



# DİZEL EKSOZ GAZINA MARUZ KALAN GİŞE MEMURLARINDA

## SERUM OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİ\*

Doç. Dr. Peri ARBAK  
Düzce Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD.

### Özet

Dizel ekzos (DE) gazına maruziyetin oksidan üretimine bağlı ters etkilere yol açtığı ileri sürülmüştür. Bu kesitsel çalışmada DE maruziyetine bağlı oksidatif stres son ürünleri açısından mesleki toksinlere maruziyet nedeniyle yüksek risk altındaki gişe memurları ile aynı işletmedeki ofis çalışanları karşılaştırıldı. 38 gişe memuru çalışma grubunu oluşturdu. Tümü erkekti. Gişe memurları ve 29 kontrol yaş, sigara kullanımı ve iş süresi açısından benziyordu. Tüm bireylere fizik muayene, solunum semptomlarını, geçmiş tıbbi ve mesleki öyküyü içeren yüz yüze anket ve solunum fonksiyon testleri uygulandı. Serum malondialdehid (MDA), nitrit ± nitrat ve vitamin E (Vit E) düzeyleri ölçüldü. Gişe memurlarında serum MDA düzeyleri ( $5.76 \pm 2.15 \mu\text{mol/L}$ 'ye  $3.07 \pm 0.76 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0.0001$ ) ve nitrit ± nitrat ( $96.5 \pm 45.5 \mu\text{mol/L}$ 'ye  $19.32 \pm 11.7 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0.0001$ ) düzeyleri kontrol bireylerden yüksek idi. Vitamin E düzeyleri gişe memurları ve kontrollerde benzer düzeyde idi ( $10.5 \pm 3.4 \text{ mg/L}$  ve  $9.7 \pm 2.4 \text{ mg/L}$ ,  $p=0.267$ ). Fizik muayene ve solunum semptomları açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Solunum fonksiyon parametrelerinden yalnızca zirve ekspiratuar akım (PEF) gişe memurlarında kontrollerden anlamlı düzeyde düşüktü (beklenenin %88.9'u %104.2,  $p=0.012$ ). Özetle, serum MDA ve nitrit ± nitrat düzeylerinin DE maruziyetine bağlı oksidatif

stresin biyolojik belirteçleri olarak kullanılabileceğini öne sürdük ancak DE maruziyetine bağlı solunum hastalıkları ile MDA ve nitrit ± nitrat konsantrasyonları arasındaki olası bağlantının aydınlatılması için prospektif kontrollü klinik çalışmalara gereksinim olduğunu belirttik.

Anahtar kelimeler: Meslek, MDA, nitrit ± nitrat, vitamin E, gişe memurları, dizel ekzos.

### Giriş

Dizel ekzos (DE), astım alevlenmelerini, kronik bronşiti, solunum yolu infeksiyonlarını ve iskemik kalp hastalıklarını içeren çeşitli sağlık sorunlarına yol açmaktan dolayı suçlanmıştır. DE'nin ters sağlık etkileriyle çeşitli oksidanların üretiminin bağlantısı ileri sürülmüştür.

Bir in vivo toksisite çalışmasında, trakea içine püskürtülen dizel ekzos partiküllerinin (DEPs) maruz farelerin akciğerlerinde reaktif oksijen türevlerinin (ROS) oluşumuna yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca, akciğer mikroozomlarını içeren çalışmalarda DEPs ile süperoksid üretiminde redox cycling quinone'ların rolü olduğu anlaşılmıştır. Organik DEP karışımları ile süperoksid üretiminde mitokondrial yolakın rolü olduğu da gösterilmiştir. ROS proteinlerin parçalanmasına, DNA zincirinin kırılmasına ve poliansatüre yağ asitlerinin bütünlüğünün bozulmasına yol açar. ROS oluşumu ile kardiyovasküler, nörolojik ve pulmoner sistem hastalıkları bağlantılıdır.



Pulmoner sistemde ROS anormal inflamatuvar yanıtın indüklenmesi ve endotelial ve epitelyal hücrelerin bariyer fonksiyonunu bozarak havayolu ve parankim hasarına yol açar.

ROS düzeyleri ve aktivitesi enzimatik (süper-oksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz) ve enzimatik olmayan (askorbik asit, Vit E ve glutatyon) savunma mekanizmalarıyla kontrol edilir.

Böylece, enzimatik veya enzimatik olmayan antioksidanların düzeylerindeki düşüklük oksidatif strese artışı yansıtılabilmektedir.

DEPs motorlu araç kaynaklı hava kirleticilerin önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır.

Gişe memurları DE'ye mesleki maruziyet altındaki bir topluluktur. Bu çalışmanın temel amacı gişe memurlarında birkaç oksidatif stres serum belirteçlerinin ve Vit E düzeylerinin araştırılmasıdır.

## Materyel ve Metod

### Gruplar

Çalışmanın düzenlenmesi işyerimizin Etik Komitesi tarafından onaylandı. Yazılı onay formu tüm katılımcılar tarafından imzalandı.

Çalışma kırsal bir bölgede 2002 Eylül ve Aralık ayları arasında yapıldı. Çalışma grubu bu bölgedeki karayolları kavşak istasyonlarında çalışan 38 gişe memurundan oluşmuştur (ortalama yaş:  $33.1 \pm 6.1$ ). Memurların tümü erkekti ve toplam 50 gişe memuru arasından katılma kararı olanlardan oluşuyordu. Sekiz gişe memuru çalışmada bulunmayı kabul etmedi. Kalan 4 gişe memurunun HT, DM, KOAH ve astım tanıları bulunup çalışmanın dışında tutuldular. Kontrol grubundaki bireyler aynı işletmede çalışan 34 ofis görevlisi arasından seçildi. Beş kişi çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Kontrol grubundaki bireylerin ortalama yaşı 34.6 idi. İki grup sigara alışkanlıkları, önceki tıbbi öykü ve meslek öyküsü açısından benzer idi.

Heriki gruptaki tüm bireylere aynı hekim tarafından fizik muayene uygulandı. Bir klinisyen tarafından Ferris'ten uyarlanan bir açık anketle klinik ve mesleki öyküler alındı. Anket alttaki başlıkları içermekteydi; yaş ve cinsiyet, iş maruziyetinin tip ve süresi, değerlendirilme dönemindeki iş durumu, solunum semptomlarının özelliği ve sıklığı (göğüste sıkışıklık, wheezing, dispne, öksürük, balgam), sigara alışkanlığı ve önceki ile

şimdiki solunumsal hastalıkların ayrıntılı öyküsü. Plazma MDA, nitrit  $\pm$  nitrat ve Vit E düzeyleri ölçümü için periferik kan örnekleri toplandı. Kan örnekleri serum belirteçlerindeki olası diurnal varyasyonları ekarte etmek için günün aynı saatlerinde ve aynı fiziki durumlarda toplandı. Tüm örnekler hızla soğutucu kaptı toplandı ve üniversite hastanesine 1 saatte ulaşacak şekilde  $-4^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Kan 15 dk ve oda havasında santrifüj edildi ( $1.700\times g$ ) ve serum örnekleri ayrılarak analize kadar  $-40^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

Tüm bireyler işyerindeki ilk kontrolden 1 hafta sonra göğüs grafisi çekirmek üzere davet edildiler.

### Spirometrik ölçümler

Zorlu vital kapasite (FVC), zorlu 1. saniyedeki ekspiratuar volüm (FEV1), maksimum ekspiratuar akım ortası volüm (MEF25-75) ve zirve ekspiratuar akım (PEF) bir spirometre ile ölçüldü (Vitalograph Alpha). Her birey için 3 kabul edilebilir ölçüm yapıldı ve tüm volümler vücut ısısı ve basınç doygunluğuna göre düzeltilti (BTSPS). Sonuçlar beklenen değerlerin yüzdeleri olarak belirtildi.

### MDA ölçümü

MDA lipid peroksidasyon belirteci olarak ele alındı ve tiobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARS) miktarı serum örneklerinde Yoshioka ve ark. tarafından tanımlanan yöntemle ölçüldü. Değerler  $\mu\text{mol/L}$  olarak belirtildi.

### Nitrit ve nitrat ölçümleri

Nitrit Griess reaksiyonu yöntemiyle ölçüldü. Değerler  $\mu\text{mol/L}$  olarak belirtildi. Nitrat değerleri Schmidt ve ark. tarafından belirlenen yöntemle ölçüldü. Nitrit ve nitrat değerleri toplam olarak verildi. Değerler  $\mu\text{mol/L}$  olarak belirtildi.

### Vit E ölçümü

Spektrofluorofotometrik olarak ölçülen Vit E değeri  $\text{mg/L}$  olarak verildi.

### İstatistik Analiz

SPSS-10.0 programı kullanıldı. Grup ortalamaları Student-T testi veya Mann Whitney U testi, sıklıkları ki kare veya Fisher's exact test ile kontrol edildi. Ortalama MDA, nitrit  $\pm$  nitrat ve Vit E düzeyleri farklı alt gruplarda karşılaştırıldı (sigara kullanan-kullanmayan, semptomatik-semptomatik olmayan). Bu karşılaştırma iki-yönlü Anova ile yapıldı.



## Sonuçlar

Gişe memurları ve kontrollerin özellikleri Tablo-1'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş, sigara alışkanlığı, iş süresi veya solunumsal semptom varlığı açısından farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

Gişe memurlarının PEF değeri (%88.9) kontrol grubundan (%104.2) anlamlı olarak düşüktü ( $p=0.012$ ).

Tüm bireylerin göğüs grafilerinde anormal bulgular yoktu.

Fizik muayenede 3 gişe memurunda (%8) ve 3 kontrolde (%10) –tümü sigara kullanan- ronküs duyuldu. Bu açıdan gruplar arasındaki farklılık anlamlı değildi. İleri tetkikte KOAH veya astım saptanmadı.

Gişe memurlarında ortalama MDA ve nitrit  $\pm$  nitrat değerleri anlamlı olarak yüksekti (Grafik-1). (Gişe memurları MDA;  $5.76 \mu\text{mol/L}$ , kontrol MDA;  $3.07 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0.0001$ , gişe memurları nitrit  $\pm$  nitrat;  $96.50 \mu\text{mol/L}$ , kontrollerde nitrit  $\pm$  nitrat;  $19.32 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0.0001$ )

Vit E değerleri açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Gişe memurları;  $10.57 \text{ mg/L}$ , kontrol;  $9.72 \text{ mg/L}$ ).

Sigara kullanan ve kullanmayan gişe memurlarının MDA değerleri sigara kullanan ve

kullanmayan kontrollerden yüksekti (Grafik-2). (Sigara kullananlarda MDA; gişe memurları;  $5.4 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ , kontrol;  $3.0 \pm 6.6 \mu\text{mol/L}$ , sigara kullanmayanlarda MDA; gişe memurları;  $6.6 \pm 2.0 \mu\text{mol/L}$ , kontroller;  $2.9 \pm 1.1 \mu\text{mol/L}$ )

Sigara kullanan ve kullanmayan gişe memurlarının nitrit  $\pm$  nitrat değerleri sigara kullanan ve kullanmayan kontrollerden anlamlı yüksekti (Grafik-3). (Sigara kullananlarda nitrit  $\pm$  nitrat; gişe memurları;  $88.9 \pm 45.2 \mu\text{mol/L}$ , kontrol;  $15.9 \pm 8.5 \mu\text{mol/L}$ , sigara kullanmayanlarda nitrit  $\pm$  nitrat; gişe memurları;  $115.0 \pm 42.6 \mu\text{mol/L}$ , kontroller;  $32.3 \pm 15.9 \mu\text{mol/L}$ )

Vit E düzeyleri Grafik-4'te gösterilmiş olup, sigara kullanma veya kullanmamaya göre değişiklik göstermiyordu.

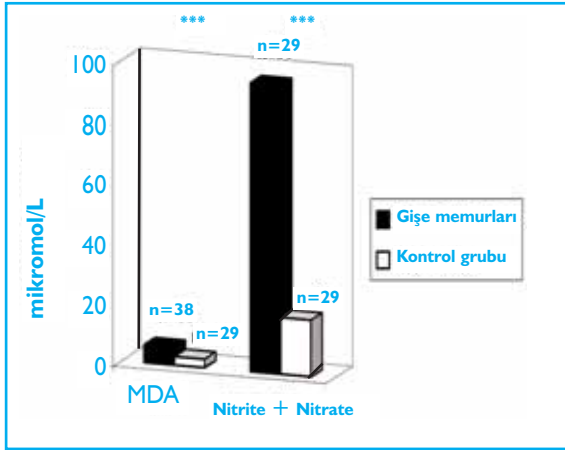
Semptomu olsun veya olmasın gişe memurlarının ortalama MDA, nitrit  $\pm$  nitrat ve Vit E düzeyleri kontrol grubundakilerden daha yüksekti (Tablo-2).

Sigara kullanımı veya semptom varlığının bu belirteçler üstünde anlamlı interaktif etkisi yoktu (Anova ile). Kontrol grubunda PEF değeri %65 altında olan birey bulunmazken, 38 gişe memurundan 9'unda PEF değeri %65'in altındaydı ( $p=0.004$ ).

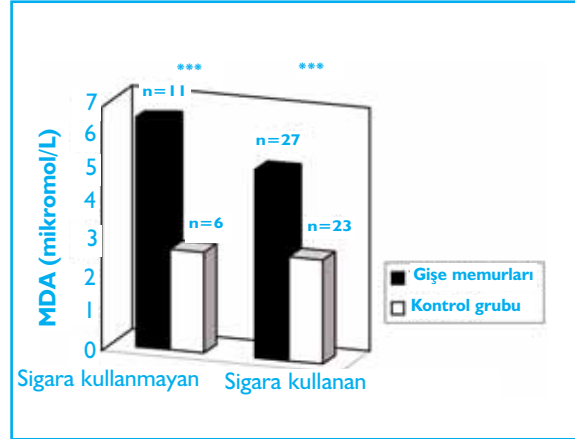
**Tablo-1:** Çalışmaya katılan gişe memurları ve kontrol grubunun özellikleri

	Gişe memurları n=38	Kontrol grubu n=29	p
Yaş (yıl)	$33.1 \pm 6.1$	$34.6 \pm 5.9$	0.318
Çalışma süresi (yıl)	$9.3 \pm 4.4$	$10.2 \pm 5.3$	0.441
Sigara kullananlar (%)	71.1	79.3	
Sigarayı bırakmışlar-eski içiciler (%)	7.9	13.8	0.234
Sigara kullanmayanlar (%)	21.0	6.9	
Sigara kullananların ortalama paket yılı (%)	$15.2 \pm 8.6$	$11.5 \pm 7.8$	0.126
FVC (% beklenen)	$105.3 \pm 8.6$	$101.0 \pm 11.8$	0.278
FEV1 (% beklenen)	$109.9 \pm 18.2$	$106.9 \pm 13.8$	0.467
MEF25-75 (% beklenen)	$106.9 \pm 26.6$	$109.8 \pm 25.8$	0.657
PEF (% beklenen)	$88.9 \pm 26.5$	$104.2 \pm 20.4$	0.012*
Solunum semptomları			
Öksürük (%)	42.1	37.9	0.464
Balgam (%)	50.0	34.5	0.154
Hışiltı (wheezing) (%)	36.8	20.7	0.122
Göğüste sıkışma (%)	36.8	34.5	0.524
Nefes darlığı (%)	34.2	20.7	0.173

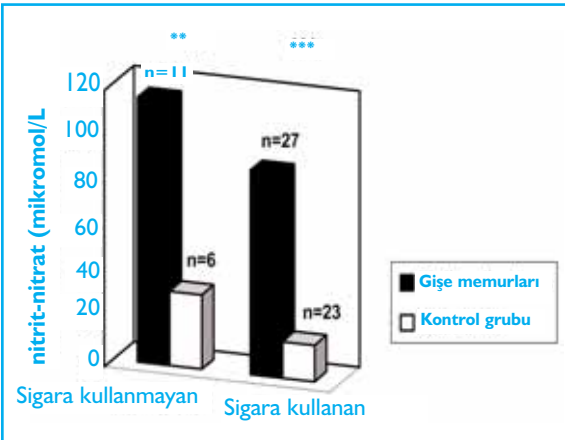
Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ya da yüzde şeklinde ifade edilmiştir. FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, FVC: zorlu vital kapasite, MEF25-75: maksimum ekspirasyon ortası akım, PEF: ekspiratuar tepe akımı, % beklenen: beklenen değer yüzdesi,  $p<0,05$ , grup ortalamaları student t-testi ile, frekanslar ise ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.



**Grafik-1:** Gişe memurları ve kontrol grubunda serum MDA ve nitrite+nitrate değerlerinin karşılaştırması. Serum MDA ve nitrite+nitrate değerleri gişe memurlarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek (\*\*\*) $p < 0.001$ ).



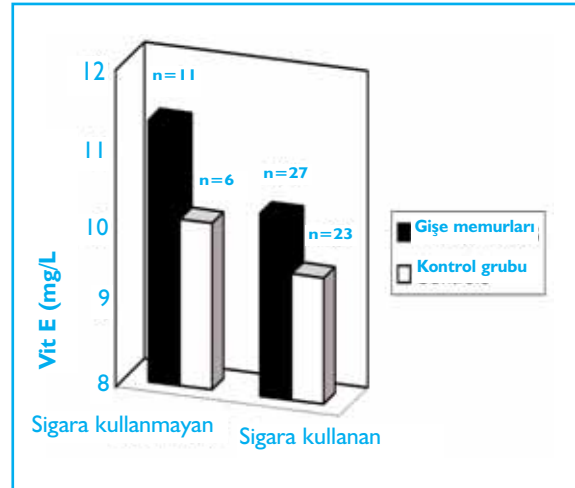
**Grafik-2:** Gişe memurlarının MDA düzeyleri kontrol grubunda sigara kullananlardan da kullanmayanlardan da anlamlı miktarda yüksekti (\*\*\*) $p < 0.001$ ). Gişe memurlarında ve kontrol grubunda sigara kullananların MDA düzeyleri, sigara kullanmayanlarınkinden yüksek değildi ( $p > 0.05$ ). Sigara kullanma durumu ve grubun ortalama MDA düzeyi üzerinde anlamlı bir etkisi yoktu ( $p > 0.05$ ).



**Grafik-3:** Sigara kullanan ve kullanmayan gişe memurlarının nitrit±nitrat değerleri sigara kullanan ve kullanmayan kontrollerden anlamlı yüksekti, (\*\*) $p < 0.01$  ve (\*\*\*) $p < 0.001$ ). Her iki grupta da sigara kullananların serum nitrite+nitrate değerleri sigara kullanmayanlara göre yüksek değildi ( $p > 0.05$ ). Her iki grupta sigara kullanımı ve serum nitrite ± nitrate değerleri arasında anlamlı ilişki olmadığı izlendi ( $p > 0.05$ ).

## Tartışma

Birkaç hayvan çalışmasında DEPs maruziyeti ile aşırı ROS üretimi arasında açık bağlantı bulunmuştur. Havadaki DEPs düzeyleri bazı yerlerde ve gişe memurları gibi seçilmiş toplulukların bulunduğu yerlerde göreceli olarak yüksektir. Bu çalışmada DE maruziyeti ile peroksidasyon ürünlerinin gişe memurlarındaki düzeyi arasında bağlantı olup olmadığı araştırıldı.



**Grafik-4:** Gişe memurları ve kontrol grubunda sigara kullanan ve kullanmayanların serum vit E düzeyleri. Vit E düzeyleri her iki grupta sigara kullanma veya kullanmaya göre değişiklik göstermiyordu.

Bu çalışmada gişe memurlarında kontrollere kıyasla anlamlı serum MDA ve nitrit ± nitrat artışı gözlemlendi. Bilgilerimize göre bu çalışma DE maruziyeti altındaki bir mesleki grupta serum MDA düzeylerini araştıran ilk çalışmadır.

MDA düzeylerinin ölçümü lipid peroksidasyonunu değerlendirirken en sık kullanılan yöntemdir. MDA oksidatif stres sonucu poliansatüre yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan son üründür. Artmış plazma MDA düzeyleri nörodejeneratif

**Tablo-2:** Solunum semptomu bulunan ve bulunmayan gişe memurlarının ve kontrol grubunun MDA, nitrit+nitrate ve vitamin E değerleri

	MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )		Nitrit+Nitrat ( $\mu\text{mol/L}$ )		Vit E (mg/L)	
	Gişe memurları	Kontrol grubu	Gişe memurları	Kontrol grubu	Gişe memurları	Kontrol grubu
<b>Öksürük</b>						
Pozitif	5.5 $\pm$ 1.9	2.9 $\pm$ 0.7	93.0 $\pm$ 48.0	21.1 $\pm$ 8.8	11.2 $\pm$ 3.2	9.4 $\pm$ 2.2
Negatif	5.9 $\pm$ 2.3	3.1 $\pm$ 0.7	99.0 $\pm$ 44.6	18.2 $\pm$ 13.3	10.1 $\pm$ 3.6	9.9 $\pm$ 2.6
<b>Balgam</b>						
Pozitif	5.6 $\pm$ 1.8	2.9 $\pm$ 0.5	88.3 $\pm$ 35.8	18.9 $\pm$ 12.2	11.3 $\pm$ 4.2	10.2 $\pm$ 2.3
Negatif	5.9 $\pm$ 2.4	3.1 $\pm$ 0.8	104.6 $\pm$ 53.3	19.5 $\pm$ 11.9	9.8 $\pm$ 2.3	9.5 $\pm$ 2.5
<b>Hışıltı</b>						
Pozitif	6.4 $\pm$ 2.9	3.1 $\pm$ 0.8	105.4 $\pm$ 44.3	14.8 $\pm$ 8.4	11.8 $\pm$ 3.7	11.3 $\pm$ 2.6
Negatif	5.3 $\pm$ 1.4	3.0 $\pm$ 0.7	91.3 $\pm$ 46.4	20.5 $\pm$ 12.9	9.8 $\pm$ 3.1	9.3 $\pm$ 2.7
<b>Nefes darlığı</b>						
Pozitif	5.4 $\pm$ 2.1	2.8 $\pm$ 0.3	88.4 $\pm$ 46.2	17.1 $\pm$ 15.9	11.9 $\pm$ 3.8	10.0 $\pm$ 3.2
Negatif	5.9 $\pm$ 2.2	3.1 $\pm$ 0.8	100.7 $\pm$ 45.6	19.8 $\pm$ 10.8	9.8 $\pm$ 3.0	9.6 $\pm$ 2.2
<b>Göğüste sıkışma</b>						
Pozitif	6.1 $\pm$ 3.0	3.1 $\pm$ 0.7	110.5 $\pm$ 45.7	15.5 $\pm$ 8.5	11.9 $\pm$ 3.8	10.0 $\pm$ 3.2
Negatif	5.5 $\pm$ 1.4	3.0 $\pm$ 0.8	88.3 $\pm$ 44.3	21.3 $\pm$ 12.9	9.7 $\pm$ 2.9	9.5 $\pm$ 2.1

Hiçbir semptom (öksürük, balgam, nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma) veya grup ile MDA, nitrit+nitrat, Vit E düzeyi ortalamaları arasında etkileşim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

hastalıklarda, sigara kullananlarda, HIV enfeksiyonunda, inflamatuvar barsak hastalıklarında ve Sendrom X'te gözlenir. Ayrıca alkol ve sigara tüketiminden kaynaklanan metabolitlerin (MDA ve asetaldehid) IL-8 gibi çeşitli sitokinlerin salınımını sağlayan havayolu epitelyal hücre protein kinase C (PKC) yolunu stimüle eden maddelerin oluşumuna yol açtığı anlaşılmıştır. Sigara kullanımına bağlı sorunların MDA üretimine bağlı olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda gruplar arasında sigara alışkanlığı ve sosyoekonomik durum açısından anlamlı farklılık yoktu. Üstelik, sigara kullanan ve kullanmayan gişe memurları ve kontroller karşılaştırıldığında, sigara kullanan ve kullanmayan gişe memurlarının MDA değerlerinin kontrollerden yüksek olduğu gözlemlendi. Sigara kullanımı ve grup arasında interaktif etki gözlenmedi. Bazı çalışmalarda sigara kullanımının MDA düzeylerini artırdığı gösterilmiş olsa da gişe memurlarındaki MDA düzeyi yüksekliği sigara kullanımına bağlı görünmemektedir. Şaşırtıcı bir sonuç da sigara kullanan gişe memurlarında sigara kullananlardan da yüksek MDA düzeyleri (anlamlı olmasada) belki de direkt olarak DEPs maruziyetine bağlıdır ancak bu sonucu pekiştirmek için daha büyük çalışmalara

gerek vardır. Ayrıca semptomu olan ve olmayan katılımcıların MDA düzeyleri üstünde interaktif etki gözlenmedi. DEPs ve oksidatif stresin makro-faj ve epitel hücrelerindeki NF- $\kappa$ B ve mitojenle aktive olan protein kinase kaskadlarını aktive ettiği ve bronş hiperreaktivitesine yardımcı olan sitokinleri aktive ettiği anlaşılmıştır. Gişe memurlarındaki aşırı artmış MDA düzeylerine karşın gişe memurları ile kontrollerin solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılmasında PEF dışında anlamlı bir fark yoktu. PEF hem bireyin eforuna hem de uygulayan teknisyenin performansına bağımlı olduğu için DEP'in havayolları üzerindeki bozucu etkilerini değerlendirmede güvenilir bir parametre değildir. MEF25-75 FEV1 ve PEF'ten daha az efor bağımlıdır ve erken havayolu obstrüksiyonunun duyarlı bir belirteci olup, bu çalışmada iki grupta benzer değerlerdeydi. Salvi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DE maruziyeti ardından insan havayollarında belirgin bir inflamatuvar yanıt saptansa da akciğer fonksiyonları korunmuştu. Araştırmacılar akciğer fonksiyonu ölçümlerinin hava kirliliğine bağlı havayolu yanıtlarını dışlamada tek başına yeterli olmadığını ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda solunum fonksiyonlarında değişiklik olmasa da eğer



bronkoalveolar lavaj yapılsaydı inflamatuvar yanıtın saptanabileceği ileri sürülmüştür.

Önceki bir çalışmada diyetdeki nitratin ekshale NO (ENO) düzeylerini anlamlı şekilde etkilediği gösterilmiştir. ENO ölçümünden önce diyetdeki nitrattan zengin gıdaların sınırlandırılması önerilir. Ancak bu çalışmada gişe memurları ve kontroller aynı işyerinden yemek yiyorlardı, benzer çevresel ve sosyoekonomik koşullara sahiptiler. Gişe memurlarındaki artmış plazma nitrit  $\pm$  nitrat düzeylerinin DE'nin gaz bileşenlerinin emilimine bağlı olduğunu ileri sürdük. Çalışmamızın en önemli sınırlılığı gişe kabinlerinde DE ve DEP ölçümünün eksik olmasıydı.

Bu çalışmada gişe memurlarında lipid peroksidasyonuna bağlı olarak artmış MDA düzeyleri saptanırken, Vit E düzeyleri iki grupta benzer düzeylerde idi. Lipid peroksidasyonu MDA'yı da içeren çeşitli ürünlerin oluşumuna yol açan komple bir radikal zincir reaksiyonudur. Vit E yağda çözünen bir vitamin olup, peroksidasyona bağlı hücre membranı hasarına karşı ilk savunma mekanizması olarak rol alır. Zincir reaksiyonları sonlandırarak ve hasarı membranın sınırlı bir alanına hapsederek serbest radikallere karşı savaşır. Sigara kullanımı, HIV enfeksiyonu, inflamatuvar barsak hastalığı gibi klinik tablolarda lipid peroksidasyon parametrelerinin arttığı (LPO, MDA) ancak selenyum, Vit E, C, beta-karoten ve karotenoidlerin azaldığı gözlenmiştir. Bazı çalışmalarda oksidatif stres ve ekzersiz çalışmasında Vit E'yi de içeren antioksidanların arttığı gösterilse de bu antioksidan artışının oksidatif olayları karşılayacak düzeyde olmadığı da gözlenmektedir. Önceleri yapılmış bir çalışmada koroner arter hastalığında Vit E düzeyleri kontrollerden farklı bulunmazken, bu hastaların MDA düzeyleri yüksekti. Oksidatif stres ile yaşlanma ilişkisi araştırıldığında lipid peroksidasyonun yansıması olarak MDA artışı saptanırken, glutatyon peroksidaz (GPx) dışında antioksidanlarda düşme saptanmamıştır. Bu çalışmada gişe memurları ile kontrollerde Vit E düzeyleri arasında farklılık yoktu. Gişe memurlarındaki değişmemiş Vit E düzeyleri DE maruziyeti sırasında artmış oksidan düzeylerine karşı bir adaptasyon etkisi de olabilir veya oksidatif strese karşı Vit E'den farklı savunma mekanizmalarının devreye girdiğini düşündürür.

Robertson ve ark. yüksek düzeyde ekzersiz yapan koşucularda sedanter bireylerle karşılaştırıldığında daha fazla eritrosit Vit E, GSH ve katalaz aktivitesi saptamışlardır. Biz gişe memurlarında beklenmedik normal sınırlardaki Vit E düzeylerinin oksidatif stres ile antioksidanlar arasındaki bir dengeyi yansıttığını ileri sürdük.

Son zamanlarda bazı araştırmacılar sigara kullanımı, HIV enfeksiyonu ve inflamatuvar barsak hastalıkları gibi farklı klinik durumlarda lipid peroksidasyonunun iyi belirteçleri olarak serum MDA, nefes alkane çıkışını göstermişlerdir. Ayrıca MDA'nın nörodejeneratif hastalıkların farklı tedavilerinin etkinliğinin izlenmesinde ve hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde değerinin bulunduğu da anlaşılmıştır. Bu çalışmada DE'ye maruz kalan çalışanlarda MDA ve nitrit  $\pm$  nitrat düzeylerinin oksidatif stres ölçümünde anlamı olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmamıza uygun kontrollerin alınmasıyla serum MDA ve nitrit  $\pm$  nitrat düzeylerine diyet etkisinin ekarte edildiğini vurguladık. Gıda alımı NOx düzeylerini akut ve geçici olarak artırır, bu etki alkollü içkilerle hafifçe azalabilir. Kronik orta derecede alkol alışkanlığının NOx üstünde etkisi gösterilmemiştir.

Serum nitrit  $\pm$  nitrat düzeyleri direkt NO maruziyetine de (DE içindeki gazöz bileşende) maruziyete bağlı inflamatuvar sürece de bağlı olabileceğinden daha fazla sayıda yüksek risk altındaki bireyi içeren çalışmalar yapılmalıdır.

Sonuç olarak; gişe memurlarının serum MDA ve nitrit  $\pm$  nitrat düzeylerinin kontrollerden daha yüksek olduğunu gösterdik. Serum MDA'nın DE maruziyetine bağlı oksidatif stresin biyolojik belirteci olarak kullanılabilmesi belirtildi ve böylece gişelerde koruyucu önlemlerin alınabileceği belirtildi. Ancak prospektif kontrollü çalışmalar MDA ve nitrit  $\pm$  nitrat düzeyleri ile DE'ye bağlı pulmoner hastalıklar arasındaki bağlantıyı araştırmak üzere gereklidir.

\*İstanbul Tabip Odası tarafından, 14 Mart 2008 tarihinde verilen Dr. Nejat Yazıcıoğlu İşçi Sağlığı Araştırma Ödülünü kazanmıştır.

## Kaynaklar

1. A Sydbom, A Blomberg, S Parnia, N Stenfors, T Sandström and SE Dahlen: Health effects of diesel exhaust emissions. Eur Respir J 17, 733-746 (2001).
2. MJ Whitekus, N Li, M Zhang, M Wang, MA Horwitz, SK Nelson, LD Horwitz, N Brechun, DD Sanchez and AE Nel: Thiol Antioxidants Inhibit the Adjuvant Effects.



- of Aerosolized Diesel Exhaust Particles in a Murine Model for Ovalbumin Sensitization. *J Immunol* 168, 2560–2567 (2002).
3. PM Clarkson and HS Thompson: Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 72 (2 suppl), 637S–646S (2000).
  4. NM Siafakas and EG Tzortzaki: Few smokers velop COPD. Why? *Respir Med* 96, 615–624 (2002).
  5. K-U Lee: Oxidative stress markers in Korean subjects with insulin resistance syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 54 (Suppl 2), S29–S33 (2002).
  6. M Dib, C Garrel, A Favier, V Robin and C Desnuelle: Can malondialdehyde be used as a biological marker of progression in neurodegenerative disease? *J Neurol* 249, 367–374 (2002).
  7. IF Benzie: Lipid peroxidation: a review of causes; consequences, measurement and dietary influences. *Int J Food Sci Nutr* 47, 233–261 (1996).
  8. BG Ferris: Epidemiology Standardization Project American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 118, 1–120 (1978).
  9. PH Quanjer: Standardized lung function testing. European Community for Coal and Steel. *Bull Eur Physiopathol Respir* 19 (Suppl. 5), 45–51 (1983).
  10. T Yoshioka, K Kawada, T Shimada and M Mori: Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood. *Am J Obstet Gynecol* 135, 372–376 (1979).
  11. P Rajeswari, R Natarajan, JL Nadler, D Kumar and VK Kalra: Glucose induces lipid peroxidation and inactivation of membrane-associated ion-transport enzymes in human erythrocytes in vivo and in vitro. *J Cell Physiol* 149, 100–108 (1991).
  12. LC Green, DA Wagner, J Glogowsky, PL Slipper, JS Wishnok and SR Tannenbaum: Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126, 131–138 (1982).
  13. HHHW Schmidt, TD Warner, M Nakane, U Förstermann and F Murad: Regulation and subcellular location of nitric oxide synthases in RAW264.7 macrophages. *Mol Pharmacol* 41, 615–624 (1992).
  14. H Moshage, B Kok, JR Huizenga and LM Jansen: Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation. *Clin Chem* 41, 892–896 (1995).
  15. Brewster MA. Vitamins. In: Amadeo J. Pesce, Lawrence A. Kaplan, eds. *Methods in Clinical Chemistry*, Washington D.C., Toronto: The C.V. Mosby Company, 1987: 586–587.
  16. M-L Kuo, SH Jee, MH Chou and TH Ueng: Involvement of oxidative stress in motorcycle exhaust 288-2004 particle-induced DNA damage and inhibition of intercellular communication. *Mutation Research* 413, 143–150 (1998).
  17. H Esterbauer, RJ Schaur and H Zollner: Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 11, 81–128 (1991).
  18. E Aghdassi and JP Allard: Breath alkanes as a marker of oxidative stress in different clinical conditions. *Free Radical Biology & Medicine* 28, 880–886 (2000).
  19. GM Thiele, S Worrall, DJ Tuma, LW Klassen, TA Wyatt and N Naruhiko: The Chemistry and Biological Effects of Malondialdehyde-Acetaldehyde Adducts. *Alcohol Clin Exp Res* 25, 218S–224S (2001).
  20. B Ozbay and H Dulger: Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. *Tohoku J Exp Med*, 197, 119–124 (2002).
  21. C Vassalle, V Lubrano, A L'Abbate and A Cleri: Determination of nitrite plus nitrate and malondialdehyde in human plasma: analytical performance and the effect of smoking and exercise. *Clin Chem Lab Med* 40, 802–809 (2002).
  22. S Salvi, A Blomberg, B Rudell, F Kelly, T Sandstrom, ST Holgate and A Frew: Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 159, 702–709 (1999).
  23. S Moncada, RMJ Palmer and EA Higgs: Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 43, 109–142 (1991).
  24. AK Nussler and TR Billiar: Inflammation, immunoregulation and inducible nitric oxide synthase. *J Leukoc Biol* 54, 171–178 (1993).
  25. JP Cooke and PS Tsao: Cytoprotective effects of nitric oxide. *Circulation* 88, 2451–2454 (1993).
  26. G Folkerts, J Kloek, RBR Muijsers and FP Nijkamp: Reactive nitrogen and oxygen species in airway inflammation. *Euro J Pharmacol* 429, 251–262 (2001).
  27. PT Scheepers and RP Bos: Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. I. Origin of incomplete combustion products. *Int Arch Occup Environ Health* 64, 149–161 (1992).
  28. C Ahren, L Jungersten and T Sandberg: Plasma nitrate as an index of NO formation in patients with acute infectious diseases. *Scand J Infect Dis* 31, 405–407 (1999).
  29. M Tsuchiya, A Asada, E Kasahara, EF Sato, M Shindo and M Inoue: Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation*. 105, 1155–1157 (2002).
  30. AC Olin, A Aldenbratt, A Ekman, G Ljungkvist, L Jungersten, K Alving and K Toren: Increased nitric oxide in exhaled air after intake of a nitrate-rich meal. *Respir Med* 95, 153–158 (2001).
  31. NE Gilies: Radiation damage to cell membranes; insights from the oxygen effect. *Int J Radiat Biol* 71, 643–648 (1977).
  32. AT Diplock: Antioxidants and disease prevention. *Mole Aspects Med* 15, 293–376 (1994).
  33. JM Sacheck and JB Blumberg: Role of Vitamin E and Oxidative Stress in Exercise. *Nutrition* 17, 809–814 (2001).
  34. P Tosukhowong, S Sangwatanaroj, S Jatuporn, P Prapunwattana, A Saengsiri, S Rattanapruks, S Srimahachota, W Udayachalerm and P Tangkijvanich: The correlation between markers of oxidative stress and risk factors of coronary artery disease in Thai patients. *Clin Hemorheol Microcirc* 29, 321–329 (2003).
  35. M Kasapoglu and T Ozben: Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Exp Gerontol* 36, 209–220 (2001).
  36. JD Robertson, RJ Maughan, GG Duthie and PC Morrice: Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clin Sci* 80, 611–618 (1991).
  37. A Sierksma, MS van der Gaag, DE Grobbee and HF Hendriks: Acute and chronic effects of dinner with alcoholic beverages on nitric oxide metabolites in healthy men. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 30, 504–506 (2003). ●