

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SİĞARA DUMANINA MARUZ KALAN ÇOCUKLARDA
VİTAMİN A, VİTAMİN C, VİTAMİN E VE TOTAL
ANTIOKSİDAN KAPASİTENİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet BULUT**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erdal YILMAZ**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Erdal YILMAZ.

Doç. Dr. Yaşar DOĞAN

Doç. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

.....

.....

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında asistanlığım süresince tecrübe ve fikirlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği olan, eğitimime katkıları bulunan başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erdal YILMAZ'a ve şahsında diğer öğretim üyelerine,

Tezimin laboratuvar çalışmaları aşamasında emekleri olan Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Bilal ÜSTÜNDAĞ'a,

Katkılarından dolayı Uz. Dr. İzzetin TOKTAŞ'a,

Berber çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve hastane personeline,

Hayatım boyunca bana destek veren, sevginin, dürüstlüğün, çalışmanın, hoşgörü ve paylaşmanın değerini öğreten aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Sigara içilmesi, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Sigara dünyada en yaygın görülen madde bağımlılığıdır ve önlenemez olması nedeniyle önemlidir.

Bu çalışmanın amaçları; Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda bazı serum antioksidan vitamin düzeylerinin (vitamin A, vitamin C, vitamin E) ve total antioksidan kapasite (TAK) düzeylerini değerlendirmek, annenin sigara içmesinin çocuklardaki antioksidan vitamin düzeyleri ve TAK arasındaki olası ilişkiyi saptamaktır.

Çalışmaya annesi sigara içen yaş ortalaması 62.2 ay olan 100 çocuk alındı. Kontrol grubundaki 100 çocuğun yaş ortalaması 62.2 ay idi.

Vitamin A düzeyleri sigara dumanına maruz kalan olgularda 0.66 ± 0.1 mg/L kontrol grubu olgularda 0.83 ± 0.1 mg/L bulunmuş olup vaka grubunda vitamin A seviyesinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Vitamin E düzeyleri sigara dumanına maruz kalan olgularda 11.13 ± 3.13 mg/L kontrol grubu olgularda 16.34 ± 3.0 mg/L bulunmuş olup vaka grubunda vitamin E seviyesinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Vitamin C düzeyleri sigara dumanına maruz kalan olgularda 10.57 ± 2.7 mg/L kontrol grubu olgularda 14.85 ± 2.5 mg/L bulunmuş olup vaka grubunda vitamin C seviyesinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Total antioksidan kapasite düzeyleri sigara dumanına maruz kalan olgularda 0.95 ± 0.4 mM kontrol grubu olgularda 1.36 ± 0.4 mM bulunmuş olup vaka grubunda TAK seviyesinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Sonuç olarak, sigara dumanına maruz kalan çocukların vitamin A, vitamin C, vitamin E, total antioksidan kapasite düzeylerinin, sigara dumanına maruz kalmayan gruba göre düşük olduğu görüldü. Çocuklarda sigara dumanına maruz kalma; antioksidan vitamin düzeyleri düşmesi, total antioksidan kapasitenin düşmesine yol açabileceği düşünüldü. Elde ettiğimiz sonuçların pasif sigara içiciliği konusu ile ilgili yeni çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sigara, vitamin A, vitamin C, vitamin E, total antioksidan kapasite

ABSTRACT
COMPARISON OF VITAMINE A, VITAMINE C, VITAMINE E AND
TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY IN CHILDREN EXPOSED TO
CIGARETTE SMOKE

Smoking is an important health issue in both developed and developing countries. Smoking is the most often drug addict worldwide and is important because it is preventible.

Aims of this study; to evaluate some antioxidant vitamine levels in children exposed to cigarette smoke and total antioxidant capacity levels, the relationship between antioxidant vitamine levels, total antioxidant capacity in children and smoking mothers.

100 children whose mother is smoking and mean age are 62.2 months are included in this study. 100 children in control group have a mean age of 62.2 months.

Vitamine A level in cases exposed to cigarette smoke is 0.66 ± 0.1 mg/L, in control group is 0.83 ± 0.1 mg/L and low vitamine A levels in case group is statistically significant. Vitamine E level in cases exposed to cigarette smoke is 11.13 ± 3.1 mg/L in control group is 16.34 ± 3.0 mg/L and low vitamine E levels in case group is statistically significant. Vitamine C level in cases exposed to cigarette smoke is 10.57 ± 2.7 mg/L in control group is 14.85 ± 2.5 mg/L and low vitamine C levels in case group is statistically significant. Total antioxidant capacity level in cases exposed to cigarette smoke is 0.95 ± 0.4 mM, in control group is 1.36 ± 0.4 mM and low total antioxidant capacity levels in case group is statistically significant.

As a result vitamine A, C, E and total antioxidant levels was seen lower in children exposed to sigarette smoke than children who are not. In children exposed to cigarette smoke antioxidant vitamine levels and total antioxidant capacity is reduced. We think those results will throw fresh light on new studies about passive smoking.

Key Words: Smoking, vitamine A, vitamine C, vitamine E, total antioxidant capacity

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-------------|
| BAŞLIK SAYFASI | i |
| ONAY SAYFASI | ii |
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| TABLO LİSTESİ | viii |
| ŞEKİL LİSTESİ | ix |
| KISALTMALAR LİSTESİ | x |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1. Sigara Kullanımı ve Genel Özellikleri | 1 |
| 1.2. Toksik Etken Olarak Sigara Dumanı | 4 |
| 1.3. Sigara İçilmesi ve Pasif İçiciliğin Dünyadaki Durumu | 5 |
| 1.4. Sigara Dumanının Çocuklarda Neden Olduğu Sağlık Sorunları | 7 |
| 1.5. Antioksidan Savunma Sistemleri | 9 |
| 1.5.1. Endojen Antioksidanlar | 13 |
| 1.5.1.1. Enzim Olan Endojen Antioksidanlar | 14 |
| 1.5.1.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) | 14 |
| 1.5.1.1.2. Glutasyon Redüktaz (GSH-Redüktaz) | 14 |
| 1.5.1.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) | 15 |
| 1.5.1.1.4. Katalaz (CAT) | 15 |
| 1.5.1.1.5. Glutasyon S-transferaz (GST) | 15 |
| 1.5.1.1.6. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz Sistemi | 15 |
| 1.5.1.2. Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar | 15 |
| 1.5.1.2.1. C Vitamini (askorbik asit) | 16 |
| 1.5.1.2.2. E Vitamini (α -tokoferol) | 17 |
| 1.5.1.2.3. Vitamin A | 18 |
| 1.5.1.2.4. Melatonin (MLT) | 20 |
| 1.5.1.2.5. Glutasyon (GSH) | 20 |
| 1.5.1.2.6. Ferritin, Transferrin ve Laktoferrin | 21 |

| | |
|---|-----------|
| 1.5.1.2.7. Bilirubin | 21 |
| 1.5.1.2.8. Seruloplazmin | 21 |
| 1.5.1.2.9. Albümin | 21 |
| 1.5.1.2.10. Ürik Asit | 21 |
| 1.6. Total Antioksidan Kapasite (TAK) | 22 |
| 2. GEREÇ VE YÖNTEM | 23 |
| 2.1. Hasta Seçimi | 23 |
| 2.2. Kan Örneklerinin Toplanması | 23 |
| 2.3. Hasta Takibi | 23 |
| 2.4. Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C, Total Antioksidan Kapasite Ölçümü | 24 |
| 2.5. İstatistiksel Analiz | 25 |
| 3. BULGULAR | 26 |
| 4. TARTIŞMA | 38 |
| 5. KAYNAKLAR | 44 |
| 6. EKLER | 53 |
| 7. ÖZGEÇMİŞ | 58 |

TABLO LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Başlıca antioksidan maddeler | 12 |
| Tablo 2. Serum vitamin C düzeylerine göre vitamin C durumunun değerlendirilmesi | 17 |
| Tablo 3. Yaşlara ve fizyolojik duruma göre günlük vitamin E (α -tokoferol) gereksinimleri | 18 |
| Tablo 4. Serum vitamin A düzeylerine göre vitamin A durumunun değerlendirilmesi | 20 |
| Tablo 5. Olguların demografik özellikleri | 26 |
| Tablo 6. Anne-baba yaşı, aile tipi, ortalama aylık gelir düzeyi | 27 |
| Tablo 7. Anne ve babanın eğitim düzeyleri ve meslekleri | 28 |
| Tablo 8. Çalışma grubundaki annelerin sigara içme durumları | 29 |
| Tablo 9. Çocukların anne sütü alma süreleri | 30 |
| Tablo 10. Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların serum Vitamin A, vitamin E, vitamin C ve TAK değerlerinin karşılaştırılması | 32 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | | |
|------------------|--|----|
| Şekil 1. | Moleküler oksijenden reaktif ara moleküllerin oluşması | 10 |
| Şekil 2. | Nötrofil fagositozu ve fagolizozomların içinde bakteriyi öldürmek için bulunan oksijen bağımlı myeloperoksidaz sistemi | 11 |
| Şekil 3. | Solunum yollarını örten sıvı ve epitelde antioksidanların konumu | 12 |
| Şekil 4. | Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin A düzeyleri | 30 |
| Şekil 5. | Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin E düzeyleri | 31 |
| Şekil 6. | Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin C düzeyleri | 31 |
| Şekil 7. | Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum TAK düzeyleri | 32 |
| Şekil 8. | İçilen sigara miktarı ile ek gıdasız anne sütü alma süresi arasındaki ilişki | 33 |
| Şekil 9. | Sigara miktarı ile toplam anne sütü alma süresi arasındaki ilişki | 33 |
| Şekil 10. | İçilen sigara miktarı ile çocukların serum TAK düzeyleri arasındaki ilişki | 34 |
| Şekil 11. | İçilen sigara miktarı ile serum vitamin A düzeyleri arasındaki ilişki | 34 |
| Şekil 12. | İçilen sigara miktarı ile çocukların serum vitamin C düzeyleri arasındaki ilişki | 35 |
| Şekil 13. | İçilen sigara miktarı ile çocukların serum vitamin E düzeyleri arasındaki ilişki | 35 |
| Şekil 14. | Toplam anne sütü alma süresi ile serum TAK düzeyleri arasındaki ilişki | 36 |
| Şekil 15. | Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin A düzeyleri arasındaki ilişki | 36 |
| Şekil 16. | Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin C düzeyleri arasındaki ilişki | 37 |
| Şekil 17. | Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin E düzeyleri arasındaki ilişki | 37 |

KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|-----------------------------------|---|
| ABÖS | : Ani bebek ölüm sendromu |
| CAT | : Katalaz |
| DNA | : Deoksiribonükleik asit |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü |
| GSH | : İndirgenmiş glutatyon |
| GSH Redüktaz | : Glutatyon redüktaz |
| GSH-Px | : Glutatyon peroksidaz |
| GST | : Glutatyon S–transferaz |
| H₂O₂ | : Hidrojen peroksit |
| LDL | : Low Density Lipoprotein |
| MLT | : Melatonin |
| NADPH | : İndirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat |
| O₂⁻ | : Süperoksit radikali |
| O₂ | : Oksijen |
| OH⁻ | : Hidroksil radikali |
| SOD | : Süperoksit dismutaz |
| TAK | : Total antioksidan kapasite |
| TNSA | : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması |
| TOS | : Total oksidant seviye |
| ÜSYE | : Üst solunum yolu enfeksiyonu |

1. GİRİŞ

Sigara dumanına maruz kalma, hem yaygınlığı hem de önlenebilir olması nedeniyle oldukça önemlidir. Sigara içilmesi, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelere yıllardır süren çok önemli bir sağlık sorunudur (1). Sigara dünyada ve Türkiye’de en yaygın görülen madde bağımlılığıdır. Sigara içilmesi, yalnız içene değil, aynı ortamda bulunanlara da zarar vermektedir. Bu durumdan en çok etkilenen çocuklardır (2). Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre insan sağlığını tehdit eden 10 sebepten birisidir (3). Ergenlerin sigaraya başlamasının önlenmesi en önemli sağlık politikalarından birini oluşturmaktadır (4). Ülkemizde 2010 verilerine göre 17 yaş altı öğrencilerde sigara kullanma sıklığı %15.9-41.2 arasında bulunmuştur (5). Tüm 15-49 yaşındaki kadınların yüzde 28’i ara sıra ya da düzenli olarak sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Kendisi sigara içmediği halde evde, işyerinde, insanların toplu olarak buldukları kapalı ortamlarda sigara içen kişilerin dumanına maruz kalarak bu dumanda bulunan tüm zararlı maddelerin solunmasına pasif içicilik denir. Bu durumdan en çok etkilenenler çocuklardır (6, 7). Çocukluk çağında, sigara dumanının içerdiği çok sayıda toksine bağlı olarak, alt solunum yolları enfeksiyonları, sinüzit, orta kulak iltihabı, bronşial astım ataklarının sıklığı ve atakların şiddeti artmaktadır (8, 9). Pasif sigara içiciliği ile ani bebek ölüm sendromu (ABÖS) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (9, 10). Sigara dumanında bulunan çok miktardaki serbest radikaller, vücutta bulunan vitamin A, vitamin C, vitamin E gibi antioksidan maddeleri tüketmektedir. Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda yapılan çalışmalarda serum antioksidan vitamin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (11-17).

Bu çalışmanın amaçları; Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda bazı antioksidan serum vitamin düzeylerini (vitamin A, vitamin C, vitamin E) ve serum total antioksidan kapasite düzeylerini değerlendirmek, annenin sigara içmesinin, çocuklardaki antioksidan vitamin düzeyleri (vitamin A, vitamin C, vitamin E) ve total antioksidan kapasite arasındaki olası ilişkiyi saptamaktır.

1.1. Sigara Kullanımı ve Genel Özellikleri

Sigara içilmesi, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan birçok ülkede yıllardır süren çok önemli bir sağlık sorunudur. Sigara kullanımı 19. ve 20. yüzyılın

en önemli sağlık problemi ve ölüm nedenlerinden birisidir. Sigara kullanımı özellikle 3. dünya ülkelerinde hızla artmaktadır. Günümüzde yaklaşık 1 milyar erkek ve 250 milyon kadının sigara kullandığı tahmin edilmektedir. 2000 yılında sigara kullanımı nedeniyle dünya genelinde 3.84 milyon erkek, 1 milyon kadının hayatını kaybettiğı, 2008 yılında ise bu sayının 5 milyondan fazla olduğu, sigara kullanımının bu şekilde devam etmesi halinde bu sayının 2025 yılında erkek ve kadınların toplamının 10 milyonu geçeceğı tahmin edilmektedir ve ölümlerin % 70'i gelişmekte olan ülkelerde görülecektir. Sigara, dünyada her yıl 4 milyon kişinin, günde 11 bin veya diğer bir ifade ile her saniyede bir kişinin ölümünden sorumludur. Sigara içme eğiliminde bir değişiklik olmaması halinde 2020-2030'lu yıllarda sigara her yıl 10 milyon kişinin ölümüne neden olacaktır (1).

Sigara dünya üzerinde en yaygın görülen madde bağımlılığıdır. Yüksek gelirli bazı ülkelerde erkekler arasında sigara kullanım prevalansında düşme görülmektedir, ancak genç nüfusta ve kadınlar arasındaki kullanımı yaygınlaşmaktadır (2). DSÖ'ye göre sigara insan sağlığını tehdit eden en önemli 10 sebepten birisidir (3).

Ülkemizde 2003 verilerine göre ortaokul ve lise öğrencilerinde toplam %10–43, üniversite öğrencilerinde %21,2–48,2'sinin sigara içtiğı saptanmaktadır. Günümüzde erişkin sigara içicilerinin %80'inden fazlası 18 yaşından önce sigaraya başlamaktadır. Bu yüzden ergenlerin sigaraya başlamasının önlenmesi en önemli sağlık politikalarından birini oluşturmaktadır (4). Ülkemizde 2010 verilerine göre 15 yaş altı öğrencilerde sigara kullanım sıklığı %0.9-9.1 arasında ve 17 yaş altı öğrencilerde sıklığı %15.9-41.2 arasında bulunmuştur (5).

Tütünün en yaygın kullanım biçimi sigaradır. Ölüm uzun bir süre sonra ve dolaylı bir şekilde olduğu için sigaranın zararı yeterince önemsenmemektedir. Kendisi sigara içmediğı halde evde, işyerinde, insanların toplu olarak buldukları kapalı ortamlarda sigara içen kişilerin dumanına maruz kalarak bu dumanda bulunan tüm zararlı maddelerin solunmasına pasif içicilik denir. İnsan yaşantısının önemli bir bölümü kapalı ortamlarda geçtiğinden dolayı pasif sigara içimi, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde yıllardır süren çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sigara içimi öteden beri erkek davranışı olarak algılanmıştır. Türkiye'de sigara içme sıklığı halen % 43,6 olup son 30 yılda sigara tüketimi % 22

artmıştır. Tüm 15-49 yaşındaki kadınların yüzde 28'i ara sıra ya da düzenli olarak sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Kadınlarda sigara kullanımı erkeklere göre daha azdır, ancak kadınların sigara kullanımında zaman içinde önemli artış olmuştur. Geçen zaman içinde kadınların daha fazla eğitim olanağına ve ekonomik güce kavuşması nedeniyle sigaraya ulaşma olanaklarının artması kadınlar arasında sigara alışkanlığının yaygınlaşmasında rol oynamaktadır. Kadınlar arasında sigara içmenin, kendini ve ekonomik gücünü kanıtlama, bağımsızlık, kendine güvenin göstergesi gibi açılardan önemi vardır (6,7).

Dolayısıyla ülkemizde sigara içen aile bireyleri ile aynı ortamda kalıp, istemeden sigara dumanına maruz kalan çocukların sayısı artmaktadır. Sigara dumanı, siliotoksinleri ile başlıca göz, burun ve boğaz gibi organlarda zararlı olabilecek toksik maddeleri içermektedir. Sigara dumanına maruz kalan çocukların solunum yollarındaki silia hareketlerinde bozulma sonucu fazla miktarda mukus birikimi olmakta, özellikle alt solunum yolları enfeksiyonları ve kulak enfeksiyonlarına zemin hazırlamaktadır. Çocukluk çağında, sigara dumanının içerdiği çok sayıda toksine bağlı olarak, alt solunum yolları enfeksiyonları, sinüzit, orta kulak iltihabı, bronşial astım ataklarının sıklığı ve atakların şiddeti artmaktadır (8, 9). Pasif sigara içiciliği ile ani bebek ölüm sendromu (ABÖS) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (9, 10).

Çocuklar, erişkinlere göre daha çok solunum yapmaktadır ve pasif içici oldukları zaman daha çok sigara dumanını solumaktadır. Ayrıca fiziksel olarak büyümekte olup yetişkinlere göre sigara dumanından korunma mekanizmaları daha zayıftır. Kapalı ortamlar üzerinde kontrol yetenekleri olmadığı da açıktır. Sigaranın zararlı etkilerine, fetus, yenidoğan ve süt çocukları daha ileri yaşlarda olan çocuklara göre daha hassastır. Sigara 4700 tanımlanmış toksik bileşeniyle kompleks bir karışımdır. Sigara içme sırasında çok sayıda serbest radikal ve reaktif oksijen metabolitleri üretilir (11, 12).

Sigaradan bir nefes alıp vermekle, 10^{12} molekül serbest radikal solunumla atılmaktadır. Bu radikaller, doğrudan oksidatif yükü artırarak etkin olabilmektedir. Artan oksidatif yük, çeşitli biyolojik makro moleküllere zarar verebilmektedir (11-16).

Sigara dumanında bulunan çok miktardaki serbest radikaller, vücutta bulunan vitamin A, vitamin C, vitamin E gibi antioksidan maddeleri tüketmektedir. Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda yapılan çalışmalarda serum antioksidan vitamin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (11-17).

Bu çalışmanın amaçları; Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda bazı antioksidan serum vitamin düzeylerini (vitamin A, vitamin C, vitamin E) ve serum total antioksidan kapasite düzeylerini değerlendirmek, annenin sigara içmesinin, çocuklardaki antioksidan vitamin düzeyleri (vitamin A, vitamin C, vitamin E) ve total antioksidan kapasite arasındaki olası ilişkiyi saptamaktır.

1.2. Toksik Etken Olarak Sigara Dumanı

Sigara dumanının bileşimi, tütünün bileşiminden oldukça farklıdır. Bu farkın nedeni tütünün yanması sonucu tütün içindeki kimyasal bileşiklerin kısmen veya tamamen yeni bileşiklere dönüşmesidir. Sigaranın yanan ucunda sıcaklığın 980-1050 °C olduğu saptanmıştır. Sigara dumanı bir aerosoldür. Çapları genellikle 0.1 ile 1 mikron arasında değişen sıvı partikül, katı partikül ve gazlardan oluşmaktadır. Dumanın bileşimi tütünün türüne, sigaranın gevşek veya sıkı yapılmasına, tütünün nem derecesine, sigaranın kalınlığına, sigaranın kağıdına ve sigaranın filtreli olup olmamasına göre değişmektedir (18).

Sigara, pipo veya püronun ucundan çıkan dumana, yan akım dumanı denir. Bu duman odadaki dumanın %85'ni oluşturmaktadır. Sigara içenin akciğerlerinden atılan dumana ise ana akım sigara dumanı denir ve odadaki dumanın %15'ni oluşturmaktadır. Birçok toksik gaz yan akım dumanında, ana akım dumanına göre daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Sigara dumanı içinde tütünün yanması sonucu oluşan ve çoğu karsinojen olan yaklaşık 4700 çeşit kimyasal madde bulunmaktadır. Sigara dumanında nikotin, nem ve karbonmonoksit çıktıktan sonra geri kalan maddelerin tümü, dumanın katran fazı olarak tanımlanır. Katran fazı içinde nitrozaminler, aromatik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar bulunmaktadır. Bunlar içinde sigara dumanının karsinojenik etkisine en fazla katkıda bulunanların tütüne özgül N-Nitrozaminler olduğu tahmin edilmektedir. Bu maddeler sigara içilmesi sırasında oluşmaktadır. Sigara dumanının katran fazı içinde ayrıca amonyak, hidrosiyanik asit, furfural, akrrolein, nitrik oksit, nitrojen dioksit ve fenol

bileşikleri gibi tahriş edici ve toksik organik bileşikler de oluşmaktadır. Bu maddelerin bazıları, özellikle solunum yolları için ciddi iritan iken, 60 kadarı da bilinen ve şüphelenilen karsinojenlerdir. Sigara dumanındaki siyanür nedeni ile sigara içenlerin kanında siyanürün metaboliti olan tiyosiyanat tespit edilmektedir. Duman içinde nikel, radyoaktif polonyum-210 gibi metaller ve arsenik oksit de bulunmaktadır. Bu maddeler de karsinojeniktir. Tütündeki polonyumun kaynağı suni gübredir. Sigaranın farmakolojik yönden etkin maddesi olan nikotin, toksikolojik yönden etkin maddeleri olan katran ve karbonmonoksit için biyoetkilenim değerleri vardır. Belirli bir sigara çeşidinin biyoetkilenimi, yani inhale edilen dumanda, onu içen insana verilen nikotin ve katran miktarı, sigara yapımçıları ve kontrol kuruluşları tarafından karşılaştırmalı olarak dolaylı yöntemlerle, başka bir deyişle yapay yöntemlerle ölçülmektedir. Bu miktara sigaranın katran verimi veya nikotin verimi adı verilir. Normal bir sigaranın nikotin verimi 1-2 mg, katran verimi ise 16-30 mg arasında değişir (19).

1.3. Sigara İçilmesi ve Pasif İçiciliğin Dünyadaki Durumu

Çevresel sigara dumanından etkilenme; sigara içicilerinin sayısı, içilen sigara sayısı, kapalı ortamın büyüklüğü, kapalı ortamın havalandırılması ve etkilenme süresi ile belirlenmektedir. Kapalı ortamdaki çevresel sigara dumanı seviyesini ölçmek için sıvı fazdaki nikotin düzeyi ve havada asılı olan ve solunabilen partikül yoğunluğu sıklıkla kullanılan iki belirleyicidir. Nikotin otonom ganglionlara etki eden maddelerin başında gelir. Önce kısa süre ile siniri uyarır daha sonra siniri felç eder. Nikotin yağ kıvamında, renksiz, havada esmerleşip keskin tütün kokusu veren, yakıcı lezette acı bir sıvıdır. Nikotin içeriği tütünden tütüne farklılık gösterir. Türk tütününde % 1,3, Virjinya tütününde % 2, pipo tütününde % 4,5 oranında nikotin bulunur. Nikotinin üçte biri vücutta kalır. Tek bir sigara ile vücuda giren nikotin 0,1 miligramdır. Nikotin ağız, burun, solunum yollarındaki epitelden emilir. Vücuda giren nikotinin %2-35'i (çoğunlukla %5-10'u) değişmeden idrarla atılır. %85-90'ı ise karaciğerde metabolize olur. Başlıca metabolizma ürünleri nikotin oksit ve iki aşamalı oksidasyon sonucu oluşan kotinindir. Kotinin sigaraya özgüdür. Tükrük, kan ve idrarda ölçülebilir. Çevresel sigara dumanı etkilenimini ölçmek için kullanılan belirleyici ise nikotinin bir metaboliti olan kotinindir (20). Serum kotinin düzeyi 0,05

ng/mL kadar düşük olduğunda bile sigara maruziyeti için yeterli kabul ediliyor. Yarılanma ömrü yaklaşık bir gündür ancak bu süre çocuklarda daha uzundur (21).

Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok sayıda ülkede sigara dumanına maruziyeti önlemek ve sigara tüketimini azaltmak amacıyla çeşitli yasal düzenlemelere gidilmiştir. Ülkemizde 4207 Sayılı Kanun gereğince, kapalı mekânlarda tütün ve tütün mamullerinin içilmesi yasaklanmış olup, 5326 sayılı Kabahatler Kanunu'nun 39. maddesinde ise kamu hizmet binalarının kapalı alanlarında tütün mamulü tüketen kişiye idari para cezası verilmesi hükme bağlanmıştır (22). Gün geçtikçe bu konudaki sınırlamaların boyutu da giderek artmaktadır. 4207 Sayılı Kanunun kapsamı daha da genişletilerek, Okul, dersane ve kursların açık alanları ile lokanta, kahvehane, kafeterya ve birahane gibi yerlerde sigara içimini yasaklayan "5727 Sayılı Tütün ve Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun Resmi Gazete'nin 19 Ocak 2008 sayısında yayımlanmıştır. Kanun, yayım tarihinden itibaren 4 ay sonra yürürlüğe girmiş; lokanta, kahvehane, kafeterya gibi yerlerdeki sigara yasağının uygulanması ise 18 ay sonra başlamıştır (23).

Birçok ebeveyn çocuklarının bulunduğu ortamlarda sigara içmektedir. WHO verilerine göre 700 milyon çocuk, 1.2 milyar sigara dumanına maruz kalmaktadır. Ayrıca çocukların yarısının sigara dumanına maruz kaldığı gösterilmiştir. Avrupa'da evlerin yarıdan fazlasında en az bir sigara içen vardır (18). Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre, erkeklerde sigara içme oranı kadınlara göre daha yüksektir. Bununla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde kadınlar arasında sigara alışkanlığı da giderek artmaktadır. Mevcut sigara alışkanlıkları aynen devam edecek olursa, 2025 yılında sigaradan kaynaklanacak 10 milyon ölümün 7 milyonu gelişmekte olan ülkelerde meydana gelecektir (24).

Ülkemizde gebe kadınların sigara içme sıklığını yansıtan çalışmalara göre; Erzurum, Bursa, İstanbul, Samsun ve Sivas'ta gebelikte sigara içme sıklıkları sırasıyla %3, %16, %32, %37 ve %17 olarak bildirilmiştir (25).

Türkiye genelinde pasif içicilik sıklığına yönelik geniş kapsamlı çalışma olmamakla birlikte; dünyada 12 milyon çocuğun ev içi sigara dumanıyla karşılaştığı,

11 milyon çocuğun ise kamusal alanda sigara dumanıyla karşılaştığı belirtilmektedir (26).

Sigara içme alışkanlığı sosyoekonomik düzey ile ilişkilidir. Sigara içme alışkanlığı düşük sosyoekonomik düzeyde daha sık olduğu için, pasif içiciliğin de düşük sosyoekonomik düzeyde daha sık olacağı açıktır (27).

1.4. Sigara Dumanının Çocuklarda Neden Olduğu Sağlık Sorunları

Sigara dumanı başlıca göz, burun ve boğaz gibi organlarda zararlı olabilecek maddeleri içerir. Sigara dumanına maruz kalma sonucu siliar hareketler bozulur, solunum yollarında fazla miktarda mukus birikimi olur. Bu özellikle alt solunum yolları enfeksiyonları ve kulak enfeksiyonlarına zemin hazırlar (28). Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonları sıklığı artmaktadır. Bu artış özellikle hayatın ilk yılında daha belirgindir. Annesi sigara içen çocuklarda bu enfeksiyonların gelişmesinde doz-cevap ilişkisi mevcuttur. Her iki ebeveyn de sigara içtiği zaman solunum yolu enfeksiyonları %72 oranında artmaktadır. Hayatın erken döneminde geçirilen bu enfeksiyonlar hayatın ileriki dönemlerinde kronik obstrüktif akciğer hastalığına yol açabilmektedir (28).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda nazofarenjit ve sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarının sigara dumanına maruz kalmayan çocuklara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı gibi kronik solunum yolu hastalık belirtileri ebeveynleri sigara içen çocuklarda daha sık görülmektedir (29-32).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda kronik orta kulak effüzyonlarının sıklığının artmasına neden olmaktadır. Pasif içicilik hem akut otitis media sıklığını arttırır, hem de hastalık süresini uzatır (33-35).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda fizyolojik akciğer volümünde azalma, gelişmiş alveol sayısında azalma, parankimal elastik dokuda azalma, intersitisyum dansitesinde artma, elastin ve kollajenin gelişiminde azalma görülmektedir. Sigara dumanına maruz kalma, özellikle ilk beş yaşta akciğer fonksiyonlarını bozmaktadır. Pasif sigara içiciliğine bağlı olarak akciğer fonksiyonlarda belirgin azalma görülmektedir (36, 37).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda hem astım ataklarının sıklığında artış görülmekte hem de astım atakları daha ağır seyretmektedir. Bu konuda doz-cevap ilişkisi mevcuttur. Kapalı ortamlarda daha az sigara içildiği zaman astım semptomları daha hafif olmaktadır. Özellikle çocuğun yaşı küçüldükçe bu etkinin daha da arttığı bilinmektedir (36-38).

Pasif sigara içiciliği ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve ABÖS arasında ilişki mevcuttur. Hamilelikte sigara içen kadınların erken doğum yapma riski sigara içmeyen kadınlara göre daha yüksektir. Hamilelikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerin olma riski 3 kat daha yüksektir. Bu ilişki, doğum ağırlığı ile gestasyonel yaştan bağımsızdır. Hamilelik döneminde sigara kullanımının etkileri bebeklik döneminde de devam etmektedir. Annesi sigara içen bebeklerde ABÖS riski iki kat fazladır. Evde içilen sigara miktarı arttıkça bu ilişki daha belirgin hale gelmektedir. Hamilelikte hem annenin hem de babanın sigara içmesi halinde bebekte ani ölüm sıklığı, her ikisinin de içmeme durumuna göre sekiz kat artmaktadır. ABÖS'den olan ölümlerin %25'nin sigaraya bağlı olduğu düşünülmektedir (10, 27, 30).

Sigara dumanında kanser yapıcı özelliği olan formaldehit, vinilklorid, arsenik, amonyum ve hidrojen siyanid gibi maddeler sorumlu tutulmaktadır. Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda görülen kanserler arasında bağlantı olduğuna ilişkin kesin kanıtlar olmamakla birlikte, bazı çalışmalar anne ve babanın sigara içmesinin özellikle annenin gebelik döneminde sigara içmesinin çocukta beyin tümörleri, lösemi ve rabdomyosarkom riskinin artmasına neden olduğunu göstermektedir. On yaşından önce annesi sigara içen çocuklarda, erişkin dönemde, lösemi, lenfoma görülme riskinin arttığı gösterilmiştir. Sigara içilen evlerde büyüyen çocukların ileriki yaşlarda akciğer kanseri olma risklerinin, sigara içilmeyen evlerde büyüyen çocuklara göre üç kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (39-41).

Adolesan yaş grubunda pasif içiciliğin serum lipit profilini bozduğu gösterilmiştir. Adolesan yaş grubunda yapılan çalışmalarda yüksek plazma kotinin seviyesine sahip grupta total kolesterol/HDL kolesterol oranı yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum pasif içicilerde artmış koroner kalp hastalığı riskini

açıklamaktadır (42). Pasif sigara içiciliği, özellikle adolesan ve erişkin dönemde, koroner kalp hastalığı riskini arttırmaktadır (43).

Annenin emzirme döneminde sigara kullanması prolaktinin azalmasına neden olur. Prolaktinin azalması, anne sütünün azalmasına ve bebeğin daha az anne sütü almasına neden olur. Sigara dumanına maruz kalan çocukların hastaneye yatmayı gerektiren ciddi enfeksiyonların daha sık olduğu gösterilmiştir. Pasif içiciliğe bağlı pnömoni ve bronşiolit sonucu hastaneye yatırılma sıklığı da artmıştır (31).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda psikiyatrik bozukluklar daha sık görülmektedir, dikkat azlığı ve hiperaktif olma olasılığı artmaktadır (44).

1.5. Antioksidan Savunma Sistemleri

Çeşitli kaynaklardan gelen serbest radikallere maruz kalma, organizmanın birçok savunma mekanizmalarını geliştirmesine yol açmıştır. Bu mekanizmalar antioksidan savunma sistemleri ya da antioksidanlar olarak bilinirler. Normal şartlar altında hücre içi serbest radikallerin seviyeleri ile antioksidanların aktiviteleri arasında bir denge vardır. Bu denge, organizmaların yaşaması ve sağlığı için gereklidir. Bu dengenin serbest radikallerin lehine bozulması oksidatif stresle sonuçlanmaktadır. Bütün hücreler güçlü savunma sistemlerinin varlığı ile oksidatif strese karşı savaşmaktadırlar (45, 46).

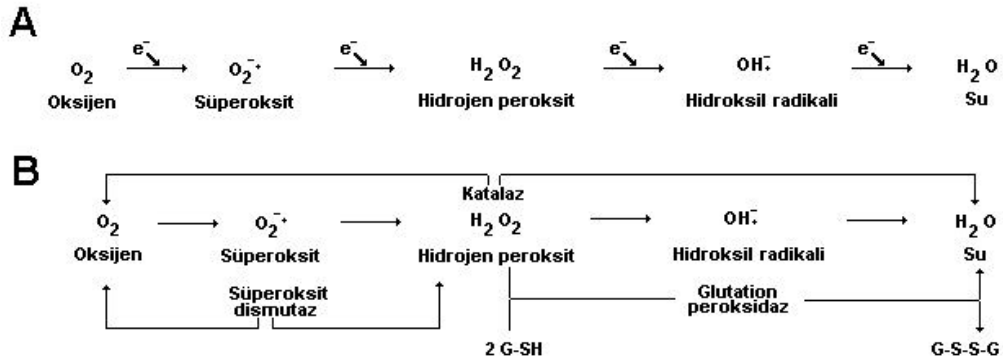
Aerob organizmalar hayatta kalabilmek için kendilerini oksijen (O_2) toksisitesinden koruyan antioksidan savunma sistemlerine sahiptir. Bu organizmalar ayrıca O_2 'yi, enerji üretiminde (aerob hücreler için gerekli olan adenosin trifosfatın (ATP) %80'inin üretildiği mitokondrial elektron transport zincirinde, O_2 (son elektron alıcısıdır) ve metabolik transformasyonlarda (oksidaz, hidroksilaz, sitokrom p450) kullanma yolları geliştirmiştir. Yani aeroblar, bir yandan kendilerini O_2 'nin zararlı etkilerinden korurken bir yandan da hayati fonksiyonlarında O_2 'den faydalanmaktadır. Ancak, aeroblar kendilerini sadece havadaki %21'lik O_2 'den koruyabilen antioksidan savunma mekanizmalarına sahip oldukları için, daha yüksek konsantrasyonlardaki O_2 organizmaya zarar vermektedir (47).

Haliwell'in belirttiğine göre Gerschman ve arkadaşları 1954'te O_2 'nin hasar yapıcı etkilerinin oksijen radikallerinin oluşması olduğunu illeri sürmüşlerdir. Bu hipotez, süperoksit serbest radikalının (O_2^-) katalitik olarak ortadan kaldırılmasıyla

görevli bir grup enzimin (süperoksit dismutazların) keşfinden sonra popülerize edilmiş ve O_2 toksisitesinde süperoksit teorisi olarak adlandırılmıştır. Serbest radikal, bağımsız olarak var olabilen ve bir veya daha çok çiftleşmemiş elektronu olan bir radikal türüdür (47).

Aerobik metabolizmanın bir sonucu da potansiyel olarak toksik olabilecek serbest radikallerin oluşmasıdır. O_2^- 'in *invivo* olarak O_2 içeren mitokondrial elektron taşıma zinciri, indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) bağımlı oksidazlar, çoklu doymamış yağ asitleri ve katekolaminlerin oksidasyonu gibi birçok normal biyokimyasal olay sırasında üretilir. Daha sonra bu radikaller, hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşür. H_2O_2 kendisi serbest radikal değildir, ama en reaktif serbest radikal türlerinden hidroksil radikaline ($OH\cdot$) otooksidasyon eğilimi vardır (48).

Ayrıca bir kısım O_2^- 'de fagositer hücreler tarafından üretilir. Örneğin, yabancı organizmalarla mücadele eden fagositer hücreler (nötrofiller, monositler, makrofajlar, eozinofiller) öldürme mekanizmalarının bir parçası olarak değişik oranlarda O_2^- üretirler. Soluduğumuz oksijenin %1-3'ü O_2^- yapımında kullanılmaktadır. İnflamasyonu olan insanlar ise çok daha fazla oksidan üretmektedir (47).

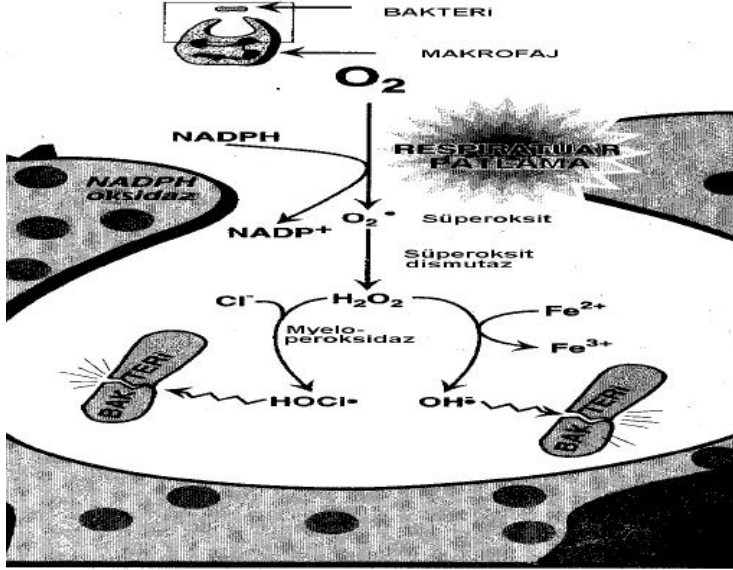


Şekil 1. A. Moleküler oksijenden reaktif ara moleküllerin oluşması

B. Antioksidan enzimlerin etkileri.

Fagositler, bakterileri öldürmek için O_2 'ye bağımlı ve O_2 'den bağımsız mekanizmalarla donanmışlardır. Oksijene bağımlı mekanizma; myeloperoksidaz sistemi ve oksijen türevi serbest radikallerin üretildiği bir mekanizmadan ibarettir. Bu mekanizmada, fagositozdan sonra, lökositlerin hücre membranındaki NADPH

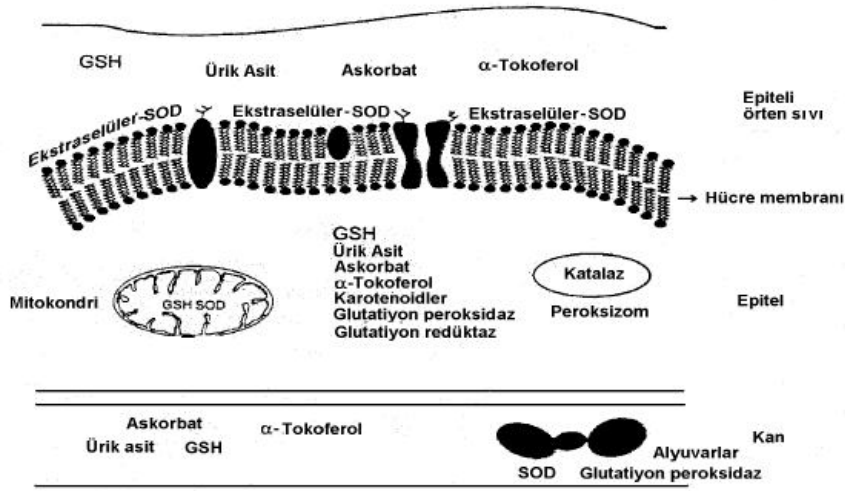
oksidaz çevre dokulardaki moleküler oksijeni O_2^- 'ye dönüştürür. Bu olaya solunumsal patlama denir. Daha sonra O_2^- , süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından H_2O_2 'ye çevrilir. Onun da, katalaz veya glutatyon peroksidaz tarafından suya dönüştürülmesiyle O_2 radikalleri ortamdaki temizlenmiş olur (49).



Şekil 2. Nötrofil fagositozu ve fagolizozomların içinde bakteriyi öldürmek için bulunan oksijen bağımlı myeloperoksidaz sistemi

Serbest radikal reaksiyonları ile immün hücrelerin fonksiyonları arasında pek çok ilişki mevcuttur. Serbest radikallerin hücre membranında yağ peroksidasyonuna neden olması, lökositlerin membran akıcılığını bozmakta ve sonuçta fonksiyonlarını azaltmaktadır (50). Ayrıca serbest radikaller, Deoksiribonükleik asite (DNA) hasar vermek suretiyle hücrelerin sentez kapasitelerini değiştirirler, hücrelerin çoğalma kapasiteleri de bozulur (51). Total T hücrelerin ve yardımcı T hücrelerin çoğalması için vitamin E'ye özel bir gereksinim duyulduğu gösterilmiştir (52).

Solunum yollarını örten sıvılar inhale edilen oksidanların potansiyel etkilerine karşı ilk savunma sistemini oluşturur. Bu sıvılarda pek çok antioksidanlar bulunmaktadır (53). Yapılan çalışmalarda, alt solunum yollarındaki ve üst solunum yollarındaki majör antioksidanların askorbat ve ürik asit olduğu saptanmıştır. İndirgenmiş glutatyonun (GSH) ise alt solunum yollarında yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir (54).



Şekil 3. Solunum yollarını örten sıvı ve epitelde antioksidanların konumu

SOD: süperoksit dismutaz GSH: Glutatyon

Serbest radikal kaynaklı oksidatif strese karşı gelişen savunma mekanizmaları

4 kısımdan oluşmaktadır (55).

- (i) Önleyici mekanizmalar,
- (ii) Tamir mekanizmaları,
- (iii) Fiziksel savunmalar,
- (iv) Antioksidan savunma sistemleri

Tablo 1. Başlıca antioksidan maddeler

| | |
|----------------------|--|
| ENZİMLER | Süperoksit dismutaz Katalaz Glutatiyon peroksidaz Glutatiyon redüktaz |
| VİTAMİNLER | Vitamin E Vitamin A Vitamin C Koenzim Q |
| İNDİRGEYİCİ AJANLAR | Glutatiyon Sistein Taurin |
| BAĞLAYICI PROTEİNLER | Albumin Seruloplazmin Laktoferrin Transferrin |
| DİĞERLERİ | Ürik Asit Bilirubin Eritropoetin Karnosin Kreatinin |

Antioksidanlar genel olarak endojen ve ekzojen olmak üzere iki grupta incelenmektedir (56).

1.5.1. Endojen Antioksidanlar

Endojen antioksidanlar enzim olanlar ve enzim olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Enzim olan endojen antioksidanlar

- 1- Süperoksit dismutaz (SOD)
- 2- Glutasyon redüktaz (GSH-redüktaz)
- 3- Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)
- 4- Katalaz (CAT)
- 5- Glutasyon S-transferaz (GST)
- 6- Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi
- 7- Hidroperoksidaz.

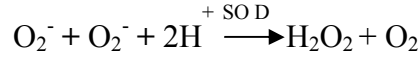
Enzim olmayan endojen antioksidanlar:

- 1- C vitamini (askorbik asit)
- 2- E vitamini (α -tokoferol)
- 3- β -Karoten
- 4- Melatonin (MLT)
- 5- Glutasyon
- 6- Hemoglobin
- 7- Miyoglobin
- 8- Ferritin
- 9- Transferrin
- 10- Laktoferrin
- 11- Bilirubin
- 12- Seruloplazmin
- 13- Sistein ve metiyonin
- 14- Ürat
- 15- Albümin
- 16- Kreatinin
- 17- Östrojen

1.5.1.1. Enzim Olan Endojen Antioksidanlar

1.5.1.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Bu reaksiyon oksidatif strese karşı ilk savunma olarak adlandırılmakta ve sonucunda O_2^- , H_2O_2 ve moleküler oksijen oluşmaktadır. Serbest radikallerin oluştuğu zincir tepkimelerinin başlaması ve tepkimeler boyunca O_2^- 'den çok daha reaktif ve toksik etkili radikallerin yapımı SOD tarafından engellenir. SOD enzimi, vücutta substrat olarak serbest radikalleri kullanan tek enzimdir. Ayrıca, fagosite edilmiş bakterilerin intraselüler öldürülmesinde de önemli rol oynamaktadır (56, 57).



Yüksek O_2 kullanımı olan dokularda SOD aktivitesi fazladır, doku PO_2 artışıyla bu enzimin aktivitesi de artar. SOD'un ekstraselüler aktivitesi çok düşüktür. SOD, hücredeki H_2O_2 'nin ortamdan kaldırılması için CAT ve GSH-Px enzimleri ile birlikte çalışır (58, 59).

1.5.1.1.2. Glutasyon Redüktaz (GSH-Redüktaz)

Glutasyonun oksitlenmiş formu glutasyon disülfittir. Glutasyon sitozolde, çekirdekte ve mitokondride bol miktarlarda bulunur. Bu antioksidan hücre kompartmanlarındaki başlıca çözünen antioksidandır (60).

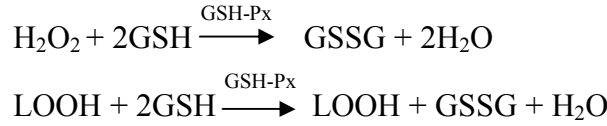
Glutasyon redüktaz, glutasyon peroksidaz aracılığıyla, hidroperoksitlerin indirgenmesi sonucu oluşan okside glutasyonun tekrar indirgenmiş GSH'ya dönüşümünü katalize eder. Okside glutasyonun ileride kullanılmak üzere tekrar redükte glutatyonu dönüştürülmesi gerekmektedir. Redükte glutasyonun yüksek konsantrasyonda ve okside glutasyonun düşük düzeylerde olması organizmanın yaşamı için gereklidir. Yüksek düzeyde okside glutasyon konsantrasyonu birçok enzimi oksidatif hasara uğratabilir (61).



Oksitlenmiş glutasyon hücrelerde depolanır. $NADPH / NADP^+$ ve $GSH /$ okside glutasyon oranları bir organizmanın oksidatif stresini gösteren iyi ölçütlerdir (62).

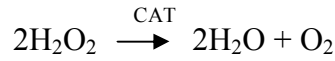
1.5.1.1.3. Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px)

Büyük moleküllü lipit hidroperoksitlerin ve H₂O₂'nin indirgenmesinden sorumlu olan sitoplazmik bir enzimdir. Tetramerik yapıdadır ve dört adet selenyum atomu içerir. Lipit peroksidasyonunun başlamasını ve gelişmesini engelleyici özelliğe sahiptir. Karaciğerde yüksek düzeyde aktiviteye sahiptir. Kalp, akciğer ve beyinde orta düzeyde aktiviteye sahiptir. Kasta ise düşük düzeyde aktiviteye sahiptir (63, 64).



1.5.1.1.4. Katalaz (CAT)

Yüksek konsantrasyonlarda oluşan H₂O₂ detoksifikasyonunu sağlayan bir antioksidan enzimdir. Her birinin yapısında hem grubu ile bir molekül NADPH bulunan dört alt üniteden oluşur. Başlıca peroksizomlarda olmak üzere daha az olarak da sitozolde ve mikrozomlarda bulunur (65). Katalaz, H₂O₂ suya ve oksijene parçalar. Karaciğer ve eritrositlerde en yüksek aktiviteye sahiptir (63).



1.5.1.1.5. Glutatyon S-transferaz (GST)

Ksenobiotiklerin biyotransformasyonunda önemli rol alan, her biri iki alt birimden oluşmuş bir enzim ailesidir. Başta araşidonik asit ve lineloat hidroperoksitleri olmak üzere lipit peroksitlere karşı selenyumdan bağımsız GSH peroksidaz aktivitesi göstererek bir savunma mekanizması oluştururlar (66).



1.5.1.1.6. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz Sistemi

Solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, O₂'yi suya çeviren enzimdir (66).

1.5.1.2. Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar

Bu antioksidanlar enzimler kadar önemli olan antioksidan korunma mekanizmalarındandır. Bunlar, reaktif oksijen türleri ile reaksiyona giren moleküllerdir. Lipit peroksidasyonunun ilerlemesini önlerler. Dolayısıyla hücre

membranlarını stabilize eder ve DNA oksidasyonunu engellerler. Bu moleküllerin en yaygınları arasında GSH, vitamin E, vitamin C, vitamin A, albümin, bilirubin, ürik asit sayılabilir. Antioksidan seviyelerinde düşüklük değişik hastalıklara yatkınlık yaratabilmektedir. Vitamin C, suda eriyen komponentin en önemli antioksidanı iken, vitamin E yağda eriyen komponentin en önemli antioksidanıdır ve vücutta bol miktarda bulunmaktadır.

1.5.1.2.1. C Vitamini (askorbik asit)

Vitamin C diğer adıyla L-askorbik asit, kollajen yapımı, mezenkimal orijinli bağ doku, kemik doku ve dentinin bütünlüğü için gerekli, nörotransmitterlerin biyosentezi için gerekli olan suda çözünen vitaminlerden biridir. Prokollajen prolin ve lizini, prokollajen, hidroksprolin ve hidrosilizine çeviren enzimi aktive eder. Fenilalanin ve tirozin metabolizmasında rol oynamaktadır. Yara iyileşmesinde yardımcıdır, yanıkların iyileşmesini hızlandırır. Kuvvetli bir indirgen ajan olan vitamin C, geriye dönüşür olarak okside olup indirgenerek, hücrede redoks sistemi gibi davranmaktadır. Vitamin C insan vücudunda sentezlenemez. Bu vitamini dışarıdan besinlerle almak zorundadır (67).

Vitamin C iki şekilde bulunmaktadır: L-Askorbik asit ve indirgenmiş şekli olan L dehidroaskorbik asit. Vitamin C'nin bu iki şekli askorbat oksidaz ve glutatyon dehidrogenaz enzimlerini kullanarak birbirine dönüşebilmektedir. Karnitin ve nörotransmitter biyosentezi için gereklidir. Eksikliğinde oluşan skorbüt hastalığında, erken belirti olarak yorgunluk görülebilmektedir. Demir emilimine yardımcı olan C vitamini, histamin salınımını azaltarak allerjik etkileri azaltmaktadır. Bu vitaminin ayrıca antioksidan, antiaterojenik, antikarsinojenik ve immünmodülatör etkileri vardır. İlk antioksidan savunma sisteminde yer almaktadır ve geniş bir antioksidan kapasiteye sahiptir. Solunum yolunda, ozon, sigara dumanı, azot dioksit gibi havayı kirleten maddelerle hızla reaksiyona girme özelliği vardır. Sigaranın, C vitamini döngüsünü serbest radikaller ve reaktif oksijen ürünleri yoluyla arttırdığı bilinmektedir. Vitamin C, anne sütünde inek sütüne nazaran 3-4 kat fazla miktarda bulunmaktadır. Portakal, limon, çilek, kivi, üzüm, brokoli, ıspanak, patetes, domates, kırmızı biber ve yeşil yapraklı sebzelerin çoğu zengin C vitamini kaynaklarıdır (67).

Normal serum konsantrasyonu 10 mg/L olup bu miktar 4 mg/L' nin altına düştüğü zaman C vitamini eksikliği gözlenir. 2 mg/L' nin altında ise skorbut gibi klinik tablolar oluşur. Askorbik asit dehidroaskorbik asit yoluyla kısmen oksalik asite metabolize olur. Askorbik asit 2-sülfat olarak idrarda bulunur. 500 mg' lık oral C vitamini alımından sonra yarı ömrü yaklaşık 14 gün, 1 g' dan sonra ise yaklaşık 13 saattir. 3 gr'dan fazla miktarda alınırsa değişmeden feçesle atılır. Vitamin C doku kollajeni sentezi, demir emilimi ve folik asit metabolizması için esansiyel bir vitamindir (67-69).

Tablo 2. Serum vitamin C düzeylerine göre vitamin C durumunun değerlendirilmesi

| | Eksiklik (Yüksek risk) | Düşük (Orta risk) | Kabul edilebilir (Düşük risk) |
|---|-----------------------------------|------------------------------|--|
| Serum askorbik asit (mg/100ml) | <0.2 | 0.2-0.29 | >0.3 |
| Lökosit askorbik asit (nmol/10 ⁸ hücre) | <57 | 57-114 | >114 |
| Tam kan askorbik asit (mg/100ml) | <0.3 | 0.3-0.49 | >0.5 |

1.5.1.2.2. E Vitamini (α -tokoferol)

Vitamin E, diğer yağda eriyen vitaminlerden farklı olarak vücutta depolanma süresi fazla değildir. Başlıca yağ dokusu, karaciğer ve kaslarda depolanmaktadır. Ana depolanma yeri yağ dokusudur. Vitamin E'ye gereksinim olduğunda yağ dokusundan ve karaciğerden salınır, yağ dokusundan salınımı çok yavaş olur. Karaciğerde depolanma hızlıdır, fakat çevrimi de hızlıdır. Vitamin E, antioksidan, immünomodülatuar ve antitrombosit etkileri olan bir vitamindir. Vitamin E, lenfosit proliferasyonunu artırmakta, immünoşüpresif prostoglandin E₂ yapımını azaltmakta ve immünoşüpresif serum lipit peroksidlerini azaltmaktadır. Skar oluşumunu engellemekte, yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. En önemli işlevi, antioksidan işlevidir. Vitamin E'nin majör bileşeni olan α -tokoferol, membran ve lipoproteinlerin içindeki en önemli antioksidandır. Hücre membranlarında poliansatüre membran lipitlerinin peroksidasyonunu önler. Antioksidan etkisi, selenyum içeren GSH-Px'in etkisine benzemektedir. Vitamin E, serbest O₂ radikalleriyle, çoklu doymamış yağ asitlerinden daha çabuk reaksiyona girer. Böylece yağ peroksidasyonunu engelleyebilir. Bir anlamda hücre membranını stabilize edici etkisi vardır (47, 67).

Vitamin E, Low Density Lipoprotein (LDL) içindeki lipitlerin oksidasyonunu engellemektedir. LDL kolesterol içindeki lipitlerin oksidasyonu ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki kurulmaktadır. LDL kolesterolün oksidasyonunu azaltarak koroner kalp hastalığı riskini azaltmaktadır. Bitkisel yağlar, kuruyemişler, işlenmemiş tahıllar, yeşil yapraklı sebzeler vitamin E'den zengin besinlerdir. Anne sütünde litrede 1.8 mg vitamin E bulunmaktadır. İnek sütünde ise litrede 0.4 mg vitamin E bulunmaktadır. Normalde plazma vitamin E düzeyleri on iki yaşından küçüklerde 3-15 gr/ml, 12 yaşından büyüklerde ve erişkinlerde 5-20 gr/ml değerleri kabul edilen normal değerlerdir.

İnsanlarda vitamin E eksikliğinin başlıca semptom ve bulguları; üreme bozuklukları, karaciğer, kemik iliği, beyin işlev anomalileri, hafif hemolitik anemi (eritrosit fragilitesinde artış), embriyogenez bozuklukları, kapiller permeabilite artması, iskelet kası distrofisi, bazen kardiyomiyopati ve spinoserebellar hastalık şeklinde ortaya çıkmaktadır (70).

Tablo 3. Yaşlara ve fizyolojik duruma göre günlük vitamin E (α -tokoferol) gereksinimleri

| Yaş | | Gereksinim (mg/gün) |
|----------|-------|---------------------|
| 0-6 ay | | 4 |
| 7-12 ay | | 5 |
| 1-3 yaş | | 6 |
| 4-8 yaş | | 7 |
| 9-13 yaş | | 11 |
| Adelosan | Erkek | 15 |
| | Kız | 15 |

1.5.1.2.3. Vitamin A

Lipitlerde çözünebilir bir antioksidandır. Membranlarda ve lipoproteinlerde 20 farklı tipi mevcut olup bunlardan en önemlisi β -karotendir (71). Retinol, retinaldehit, retinoik asit ve ilişkili tüm bileşiklere retinoidler denir. Her üç molekül de bitkisel kaynaklı β -karoten türevidir. β -karoten, aldehit uçlarından birbirine bağlanmış iki molekül retinalden oluşmuştur ve provitamin A adı da verilmektedir. Yüzlerce farklı karotenoid vardır, ancak bunların %10'u provitamin A aktivitesine sahiptir. Karotenoidlerin immünostimulan etkileri vardır. Vitamin A'ya, diğer adıyla

retinole, dönüşerek de görev yaparlar. Vitamin A, besinlerde büyük oranda esterleşmiş olarak retinil palmitat şeklinde bulunur. Bağırsaklarda pankreatik esteraz ve fırçamsı kenar hidrolazları ile hidrolize olur ve safra asitleri ile retinol şeklinde emilir. Karaciğerde depolanma retinol esterleri şeklinde olur. Kanda karaciğerden ekstrahepatik dokulara retinol bağlayıcı protein ile taşınır.

Tüm karotenoidlerin antioksidan etkileri vardır, ancak laykopen bu açıdan en etkili olan karotenoiddir. Retinol ve askorbat, vitamin E gibi lipid peroksidasyonunu engelleyebilir. β -karoten ve diğer karotenoidlerin vücutta yüksek seviyelerde olmasının, özellikle sigara içenlerde, kanser ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı epidemiyolojik olarak ortaya konmuştur (50). Retinol ve metabolitleri epitel bütünlüğü ve işlevleri için gereklidirler. Epitel bütünlüğünün korunması, enfeksiyonlara karşı direncin artmasında önemli basamaklardan biridir. Deri ve mukoza hücreleri (sindirim kanalı ve idrar yollarını döşeyen hücreler) mikroorganizmalara karşı ilk engeli oluşturmaktadırlar. Retinol ve metabolitleri bu hücrelerin bütünlüğü ve işlevleri için gereklidir. Vitamin A eksikliğinde, goblet hücrelerinden mukus salgınımı ve glikoprotein sentezi azalmıştır. Mukozal yüzeyler bakteri kolonizasyonuna elverişli hale gelmiştir. Hücrel immünite ve lizozom aktivitesinin etkilendiği gösterilmiştir (72).

Vitamin A eksikliği, beslenme yetersizliğine bağlı akkiz bir immün yetmezlik sendromu olarak değerlendirilebilir. Hafif vitamin A eksikliği olan çocuklarda bile solunum sistemi enfeksiyonlarının ve ishalin sıklığını artırır. Gelişmemiş ve gelişmiş ülkelerde vitamin A eksikliği, enfeksiyon ve malnütrisyon kısır döngüsünün devam etmesinde büyük rol oynamaktadır. Son çalışmalar, vitamin A desteği ile bu kısır döngünün kırılıp mortalitenin azaltılabileceğini göstermiştir. Vitamin A eksikliğinin giderilmesi ile 1-5 yaş grubunda enfeksiyona bağlı mortalitenin, %35 oranında azaltılabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, mortalite, vitamin A yönünden yeterli durumda olan çocuklara göre yükselmiştir. Enfeksiyonlarla birlikte de serum retinol düzeylerinde azalma olmaktadır. Bu düşüş karaciğer tarafından retinol bağlayıcı protein sentezinin azalmasına bağlanmaktadır. (54, 73).

Serum vitamin A düzeylerine göre vitamin A durumunun değerlendirilmesi Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Serum vitamin A düzeylerine göre vitamin A durumunun değerlendirilmesi

| Vitamin A durumu | $\mu\text{g/dl}$ | $\mu\text{mol/L}$ |
|------------------|------------------|-------------------|
| Normal | >20 | >0.7 |
| Düşük | 10-20 | 0.35-0.69 |
| Eksik | <10 | <0.35 |

1 $\mu\text{mol/L}$ =28.57 $\mu\text{g/dl}$

Yaşlara ve fizyolojik duruma göre günlük vitamin A gereksinimleri, 400-1000 mg arasında değişmektedir. Anne sütüyle beslenen bebeklerde daha sonra vitamin A eksikliğinin gelişmesini önlemek açısından koruyucudur. Anne sütünün litresinde 1988.0 IU (internasyonal ünite) vitamin A bulunmaktadır. Süt çocuğunun günlük vitamin A gereksinimi ise, 1500 IU'dır.

Genel olarak besinlerde serbest retinol bulunmaz. Vitamin A'nın depo şekli ve prekürsörü olan retinil palmitat, hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur. Bitkisel besinler ise yine vitamin A'nın prekürsörü olan α ve β -karotenden zengindir. Sarı renkli veya portakal renkli sebzeler karotenoidleri içerir. Yeşil renkli sebzelerde de bulunur, fakat pigment klorofilin yeşil rengi tarafından maskelenir. Karoten, havuç, domates, ıspanak ve brokolide bulunmaktadır. Zenginleştirilmiş tahıllar, yumurta, tereyağı, tam süt, kayısı ve kabak vitamin A'dan zengin olan gıdalardır (54, 73).

1.5.1.2.4. Melatonin (MLT)

Pineal bezden salgılanan melatonin, indol yapısında bir nörohormon olup, güçlü bir endojen serbest radikal toplayıcısıdır. Bilinen antioksidanların en güçlüsü olarak kabul edilmektedir. Hidroksil serbest radikallerini ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidandır. Lipofilik olması nedeniyle hücrenin neredeyse bütün organellerine ve hücrenin çekirdeğine ulaşabilir, böylece çok geniş bir dağılımda antioksidan aktivite gösterir. Hücre çekirdeğine girebilmesi nedeniyle DNA'yı serbest radikallerin etkisinden korur. Melatonin, klinik açıdan antikanserojen ve antioksidan etkileri olan bir ajandır (74, 75).

1.5.1.2.5. Glutatyon (GSH)

Serbest radikaller ve peroksitler ile reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur. Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşümünün engellenmesinde, proteinlerdeki sülfidril gruplarının redükte halde tutulmasında, yabancı bileşiklerin detoksifikasyonunda ve aminoasitlerin membranlardan

transportunda rol oynamaktadır. Bu nedenle GSH çok önemli bir antioksidan olarak kabul edilmektedir (61).

1.5.1.2.6. Ferritin, Transferrin ve Laktoferrin

Bu üç molekül de demiri bağlayarak serbest radikal oluşumunu engeller. Ferritin dokulardaki demiri, transferrin dolaşımdaki demiri ve laktoferrin de lökositlerdeki demiri bağlar (58).

1.5.1.2.7. Bilirubin

Bilirubin çok efektif bir lipit antioksidandır. Bilirubin mikromolar konsantrasyonlarda dahi peroksil radikalini yakaladığı ve zincir kıran antioksidan olarak davrandığı gösterilmiştir (76).

1.5.1.2.8. Seruloplazmin

Serbest radikal oluşumunu önlediği ileri sürülmüştür. Hem doku homojenatları, hem de basit lipit emilasyonlarında güçlü bir serbest radikal inhibitörüdür (77).

Demirin transferrine bağlanmasını kolaylaştırır ve ekstraselüler SOD gibi davranır. Seruloplazmin ferrooksidaz aktivitesine sahiptir, demir iyonuna bağlı lipit peroksidasyonunu inhibe eder. Ferik demiri (Fe^{+3}) ferro demire (Fe^{+2}) yükseltgeyerek fenton reaksiyonunu önler (78).

1.5.1.2.9. Albümin

Serum proteinleri arasında en yüksek kütleli konsantrasyona ve en düşük molekül ağırlığına sahip olan proteindir. Serum proteinlerinin %40-60'ını oluşturur. Sağlıklı erişkinlerde 3,5-5,0 g/dL kadardır. Karaciğer parankim hücrelerinde sentezlenir. Sentez hızı, diyet proteini ve serum albümin düzeyi ile düzenlenir (79).

Endojen aminoasit deposu olarak görev görür. Plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlar. Kanın viskozitesini etkiler. Plazmanın zincir kırıcı antioksidan aktivitesine yol açan plazma sülfidril gruplarının major komponentidir. Plazmada hipokloröz asitin güçlü bir temizleyicisidir (80).

1.5.1.2.10. Ürik Asit

Süperoksit, hidroksil, peroksi radikallerini ve singlet oksijeni temizler. Bu özelliğiyle fizyolojik antioksidan olarak kabul edilir. Demir ve bakır iyonlarını

bağlayarak etkisizleştirir fakat lipit radikalleri üzerine etkisi yoktur. C vitamini oksidasyonunu da engeller (78).

1.6. Total Antioksidan Kapasite (TAK)

Total antioksidan kapasite (TAK), biyolojik sıvılarda mevcut olan antioksidanların membranları ve diğer hücrel komponentleri oksidatif hasara karşı koruma kapasitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (81). Plazmada bulunan antioksidanlar etkileşim halindedirler. Bu etkileşimden dolayı bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir etki oluşturmaktadırlar. Total antioksidan durumun ölçülmesi, antioksidanların yalnız ölçümünden daha değerli bilgiler verebilir. Çünkü TAK, serumda bulunan antioksidan özelliklere sahip maddelerin toplam aktivitesini yansıtır ve daha doğru bir yaklaşım sağlar. Nitekim SOD, GSH-Px ve GSH-Redüktaz aktiviteleri artarken, antioksidan özelliği olan vitaminlerin düzeyleri azalmaktadır. Bu nedenle TAK net etkiyi belirleyebilmektedir (82, 83).

Oksidatif stres altında total antioksidan kapasitenin tükenmesi durumunda başlangıçta karaciğer ve yağ dokusu gibi depolandıkları organlardan endojen antioksidanların salınımı artar, antioksidan enzimler aktive olur. Oksidatif stresin daha ileri döneminde ise antioksidanların tükenmesine bağlı olarak total antioksidan kapasite düşer (84).

Vücuttaki antioksidan sistemin etkinliğinin belirlenmesi riskli kişilerde, yetersiz beslenme durumunda ve antioksidan tedavi sonuçlarının takibi sırasında önem kazanır (85).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 08.04.2011 tarih ve 2010-2011/280 sayılı kararı ile onaylandıktan sonra Nisan 2011- Eylül 2011 tarihleri arasında, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde gerçekleştirildi. Hasta aileleri, çalışma hakkında bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Çocuklar için ebeveynlerinden onam alındı. Vitamin A, vitamin C, vitamin E, total antioksidan kapasite ölçümleri için gerekli finansal destek, Fırat Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP)'ın 485 nolu projesi ile sağlandı. Vitamin A, vitamin C, vitamin E, total antioksidan kapasite ölçümleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı.

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya çocuk genel polikliniğine başvuran herhangi bir sağlık problemi olmayan, annesi sigara içen 100 çocuk alındı. Yaşları 1-12 yaş arasında olan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak hastanemiz sağlam çocuk polikliniğine başvuran herhangi bir sağlık problemi olmayan, annesi sigara içmeyen 100 çocuk alındı. Majör konjenital malformasyonu olanlar, kromozomal anomalisi olanlar, vitamin desteği alanlar ve kronik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Vaka ve kontrol grubundaki annelerden kronik hastalığı olanlar, komplikasyonlu gebelikleri olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

2.2. Kan Örneklerinin Toplanması

Yirmi dakikalık istirahat periyodunu takiben, vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite ölçümü için annesi sigara içen çocuklardan, kontrol grubu için annesi sigara içmeyen çocuklardan, yatar pozisyonda 4 ml kan örneği alındı. Alınan kan örneği düz tüpe konulduktan sonra bir saat içinde 4000 devir/dk.'da 5 dakika süreyle santrifuj edilip serum elde edildi. Serum örneği, daha sonra aynı zamanda vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite çalışılmak üzere -80 °C'de saklandı.

2.3. Hasta Takibi

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlam Çocuk Polikliniğine başvuran herhangi bir sağlık problemi olmayan, yaşları 1-12 yaş arası olan annesi sigara içen 100 çocuk üzerinde kesitsel bir çalışma yapıldı. Vitamin preparatı

kullanan çocuklar çalışmaya alınmadı. 1-12 Yaş arası çocukları olan 100 anneye çalışma anlatıldı, kendilerine bazı sorular sorulup, çocuklarından kan örneği alınacağı anlatıldı. Annelere geriye dönük olarak yüz yüze anket yöntemi ile, annenin yaşı, annenin mesleği, annenin eğitim düzeyi, annenin doğum öncesi bir hastalığı olup olmadığı, kaç haftalık doğduğu, bebeklik dönemindeki beslenme öyküsünde; ne kadar süre sadece anne sütü aldığı, toplam ne kadar süre anne sütü aldığı, annenin gebelik sırasında sigara içip içmediği, gebelik döneminde sigara içtiyse günde kaç tane içtiği, gebelikte sigara içmemişse doğumdan sonra ne zaman sigaraya başladığı, babanın yaşı, babanın mesleği, babanın eğitim durumu, evin toplam aylık geliri, babanın sigara içip içmediği, içiyorsa ne kadar içtiği, aile tipi, evde anne ve babadan başka sigara içen olup olmadığı, evde başka sigara içen varsa günde kaç tane içtiği, evde içilen toplam sigara sayısı, evin ısınması için kullanılan yakıt türü, çocuğun yılda kaç kere ÜSYE geçirdiği, hastaneye yatırılıp yatırılmadığı, yatırıldıysa hangi tanıyla yatırıldığı, diğer aile bireylerinde bilinen bir hastalıklarının olup olmadığı soruldu. Tüm çocukların fizik muayeneleri yapıldı. Plazma vitamin A, vitamin E, vitamin C, total antioksidan kapasite düzeyleri için 8 saatlik açlığı takiben 4 cc olacak şekilde kan örneği alındı.

Kontrol grubu olarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlam Çocuk Polikliniğine başvuran herhangi bir sağlık problemi olmayan, yaşları 1-12 yaş arası olan annesi sigara kullanmayan 100 çocuk alındı.

2.4. Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C, Total Antioksidan Kapasite Ölçümü

Annesi sigara içen, herhangi bir sağlık problemi olmayan çocuklardan alınan kan örnekleri ve kontrol grubu olarak, herhangi bir sağlık problemi olmayan, annesi sigara içmeyen çocuklardan alınan kan örnekleri bir saat içinde santrifuje edildikten sonra -80 °C'de saklanıp daha sonra toplu olarak çalışıldı.

Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C HP1100 serisi HPLC cihazı ile çalışıldı. Immuchrom marka kit kullanılarak ölçüm yapıldı. Üretici firmanın verdiği vitamin A referans aralığı 0.2-0.9 mg/L, vitamin E referans aralığı 3-20 mg/L, vitamin C referans aralığı 5-20 mg/L idi.

Total antioksidan kapasite Bio Tek ELX800 cihazı ile çalışıldı. Antioxidant Assay marka kit kullanılarak ölçüm yapıldı. Üretici firmanın verdiği total antioksidan kapasite referans aralığı 0.5-2 mM idi. Çalışma başlamadan önce kitlerin ve serum örneklerinin oda ısısına (+25 °C) gelmesi beklendi.

2.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örnek Kolmogrov-Smirnov testiyle incelendi. Çalışma ve kontrol grubu ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Ki-kare testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. İlişki analizinde ise Pearson's korelasyon testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Çalışma SPSS 10.0 paket programında incelendi.

3. BULGULAR

Çalışmaya herhangi bir sağlık problemi olmayan, annesi sigara içen yaşları 1-12 arası olan 100 çocuk alındı. Kontrol grubu olarak herhangi bir sağlık problemi olmayan, annesi sigara içmeyen yaşları 1-12 arası olan 100 çocuk alındı. Sigara dumanına maruz kalan çocukların babalarının tamamı sigara içmekte idi. Kontrol grubunda babalar da sigara içmiyor idi.

Cinsiyet dağılımına göre sigara dumanı maruz kalan grubun: 52'si erkek (%52), 48'i kız (%48) idi. Kontrol grubunun 51'i erkek (%51), 49'u kız (%49) idi. Gruplar arasında çocukların cinsiyet oranlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışma grubunu oluşturan çocuklarda ortalama doğum süresi 38.7 ± 2.2 hafta idi. Kontrol grubunu oluşturan çocuklarda ortalama doğum süresi 39.4 ± 1.1 hafta idi. Gruplar arasında çocukların yaş ortalamaları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışma grubunun yaş ortalaması 62.2 ± 31.3 ay idi. Kontrol grubunu oluşturan çocukların yaş ortalaması 62.2 ± 31.9 ay idi. Gruplar arasında çocukların yaş ortalamasında istatistiksel fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Olguların demografik özellikleri Tablo 5'te verildi.

Tablo 5. Olguların demografik özellikleri

| | Çalışma grubu (n=100) | Kontrol grubu (n=100) |
|----------------|--|--|
| Yaş (ay) | 62.2 ± 31.3 | 62.2 ± 31.9 |
| (min-max) | (15-126) | (14-129) |
| Cinsiyet (E/K) | 52/48 | 51/49 |
| Doğum Haftası | 38.7 ± 2.2 | 39.4 ± 1.1 |

(min-max) : minimum- maksimum

Çalışma grubunda anne yaş ortalaması 32.6 ± 5.2 yıld. Kontrol grubunu oluşturan annelerin yaş ortalaması 29.5 ± 4.2 yıld. Gruplar arasında annelerin yaş ortalamaları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki babalarının yaş ortalaması 37.0 ± 6.3 yıld. Kontrol grubunu oluşturan babaların yaş ortalaması 31.9 ± 4.3 yıld. Gruplar arasında babaların yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Aile yapısına göre çalışma grubunun 82'si çekirdek aile (%82), 18'i geniş aile (%18) idi. Kontrol grubunun 99'u çekirdek aile (%99), 1'i geniş aile (%1) idi. Gruplar arasında aile tipi oranlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Çalışma grubunun ortalama aylık geliri 1528.30 ±736.66 TL idi. Kontrol grubunu oluşturan grubun ortalama aylık geliri 1705.00 ±1256.99 TL idi. Gruplar arasında ortalama aylık geliri karşılaştırıldığında istatistiksel fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol grubunun ebeveynlerinin demografik özellikleri, aile tipleri ve aylık gelir ortalamaları Tablo 6'da verildi.

Tablo 6. Anne-baba yaşı, aile tipi, ortalama aylık gelir düzeyi

| Sigara | İçiyor (n=100) | | İçmiyor (n=100) | | p |
|------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|--------|
| Anne Yaşı (yıl) | 32.6 ±5.2 | | 29.5 ±4.2 | | p>0.05 |
| (min-max) | (20-49) | | (20-41) | | |
| Baba Yaşı (yıl) | 37.0 ±6.3 | | 31.9 ±4.3 | | p<0.05 |
| (min-max) | (24-57) | | (22-45) | | |
| Aile Tipi | Çekirdek | Geniş | Çekirdek | Geniş | |
| | 82 | 18 | 99 | 1 | p<0.05 |
| Aylık Gelir (TL) | 1528 ±736.66 | | 1705 ±1256.99 | | p>0.05 |
| (min-max) | (600-4500) | | (500-10000) | | |

(min-max) : minimum- maksimum

Çalışma ve kontrol grubu annelerin eğitim düzeyleri karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki annelerin %3'ü (n=3) okuryazar değil, %75'i (n=75) ilköğretim mezunu, %14'ü (n=14) lise mezunu, %8'i (n=8) üniversite mezunu idi. Kontrol grubundaki annelerin %2'si (n=2) okuryazar değil, %82'si (n=82) ilköğretim mezunu, %10'u (n=10) lise mezunu, %6'sı (n=6) üniversite mezunu idi. Gruplar arasında annelerin eğitim düzeyleri arasında istatistiksel fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Çalışma grubundaki annelerin eğitim düzeyi ile vitamin A, vitamin C, vitamin E ve TAK düzeyleri arasında ilişki saptanmadı ($p<0.05$).

Çalışma ve kontrol grubu babaların eğitim düzeyleri karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki babaların %39'u (n=39) ilköğretim mezunu, %42'si (n=42) ortaöğretim mezunu, %19'u (n=19) üniversite mezunu idi. Kontrol grubundaki babaların %24'ü (n=24) ilköğretim mezunu, %56'sı (n=56) ortaöğretim mezunu, %20'si (n=20) üniversite mezunu idi. Çalışma grubuyla karşılaştırıldığında kontrol grubunda

babaların eğitim düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel anlamlıydı ($p<0.05$).

Çalışma grubundaki annelerin %92'si ($n=92$) ev hanımı, %8'i ($n=8$) çalışan idi. Kontrol grubundaki annelerin %95'i ($n=95$) ev hanımı, %5'i ($n=5$) çalışan idi.

Çalışma grubundaki babaların %39'u ($n=39$) serbest meslek, %31'i ($n=31$) memur, %28'i ($n=28$) işçi, %2'si ($n=2$) emekli idi. Kontrol grubundaki babaların %43'ü ($n=43$) serbest meslek, %24'ü ($n=24$) memur, %33'ü ($n=33$) işçi idi. Çalışma ve kontrol grubundaki anne-babaların eğitim düzeyleri ve meslekleri Tablo 7'de verildi.

Tablo 7. Anne ve babanın eğitim düzeyleri ve meslekleri

| Sigara | | Kullanan | Kullanmayan |
|--------------------|-----------------|----------|-------------|
| Anne Eğitim Düzeyi | Okuryazar değil | 3 | 2 |
| | İlköğretim | 75 | 82 |
| | Lise | 14 | 10 |
| | Üniversite | 8 | 6 |
| Baba Eğitim Düzeyi | Okuryazar değil | 0 | 0 |
| | İlköğretim | 24 | 39 |
| | Lise | 56 | 42 |
| | Üniversite | 20 | 19 |
| Anne Mesleği | Yok | 95 | 92 |
| | Memur | 5 | 8 |
| Baba Mesleği | Serbest | 39 | 43 |
| | Memur | 31 | 24 |
| | İşçi | 28 | 33 |
| | Emekli | 2 | |

Çalışma ve kontrol grubu geçirilen ÜSYE sıklığına göre karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki çocuklar yılda 5.1 ± 3.7 kere ÜSYE geçirmişlerdi. Kontrol grubundaki çocuklar yılda 2.8 ± 0.5 kere ÜSYE geçirmişlerdi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında çalışma grubunda çocukların daha sık ÜSYE olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel anlamlı idi ($p<0.05$).

Çalışma ve kontrol grubu geçirilen ASYE sıklığına göre karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki çocuklar yılda 0.11 ± 0.31 kere ASYE geçirmişlerdi. Kontrol grubundaki çocuklar yılda 0.05 ± 0.21 kere ASYE geçirmişlerdi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında çalışma grubunda çocukların daha sık ASYE olduğu görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki annelerin %30'u ($n=30$) günde 1-5 sigara, %43'ü ($n=43$) günde 6-10 sigara, %24'ü ($n=24$) 11-20 sigara, %3'ü ($n=3$) 21 ve üzeri sigara

içiyordu. Çalışma grubundaki annelerin %58'i (n=58) çocuk ile aynı ortamda sigara içiyordu. Çalışma grubundaki annelerin %49'u (n=49) evin tümünde, %24'ü (n=24) mutfakta, %27'si (n=27) balkonda sigara içiyordu. Çalışma grubundaki annelerin %46'sı (n=46) gebelik döneminde de sigara içiyorlardı, %54'ü (n=54) gebelikte sigarayı bırakmışlardı. Çalışma grubundaki anneler doğumdan sonra 3.0 ±4.5 ayda sigaraya tekrar başlamışlardı. Çalışma grubundaki annelerin sigara içme durumları Tablo 8'de verildi.

Tablo 8. Çalışma grubundaki annelerin sigara içme durumları

| | | | | |
|---|------|--------|--------|-------------|
| Anne Günde Kaç Sigara İçiyor? | 1-5 | 6-10 | 11-20 | 21 ve üzeri |
| (n) | (30) | (43) | (24) | (3) |
| Anne Gebelikte Sigara İçti mi? | Evet | Hayır | | |
| (n) | (46) | (54) | | |
| Anne Gebelikte Sigara İçtiyse Günde Kaç Tane İçti ? | 1-5 | 6-10 | 11-20 | 21 ve üzeri |
| (n) | (29) | (14) | (3) | |
| Anne Çocuk İle Aynı Odada Sigara İçiyor mu? | Evet | Hayır | | |
| (n) | (58) | (42) | | |
| Evin Hangi Bölümünde Sigara İçiliyor? | Tümü | Mutfak | Balkon | |
| (n) | (49) | (24) | (27) | |

Çalışma grubundaki çocukların sadece anne sütü alma süresi 5.4 ±2.4 ay idi. Kontrol grubundaki çocukların sadece anne sütü alma süresi 5.4 ±0.7 ay idi. Gruplar arasında çocukların sadece anne sütü alma süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Çalışma grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi 12.0 ±7.0 ay idi. Kontrol grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi 14.5 ±2.7 ay idi. Gruplardaki çocukların toplam anne sütü alma süresi bakımından karşılaştırıldığında kontrol grubunda daha uzun süreliydi ve istatistiksel fark anlamlı idi (p<0.05). Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların anne sütü alma süreleri Tablo 9'da verildi.

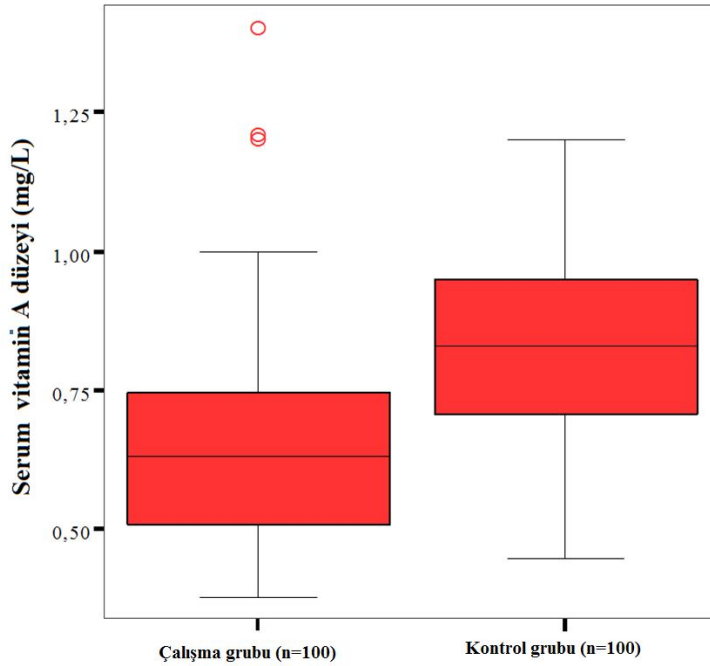
Tablo 9. Çocukların anne sütü alma süreleri

| | Çalışma grubu (n=100) | Kontrol grubu (n=100) | p |
|--|--|--|----------|
| Tek başına anne sütü alma süresi (ay) (min-max) | 5.4 ±2.4 (0-12) | 5.4 ±0.7 (4-7) | p>0.05 |
| Toplam anne sütü alma süresi (ay) (min-max) | 12.0 ±7.0 (0-36) | 14.5 ±2.7 (8-24) | p<0.05 |

(min-max) : minimum- maksimum

Her iki gruptaki annelerin gebelikleri döneminde ve doğum sırasında bilinen bir hastalığı yoktu. Diğer aile bireylerinde kronik bir hastalığı olan yoktu. Tüm çocuklara anneleri bakıyordu. Zor doğum hikayesi yoktu. Daha önceden hastanede yatma hikayesi yoktu. Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklarda vitamin ilacı kullanan yoktu. Evde ebeveynlerden başka sigara içen yoktu.

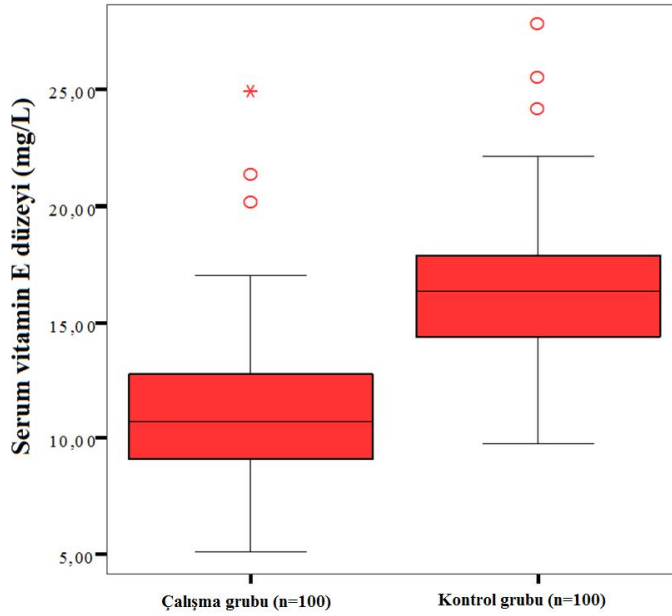
Çalışma grubundaki çocukların serum vitamin A düzeyi 0.66 ± 0.19 mg/L, kontrol grubundaki çocukların serum vitamin A düzeyi 0.83 ± 0.17 mg/L bulundu ve gruplar arasında vitamin A düzeyleri bakımından istatistiksel fark anlamlı idi ($p<0.05$). Çalışma grubu ve kontrol grubunun vitamin A düzeyleri Şekil 4'te verildi.



Şekil 4. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin A düzeyleri

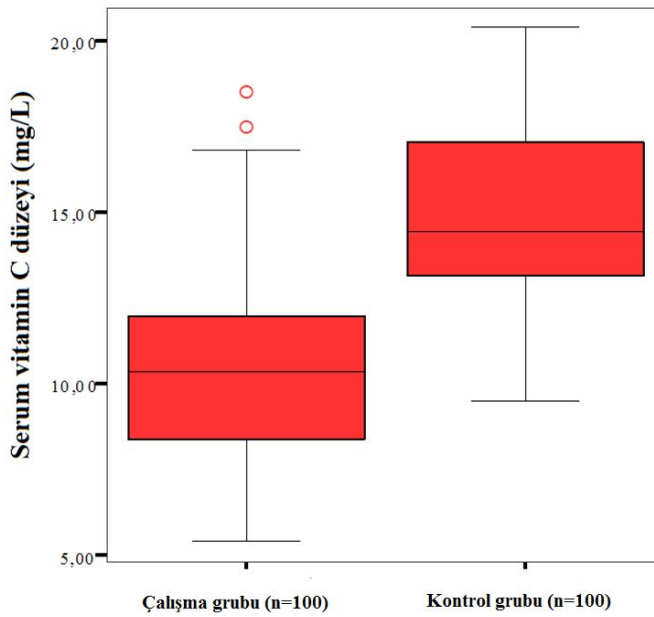
Çalışma grubundaki çocukların serum vitamin E düzeyi 11.13 ± 3.13 mg/L, kontrol grubundaki çocukların serum vitamin E düzeyi 16.34 ± 3.09 mg/L bulundu ve

gruplar arasında vitamin E düzeyi bakımından istatistiksel fark anlamlı idi ($p<0.05$). Çalışma grubu ve kontrol grubundaki serum vitamin E düzeyleri Şekil 5’te verildi.



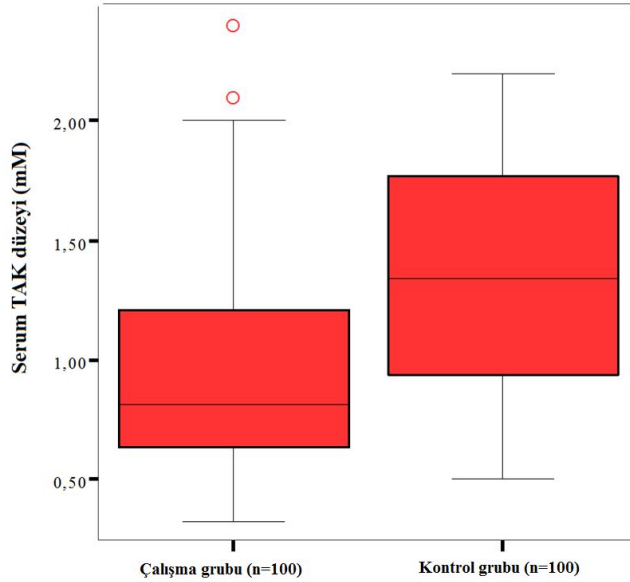
Şekil 5. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin E düzeyleri

Çalışma grubundaki çocukların serum vitamin C düzeyi 10.57 ± 2.75 mg/L, kontrol grubundaki çocukların serum vitamin C düzeyi 14.81 ± 2.54 mg/L bulundu ve gruplar arasında vitamin C düzeyleri bakımından istatistiksel fark anlamlı idi ($p<0.05$). Çalışma grubu ve kontrol grubundaki serum vitamin C düzeyleri Şekil 6’da verildi.



Şekil 6. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum vitamin C düzeyleri

Çalışma grubundaki çocukların serum total antioksidan kapasite düzeyi 0.95 ± 0.43 mM, kontrol grubundaki çocukların serum total antioksidan kapasite düzeyi 1.36 ± 0.45 mM bulundu ve gruplar arasında serum total antioksidan kapasite düzeyi bakımından istatistiksel fark anlamlı idi ($p < 0.05$). Çalışma grubu ve kontrol grubundaki serum TAK düzeyleri Şekil 7’de verildi.



Şekil 7. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların serum TAK düzeyleri

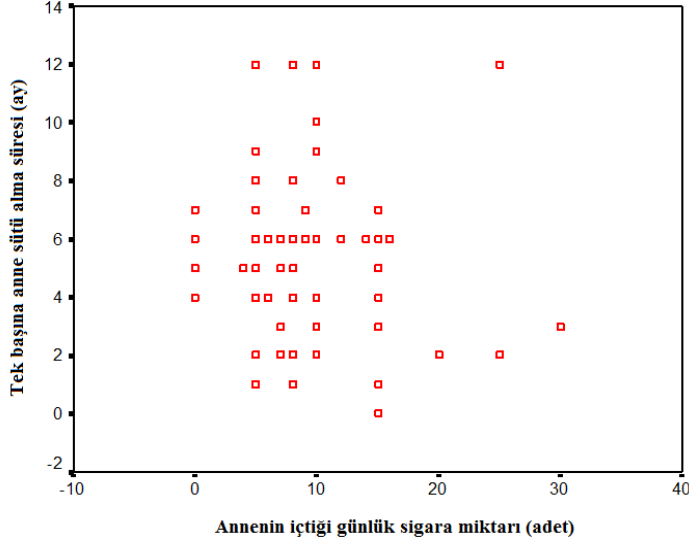
Çalışma grubunda vitamin A, vitamin E, vitamin C ve TAK düzeyleri kontrol grubunun değerlerinden anlamlı düzeyde düşüktü ($p < 0.05$). Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların vitamin A, vitamin E, vitamin C ve TAK düzeyleri Tablo 10’da verildi.

Tablo 10. Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların serum Vitamin A, vitamin E, vitamin C ve TAK düzeyleri

| | Çalışma grubu (n=100) | Kontrol grubu (n=100) | <i>p</i> |
|------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| Vitamin A (mg/L) | 0.66 ± 0.19 | 0.83 ± 0.17 | $p < 0.05$ |
| (Min-max) | (0.38-1.4) | (0.45-1.2) | |
| Vitamin E (mg/L) | 11.13 ± 3.13 | 16.34 ± 3.09 | $p < 0.05$ |
| (Min-max) | (5.1-24.9) | (9.8-27.8) | |
| Vitamin C (mg/L) | 10.57 ± 2.75 | 14.81 ± 2.54 | $p < 0.05$ |
| (Min-max) | (5.4-18.5) | (9.5-20.4) | |
| TAK (mM) | 0.95 ± 0.43 | 1.36 ± 0.45 | $p < 0.05$ |
| (Min-max) | (0.32-2.4) | (0.5-2.2) | |

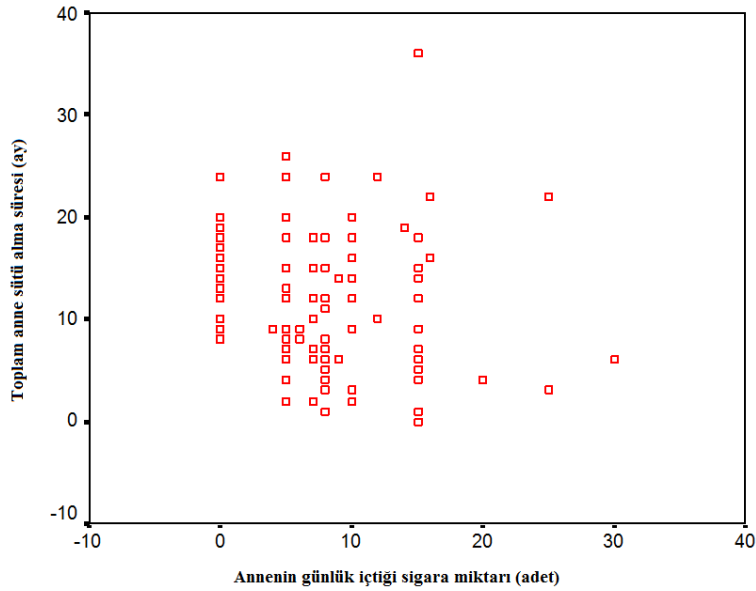
Min-max: minimum ve maksimum değerler

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile çocukların ek gıdasız anne sütü verme süreleri arasında bir ilişki saptanmadı [(r= -0.069), (p>0.05)]. (Şekil 8).



Şekil 8. İçilen sigara miktarı ile ek gıdasız anne sütü alma süresi arasındaki ilişki

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile çocuklarına verdikleri toplam anne sütü verme süresi arasında negatif bir ilişki saptandı [(r= -0.225), (p<0.05)]. (Şekil 9).

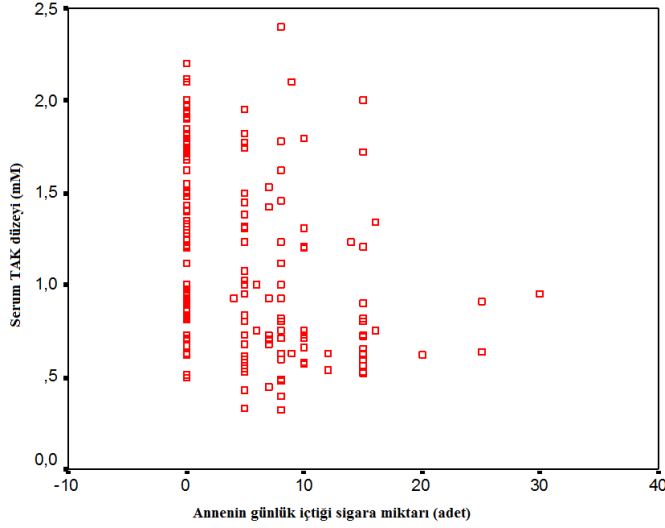


Şekil 9. Sigara miktarı ile toplam anne sütü alma süresi arasındaki ilişki

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki annelerin öğrenim durumu ile serum vitamin A düzeyleri arasında ilişki saptanmadı [(r=-0.077), (p>0.05)]. Anne öğrenim

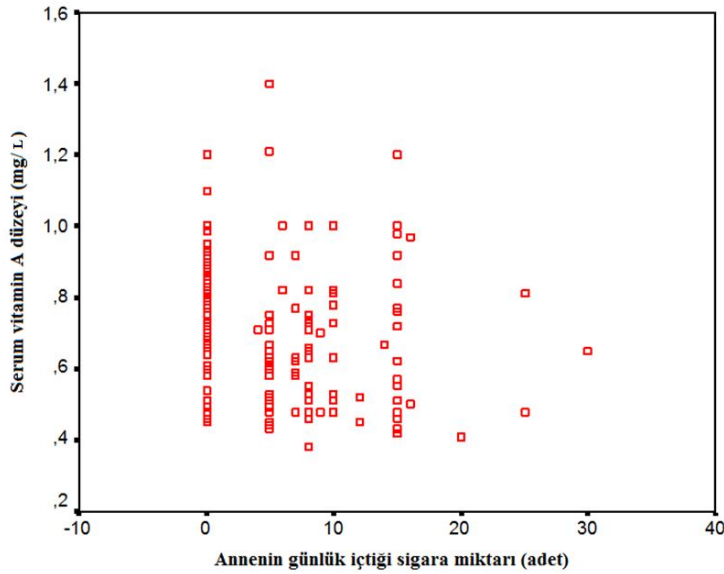
durumu ile serum vitamin C düzeyleri arasında ilişki saptanmadı [(r=-0.102), (p>0.05)]. Anne öğrenim durumu ile serum vitamin E düzeyleri arasında ilişki saptanmadı [(r=-0.083), (p>0.05)]. Anne öğrenim durumu ile serum TAK düzeyleri arasında ilişki saptanmadı [(r=-0.033), (p>0.05)].

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile çocukların serum TAK düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptandı [(r=-0,382), (p<0.05)]. (Şekil 10).



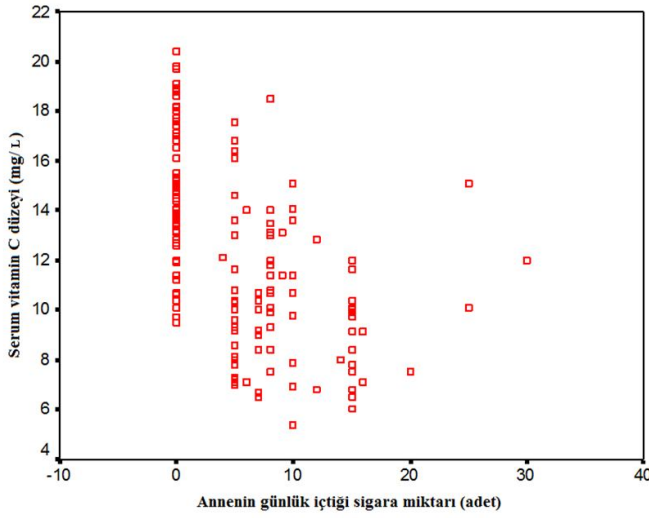
Şekil 10. İçilen sigara miktarı ile çocukların serum TAK düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile çocukların serum vitamin A düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptandı [(r= -0.346), (p<0.05)]. (Şekil 11).



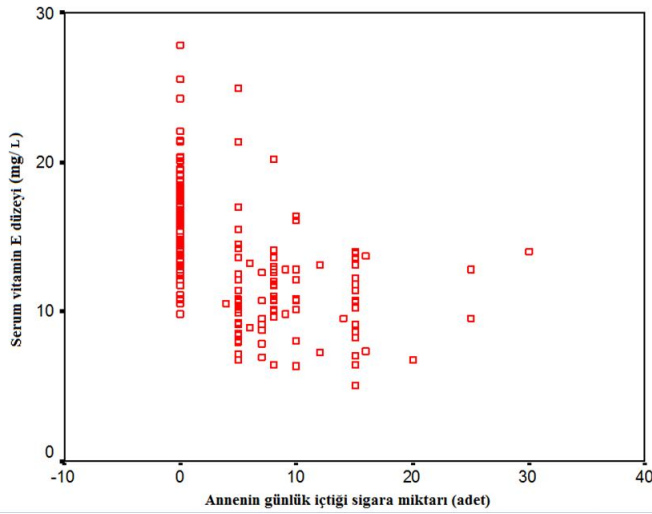
Şekil 11. İçilen sigara miktarı ile serum vitamin A düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile serum vitamin C düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptandı [(r= -0.540), (p<0.05)]. Şekil 12).



Şekil 12. İçilen sigara miktarı ile çocukların serum vitamin C düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu annelerin günde içtikleri sigara miktarı ile serum vitamin E düzeyi arasında negatif bir ilişki saptandı [(r= -0,538), (p<0.05)]. (Şekil 13).

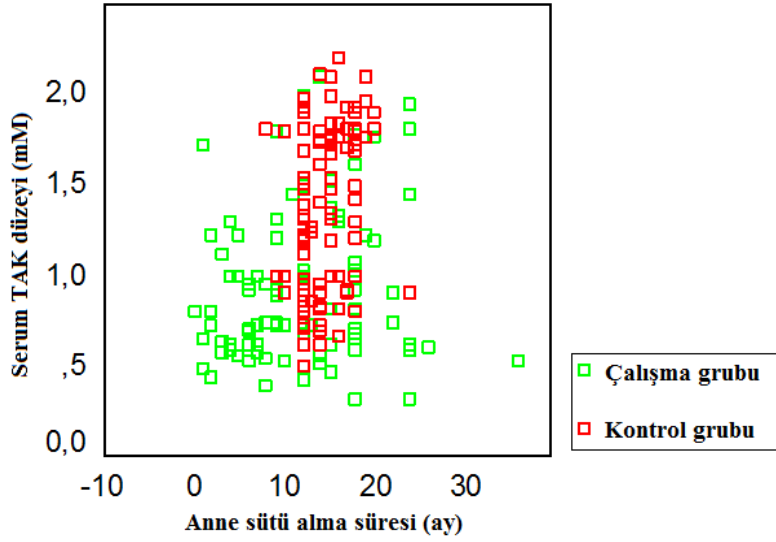


Şekil 13. İçilen sigara miktarı ile çocukların serum vitamin E düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların ek gıdasız anne sütü alma süreleri ile serum TAK düzeyi arasında ilişki saptanmadı [(r= 0.100), (p>0.05)]. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların ek gıdasız anne sütü alma süreleri ile serum vitamin A düzeyi arasında bir ilişki bulunmadı [(r= -0.04), (p>0.05)]. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların ek gıdasız anne sütü alma süreleri ile serum vitamin C düzeyi arasında bir ilişki bulunmadı [(r= 0.4), (p>0.05)].

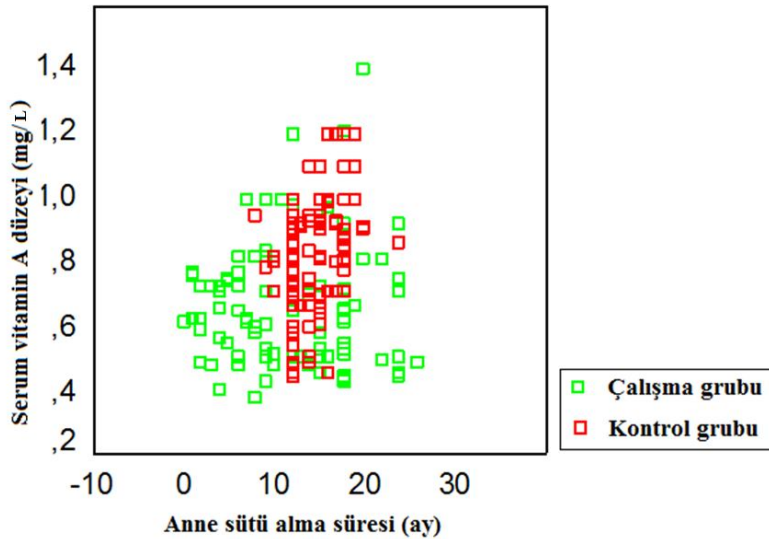
Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların ek gıdasız anne sütü alma süresi ile serum vitamin E düzeyi arasında bir ilişki saptanmadı [(r= 0.17), (p>0.05)].

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi ile serum TAK düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulundu [(r= 0.217), (p<0.05)]. (Şekil 14).



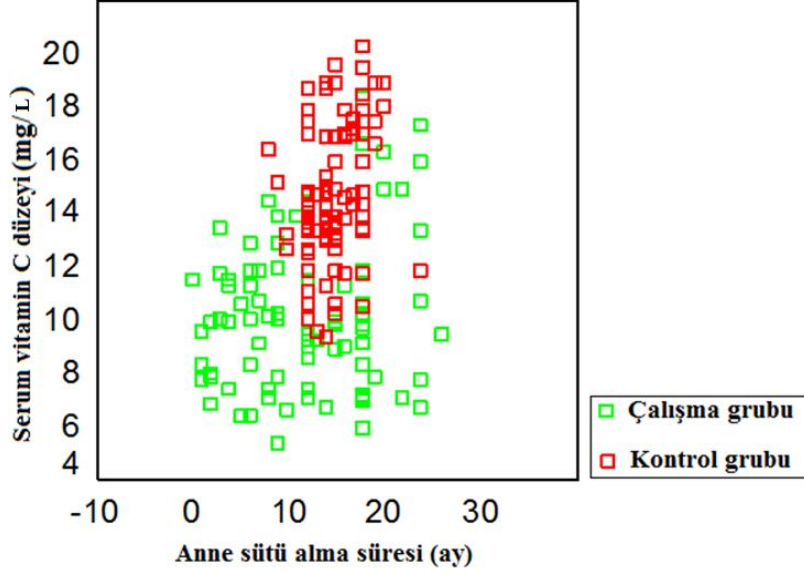
Şekil 14. Toplam anne sütü alma süresi ile serum TAK düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin A düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulundu [(r= 0.184), (p<0.05)]. (Şekil 15).



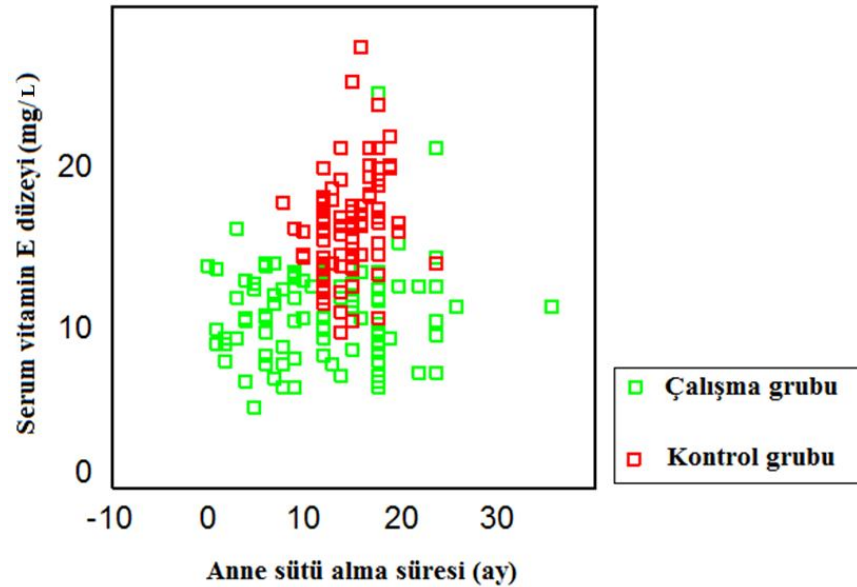
Şekil 15. Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin A düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin C düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulundu [($r= 0,300$), ($p<0.05$)]. (Şekil 16).



Şekil 16. Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin C düzeyleri arasındaki ilişki

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin E düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulundu [($r= 0,256$), ($p<0.05$)]. (Şekil 17).



Şekil 17. Toplam anne sütü alma süresi ile serum vitamin E düzeyleri arasındaki ilişki

4. TARTIŞMA

Sigara içme dünyada en yaygın görülen alışkanlık olmasının yanı sıra, sigara dumanında bulunan maddelerin insan sağlığı üzerine yaptığı olumsuz etkiler nedeniyle dünyanın ve Türkiye'nin en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Sigaranın insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, Türkiye'de halen yılda 2.72 milyar dolar ekonomik kayıp olmakta, yaklaşık 100 bin kişi sigara nedeniyle erken ölmektedir. Bu sayı ülkemizdeki, bir yılda ölen anne, bebek ve çocuk sayısının yaklaşık iki katıdır (6, 8).

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1993 sonuçları ile Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 (TNSA 2003) sonuçları karşılaştırıldığında, son on yılda kadınlar arasında sigara içmenin arttığı görülmektedir. Evlenmiş kadınlar arasında sigara içenlerin payı % 18'den % 28'e çıkmıştır. TNSA- 2003 bulgularına göre: gebelikte sigara içme oranları %15, emzirirken %20 olarak saptanmıştır (4). Ülkemizde 2010 verilerine göre 15 yaş altı öğrencilerde sigara kullanım sıklığı %0.9-9.1 arasında ve 17 yaş altı öğrencilerde sıklığı %15.9-41.2 arasında bulunmuştur (5).

Türkiye genelinde pasif içicilik sıklığına yönelik yapılmış geniş kapsamlı bir çalışma yoktur. Bölgesel yapılmış çalışmalarda evlerin %75'inde sigara içildiği belirtilmiştir (26).

Bu çalışma, sigara dumanına maruz kalan çocuklarda total antioksidan kapasite, vitamin A, vitamin C, vitamin E düzeylerini araştıran bir çalışmadır.

Pasif içiciliğin derecesi ölçüsünde çocuklarda çok çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkabilmektedir. Sigara dumanına maruz kalma sonucu siliar hareketler bozulur, solunum yollarında fazla miktarda mukus birikimi olur. Çocukluk çağında, pasif sigara dumanına maruz kalmaya bağlı olarak bronşiolit, pnömoni, sinüzit, orta kulak iltihabı, bronşial astım atakları sıklığı ve şiddetinde artma gözlenmiştir (8, 9, 28, 36, 37). Pasif sigara içiciliği ile ABÖS riskini arttırdığı gösterilmiştir (10). Hayatın erken döneminde geçirilen bu enfeksiyonlar hayatın ileriki dönemlerinde kronik obstrüktif akciğer hastalığına yol açabilmektedir (28). Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı gibi kronik solunum yolu hastalık belirtileri ebeveynleri sigara içen çocuklarda daha sık görülmektedir (29-32). Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda kronik orta kulak effüzyonlarının sıklığının artmasına neden olmaktadır.

Pasif içicilik hem akut otitis media sıklığını artırır, hem de hastalık süresini uzatır (33-35).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda fizyolojik akciğer volümünde azalma, gelişmiş alveol sayısında azalma, parankimal elastik dokuda azalma, intersitisyum dansitesinde artma, elastin ve kollajenin gelişiminde azalma görülmektedir. Sigara dumanına maruz kalma, özellikle ilk beş yaşta akciğer fonksiyonlarını bozmaktadır (36, 37).

Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda hem astım ataklarının sıklığında artış görülmekte hem de astım atakları daha ağır seyretmektedir. Bu konuda doz-cevap ilişkisi mevcuttur. Özellikle çocuğun yaşı küçüldükçe bu etkinin daha da arttığı bilinmektedir (36-38).

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda sigara dumanına maruz kalmayan çocuklara göre ÜSYE sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptandı.

Ey ve ark. (35) sigara dumanı maruziyeti ile otitis media sıklığını araştırmışlardır. 1-12 aylık 1013 bebekte yaptıkları bir çalışmada sigara dumanına maruz kalan çocuklarda otitis media sıklığının arttığını gözlemişlerdir. Ilıca ve ark. (86) sigara dumanı maruziyeti ile effüzyonlu otitis media ve tekrarlayan otitis media riskini karşılaştırmışlardır. Yaşları 3-7 yaş olan sigara dumanına maruz kalan 82 çocuk ile sigara dumanına maruz kalmayan 84 çocuk karşılaştırılmıştır. Sigara dumanına maruz kalmakla effüzyonlu otitis media ve tekrarlayan otitis media riskini arttırdığını gözlemişlerdir.

Bakhshae ve ark. (87) sigara dumanı maruziyeti ile Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, ve Moraxella catarrhalis kolonizasyonunu karşılaştırmışlardır, yaptıkları çalışmada yaşları 2-6 yaş olan 1125 çocukta sigara dumanına maruz kalan çocuklarda M. catarrhalis kolonizasyonunun arttığını tespit etmişlerdir. Mania ve ark. (88) sigara dumanına maruz kalmakla çocuklarda solunum sistemi hastalık belirtilerinin ortaya çıkması sıklığı değerlendirmişlerdir. Çalışmada 0-7 yaş 100 çocukta pasif sigara dumanına maruz kalanlarda bronşit ve ses kısıklılığı riskinin arttığını tespit etmişlerdir. Pruikkonen ve ark. (89) pasif sigara dumanı maruziyeti ile ÜSYE sıklığını araştırmışlardır. Yaşları 0-6 yaş olan sigara dumanına

maruz kalan 182 çocuk ile sigara dumanına maruz kalmayan 283 çocuk karşılaştırılmıştır. Sigara dumanı maruz kalmakla larenjitin arttığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda çalışma grubunda çocukların daha sık ASYE olduğu görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Pedreira ve ark. (90) sigara dumanına maruz kalma ile ASYE sıklığını araştırmışlar. Yaşları 0-6 ay olan 1144 bebekte sigara dumanına maruz kalmakla ASYE sıklığının arttığını tespit etmişlerdir. Victora ve ark. (91) sigara dumanına maruz kalma ile pnömoni sıklığını araştırmışlar. Yaşları 0-2 yaş olan 510 çocukta sigara dumanına maruz kalmakla pnömoni sıklığının artmadığını tespit etmişlerdir. Nafstad ve ark. (92) sigara dumanına maruz kalma ile ASYE sıklığını araştırmışlar, yaşları 6-12 ay olan 3754 bebekte annesi sigara içen ve 6 aydan daha uzun süre emzirilen bebeklerde ASYE sıklığında artış tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda, ek gıdasız anne sütü alma süreleri arasında fark yoktu, ancak toplam anne sütü alma süreleri bakımından karşılaştırıldığında literatürle uyumlu olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda daha kısa olduğu saptandı. Ek gıdasız anne sütü alma süresi ile serum vitamin A, vitamin C, vitamin E ve TAK düzeyleri arasında ilişki saptanmadı, ancak toplam anne sütü alma süreleri açısından sigara dumanına maruz kalan çocuklarda negatif bir ilişki saptandı.

Horta ve ark. (93) sigara dumanına maruz kalma ile emzirme sürelerini karşılaştırmışlardır. 1050 Annede yapılan çalışmada günde 20 veya daha fazla sigara içen annelerin, sigara içmeyenlere göre 6 aydan daha kısa süre emzirme olasılıklarını iki kat daha fazla bulmuşlardır. Yılmaz ve ark. (94) sigara ile emzirme süresini karşılaştırmışlardır, sigara içen annelerin, sigara kullanmayan annelere göre 4.62 kat daha fazla mamaya başladığını tespit etmişlerdir.

Pasif sigara içiciliği ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve ABÖS arasında ilişki mevcuttur. Hamilelikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerin olma riski 3 kat daha yüksektir. Hamilelik döneminde sigara kullanımının etkileri bebeklik döneminde de devam etmektedir (10).

Sigara dumanında bulunan birçok serbest radikal, vücutta bulunan antioksidan vitaminleri tüketmektedir. Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda

yapılan çalışmalarda serum antioksidan vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (11, 14, 17). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda serum vitamin A, vitamin C, vitamin E ve TAK seviyesi kontrol grubuna göre düşüktü.

Yılmaz ve ark. (17) sigara dumanı maruziyeti ile serum vitamin A, vitamin C ve vitamin E seviyelerini karşılaştırmışlardır. Yaşları 0-6 ay olan sigara dumanına maruz kalan 146 bebek ile sigara dumanına maruz kalmayan 110 bebekte serum vitamin A, vitamin C ve vitamin E seviyeleri karşılaştırıldığında annesi sigara içen bebeklerde anlamlı olarak düşük saptamışlardır.

Song ve ark. (95) erişkinlerde sigara içme ile vitamin A, vitamin E ve plazma koenzim Q10 düzeylerini karşılaştırmışlardır. 21 Sigara içen ve 24 sigara içmeyen erişkinlerde yaptığı bir çalışmada sigara içmeye bağlı olarak vitamin C düzeyleri sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede düşük saptamışlardır. Fakat serum vitamin A, vitamin E ve plazma koenzim Q10 konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Ortega ve ark. (96) sigara ile anne sütündeki vitamin E düzeyini karşılaştırmışlardır, sigara içen annelerin serum vitamin E düzeyleri diğer gruptan farklı olmamasına karşın, matür sütlerindeki (40.gün) vitamin E seviyeleri belirgin olarak diğer gruptan düşük bulmuşlardır. Bu durumun annenin sigara içmesi halinde yenidoğanda peroksidasyon problemlerine yol açabileceği, anne sütündeki antioksidanlar da bu dönemde düşük bulunursa bu olayın şiddetlenebileceği üzerinde durulmuştur. Sigara dumanından kaynaklanan çeşitli oksidan ve serbest radikallerin oksidatif hasarı başlattığı veya artırdığı buna bağlı olarak kanser dahil çeşitli dejeneratif pulmoner ve kardiyovasküler hastalıklara yol açtığını tespit etmişlerdir.

Jendryczko ve ark. (11) sigara dumanı maruziyeti ile plazma vitamin E, vitamin C düzeylerini karşılaştırmışlar, sigara dumanına maruz kalan 25 çocuk ve sigara dumanına maruz kalmayan 28 çocukta sigara dumanına maruz kalmakla plazma vitamin E seviyeleri arasında fark görmemişler, vitamin C seviyelerini ise, sigaraya maruz kalan çocuklarda belirgin olarak düşük bulmuşlardır. Plazma vitamin E seviyesi değişmemesine rağmen sigaraya maruz kalan çocukların eritrositleri, sigaraya maruz kalmayanlara göre in vitro çok daha kolay oksitlenmeye meyilli

olduğu bulunmuş, ancak bu durum dışarıdan 14 gün vitamin E verilmesiyle düzelmiştir.

Preston ve ark. (14) sigara dumanına maruz kalanlarda serum vitamin C düzeylerini karşılaştırmışlardır. Yaşları 2-12 arasında olan sigara dumanına maruz kalan 256 çocuk ve sigara dumanına maruz kalmayan 256 çocuktan oluşan çalışmada, sigara dumanına maruz kalmakla serum vitamin C düzeylerinin daha düşük olarak saptamışlardır.

Ayçiçek ve ark. (16) pasif sigara iiciliğinde TAK düzeylerini, oksidatif stres indeksi düzeylerini, vitamin C düzeylerini karşılaştırmışlardır. Yaşları 6-28 hafta olan sigara dumanına maruz kalan 52 bebek ile sigara dumanına maruz kalmayan 32 bebek karşılaştırılmıştır. Sigara dumanına maruz kalmakla oksidatif stres indeksi düzeylerinin arttığı, TAK ve vitamin C düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir.

Ortega ve ark. (97) sigara ile anne sütündeki vitamin C düzeyini karşılaştırmışlardır. Sigara içen annelerin sütlerinde, sigara içmeyenlere göre vitamin C seviyesinde belirgin düşüklük saptamışlardır. Sigara dumanına bağlı olarak artmış reaktif oksijen ürünlerinin üretimi oksidan savunma sistem kapasitesini aşarak proteinler, lipitler ve DNA'da oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir. Sigara dumanı maruziyeti ile ilgili patolojilerde görevli altta yatan patogenetik mekanizmalar hakkında tam bir fikir birliği olmasa da, sigara dumanı ile ilgili bozuklukların birçoğunun patogenezinde serbest radikallerce oluşturulmuş oksidatif hasarın rolü olduğu ngrlmştir. Yılmaz ve ark. (98) sigara dumanı maruziyeti ile serum vitamin A, vitamin C ve vitamin E düzeylerini karşılaştırmışlar, yaşları 0-6 ay olan 254 bebek çalışmaya alınmıştır. Sigara dumanına maruz kalan 124 bebek ve sigara dumanına maruz kalmayan 130 bebekte sigara dumanına maruz kalmakla serum vitamin A, vitamin C ve vitamin E düzeylerinin azaldığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak sigara dumanına maruz kalan grubun TAK düzeyi sigaraya maruz kalmayan gruba göre anlamlı olarak düşüktü. Fakat çalışmamızın sınırlı yn sigara maruziyetini değerlendirmek için anket yöntemi kullanılmasıydı.

Zalata ve ark. (99) sigara dumanı maruziyeti ile oksidatif stres ve DNA hasarını karşılaştırmışlardır. Yaşları 1-8 yaş olan sigara dumanına maruz kalan 20

çocuk ile sigara dumanına maruz kalmayan 23 çocukta sigara dumanı maruziyetinin oksidatif stresi arttırdığını, bunun da DNA hasarına neden olduğunu göstermişlerdir.

Kösecik ve ark. (100) pasif sigara dumanı maruziyeti ile total lipit peroksidasyonunu karşılaştırmışlardır. Yaşları 9-13 yaş olan sigara dumanına maruz kalan 82 çocuk ile sigara dumanına maruz kalmayan 61 çocukta sigara dumanı maruz kalmakla total lipit peroksidasyonunun arttığını göstermişlerdir. Bunun da erişkin yaşlarda ortaya çıkabilecek, ateroskleroz kaynaklı, 100'e yakın hastalığın sebebi olduğu düşünülmüştür. Başkaran ve ark. (101) tarafından ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada sigara dumanı maruziyetinin, lipit peroksidasyonunu arttırdığını göstermişlerdir.

Ayçiçek ve ark. (15) pasif sigara içiciliğinde TAK düzeylerini karşılaştırmışlardır. Yaşları 6-28 hafta olan sigara dumanına maruz kalan 29 bebek ile sigara dumanına maruz kalmayan 30 bebek alınmış, sigara dumanı maruz kalmakla lipit peroksidasyonu ve oksidatif stres indeksi düzeylerinin arttığı, TAK düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir.

Yıldırım (102) sigara dumanı maruziyeti ile TAK ve total oksidan seviye (TOS) düzeyini karşılaştırmışlardır. Yaşları 4-6 yaş olan sigara dumanına maruz kalan 45 çocuk ile sigara dumanına maruz kalmayan 44 çocuk karşılaştırılmıştır. Sigara dumanına maruz kalmakla oksidatif stres indeksi düzeylerinin arttığı, TAK düzeylerinin azaldığını ve TOS düzeyinin arttığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda sigara dumanına maruz kalan çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları sıklığında artış, annenin emzirme süresinin azalması, bazı serum antioksidan vitamin (A, E, C) düzeylerine ve total antioksidan kapasite düzeyine olumsuz etkisinin olduğu tespit edildi. Öncelikli olarak, çocuk bulunan evlerde sigara içimi engellenmelidir.

Elde ettiğimiz sonuçların pasif sigara içiciliği konusu ile ilgili yeni çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Domalaga-Kluwik J. Effects of cigarette smoke on the lung and systemic immunity. *J Physi Pharm* 2008; 59: 19-34.
2. Tobacco Control. Country profiles Atlanta. American Cancer Society, 2000: 46-50.
3. Nothrop-Clewes CA, Thurnham DI. Monitoring micronutrients in cigarette smokers. *Clin Chim Acta* 2007; 377: 14-38.
4. Sağlık Bakanlığı Madde Bağımlılığı Şube Müdürlüğü. Türkiye Küresel Gençlik Tütün Araştırması, 2003:1-26.
5. Sağlık Bakanlığı Madde Bağımlılığı Şube Müdürlüğü. Türkiye Küresel Gençlik Tütün Araştırması, 2010:1-18.
6. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003:1-12.
7. Bilir N, Güçiz B, Yıldız N. Sigara içme konusunda davranışlar ve tutumlar. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayını, 1997:1-20.
8. Bilir N, Güçiz B, Yıldız N. Sigara içme konusunda davranışlar ve tutumlar. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı yayını, 1999:1-16.
9. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Environmental tobacco smoke: a hazard to children. *Pediatrics* 1997; 99: 639-642.
10. Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: Review of epidemiological evidence. *Thorax* 1997; 52: 1003-1009.
11. Jendryczko A, Szpyrka G, Gruszczynski, Kozowicz M. Cigarette smoke exposure of school children: Effect of passive smoking and vitamin E supplementation on blood antioxidant status. *Neoplasma* 1993; 40: 199-203.
12. Richards GA, Terblanche AP, Theron AJ. Health effects of passive smoking in adolescent children. *S Afr Med J* 1996; 86: 143-147.

13. Strauss RS. Environmental tobacco smoke and serum vitamin C levels in children. *Pediatrics* 2001; 107: 540-542.
14. Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE, Sahai H. Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 167-172.
15. Ayçiçek A, Özcan E, Koçyiğit A. Decreased total antioxidant capacity and increased oxidative stress in passive smoker infants and their mothers. *Pediatrics International* 2005; 47: 635-639.
16. Ayçiçek A, Erel O, Koçyiğit A. Increased oxidative stress in infants exposed to passive smoking. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 775-778.
17. Yılmaz G, Isık Agraş P, Hızlı S, Karacan C, Beşler HT, Yurdakök K, Coskun T. The effect of passive smoking and breast feeding on serum antioxidant vitamin (A, C, E) levels in infants. *Acta Paediatr* 2009; 98: 531-536.
18. Doll R. Risk from tobacco and potentials for health gain. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 90-99.
19. National Research Council: Indoor Pollutants. Washington National Academy Press, 1981:1-126.
20. Şahin M, Arslandağ M. Kardiyovasküler sistem ve sigara. Tür A (ed); *Sigaranın Bilimsel Yüzü*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2005:1-146.
21. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe Taş, 2002:1-28.
22. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Sağlık İşleri Dairesi Başkanlığı Genelge. 4207 sayılı Kanunun Uygulanması 1996/76.
23. T.C. Resmi Gazete- Kanun. Tütün mamullerinin zararlarının önlenmesine dair kanunda değişiklik yapılması kanunu. 19 Ocak 2008. Sayı: 26761.
24. Mackay J, Crafton J. Tobacco and the developing world. *Br Med Bull* 1996; 52: 206-221.
25. Semiz O, Sözeri C, Cevahir R, Şahin S, Kılıçoğlu S. Sakarya'da bir sağlık kuruluşuna başvuran ebelerin sigara içme durumu ile ilgili bazı özellikler. *Yüksek*

lisans tezi. Sakarya: Sakarya Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2006.

26. Crofton J. Sigara. Türk çocuklarını bekleyen felaket. Yurdakök M, Coşkun T (ed). Sosyal Pediatri: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi'nde yayımlanan yazılardan seçmeler. Ankara: Meteksan AŞ, 1998: 178-188.
27. Covey LS, Mushinski MH, Wynder EL. Smoking habits in a hospitalized population:1970-1980. Am J Public Health 1983; 73: 1293-1297.
28. Fergusson DM, Horwood LI, Shannon FT. Parental smoking and respiratory illness in infancy. Arch Dis Child 1980; 55: 358-361.
29. Rantakallio P. Relationship of maternal smoking to morbidity and mortality of the child up to the age of five. Acta Paediatr Scand 1978; 67: 621-631.
30. Samet JM, Tager I, Speizer F. The relation between respiratory illness in childhood and chronic airflow obstruction in adulthood. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 505-523.
31. Shaheen SO, Barker JP, Shiell AW, Crocker FJ, Wield GA, Holgate ST. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 616-619.
32. American Thoracic Society: Cigarette Smoking and Health. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 861-865.
33. Owen MJ, Baldwin CD, Swank PR, Pannu AK, Johnson DL, Howie VM. Relation of infant feeding practices, cigarette smoke exposure and group child care to the onset and duration of otitis media with effusion in the first two years of life. J Pediatr 1993; 123: 702-711
34. Charlton A. Children and passive smoking: a review. J Fam Pract 1994; 38: 267-277.
35. Ey JL, Holberg CJ, Aldous MB, Wright AL, Martinez FD, Taussig LM. Passive smoke exposure and otitis media in the first year of life. Pediatrics 1995; 95: 670-677.

36. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Eng J Med* 1993; 328: 1665-1669.
37. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. VI. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case control studies. *Thorax* 1998; 53: 204-212.
38. Murray AB, Morrison BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 102-110.
39. Sandler DP, Wilcox AJ, Everson RB. Cumulative effects of lifetime passive smoking on cancer risk. *Lancet* 1985; 1: 312-315.
40. Sandler DP, Everson RB, Wilcox AJ, Browder JP. Cancer risk in adulthood from early life exposure to parents' smoking. *Am J Public Health* 1985; 75: 487-492.
41. Tyc VL, Throckmorton-Belzer L, Klosky JL. Smoking among parents of pediatric cancer patients and children's exposure to environmental tobacco smoke. *J Child Health Care* 2004; 8: 288-300.
42. Feldman J, Shenker IR, Etzel RA. Passive smoking alters lipid profiles in adolescents. *Pediatrics* 1991; 88: 259-264.
43. Başar E. Pasif Sigara İçiminin Kardiyak Etkileri. *Türk Kardiyol Derneği Araş*, 2000; 28: 239-244.
44. Di Franza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics* 2004; 113: 1007- 1015.
45. Ilizarov AM, Koo HC, Kazzaz JA, Mantell LL, Li Y, Bhatpat R, et al. Overexpression of manganese superoxide dismutase protects lung epithelial cells against oxidant injury. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001; 24: 436-441.
46. Cadenas E. Basic mechanisms of antioxidant activity. *Biofactors* 1997; 6: 391-397.
47. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr* 1996; 16: 33-50.

48. Reddy R, Yao JK. Role of oxidative stress in schizophrenia. Basu TK (ed), *Antioxidants in Human Health and Disease*. New York: CABI Publishing, 1999: 355-356.
49. Champe PC, Harvey RA. Hexose monophosphate pathway. Winters R (ed). *Biochemistry*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 115-126.
50. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev* 1994; 52: 253-265.
51. Duthie SJ. Antioxidant supplementation decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Research* 1996; 56: 1291-1295.
52. Lee CY, Man-Fan Wan J. Vitamin E supplementation improves cell-mediated immunity and oxidative stress of Asian men and women. *J Nutr* 2000; 130: 2932-2937.
53. Bendich A. Role of antioxidants in the maintenance of immune functions. Frei B (ed). *Natural Antioxidants in Human Health and Disease*. New York: Academic Press, 1994: 447-467
54. Özmert E. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-I: beslenme. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 179-195.
55. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44–84.
56. Slater TF. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J* 1984; 222: 1–15.
57. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants and mammalian thioredoxin system. *Free radical Biol Med* 2001; 31: 1287–1312.
58. Mayes PA. Biologic oxidation. (eds) Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry*. 25th Ed, London: Appleton-Lange, 2000: 130–137.
59. Ceballos-Picot I, Trivier JM, Nicole A, Sinet PM, Thevenin M. Age-correlated modifications of copper-zinc superoxide dismutase and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem* 1992; 38: 66–70.

60. Shen D, Dalton TP, Nebert DW, Shertzer HG. Glutathione redox state regulates mitochondrial reactive oxygen production. *J Biol Chem* 2005; 280: 25305–25312.
61. Reiter R, Tang L, Garcia JJ, Munoz-Hoyos A. Pharmacological actions of melatonin in oxygen radical pathophysiology. *Life Sci* 1997; 60: 2255–2271.
62. Nogueira CW, Zeni G, Rocha JB. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. *Chem Rev* 2004; 104: 6255–6285.
63. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001; 54: 176–186.
64. Seven A, Candan G. Antioksidan savunma sistemleri. *Cerrahpaşa J Med* 1996; 27: 41–50.
65. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1–40.
66. Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik etkileri 1. Baskı. Konya: Mimoza Yayıncılık, 2008:1-64.
67. Erdem F, Tanyeri P. Ülkemizde vitamin ve mineral eklentilerinin akılcı kullanımı. *STED Dergisi* 2004; 13: 411-414.
68. Horning DH, Moser U, Glatthaar BE. Modern nutrition in health and disease, Lee and Febigec 1988; 6: 417-435.
69. Sencer E. Beslenme ve diyet. İstanbul Tıp Fak Vakfı, Bayda Yayını, 1983:201-209.
70. Meram İ, Köylüoğlu O, Tarakçıoğlu M. E vitamini ve klinik önemi. *İbni Sina Tıp dergisi* 2001; 6: 1–5.
71. Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med* 1997; 336: 186–195.
72. Bendich A. Antioxidant micronutrients and immune responses. (ed) Bendich A, Chandra RK. *Micronutrients and Immune Functions*. New York: New York Academy of Sciences, 1990: 168-180.
73. Yurdakök K, Özmert E, Yalçın SS, Laleli Y. Vitamin A supplementation in acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 234-237.

74. Cuzzocrea S, Reiter RJ. Pharmacological actions of melatonin in acute and chronic inflammation. *Curr Top Med Chem* 2002; 2: 153–165.
75. Reiter RJ, Tan DX, Sainz RM, Mayo JC, Lopez-Burillo S. Melatonin. Reducing the toxicity and increasing the efficacy of drugs. *J Pharm Pharmacol* 2002; 54: 1299–1321.
76. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 1995; 41: 1819-1828.
77. Winyard P, Lunec J, Brailsford S, Blake D. Action of free radical generating systems upon the biological and immunological properties of Caeruloplasmin. *Int J Biochem* 1984; 46: 1273-1278.
78. Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimosza Yayınları- Konya; Sağlık dizisi 38, 1995: 1-16.
79. Montgomery R. Conway T, Spector A, Chappell D. *Biyokimya*. (Çeviri Editörü) Altan N. Ankara: 6. Baskı: Palme Yayınları, 2000: 26-40.
80. Adam B, Yiğitoğlu R, Göker Z. *Biyokimya & Klinik Biyokimya UTS Serisi*. 2. Baskı: Atlas Kitapçılık, 1990:1-146.
81. Mac Kinnon KL, Molnar Z, Lowe D, Watson ID, Shearer E. Measures of total free radical activity in critically ill patients. *Clin Biochem* 1999; 32: 263–268.
82. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *J Clin Biochem* 2004; 37: 112–119.
83. Plit ML, Theron AJ, Fickl H, van Rensburg CE, Pendel S, Anderson R. Influence of antimicrobial chemotherapy and smoking status on the plasma concentrations of vitamin C, vitamin E, beta-carotene, acute phase reactants, iron and lipid peroxides in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 590–596.
84. Psotova J, Zahalkova J, Hrbac J, Simanek V, Bartek J: Determination of total antioxidant capacity in plasma by cyclic voltammetry; *Biomed Papers* 2001; 145: 81- 83.

85. Kohen R, Chevion S, Schartz R, Berry EM. Evaluation of the total low molecular weight antioxidant activity of plasma in health and diseases: a new approach. *Cell Pharmacol* 1996; 3: 355–359.
86. Ilicali OC, Keleş N, Değer K, Savaş I. Relationship of passive cigarette smoking to otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 758-762.
87. Bakhshae M, Naderi HR, Ghazvini K, Sotoudeh K, Amali A, Ashtiani SJ. Passive smoking and nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in daycare children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 2: 1-46.
88. Mania M, Przybysz A, Kurylak A. Passive smoking and frequency of occurrence of disease symptoms in the respiratory system in children aged 0-7. *Przegl Lek* 2006; 63: 831-833.
89. Pruikkonen H, Dunder T, Renko M, Pokka T, Uhari M. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23: 153-159.
90. Pedreira FA, Guandolo VL, Feroli EJ, Mella GW, Weiss IP. Involuntary smoking and incidence of respiratory illness during the first year of life. *Pediatrics* 1985; 75: 594-597
91. Victora CG, Fuchs SC, Flores JA, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics* 1994; 93: 977-985.
92. Nafstad P, Jaakkola JJ, Hagen JA, Botten G, Kongerud J. Breastfeeding, maternal smoking and lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 1996; 9: 2623-2629.
93. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 128-133.
94. Yılmaz G. Sigara İçilmesinin Anne Sütü Alan ve Almayan Bebeklerin Büyümelerine, Enfeksiyon Sıklıklarına ve Bazı Antioksidan Özellikli Vitaminler (Vitamin A, E, C) Serum Düzeyleri Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.

95. Song SM, Park YS, Lee A, Cho YG, Kim DS, Lee HS, et al. Concentrations of blood vitamin A, C, E, coenzyme Q10 and urine cotinine related to cigarette smoking exposure. *Korean J Lab Med* 2009; 29: 10-16.
96. Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Martinez RM, Andres P, Quintas ME. Influence of smoking on vitamin E status during the third trimester of pregnancy and on breast-milk tocopherol concentrations in Spanish women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 662-667.
97. Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME, Martinez RM, Andres P. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 379-384.
98. Yılmaz G, Hızlı G, Karacan C, Yurdakök K, Coşkun T, Dilmen U. Effect of passive smoking on growth and infection rates of breast-fed and non-breast-fed infants. *Pediatr Int* 2009; 51: 352-358.
99. Zalata A, Yahia S, Bakery AE, Elsheikha HM. Increased DNA damage in children caused by passive smoking as assessed by comet assay and oxidative stress. *Mutat Res* 2007; 629: 140-147.
100. Kösecik M, Erel O, Sevinç E, Selek Ş. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005; 100: 61– 64.
101. Başkaran S, Lakshmi S, Prasad PR. Effect of cigarette smoke on lipid oxidation and antioxidant enzymes in albino rat. *Indian J Exp Biol* 1999; 37: 1196-1200.
102. Yıldırım F. Sigarayaya Maruz Kalan Çocuklarda İdrarda Kotinin Düzeyi ile Total Oksidan ve Antioksidan Kapasitelerin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 2010.

6. EKLER

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Amaç: Bu araştırmada annesi sigara içen çocuklardan ve annesi sigara içmeyen çocuklardan vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite düzeyleri karşılaştırılacaktır. Pasif sigara iimine bağlı olarak vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmadır. Yapılan araştırmalar sonucunda pasif sigara iimine bağlı olarak vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite düzeyleri düşük bulunmuştur. Araştırmanın amacı; pasif sigara içiminin vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite düzeylerini azaltıcı etkisini göstermeyi planladık.

Araştırmanın ismi: Sigara içen ve sigara içmeyen anne çocuklarının antioksidan vitamin (A, C, E) ve total antioksidan kapasitenin karşılaştırılması

Araştırmada herhangi bir tedavi uygulanmayacak. Sizin bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. F.. Tıp Fakültesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kardiyoloji Bilim Dalı, Fırat Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı'nın ortak katılımı ile plazma vitamin A, vitamin C, vitamin E ve total antioksidan kapasite düzeyi araştırılacaktır. Araştırma süresince sadece bir kez kan rneği alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyulabilir. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Araştırmayla ilişkili bir yaralanma olması halinde gönüllüye herhangi bir tazminat verilmeyecektir.

Yapılan araştırmanın getireceği olası yararlar: Bu araştırmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size

uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine araştırmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Bu araştırmaya katılmanız halinde size ait bilgilerin gizliliğine, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde bile kimliğiniz saklı kalacaktır. Araştırmadan gönüllü aısından hedeflenen herhangi bir yararı yoktur. Araştırma sırasında herhangi bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında herhangi bir saatte, Dr. Mehmet BULUT'u, (0424) 2333555-2315 ve F.Ü Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'ndan arayabilirsiniz. Araştırmaya sadece bir kere katılacaksınız. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 200 kişidir. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Prof. Dr.Erdal YILMAZ başkanlığında Sayın Dr. Mehmet BULUT tarafından F.Ü. Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kardiyoloji Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile

karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet BULUT'u, (0424) 2333555-2315 ve F.Ü Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'ndan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışmaya "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı (Veli)

Adı, Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı:

Ünvanı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Hastanın Bilgileri

Adı soyadı:

Doğum Tarihi:

Adres:

Telefon:

İmza:

ANKET FORMU

Çocuğun adı soyadı:

Tel:

Doğum tarihi:

1. Anne yaşı:

2. Annenin öğrenim durumu: 1. Okuryazar değil 2. İlköğretim 3. Lise 4. Yüksek

3. Halen gelir getiren bir işte çalışıyor musunuz? 0. Evet 1. Hayır

Çalışıyorsanız mesleğiniz?

4. Aile tipi: 1. Çekirdek 2. Geniş

5. Eşiniz kaç yaşında?

6. Eşinizin öğrenim durumu nedir?

1. Okuryazar değil 2. İlköğretim 3. Lise 4. Yüksek

7. Eşiniz gelir getiren bir işte çalışıyor mu? 0. Hayır 1. Evet

8. Çalışıyorsa iş yapıyor?

9. Evin toplam aylık geliri nedir?

10. Annenin doğum öncesinde ve doğum sırasında bir hastalığı var mıydı?

0. Hayır 1. Evet

11. Varsa tanıları nelerdi?

12. Çocuk kaç haftalık doğdu?

13. Zor doğum öyküsü mevcut mu? 0. Hayır 1. Evet

14. Çocuğunuz yaşayan kaçınıcı çocuk?

15. Çocuğunuz anne sütünü tek başına kaç ay aldı?

16. Çocuğunuzu toplam olarak kaç ay emzirdiniz?

17. Anne sigara içiyor mu? 0. Hayır 1. Evet

18. Evet ise günde kaç sigara içiyor? 0. 1-5 1. 6-10 2. 11-20 3. 21 ve üzeri

19. Anne çocuk ile aynı odada sigara içiyor mu? 0. Hayır 1. Evet

20. Anne gebelikte sigara içti mi? 0. Hayır 1. Evet

21. Evet ise, süre ve sigara adedi nedir?

22. Anne doğum sonrası kaçınıcı ayda sigaraya başladı?

23. Baba sigara içiyor mu? 0. Hayır 1. Evet

24. Evet ise günde kaç sigara içiyor?

0.1-5 1. 6-10 2. 11-20 3. 21 ve üzeri

25. Evde başka sigara içen var mı? 0. Hayır 1. Evet
26. Evet ise günde toplam kaç sigara içiyor?
0. 1-5 1. 6-10 2. 11-20 3. 21 ve üzeri
27. Çocuğun yanında sigara içilen odanın birim metrekaresi nedir?
28. Çocuğunuz hastaneye yatırıldı mı? 0. Hayır 1. Evet
Evet ise hastalığı neydi?.....
29. Çocuğunuza vitamin veriyor musunuz? 0. Hayır 1. Evet
30. Eviniz kaç odalı?
31. Evinizin hangi bölümünde sigara içiliyor?
32. Evin ısınması için hangi yakıt türü kullanılıyor?
33. Bakıcı çocuğa bakıyor mu?
Bakıyorsa sigara içiyor mu?..... İçiyorsa günde kaç tane içiyor?
34. Yılda kaç kere ÜSYE geçiriyor?
35. Yılda kaç kere ASYE geçiriyor?
36. Aile bireylerinden sık sık hastalanan var mı?
37. Diğer kardeşlerde bilinen bir hastalık var mı?

7. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Mardin’de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Mardin’de tamamladım. 1998 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde eğitime başladım ve 2004 yılında mezun oldum. 2007 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavını kazanarak 2007 yılı Kasım ayında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitime başladım. Halen eğitime devam etmekteyim.