

## Astım Hastalığında Antioksidanların Önemi

Erdem Duman<sup>1</sup>

Halit Demir<sup>2</sup>

### Özet

Astım, her yaş grubunu etkileyen kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Genellikle inflamasyon ve aşırı duyarlılık ile karakterizedir. İnflamasyon, dokularda oluşan hasara karşı gelişen yanıtı ifade eder. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres, astımın patogenezinde katkıda bulunmaktadır. İnflamasyon, astım, obezite ve diyabet gibi hastalıkların gelişiminde rol oynar. Astımlı kişilerde insülin direnci ve glikoz metabolizması sorunları oluşabilir. Astım hastalığının şiddeti ve inflamasyon ile ilişkili bir risk faktörü olan beslenme, antioksidan özellikli besin öğelerinden zengin anti-inflamatuvar diyetlerle tedavi edilebilmektedir. Antioksidanlar hücre hasarını önler ve serbest radikalleri nötralize eder. Omega-3 yağ asitleri, D vitamini ve probiyotikler gibi bileşenler içeren anti-inflamatuvar diyetler, astım gibi inflamasyon kaynaklı hastalıklara olumlu etkiler sağlayabilir. Bu nedenle, diyet antioksidanlarının alımı artırılmalıdır.

Sonuç olarak, astım hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

## GİRİŞ

### 1. Astım

Astım, hava yolunun aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik inflamasyon kaynaklı solunum problemleri olan bir hastalıktır (Karakaya, 2017). Tüm yaş gruplarında görülen önemli bir sağlık sorunudur (GINA, 2021).

- 1 Doktora öğrencisi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: kerdemduman@gmail.com, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2377-8582>
- 2 Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: halitdemir@yyu.edu.tr, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5598-2601>

### **1.1. Astımın Epidemiyolojisi**

Astım, dünya genelinde 260 milyondan fazla insanı etkilerken (GINA, 2021), 2025 yılına kadar 100 milyon yeni astım hastası tahmin edilmektedir (Keleş ve Yılmaz, 2016). Astım sıklığı genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak bölgeden bölgeye değişmektedir. Türkiye’de yetişkinler arasında astım benzeri semptom prevalansı %9,8 ile %27,3 arasında değişirken, astım prevalansı ise %1,2 ile %9,4 arasında bildirilmiştir. Türk Toraks Derneği tarafından yapılan Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT) çalışmasına göre, Türkiye genelinde kadınlarda astım sıklığı %9 erkeklerde ise %7,1 olarak belirlenmiştir (Aydın vd., 2020; TTD, 2020)

### **1.2. Astımın patofizyolojisi**

Astım, çoklu fenotiplere sahip heterojen bir hastalıktır. Astımın altında yatan patofizyolojiyi belirlemek için bronkoskopi veya biyopsi gereklidir (Şahin, 2020). Astımı başlatan, düzenleyen ve kötüleştiren faktörleri anlamak için biyolojik ve immunolojik süreçlerin incelenmesi önemlidir (Eliçık ve Yenigün, 2012). Astım, inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır ve birçok hücre ve aracı rol oynamaktadır (Balaban, 2010). İnflamasyon, zararlı uyarılar tarafından tetiklenen bir yanıt türüdür (Medzhitov, 2008). Astımın patogenezinde sürekli devam eden bir hava yolu inflamasyonu rol oynamaktadır. Bu durum tüm bronş ve bronşiolle birlikte epitel, nöral ağlar, hava yolu düz kasları, submukozal bezler ve inflamatuvar hücreleri etkilemektedir (Pur Özyiğit, 2020). Hava yolu inflamasyonu birçok hücre ve yapıyı etkileyerek hava yolu ödemi, mukus salgımasına, hava yolunun tıkanmasına ve dokunun yenilenmesine neden olabilir. Hava yolu dokusunun yenilenme sürecinde fibrozis, kalınlaşma, kas kütlelerinde artış ve diğer değişiklikler görülebilir (Gans ve Gavrilova, 2020).

### **1.3. Astımın Etiyoloji**

Astımın gelişiminde etkili olan faktörler genetik ve çevresel faktörlerdir. Genetik faktörler, konak faktörlerinin yanı sıra semptomları tetikleyen çevresel etmenleri de içerebilir. Astım riskini belirleyen mekanizmalar kompleksdir ve genler ile çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkar. İmmün yanıtın gelişimi ve erken yaşta enfeksiyonlara maruz kalma gibi gelişimsel faktörler de astım riskini etkileyebilir (Bateman vd., 2007)

#### 1.4. Astımın Tanı Kriterleri

Astım tanısında anamnez çok önemlidir, semptomlar ve hava akımı kısıtlanması belirtileri ile tanı koyulabilir (<https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>, Erişim Tarihi: 18 Ocak 2022). Kesin tanı için değişken hava akımı kısıtlanması belirlenmelidir (Çöl, 2020). Solunum Fonksiyon Testi, etkili bir yöntem olarak astım tanısında kullanılır (Heybet, 2021). Fizik muayene, solunum fonksiyon testleri ve alerjen değerlendirmesi ile astım tanısı konulur (<https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>, Erişim Tarihi: 18 Ocak 2022). Fizik muayene sırasında üst solunum yolu belirtileri, akciğer dinlenmesi ve deri incelenir (Esdemir ve Pesta-Walsh, 2019).

#### 1.5. Astımın Sınıflandırılması

Etyolojik, patogeneze ve havayolu obstrüksiyonunun şiddetine göre sınıflama göre sınıflandırılır (Emecen, 2009).

#### 1.6. Astıma Yönelik Risk Faktörleri

Astım, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan bir hastalıktır (Sucu, 2018). Aile öyküsü, hava kirliliği, tütün kullanımı, obezite ve ev içi faktörler astım gelişiminde önemli risk faktörleridir (Desalu vd., 2009). Astımın obezite ile ilişkisi, akciğer kapasitesinin azalmasıyla açıklanmaktadır (Bozkuş, 2020).

Son yıllarda astımın yaygınlığı, morbiditesi ve maliyeti artmaktadır (Bağcı, 2020; Beyhun ve Çilingiroğlu, 2004). Sanayileşme ve batılılaşmış yaşam tarzı faktörleri de astım riskini artırmaktadır (Erboy ve Altınsoy, 2015). COVID-19 pandemisinin astım için güçlü bir risk faktörü olmamasına rağmen, enfeksiyonun solunum sıkıntısına neden olması astım ataklarını tetikleyebilir (Yücel ve Tamay, 2020). Uluslararası araştırmalar, yüksek yağ ve rafine şeker tüketiminin alerjik hastalıklar için risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (Sewell ve Sheihk, 2015). Astımın etiyolojisini anlamak için semptomların yaygınlığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir (Daloğlu vd., 2006; Akpınar vd., 2008).

#### 1.7. Astımın Değerlendirilmesi Ve Tedavisi

Astım semptomlarının değişkenliği nedeniyle hastalığın başarılı bir şekilde yönetilmesi için ilaçların yan etkilerinin en aza indirgenmesi ve inflamasyonun tedavi edilmesi önemlidir. Her klinik ziyarette semptomlar, kötüleşme riski, ilaç toleransı ve komorbiditeler değerlendirilmelidir (Wu vd., 2019). Astım kontrolü için multidisipliner bir ekip gereklidir (Menzies-

Gow vd., 2021) ve tedavi steroid ilaç kullanımını ve obezitenin kontrol altında tutulmasını içermelidir (Değirmenci vd., 2012). Astım kontrolü, semptomların ve risklerin azaltılması için önemlidir ve anketler ve ölçeklerle değerlendirilir (Yüce, 2019). Astımın yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Bozkurt ve Bozkurt, 2015) ve AQLQ ile değerlendirilebilir (Alpaydın vd., 2012). Astım tedavisinde inhalasyon yolu tercih edilir çünkü ilaçları doğrudan hava yoluna iletmektedir (Olgaç ve Özşeker, 2020).

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar, kontrol edici ve rahatlatıcı olarak ikiye ayrılır. Kontrol edici ilaçlar her gün düzenli kullanılarak astım hastalığının kontrol altına alınmasını sağlar (TTD, 2015). Bu ilaçlar inhaler steroidler, uzun etkili beta agonistleri ve lökotrien agonistlerini içerir (Falk vd., 2016). Rahatlatıcı ilaçlar ise semptomlar ortaya çıktığında hızlı etkili olarak kullanılır (TTD, 2015). İnhaler kortikosteroidler astım tedavisinde birinci basamak ilaçlar arasında yer alırken, sistemik kortikosteroidler uzun vadeli tedavide kullanılabilir ancak bazı yan etkilere neden olabilir (Gans ve Gavrilova, 2020). Astım yönetiminde ilaç tedavisinin yanı sıra tetikleyicilerden kaçınmak da önemlidir. Astım kontrolünde farmakolojik olmayan yaklaşımlar da etkili olabilir. Bu yaklaşımlar arasında hava kirliliğinden kaçınmak, besin alerjilerini test etmek, sigara içmemek, evcil hayvanlardan uzak durmak ve sağlıklı beslenme gibi stratejiler yer alır (Wu vd., 2019).

## 2.Astım ve Antioksidan İlişkisi

Antioksidanlar, reaktif oksijen türleri (ROT) oluşumunu engelleyen savunma sistemleridir ve reaktif oksijen türlerinin hücrelere zarar vermesini önlerler (Emecen, 2009).

Antioksidanlar, oksidasyon sürecinde oluşan serbest radikallerin zararlarını önlemek için oldukça önemlidir. Reaktif oksijen türleri, karbonhidratlar, yağlar ve çoklu doymamış yağ asitleri gibi biyomoleküllerde hasara yol açarak hastalıklara davetiye çıkarmaktadır (Gülçin, 2012). Reaktif oksijen türlerinin oluşumu antioksidanları inhibe eder. Oksidan-antioksidan dengenin bozulması hastalıkların gelişimine neden olur. Oksidatif stres, astımın patogenezinde rolü vardır (Stoodley vd., 2019). Solunum yollarını korumak için birçok antioksidan savunma mekanizması vardır. Oksidanlar, astım hastalığında inflamatuvar mediyatörlerin salınımını artırır. Diyet antioksidanları, solunum fonksiyonları ve astım semptomları arasında olumlu bir etki vardır (Devereux ve Seaton, 2005). Antioksidanlar, oksidasyonu önler, serbest radikalleri engeller ve lipid peroksidasyonunu geciktirir (Gülçin, 2012). Antioksidan savunma sistemi olmadığında, oksidatif stres ve pulmoner disfonksiyona neden olabilir (Alwarith vd., 2020). Beslenmenin inflamatuvar hastalıkların

tedavisinde önemli olduğu gösterilmiştir (Baysal vd., 2016). Antioksidanlar hücre hasarını önlemekte ve oksidasyonun etkilerini durdurmakta yardımcı olur. Diyet antioksidanları arasında vitamin E, C, karotenoidler, ubikinon, selenyum ve flavonoidler bulunmaktadır (Alwarith vd., 2020). Antioksidan özelliklere sahip moleküller hücre içi sinyalizasyonu düzenleyebilir ve astım tedavisinde kullanılabilir (Mishra vd., 2018). Diyet yağları, sağlık üzerinde farklı etkilere sahiptir. Örneğin n-3 yağ asitlerinden zengin diyetler sağlık için faydalıyken, doymuş yağlardan zengin diyetler zararlı olabilir (Ye vd., 2021). Besinler aracılığıyla n-3 yağ asitlerini almak önemlidir. Araştırmalar, n-3 yağ asitlerinin inflamasyonun iyileşmesi ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Suzumura vd., 2020; Xiao vd., 2018).

Yağlı tohumlarca zengin Akdeniz Diyeti, anti-inflamatuar ve antioksidan etkilere sahip olmasının nedeni yüksek miktarda tokoferoller, fitokimyasallar ve folik asidi içermesindedir (Xiao vd., 2018). Hayvansal kaynaklı n-3 yağ asidi ise hücre içi sinyal yollarında proinflamatuvar sitokinlerin etkisini azaltabilir. Balık yağı takviyeleri astım gibi inflamatuvar hastalıkları hafifletebilir (Miyata ve Arita, 2015; Calder, 2002). Antioksidan vitaminler, n-3 yağ asitleri, bitki flavonoidleri, prebiyotikler ve probiyotikler de inflamasyonu azaltabilir. Bu bileşenler gen ekspresyonunu düzenler, oksidanların üretimini azaltır ve bağırsak sağlığını iyileştirir (Calder vd., 2009).

Çeşitli çalışmalar, E ve C vitamininin lipid peroksidasyonunu önlediğini ve antioksidan etki göstererek uzun zincirli yağ asitlerinin zar bütünlüğünü koruduğunu göstermektedir (Altner vd., 2017). Ayrıca, E vitamini, alerjik inflamasyonu önlerken astım hastalığının gelişimini de engellediği ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği belirtilmiştir (Cook-Mills vd., 2021). C vitamini ise reaktif oksijen türlerini temizleyerek solunum yolu hidrasyonuna destek olduğu belirtilmiştir (Alwarith vd., 2020). A vitamini, büyük antioksidan etkiye sahip retinoller ve karotenoidleri içerir. A vitamini içeren karotenoidlerin akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve astım semptomlarını azalttığı belirtilmektedir. Retinol ise antioksidan olmasa da akciğer sağlığını desteklemektedir (Devereux ve Seaton, 2005). Bitkilerde bulunan yüksek polifenol içeriği, astım tedavisi için alternatif bir yaklaşım olabilir (Ayala-Mata vd., 2019). Flavonoidler de antioksidan ve anti-inflamatuar etkilere sahip olup astım semptomlarını hafifletebilir (Tanaka ve Takahashi, 2013). Özellikle quercetin, astım ataklarını azaltabilir ve semptomları kontrol altında tutabildiği belirtilmiştir (Maleki vd., 2019).

### 3. Astım Ve Oksidatif Stres İlişkisi

Astım, dünya genelinde çocukluktan itibaren her yaştan bireyi etkileyen bir hastalıktır. Genellikle kronik solunum yolu İnflamasyon ile karakterize edilir ve aşırı duyarlılık ile ilişkilidir (GINA, 2020). İnflamasyon durumu, fiziksel, kimyasal veya patojenlerin neden olduğu dokulardaki hasar, yara veya yıkıma karşı ortaya çıkan bir yanıtı ifade eder. Serbest radikallerin yol açtığı oksidatif stres, kronik hastalıkların gelişimini tetikleyebilir (Memişoğulları, 2005). Oksidatif stres, astımın patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (Cho ve Moon, 2010).

Bronşial astım, havayollarında inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ve birikimi ile karakterize edilen bir inflamasyon hastalığıdır (Fujisawa.,2005). Bu inflamasyon, dokularda hasara yol açarak astımın patolojik semptomlarını tetikler; bunlar arasında hava akımı kısıtlılığı, havayolu aşırı duyarlılığı (Dworski.,2000) ve kalıcı yapısal değişiklikler olan havayolu remodelingi yer almaktadır. İnflamatuvar hücreler tarafından salınan biyoaktif mediyatörler ve sitokinler, astımın patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, serbest oksijen radikalleri de astım ile ilişkili doku hasarında kritik bir etkiye sahiptir (Fujisawa, 2005). Oksidatif stresin, havayolu inflamasyonunun önemli bir unsuru olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (Riedl vd.,2008). Astımlı hastalarda, hava boşluğunda biriken inflamatuvar hücreler, çeşitli uyaranlara yanıt olarak aktive olur ve yüksek seviyelerde reaktif oksidan ürünleri üretirler (Andreadis vd., 2003). Ayrıca, aktive olan eosinofil, nötrofil ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin yanı sıra, bronşial epitel hücreleri gibi konak hücreleri de oksidan maddeler üreterek inflamatuvar hücreleri doğrudan uyarır ve akciğerlerdeki inflamasyonun şiddetlenmesine neden olabilir (Caramori, 2004). Aşırı miktarda reaktif oksijen ürünlerinin üretimi, lipid, protein ve DNA'nın oksidasyonu yoluyla yapısal hasara yol açar ( Riedl vd., 2008)

#### 3.1.Oksidan Kaynakları

Oksijenin süperoksit anyonuna ( $O_2^{\cdot-}$ ) dönüşümü, oksidanların oluşumunda önemli bir aşamayı temsil etmektedir (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Normal metabolik süreçler sırasında tüm hücrelerde reaktif radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücresel düzeyde, mitokondriyal solunum zinciri, mikrozomlar ve P450 mono-oksijenaz, siklooksijenaz, lipooksijenaz ve monoamin oksidaz gibi enzim sistemlerinde belirli seviyelerde radikal üretimi gerçekleşmektedir (Henricks vd.,2001). Özellikle astımlı hastalarda, inflamatuvar ve immün hücreler yüksek oranlarda reaktif oksijen türleri üretmektedir (Kirkham, 2006). İnflamatuvar hücreler,

membran bağımlı nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz enzim sistemi aracılığıyla, ozon, sigara dumanı, toz partikülleri ve çeşitli mikroorganizmalar gibi çevresel uyarılarla aktive olarak aşırı miktarda süperoksit anyonu üretmektedir (Henricks vd., 2001; Ricciardolo vd., 2006; Dworski, 2000).

Çevresel uyarılar, epitel hücreleri, endotelial hücreler ve düz kas hücreleri aracılığıyla bu enzim sistemi üzerinden oksijen radikalleri üretebilir (Caramori vd.,2004; Henricks vd., 2001). Süperoksit anyonu ( $O_2^{\cdot-}$ ), ya doğal bir süreçle ya da süperoksit dismutaz (SOD) enziminin etkisiyle hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) dönüşür (Rahman vd., 2006).  $O_2^{\cdot-}$  ve  $H_2O_2$ , dengeli oksidanlar olmalarına rağmen birlikte diğer moleküllerle etkileşimde bulunarak güçlü sitotoksik radikallerin oluşumunda kritik bir rol oynar (Caramori vd.,2004). Nötrofillerdeki lizozomal enzim olan miyeloperoksidaz (MPO) ve eosinofillerde bulunan eosinofil peroksidaz (EPO),  $H_2O_2$  ile halojenlerin ( $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ) birlikte hipohalojenöz asitlerin (HOCl, HOBr) sentezini katalizler. MPO esas olarak hipoklorik asit (HOCl) üretirken, EPO hipobromik asit (HOBr) oluşumuna yardımcı olur. Hipohalojenöz asit üretimi, enfeksiyöz ajanlara karşı etkili bir bağışıklık savunma mekanizmasıdır; ancak bu süreçte güçlü bir oksidan olan hidroksi radikali ( $OH^{\cdot}$ ) de meydana gelir (Caramori vd.,2004).

Eosinofiller, nötrofillerden birkaç kat daha fazla oksidan üretme kapasitesine sahiptir (Riedl vd., 2008) ve eosinofillerin EPO içeriği, nötrofillerin MPO içeriğinden önemli ölçüde yüksektir (Caramori vd., 2004; Riedl ve Ark.,2008). MPO ve EPO'dan kaynaklanan reaktif oksijen türleri, nitrit ( $NO_2^-$ ) ve  $H_2O_2$  ile etkileşime girerek hem alerjik astım hem de ağır astım hastalarında bromotirozin ve klorotirozin gibi reaktif nitrojen bileşiklerinin oluşumuna yol açıp proteinlerin oksidatif zarar görmesini artırdığı birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Andreadis vd., 2003). Astmatik havayollarında artan NO (Riedl vd., 2008) ile  $O_2^{\cdot-}$  arasındaki etkileşim, peroksinitrit ( $ONOO^-$ ) adlı güçlü bir oksidanın oluşumuna neden olmaktadır (Caramori vd., 2004).

Peroksinitritin oluşumu, oksidatif protein hasarının hem gelişimine hem de ilerlemesine yol açmaktadır. Peroksinitrit ( $ONOO^-$ ), proteinler üzerindeki etkisiyle özellikle tirozinin orto pozisyonunda nitrolanmasına neden olur ve bu süreç nitrotirozin oluşumunu tetikler. Peroksinitrit'in DNA, enzimler, proteinler, lipitler ve tiyol grupları üzerindeki okside edici etkisi, onun yüksek toksisiteye sahip olmasının temel nedenidir. Tirozinin geri dönüşümsüz nitrasyonu ise, tirozinin fosforillenmiş ve fosforillenmemiş formlarının



birbirine dönüşümünü engelleyerek, enzim aktivitesinin düzenlenmesini ve sinyal iletim mekanizmalarının işleyişini etkiler (Kayalı vd., 2004).

Astımda oksidatif patlama, diğer inflamatuvar durumlarda olduğu gibi, bir dizi inflamatuvar sürecin eş zamanlı olarak harekete geçtiği nonspesifik bir süreçtir. Astımla ilişkili çeşitli mediatörler, lipid mediyatörleri, kemokinler, adezyon molekülleri ve eosinofil granül proteinleri, oksidan üretimini tetikleyebilir (Dworski, 2000) ve bu da reaktif oksijen türlerinin (ROT) artışına yol açar (Caramori vd., 2004). Deneysel modellerde elde edilen bulgular, oksidanların astımın birçok tipik özelliğini oluşturduğunu göstermektedir. Oksidanlar düz kas hücrelerinde proliferasyona sebep olur, bronkokonstriksiyonu tetikler (Henricks vd.,2001) ve havayolu aşırı yanıtılığını artırır (Caramori vd., 2004; Henricks vd.,2001; Ciencewicky vd., 2008). Bu çalışmalarda, havayollarında taşikin ve nörokinin salınımının yanı sıra  $\beta 2$  adrenerjik reseptör sayısında (Henricks vd., 2001) azalma ile kolinesteraz ve nötral endopeptidaz aktivitelerinde düşüş gözlemlenmiştir (Caramori vd., 2004) Oksidanlar, havayollarında permaabilitenin artmasına yol açar (Caramori vd., 2004;Henricks vd., 2001). Bunların aksine, indirgen ajanlar havayolu düz kaslarında gevşeme sağlarken, düz kas kontraksiyonlarını inhibe eder ve havayolu aşırı yanıtını önlerler (Caramori vd., 2004). Yapılan çalışmalarda, oksidanlara maruz kalmanın bronşial epitel hücrelerinde çeşitli derecelerde hasara ve hatta hücre ölümüne neden olduğu gözlemlenmiştir (Henricks vd., 2001). Oksidanlar, epitel silia fonksiyonunun ve sayısının azalmasına neden olurken, mukus sekresyonunu da artırır (Henricks vd., 2001). Astımlı bireylerin havayollarında EPO, bronşial epitel hücrelerinde lizis meydana getirir (Caramori vd., 2004). Ayrıca, peroksinitrit astımlı hastalarda nitrojen oksidin dokulardaki depo formu olan s-nitrosotiyolün azalmasına yol açmaktadır (Kirkham, 2006). S-nitrosotiyol, sistein rezidülerinin s-nitrozilasyonu yoluyla apoptozisi düzenleyen caspase enzim sisteminin inaktivasyonuna neden olur. S-nitrosotiyoldeki azalma, aktifleşen caspase enzimi ile epitel hücrelerinde apoptozisin artışına yol açar (Caramori vd., 2004).

*In vitro* araştırmalar, akciğerlerin yapısal ve inflamatuvar hücrelerinin oksidan maddelere maruz kalmasının; sitokinler, kemokinler, reseptörler, büyüme faktörleri, araziidonik asit metabolitleri ve adezyon molekülleri gibi proinflamatuvar medyatörlerin salınımını tetiklediğini göstermektedir (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Oksidanlar, nükleus içerisinde gen ekspresyonunu etkileyen değişikliklere yol açar. Ayrıca, oksidatif stres, inflamatuvar sürecin iki ana düzenleyicisi olan nükleer faktör kB (NF-kB) ve aktivatör protein-1 (AP-1) aktivasyonuna neden olmaktadır (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Bu transkripsiyon faktörleri, astım hastası



bireylerin epitel hücrelerinde de aktivasyon göstermektedir (Caramori vd., 2004). Transkripsiyon faktörlerinin bu aktivasyonu, astımlı hava yollarında çeşitli proinflamatuvar medyatörlerin gen ekspresyonunda artışa yol açar (Caramori vd., 2004, Henricks vd., 2001).

#### 4. Sonuç

Astım, geri dönüşümlü hava akımı obstrüksiyonu ve havayolu aşırı duyarlılığı ile karakterize edilen kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Astımlı hastalarda inflamatuvar ve immün hücreler daha fazla reaktif oksijen türevleri üretir. Viral enfeksiyonlar ve hava kirleticileri astımın şiddetini artırabilir. Akciğerler, antioksidan sistemi sayesinde zararlı oksidantlara karşı korunur. Ancak astımda, oksidatif stres nedeniyle bu denge bozulur. Bu durumda serbest oksijen radikalleri hücre disfonksiyonuna neden olabilir ve astımın belirgin özellikleri ortaya çıkabilir.

Astım hastalarında  $\beta$  reseptör disfonksiyonu, havayolu düz kas kontraksiyonu, aşırı duyarlılık, musin sekresyonu ve vasküler permeabilitedeki artış, oksijen radikallerinden kaynaklanan bozukluklardır. Astımda oksidatif stres lipidler, proteinler ve DNA gibi moleküllerde belirtiler oluşturabilir.

Hafif astımlı hastalarda oksidatif stres durumu farklı oksidan belirteçleri kullanılarak incelenen bir çalışmada lipid oksidasyonu belirteçlerinden malondialdehit (MDA) ve 8-isoprotan düzeyleri yüksek olduğu belirtilirken, başka bir çalışmada MDA seviyelerinin düşük olduğu da rapor edilmiştir. Protein oksidasyonu belirteçlerinde de artış gözlemlendiği belirtilmiştir.

Yapılan bir çalışmada inhale steroid tedavisinin havayolu inflamasyonunu azaltabileceğini ve oksidatif yükü azalttığını göstermişlerdir.

Akciğerler, oksidan hasarı önlemek için yüksek antioksidan kaynağa sahiptir. Akciğer antioksidan savunması enzimatik ve non-enzimatik olup alveolar boşluktaki sıvıda glutatyon, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, GSH-Px, ve diğer antioksidanlar bulunmaktadır. Ayrıca, seruloplazmin, transferrin, vitaminler, albümin, ürik asit, tripeptitler ve bilirubin gibi non-enzimatik antioksidanlar da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda güçlü antioksidan alınımının alerjik astımlı hastalarda olumlu etkiler yaptığı bildirilmiştir (Cho ve Moon, 2010).

Sonuç olarak, astım hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

## 5. Kaynaklar

- Akpınar E, Atalay F, Akpınar S, Atıkcın Ş. Stabil Astımlı Hastalarda Atipik Solunum Yolu Patojenlerinin Antikor Seroprevalansı. Solunum Hastalıkları. 2008; 19: 45-51.
- Alpaydın AO, Bora ., Yorgancıoğlu A, Coskun AS, Celik P. Asthma control test and asthma quality of life questionnaire association in adults. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology, 2012; 301-307.
- Altınar A, Atalay H, Bilal T. Bir antioksidan olarak E vitamini. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 6(3): 149-157.
- Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, Barnard ND. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. Nutrition reviews, 2020; 78(11): 928-938.
- Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, Barnard ND. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. Nutrition reviews, 2020; 78(11): 928-938
- Andreadis AA, Hazen SL, Comhair SAA, Erzurum SC Oxidative and nitrosative events in asthma. Free Radical Biology & Medicine, Vol. 35, No. 3, pp. 213–225, 2003
- Ayala-Mata F, Barrera-Mendoza CC, Cortés-Rojo C, Montoya-Pérez RDC, García Pérez ME, Rodríguez-Orozco AR. Antioxidants in asthma: Polyphenols. Medicina interna de México. 2019; 35(2): 223-234.
- Aydin Ö, Bavbek S, Çelik G, Ediger D, Erdinç M, Gemicioğlu B, Yorgancıoğlu A. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. 2020; 1-332
- Bağcı Ş. Alerjik rinit ve/veya astım tanılı monosensitize hastalarda immünoterapinin yeni duyarlanma üzerine etkisinin incelenmesi. K. Ü. Tıp Fakültesi, Doktora Tezi, 2020 Kocaeli (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi I Eser Şimşek).
- Balaban S. Çocukluk Çağı Astım Hastalarında Astım Kontrol Testi ve Yoğunlaştırılmış Nefes Havaındaki Belirteçler ile Astım Kontrol Düzeyi ve Astım Şiddeti Arasındaki İlişkinin Araştırılması. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2010, Gaziantep (Danışman: Ö Keskin).
- Bateman, E. D., Hurd, S. S., Barnes, P. J., Bousquet, J., Drazen, J. M., Fitzgerald, M., ... & Zar, H. J. (2007). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European respiratory journal*, 31(1), 143-178.
- Baysal. A. Beslenme. 16. Basım. Hatipoğlu Basın ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti., Ankara; 2015, p:9-13.
- Beyhun NE, Çilingiroğlu N. Hastalık maliyeti ve astım. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2004; 52(4): 386-392.
- Bozkurt N, Bozkurt H. Astımda semptom kontrolü ve yaşam kalitesi ilişkisi. Dicle Tıp Dergisi, 2015; 42(2): 208-213.

- Bozkuş F. Obezite ve Astım. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2020; 8(2): 91-98.
- Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, Zhao J. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *British Journal of Nutrition*. 2009; 101(S1): 1-45.
- Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2002; 61(3): 345-358.
- Caramori G, Papi A Oxidants and asthma *Thorax* 2004;59;170-173
- Chambers MD. Global Initiative for Asthma (GINA): What's New in GINA 2021?. 2021: 1-47.
- Cho YS, Moon HB. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma. *Allergy, asthma & immunology research*. 2010; 2(3): 183-187.
- Ciencewicki J, Trivedi S, Kleeberger SR Oxidants and the pathogenesis of lung diseases *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:456-468
- Cook-Mills JM, Averill SH, Lajiness JD. Asthma, allergy and vitamin E: Current and future perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021; 179(1): 388-402.
- Çöl A. Stabil Astımlı Olgularda Endotel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi ve Astım Kontrolüne Etkisinin Belirlenmesi. A. M. Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2020, Aydın (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi O Yazıcı)
- Daloğlu G, Özkurt S, Evyapan F, Kıter G, Zencir M, Başer S. Denizli İl Merkezindeki 20–49 Yaş Grubu Erişkinlerde Astım Semptom Prevalansı ve Etkileyen Risk Faktörleri. *Toraks Dergisi*. 2006; 7(3): 151-155.
- Değirmenci E, Erdoğan Ç, Duygu ARAS, Tekin S. Papil ödemsiz idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2012; (2): 95-100.
- Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 115(6): 1109-1117.
- Dworski R. Oxidant stress in asthma *Thorax* 2000;55 (Suppl 2):S51–S53
- Eliaçık K, Yenigün A. Astım Patogenezi Üzerine Omega-3 Yağ Asitlerinin Olası Etkileri. *Journal Of Dr. Behcet Uz Children's Hospital*. 2012; 2(2): 56-61
- Emecen, Ö., İnal, B. B., Erdenen, F., Usta, M., Aral, H., & Güvenen, G. (2010). Evaluation of oxidant/antioxidant status and ECP levels in asthma. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40(6), 889-895.
- Emecen., 2009 Sağlık Bakanlığı, T. S., & Laboratuvarı, K. B. Astımlı Hastalarda Serum Total Oksidan/Antioksidan Status Ve Ecp Düzeylerinin Değerlendirilmesi.
- Erbay F, Altınsoy B. Astım Epidemiyolojisi, İnsidans Artıyor Mu? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2015; 3(2):158-163.

- Esden J, Pesta Walsh N. Diagnosis and Treatment of Asthma in Nonpregnant Women. *Journal of midwifery ve women's health*. 2019; 64(1): 18-27.
- Falk N, Hughes SW, Rodgers BC. Medications for chronic asthma. *American family physician*. 2016; 94(6): 454-462.
- Fujisawa T. Role of Oxygen Radicals on Bronchial Asthma Current Drug Targets - Inflammation & Allergy, 2005, 4, 505-509
- Gans MD, Gavriloa T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*. 2020; 36: 118-127.
- Gans MD, Gavriloa T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*. 2020; 36: 118-127
- Gülcin, I. (2012). Gıda bileşenlerinin antioksidan aktivitesi: genel bir bakış. *Toksikoloji arşivleri* , 86 , 345-391.
- Henricks PAJ and Nijkamp FP. Reactive Oxygen Species as Mediators in Asthma Pulmonary Pharmacology & Therapeutics (2001) 14, 409-421
- Heybet S. Atopik Astımlı Çocuklarda Lomber Stabilizasyon Egzersizlerinin Solunum Fonksiyonları, Solunum Kas Gücü, Astım Kontrolü ve Fonksiyonel Kapasite Üzerine Etkileri. B. V. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2021, İstanbul (Danışman: H N Gürses).
- Karakaya S. Çocukluk çağı astım hastalarında, astım kontrolünün değerlendirilmesinde astım kontrol testinin yeri atak bulgularını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. U. Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Bursa (Danışman: Prof. Dr. N Sapan).
- Kayalı R, Çakatay U. Protein oksidasyonunun ana mekanizmaları *Cerrahpaşa J Med* 2004; 35: 83-89
- Keleş S, Yılmaz NA. Asthma and its impacts on oral health. *Meandros Medical And Dental Journal*. 2016; 17(1): 35-38.
- Kirkham P, Rahman I. Oxidative stress in asthma and COPD: Antioxidants as a therapeutic strategy *Pharmacology & Therapeutics* 111 (2006) 476 - 494
- Maleki SJ, Crespo JE, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 2019; 299: 125124.
- Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008; 454(7203): 428-435.
- Memişoğulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Duzce medical journal*. 2005; 7(3): 30-39.
- Menzies-Gow A, Moore WC, Wechsler ME. Difficult-To-Control Asthma Management in Adults. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021; 10(2): 378-384.

- Mishra V, Banga J, Silveyra P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation: Therapeutic strategies and pharmacological targets. *Pharmacology & therapeutics*. 2018; 181: 169-182.
- Miyata J, Arita M. Role of omega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. *Allergy International*, 2015; 64(1): 27-34.
- Olgaç M, Özşeker ZF. Astım Tedavisi. *Göğüs Hastalıkları*, 3:142-147
- Olufemi O, Desalu Alakija K, Salami Patrick O, Oluboyo. Self-reported risk factors of asthma in a nigerian adult population. *Türk Toraks Derneği, Risk*. 2009; 10: 56-62.
- Pur Özyiğit, SL. Obezite ilişkili astım patogenezi; vücut kitle indeksi ve doğal öldürücü hücre alt grupları. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2020, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. G Deniz, Prof. Dr. E Çetin).
- Rahman I, Biswas SK Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases *European Journal of Pharmacology* 533 (2006) 222-239
- Ricciardolo FLM, Stefano AD, Sabatini F, Folkerts G Reactive nitrogen species in the respiratory tract *European Journal of Pharmacology* 533 (2006) 240-252
- Riedl MA, Nel AE Importance of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008, 8:49-56
- Sewell DA, Sheikh A. Mediterranean diet and nutrition for the primary prevention of allergy and asthma. In *The Mediterranean Diet*. Academic Press. 2015:473-487.
- Stoodley I, Williams L, Thompson C, Scott H, Wood L. Evidence for lifestyle interventions in asthma. *Breathe*, 2019; 15(2): e50-e61.
- Sucu F. Gaziantep İl Merkezinde Astım Bronşiale Ve Allerjik Hastalıklar Prevalansı ile Risk Faktörleri Araştırılması. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, 2018, Gaziantep (Danışman: Doç. Dr. E Küçükosmanoğlu, Prof. Dr. Ö Keskin, Prof. Dr. M Kılınç).
- Suzumura A, Terao R, Kaneko H. Protective effects and molecular signaling of n-3 fatty acids on oxidative stress and inflammation in retinal diseases. *Antioxidants*. 2020; 9(10): 920.
- Şahin F. Astımda Klinik ve Laboratuvar Belirteçler. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2020; 8(2): 28-42.
- Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and asthma. *Nutrients*. 2013; 5(6): 2128-2143.
- Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the primary care setting. *Medical Clinics*. 2019; 103(3): 435-452.

- Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the primary care setting. *Medical Clinics*. 2019; 103(3): 435-452.
- Xiao Y, Xia J, Ke Y, Cheng J, Yuan J, Wu S, Su X. Effects of nut consumption on selected inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*. 2018; 54: 129-143.
- Ye Z, Xu YJ, Liu Y. Influences of dietary oils and fats, and the accompanied minor content of components on the gut microbiota and gut inflammation: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2021; 113: 255-276.
- Yücel E, Tamay Z. Astım ve COVID-19. *Çocuk Dergisi - Journal of Child* 2020;20(2):76-79.
- Yüce E G. Astımlı Bireylere Uygulanan Pranayama Solunum Tekniğinin Astım Kontrolü, Solunum Fonksiyonları ve Yaşam Kalitesine Etkisi. E. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 2019, Kayseri (Danışman: Prof. Dr. S Taşçı).