invest*. 1992;70(3):263-268.
29. Is Y, Woodside J. Antioxidant in health and disease. *J Clin Pathol*. 2001;54(3):176-186.
30. Turkoglu EB, Dikci S, Çelik E, et al. Thiol/disulfide homeostasis in patients with central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res*. 2016;41(11):1489-1491.
31. Ozler S, Oztas E, Tokmak A, et al. The association of thiol/disulphide homeostasis and lipid accumulation index with cardiovascular risk factors in overweight adolescents with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. 2016;84(4):516-523.
32. Prabhu A, Sarcar B, Kahali S, et al. Cysteine catabolism: a novel metabolic pathway contributing to glioblastoma growth. *Cancer Res*. 2014;74(3):787-796.
33. Biswas S, Chida AS, Rahman I. Redox modifications of protein–thiols: emerging roles in cell signaling. *Biochem Pharmacol*. 2006;71(5):551-564.
34. Erel Ö, Neşelioglu S, Tunçay ME, et al. A sensitive indicator for the severity of COVID-19: Thiol. *Turk J Med Sci*. 2021;51(3):921-928.
35. Battal F, Tekin M, Aylanç H, et al. Serum ischemia-modified albumin levels in adolescent smokers. *Int J Adolesc Med Health*. 2018;30(1):