

**SİGARA, MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL  
AKTİVİTENİN KAN OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN  
DÜZEYLERİ VE SOLUNUM FONKSİYONLARI  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Songül DOĞANAY**

**Yüksek Lisans Tezi**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Sedat AKAR**

**2009**

**Her hakkı saklıdır**

**T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA, MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTENİN  
KAN OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİ VE  
SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Songül DOĞANAY**

**Tez Yöneticisi**

**Prof. Dr. Sedat AKAR**

**Yüksek Lisans Tezi**

**ERZURUM - 2009**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

SİGARA, MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTENİN  
KAN OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİ VE  
SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Songül DOĞANAY

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 28.09.2009

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 24.11.2009

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Sedat AKAR

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Mustafa GÜL

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Fatih AKÇAY

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Ahmet KIZILTUNÇ

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN

Enstitü Müdürü : Prof.Dr. İsmail CEYLAN

ERZURUM – 2009

**İÇİNDEKİLER**

İÇİNDEKİLER .....	I
TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	IV
SUMMARY .....	V
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
Solunum Sistemi Organları .....	3
Burun .....	3
Farinks .....	3
Larinks .....	4
Trakea .....	4
Bronşlar ve Bronşiyoller .....	4
Akciğerler .....	5
Alveoller .....	6
Plevra .....	6
Toraks .....	7
Solunum Mekaniği .....	7
Solunum kasları .....	8
Akciğerlerde Havanın İçe ve Dışa Hareketi ve Buna Neden Olan Basınçlar .....	9
Plevral Basınç .....	10
Alveoler Basınç .....	10
Transpulmoner Basınç .....	10
Respiratuvar Yapıların Kompliyansı .....	11
Akciğer Kompliyansını Etkileyen Faktörler .....	11
Akciğer Genişlemesi Üzerine Göğüs Kafesinin Etkisi .....	12
Akciğer Hacim ve Kapasiteleri .....	12
Anatomik Ölü Boşluk .....	12
Fizyolojik Ölü Boşluk .....	13
Ventilasyon/Perfüzyon Oran .....	13
Solunum Ünitesi .....	13
Solunum Membranı .....	14
Solunum Membranından Gaz Difüzyon Hızını Etkileyen Faktörler .....	14
Solunum Membranlarından Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu .....	15

Oksijenin Arteryal Kanda Taşınması .....	15
Oksijenin Periferik Kapillerden Doku Sıvısına Difüzyonu .....	16
Oksijenin Kapillerden Hücrelere Difüzyonu .....	16
Solunumun Regülasyonu .....	16
Solunum Fonksiyon Testleri .....	18
Egzersizde Akciğer Hacimleri .....	19
Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri .....	20
Serbest Radikaller .....	20
Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri .....	21
Serbest Radikal Reaksiyonlarını Etkileyen Koşullar .....	22
Malondialdehit (MDA) .....	24
Antioksidan Savunma .....	25
Doğal Antioksidanlar .....	26
MATERYAL ve YÖNTEM .....	31
Deneklerin Seçimi .....	31
Deneklere Anket Uygulanması .....	31
Deneklerin Gruplandırılması .....	31
Cinsiyetlerine Göre Sporcu ve Sporcu Olmayanların Gruplandırılması .....	31
Sigara Gruplarının Oluşturulması .....	31
Sigara – Egzersiz – Meyve Gruplarının Oluşturulması .....	32
Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi .....	32
Paket Yılın Hesaplanması .....	32
Serum Örneklerinin Elde Edilmesi .....	32
Malondialdehit (MDA) Ölçümü .....	33
Total Oksidan Seviyesi (TOS) Ölçümü .....	33
Total Antioksidan Kapasite (TAK) Ölçümü .....	34
İstatistiksel Analiz .....	34
BULGULAR .....	35
Cinsiyetlerine Göre Sporcu-Sporcu Olmayan Farkları .....	35
Sigara grupları arasındaki farklar .....	42
Sigara-Egzersiz-Meyve (SEM) Grupları Arasındaki Farklar .....	44
Boy ile SFT Arasındaki İlişkiler .....	46
TARTIŞMA .....	48
KAYNAKLAR .....	54

**TEŞEKKÜR**

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamdaki katkılarından dolayı hocam, tez yöneticisi Prof. Dr. Sedat AKAR'a teşekkür ederim. Yine yüksek lisans eğitimimde emekleri geçen Prof. Dr. Şenol DANE, Prof Dr. Mustafa GÜL ve Doç. Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN'e teşekkürü borç bilirim.

Gösterdikleri yakın ilgi ve yardımlardan dolayı Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. İsmail CEYLAN ile Müdür Yardımcıları Doç. Dr. Bünyamin ÜNAL ve Doç. Dr. Yusuf Ziya BAYINDIR'a da teşekkür ederim.

Songül DOĞANAY

## ÖZET

### **SİGARA, MEYVE TÜKETİMİ VE FİZİKSEL AKTİVİTENİN KAN OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİ VE SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Sigaranın solunum sistemi üzerine olan zararlı etkilerinin ortaya çıkmasında rol aldığı düşünülen nedenlerin başında, akciğerlerdeki oksidan/antioksidan dengesinin bozulması gelmektedir. Meyve tüketiminin sigaranın akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini önleyebileceği bildirilmiştir. Kronik egzersizin antioksidan sistemleri uyardığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, gençlerde sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları ve serum oksidan ve antioksidan göstergeleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

Bu çalışma, 18-28 yaşlarında, sağlıklı 164 gönüllüde gerçekleştirildi. Sigara, fiziksel aktivite ve meyve tüketme durumları bir anketle belirlendi. Solunum fonksiyon testleri (SFT) pony spirometre ile ölçüldü. Serum malondialdehit, total oksidan ve total antioksidan düzeyleri spektrofotometrik yöntemle belirlendi.

Sigara grupları (içmeyen, bırakan, pasif içici ve içen) arasında, SFT değerleri açısından anlamlı farklar bulundu. Ancak, yaş, boy ve vücut kitle indeksine göre düzeltme yapıldıktan sonra, bu farklar ortadan kalktı.

Sigara içme, egzersiz yapma ve meyve tüketme (SEM) durumlarına göre denekler 4 gruba ayrıldı: Kontrol (Sigara içmeyen + egzersiz yapmayan + meyve tüketmeyen) grubu; Egzersiz + Meyve grubu; Sigara + Egzersiz + Meyve grubu; Sigara grubu. SEM gruplarının SFT değerleri arasında anlamlı farklar vardı. Fakat, karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra, farklar devam etmedi. SFT farklarının nedeni gruplar arası boy farkıydı. Malondialdehit, total oksidan ve total antioksidan düzeyleri gruplar arası anlamlı farklar göstermedi.

Bu çalışmada, SFT ile sigara, meyve tüketimi veya egzersiz arasında herhangi bir ilişki yoktu. Bu durum paket yıl miktarları küçük olan genç içicilerde henüz bir oksidan/antioksidan dengesizliği oluşmamış olmasına bağlı olabilir. Bu yüzden, özellikle paket yıl miktarı küçük olan içicilerin solunum fonksiyonlarında herhangi bir bozulma olmadan sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Solunum fonksiyon testleri, fiziksel aktivite, malondialdehit, total antioksidan kapasitesi, meyve tüketimi

## SUMMARY

### **EFFECTS OF SMOKING, FRUIT CONSUMPTION AND PHYSICAL ACTIVITY ON BLOOD OXIDANT AND ANTIOXIDANT LEVELS AND PULMONARY FUNCTIONS**

Oxidant/antioxidant imbalance in lungs has been supposed to play the major role in the harmful effects of smoking on respiratory system. It has been reported that fruit consumption can prevent deleterious effects of smoking. Chronic exercise has been shown to activate antioxidant systems. The aim of this study was to investigate the effects of smoking, fruit consumption and physical activity on lung functions and serum oxidant and antioxidant parameters in young persons.

This study was carried out on 164 healthy volunteers aged 18-28. Smoking, physical activity and fruit consumption status were determined with an inquiry. Pulmonary functions tests (PFT) were measured using pony spirometer. Serum malondialdehyde, total oxidant and total antioxidant levels were determined with spectrophotometry.

Significant differences were found in PFT values between smoking groups (non-smokers, quitters, passive smokers and smokers). After adjustment for age, height and body mass index, these differences disappeared.

According to smoking, exercising and fruit consuming (SEF) status, subjects were divided into 4 groups: Control (Non-smoking + Non-exercising+ Non-consuming fruit) group; "Exercise + Fruit" group; "Smoking + Exercise + Fruit" group; Smoking group. There were significant differences between PFT values of SEF groups. After adjustment for confounding factors, the differences were no longer exist. The reason of the PFT differences was the height difference among groups. Malondialdehyde, total oxidant and total antioxidant levels weren't different among groups.

In this study, there was no relationship between PFT and smoking, fruit consumption or exercise. This may be due to lack of oxidant/antioxidant imbalance in young smokers having low package-year at present. Therefore, smokers, especially having low pack-years, should be advised to quit smoking before a pulmonary disturbance occurs.

**Key words:** Pulmonary function tests, physical activity, malondialdehyde, total antioxidant capacity, fruit consumption



## GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara içmenin solunum fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri çok iyi bilinmektedir <sup>1-9</sup>. Ancak bu etkiler içilen günlük sigara adedi ve içme süresi ile ilişkili olduğu için <sup>10,11</sup>, kişiler herhangi bir solunum problemi yaşamaksızın uzun yıllar sigara içmeye devam edebilmektedir <sup>12-15</sup>. Şüphesiz, bu durum sigarayı bırakmayı çok olumsuz olarak etkilemektedir. Sağlık açısından çok zararlı olduğu bilinmekle birlikte, sigaranın halen yüksek oranlarda içilmesinin ve bırakmak isteyenlerin bırakmakta zorlanmasının önemli nedenlerinden biri sigaranın fiziksel bağımlılık yapıcı etkisinin büyük olması <sup>16,17</sup>, diğeri de sigaraya bağlı şikayet ve rahatsızlıkların çok geç ortaya çıkmasıdır <sup>18,19</sup>.

Sigaranın solunum sistemi üzerine olan zararlı etkilerinin ortaya çıkmasında rol aldığı düşünülen nedenlerin başında, akciğerlerdeki oksidan/antioksidan dengesinin oksidanlar lehinde bozulması gelmektedir <sup>20-22</sup>. Sigara dumanında, oksidasyon reaksiyonlarını tetikleyen başta nitrik oksit olmak üzere çok sayıda oksidan madde bulunmaktadır <sup>23</sup>. Neyse ki, hem hücre içi hem de dışında bulunan yaygın ve güçlü bir antioksidan savunma sistemi, akciğer hücrelerini oksidanların hasar verici etkilerinden korur <sup>24</sup>. Yine de, oksidanlara uzun süreli maruziyet, oksidan/antioksidan dengesini bozarak solunum yolları ile ilgili hastalıklar ve akciğer kanserine yol açar <sup>25</sup>. Örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) ortaya çıkmasında, antioksidan sistemlerin dengeleme kapasitesini aşan oksidan fazlalığının ya da vücutta antioksidan azlığının rol aldığı düşünülmektedir <sup>26,27</sup>. Diğer taraftan taze meyve ve sebze tüketimi ya da antioksidan vitaminlerin alınmasının solunum sistemi sağlığı üzerine faydalı etkileri olduğu konusunda giderek artan sayıda bulgular elde edilmektedir <sup>28-36</sup>. Endojen ve/veya çevresel oksidanların akciğerlerdeki etkileri antioksidan vitaminlerce ortadan kaldırılabılır <sup>37,38</sup>. Nitekim, sigara KOAH için temel risk faktörü olmakla birlikte, sigara içenlerin ancak %20-30 kadarında KOAH gelişmektedir <sup>39,40</sup>.

Kronik egzersizin de antioksidan sistemleri aktive ettiği bildirilmiştir <sup>41-44</sup>. Bu durumda meyve tüketimiyle egzersiz uygulaması oksidan stres üzerinde tek tek uygulamadan daha güçlü bir etkiye sahip olabilir. Nitekim bu konuyla ilgili bazı çalışmalar vardır <sup>45-49</sup>. Örnek olarak; ılımlı egzersiz antrenmanı ile birlikte antioksidanların verilmesinin, hiperkolesterolemili farelerde aterosklerotik lezyon oluşumunu sinerjik olarak azalttığı gösterilmiştir <sup>47</sup>. Literatürde bu iki faktörün solunum fonksiyonları üzerindeki kombine etkilerine dair bir çalışmaya rastlanılmamaktadır. Ancak, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde tamamlanmış üç tez çalışması

bulunmaktadır <sup>50-52</sup>. Bunlardan iki tanesinde meyve tüketimi ve egzersizin solunum fonksiyonları üzerinde sinerjik olumlu etkilere sahip olduğu bildirilirken, birinde etkisiz oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmaların ilk ikisinde gönüllülerin yaşları 18-78 ve 16-72, sonuncusunda ise 18-28 idi.

Eğer meyve tüketimi ve egzersizin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri antioksidan sistemleri güçlendirmeleri sonucunda ortaya çıkıyorsa, bu etkilerin görülebilmesi için önce oksidan/antioksidan dengesinin yaşlanma ya da sigara gibi faktörler tarafından bozulması gerekebilir <sup>53,54</sup>. Bu durumda; sigaraya bağlı zararlı etkilerin geç ortaya çıkması, mikro düzeyde patolojiler oluşmadan önce bırakıldığı takdirde hiç içmemiş hale gelinebilmesi, patolojiler oluştuğundan sonra geriye dönüşün olmaması, bağımlılık oluştuğundan sonra çok zor bırakılması gibi özellikler göz önüne alındığında; henüz paket yıl miktarları çok yüksek olmayan gençlerin sigara içmemeleri, içiyorlarsa derhal bu kötü alışkanlıktan kurtulmaları çok önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, genç erkek ve bayanlarda sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları ve serum oksidan ve antioksidan göstergeleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### Solunum Sistemi Organları

Solunum sisteminde yer alan organları; akciğerler, solunum yolları, toraks, plevra boşluğu ve solunum kaslarından mevcuttur. Solunum yolları burun boşluğu, farinks, larinks, trakea, bronşlar ve bronşiyollerden oluşur<sup>55</sup>.

### Burun

Burun kemiklerini os nasale ve burun kırıkdağları yapar. Burnu öne açan deliklere nares anterior, farinkse açan deliklere ise koana adı verilir. Septum nasi denilen bir bölme ile ikiye ayrılan burun boşluğu, üstten etmoid kemiklerle, yanlardan etmoid kemikler, maksilla ve inferior konka ile çevrilmiştir. Superior, orta ve inferior konkalar burun boşluğunun dış yan kısmını kaplarlar. Bu bölgeler damarlı solunum mukozası ile kaplıdır. Solunum mukozası oldukça özelleşmiştir. Bu mukozada mukus salgısı yapan silli goblet hücreleri bulunur<sup>56</sup>.

Burun boşluğunda nazal mukozayı oluşturan epitelyum tabakasından ikinci bir epitel tipi vardır. Koku epiteli adı verilen bu tabaka, burun boşluğunun üst kısmında yer alır. Burun boşluğunun tabanında palatum durum adı verilen sert damak bulunur. Bu damağın prenatal hayatın üçüncü ayında gelişimi bozulursa ağzın ve damağın deformasyonu sonucu yarık damak ortaya çıkar. Burun boşluğundan orofaranksi ayıran bükülebilen kas tabakası ise yumuşak damak olarak adlandırılır. Nefes alırken bu damak büzülerek farinkse giden hava yolunu genişletir<sup>56</sup>.

Burnun görevi, içeri giren havanın geçişini sağlamak, ısıtmak, nemlendirmek ve yabancı maddelerden arındırmaktır. Solunum havası içindeki yabancı maddelerin solunum yollarına girmesi, burun boşluğunda bulunan kıllar tarafından engellenir. Burun boşluğunun dış duvarında bulunan midye kabuğu şeklindeki üç konka, türbülans etkisi yaparak solunan havanın vücut ısısına yaklaşmasını sağlar<sup>57</sup>.

### Farinks

Farinks, sindirim sisteminin ağız boşluğundan sonra gelen kısmıdır. Burun boşluğu, ağız boşluğu ve larinks'in arkasında yer alır. Kas ve zarlardan oluşan üstte geniş, aşağıya doğru daralan boru şeklinde bir yapıdır<sup>58</sup>.

## Larinks

Burun boşluklarından içeri giren hava, koanalar aracılığıyla rinofarinkse ve buradan orta farinks yoluyla larinkse geçer. Larinks, havayı trakea, bronşlar ve akciğerlere iletir, besinlerin alt solunum yollarına girmesini engeller ve seslerin dışarı çıkarılmasını sağlar<sup>59</sup>. Larinks, aralarında bulunan kaslar tarafından hareket ettirilen üç çift ve üç tek kıkırdaktan oluşur. Kıkırdakları hareket ettirebilen bu kaslar ses tellerini uzatıp, kısaltıp ve gevşeterek sesin istenilen düzeye çıkmasını sağlar<sup>57</sup>.

## Trakea

Trakea, dikey doğrultuda yer alan 12 cm uzunluğunda bir boru olup üstte larinksele, altta büyük bronşlarla devam eder<sup>59</sup>. Trakea boyunca 15-20 kadar trakea kıkırdağı yer alır. Trakea duvarı U şeklindeki kıkırdakların bulunduğu ventro-lateral bölüm ve düz kasların bulunduğu arka bölümden meydana gelir<sup>60</sup>.

Trakea'nın çapı ortalama 2 cm kadardır. İstirahat sırasında trakea kesiti D harfi şeklindedir. Arka duvar düz kaslar nedeniyle yumuşak ve gevşek bir yapıda olduğundan, öksürük sırasında düz kasların kasılması ve artmış göğüs içi basıncı nedeniyle arka duvarın lümenine doğru çökmesi nedeniyle, trakea lümeni %70-80 oranında daralabilir<sup>61</sup>.

## Bronşlar ve Bronşiyoller

Trakea, bifurkasyon noktasında ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşu verir. Sağ ana bronş trakeadan 20–30 derecelik açı ile ayrılır. Bu açı, sol ana bronş için 45 derece civarındadır. Bu özellik nedeniyle aspirasyonlar, sağ akciğere daha sık olmaktadır<sup>61</sup>. Sağ ana bronş daha geniş (12-16mm), sol ana bronş daha dardır (10-14mm). Her ikisinin toplam kesit yüzeyi trakeadan daha fazladır<sup>60</sup>.

Sağ ana bronş, karinadan yaklaşık 2,5 cm sonra sağ üst lob bronşunu verir ve intermediyer (ara) bronş adını alarak aşağıya doğru ilerler. Daha sonra karinadan 4,5 cm uzaklıkta öne doğru orta lob bronşunu, arkaya doğru ise alt lob süperior segment bronşunu verir ve daha sonra alt lobun dört bazal segment bronşuna ayrılır. Sağ üst lob bronşu, sağ ana bronştan ilk birkaç santimetresi içinde ayrılır. Üst lob bronş ağzının seviyesi karinaya yakın düzeyde olabilir. Sağ üst lob bazen "trakeal bronş" adı verilen ayrı bir bronş ile doğrudan trakeaya açabileceği gibi, bazen de üst lob bronşu sağ ana bronşun alt ucuna yakın bir yerden ayrılabilir<sup>61</sup>.

Sol ana bronş, aortanın altından geçerek karinadan 5 cm uzaklıkta üst ve alt lob bronşlarını, biraz aşağıda arkaya doğru alt lob süperior segment bronşunu ve daha

sonra üç adet alt lob bazal segment bronşunu verir. Sol üst lob bronşu önce ana bronşa doğru lingula bronşunu ve daha sonra üst lobun diğer segment bronşlarını oluşturur<sup>61</sup>.

Lob ve segment bronşlarının yapısı trakeanın aynıdır. Sadece bifürkasyondan sonra kıkırdak halkalar ana bronşların ve alt lob bronşlarının etrafını tam olarak sarar. Üst ve orta lob bronşları ve segment bronşlarında ise kıkırdaklar intizamsız heliks şeklinde plaklar halini alır<sup>60</sup>.

Bronşların trakeadan itibaren periferie doğru dallanmaları, bir ağacın dallanmasının andırır. Ana bronşların oluşturduğu lob bronşları, segment bronşlarına, bunlar da periferie doğru orta ve küçük boy bronşlara ayrılırlar<sup>61</sup>.

### **Akciğerler**

Akciğerler sağ ve sol olmak üzere iki tane olup, mediasteninin her iki yanına yerleşmişlerdir. Bundan ötürü akciğerler kalp, büyük damarlar ve mediasten tarafından birbirlerinden ayrılmışlardır. Her iki akciğer koni şeklinde olup, visseral plevra tarafından örtülmüştür<sup>62</sup>. İç yüzde bulunan, bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında, akciğerlerin bütün yüzeyleri visseral plevra ile kaplanmıştır. Akciğer apeksi yuvarlak ve künt olup önde ve yanlarda 1. kostayı 3-4 cm kadar aşar. Arkada ise 1. kosta ile aynı hizadadır. Akciğerlerin tabanı diafragma üzerinde bulunur, diafragmanın konveks yapısına tamamen uyar ve diafragma aracılığı ile sağda karaciğerin sağ lobu, solda ön karaciğerin sol lobu ve midenin fundusu ile komşuluk yapar. Bronş ve kan damarlarının akciğerlere girdikleri yer olan hilusların diğer elemanlar; sinir plexusları, lenf damarları ve lenf bezleridir<sup>61</sup>.

Sağ akciğer lobu, soldakine göre %10 kadar daha büyüktür. Sağ akciğer üç, sol akciğer iki loba ayrılmıştır. Bu loblar iki farklı yarıkla oluşturulmuştur. Oblik yarık her iki akciğerlerde bulunmasına rağmen horizontal yarık sadece sağ akciğerde mevcuttur. Bu yarıklar sağ akciğeri lobus superior, lobus medius ve lobus inferior; sol akciğer ise lobus superior ve lobus inferior denen parçalara ayırır. Her iki akciğer lobların dışında onar tane bronkopulmoner segmente bölünmüştür. Bu segmentlerin her biri kısmen bağımsız birer akciğercik gibi çalışır. Çünkü her bir segment ayrı damar ve sinirlere sahiptir. Segmentler lobül denilen etrafı elastik bağ dokusu ile çevrili daha küçük birimlerden meydana gelmiştir. Lobül ise yüzlerce alveolden oluşmuştur<sup>56</sup>. Bu bölmelerin içinde, intersegmental venler ve limfa damarları seyredir<sup>63</sup>.

## Alveoller

Difüzyonla gaz değişiminin gerekleştii yer olan alveoller yaklaşık 25 mikrometre çapındadır. Her bir akciğerde 300 milyonun üstünde alveol bulunmaktadır. Görünüşü üzüm salkımlarına benzer. Bu yapı sayesinde gaz değişimi için gerekli yüzey alanını genişletilmiştir. Erişkin bir insanın her bir akciğerinde yaklaşık 70 m<sup>2</sup> lik bir emilim yüzey alanı vardır. Bu alan derimizin alanından yaklaşık 20 kat daha büyüktür ve yaklaşık bir tenis kortu veya voleybol sahası kadardır <sup>56</sup>.

Akciğer alveollerinin duvarı, devamlı bir epitelyum örtü ile epitelyum kılcak damarların endotel tabakasından ayıran temel bir laminadan meydana gelir <sup>59</sup>. Alveol, tek katlı squamöz örtü epiteli ile örtülüdür. Bu hücrelere tip I hücreleri adı verilir. Ayrıca daha küçük olan ve dağılmış vaziyette bulunan kübik salgı hücreleri (septal hücre, tip II) de bulunur. Tip II hücrelerinin fonksiyonu oldukça önemlidir. Bu hücreler alveolü balonun patlaması gibi bir durumdan korumak için yüzey gerilimini azaltan deterjan benzeri bir madde, surfaktan salgırlar. Bu maddelerin bileşimi tam olarak bilinmemekle birlikte, daha çok fosfolipit ve protein kompleksinden oluştukları saptanmıştır. Surfaktanların, ayrıca, intertisyumdan alveollere sıvı sızması için gerekli basıncı yükselttikleri, sıvı sızması durumunda ise sıvının intertisyuma geri dönmesini kolaylaştırdıkları saptanmıştır <sup>61</sup>.

Surfaktan sentezi doğum öncesi 26'ncı haftada başlar. Bu nedenle prematüre doğumlarda surfaktan eksikliği riski mevcuttur. Bu durumlarda "solunum güçlüğü sendromu" oluşmaktadır. Bu hastalıkta, akciğer alveollerinde kollaps ve alveol yüzeyinde hyalin membran oluşumu gözlenir. Bundan başka, hipokside, uzun süre oksijen tedavisi uygulanan hastalarda, genel anestezi sırasında, akciğer embolisinde, akciğer ödeme neden olan durumlarda da surfaktan kaybına bağlı olan akciğer patolojileri oluşur <sup>61</sup>.

Alveoller, fagositik alveolar makrofajlara sahiptirler. Bu makrofajlar alveole giren mikroorganizma veya toz ve kömür partikülleri gibi yabancı maddeleri yok eder <sup>56</sup>.

## Plevra

Her bir akciğer plevra adı verilen çift tabakalı membrandan meydana gelmiş kese içinde bulunur. Bu membranın akciğerin dış yüzeyini saran tabakasına visseral plevra, göğüs kafesinin iç yüzündeki tabakasına ise paryetal plevra adı verilir. Her iki plevra tabakası arasındaki boşluk, plevral boşluk olarak adlandırılır ve membranlardan oluşan sıvı ile nemlendirilmiştir. Bu sayede her nefes alışta plevra tabakaları birbiri üzerinden rahatlıkla kayabilir <sup>56</sup>.

## Toraks

Arkada columna vertebralis, yanlarda 12 çift kosta, önde sternum ve altta diyafragma ile sınırlanan göğüs boşluğu, seröz zarlar ile üç bölüme ayrılmıştır. Ortada mediasten ve bunun iki yanında akciğerlerin yer aldığı pariyetal plevra ile döşeli boşluklar bulunur. Sağ ve sol plevra boşlukları arasında kalan yumuşak dokulardan oluşan mediasten, sternumun arka yüzünden kolumna vertebralise ve yukarıda birinci kosta kavsi düzeyinden diyafragmaya kadar uzanır <sup>61</sup>.

Kıkırdak kostalar toraks duvarlarının elastikiyetine ve hareketliliğine önemli bir şekilde katkıda bulunurlar. Kıkırdak kostaların yaşlılıkta yüzeyel kalsifikasyonu sonucu elastikiyetlerini kaybetme eğilimi vardır <sup>63</sup>. Kostaların arasındaki kaslara interkostal kaslar denir. Bunlar iç ve dış interkostal kaslar diye ikiye ayrılırlar. Göğüs boşluğu içindeki en önemli organ akciğerler ve kalptir <sup>64</sup>.

## Solunum Mekanizması

Bebek dünyaya geldikten hemen sonra bir çığlıkla ilk inspirasyonunu yapar. Bu esnada toraks genişleyerek akciğerlerin dış yüzeyi ile toraksın iç yüzeyi arasında negatif bir basınç oluşur ve akciğerler gerilerek hava ile dolarlar. Bu durum tüm yaşam boyunca devam eder <sup>65</sup>.

Akciğerler iki şekilde genişleyip büzülebilirler:

1) Göğüs boşluğunu dikine olarak uzatan veya kısaltan diyafragmanın aşağı ve yukarı hareketi ile

2) Göğüs boşluğunun ön-arka çapını artıran ve azaltan kaburgaların yukarı ve aşağı hareketi ile

Normal sakin solunum; yukarıda belirtilen iki mekanizmadan tamamiyle birincisiyle; yani diyafragmanın hareketiyle gerçekleşmektedir <sup>66</sup>.

Hava yüksek basınçlı bir bölgeden düşük basınçlı bir bölgeye doğru akar. Alveollerdeki gaz basıncı atmosfer basıncına eşit olduğu zaman solunum yollarında akım olmaz. İspirasyonun oluşması için alveoler basıncın atmosfer basıncından düşük, ekspirasyonun oluşması için de alveoler basıncın atmosfer basıncından yüksek olması gerekir <sup>67</sup>.

Akciğerleri hareket ettirebilmek için şu dirençlerin yenilmesi gerekir:

- 1) Dokunun ve alveoler sıvı/gaz yüzeyinin elastik direnci
- 2) Sürtünme direnci
- 3) Dokunun ataleti <sup>67</sup>

Akciğer ve göğüs kafesi elastik yapıdadır. Akciğer ile göğüs kafesi arasında bir bağlantı yoktur ve akciğeri göğüs kafesine çeken güç, iki plevra arasındaki negatif basınçtır. İspirasyon (havanın akciğerlere alınması) ve ekspirasyon (havanın atmosfere-dışarı verilmesi) akciğer içindeki basınç değişiklikleri ile gerçekleştirilir. İspirasyon; göğüs kafesi kasları ve diyafragma'nın katıldığı aktif bir olaydır. Kasılma ile göğüs kafesi genişleyerek akciğerlerin de genişlemesini sağlar. Bu durumda intraalveolar basınç düşerek, atmosfer havasının alveollere çeker<sup>68</sup>.

Ekspirasyon, istirahat sırasında akciğerlerin elastik geri çekilmesi ile pasif olarak gerçekleşir<sup>69</sup>. Ekspirasyonda diyafragma gevşer, göğüs çeperinin ve karın dokularının elastik büzülme yetenekleri akciğerleri sıkıştırır. Ancak şiddetli solunum sırasında elastik kuvvetler gerekli hızda ekspirasyon meydana getirecek güçte değildir. Bunun için gerekli fazladan güç, esas olarak karın kaslarının kasılmasıyla karın organlarının diyafragma'yı alttan yukarı doğru itmesiyle elde edilir<sup>67</sup>. Ekspiratuvar hava akımı, konuşma ve ses çıkarmaya yönelik olarak üst hava yolu çapının istemli olarak değiştirilmesi nedeniyle yavaşlatılabilir<sup>69</sup>.

Akciğerleri genişleten ikinci mekanizma göğüs kafesinin yukarı doğru kaldırılmasıdır. Kaburgalar doğal istirahat durumunda sternumu geriye omurgaya yaklaştıracak şekilde aşağı doğru eğimlidirler. Göğüs kafesi yükseldiği zaman kaburgalar, sternumu omurgadan öne doğru uzaklaştıracak şekilde düzleşirler. Böylece maksimal inspirasyonda göğüs kafesinin arkadan öne doğru çapı ekspirasyondaki çapın %20'si kadar artar. Bu yüzden göğüs kafesini yükselten kaslar inspirasyon kasları; aşağı çeken kaslar da ekspirasyon kasları olarak sınıflandırılırlar<sup>66</sup>.

### **Solunum kasları**

#### **A) İspirasyon kasları:**

1) Diyafragma: Solunum için en önemlisidir. Aynı zamanda göğüs ve karın boşluklarını birbirinden ayıran, kısmen müsküler, kısmen mebranöz bir organdır<sup>60</sup>. Sakin soluk alma sırasında toraks içi hacim değişikliklerinin %75 kadarından diyafragma sorumludur. Toraks kafesinin alt ucuna yapışan bu kas karaciğer üzerinde bir yay oluşturur ve kasıldığı zaman bir piston gibi aşağı doğru hareket eder<sup>70</sup>.

2) M.intercostales externi: Kostalar arasına yerleşmişlerdir. Kostaları dışa ve yukarıya çekerek göğüs boşluğunu genişletirler.

3) M. pectoralis major: Bir kenarı ile humerus, diğer kenarı ile sternum, klavikula ve ilk 6 kaburgaya yapışmıştır.



4) M. pectoralis minör: Humerusun korakoid çıkıntısı ile 3, 4, 5 inci kotsalar arasında yerleşmiştir.

5) M. sternocleidomastoideus: Sternum, klavikula ve mastoid çıkıntı arasındadır.

6) M. scalenius anterior, medius ve posterior: Son 4 boyun vertebra ve 1 ve 2 nci kaburga arasındadır.

7) M. serratus anterior: İlk 10 kaburga ve skapula arasında yerleşmiştir.

8) M. latissimus dorsi: Son 3 ila 4 kaburga, son 6 dorsal ve bütün lomber vertebraların spinal çıkıntıları, crista sacralis media ve crista iliacadan başlayarak humerusta nihayetlenir.

9) M. serratus posterior superior: 7 nci boyun ve ilk 3 boyun omuru ile ilk 5 kaburganın dış yüzü arasındadır<sup>60</sup>.

#### B) Ekspirasyon Kasları:

1) M. rektus abdominis: Yukarıda 5, 6, 7 nci kıkırdak kaburgalardan ve processus xiphoideustan başlayarak os pubiste nihayetlenir.

2) M. intercostales interni: İnterkostal aralıkların iç yüzünde olup kasıldıklarında kotsalar içeri doğru bastırılır.

3) M. transversus abdominis: Yukarıda son 6 kaburganın iç yüzlerine, arkada ilk 4 bel omurunun transvers çıkıntılarına, altta ligamentum inguinale ve crista iliacaya yapışır.

4) M. obliquus abdominis internus: Aşağıda crista iliaca ve lig. inguinale, arkada 5 nci bel omurunun transvers çıkıntısından başlayarak, üst lifleri kaburgalarda, orta lifleri linea alba da nihayetlenir.

5) M. obliquus abdominis externus: Son 7 kostanın dış yüzleri ve alt kenarlarından başlayarak linea alba ve crista iliacada nihayetlenir.

6) M. quadratus lumborum: 12'nci kaburga, crista iliaca, bel omurları arasındadır.

7) M. serratus posterior inferior: İlk 3 bel omuru ve son iki göğüs omurundan başlar ve öne doğru ilerleyerek son dört kostanın dış yüzlerinde sonlanır<sup>60</sup>.

#### **Akciğerlerde Havanın İçe ve Dışa Hareketi ve Buna Neden Olan Basınçlar**

Akciğerler, şişmiş durumda kalması sağlayacak bir kuvvet olmadığı sürece, bir balon gibi kollabe olacak ve içindeki havayı tamamen trakea yoluyla dışarı boşaltacak elastik bir yapıdadır. Mediastende hilumdan asıldığı yer dışında akciğer ile göğüs kafesinin duvarı arasında hiçbir bağlantı da bulunmamaktadır. Bunun yerine, akciğerler

göğüs boşluğunda hareketlerini kolaylaştıran ince bir plevral sıvı tabakası ile çevrelenmiş bir halde, tam anlamıyla göğüs boşluğunda yüzmektedirler. Üstelik fazla sıvının devamlı lenfatik kanallara emilmesi, akciğer plevrasının viseral yüzü ve toraks boşluğunun paryetal plevra yüzü arasında hafif bir emme basıncı oluşturur. Bu yüzden iki akciğer göğüs boşluğu genişledikçe ve daraldıkça kaygan bir ortamda serbestçe kayma dışında göğüs duvarında sanki yapıştırılmış gibi durmaktadır <sup>66</sup>.

### **Plevral Basınç:**

Akciğer plevrası ve göğüs çeperi plevrası arasındaki dar alanda bulunan sıvı basıncıdır. Bu basınç normalde hafif emici yani hafif negatif bir basınçtır. İspirasyonun başında normal plevra basıncı -5cm H<sub>2</sub>O civarındadır ve bu basınç, akciğerlerin istirahat durumunda açık kalması için gerekli emme basıncını oluşturur. Daha sonra normal inspirasyon sırasında göğüs kafesinin genişlemesi ortalama -7,5 cm H<sub>2</sub>O ya kadar düşen daha negatif bir basınç yaratır ve gittikçe artan bir kuvvet ile akciğerlerin yüzeyini çeker <sup>66</sup>.

### **Alveoler Basınç**

Akciğer alveollerinin içindeki basınçtır. Glottisin açık olduğu, akciğerlerden içeri veya dışarı hiçbir hava akımının olmadığı durumlarda, solunum ağacının tüm bölgelerinde ve alveollere giden tüm yollardaki basınçlar, atmosfer basıncına eşittir ve 0 cm H<sub>2</sub>O basıncı olarak değerlendirilir. İspirasyonda havanın içe doğru akışını sağlamak üzere, alveollerdeki basınç atmosfer basıncından hafifçe daha düşük bir düzeye inmelidir. Alveoler basınç normal inspirasyonda yaklaşık -1 cm su basıncına düşmektedir. Bu zayıf negatif basınç 2 saniyelik inspirasyon sırasında yaklaşık 0,5 litre havanın akciğerlere girmesi için yeterlidir. Ekspirasyonda tam tersine değişiklikler meydana gelir. Alveoler basınç +1 cm su kadar yükselir ve bu basınç, inspirasyonda alınan 0,5 litre havayı, 2 veya 3 saniyelik ekspirasyon süresince akciğerlerden dışarıya atar <sup>66</sup>.

### **Transpulmoner Basınç**

Alveoller ve akciğerlerin dış yüzü arasındaki basınç farkıdır ve akciğerlerde büzülme basıncı olarak adlandırılan ve genişleyen her bölgede akciğerleri kollapsa yönlendiren elastik kuvvetlerin bir ölçüsüdür <sup>66</sup>.

Transpulmoner basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme derecesine kompliyans adı verilir. Ortalama erişkin bir insanda, her iki akciğerde

birden, normal total kompliyans yaklaşık 200 ml/cm su basıncıdır. Yani transpulmoner basınçta 1 cm su' luk bir artış, akciğerlerin hacminde 200 ml' lik bir genişleme meydana gelir<sup>66</sup>.

### **Respiratuvar Yapıların Kompliyansı**

Kompliyans elastik maddelerin mekanik bir özelliğidir. İçi boş esneyebilir bir kaptaki kompliyans, basınç değişikliğine cevap olarak hacim değişikliği meydana getirme özelliği olarak tanımlanır<sup>69</sup>.

Pulmoner kompliyans doğrusal olmayıp akciğer hacmi ile beraber değişir. Bu nedenle sıklıkla spesifik bir akciğer hacminde hesaplanır veya akciğer hacmine göre normalize edilir. Bu tür ölçüm spesifik kompliyans olarak adlandırılır. Hem göğüs duvarı kompliyansı, hem de akciğer kompliyansı respiratuvar sistemin basınç-hacim davranışını etkiler<sup>69</sup>.

### **Akciğer Kompliyansını Etkileyen Faktörler**

Transpulmoner basınç değişikliklerine karşı akciğerlerdeki hacim değişiklikleri ilişkisini gösteren bir diyagramdır. İnspirasyon ve ekspirasyon için ilişkinin farklı olduğu görülmektedir. Her eğri, transpulmoner basıncın küçük basamaklar halinde değiştirilip, akciğer hacminin sonraki aşamalar arasında sabit bir düzeye gelmesi beklenerek çizilmiştir. İki eğri inspirasyon kompliyans eğrisi ve ekspirasyon kompliyans eğrisi olarak adlandırılır. Diyagramın tamamı akciğerlerin kompliyans diyagramı olarak belirtilir<sup>66</sup>.

Anatomik şekil ve pulmoner hava boşluklarının ortamı akciğer kompliyansını etkileyebilecek çeşitli faktörleri meydana getirir. Bunlar: (1) kapiller ağın doluluğu ve doku hidrasyon derecesi, (2) elastin ve kollojenden etkilenen parankimin sıklığı, (3) hava yollarının geometrisi ve (4) alveoldeki hava-sıvı arası yüzey güçleri<sup>69</sup>.

Akciğerlerin elastik kuvvetleri, esas olarak, akciğer parankimi, içinde bulunan elastin ve kollajen liflerle sağlanır. Havası boşalmış akciğerlerde bu lifler, elastik olarak basılmış ve yumak halini almıştır; akciğerler genişlediği zaman açılır ve gerilirler. Yüzey gerimi ile oluşan elastik kuvvetler çok daha karmaşıktır. Bununla beraber, normal akciğerlerde yüzey gerimi, total elastik kuvvetlerin yaklaşık 2/3'ünden sorumludur<sup>66</sup>.

Ayrıca, akciğerlerin yüzey gerim elastik kuvvetleri, alveoler sıvıda surfaktan bulunmaması durumunda da büyük ölçüde değişir<sup>66</sup>.

### **Akciğer Genişlemesi Üzerine Göğüs Kafesinin Etkisi**

Göğüs kafesi akciğerlerinkine benzer kendine özgü elastik ve viskoz özelliklere sahiptir. Hatta göğüste akciğerler bulunmasa bile göğüs kafesini genişletmek için kas kuvveti gerekir. Tüm solunum sisteminin kompliyansı (akciğerler ve göğüs kafesi birlikte) tamamen gevşemiş veya tamamen paralize bir kişinin akciğerlerinin genişlemesi sırasında ölçülür. Bunu yapmak için, akciğer basınç ve hacimleri kaydedilirken bir miktar hava akciğerlere gönderilir. Tüm solunum sistemini şişirmek için gerekli basınç aynı akciğerleri göğüs kafesinden çıkardıktan sonra şişirmek için gerekli olan basıncın hemen hemen iki katı kadardır. Bu yüzden akciğer-göğüs sisteminin birlikte kompliyansı tek başına akciğerlerinkinin yarısı kadardır<sup>66</sup>.

### **Akciğer Hacim ve Kapasiteleri**

İnspirasyon esnasında diyafragma ve yardımcı kasların oluşturduğu plevra içi negatif basınç yardımıyla dış atmosferdeki hava alveollere dolar, ekspirasyon esnasında da başlangıçta kas gücü yardımıyla oluşturulan pozitif basınçla ve bilahare akciğerlerin elastik geri çekim gücü sayesinde alveollerdeki hava rezidüel volüm seviyesine kadar boşaltılarak bir solunum siklüsü tamamlanır<sup>67</sup>.

Solunum sisteminin normal konumunu değerlendirmede ve hastalıklarındaki sapmalarda solunum mekaniğinin göstergeleri olan akciğer fonksiyon testleri yardımcı olur. Akciğer ventilasyonundaki değişiklikleri kolayca tanımlayabilmek amacıyla akciğerlerdeki hava dört hacim ve dört kapasiteye ayrılmıştır<sup>66</sup>.

### **Anatomik Ölü Boşluk**

Hava yolları 150 ml kadar bir hacme sahiptir. Kanla gazların değişimi sadece alveollerde olur, iletici hava yollarının bu 150 ml'sinde olmaz<sup>71</sup>. Burundan alveollerin görülmeye başladığı respiratuar bronşiyolların başlangıcına kadar olan gaz alışverişinin bulunmadığı hava yollarının hacmine "anatomik ölü boşluk" denir. Anatomik ölü boşluk; akciğerlere giren havadaki bakteri ve tozları atmak, solunum havasını ısıtmak ve nemlendirmek gibi görevleri yapar. Bununla birlikte bu boşluk, her inspirasyonda alınan taze havanın bir kısmını tutarak alveollere ulaşan miktarını azaltır. İnspirasyonda dışarıdan alınan taze havanın önünde, evvela bir önceki ekspirasyondan kalan oksijeni azalmış ve karbondioksitle yüklü hava, sonra da taze hava alveollere girer. Taze havanın da anatomik ölü boşluk hacmi kadar olan kısmı hava yollarında kalır. Bu havaya gaz değişiminde kullanılmadığı için "ölü boşluk havası" denir<sup>72</sup>.

### **Fizyolojik Ölü Boşluk**

İyi havalandırılan bazı alveoller çevrelerinde yeterli kan akımına sahip değildir. Bu yüzden bu tür alveollerdeki havadan tam yararlanılamaz. Böyle yerlere “fizyolojik ölü boşluk”(alveoler ölü boşluk) denir <sup>72</sup>.

### **Ventilasyon/Perfüzyon Oranı**

Bütün alveollerde ventilasyonun eşit olduğu ve alveoler kapiller boyunca kan akımının her alveol için aynı olduğu kabul edilmektedir. Oysa özellikle birçok akciğer hastalıklarında, hatta bazı normal durumlarda bile, akciğerlerin bazı alanları iyi havalandırılır fakat kan akımı yoktur. Diğer bir kısım alanlar ise, mükemmel bir kan akımına sahipken iyi havalandırılmaz. Her iki durumda da, solunum membranlarından gaz değişimi ağır şekilde bozulur. Bu durumda, normal total ventilasyon ve normal total pulmoner kan akımına rağmen, bu ventilasyon ve kan akımları akciğerlerin ayrı bölümlerinde yer aldığından, kişi ciddi solunum güçlüğü içinde olabilir. Bu nedenle alveoler ventilasyon ile alveoler kan akımı arasında böyle bir dengesizlik bulunduğu zaman solunum gaz değişimini anlamamıza yardım eden yeni bir kavram geliştirilmiştir. Bu kavram ventilasyon-perfüzyon oranıdır <sup>66</sup>.

Bir alveolde alveoler ventilasyon (VA) normalken, kan akımı (Q) da normalse, o alveolde ventilasyon-perfüzyon oranı (VA/Q) da normaldir. Eğer ventilasyon sıfır fakat hala alveolde perfüzyon varsa VA/Q sıfır olur <sup>66</sup>.

Dinlenme sırasında akciğerlerin tamamına ait VA/Q oranı yaklaşık 0,8'dir (4,2 L/dak'lık ventilasyon; 5,5 L/dak'lık kan akımı). Yalnız, yerçekiminin etkisinden dolayı normal akciğerlerin çeşitli bölgelerinde VA/Q oranında nisbeten belirgin farklılıklar vardır ve hastalıklarda yerel VA/Q oranı değişikliklerine sık rastlanır. Bir alveolün ventilasyonu perfüzyonuna oranla azalacak olursa, alveole daha az O<sub>2</sub> geleceğinden alveoldeki PO<sub>2</sub> düşer ve daha az CO<sub>2</sub> dışarı atıldığından PCO<sub>2</sub> artar. Tersine, eğer ventilasyona oranla perfüzyon azalmışsa, az CO<sub>2</sub> geldiği için alveoler PCO<sub>2</sub> azalır ve kana daha az O<sub>2</sub> geçebileceğinden PO<sub>2</sub> yükselir <sup>70</sup>. Dik durumda iken, tıpkı perfüzyon gibi ventilasyonda da akciğerlerin tabanından tepesine doğru lineer şekilde azalır. Bununla beraber akciğerlerin üst kısımlarında ventilasyon perfüzyon oranları yüksektir <sup>70</sup>.

### **Solunum Ünitesi**

Solunum ünitesi alveoler kanallar, atriyumlar ve alveollerden oluşur. Alveol duvarları son derece incedir ve aralarındaki kapillerler ile birlikte sağlam bir örgü

oluştururlar. Gerçekten, kapiller ağın yoğunluğu nedeniyle, alveoler duvarda kanın bir tabaka halinde aktığı söylenir. Alveoler gazlar bu nedenle kapillerlerdeki kana çok yakın bulunurlar. Sonuçta alveoler hava ve pulmoner kan arasındaki gaz alış-verişi, sadece alveollerde değil, akciğerlerin tüm terminal kısımlarındaki membranlar boyunca görülür. Bu membranlar, solunum membranı ya da pulmoner membran olarak bilinir <sup>73</sup>.

### **Solunum Membranı**

Solunum membranı şu tabakalardan oluşur:

- 1) Alveolü kaplayan sıvı tabakası
- 2) İnce epitelyal hücrelerden oluşan alveol epiteli.
- 3) Epitel bazal membranı.
- 4) Alveol epiteli ile kapiller membran arasında kalan ince bir interstisyel boşluk.
- 5) Birçok yerinde epitelyum bazal membranı ile kaynaşmış kapiller bazal membranı.
- 6) Kapiller endotel membranı.

Çok sayıdaki katmana rağmen, solunum membranının kalınlığı bazı bölümlerinde 0,2 µm kadar incedir; hücre nükleuslarının bulunduğu kısımlar dışında ise ortalama 0,6 mikrometredir <sup>73</sup>.

Pulmoner kapillerin ortalama çapı 5 mikrometre olduğundan eritrositlerin sıkışarak geçmesi gerekir. Bu nedenle eritrosit membranı genellikle kapiller duvara değdiği için oksijen ve karbondioksitin difüzyon hızını yavaşlatan plazmadan geçmesi gerekmez. Bu olay da difüzyon hızını artırır <sup>66</sup>.

### **Solunum Membranından Gaz Difüzyon Hızını Etkileyen Faktörler:**

1) Membranın kalınlığı ile difüzyon hızı ters orantılıdır, interstisyel alanda ve alveollerde sıvı birikmesi (akciğer ödemi) gazların geçmesi gerekli mesafeyi artırır. Akciğerlerde fibrozise yol açan hastalıklar solunum membranının bazı bölgelerinde kalınlığı artırır. Bu durumlarda solunum zorluğu ortaya çıkar.

2) Membranın yüzey alanı: Yüzey alanı ne kadar geniş ise difüzyon o kadar hızlı gerçekleşir. Akciğer loblarının çıkarılması yüzey alanını azaltır. Amfizemde alveol duvarları haraplanarak alveoller birbiriyle birleşir; duvarların kaybı yüzey alanını azaltır.

3) Gazın difüzyon katsayısı: Belli bir basınç altında, karbondioksit oksijene göre 20 kat daha hızlı difüzyona uğrar.

4) Membranın her iki yanındaki basınç farkı: Bir gazın alveoldeki parsiyel basıncıyla kandaki parsiyel basıncı arasındaki fark gazın hangi yönde difüzyona uğrayacağını belirlediği gibi difüzyon hızını da doğru orantılı olarak etkiler <sup>70</sup>.

Solunum membranının alveoller ile pulmoner kan arasındaki gaz değişimini sağlama yeteneği, membranın difüzyon kapasitesi olarak ifade edilir ve 1 mmHg basınç farkı ile bir dakikada membrandan difüzyona uğrayan gaz hacmini gösterir. Oksijen için difüzyon kapasitesi, istirahat halindeki genç bir erkekte ortalama 21 ml/dak/mmHg'dır. Normal sakin solunumda solunum membranının iki tarafı arasında ortalama 11 mmHg oksijen basınç farkı vardır. Bu basıncın difüzyon kapasitesi ile çarpımı (11×21) solunum membranından bir dakikada difüzyona uğrayan oksijen hacmini (230 ml) verir ki, bu da vücudun oksijen kullanma hızına eşittir. Karbondioksit difüzyon katsayısı oksijenin 20 katı olduğundan, CO<sub>2</sub> için difüzyon kapasitesinin istirahat halinde 400–450 ml, egzersizde 1200–1300 ml/dak/mmHg olması beklenir <sup>73</sup>.

### **Solunum Membranlarından Oksijen ve Karbondioksit Difüzyonu**

Alveollerin taze hava ile havalandırılmasından sonra, solunum sürecinin ikinci adımı, oksijenin alveollerden pulmoner kana, karbondioksitin ise zıt yönde difüzyonudur <sup>66</sup>.

Oksijen sürekli olarak akciğerlerdeki kana geçer ve devamlı atmosferden alveollere yeni oksijen girer. Oksijen ne kadar difüzyona uğrarsa, alveollerdeki konsantrasyonu o kadar düşer. Diğer taraftan atmosferden oksijen ne kadar hızlı alveollere alınırsa, konsantrasyonu o kadar yüksek olur. Bundan dolayı, alveollerdeki oksijen konsantrasyonu ve dolayısıyla oksijen parsiyel basıncı, ilk olarak oksijenin kana emilimi ikinci olarak da yeni oksijenin akciğerlere giriş hızıyla kontrol edilir. Sürekli şekilde vücutta oluşan karbondioksit, alveollere geçer ve buradan da ventilasyonla uzaklaştırılır <sup>73</sup>.

Kan yoluyla karbondioksitin taşınması, oksijen taşınması gibi sorun yaratmaz. Çünkü birçok anormal koşulda dahi, karbondioksit oksijene göre çok daha büyük miktarlarda taşınabilir. Fakat kandaki karbondioksit miktarı vücut sıvılarındaki asit-baz dengesi açısından önemlidir. Normal koşullar altında kanın her desilitresinde ortalama 4 mililitrelik karbondioksit dokulardan akciğerlere taşınır <sup>73</sup>.

### **Oksijenin Arteryal Kanda Taşınması**

Akciğerlerden sol atriya giren kanın %98'i alveolar kapillerden geçer ve 104mmHg kadar bir PO<sub>2</sub> düzeyine kadar oksijenlenir. Kanın diğer %2'si aortadan bronş

dolaşımına doğrudan geçerek akciğerlerin derin dokularını kanlandırır ve pulmoner hava ile temas etmez. Bu kan akımı gaz değişimi bölgelerine uğramadığı için “şant” akımı adını alır. Akciğerleri terk eden şant kanının  $PO_2$ 'si venöz kanda olduğu gibi yaklaşık 40mmHg'dır. Bu kan, pulmoner venlerde alveoler kapillerden gelen oksijenlenmiş kanla karışır. Kanı venöz harmanlanması adı verilen bu olay, sol kalpten aortaya pompalanan kanda  $PO_2$ 'nin 95 mmHg'ya düşmesine neden olur<sup>66</sup>.

### **Oksijenin Periferik Kapillerden Doku Sıvısına Difüzyonu**

Arteryel kan periferik dokulara ulaştığında, kapillerlerdeki  $PO_2$  hala 95 mmHg'dır. Diğer yandan, doku hücrelerini çevreleyen interstisyel sıvıda  $PO_2$  sadece 40 mmHg'dır. Böylece başlangıçtaki oksijenin kandan dokulara doğru hızla difüzyona uğramasına neden olacak çok yüksek basınç farkı sağlanmıştır. Bu nedenle kapiller  $PO_2$  interstisyumdaki 40 mmHg'lık basınç düzeyine hemen düşer. Bundan dolayı doku kapillerini terkeden ve venalara giren kanda  $PO_2$  düzeyi 40 mmHg kadardır<sup>66</sup>.

### **Oksijenin Kapillerden Hücrelere Difüzyonu**

Oksijen hücreler tarafından sürekli kullanılmaktadır. Bu nedenle intrasellüler  $PO_2$ , kapillerdeki  $PO_2$ 'den düşüktür. Birçok durumda da, kapillerler ve hücreler arasında belirgin bir uzaklık vardır. Bundan dolayı normal hücre içi  $PO_2$  düzeyleri 5mmHg alt sınırdan 40 mmHg üst sınıra (basit canlılarda doğrudan ölçüm ile ) değişmekle beraber, ortalama 23 mmHg'dır. Hücrede oksijen kullanan kimyasal süreçlerin tam desteği için normalde gereken oksijen basıncı sadece 1-3 mmHg olduğundan, 23 mmHg'lık bu düşük hücresel  $PO_2$  düzeyi bile geniş bir güvenlik faktörü sağlamaktadır<sup>66</sup>.

### **Solunumun Regülasyonu**

Solunum merkezi, medulla oblongata ve ponsa bilateral olarak yerleşim gösteren çeşitli nöron gruplarından oluşmuştur. Bu nöronlar üç ana gruba ayrılır:

1) Dorsal solunum grubu, medullanın dorsal bölgesinde yer alır ve esas olarak sakin inspirasyondan sorumludur.

2) Ventral solunum grubu, medullanın ventro-lateral kısmında yer alır. İçerdiği farklı nöron gruplarının uyarılmasına bağlı olarak derin inspirasyon ya da ekspirasyonu gerçekleştirir,

3) Pnömotaksik merkez, ponsun dorsal üst kısmında yer alır solunum hızı ve tipinin belirlenmesine yardım eder<sup>73</sup>.



Dorsal solunum grubu, yaklaşık tüm medulla boyunca uzanır. Nöronların hemen tümü nucleus tractus solitarius'ta yerleşmişlerdir. Medullanın retiküler maddesi yakınındaki çeşitli nöronların da solunum kontrolüne katkısı vardır. Nucleus tractus solitarius'ta, aynı zamanda periferik kemoreseptörlerden ve akciğerlerdeki çeşitli reseptörlerden duysal bilgiler taşıyan vagus ve glossofaringeus sinirlerinin lifleri sonlanır. Tüm bu periferik bölgelerden gelen sinyaller solunum düzenlenmesine yardımcı olurlar<sup>73</sup>.

Solunum ritmini esas olarak dorsal solunum nöron grubu belirler. Bu alana gelen tüm periferik sinirler bloke edilip beyin sapı medullanın üst ve alt bölgelerinden enine olarak kesilse bile, ritmik inspirasyon dönemlerini yaratan aksiyon potansiyelleri oluşmaya devam eder. Bu kendiliğinden tekrarlayan deşarjların nedeni hala bilinmemektedir<sup>73</sup>.

Ventral solunum grubu nöronları, dorsal solunum grubunun önünde lateral olarak yerleşmişlerdir. Bu nöronlar grubunun görevleri, birçok yönden dorsal solunum grubundakilerden farklıdır. Ventral solunum grubu nöronlar, normal sakin solunum sırasında hemen hemen tamamıyla inaktif durumdadır. Bu yüzden normal sakin solunum sadece dorsal solunum grubundan tekrarlanan inspirasyon sinyallerinin esas olarak diyafragmaya iletilmesiyle meydana getirilir. Ekspirasyon ise, akciğerlerin ve göğüs kafesinin elastik geri çekilme özelliği ile oluşur. Artan pulmoner ventilasyon ihtiyacını karşılamak üzere, solunum uyarıları normalden daha büyük bir değere eriştiğinde, solunum sinyalleri dorsal solunum alanından ventral solunum nöronları içine taşar. Ventral solunum alanı daha sonra solunum uyarılarına katkıda bulunur. Ventral gruptaki nöronların bazılarının elektriksel uyarılması inspirasyona, uyarılması ise ekspirasyona sebep olur<sup>66</sup>.

Solunum merkezi direkt veya indirekt olarak kimyasal veya sinirsel yollarla uyarılmaktadır. Solunum merkezi ise aşağıdaki etkenlere bağlı olarak solunumu düzenlemektedir:

- 1) Akciğer gerilme reseptörleri (duyu alıcıları)
- 2) Proprio reseptörlerden (eklem, kavse tendon) afferent impulslar
- 3) Kanda H<sup>+</sup> iyonu artışı
- 4) Aort kavisinde ve karotit arterde bulunan kimyasal reseptörlerden kandaki PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> ve PH'da meydana gelen değişiklikler ile oluşan afferent impulslar
- 5) Deri ve vucut ısısında meydana gelen değişimler
- 6) Hormonal (örneğin epinefrin) ve sinirsel etkiler<sup>68</sup>

## Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum sisteminin normal konumunu değerlendirmede ve hastalıklarındaki sapmalarda solunum mekaniğinin göstergeleri olarak akciğer fonksiyon testleri yardımcı olur<sup>67</sup>.

Solunum fonksiyon testlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi, solunum fonksiyonlarında değişiklikler yapabileceği bilinen etkenlerin göz önüne alındığı regresyon eşitliklerinden hesaplanan öngörülen normal değerlerinden sapmaların derecesine dayanır. Bu etkenler yaş, cinsiyet ve boydur<sup>74</sup>.

### A) Statik testler:

1) Tidal volüm (VT, TV): Her bir normal soluk alınan ya da verilen hava volümüdür. Normalde 500 ml'dir.

2) İspiratuar Rezerv Volüm (IRV): Normal inspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınan hava volümüdür.

3) Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV): Normal ekspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. VC'nin %25'ini oluşturur.

4) Vital Kapasite (VC): Derin bir inspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan hava volümü olarak tanımlanır.

5) İspiratuar Kapasite (IC): Normal ekspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınan maksimum volümdür. VC'nin %75'ini oluşturur.

6) Total Akciğer Kapasitesi (TLC): Derin inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür ( TLC= FRC+IC).

7) Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC): Normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür. FRC yani normal ekspirasyonun sonlandığı istirahat düzeyidir, bu sevide akciğer ve toraks elastik recoili denge halindedir ve solunum kas aktivitesi hiç yoktur<sup>75</sup>.

Akciğer volümleri pozisyon, yaş, boy, cins, vücut kütlesi, etnik özellikler, antrenmanlı olup olmama (sporcu veya sedanter) farklılık göstermektedir. Volümler yaşla ters boyla doğru orantılıdır. Kadınlarda erkeklerden küçüktür. Etnik olarak beyaz ırkta sarı veya siyah ırktan fazladır. Ayakta otururken veya yatarken değişkenlik gösterdiği için her zaman standart pozisyon olan sandalyede dik oturur pozisyon seçilmelidir. Sporcularda sedanter yaşayanlarda daha fazladır<sup>75</sup>.

B) Dinamik Testler: Hava yollarının obstrüksiyonunun belirlenmesinde kullanılır, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında değerlendirilir.

1) Zorlu Vital Kapasite (FVC): Derin inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. VC'den farkı manevranın çok hızlı yapılmasıdır.

Normal kişide FVC VC'ye eşittir. Hava yolu obstrüksiyonunda zorlu ekspirasyonun yarattığı bronşiyoler kollaps nedeniyle FVC daha düşüktür.

2) FEV<sub>1</sub>: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan hava volümüdür. Normalde volümlerin %80'i birinci saniyede atılır. Genellikle büyük hava yollarını yansıtır.

3) FEV<sub>1</sub>/FVC oranı (Tiffeneau oranı): Bu oran genç erişkinde %75'in üzerindedir, yaş ilerledikçe azalır. Obstrüktif ve restriktif patolojilerin ayırımında kullanılır. Hava yolları obstrüksiyonu varlığında oranı <%70'dir. Hafif-orta dereceli obstrüksiyonun değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte obstrüksiyon şiddetinin derecelendirilmesinde hassas değildir.

4) Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı ( MMFR, FEF<sub>25-75%</sub>): Zorlu ekspirasyon ile çıkarılan hava hacminin %25 ila %75'nin atıldığı periyottaki akım hızıdır. Orta ve küçük hava yollarından gelen akımı yansıtır. Obstrüktif hastalıkların erken dönemlerinde bu parametre azalır. Bazen restriktif hastalıklarda da azalma gösterebilir. Bu akım hızı FEV<sub>1</sub> ve FVC toplamının en yüksek olduğu eğriden elde edilir. Zorlu ekspirasyon manevrasının etkinliği ve ekspiratuar eforun gücünden etkilenir.

5) PEF (Peak expiratory flow rate; Tepe ekspiratuar akım hızı): FVC manevrası sırasında çıkarılabilen en yüksek akımı gösterir.

6) Maksimal İstemli Ventilasyon (MVV): Kişinin bir dakikada maksimum olarak yapılan hızlı ve derin soluma ile akciğerlerine alabildiği hava miktarıdır. 15 sn süreyle yapıp 4'le çarpılması gibi spirometrelerle de tayin edilebilmektedir. Tüm solunum sistemin değerlendirildiği bir testtir. Solunum kasları, akciğer-toraks sisteminin kompliyansı solunum kontrol sistemi, hava yolu ve doku rezistansından etkilenir<sup>75</sup>.

### **Egzersizde Akciğer Hacimleri**

Egzersizde tidal volüm artış gösterir. Maksimal bir egzersizde bu artış 5,6 kat gibi bir düzeye çıkabilir. İstirahat düzeyinde 500 ml olan tidal volüm 2,5-3 lt'ye ulaşır. Solunum frekansında artarak dakikada 40-50'ye kadar ulaşır. Böylece yaklaşık istirahatte 6 lt/dk olan solunum dakika hacmi egzersizde 150 lt/dk'nın üzerine çıkar<sup>68</sup>.

Egzersizde soluk alma yedek hacmi (IRV) azalırken, soluk verme yedek hacminde (ERV) çok az bir değişme görülür veya aynı kalır. Rezidual volüm artarken total akciğer kapasitesi (TLC) çok az bir azalma gösterir. Soluk alma kapasitesi ve (IC) ve fonksiyonel tortu hacmi (FRC) artış gösterir<sup>68</sup>.

### **Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

İstirahat halinde solunum kasları tarafından tüketilen O<sub>2</sub> miktarı tüketilen toplam O<sub>2</sub>'nin %1-2'sini geçmez. Egzersiz sırasında bu miktar %8-10'a kadar yükselir. Sigara kullanımı solunum sırasında hava yolları direncini artırır. Bu ise aynı miktarda havanın ventilasyonu için daha fazla O<sub>2</sub>'ne ihtiyaç duyulduğu anlamına gelir. Şiddetli bir egzersiz sırasında sigara içenlerde ventilasyon için O<sub>2</sub> tüketimi, sigara içmeyenlere göre iki kat daha fazladır. Günde 20-30 adet sigara içenlerde ise bu oran yaklaşık 4 kattır. Sigara içen birisi egzersizden 24 saat öncesine kadar hiç sigara içmemiş ise ventilasyon için O<sub>2</sub> kullanımı %25 azalır ancak içmeyenlere göre hala %60 fazlalık vardır<sup>68</sup>.

Sigarada bulunan nikotin akciğerlerde bulunan bronşiyollerin daralmasına neden olarak akciğere girip çıkan hava akımına karşı direnci artırır. Bronşiyol çeperlerini haraplar. Sigara dumanındaki CO<sub>2</sub> kanda hemoglobin ile bağlanarak kanın O<sub>2</sub> taşıma kapasitesini azaltır (%5-10). Aynı şiddetteki bir egzersizde O<sub>2</sub> kullanım düzeyi sigara içenlerde daha az bulunmuştur. Sigarada bulunan katran ise akciğer kanseri riskini artırır<sup>68</sup>. Sigara dumanı bronş mukozasının daha fazla salgı yapmasını irrite eder ve neticede şişen mukozadan dolayı akciğerlere giren ve çıkan havanın azalmasına yol açar. Duman mukozadaki silyaların yabancı maddelerini ve fazla sıvıyı uzaklaştırma faaliyetini zora sokarak sonradan ortaya çıkacak olan solunum güçlüğüne sebep olur. Sigaranın yıllarca içimi akciğerlerin elastikliğinin azalmasını artırıcı etki yapar. Sigara içilmesi bu etkilerin toplamı sonucunda özellikle başta amfizem olmak üzere birçok solunum yolu ve kardiovasküler hastalıklara zemin hazırlar veya onların etkilerinin artırılmasına sebep olur<sup>56</sup>. Sigara içimi ayrıca alveoler makrofajları baskılamakta, pulmoner surfaktanın fonksiyon bütünlüğünü bozmakta, mukus transportunu yavaşlatmakta, lizozomal enzimlerin salınmasını arttırmaktadır<sup>76</sup>.

### **Serbest Radikaller**

Organizmanın prooksidan-antioksidan dengesinin korunması sağlıklı bir yaşam sürdürülmesi için çok önemli ve gereklidir. Oksijenle sürekli temas halinde olmak serbest radikal oluşumunu da beraberinde getirir. Serbest radikal oluşumundaki artışa ve /veya antioksidan sistemdeki yetersizliğe bağlı olarak organizmada oksidatif stres gelişir<sup>77</sup>.

Serbest radikaller dış orbitalinde paylaşılmamış bir elektron taşıyan bileşiklerdir. Ömürleri çok kısa olan ve kararsız bir yapı gösteren bu tanecikler, etrafındaki moleküllerle etkileşime girerek elektron almaya çalışır ve bir an önce kararlı hale

ulaşmak ister. Serbest radikaller organizmada metabolik olaylar sırasında oluştukları gibi radyasyon, ilaçlar, ve zararlı kimyasal maddeler gibi çeşitli dış etkenler nedeniyle oluşur. Bu radikallerin çok önemli bir bölümü oksijen ve azot kaynaklıdır. Organizmada ayrıca karbon ve kükürt merkezli radikallerde oluşur<sup>77</sup>.

Aerobik organizmalar yaşamlarını sürdürmek için oksijene mutlak gereksinim duyar. Oksijen hücrede bir dizi reaksiyondan geçerek suya dönüşür ve bu sayede hücre kendisi için gerekli enerjiyi sağlar. Fakat bu süreçte oksijenin %2-3 kadarı suya dönüşmeyip oksijen kaynaklı radikaller oluşur. Oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi ile süperoksit radikali, iki elektron alarak indirgenmesi ile hidrojen peroksit oluşur. Üçüncü elektronun eklenmesi ile yüksek derecede reaktif hidroksil radikali, dördüncü elektron eklenmesi ile su oluşur<sup>77</sup>.

Serbest radikaller organizmada mitekondride ve hücrenin diğer fraksiyonlarında membrana bağlı ve serbest halde bulunan pek çok enzimin katalizlediği reaksiyonlar sırasında oluşur. Bunlar arasında mikrozomal karma fonksiyonlu oksidaz sistemi stoplazmik ksantin oksidaz, hücre membranına bağlı NADPH oksidaz ve lipooksijenazlar gibi enzimlerin kataliz ettiği reaksiyonlar sayılabilir. Aerobik organizmalarda serbest radikallerin çoğu oksijen ve azot kaynaklıdır. Bunlardan bir kısmı radikal niteliklidir, bir kısmı ise bazı reaksiyonlara katıldıktan sonra radikallere dönüşür<sup>77</sup>.

Süperoksit radikali kuvvetli bir indirgeyicidir. Fenton ve Haber Weiss reaksiyonları olarak tanımlanan reaksiyonlar sonucunda son derece etkili hidroksil radikaline dönüşür. Bu dönüşümde bir geçiş metali olarak demir önemli bir rol oynar. Dolayısıyla süperoksit radikalini süratle ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Bu radikal süperoksit dismutaz etkisi ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye dönüşür. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ise radikal niteliğinde olmayan zayıf etkili indirgeyici bir bileşiktir. Ancak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'de Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları ile hidroksil radikaline dönüşebilir<sup>77</sup>.

### **Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri**

Serbest radikaller reaktif yapıları nedeniyle başta lipitler, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilme ve onlara zarar verebilme özelliğindedir.

#### 1) Serbest radikallerin lipitlere etkisi:

Serbest radikaller; peroksidasyona veya membran lipitlerinin çapraz bağının bozulmasına ve hücrenin yaşlanıp ölmesine neden olurlar. Bu normal hücre yaşlanması olmasına rağmen oksidatif stresin artması olgunlaşmamış hücrenin erken

yaşlanmasına neden olur <sup>78</sup>. Lipit peroksidasyonu serbest radikaller tarafından başlatılan ve hücre membranlarında çok doymamış yağ esitlerinin oksidasyonuna yol açan kimyasal bir olaydır <sup>77</sup>.

Hücre membranlarında lipit peroksidasyonu sonucu trasport sistemi etkilenir, hücre içi ve dışı iyon dengeleri bozular. Bunun sonucunda hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artar ve buna bağlı olarak proteazlar aktive olur. Bu olaylar hücre hasarında etkin bir rol oynar. Ayrıca lipit peroksidasyonu son ürünü olan aldehitler de stotoksik etkilere sahiptir <sup>77</sup>.

#### 2) Serbest radikallerin proteinlere etkisi:

Serbest radikaller proteinler üzerinde doğrudan veya dolaylı etki gösterebilir. Peptit bağları, prolin ve lizin gibi aminoasitler serbest radikallerden oldukça kolay etkilenir. Protein lipit peroksidasyonunu aldehit yapıdaki ürünleri, sistenin sülfütril grupları ile veya lizin ve histidinler ile kovalent bağlar oluşturarak proinlerde frakmentasyon ve çapraz bağlamalara yol açar. Bu olaylar proteinlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması ile sonuçlanır <sup>77</sup>.

#### 3) Serbest radikallerin nükleik asitler ve DNA üzerine etkisi:

Serbest radikallerin etkisi ile DNA yapısında yapısal değişimler olur. Bu yapısal değişimler pürin ve pirimidin bazlarında parçalanma, zincir kırılmaları, DNA denatürasyonu gibi çeşitli olayları kapsar <sup>77</sup>.

### **Serbest Radikal Reaksiyonlarını Etkileyen Koşullar**

Organizmada prooksidan-antioksidan denge birçok faktöre bağlı olup, eksojen ve endojen faktörlerden etkilenir <sup>77</sup>.

A) Eksojen Faktörler: Besinler, çevresel etkenler ve ilaçlar organizmada serbest radikal reaksiyonlarını etkiler.

1) Besinler: Besinlerin içeriği ve miktarı organizmanın prooksidan-antioksidan dengesini değiştirir.

Yağların miktarı ve bileşimi: Omega 3 ve omega 6 yağ asitleri dayanıklı olmayıp kolayca oto oksidasyona uğrar. Bu olay organizmada serbest radikal ve lipit peroksid oluşumuna neden olur. Bu nedenle çok doymamış yağ asitleri ile zengin beslenme organizmada lipit peroksidasyonuna duyarlılığı artırır ve organizmanın antioksidan kapasitesini bozar. Buna karşılık, tek doymamış yağ asitleri oto oksidasyona dirençlidir ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığını azaltır.

Alkol: Fazla miktarda ve uzun süre alkol alınmasıyla birçok toksik etki ortaya çıkmaktadır. Bunlar içerisinde özellikle karaciğer hastalığı önemlidir. Alkolün

hepatotoksik etkisinde büyük oranda serbest radikaller rol oynar. Alkol karaciğerde lipid peroksidasyonunu artırır, antioksidan sistemi etkiler.

Kalori miktarı: Fazla kalorili beslenme ile radikal oluşumu arasında doğrudan bir ilişki vardır. Yüksek kalorili beslenme özellikle mitokondri kaynaklı serbest radikal oluşumunu artırır. Düşük kalorili diyetle beslenmenin yaşam süresinin uzattığı, DNA, protein ve lipitlerde daha az oksidatif hasara yol açtığı, DNA tamir kapasitesini yükselttiği bulunmuştur.

Hayvansal ve bitkisel protein oranı: Bitkisel proteinler hayvansal proteinlere oranla oto oksidasyona daha dirençlidir.

Demir ve bakır miktarı: Bu elementler organizmada Haber Weiss ve Fenton reaksiyonlarını hızlandırır.

Sebze ve meyve miktarı: Sebze ve meyveler önemli oranda antioksidanlar ve çeşitli kofaktörler içerir ve organizmanın antioksidan gücünü oluşturmada çok önemli bir kaynaktırlar.

Yiyeceklerin hazırlanma ve saklanma koşulları: Yiyeceklerin çok doymamış yağ asidi içeriği, oksidasyonu kolaylaştırıcı metallerin düzeyi, ısı ışık gibi birçok faktör serbest radikal reaksiyonlarını etkiler. Yiyeceklere konulan bazı koruyucular da zararlı etkiler yaratabilir. Uzun süre kullanılan kızartma yağları, çok pişirilmiş ızgara etler, kavurma ve tütsülenmiş etler, yağda kızartılmış yiyecekler, kavrulmuş kahve, karamelleşmiş şeker radikal reaksiyonları için uygun ortamlar yaratır.

## 2) Çevresel faktörler:

Sigara: Sigaranın gerek duman gerekse katran fazında çeşitli radikaller oluşur. Sigara kullanımı DNA hasarına yol açar ve bu olay yalnız aktif sigara içenleri değil, pasif içenleri de kapsar. Sigara organizmanın antioksidan kapasitesini azaltır, kanser ve kalp-damar hastalıklarının oluşumunda önemli rol oynar.

Çevre kirliliği: Ozon ( $O_3$ ), azot dioksit ( $NO_2$ ), kükürt dioksit ( $SO_2$ ) ve hidrokarbonlar, asbest ve böcek ilaçları önemli bir çevre sorunudur. Ozon gerçekte bir serbest radikal olmamasına rağmen güçlü bir oksitleyicidir. Çok doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek lipitlerin otooksidasyonuna neden olur.  $NO_2$  ise egzoz gazında mevcut olup ozon oluşturur.  $O_3$  ve  $NO_2$ 'ye maruz kalan deney hayvanlarında akciğer hasarının olduğu ve bu hasarın antioksidanlar tarafından önlenemediği bildirilmiştir.  $SO_2$  ise akciğer hastalığının önemli bir nedenidir. Sülfür trioksit radikalinin oluşumuna yol açar. Yiyeceklerde koruyucu olarak kullanılan sülfür, sülfür trioksit radikaline dönüşebilir. Asbest akciğer fibrozu ve kanseri oluşturan çok zararlı bir bileşiktir.

### Radyasyon

B- Endojen faktörler:

Egzersiz/sedanter yaşam: Ağır egzersiz organizmada oksijen türevi radikal oluşumunu artırır. Buna karşılık düzenli egzersiz antioksidan enzim aktivitelerini artırır, DNA tamir mekanizmalarını indükler ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığını azaltır.

Stres: Soğukta bırakma veya hareketsiz bırakma gibi stres modelleri deney hayvanlarının çeşitli dokularında lipitler, proteinler ve DNA'da hasara yol açar. Serbest radikaller streste aşırı miktarda salgılanan katekolaminlerin otooksidasyonundan kaynaklanır.

Yaşlanma: Serbest radikaller yaşlanmada önemli bir rol oynar. Yaşlanma ile DNA'da oksidatif bir hasarın göstergesi olan 8-dioksiguanozin düzeyleri ile protein hasarı ve lipit peroksit düzeyleri artar. Oksidatif stres ile yaşam süresi arasında yakın bir ilgi vardır. Kısa yaşam süreli canlılar oksidatif strese daha duyarlıdır. Yaşlanma ile birlikte antioksidan sistemde bazı değişiklikler görülür.

Doku hasarı ve kronik hastalıklar: Ateroskleroz, kanser, kronik inflamasyon, iskemi-reperfüzyon hasarı gibi durumlarda organizmada prooksidan-antioksidan dengesi prooksidanlar lehine bozulur.

Besinsel antioksidanların sağlanmasını etkileyen koşullar: İştahsızlık, kolestaz, malabsorbsiyon gibi koşullarda antioksidan alımı olumsuz yönde etkilenir<sup>77</sup>.

### **Malondialdehit (MDA)**

Serbest radikaller, bir atom ya da molekül yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron içeren yüksek oranda reaktif kimyasal ürünlerdir. Vücutta doğal metabolik yollarla serbest radikaller oluşur, ancak radikal parçalayan antioksidan sistemlerle oluşan serbest radikaller ortadan kaldırıldığından, herhangi bir sitotoksisite ortaya çıkmaz. Ancak bu işleyişin radikaller lehine bozulduğu durumlarda bir dizi patolojik olay ortaya çıkar. Organizmada serbest radikal oluşturan doğal olayların başlıcaları, mitokondrial elektron transportu, heksoz monofosfat yolu, ksenobiotiklerin metabolizması, doğal uyaranla fagositik hücrelerin aktivasyonu, biosentetik ve biokimyasal yıkım olaylarıdır. Serbest radikallerin hücre dışı etkileri arası boşluk ve sıvılarda ortaya çıkar<sup>79</sup>.

Özellikle eklem ve beyin omurilik sıvılarında antioksidan savunmanın yetersiz olması nedeniyle, bu bölgelerde serbest radikallere bağlı yıkımın daha fazladır. Serbest radikallerden etkilenen membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucunda lipid peroksidasyonu gelişir. Oluşan lipid hidroperoksitlerinin



aldehit ve karbonil bileşiklerine dönüşmesi sonucunda gelişen MDA, oksidatif hasarın, sistemik dolaşımında düzeyi saptanabilen dolaylı bir göstergesidir. Malign tümör patogeneğinde SOR'un potansiyel bir rol oynayabileceği bildirilmiştir. Yaşlanma, koroner kalp hastalıkları ve peroksidasyonunun önemli rol oynadığı bilinmektedir. Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA doku reaksiyon zincir hızının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. SOR'nin seviyesinin tespitinde kullanılan önemli bir göstergedir. Plazma MDA konsantrasyonu enzimatik olmayan oksidatif lipid peroksidasyonu parçalanması sonucu oluşur. MDA proteinlerin amino gruplarına, fosfolipidler veya nükleik asitlere bağlanarak toksik etkisini gösterir<sup>80</sup>.

Lipid hidroperoksitler doğrudan DNA zincirini kırabilir ve lipid peroksil ve alfoksil radikalleri DNA'da oksidasyona sebep olabilir. Okzoaldehidler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece, kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar. MDA düzeyindeki artmanın karsinomda yetersiz damarlaşmadan meydana gelen nekroz oluşumu ile ilgili olabileceği ve kanser hücrelerinde serbest oksijen radikallerinin artmasının enzimlerin aşırı ekspresyonuna sebep olabileceği, artmış antioksidan enzim aktivitesinin de hücrelerin kanserojen ajanlara hassasiyeti ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Kanserli hastalarda MDA düzeyleri artarken, antioksidan enzim aktiviteleri artma ya da azalma gösterebilmektedir. SOR'nin yaptığı yıkımın ürünü olan MDA'nın kendisi de mutajen ve potansiyel karsinojen etkilidir<sup>81</sup>.

### **Antioksidan Savunma**

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Direkt etki ile oksidanları inaktif hale getiren maddelere antioksidanlar adı verilmektedir. Tüm antioksidanlar etkilerini başlıca dört farklı şekilde gerçekleştirmektedir<sup>82</sup>.

Enzimler oksidanları tutarak daha zayıf bir moleküle dönüştürür. Vitaminler ve flavanoidler gibi bileşikler, oksidanlara bir hidrojen aktararak onları etkisiz hale getirir. Oksidanların oluşturduğu hasarı onaran antioksidanlar da vardır. Ağır metaller, hemoglobin, seruloplazmin ve E vitamini, oksidanları bağlayarak fonksiyonlarını engeller. Antioksidan moleküller, doğal antioksidanlar ve ilaçlar olmak üzere iki gruba ayrılır<sup>82</sup>.

## Doğal Antioksidanlar

### A) Enzimatik antioksidan savunma sistemleri:

1) Süperoksid Dismütaz (SOD): Oksijeni metabolize eden bütün hücrelerde bulunan SOD, süperoksidin hidrojen perokside dismutasyonunu katalizleyen bir metalo enzimdir <sup>82</sup>. Metabolizma sırasında, hem kan hücreleri hem vücuttaki diğer çoğu hücrelerde birçok güçlü oksidan üretilir. Bunlar arasında süperoksit ( $O_2^+$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), peroksit radikalleri ve hidroksil radikalleri vardır. Bu sonuncusu, özellikle etkin bir moleküldür ve yapılarını değiştirmek ve doku harabiyeti oluşturmak üzere proteinler, nükleik asitler, lipitler ve diğer moleküllerle etkileşebilir <sup>83</sup>.

Alyuvarlardan hemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu ile süperoksit oluşur; diğer dokularda bu sitokrom P450 redüktaz ve ksantin oksidaz gibi enzimlerin etkisi ile oluşur. Nötrofiller, bakteri ile temas ettirilerek uyarıldığında bir solunum patlaması gösterir ve NADPH-oksidadaz ile kataliz edilen bir tepkime ile süperoksit üretir. Süperoksit kendinden  $H_2O_2$  ve  $O_2$  vermek üzere dismutasyona uğrar, öte yandan aynı tepkimenin hızı, süperoksit dismutaz enziminin etkisiyle korkunç dercede artar. Birçok tip hücrede bulunan katalaz bunu  $H_2O_2$  ve  $O_2$ 'ye çevirir. Nötrofiller hipohalöz asitleri vermek üzere  $H_2O_2$  ve halidleri kullanan özgül bir enzim olan miyeloperoksidaza sahiptir. Selenyum içeren enzim glutatyon peroksidaz da okside olmuş glutatyon ve  $H_2O_2$  vermek üzere indirgenmiş glutatyon ve  $H_2O_2$ 'ye etki yapacaktır <sup>83</sup>.

Kimyasal bileşikler ve potansiyel olarak toksik oksit türleri üretme yeteneği olan tepkimeler prooksidanlar olarak bilinir. Normal bir hücrede uygun bir prooksidan: antioksidan dengesi bulunur. Öte yandan, bu denge, oksijen türlerinin üretimi büyük çapta arttığında veya antioksidanların düzeyi azaldığında prooksidanlara kayabilir. Oksidatif stres denen bu durumun yoğun veya uzun süreli olması ciddi hücre harabiyeti ile sonlanabilir <sup>83</sup>. Süperoksit anyonu serbest radikallerin yer aldığı zincir tepkimesinin kuvvetli bir tetikleyicisi olduğundan, oksidatif strese karşı primer savunma mekanizmasını SOD oluşturmaktadır <sup>78</sup>.

Günümüzde oksijen türlerinin birçok tip hücre hasarlanmasında önemli rol oynadığı düşünülmekte olup bunların bir kısmı hücre ölümü ile sonuçlanabilir. Bu türlerin hücre ölümü oluşturmada rol oynadıklarına dair dolaylı kanıt, süperoksit dismutaz veya katalaz gibi bir enzimin kullanılmasının, incelenen tablolarda hücre hasarlanmasına karşı korunma sağladığının bulunması ile elde edilmiştir <sup>83</sup>.

2) Katalaz: Hidrolen peroksit bir kez oluştu mu bunun fenton tepkimesi veya Haber Weis tepkimelerinde hidroksil radikali oluşturmasını önlemek için suya indirgenmesi zorunludur. Hidrojen peroksiti indirgeyebilen enzimlerden bir tanesi

katalazdır. Katalaz esas olarak peroksimlerde ve daha az miktarda hücrenin sitozol ve mikrozomal payında bulunur. En yüksek aktivite yüksek peroksizomal içeriğe sahip dokularda (böbrek veya karaciğerde) bulunur. Bağışıklık sisteminin hücrelerinde katalaz hücreyi kendi solunum patlamasına karşı korumada hizmet görür<sup>84</sup>.

3) Glutasyon peroksidaz ve glutasyon redüktaz: Glutasyon (y glutamolmilsisteinil-glisin) vücudun oksidatif harabiyete karşı korunmada kullandığı ana araçlardan bir tanesidir. Glutasyon glutamat sistein ve glisinde kurulu bir trepeptit olup sisteinin peptit bağı glutatin karboksil grubuna peptit bağı ile bağlanmıştır. Glutasyon peroksidazlar tarafından katalize edilen tepkimelerde tepkici sülfidril grupları hidrojen peroksiti suya ve lipid peroksitleri toksik olmayan alkollere indirger. Bu tepkimelerde iki glutasyon molekülü tek bir glutasyon disülfid yapmak üzere okside edilir. Sülfidril grupları organik radikallerle enzimatik olmayan zincir sonlandırma tepkimelerinde okside edilir<sup>84</sup>.

Glutasyon peroksidazlar bir selen enzimleri ailesi halinde bulunmakta olup birbirlerinden bir ölçüde farklı nitelik ve doku yerleşimi gösterir. Hücreler içinde bunlar esas olarak sitozol ve mitokondrilerde yer almakta olup peroksizomlar dışında oluşan  $H_2O_2$ 'nin giderilmesinde kullanılan ana araçtır<sup>84</sup>.

Okside olmuş glutasyon (GSSG) bir kez oluştu mu bunun bir redoks döngüsünde glutasyon redüktaz tarafından sülfidril haline gerisin geri indirilmesi zorunludur. Glutasyon redüktaz bir FAD içerir ve elektronları NADPH'dan GSSG'nin disülfid bağına aktarılmasını katalize eder. Yani serbest radikal örsentisinden korunmada NADPH vazgeçilemez önem taşır. Bu tepkimedeki NADPH'ın ana kaynağı pentoz fosfat yoludur<sup>84</sup>.

#### B) Enzimatik olmayan antioksidanlar (serbest radikal süpürücüler)

Serbest radikal süpürücüler serbest radikalleri enzimatik olmayan tepkimelere radikal olmayan zehirsiz şekillere çevirir. Serbest radikal süpürücülerin çoğu, radikale bir hidrojen atomu, bir elektronla birlikte bağışlayarak serbest radikali nötralize eden bileşikler olan antioksidanlardır. Dolayısı ile antioksidanlar serbest radikalleri azaltır ve tepkime sırasında okside olurlar. Diyetteki serbest radikal süpürücülerini (yani E vitamini, askorbik asit, karotenoidler ve flavonoidler) ile içsel olarak üretilen serbest radikal süpürücülerini (yani ürat ve melatonin) ortak bir çatı niteliğinde sahip olup buda aromatik bir halka olabilen konjuge edilmiş bir çift bağ sistemidir<sup>84</sup>.

1) Metal iyonlarının etkisizleştirilmesini sağlayan antioksidanlar: Bu grupta metal iyonlarını bağlayarak elektron transferini engelleyen bileşikler bulunmaktadır.

- Demir bağlayan bileşikler: Transferrin, lokoferin, ferritin
- Bakır bağlayan bileşikler: Seruloplazmin, albumin

- Hem proteinleri: Hemoglobin, haptoglobulin, hemopeksin
- Diğerleri: Metalloproteinler (5-7 adet Zn, Ag, Cu, Cd veya Hg )<sup>82</sup>.

2) Karotenoidler ve fenolik yapılar: Karotenoidler A vitamini öncülüdürler. Epikateşin (yeşil (çilek ve soğan), antosiyaninler (renkli meyveler, kırmızı şarap, çilek, vişne), kafeik asit (zeytin ve kahve) gibi bazı bitkisel fenolik maddeler diyetle bulunmaktadır. Fenollerin LDL oksidasyonunu önlediği gösterilmiştir<sup>82</sup>.

Bu bileşikler antioksidan etkiler gösterebilir ve keza O<sub>2</sub> singletini (singlet oksijen ileri derecede tepkici oksijen olup dış yörüngelerinde eşleşmemiş elektron bulunmamasına karşın tamamen boşalmış bir yörüngeye sahiptir) söndürür. Epidemiyolojik araştırmalara meyva ve sebzeden zengin diyet yenilmesiyle sağlıklı olmak arasında bir ilişki bulunduğunu göstermiş olup buda karotenoidlerin zinciri kıran antioksidanlar olarak etki yaparak kanser, ateroskleroz ve diğer yozlaştırıcı hastalıkların ilerlemesini yavaşlatabileceği varsayımının ileri atılmasına yol açmıştır. Öte yandan klinik deneyleri β-karotenoid verilmesinin ya hiç etkisi bulunmadığını veya istenilmeyen etkilere neden olduğunu göstermiştir. Bunun etkisiz kalması serbest radikal şeklinin prooksidan etkinliğine bağlı olabilir<sup>84</sup>.

Bunun aksine lütein ve zeoksantif alımını yaşa bağlı maküler yozlaşma insidansında düşmeye bağlayan epimiyolojik çalışmalar giderek daha fazla destek kazanmaktadır. Bu iki karotenoid makulada (retinanın merkezi kısmı) yoğunlaşmakta ve maküler karotenoidler adını almaktadır<sup>84</sup>.

3) Diyetle alınan düşük moleküler ağırlıklı antioksidanlar: E vitamini ve analogları lipit peroksidasyon zincirini kırmaktadır. O<sub>2</sub> ve OH tutucusu olan C vitamini E vitamini rejenere etmektedir. Hücre büyümesi farklılaşması ve görme için esansiyel bir vitamin olan A vitamini, peroksiller üzerine doğrudan etkili olmaktadır<sup>82</sup>.

E vitamini: Doğada en yaygın şekilde bulunan antioksidan olan E vitamini (α-tokoferol) suda çözünür bir antioksidan vitamin olup ana işlevi zarları lipit peroksidasyonuna karşı korumaktadır. E vitamini metilasyon kalıbı yönünde birbirlerinden ayrılan bir grup tokoferolü kapsar. Bunların arasında α-tokoferol en güçlü antioksidandır ve diyetle en yüksek düzeyde bulunur<sup>84</sup>.

E vitamini etkili bir antioksidan ve serbest radikal zincirlerinin enzimatik olmayan bir sonlandırıcısıdır ve pek az pro-okside etkinliğe sahiptir. E vitamini bir lipit peroksit radikaline bir elektron bağışladığı zaman bu rezonansla kararlı hale geçen bir serbest radikal şekline çevrilir. Bu serbest radikal şekli bir pro-oksidan olarak davranırsa çoğunlukla doymamış lipitten bir elektron koparsa idi bu lipiti okside edecek ve gerçekte serbest

radikal zincirinin yayılmasına neden olacaktı. E vitaminin ikinci bir elektron bağışlamaya daha büyük bir eğilim gösterme ve tamamen okside olmuş hale gitme yönündedir <sup>84</sup>.

E vitamini diyetle bazı bitkisel yağlar ve karaciğer, yumurta sarısı ve tahılların lipit paylarında bulunur. Bu vitamin yağlarla birlikte emilir ve yağ malabsorpsiyonu semptomatik eksiklikle sonuçlanır. E vitamini kanda lipoprotein tanecikleri içinde dolaşır. Bunun eksikliği olasılıkla miyelin ve sinir sisteminin diğer zarlarındaki çoğuldoymamış lipitlerin serbest radikallere özellikle duyarlı olmalarından dolayı nörolojik semptomlara neden olur <sup>84</sup>.

Askorbik asit (C vitamini): C vitamini kollajen sentezi ve diğer tepkimelerde işlevi bulunan bir oksidasyon-redüksiyon koenzimi olmasına karşın, serbest radikal savunmasında rol oynayabilir. Suda çözünebilen bu vitamin kanda ve hücre dışı sıvısında serbest halde bulunur <sup>84</sup>. Normal metabolizma sırasında ve güneş ışığı, ozon, sigara dumanı ve diğer çevresel kirlilikler ile oluşan ve lipit membranlara, proteinlere, hücresel DNA moleküllerine zarar verebilen reaktif oksijen metabolitlerinin etkilerine karşı C vitamini koruyucu görev yapmaktadır <sup>82</sup>.

A vitamini: Vitamin A veya retinol, bir siklohekzen halkası içeren bir poliizorenoit bileşiktir. Bu vitamin, esas olarak karaciğerde, retinol esterleri halinde depolanır. A vitamininin vücuttaki ana işlevleri retinol ve bunun iki türevidir olan retinal ve retinoik asit tarafından gerçekleştirilir.  $\beta$ -karoten, vitamin A'nın provitaminidir <sup>85</sup>.

$\beta$ -karoten'e benzer bileşikler karotenoidler olarak bilinir.  $\beta$ -karoten bir antioksidandır ve peroksit radikallerinin dokularda hapsedilmesinde rol oynayabilir.  $\beta$ -karoten düşük oksijen derişimlerinde etkili olduğundan, daha yüksek oksijen derişimlerinde etkili olan E vitamininin antioksidant niteliklerini tamamlar <sup>85</sup>.

Epidemiyolojik kanıtlar vitamin E,  $\beta$ -karoten ve C vitamini içeren besinleri fazla miktarda alan kişilerde kanser ve ROS ile ilişkili diğer bazı hastalıklara ait riskin bu vitaminlerden yoksun diyetle beslenen kişilere göre daha düşük olduğunu düşündürmektedir <sup>84</sup>.

4) İn vivo sentezlenebilen düşük moleküler ağırlıklı antioksidanlar:

- Ürik asit:  $O_2$ OH ve peroksit radikali tutucusu.
- Ubikinon (koenzim Q): Serbest radikal tutucusu.
- Bilirubin: Peroksil radikali ve singlet oksijeni yok etmektedir.
- $\alpha$ -Ketoasitler: Piruvat ve  $\alpha$ -Ketoglutarat  $H_2O_2$  ile non enzimatik tepkimeye girmektedir.
- Cinsiyet hormonları: Dişi cinsiyet hormonları (östradiol, östron ve östriol) lipit peroksidasyonunu inhibe eder.

- Melatonin: Antioksidan enzim sentezini uyarmaktadır.
- Lipoik asit: Melanin polimerleri yapılarındaki eşlenmemiş elektronlar ile UV radyasyonun absorbe edilmesini sağlamaktadır.
- Histidin içeren dipeptidler: Bakır iyonlarını şelatlayan karnozin, homokarnozin ve anserin, lipid peroksidasyonunu önlemektedir.
- Tiyol içerenler(glutatyon, N-asetilsistein, metilyonin, kaptopril): Serbest radikal ve HOCl tutucusu <sup>82</sup>.

5) Endojen antioksidanlar: Diğer işlevler için vücutta sentez edilen bir grup bileşik veya idrarla atım ürününün enzimatik olmayan antioksidasyon işlevi de bulunmaktadır <sup>84</sup>.

Ürik asit: Ürik asit pürinlerin yıkımından oluşmakta ve kan, tükürük ve akciğeri kaplayan sıvı dahil hücre dışı sıvılara salınmaktadır. Bu madde tiyol proteinleri ile birlikte plazmanın serbest radikal yakalama kapasitesinin büyük bir kısmından sorumludur. Diğer antioksidanların ancak tek tük bulunduğu üst solunum yolunda özellikle önemlidir. Hidroksil radikallerini, hemoglobin ve peroksi radikalleri arasındaki tepkime sonucu oluşan oksihem oksidanlarını ve bizzat peroksi radikallerini direkt olarak süpürebilir <sup>84</sup>.

Melatonin: Epifiz bezinin bir salgı ürünü olan melatoninin güçlü antioksidan etkisi vardır <sup>84</sup>.

## MATERYAL ve YÖNTEM

### Deneklerin Seçimi

Bu çalışma, 18-28 ( $21,0 \pm 2,2$ ) yaşlarında, sağlıklı 164 gönüllüde gerçekleştirildi. Araştırmaya katılan gönüllüler Atatürk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu ( $n= 80$ ) ile Tıp Fakültesi ( $n= 84$ ) öğrencilerinden seçildi.

### Deneklere Anket Uygulanması

Deneklere geçmişte veya şimdi herhangi bir akciğer hastalığının olup olmadığı; sigara kullanıp kullanmadığı; sigara içeriyorsa kaç yıldır ve günde kaç adet içtiği; geçmişte sigara içip içmediği, içtiyse kaç yıl ve günde kaç adet içtiği; sigara içilen ortamlarda bulunup bulunmadığı, bulunuyorsa günde kaç saat bulunduğu; egzersiz yapıp yapmadığı; egzersiz yapıyorsa sıklığı ve süresi; okula nasıl gittiği, yürüyerek gidiyorsa ne kadar yürüdüğü; meyve ve/veya meyve suyu tüketip tüketmediği, tüketiyorsa hangi sıklıkta tükettiği ile ilgili soruları içeren bir anket uygulandı. Deneklerin hiç birinde solunum fonksiyonlarını etkileyebilecek tanısı konmuş bir hastalık ve alkol ve uyuşturucu madde bağımlılığı yoktu.

### Deneklerin Gruplandırılması

#### Cinsiyetlerine Göre Sporcu ve Sporcu Olmayanların Gruplandırılması:

Denekler cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre 4 gruba ayrıldı:

- Sporcu olmayan kız ( $n= 34$ )
- Sporcu olmayan erkek ( $n= 50$ )
- Sporcu kız ( $n= 29$ )
- Sporcu erkek ( $n= 51$ )

#### Sigara Gruplarının Oluşturulması:

Denekler anket sonuçlarına göre 4 sigara grubuna (SİG-GRUP) ayrıldı:

- Sigara içmeyen ( $n= 39$ )
- Sigarayı bırakan ( $n= 9$ )
- Pasif içici ( $n= 69$ )
- Sigara içen ( $n= 47$ )

### **Sigara – Egzersiz – Meyve Gruplarının Oluşturulması:**

Anketten elde edilen sigara, meyve tüketimi ve egzersiz durumlarına göre denekler 4 gruba (SEM-GRUP) ayrıldı:

- Sigara içmeyen + egzersiz yapmayan + meyve (meyve suyu) tüketmeyen (Kontrol grubu; K) (n= 43)
- Sigara içmeyen + egzersiz yapan + meyve (meyve suyu) tüketen (EM) (n= 74)
- Sigara içen + egzersiz yapan + meyve (meyve suyu) tüketen (SEM) (n= 32)
- Sigara içen + egzersiz yapmayan + meyve (meyve suyu) tüketmeyen (S) (n=15)

### **Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi**

Solunum fonksiyon testleri (SFT) Pony Spirometre (Cosmed S.r.l.) ile ölçüldü. Ölçümler esnasında, vital kapasite [VC (L)], zorlu vital kapasite [FVC (L)], 1 saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi [FEV<sub>1</sub> (L)], ekspirasyon tepe akımı [PEF (L/sn)], FVC' nin orta yarısı sırasında oluşan ortalama zorlu ekspirasyon akımı [FEF<sub>25-75</sub> (L/sn)] değerleri elde edildi.

Ölçümler yapılırken, denekler sabit bir sandalyeye dik bir pozisyonda oturtulup, burun delikleri nefes alamayacak şekilde bir mandal ile kapatıldı. VC' yi ölçmek için, deneklerden sakın nefes alıp verirken zorlu bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyon yapmaları istendi. Diğer testler için, ağızdan üç kez normal nefes alıp veren deneklere maksimum bir inspirasyondan sonra spirometrenin ağızlığına üfletilerek maksimum bir hızla ekspirasyon yaptırıldı. Her iki işlem de üç kez yapıldı ve en iyi değer kaydedildi.

### **Paket Yılın Hesaplanması**

Paket yılın hesaplanması için günde içilen sigara sayısı 20' ye bölünerek sigara içilen yıl sayısı ile çarpıldı.

### **Serum Örneklerinin Elde Edilmesi**

Deneklerden veninden alınarak jelli tüplere konulan kan örnekleri tamamen pıhtılaştıktan sonra, +4 °C soğutmalı santrifüjde 3500 rpm'de 5 dk. santrifüj edilerek serum kısmı ayrıldı. Serumlar, malondialdehit, total oksidan seviyesi ve total antioksidan kapasitesi ölçümleri için, küçük hacimlere bölünerek analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı.



### Malondialdehit (MDA) Ölçümü

Serum MDA düzeyleri, ticari bir kit (TBARS Assay kit, Cat No: 10009055, Cayman Chemical, Ann Arbor, MI) kullanılarak spektrofotometrik yöntemle ölçüldü:

- Beş ml'lik kapaklı cam tüplere 100'er mikrolitre serum örneklerinden kondu.
- Ayrıca standart için 0 – 50  $\mu\text{mol/L}$  (mikromolar;  $\mu\text{M}$ ) konsantrasyon aralığında MDA içiren 8 ayrı tüp hazırlandı (standart konsantrasyonları 0, 0,625, 1,25, 2,5, 5, 10, 25 ve 50  $\mu\text{M}$  idi).
- Serum ve standart tüpleri üzerine 4 ml tiyobarbitürik asit (TBA) reaktifi (NaOH içerisinde çözündürülmüş TBA çözeltisi) ilave edildi ve vortekslenerek kuvvetlice karıştırıldı.
- Tüplerin ağızları sıkıca kapatılarak, kaynar su banyosunda 1 saat inkübe edildi.
- Reaksiyonu durdurmak için, tüpler inkübasyondan sonra 10 dakika buz banyosunda bekletildi.
- Daha sonra tüpler santrifüj edildi (4 °C'de, 1600 x g'de, 10 dakika).
- Santrifüj sonrası her bir tüpün supernatant kısmından 150  $\mu\text{l}$  alınarak 96 kuyucuklu mikrowell ELISA pleytine pipetlendi.
- ELISA pleyt okuyucu cihazda (Bio-Tek PowerWave XS, USA) 532 nm dalga boyunda abzorban ölçümü yapıldı.
- Ölçüm cihazının bilgisayar yazılımı (KC Junior software, Bio-Tek Inc. USA) yardımıyla standart grafik oluşturuldu ve her bir örneğin MDA konsantrasyonu otomatik olarak hesaplandı.
- MDA konsantrasyonu,  $\mu\text{M}$  olarak ifade edildi.

### Total Oksidan Seviyesi (TOS) Ölçümü

Serum total oksidan seviyesi Erel<sup>86</sup> tarafından geliştirilen bir metodla ölçüldü:

- Stok Stabilize Standart Solüsyon (800  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  Equiv./L) saf su ile 40.000 kez seyreltildi (böylece 20 mikromolar hidrojen peroksit elde edildi).
- Küvete 1000 mikrolitre tampon (reaktif 1) kondu.
- Üzerine 150 mikrolitre 20,0  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  (standart) eklendi.
- Spektrofotometrede 530 nm dalga boyunda ilk abzorban okundu.
- 50 mikrolitre prokromojen solüsyonu (reaktif 2) ilave edildi.
- Oda ısısında 10 dakika inkübe edildi.
- 530 nm dalga boyunda da ikinci kez abzorban okundu.
- Tüm işlemler, serum örneği için tekrarlandı.
- Sonuçlar aşağıdaki formülle elde edildi:

$$\text{TOS} = (\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Örnek}} / \Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Standart}}) \times \text{Standart değeri}$$

$$\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{örnek}} = \text{Örneğin ikinci abzorbansı} - \text{Örneğin ilk abzorbansı}$$

$$\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Standart}} = \text{Standartın ikinci abzorbansı} - \text{Standartın ilk abzorbansı}$$

- Sonuçlar  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  Equiv./L olarak ifade edildi.

### **Total Antioksidan Kapasite (TAK) Ölçümü**

Serum total antioksidan kapasitesi Erel<sup>87</sup> tarafından geliştirilen bir metodla ölçüldü:

- Küvete 800 mikrolitre tampon (reaktif 1) kondu.
- Üzerine 50 mikrolitre 0,0 mmol Trolox Equiv./L (standart 1) eklendi.
- Spektrofotometrede 660 nm dalga boyunda birinci abzorbans okundu.
- 125 mikrolitre renkli ABTS radikal solüsyonu (reaktif 2) ilave edildi.
- Oda ısısında 10 dakika inkübe edildi.
- 660 nm dalga boyunda da ikinci kez abzorbans okundu.
- Tüm işlemler, standart 2 (1,0 mmol Trolox Equiv./L) ve serum örneği için ayrı ayrı tekrarlandı.
- Sonuçlar aşağıdaki formülle elde edildi:

$$\text{TAK} = (\Delta \text{ Abz}_{\text{Std1}} - \Delta \text{ Abz}_{\text{Örnek}} / \Delta \text{ Abz}_{\text{Std1}} - \Delta \text{ Abz}_{\text{Std2}}) \times \text{Standart 2 değeri}$$

$$\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Standart 1}} = \text{Standart 1' in ikinci abzorbansı} - \text{Standart 1' in ilk abzorbansı}$$

$$\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Standart 2}} = \text{Standart 2' in ikinci abzorbansı} - \text{Standart 2' in ilk abzorbansı}$$

$$\Delta \text{ Abzorbans}_{\text{Örnek}} = \text{Örneğin 2. abzorbansı} - \text{Örneğin 1. Abzorbansı}$$

- Sonuçlar mmol Trolox Equiv./L olarak ifade edildi.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizde, gruplar arası farklar için ANOVA, ANCOVA ve Post Hoc LSD testleri, SFT ile boy arasındaki ilişkiler için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Antropometrik ve spirometrik ölçüm sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma (ort  $\pm$  ss) olarak verildi.

## BULGULAR

### Cinsiyetlerine Göre Sporcu-Sporcu Olmayan Farkları:

Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen gruplara ait tüm değerler (ortalama  $\pm$  SS) ve bunların one-way ANOVA testi sonuçları Tablo 1’ de verilmiştir. Bu sonuçlara göre TOS, TAK, VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> açısından gruplar arasında anlamlı farklılık vardı.

**Tablo 1. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen gruplara ait ANOVA testi sonuçları**

DEĞİŞKENLER	SPORCU OLMAYAN		SPORCU		ANOVA	
	KIZ (n= 34)	ERKEK (n= 50)	KIZ (n= 29)	ERKEK (n= 51)	F	p
YAŞ (yıl)	20,3 $\pm$ 1,8	20,4 $\pm$ 2,0	20,8 $\pm$ 2,3	22,3 $\pm$ 2,3	9,34	0,000
BOY (cm)	163,7 $\pm$ 4,9	175,9 $\pm$ 5,9	167,2 $\pm$ 5,0	177,3 $\pm$ 7,6	2,40	0,000
KİLO (Kg)	57,7 $\pm$ 8,0	71,0 $\pm$ 9,9	55,1 $\pm$ 6,8	72,6 $\pm$ 8,5	41,93	0,000
VKi (Kg/cm <sup>2</sup> )	21,5 $\pm$ 2,8	22,4 $\pm$ 4,1	19,7 $\pm$ 2,0	23,1 $\pm$ 2,1	8,81	0,000
PAKETYIL	0,0 $\pm$ 0,0	1,4 $\pm$ 3,2	0,3 $\pm$ 0,7	1,8 $\pm$ 2,5	5,64	0,001
EGZ-SÜRE (dak/hafta)	255,4 $\pm$ 203,5	431,2 $\pm$ 352,6	670,9 $\pm$ 417,5	871,9 $\pm$ 521,4	19,06	0,000
MEY-TÜK	6,1 $\pm$ 2,0	5,9 $\pm$ 2,0	7,6 $\pm$ 1,9	6,7 $\pm$ 2,0	5,19	0,002
MDA ( $\mu$ M)	1,57 $\pm$ 0,72	1,55 $\pm$ 0,81	1,13 $\pm$ 0,59	1,33 $\pm$ 0,89	2,43	0,068
TOS ( $\mu$ mol / L)	6,21 $\pm$ 1,43	6,25 $\pm$ 1,87	6,63 $\pm$ 1,96	7,46 $\pm$ 3,39	2,76	0,044
TAK (mmol / L)	1,76 $\pm$ 0,10	1,97 $\pm$ 0,15	1,77 $\pm$ 0,11	1,96 $\pm$ 0,16	27,17	0,000
VC (L)	3,43 $\pm$ 0,59	5,01 $\pm$ 0,78	3,69 $\pm$ 0,59	5,36 $\pm$ 0,81	68,56	0,000
FVC (L)	3,81 $\pm$ 0,51	5,39 $\pm$ 0,91	3,96 $\pm$ 0,62	5,68 $\pm$ 0,91	57,36	0,000
FEV <sub>1</sub> (L)	3,21 $\pm$ 0,43	4,64 $\pm$ 0,73	3,47 $\pm$ 0,54	4,89 $\pm$ 0,58	77,13	0,000
PEF (L/sn)	4,89 $\pm$ 1,35	7,59 $\pm$ 2,14	5,69 $\pm$ 1,24	8,50 $\pm$ 2,19	31,32	0,000
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	3,51 $\pm$ 0,87	5,16 $\pm$ 1,06	3,86 $\pm$ 1,05	5,49 $\pm$ 1,23	31,96	0,000

Ancak, bu farklılıkların başka faktörlere bağlı olarak ortaya çıkmış olması kuvvetle muhtemeldir. Örneğin oksidan/antioksidan dengesini gösteren parametreler sigara içme durumu (paketyıl), haftalık toplam egzersiz süresi (EGZ-SÜRE) ve meyve ve/veya meyve suyu tüketim sıklığı (MEY-TÜK)’ndan etkilenebilirler. Diğer yandan

solunum parametrelerindeki grup farklılıkları söz konusu etkenlere ilaveten yaş, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ)'nden kaynaklanabilir. Bu yüzden yukarıda belirtildiği gibi ANOVA testinde gruplar arası farklılıkların gözlemlendiği TOS, TAK, VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri için muhtemel karıştırıcı faktörlerin etkisini kaldırmak üzere kovaryans analizi (ANCOVA) uygulandı. TOS ve TAK değerlerine ait sonuçlar Tablo 2'de; VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerine ait sonuçlar Tablo 3' de gösterildi.

Paketyıl, EGZ-SÜRE VE MEY-TÜK'e göre düzeltmeler yapıldıktan sonra oksidan/antioksidan dengesi ile ilişkili parametrelerden TOS üzerindeki cinsiyet ve spor etkisi ortadan kalkarken, TAK üzerindeki etkinin devam ettiği gözlemlendi. Diğer taraftan, yaş, boy, VKİ, paketyıl, EGZ-SÜRE VE MEY-TÜK' e göre düzeltmeler yapıldıktan sonra solunum parametrelerinin tümündeki gruplar arası farkların sürdüğü tespit edildi.

Muhtemel karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra grup etkisinin devam ettiği parametreler için gruplar arası farklılıkların belirlenmesi amacıyla Post Hoc LSD testi uygulandı. Bu testin sonuçları her bir parametre için ayrı şekillerde gösterildi (Şekil 1-6).

**Tablo 2. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların TOS ve TAK değerlerine ait ANCOVA testi sonuçları**

Değişken	Source	Type III Sum of Squares	Df	F	p
TOS	Corrected Model	72,160 <sup>a</sup>	9	1,4	0,202
	PAKETYIL	3,03	1	0,5	0,472
	MEY-TÜK	0,024	1	0,004	0,948
	EGZ-SÜRE	13,6	1	2,3	0,128
	GRUP	55,6	3	3,2	0,025
TAK	Corrected Model	1,717 <sup>a</sup>	9	10	0,000
	PAKETYIL	0,054	1	2,9	0,092
	MEY-TÜK	0,026	1	1,3	0,249
	EGZ-SÜRE	0,029	1	1,5	0,222
	GRUP	0,8	3	14,6	0,000

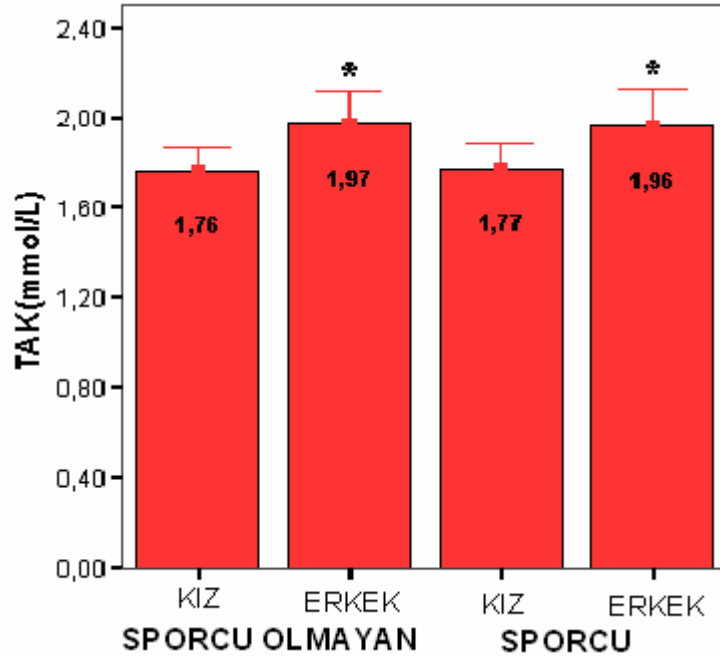
**Tablo 3. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların solunum fonksiyon testlerine (SFT) ait ANCOVA testi sonuçları**

SFT	Source	Type III Sum of Squares	Df	F	P
VC (L)	Corrected Model	134,8 <sup>a</sup>	9	40,5	0,000
	YAŞ	1,9	1	5,2	0,024
	BOY	22,3	1	60,2	0,000
	VKi	0,2	1	0,4	0,517
	PAKETYIL	0,2	1	0,5	0,500
	MEY-TÜK	1,4	1	3,7	0,056
	EGZ-SÜRE	0,3	1	0,8	0,386
	GRUP	13,4	3	12,1	0,000
FVC (L)	Corrected Model	142,0 <sup>a</sup>	9	34,9	0,000
	YAŞ	0,6	1	1,4	0,239
	BOY	24,0	1	53,2	0,000
	VKi	0,2	1	0,5	0,464
	PAKETYIL	1,1	1	2,4	0,122
	MEY-TÜK	2,6	1	5,7	0,018
	EGZ-SÜRE	1,4	1	3,1	0,080
	GRUP	16,3	3	12,1	0,000
FEV <sub>1</sub> (L)	Corrected Model	96,2 <sup>a</sup>	9	38,2	0,000
	YAŞ	0,04	1	0,1	0,707
	BOY	11,7	1	41,7	0,000
	VKi	0,01	1	0,1	0,820
	PAKETYIL	0,7	1	2,4	0,124
	MEY-TÜK	0,02	1	0,1	0,764
	EGZ-SÜRE	0,6	1	2,3	0,134
	GRUP	12,9	3	15,4	0,000
PEF (L/sn)	Corrected Model	361,8 <sup>a</sup>	9	11,5	0,000
	YAŞ	6,1	1	1,7	0,190
	BOY	4,2	1	1,2	0,272
	VKi	12,4	1	3,6	0,061
	PAKETYIL	2,7	1	0,7	0,389
	MEY-TÜK	4,0	1	1,2	0,283
	EGZ-SÜRE	2,2	1	.616	0,434
	GRUP	92,6	3	8,8	0,000
FEF <sub>2575</sub> (L/sn)	Corrected Model	121,9 <sup>a</sup>	9	11,8	0,000
	YAŞ	0,1	1	0,1	0,770
	BOY	6,0	1	5,3	0,023
	VKi	1,9	1	1,6	0,202
	PAKETYIL	0,7	1	0,6	0,444
	MEY-TÜK	1,5	1	1,3	0,257
	EGZ-SÜRE	0,1	1	0,1	0,755
	GRUP	23,1	3	6,7	0,000

Sporcu ve sporcu olmayan kızların ortalama TAK değerleri sırasıyla sporcu ve sporcu olmayan erkeklerin ortalama TAK değerlerinden anlamlı olarak daha küçüktü ( $p < 0,001$ ). Diğer gruplar arası farklar ise anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ) (Şekil 1).

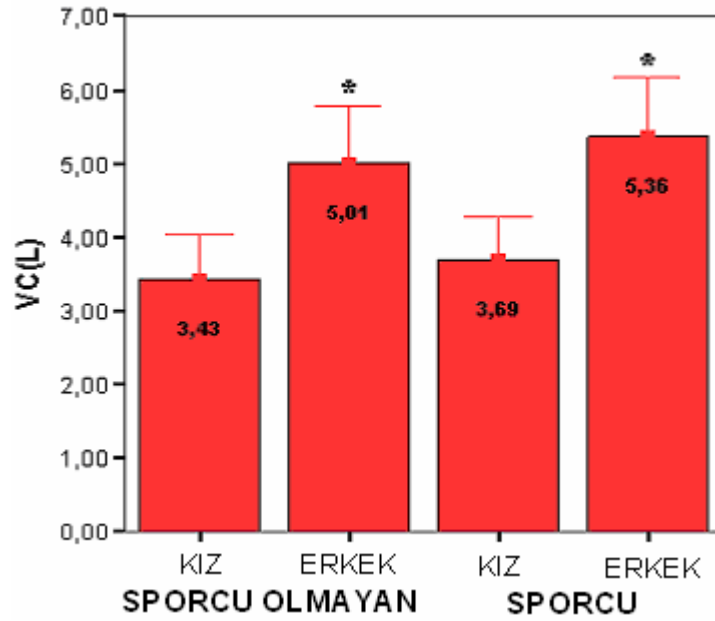
VC değerine ait gruplar arası farklar Şekil 2' de gösterilmiştir. Gerek sporcu gerekse sporcu olmayan kızların ortalama VC değerleri sırasıyla sporcu ve sporcu olmayan erkeklerin ortalama VC değerlerinden anlamlı olarak küçük bulundu ( $p = 0,000$ ). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Ortalama FVC değerleri karşılaştırıldığında, Sporcu olan kız grubunun ortalama FVC değeri sporcu ve sporcu olmayan erkek gruplarının ortalama değerlerinden anlamlı olarak daha küçüktü (sırasıyla,  $p = 0,002$ ;  $p = 0,000$ ). Benzer şekilde sporcu kız grubunun ortalama FVC değerinin de sporcu ve sporcu olmayan erkek gruplarının değerlerinden anlamlı olarak küçük olduğu saptandı ( $p = 0,000$ ). Diğer gruplar arası farklar anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ) (Şekil 3).



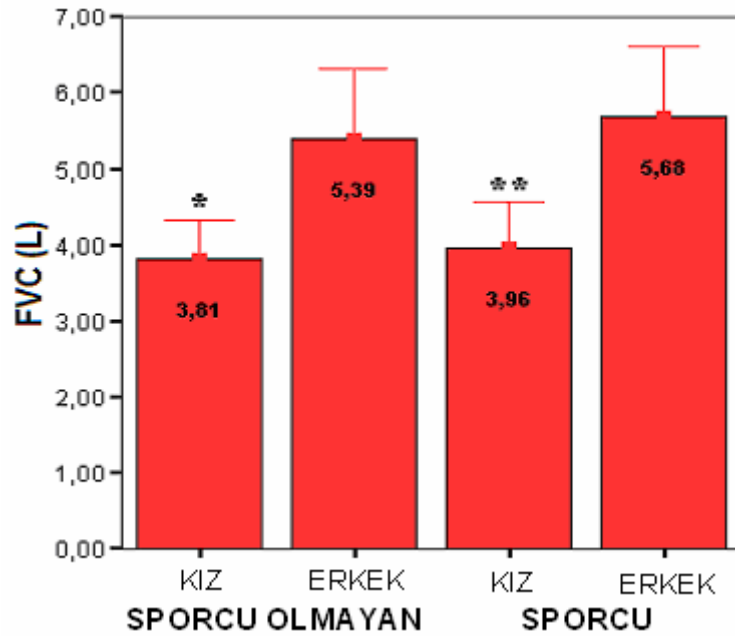
**Şekil 1. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların TAK değerlerine (ortalama  $\pm$  ss) ait LSD testi sonuçları**

\* Sporcu ve sporcu olmayan kızlardan anlamlı olarak büyük ( $p = 0,000$ )



**Şekil 2. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların VC değerlerine (ortalama  $\pm$  ss) ait LSD testi sonuçları**

\* Sporcu ve sporcu olmayan kızlardan anlamlı olarak büyük ( $p=0,000$ )



**Şekil 3. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların FVC değerlerine (ortalama  $\pm$  ss) ait LSD testi sonuçları**

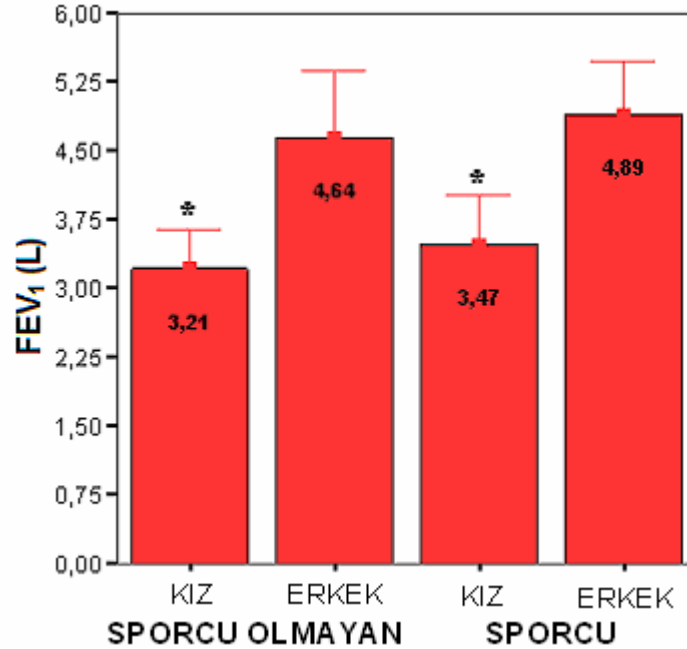
\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük (sırasıyla  $p=0,002$ ;  $p=0,000$ )

\*\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük ( $p=0,000$ )

Sporcu ve sporcu olmayan kız gruplarının ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri, bu grupların FVC değerlerinde olduğu gibi, sporcu ve sporcu olmayan erkek gruplarının FEV<sub>1</sub> değerlerinden anlamlı olarak küçük bulundu ( $p=0,000$ ). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Şekil 4).

PEF değeri için gruplar arasındaki farklar (Şekil 5) incelendiğinde, Sporcu olmayan kız grubunun sporcu ve sporcu olmayan erkek gruplarının değerlerinden daha küçük ortalama değerlere sahip olduğu bulundu ( $p=0,000$ ). Sporcu kız grubunun PEF değerleri de, her iki erkek grubunun ortalama PEF değerlerinden anlamlı olarak küçük bulundu (sırasıyla  $p=0,000$ ;  $p=0,002$ ). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

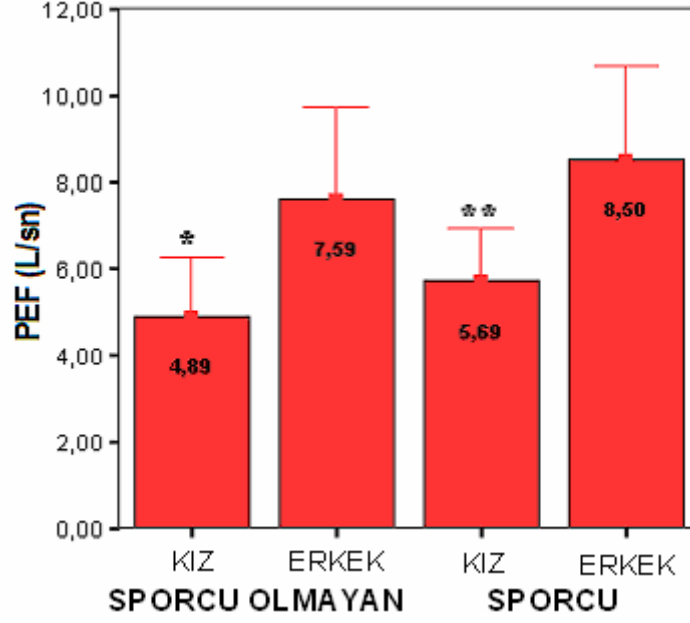
Sporcu olmayan kız grubuna ait FEF<sub>25-75</sub> değeri sporcu ve sporcu olmayan erkek gruplarının her ikisinden de anlamlı olarak küçüktü ( $p=0,000$ ). Benzer şekilde sporcu kız grubunun grubunun ortalama FEF<sub>25-75</sub> değeri her iki erkek grubunun değerlerinden anlamlı olarak küçük bulundu (sırasıyla  $p=0,007$ ,  $p=0,001$ ). Diğer gruplar arası farklar anlamsızdı ( $p>0,05$ ) (Şekil 6).



**Şekil 4. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların FEV<sub>1</sub> değerlerine (ortalama ± ss) ait LSD testi sonuçları**

\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük ( $p=0,000$ )

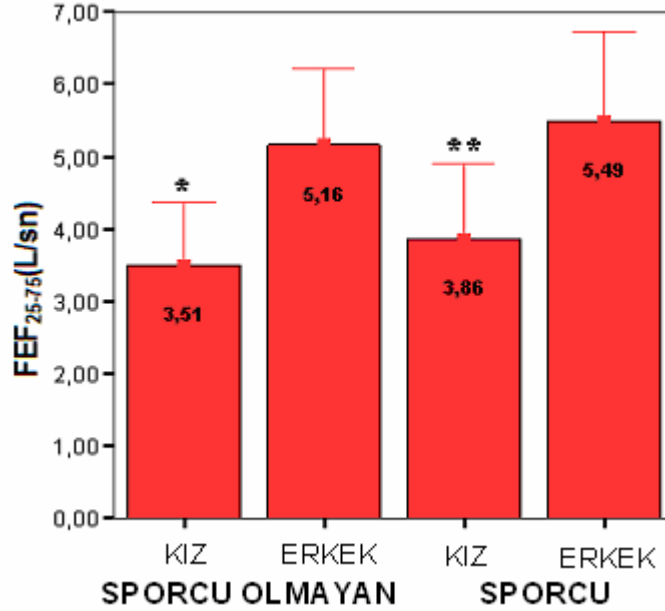




**Şekil 5. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların PEF değerlerine (ortalama ± ss) ait LSD testi sonuçları**

\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük ( $p=0,000$ )

\*\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük (sırasıyla  $p=0,000$ ,  $p = 0,002$ )



**Şekil 6. Cinsiyet ve sporcu olup-olmama durumuna göre belirlenen grupların FEF<sub>25-75</sub> değerlerine (ortalama ± ss) ait LSD testi sonuçları**

\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük ( $p=0,000$ )

\*\* Sporcu ve sporcu olmayan erkeklerden anlamlı olarak küçük (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p = 0,007$ )

### Sigara Grupları Arasındaki Farklar

Sigara içme durumuna göre belirlenmiş sigara gruplarına (SİG-GRUP) (sigara içmeyen, içmeyi bırakan, pasif içici ve sigara içen) ait tüm değerler (ortalama  $\pm$  ss) ve bunların one-way ANOVA testi sonuçları Tablo 4’te verilmiştir. Bu sonuçlara göre; VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri açısından sigara grupları arasında anlamlı farklar bulunurken; PEF, MDA, TOS ve TAK değerlerinde ise gruplar arası farklar anlamlı değildi. Ancak haftalık toplam egzersiz süresi (EGZ-SÜRE), meyve ve/veya meyve suyu tüketim sıklığı (MEY-TÜK), yaş, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi faktörler solunum parametrelerini etkileyebildiğinden, bu faktörlere göre ANCOVA testi ile düzeltme yapıldıktan sonra gruplar arası farklar ortadan kalktı (Tablo 5).

**Tablo 4. Sigara gruplarına ait ANOVA testi sonuçları**

DEĞİŞKENLER	SİGARA GRUPLARI				ANOVA	
	İÇMEYEN (n= 39 )	BIRAKAN (n= 9 )	PASİF İÇİCİ (n= 69)	İÇEN (n= 47)	F	p
YAŞ (yıl)	20,6 $\pm$ 2,02	21,3 $\pm$ 3,16	20,9 $\pm$ 2,3	21,4 $\pm$ 2,2	1,24	0,298
BOY (cm)	170,1 $\pm$ 9,2	173,9 $\pm$ 7,0	171,4 $\pm$ 7,8	175,1 $\pm$ 8,0	3,17	0,026
KİLO (Kg)	64,8 $\pm$ 11,4	71,8 $\pm$ 14,9	63,8 $\pm$ 10,1	68,9 $\pm$ 11,7	2,97	0,034
VKİ (Kg/cm <sup>2</sup> )	22,3 $\pm$ 2,6	20,6 $\pm$ 7,7	21,7 $\pm$ 2,6	22,4 $\pm$ 2,99	1,30	0,277
EGZ-SÜRE(dak/hafta)	476,0 $\pm$ 316,9	635,2 $\pm$ 420,4	601,3 $\pm$ 518,8	604,1 $\pm$ 492,7	0,77	0,511
MEY-TÜK	3,4 $\pm$ 0,9	3,2 $\pm$ 0,97	3,2 $\pm$ 1,31	3,1 $\pm$ 1,24	0,33	0,807
MDA ( $\mu$ M)	1,4 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 0,7	1,4 $\pm$ 0,79	1,3 $\pm$ 0,8	0,29	0,835
TOS ( $\mu$ mol/L)	6,9 $\pm$ 2,4	6,3 $\pm$ 1,7	6,5 $\pm$ 1,5	6,9 $\pm$ 3,5	0,41	0,744
TAK (mmol/L)	1,9 $\pm$ 0,15	1,95 $\pm$ 0,21	1,9 $\pm$ 0,16	1,9 $\pm$ 0,19	0,85	0,471
VC (L)	4,2 $\pm$ 1,10	5,0 $\pm$ 0,93	4,3 $\pm$ 0,99	5,0 $\pm$ 1,07	5,68	0,001
FVC (L)	4,6 $\pm$ 1,1	5,1 $\pm$ 0,86	4,8 $\pm$ 1,16	5,3 $\pm$ 1,1	3,31	0,022
FEV <sub>1</sub> (L)	4,0 $\pm$ 0,98	4,2 $\pm$ 0,92	4,1 $\pm$ 0,88	4,6 $\pm$ 0,87	3,78	0,012
PEF (L/sn)	6,8 $\pm$ 2,71	7,8 $\pm$ 3,51	6,5 $\pm$ 2,06	7,6 $\pm$ 2,03	2,57	0,056
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,5 $\pm$ 1,52	4,7 $\pm$ 1,42	4,4 $\pm$ 1,14	5,19 $\pm$ 1,38	3,21	0,025

**Tablo 5. Sigara gruplarının solunum fonksiyon testleri (SFT) değerlerine ait ANCOVA testi sonuçları**

SFT	Source	Type III Sum of Squares	Df	F	P
VC (L)	Corrected Model	123,6 <sup>a</sup>	8	35,1	0,000
	YAŞ	3,6	1	8,2	0,005
	BOY	76,7	1	174,3	0,000
	VKİ	2,8	1	6,4	0,013
	MEY-TÜK	0,2	1	0,5	0,460
	EGZ-SÜRE	1,5	1	3,5	0,064
	SİG-GRUP	2,9	3	2,2	0,089
FVC (L)	Corrected Model	124,1 <sup>a</sup>	8	27,5	0,000
	YAŞ	1,7	1	2,9	0,089
	BOY	86,7	1	153,7	0,000
	VKİ	0,8	1	1,3	0,250
	MEY-TÜK	0,5	1	0,9	0,354
	EGZ-SÜRE	2,7	1	4,9	0,029
	SİG-GRUP	0,6	3	0,4	0,785
FEV <sub>1</sub> (L)	Corrected Model	82,8 <sup>a</sup>	8	28,4	0,000
	YAŞ	0,7	1	2,0	0,159
	BOY	54,3	1	149,1	0,000
	VKİ	1,3	1	3,7	0,057
	MEY-TÜK	0,2	1	0,6	0,423
	EGZ-SÜRE	0,8	1	7,8	0,006
	SİG-GRUP	1,1	3	1,0	0,401
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	Corrected Model	10,3 <sup>a</sup>	8	10,0	0,000
	YAŞ	1,9	1	1,16	0,220
	BOY	49,4	1	38,9	0,000
	VKİ	6,7	1	5,3	0,023
	MEY-TÜK	3,5	1	2,8	0,098
	EGZ-SÜRE	3,8	1	3,01	0,085
	SİG-GRUP	4,6	3	1,2	0,313

### Sigara-Egzersiz-Meyve (SEM) Grupları Arasındaki Farklar:

SEM gruplarına [Kontrol (K), egzersiz+meyve (ME), sigara+egzersiz+meyve (SEM), sigara (S)] ait tüm değerler (ortalama  $\pm$  ss) ve bunların one-way ANOVA testi sonuçları Tablo 6'da verilmiştir. Bu sonuçlara göre gruplar arasında MDA, TOS, TAK ve PEF değerlerinde anlamlı farklar bulunamazken, VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinde anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi.

ANCOVA testi ile solunum parametreleri üzerine karıştırıcı etkileri olduğu düşünülen yaş, boy ve VKİ' ye göre düzeltmeler yapıldıktan sonra ilgili parametreler açısından SEM grupları arasındaki farklar ortadan kalktı. Bu testin sonuçları Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 6. Sigara-egzersiz-meyve gruplarına ait ANOVA testi sonuçları**

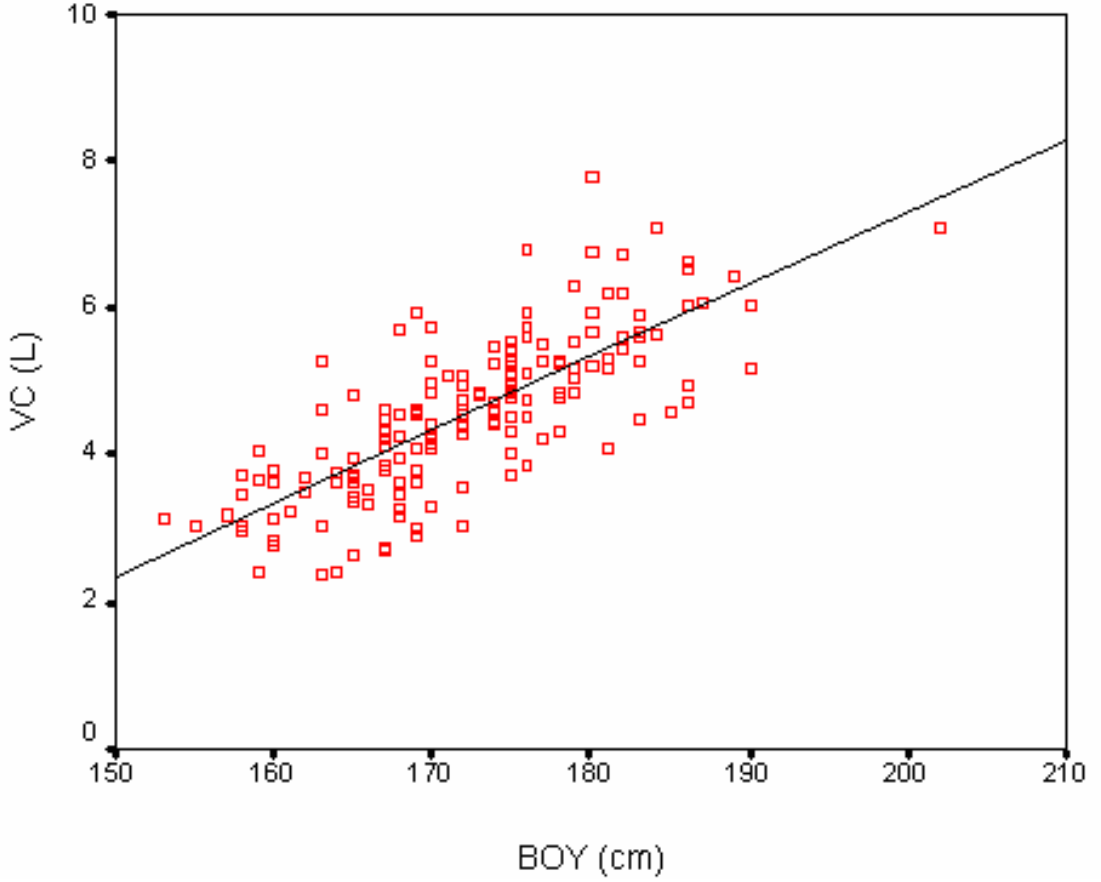
DEĞİŞKENLER	SEM GRUPLARI				ANOVA	
	KONTROL (n= 43 )	ME (n= 74)	SEM (n= 32)	S (n= 15)	F	p
YAŞ (yıl)	20,8 $\pm$ 2,2	20,9 $\pm$ 2,3	21,6 $\pm$ 2,2	21,2 $\pm$ 2,2	0,96	0,409
BOY (cm)	169,8 $\pm$ 8,2	171,9 $\pm$ 8,1	174,7 $\pm$ 9,0	175,8 $\pm$ 5,7	0,43	0,728
KİLO (Kg)	64,6 $\pm$ 10,1	64,8 $\pm$ 11,6	69,5 $\pm$ 12,4	67,7 $\pm$ 10,3	1,63	0,184
VKİ(Kg/cm <sup>2</sup> )	22,3 $\pm$ 2,7	21,4 $\pm$ 3,4	22,6 $\pm$ 2,9	21,9 $\pm$ 3,2	1,49	0,220
MDA ( $\mu$ M)	1,6 $\pm$ 0,75	1,4 $\pm$ 0,79	1,3 $\pm$ 0,9	1,5 $\pm$ 0,8	1,34	0,263
TOS ( $\mu$ mol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Equiv./L)	6,5 $\pm$ 1,89	6,7 $\pm$ 1,9	6,9 $\pm$ 4,0	6,9 $\pm$ 2,3	0,23	0,873
TAK (mmol Trolox Equiv./L)	1,9 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2	0,19	0,906
VC (L)	4,4 $\pm$ 1,0	4,4 $\pm$ 1,1	5,1 $\pm$ 1,1	4,9 $\pm$ 1,0	4,23	0,007
FVC (L)	4,6 $\pm$ 1,0	4,9 $\pm$ 1,2	5,3 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 1,2	3,28	0,023
FEV <sub>1</sub> (L)	4,0 $\pm$ 0,9	4,0 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,8	3,71	0,013
PEF (L/sn)	6,7 $\pm$ 2,2	6,7 $\pm$ 2,5	7,8 $\pm$ 2,0	7,2 $\pm$ 2,0	2,01	0,115
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	4,5 $\pm$ 1,1	4,5 $\pm$ 1,4	5,1 $\pm$ 1,5	5,3 $\pm$ 1,0	3,12	0,028

**Tablo 7. Sigara-egzersiz-meyve gruplarının solunum fonksiyon testleri (SFT) değerlerine ait ANCOVA testi sonuçları**

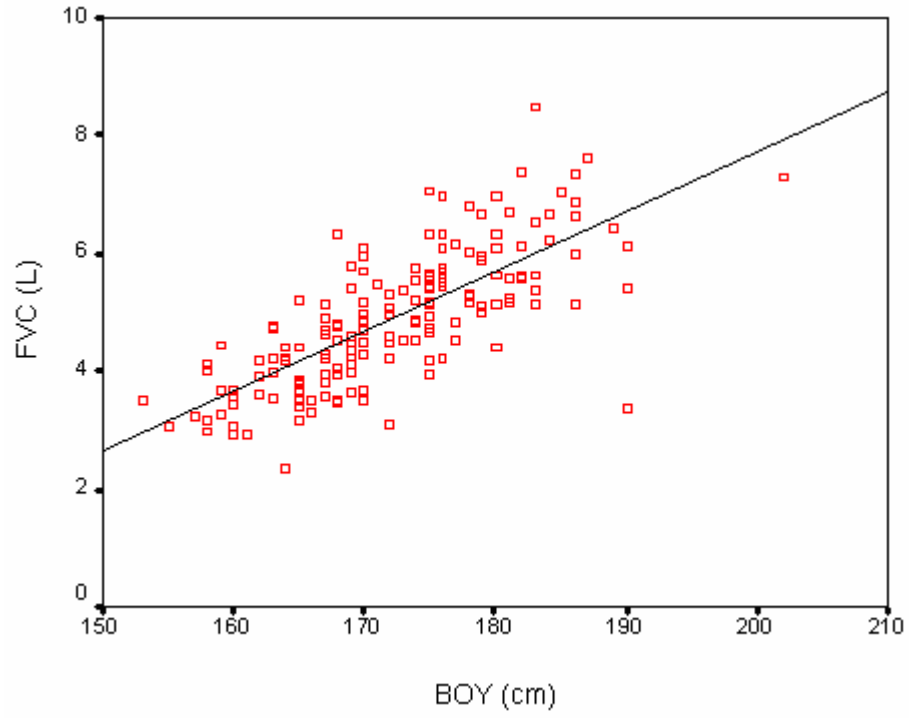
SFT	Source	Type III Sum of Squares	Df	F	P
VC (L)	Corrected Model	120,9 <sup>a</sup>	6	44,7	0,000
	YAŞ	4,3	1	9,4	0,003
	BOY	89,4	1	198,2	0,000
	VKİ	1,6	1	3,5	0,064
	SEM-GRUP	2,3	3	1,7	0,168
FVC (L)	Corrected Model	120,5 <sup>a</sup>	6	34,6	0,000
	YAŞ	1,9	1	3,3	0,070
	BOY	97,6	1	168,3	0,000
	VKİ	0,5	1	0,8	0,378
	SEM-GRUP	0,7	3	0,4	0,754
FEV <sub>1</sub> (L)	Corrected Model	80,0(a)	6	35,4	0,000
	YAŞ	0,8	1	2,0	0,156
	BOY	62,8	1	166,5	0,000
	VKİ	1,1	1	2,8	0,097
	SEM-GRUP	1,1	3	1,0	0,383
FEF <sub>25-75</sub> (L/sn)	Corrected Model	94,8 <sup>a</sup>	6	12,2	0,000
	YAŞ	1,9	1	1,4	0,233
	BOY	58,1	1	44,9	0,000
	VKİ	6,6	1	5,1	0,025
	SEM-GRUP	4,0	3	1,0	0,378

**Boy ile SFT Arasındaki İlişkiler**

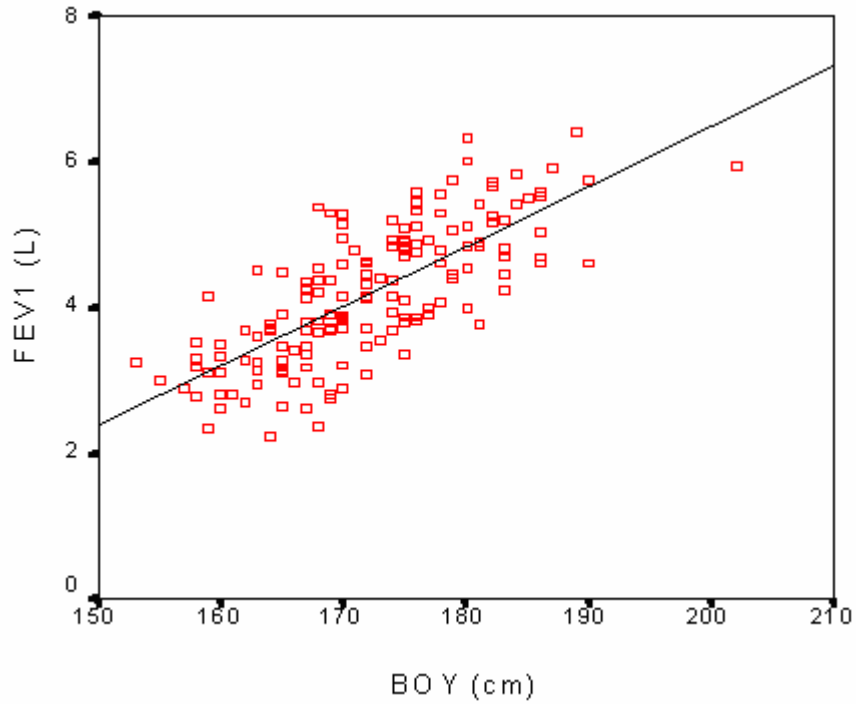
Boy ile SFT değerleri arasında çok anlamlı korelasyonlar vardı (VC için  $r = 0,76$   $p = 0,000$ ; FVC için  $r = 0,74$   $p = 0,000$ ; FEV<sub>1</sub> için  $r = 0,74$   $p = 0,000$ ; PEF için  $r = 0,45$   $p = 0,000$ ; FEF<sub>25-75</sub> için  $r = 0,52$   $p = 0,000$ ). Bunlara rnek olarak boy ile VC, FVC ve FEV<sub>1</sub> arasındaki ilişkiler Şekil 7, 8 ve 9'da gösterilmiştir.



**Şekil 7. Boy ile VC arasındaki ilişki**



**Şekil 8. Boy ile FVC arasındaki ilişki**



**Şekil 9. Boy ile FEV<sub>1</sub> arasındaki ilişkisi**

## TARTIŞMA

Sigaranın akciğer fonksiyonları üzerine zararlı etkilerini bildiren çok sayıda çalışma vardır <sup>88-94</sup>. Dahası, yaşın ilerlemesiyle solunum fonksiyonlarındaki kayıp sigara içen sağlıklı kişilerde içmeyenlere göre daha erken yaşlarda başlar <sup>4</sup> ve daha hızlıdır <sup>95</sup>. Sandvik ve arkadaşları <sup>5</sup>, 40-59 yaşlarındaki sağlıklı erkeklerde, sigaranın yaşlanmayla birlikte FEV<sub>1</sub>'deki azalmayı yaş ve fiziksel inaktiviteden bağımsız olarak hızlandırdığını bildirdiler.

Bu çalışmada, sigara gruplarına (SİG-GRUP) ait one-way ANOVA testi sonuçlarına göre; VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri açısından sigara grupları arasında anlamlı farklar bulundu. Ancak haftalık toplam egzersiz süresi (EGZ-SÜRE), meyve ve/veya meyve suyu tüketim sıklığı (MEY-TÜK), yaş, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi faktörler solunum parametrelerini etkileyebildiğinden, bu faktörlere göre ANCOVA testi ile düzeltme yapıldıktan sonra gruplar arası farklar ortadan kalktı (Tablo 5). Literatürde bu bulguları destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Kuperman ve Riker <sup>96</sup>, FEV<sub>1</sub>/VC ve FEF<sub>25-75</sub> açısından paketyıl miktarı 0-20 olanlar ile sigara içmeyenler arasında anlamlı fark olmadığını, ancak paketyıl miktarı 20 den fazla olanlarda bu değerlerin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Çalışmaya katılan gönüllülerin sigara içmeyenler (18-20 yaş), içenler (18-25 yaş), yeni başlayanlar veya az içenler (18-23 yaş) ve bırakanlar (18-30 yaş) şeklinde gruplandırıldığı bir çalışmada FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC açısından gruplar arasında anlamlı farklar bulunmamıştır <sup>97</sup>. Yine, 19-24 yaşlarındaki üniversite öğrencilerinde, sigaranın FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve PEF değerleri üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir <sup>98</sup>.

Urritia ve arkadaşları <sup>99</sup> tarafından 1500 kişi (20-44 yaş) üzerinde yapılan bir çalışmada, sigara içmeyenler, pasif içiciler, bırakanlar, günde 1-9 sigara içenler ve günde 10-20 sigara içenlerin FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Sadece sigara içmeyenler ile günde 20 sigaradan fazla içenler arasında FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC açısından anlamlı fark saptanmıştır. Yaşları 20 ile 50 arasında değişen sağlıklı 175 gönüllüde, sigara içenlerle içmeyenler arasında FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> açısından anlamlı fark olmadığı, ancak sigarayı bırakanların FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin her iki grubun değerlerinden anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir <sup>100</sup>. Bohadana ve arkadaşları <sup>101</sup>, sağlıklı genç erişkinlerde, sigara içenlerle içmeyenler arasında FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> açısından fark olmadığını, FEV<sub>1</sub>/FVC değeri açısından ise sınırdan anlamlı fark (p= 0,049) olduğunu bildirdiler.



Diğer yandan, sigaranın solunum fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisinin doza bağımlı olduğu bilinmektedir <sup>10, 11</sup>. Paketyıl miktarı arttıkça FEV<sub>1</sub>'deki azalmanın hızlandığı rapor edilmiştir <sup>102,103</sup>. Benzer olarak, Lange ve arkadaşları <sup>11</sup>, sigarayı bırakmanın, hatta gençlerde sigara sayısını azaltmanın solunum fonksiyonları açısından faydalı olduğunu bildirmişlerdir.

Sigaranın solunum yolları üzerindeki etkileri uzun sürede ve paketyıl ile doğru orantılı olarak ortaya çıktığı için, yaşları oldukça genç ve paket yılları çok düşük olan sigara içicileri asemptomatik ve normal SFT değerlerine sahip olabilmektedir. Nitekim, küçük hava yollarında oluşan erken değişikliklerin SFT ile saptanamadığı, farklı yöntemlerin kullanılması gerektiğini bildiren çalışmalar mevcuttur <sup>12-15</sup>. Bir çalışmada asemptomatik sigara içicilerde elde edilen FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin içmeyenlere göre anlamlı farklılık göstermediği ancak akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve alveoler hacme göre düzeltilmiş DLCO (DLCO/VA) değerlerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur <sup>12</sup>. Tanaka ve arkadaşları <sup>13</sup> da sigara içenler arasında normal SFT değerlerine sahip semptomsuz kişi sıklığının yüksek olduğunu, bunların bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hava tutulan bölgelerin genişliklerinin değerlendirilmesi ile saptanabileceğini bildirmişlerdir.

Literatürde meyve tüketiminin akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğunu bildiren çok sayıda makale bulunmaktadır <sup>104-109</sup>. Kelly ve arkadaşları <sup>108</sup>,nın yaptıkları bir çalışmada, bilinen karıştırıcı faktörler ve diyetle balık ve sebze alınması için düzeltme yapıldıktan sonra, meyve yiyenlerin ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri hiç yemeyen ya da nadir yiyenler göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu fark meyve tüketimi günde en az bir olanlarda 132 ml, haftada 1-6 kere olanlarda 100 ml ve ayda 1-3 kere olanlarda 63 ml idi. Meyve tüketimi ile SFT arasındaki ilişkiler sadece erişkinlerde değil çocuklarda da saptanmıştır. 8-11 yaşlarındaki çocuklarda, taze meyve tüketimi FEV<sub>1</sub> ile pozitif ilişkilidir <sup>106</sup>.

Meyvelerde bulunan vitaminlerin akciğer fonksiyonları üzerindeki etkileri antioksidan özelliklerine bağlanmaktadır. Özel antioksidanlar, vit A, C ve E ve β-karotenler gibi, zararlı oksidatif hasarlardan dokuları korur <sup>108</sup>. Sigara dumanının yol açtığı inflamasyonun katalitik bir antioksidanla azaltılıp azaltılamayacağını test için, süzölmüş hava veya sigara dumanına maruz bırakılmış ratlara intratrekeal olarak 2 gün veya 8 hafta (günde 6 saat, haftada 3 gün) AEOL 10150 verildi. AEOL 10150 sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda bronkoalveolar lavajdaki hücre sayısını anlamlı olarak azalttı. 2 günde nötrofiller ve lenfositlerde ve 8 haftada makrofajlar ve lenfositlerde önemli azalma kaydedildi. 8 hafta sonunda sigara dumanı koklatılan fakat

AEOL verilmeyen hayvanlarda squamoz hücre metaplazisi total hava yolu epitel alanının %12' si iken AEOL verilenlerde %2 idi <sup>110</sup>. Bu bulgular sentetik bir katalitik antioksidanın sigara dumanına maruz kalmanın yol açtığı ters etkileri belirgin olarak azaltacağını gösterir <sup>111</sup>.

Antioksidan özelliklerine bağlı olarak, C vitamini, sigara dumanına bağlı hava yolu inflamasyonu ve akciğer hasarına <sup>22</sup> ve nitrojen dioksit <sup>28</sup> ve ozon <sup>112</sup> gibi oksidan hava kirleticilerine karşı vücudu korumada yardımcı olabilir. Aynı zamanda, erişkinlerde yaşla ortaya çıkan akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın hızını yavaşlatabilir <sup>113</sup>. C vitamini serbest oksijen radikallerinin çokça üretildiği doku ve sıvılarda yoğun olarak bulunur ve antioksidan etkisi birincil olarak peroksil ve oksijen radikallerini ortadan kaldırmak suretiyle ortaya çıkar <sup>114</sup>. C vitamini, solunum yollarının yüzeyini kaplayan sıvıda da bulunan önemli bir antioksidandır. Bu sıvı epitel ve bağışıklık hücrelerini oksidan saldırısından korur. Düşük C vitamini düzeyleri akciğerlerin oksidan strese karşı savunmasında azalmaya neden olabilir <sup>37</sup>.

Akut tüketici (ağır) egzersiz oksidatif strese yol açarken <sup>115-118</sup>, kronik dayanıklılık antrenmanı antioksidan savunma sistemlerini güçlendirir <sup>119-125</sup>. Bir çalışmada, eritrositlerin osmotik fragilitesi (OF) ve lipid peroksidasyonu (tiyobarbitürik asit-reaktif maddesi -TBARS- ölçülerek belirlendi) yorucu egzersiz uygulanan sedanter sıçanlarda sedanter kontrollerdekilerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu. Koşturulmadan önce antioksidan (vitamin C ve E) verilmesi sedanter sıçanlarda bu etkiyi OF için önledi ve TBARS için azalttı. Önceden 1 ay boyunca koşu bandında koşturularak antrene edilen sıçanlar sedanter kontroller ile karşılaştırıldığında OF açısından fark bulunmadı. TBARS düzeyi yorucu egzersiz yaptırılan antrenmanlı sıçanlarda egzersiz öncesi vitamin uygulanan ve kontrol antrenmanlı sıçanlardakine göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak, yorucu egzersiz yaptırılan sedanter hayvanlarla karşılaştırıldığında artmamıştı <sup>126</sup>. Benzer olarak, Öztaşan ve arkadaşları <sup>127</sup>, dayanıklılık antrenmanının, bazı antioksidan enzim aktivitelerini artırmak suretiyle, akut tüketici egzersizin sıçan eritrositlerinde yol açtığı oksidatif stresi önlemede faydalı olabileceğini ileri sürdüler. Söz konusu çalışmada akut tüketici egzersiz sedanter sıçanların eritrosit superoksit dismutaz aktivitesini azaltırken glutatyon peroksidaz aktivitesini artırdı. Önceden dayanıklılık antrenmanı (günde 1,5 saat, haftada 8 gün olmak üzere 8 hafta sonunda saatte 2,1 km hıza ulaşacak şekilde) uygulanan sıçanlarda ise superoksit dismutaz aktivitesi artarken, glutatyon peroksidaz aktivitesi değişmedi.

Vincent ve arkadaşları<sup>128</sup>, dayanıklılık antrenmanının üst hava yolu kaslarında (sternohiyoid ve diğastrik) antioksidan kapasiteyi artırırken, lipit peroksidasyonunu azalttığını bildirdiler. Yine akut egzersizin, inflamasyonu aktive ederek, sıçan diyafram kasında oksidatif hasara yol açabileceği, dayanıklılık antrenmanının (9 haftalık) ise akut egzersizin neden olduğu bu tür bir hücre dışı oksidatif stresi asgari düzeye indirebileceği bildirildi<sup>129</sup>. Nitekim günde 40-60 dakika olmak üzere 5 gün koşturulan sıçanların diyafram kaslarında oksidatif kapasite yanı sıra enzimatik ve non-enzimatik antioksidan savunmalar da arttı<sup>130</sup>.

Anton ve arkadaşları<sup>131</sup>, fiziksel olarak aktif olan sigara içicilerinde alt ekstremitte kan akımı ve damar iletkenliğinin sedanter içicilerinkinden daha büyük olduğunu buldular. Bu durumu şu şekilde açıkladılar: Oksidan ajanlar endotel fonksiyon bozukluğuna yol açar<sup>132,133</sup>. Düzenli egzersiz, belli antioksidan enzimlerin gen ekspresyonunu uyararak antioksidan sistemi güçlendirir<sup>134</sup>. Böylece, fiziksel olarak aktif sigara içicilerinde sigara dumanında bulunan oksidan kimyasalların endotel fonksiyonu üzerindeki ters etkilerini düzeltebilir. Nitekim, yıllar boyu yapılan düzenli fiziksel aktivitenin yaşlı atletlerde, aynı yaşlardaki sedanterlere göre, yaşlanmaya bağlı antioksidan kapasitesindeki azalmayı ve endotel fonksiyon bozukluğunu engellediği bildirildi<sup>135</sup>. Fiziksel inaktivitenin, aktif yaşam biçimine karşıt olarak, oksidatif stresi ve buna bağlı olarak, endotel fonksiyon bozukluğu ve ateroskerozu artırdığı bulundu<sup>136</sup>.

Yaşam boyu yapılan egzersiz birçok dokuda herhangi bir oksidan stres oluşturmada antioksidan savunmayı artırabilir<sup>137</sup>. Nitekim fiziksel olarak aktif yaşlı erkek ve kadınlarda (55-65 yaş) günlük fiziksel aktivite düzeyi düşük olanlara göre egzersize bağlı oksidatif stres azalmıştı. Düzenli fiziksel aktivitenin antioksidan savunma kapasitesini artırabileceği bildirildi<sup>138</sup>. Düzenli egzersiz iskelet kasında bir antioksidan olan glutatyon düzeyini artırırken, kronik inaktivite düşürür<sup>139</sup>.

ANOVA testi sonuçlarına göre SEM grupları arasında VC, FVC, FEV<sub>1</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri açısından anlamlı farklar olduğu tespit edildi. Ancak ANCOVA testi ile solunum parametreleri üzerine karıştırıcı etkileri olduğu düşünülen yaş, boy ve VKİ'ye göre düzeltmeler yapıldıktan sonra bu farklar ortadan kalktı. Bu farkların boydan kaynaklandığı anlaşıldı. Gerçekten de boy ile bu değerler arasında çok anlamlı korelasyonlar vardı.

Sigara dumanında bulunan çok sayıdaki oksidan maddenin, oksidatif stresi artırarak akciğerlerde harabiyete neden olduğu düşünülmektedir<sup>54</sup>. Nitekim, sigara içenlerin plazma antioksidan düzeyleri düşük bulunmuştur<sup>140</sup>. Diğer taraftan, diyetle antioksidan alınmasının özellikle sigara içenlere fayda sağlayacağı ileri sürülmüştür<sup>141</sup>.

Örneğin, günlük askorbik asit alım düzeyleri aynı olan sigara içen ve içmeyen kişilerde, içenlerin içmeyenlere göre daha düşük plazma askorbik asit düzeylerine sahip oldukları; ancak askorbik asit alımı artıkça, sigara içenler ile içmeyenler arasındaki farkın azaldığı ve yüksek dozlarda birbirine eşit olduğu bildirilmiştir <sup>142</sup>. Dolayısıyla, dışarıdan alınan antioksidanların etkili olabilmesi için önce oksidan/antioksidan dengesinin bozulması gerekebilir. Çünkü hücrelerin hayatiyetini sürdürebilmek için reaktif oksijen türlerini (ROT) nontoksik bileşiklere çevirmeye çalışan güçlü bir hücresel koruma sistemi mevcuttur. Oluşan ROT miktarı koruyucu sistemin galip mi geleceği yoksa başarısız mı olacağını belirler; bu miktar koruyucu sistemin kapasitesini aştığı zaman oksidatif stres oluşur <sup>53, 54</sup>. Nitekim bu dengenin bozularak hastalıkların oluşabilmesi için uzun süre sigara içilmesi gerekmektedir <sup>143</sup>.

Butland ve arkadaşları <sup>144</sup>, taze meyve tüketimi ile solunum hastalıkları arasındaki ilişkinin sigara içenler arasında belirgin olduğunu ve bunun da antioksidanların koruyucu etkisiyle uyum gösterdiğini bildirmişlerdir. Kronik içicilerin sadece %20-30'unda KOAH' a yol açabilecek ciddi hasarların oluşması da bu durumu desteklemektedir <sup>39,40</sup>. Zaten, sigara içenlerin daha düşük SFT değerlerine sahip olduğunu bildiren yayınlar incelendiğinde, araştırmaya katılan kişilerin yaş ortalamalarının yüksek (en azından 30 un üzerinde) olduğu görülmektedir <sup>20,53,142,145-148</sup>. Bu tez çalışmasına benzer şekilde planlanmış tezlerin sonuçları da bu durumla paralellik göstermektedir. Öztürk <sup>50</sup> (18-78 yaş bayanlar) ve Erhan <sup>51</sup>'in (16-72 yaş erkekler) çalışmalarında; meyve tüketimi ve egzersizin akciğer fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği, hatta sigaranın akciğer fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerini azalttığı, dahası kombine etkilerinin sinerjetik olduğu bulunmuştur. Dayauç-Aras <sup>52</sup> ise, 18-28 yaşlarındaki bayanlarda, meyve tüketimi ve egzersiz ile akciğer fonksiyonları arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada da yaşları 18 ile 28 arasındaki (21,0 ± 2,2) gönüllüler yer aldı.

Çocuklarda görülen meyve tüketimi ile solunum fonksiyonları arasındaki pozitif ilişkiler de daha çok wheezingi (hırıltılı solunumu) olan çocuklar da gösterilmiştir <sup>106,149, 150</sup>. Cook ve arkadaşları <sup>106</sup>, sık meyve ve sebze tüketiminin sadece hırıltılı solunumu olan çocuklarda FEV1 üzerine faydalı etkiye sahip olduğunu bulmuşlar ve bu durumun bronkokonstriksiyona karşı antioksidanların koruyucu etkisinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada meyve tüketimi ve egzersiz ile SFT arasında ilişki bulunmaması çalışmaya katılan gönüllülerin yaşlarının oldukça genç olmaları ve paket yıl miktarlarının çok küçük olmasından dolayı ciddi bir oksidan/antioksidan dengesizliği

yaşamamalarına bağlı olabilir. Nitekim, bu çalışmada plazma MDA düzeyi, total oksidan seviyesi ve total antioksidan kapasitesi gruplar arası anlamlı farklar göstermedi.

Bu çalışmada 18-28 yaşları arasındaki genç erişkinlerde solunum fonksiyon testleri ve kan oksidan-antioksidan değerleri ile ne sigara içme, ne egzersiz ve ne de meyve tüketimi arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Bu durum aşağıdaki nedenlerden kaynaklanabilir:

1) Sigara içme paket yıl miktarları küçük olan gençlerde solunum fonksiyonları üzerine zararlı etkilerini göstermeyebilir <sup>12,97</sup>. Çünkü henüz oksidan/antioksidan dengesi bozulmamış olabilir <sup>143</sup>.

2) Oksidan/antioksidan dengesinde bir bozulma olmadan sık meyve tüketimi ve egzersizin SFT üzerinde faydalı etkileri ortaya çıkmayabilir <sup>53-54</sup>.

Bu sonuçlar ışığında şu tavsiyelerde bulunmaktayız:

1) Paket yıl miktarı küçük olan içicilere solunum fonksiyonlarında herhangi bir bozulma olmadan sigarayı bırakmalarının önemli olduğu anlatılmalıdır <sup>11</sup>.

2) Ayrıca, herhangi bir şikayeti bulunmayan içicilere bu durumun aldatıcı olduğunun çok iyi vurgulanması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931-937.
2. MacAuley D, McCrum E, Evans A, et al. Physical activity, physical fitness and respiratory function- exercise and respiratory function. *Ir J Med Sc* 1999; 168: 119-123.
3. Amara CE, Koval JJ, Paterson DH, Cunningham DA. Lung function in older humans: the contribution of body composition, physical activity and smoking. *Ann Hum Biol* 2001; 28: 522-536.
4. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 837-849.
5. Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E. Long term effects of smoking on physical fitness and lung function. *BMJ* 1995; 311: 715-718.
6. Cathcart M, Nicholson P, Roberts D, Bazley M, Juniper C, Murray P, Randell M. Enzyme exposure, smoking and lung function in employees in the detergent industry over 20 years. Medical Subcommittee of the UK Soap and Detergent Industry Association. *Occup Med (Lond)* 1997; 47: 473-478.
7. James AL, Palmer LJ, Kicic E, Maxwell PS, Lagan SE, Ryan GF, Musk AW. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 109-114.
8. Eisner MD, Forastiere F. Passive smoking, lung function, and public health. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1184-1185.
9. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZH, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *JAMA* 2006; 296: 1742-1748.
10. Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 794-799.
11. Lange P, Groth S, Nyboe GJ, et al. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV1. *Eur Respir J* 1989; 2: 811-816.

12. Ceylan E, Gencer M, Turan MN, Bayat A. Asemptomatik sigara içicilerde sigara içiminin akciğer difüzyon kapasitesine etkisi. *Solunum* 2006; 8: 23-26
13. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N, Ueda K, Lynch DA. Air trapping at CT: high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. *Radiolog* 2003; 227: 776-785.
14. Spaggiari E, Zompatori M, Verduri A, Chetta A, Bnà C, Ormitti F, Sverzellati N, Rabaiotti E. Early smoking-induced lung lesions in asymptomatic subjects. Correlations between high resolution dynamic CT and pulmonary function testing. *Radiol Med (Torino)* 2005; 109: 27-39.
15. Lee KW, Chung SY, Yang I, Lee Y, Ko EY, Park MJ. Correlation of aging and smoking with air trapping at thin-section CT of the lung in asymptomatic subjects. *Radiology* 2000; 214: 831-836.
16. Gervais A, O'Loughlin J, Meshefedjian G, Bancej C, Tremblay M. Milestones in the natural course of onset of cigarette use among adolescents. *CMAJ* 2006; 175: 255-261.
17. O'Loughlin J, DiFranza J, Tyndale RF, Meshefedjian G, McMillan-Davey E, Clarke PB, Hanley J, Paradis G. Nicotine-dependence symptoms are associated with smoking frequency in adolescents. *Am J Prev Med* 2003; 25: 219-225.
18. Atasever A, Erdinç E. KOAH Erken Tanısı. *Toraks Dergisi* 2003; 4: 82-87.
19. De Lange EE. Science to practice: what is new about detecting emphysema? *Radiology* 2006; 239: 619-620.
20. Rahman I, Swarska E, Henry M, et al. Is there any relationship between plasma antioxidant capacity and lung function in smokers and in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax* 2000; 5: 189-193.
21. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 231-239.
22. Anderson R, Theron AJ, Ras GJ. Regulation by the antioxidants ascorbate, cysteine, and dapsone of the increased extracellular and intracellular generation of reactive oxidants by activated phagocytes from cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1027-1032.
23. Petruzzelli S, Puntoni R, Mimotti P, Pulera N, Baliva F, Fornai E, Giuntini C. Plasma 3-nitrotyrosine in cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1902-1907.

24. Calikoglu M, Unlu A, Tamer L, Ercan B, Bugdayci R, Atik U. The levels of serum vitamin C, malonyldialdehyde and erythrocyte reduced glutathione in chronic obstructive pulmonary disease and in healthy smokers. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1028-1031.
25. Stringer KA, Freed BM, Dunn JS, Sayers S, Gustafson DL, Flores SC. Particulate phase cigarette smoke increases MnSOD, NQO1, and CINC-1 in rat lungs. *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 1527-1533.
26. Drost EM, Skwarski KM, Sauleda J, et al. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax* 2005; 60: 293-300.
27. Agacdiken A, Basyigit I, Ozden M, et al. The effects of antioxidants on exercise-induced lipid peroxidation in patients with COPD. *Respirology* 2004; 9: 38-42.
28. Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO<sub>2</sub>-induced airway hyperresponsiveness in normal subjects. A randomized double-blind experiment. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1408-1411
29. Morabia A, Sorenson A, Kumanyika SK, Abbey H, Cohen BH, Chee E. Vitamin A, cigarette smoking, and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1312-1316.
30. Britton JR, Pavord ID, Richards KA, et al. Dietary antioxidant vitamin intake and lung function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1383-1387.
31. Hu G, Zhang X, Chen J, Peto R, Campbell TC, Cassano PA. Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *Am J Epidemiol* 1998; 148:594-599.
32. Grievink L, Smit HA, Ocke MC, van 't Veer P, Kromhout D. Dietary intake of antioxidant (pro)-vitamins, respiratory symptoms and pulmonary function: the MORGEN study. *Thorax* 1998; 53: 166-171.
33. Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? *Eur Respir J* 1999; 13: 744-750.
34. Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocke MC, Kromhout D. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 747-755.
35. Schunemann HJ, Grant BJ, Freudenheim JL, et al. The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1246-1255.



36. Lang R, Thane CW, Bolton-Smith C, Jebb SA. Consumption of whole-grain foods by British adults: findings from further analysis of two national dietary surveys. *Public Health Nutr* 2003; 6: 479-484.
37. Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 576-584.
38. Omenaas E, Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Gulsvik A. Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers. *Respir Med* 2003; 97: 134-142.
39. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl* 2003; 46: 14s-27s.
40. Yang SF, Xu YJ, Xie JG, Zhang ZX. hOGG1 Ser326Cys and XRCC1 Arg399Gln polymorphisms associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 960-966.
41. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 82-92.
42. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 622-627
43. Taysi S, Oztasan N, Efe H, et al. Endurance training attenuates the oxidative stress due to acute exhaustive exercise in rats liver. *Acta Physiol Hung* 2008; 95: 337-347.
44. Silva LA, Pinho CA, Scarabelot KS, et al. Physical exercise increases mitochondrial function and reduces oxidative damage in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105: 861-867.
45. Naziroglu M, Simsek M, Kutlu M. Moderate exercise with a dietary vitamin C and E combination protects against streptozotocin-induced oxidative damage to the blood and improves fetal outcomes in pregnant rats. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 511-517.
46. Jessup JV, Horne C, Yarandi H, Quindry J. The effects of endurance exercise and vitamin E on oxidative stress in the elderly. *Biol Res Nurs* 2003; 5: 47-55.
47. Napoli C, Williams-Ignarro S, De Nigris F, et al. Long-term combined beneficial effects of physical training and metabolic treatment on atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 8797-8802.

48. Nazıroğlu M, Butterworth PJ. Protective effects of moderate exercise with dietary vitamin C and E on blood antioxidative defense mechanism in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Can J Appl Physiol* 2005; 30: 172-185.
49. Napoli C, Williams-Ignarro S, de Nigris F, et al. Physical training and metabolic supplementation reduce spontaneous atherosclerotic plaque rupture and prolong survival in hypercholesterolemic mice. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 8797-8802.
50. Öztürk D. Sigara, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2005.
51. Erhan SE. Erkeklerde sigara içme, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin akciğer fonksiyonları üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2006.
52. Dayauç-Aras N. Genç erişkin bayanlarda sigara içme, meyve tüketimi ve fiziksel aktivite ile akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiler. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2007.
53. Orhan H, Evelo CT, Sahin G. Erythrocyte antioxidant defense response against cigarette smoking in humans--the glutathione S-transferase vulnerability. *J Biochem Mol Toxicol* 2005; 19: 226-233.
54. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 50-60.
55. Sevim Y. Antrenman Bilgisi. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2002: 370-372.
56. Aktümsek A. Anatomi ve Fizyoloji, İnsan Biyolojisi. Ankara: Nobel Tıp Yayınevi, 2004: 307-333.
57. Fahri D, Yücel BD. Spor Eğitimi İçin Fonksiyonel Anatomi. Adana: Okullar Pazarı kitabevi, 1994: 205-210.
58. Sancak B. Fonksiyonel Anatomi. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı, 1999: 108-158.
59. Vural F. Anatomi Atlası. İstanbul: Birol Yayınevi, 1997: 142-147.
60. Vidinel İ. Akciğer Hastalıkları. Bornova-İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1981; 1-66.
61. Arseven O. Akciğer Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri, 2002: 1-19.
62. Snell R.S. Clinical Anatomy for Medical Students. Tercüme: Yıldırım M. Klinik Anatomi. İstanbul: Yüce Yayın/ Nobel Tıp kitabevleri, 2004: 45-136.
63. Odar V. Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Yenidesen Ltd. Ticaret Şirketi Matbaası, 1986: 200-223.
64. Hatipoğlu MT. Anatomi ve Fizyoloji. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 2003: 174-186.
65. Tan Ü. Temel Fizyoloji Ders Kitabı. Atatürk Üniversitesi Basım Evi: Erzurum, 1986: 70-77.

66. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Tercüme: Çavuşoğlu H. Nobel Tıp Kitapevleri, 1996: 477-545.
67. Erk M. Göğüs Hastalıkları I.Cilt. İstanbul: Çantay Kitap Kırtasiye Ltd. Şirketi, 2001: 55-121.
68. Günay M. Spor Fizyolojisi. Ankara: Gazi Kitabevi, 2001: 163-181.
69. Ackermann U. PDQ Physiology. Tercüme: Alican İ, Yeğen H, Kurtel B. PDQ Fizyoloji. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006: 126-157.
70. Ganong WF. Pulmonary Function In: Review of Medical Physiology. 22 th edition United States of America: McGraw- Hill Companies, 2005: 647-697.
71. Arthur J.V. Human Physiology The Mechanisms of Body Function. Tercüme: Kaymak K. İnsan Fizyolojisi Vücut Fonksiyon Mekanizmaları. İstanbul: Bilimsel ve Teknik Çeviri Vakfı, 1997: 471-512.
72. Balcı K. Göğüs Hastalıkları. Konya: Atlas Kitabevi, 1993: 1-43.
73. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th Ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders Company, 2000: 471-482.
74. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrah Paşa İç hastalıkları. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 513-552.
75. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Ankara: Türk Toraks Derneği, 2008: 37-48.
76. Mayers RA. NMS (National Medical Series for Independent Study) Internal Medicine. Tercüme: Yılmaz C. İç Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1998: 63-80.
77. Gürdöl F, Ademoğlu E. Biyokimya. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2006: 829-836.
78. Aksoy M. Beslenme Biyokimyası. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2003: 465-565.
79. Öztürk M, Güzelhan Y, Sayar K, Tüzün U. Yaygın Gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. Psikofarmakoloji Bülteni 2001; 11: 155-159.
80. Yarıktaş M, Fehmi D, Doğru H, Aynalı G, Yönden Z, Delibaş N. Baş-boyun maling tümörlerinde malondialdehit düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri. Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Derg 2003; 10: 65-67.
81. Yılmaz S, Temizer OS. Meme kanserli hastalarda lipid peroksidasyonu ve bazı enzim aktiviteleri arasındaki ilişki. Türk Biyokimya Derg 2003; 28: 252-256.
82. Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Ankara: Palme Yayıncılık, 2006: 573-608.

83. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Tercüme: Menteş G, Ersöz B. Harper Biyokimya. İstanbul: Barış Kitabevi, 1993: 763-780.
84. Colleen S, Marks AD, Lieberman M. Marks' Basic Medical Biochemistry. Tercüme: İnal EM, Atik U, Aksoy N, Haşimi A. Marks' Temel Tıbbi Biyokimyası Klinik Yaklaşım. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2007: 439-457.
85. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Tercüme: Dikmen N. Özgünen T. Harper Biyokimya. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004: 627-652.
86. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem 2005; 38: 1103-1111.
87. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin Biochem 2004; 37(4): 277-285.
88. Frette C, Barrett-Connor E, Clausen JL. Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. Am J Epidemiol 1996; 143: 757-765.
89. York EL, Jones RL. Effects of smoking on regional residual volume in young adults. Chest 1981; 79: 12-15.
90. Tockman M, Menkes H, Cohen B, et al. A comparison of pulmonary function in male smokers and nonsmokers. Am Rev Respir Dis 1976; 114: 711-722.
91. Goić-Barisić I, Bradarić A, Erceg M, et al. Influence of passive smoking on basic anthropometric characteristics and respiratory function in young athletes. Coll Antropol 2006; 30: 615-619.
92. Landau LI. Tobacco smoke exposure and tracking of lung function into adult life. Paediatr Respir Rev 2008; 9: 39-43.
93. Karayel F, Pakiş I, Akçay Turan A, Oz B, Celik S. Assessment of smoking related pathologic changes and MMP-9, TIMP-1 expressions of the lung. Tuberk Toraks 2009; 57: 129-135.
94. Yoo S, Kim HB, Lee SY, et al. Effect of active smoking on asthma symptoms, pulmonary function, and BHR in adolescents. Pediatr Pulmonol 2009; 44: 954-961.
95. Griffith KA, Sherrill DL, Siegel EM, Manolio TA, et al. Predictors of loss of lung function in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 61-68.

96. Kuperman AS, Riker JB. The Variable Effect of Smoking on Pulmonary Function. *Chest* 1973; 63: 655-660.
97. Miedinger D, Chhajed PN, Karli C, Lupi GA, Leuppi JD. Respiratory symptoms and smoking behaviour in Swiss conscripts. *Swiss Med Wkly* 2006; 136: 659-663.
98. Jones AY, Dean E, Lam PK, Lo SK. Discordance between lung function of chinese university students and 20-year-old established norms. *Chest* 2005;128:1297-1303.
99. Urrutia I, Capelastegui A, Quintana JM, Muniozguren N, Basagana X, Sunyer J; Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS-I). Smoking habit, respiratory symptoms and lung function in young adults. *Eur J Public Health* 2005;15: 160-165.
100. Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, Sobaszek A, Edme JL, Furon D. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993;186:107-115.
101. Smit HJ, Golding RP, Schramel FM, Deville WL, Manoliu RA, Postmus PE. Lung attenuation measurements in healthy young adults. *Respiration* 2003; 70: 143-148.
102. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:195-205.
103. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. Smoking and lung function. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 149-155.
104. Butland BK, Fehily AM, Elwood PC. Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax* 2000; 55: 102-108.
105. Tabak C, Smit HA, Räsänen L. Dietary factors and pulmonary function: a cross sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax* 1999; 54: 1021-1026.
106. Cook DG, Carey IM, Whincup PH, et al. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* 1997; 52: 628-633.
107. Carey IM, Strachan DP, Cook DG. Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158: 728-733.
108. Kelly Y, Sacker A, Marmot M. Nutrition and respiratory health in adults: findings from the health survey for Scotland. *Eur Respir J* 2003;21: 664-671.

109. Barros R, Moreira A, Fonseca J, et al. Adherence to the Mediterranean diet and fresh fruit intake are associated with improved asthma control. *Allergy* 2008; 63: 917-923.
110. Smith KR, Uyeminami DL, Kodavanti UP, Crapo JD, Chang LY, Pinkerton KE. Inhibition of tobacco smoke-induced lung inflammation by a catalytic antioxidant. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1106-1114.
111. Crapo JD. Oxidative stress as an initiator of cytokine release and cell damage. *Eur Respir J* 2003; 22: 4s-6s.
112. Grievink L, Zijlstra AG, Ke X, Brunekreef B. Double-blind intervention trial on modulation of ozone effects on pulmonary function by antioxidant supplements. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 306-314.
113. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, Jones Z, Britton J, Lewis SA. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1299-1303.
114. Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1970-1977.
115. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2004; 97: 605-611.
116. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci Med* 2002; 1: 1-14.
117. Sürmen-Gür E, Erdinç A, Serdar Z, Gür H. Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *J Sports Sci Med* 2003; 2: 98-105.
118. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem* 2003; 253: 307-312.
119. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice [correction of rats] exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *J Appl Physiol* 2004; 96: 1776-1781.
120. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 637S-646S.
121. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203: 145-154.

122. Kakarla P, Vadluri G, Reddy Kesireddy S. Response of hepatic antioxidant system to exercise training in aging female rat. *J Exp Zool A Comp Exp Biol* 2005; 303: 203-208.
123. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, Merola AJ. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1298-1303.
124. Husain K. Interaction of regular exercise and chronic nitroglycerin treatment on blood pressure and rat aortic antioxidants. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1688: 18-25.
125. Moran M, Delgado J, Gonzalez B, Manso R, Megias A. Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. *Acta Physiol Scand* 2004; 180: 157-166.
126. Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, et al. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1999-2004.
127. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 622-627.
128. Vincent HK, Shanely RA, Stewart DJ, et al. Adaptation of upper airway muscles to chronic endurance exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 287-293.
129. Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T, Sakurai T, Izawa T, Nagata N, Ohno H. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise-induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 1579-1585.
130. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81: 67-74.
131. Anton MM, Cortez-Cooper MY, Devan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H. Cigarette smoking, regular exercise, and peripheral blood flow. *Atherosclerosis* 2006; 185: 201-205.
132. Tanus-Santos JE, Toledo JC, Cittadino M, Sabha M, Rocha JC, Moreno H Jr. Cardiovascular effects of transdermal nicotine in mildly hypertensive smokers. *Am J Hypertens* 2001;14: 610-614.

133. De Sousa MG, Yugar-Toledo JC, Rubira M, Ferreira-Melo SE, Plentz R, Barbieri D, Consolim-Colombo F, Irigoyen MC, Moreno H Jr. Ascorbic acid improves impaired venous and arterial endothelium-dependent dilation in smokers. *Acta Pharmacol Sin* 2005;26: 447-452.
134. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 82-92.
135. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F, et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *Am J Hypertens* 2005; 18: 510-556.
136. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Munzel T, Eisenhauer M, Bohm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 809-814.
137. Gunduz F, Senturk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol Res* 2004; 53: 171-176.
138. Meijer EP, Goris AH, van Dongen JL, Bast A, Westerterp KR. Exercise-induced oxidative stress in older adults as a function of habitual activity level. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 349-353.
139. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem* 1999; 196: 31-42.
140. Chiu YW, Chuang HY, Huang MC, Wu MT, Liu HW, Huang CT. Comparison of Plasma Antioxidant Levels and Related Metabolic Parameters Between Smokers and Non-smokers. *Kaohsiung J Med Sci* 2009; 25: 423-430.
141. Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, Chang HH, Jacob RA, Ames BN. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 530-536.
142. Schectman G, Byrd JC, Hoffmann R. Ascorbic acid requirements for smokers: analysis of a population survey. *Am J Clin Nutr* 1991 Jun; 53: 1466-1470.
143. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007; 131: 1557-1566.
144. Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? *Eur Respir J* 1999; 13: 744-750.



145. Rumley AG, Woodward M, Rumley A, Rumley J, Lowe GD. Plasma lipid peroxides: relationships to cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease. *QJM* 2004; 97: 809-816.
146. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, et al. Oxidative stress and pulmonary function in the general population. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1137-1145.
147. Ryttilä P, Rehn T, Ilumets H, et al. Increased oxidative stress in asymptomatic current chronic smokers and GOLD stage 0 COPD. *Respir Res* 2006; 7: 69-78.
148. Wei W, Kim Y, Boudreau N. Association of smoking with serum and dietary levels of antioxidants in adults: NHANES III, 1988-1994. *Am J Public Health* 2001; 91: 258-264.
149. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000; 55: 283-288.
150. Chatzi L, Torrent M, Romieu I, et al. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 480-485.

Ad:  
Soyad:

## ANKET

1.Sigara içiyorsanız:

- a) Sigaraya başlama yaşıınız:
- b) Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

2.(İçin yada içmeyin) sigara içilen ortamda bulunuyorsanız:

- a) Günde kaç saat kalıyorsunuz?

3. Sigarayı bıraktıysanız:

- a) Kaç yaşında başladınız?
- b) Kaç yıl içtiniz?
- c)Günde kaç adet içiyordunuz?

4: Egzersiz yapıyorsunuz:

- a) Ne tür egzersiz yapıyorsunuz?
- b) Haftada kaç gün yapıyorsunuz?
- c) Günde kaç saat yapıyorsunuz?

5. Okula yürüyerek gidiyorsunuz.

- a) Günlük toplama yürüme süreniz:

( 6 ve 7. sorularda size uygun olan şıkkı seçiniz)

6.Meyve yeme sıklığınız:

- a) Her gün
- b)Günaşırı
- c)3-4 günde 1
- d) Haftada 1
- e) Ayda 1
- f) Hiç

7. Meyve suyu içme sıklığınız:

- a) Her gün
- b)Günaşırı
- c)3-4 günde 1
- d) Haftada 1
- e) Ayda 1
- f) Hiç

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ  
ETİK KURUL BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE TEZ BAŞVURU FORMU  
(GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMESİ VE RIZASININ ALINMASI PROTOKOLÜ)

Tarih:

**BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesini gereken metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı, Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon no, faks no):

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya velisinin:

Adı,Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon no, faks no):

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı, Soyadı:

İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı, Soyadı:

İmzası:

Görevi:



TC.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
ERZURUM

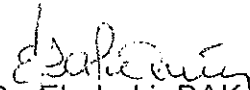
Bölümü : Biyokimya  
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00.02/ 216

23.10.2007

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Yüksek lisans eğitimi yapan Songül DOĞANAY'ın Tez çalışmalarını Anabilim Dalımız laboratuvarında yapmasında bir sakınca yoktur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

  
Prof. Dr. Ebubekir BAKAN  
Anabilim Dalı Başkanı

T.C.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR YÜKSEK OKULU  
ERZURUM

Anabilim Dalımız Yüksek Lisans öğrencilerinden Songül Doğanay' ın " Sigara içme, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin kan oksidan ve antioksidan düzeyleri ve solunum fonksiyonları üzerine etkileri" konulu tez çalışmasının anket ve kan testinin yüksek okulunuz öğrencileri üzerinde uygulanması konusunda gerekli iznin tarafımıza verilmesi için; Gereğini arz ederim.

Prof.Dr. Şenol DANE

Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Öğrenci için seçilmesine  
Hk. Dec. Dr. Murat Kaldırmacı  
23.10.2007  
LH

T.C.	
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ	
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	
Erzurum	
No:	831
Tarih:	23.10.2007
İmza:	

T.C

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA  
ERZURUM

Anabilim Dalımız Yüksek Lisans öğrencilerinden Songül Doğanay'ın " Sigara içme, meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin kan oksidan ve antioksidan düzeyleri ve solunum fonksiyonları üzerine etkileri" konulu tez çalışmasının anket ve kan testinin fakültenizin gönüllü öğrencileri üzerinde uygulanması konusunda gerekli iznin tarafımıza verilmesi için Gereğini arz ederim.

Prof.Dr. Şenol DANIŞ

Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

22.10.2017  
uyandır  
J

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ	TIP FAKÜLTESİ
ERZURUM	DEKANLIĞI
4605	
22.10.2017	