



DIABETES MELLİTUSLU OLGULARDA TOTAL ANTIOKSİDAN STATUS VE SÜPEROKSİD DİSMUTAZ DÜZEYLERİ

Işık TÜRKALP¹, Süreyya ŞAHİNOĞLU², Didem ÖZKAZANÇ³

Bu çalışma diabetes mellitus (DM)'ta diyabet tipi, süresi, tedavi şekli, metabolik regülasyon ve komplikasyonlar ile süperoksit dismutaz (SOD), total antioksidan status (TAS) ilişkisini araştırmak amacıyla yapıldı. Bu amaçla 62 diyabetik ve 31 sağlıklı olguda TAS, SOD, früktozamin (FA), hemoglobin A1c (HbA1c), açlık kan şekeri (AKŞ), kan üre azotu (BUN), kreatinin, kolesterol, trigliserid ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C) çalışıldı. Diyabetik grupta ortalama SOD değeri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunurken ($p<0.001$), ortalama TAS değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hem kontrol hem diyabetik grupta SOD ile TAS değerleri arasında korelasyon saptanmadı. İyi-kötü kontrollü gruplar arasında ve komplikasyonlu-komplikasyonsuz gruplar arasında TAS ve SOD farklılıkları saptanmadı ($p>0.05$). Diyabet süresine göre TAS ve SOD farklılığı ve korelasyonu saptanmadı ($p>0.05$). Tedavi şekline göre TAS ve SOD değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Tip 1 ve tip 2 diyabetiklerde TAS ve SOD parametrelerinde anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$); ancak HbA1c ile FA, AKŞ ile FA ve HbA1c ile AKŞ arasında korelasyon saptandı ($p<0.01$). Bu çalışmada diabetes mellituslu grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük SOD düzeyleri bulundu, ancak TAS düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmadı. Bu çalışmadan elde edilen veriler sonucunda tip 1 ve tip 2 DM'lulara cinsiyet farkı olmaksızın SOD seviyelerinin düşük bulunduğu saptandı ve diabetes mellitusun izlenmesinde SOD'nin yararlı bir parametre olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Süperoksit dismutaz, antioksidanlar, diabetes mellitus

TOTAL ANTIOXIDANT STATUS AND THE LEVEL OF SUPEROXIDE DISMUTASE IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

This study was done to investigate the relationship between the level of superoxide dismutase (SOD), total antioxidant status (TAS) and type of diabetes, diabetes duration, metabolic regulation and complications of diabetes. For this purpose, we studied SOD, TAS, fructosamine (FA), glucose, HbA1c, blood urea nitrogen (BUN), cholesterol, triglyceride and HDL-Cholesterol in 31 non-diabetics and 62 diabetic subjects. In diabetic group mean SOD level was significantly lower than the control group ($p<0.01$). There was no significant difference in TAS levels between diabetics and control group ($p>0.05$). There was no correlation between SOD and TAS in both diabetics and controls ($p>0.05$). There was also no correlation between SOD, TAS, HbA1c, FA and glucose levels. There were no established significant differences in the levels of SOD and TAS between good and bad metabolic control group ($p>0.05$). There were also no significant differences between with and without complications groups ($p>0.05$). In diabetic group, according to years and treatment of diabetes, there were no significant differences in SOD and TAS values. There were no significant differences in SOD and TAS in type 1 and type 2 diabetics ($p>0.05$) but there was significant correlation between HbA1c-FA, HbA1c-glucose and FA-glucose ($p<0.01$). In this study SOD levels were lower in diabetics group than control group, but there were no found significant differences in TAS levels. From data obtained in this study we determined that SOD levels were lower in type 1 and type 2 diabetics not related with sex, and we concluded that SOD levels might be a useful parameter for diabetes mellitus.

Keywords: Superoxide dismutase, antioxidants, diabetes mellitus

Serbest radikaller (SR), biomoleküllerle kolayca reaksiyona giren, diabetes mellitus (DM), kanser, miyokard enfarktüsü, immun hastalıklar gibi birçok hastalığın patogenezinin sorumlu yapılarıdır. SR'lerin büyük kısmını oluşturan oksijen türevleri nükleik asitler, proteinler, aminoasitler, lipidler, karbonhidratlar ve konnektif doku makromoleküllerinde reverzibl veya irreverzibl hasara yol açarlar¹. Organizmada radikal oluşumunu en az düzeye indirecek ve oluşmuş olanları etkisiz hale getirecek koruyucu mekanizmalar geliştirilmiştir. Bunlar antioksidan sistemlerdir².

Antioksidanlar, intrasellüler ve ekstrasellüler olmak üzere iki farklı ortamda bulunurlar. Oksidan hasara ilk yanıtı veren intrasellüler enzimatik sistem olup bunlar bakır-çinko-süperoksit dismutaz (CuZnSOD), glutatyon peroksidaz (GPX), katalaz (CAT) ve glutatyon redüktazdır (GR)^{3,4}. Diabetes mellitus komplikasyonları ile oksidatif stresin doğrudan ilişkisi birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir^{2,5,6}.

Nonenzimatik glikolizasyon (NEG) ve oksidatif hasar biyolojik makromoleküllerde postsentetik modifikasyonlar ile uzun dönem komplikasyonlara neden olur. Burada özellikle uzun yarı ömürlü ekstrasellüler proteinlerin etkilendiği görülür. Bu proteinlerden zengin olan yapılarıdaki değişiklikler ile katarakt, ateroskleroz, nefropati gelişir^{5,7}. Alloxan (ALX) ve streptozosin (STZ) kimyasal diyabet yapıcı etkilerini SR'ler yoluyla gösterirler. Bu maddelerin diyabetojenik etkilerine karşı süperoksit dismutaz (SOD)'nin koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir^{2,5,8}. Bazı araştırmalarda lipid peroksidasyonun diyabetik retinopatideki rolü saptanmıştır^{7,9}. Diyabette, oksidan strese karşı koruyucu rol oynayan antioksidanların zayıfladığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir^{3,10-12}.

Biz bu çalışmamızda, diyabetik hastalarda diyabet tipi, süresi, tedavi şekli, metabolik regülasyonu ve komplikasyonları ile SR'ler ve antioksidan ilişkisini araştırmayı amaçladık. Bunun için sağlıklı ve DM'lu olgularda süperoksit dismutaz (SOD), total antioksidan status (TAS), hemoglobin A1c, (HbA1c), früktozamin (FA), açlık kan şekeri (AKŞ), kan üre azotu (BUN), kreatinin, kolesterol, trigliserid ve HDL-Kolesterol düzeylerini saptadık.

¹Diamed Diyaliz Merkezi, ²Alman Hastanesi, ³Haydarpaşa Numune Hastanesi



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda, 62 diyabetik ve 31 sağlıklı olguda kanda SOD, TAS, HbA_{1c}, früktozamin, AKŞ, BUN, kreatinin, kolesterol, trigliserid ve HDL düzeyleri incelendi.

Sağlıklı olgular, bilinen bir hastalığı ve her hangi bir şikayeti olmayan 20 kadın ve 11 erkekten oluşuyordu; yaş ortalaması 38±15 idi (Tablo I).

Diyabetik grup, Haydarpaşa Numune Hastanesi diyabet polikliniğine başvuran ve servislerde yatan Tip I ve Tip II DM'lu 35 kadın ve 27 erkek, toplam 62 diyabetik kişiden oluştu; yaş ortalaması 51±15 idi (Tablo I). Bu olguların 13'ü tip 1 diyabetik (10 kadın, 3 erkek, yaş sınırı: 15-62, yaş ortalaması: 41 yaş), 49'u tip 2 diyabetikti (25 kadın, 24 erkek, yaş sınırı: 28-78, yaş ortalaması: 56).

Tablo I. Kontrol ve diyabetik olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Diyabetik olguları			Kontrol olguları		
	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın	Erkek	Toplam
Cinsiyet						
Olgu sayısı	35	27	62	20	11	31
Oranı (%)	56	44	100	64	36	100
Yaş ortalaması	51.51	51.07	51.32	34.19	48.20	38.71
Minimum yaş	15	23	15	17	28	17
Maksimum yaş	74	78	78	60	89	89
Standart sapma	15.91	14.23	15.08	11.13	17.85	14.92

Diyabetli olgular metabolik kontrol derecesine göre sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmada NDDG (National Diabetes Data Group) kriterleri esas alındı¹³. İyi kontrollü grubu, AKŞ<150 mg/dl, HbA_{1c}<%7, FA<350 µmol/L değerine sahip olanlar oluşturdu. Diğerleri kötü kontrollü grubu oluşturdu.

Diyabetik olgular ayrıca komplikasyon varlığına göre iki grupta toplandı. Otuz iki hasta komplikasyonlu, 30 hasta ise komplikasyonsuz grubu oluşturdu. Komplikasyonlu 32 olgunun 10'u nöropatili, 4'ü nefropatili, 11'i retinopatili, 4'ü nöropati+nefropatili, 3'ü retinopati+nefropatili olguları. Tedavi şekillerine göre ise olgular oral antidiyabetik (OAD) kullananlar, insülin kullananlar ve diyet alanlar olmak üzere 3'e ayrıldı. Olgulardan 8 tanesi diyet, 25'i OAD ve 29'u da insülin grubundaydı.

Diyabetik olgular, hastalık sürelerine göre: 0-10 yıllık diyabeti olanlar (n=37), 11-20 yıl (n=21) ve 20 yıldan fazla (n=8) süredir DM'u bulunanlar şeklinde sınıflandırıldılar. Analizler yaklaşık 12 saatlik açlık sonrasında alınan kan örneklerinde yapıldı. TAS heparinli plazmalarda, HbA_{1c} EDTA'lı tam kanda, SOD heparinli tam kanda, FA, AKŞ, BUN kreatinin, kolesterol, trigliserid ve HDL serumda çalışıldı. Bu parametrelerin bir kısmı hemen, bir kısmı ise serumları hücrelerinden hemen ayrıldıktan sonra -20°Cde saklanmak sureti ile daha sonra çalışıldı.

Total antioksidan status tayini: TAS düzeyi, heparinli plazmada hiç bekletilmeden çalışıldı. Ölçümler Randox TAS kiti kullanılarak Hitachi 717 otoanalizöründe yapıldı.

Süperoksit dismutaz tayini: SOD tayini, heparinli tam kandan hiç bekletilmeden çalışıldı. Ölçümler Randox SOD kiti kullanılarak Hitachi 717 otoanalizöründe yapıldı.

Olguların früktozamin ölçümleri früktozaminin nitroblu tetrazolium ile renkli kompleks oluşturması esasına dayanan yöntemle, HbA_{1c} türbidometrik olarak, kan şekeri glikoz oksidaz yöntemi, üre üreaz yöntemi, kreatinin Jaffe yöntemi, kolesterol ve HDL-kolesterol kolesterol oksidaz yöntemi, trigliseridler ise gliserol kinaz kinetik yöntemi ile enzimatik olarak çalışıldı. İstatistiksel analizler Student T Testi ve korelasyon regresyon analizi kullanılarak yapıldı.

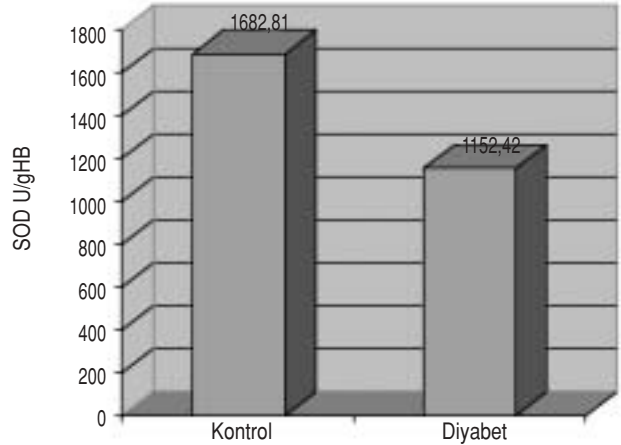
BULGULAR

Bu çalışmada 31 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ortalama SOD değeri 1682.81±375.81 U/gHb, ortalama TAS değeri 1.48±0.24 mmol/L olarak bulundu. Diyabetik 63 olgunun ortalama SOD ve TAS değerleri sırasıyla 1152.42±348.62 U/gHb ve 1.42±0.27 mmol/L olarak bulundu (Tablo II).

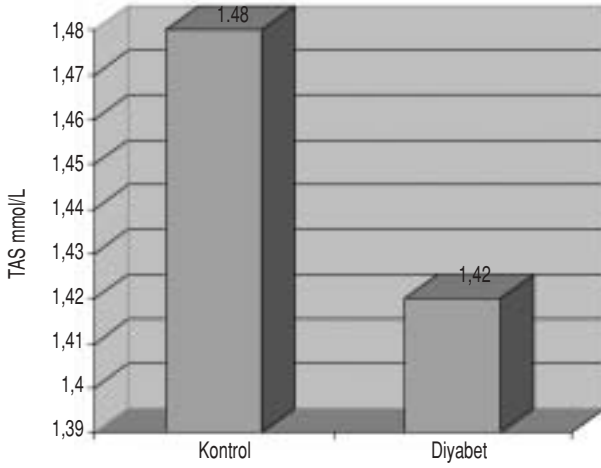
Tablo II. Sağlıklı kontrol ve diyabet olgularının sonuçları

	Kontrol olguları									
	TAS mmol/L	SOD U/gHb	AKŞ mg/dl	BUN mg/dl	Kreatinin mg/dl	HbA _{1c} %	Kol mg/dl	Trg mg/dl	HDL mg/dl	FA µmol/dl
n=31										
Min	1.06	1105	68	7	0.75	0.90	89	37	20	115
Maks	1.89	2806	122	20	1.15	6.10	275	413	69	230
Ort	1.48	1682	93.65	12.97	0.91	3.66	166.42	123.87	44.35	174.10
SS	0.24	375.81	12.47	3.95	0.12	1.04	5.98	81.26	12.27	23.35
	Diyabetik olgular									
	TAS mmol/L	SOD U/gHb	AKŞ mg/dl	BUN mg/dl	Kreatinin mg/dl	HbA _{1c} %	Kol mg/dl	Trg mg/dl	HDL mg/dl	FA µmol/dl
n=62										
Min	0.57	507	60	7	0.58	3.8	55	57	12	140
Maks	2.18	2162	549	174	11.19	21	428	618	63	741
Ort	1.42	1152.42	213.85	24.55	1.39	8.4	196.45	179.47	36.45	29.87
SS	0.27	348.62	109.11	24.18	1.59	3.83	69.47	113.04	12.17	124.31

Yukarıdaki sonuçlar karşılaştırıldığında, diyabet grubunda ortalama SOD değeri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunurken (p<0.001) (Grafik 1), ortalama TAS değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Grafik 2).



Grafik 1. Kontrol ve diyabet olgularında SOD değerleri



Grafik 2. Kontrol ve diyabet olgularında TAS değerleri

Diyabet grubunda HbA1c ve FA ortalama değerleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Ayrıca olgularda BUN, kreatinin, kolesterol, trigliserid ve HDL değerleri ile de çalışıldı; tüm parametreler arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. HDL ve BUN sonuçlarındaki farklılık ise ileri derecede anlamlı bulundu ($p < 0.004$, $p < 0.001$).

Diyabet grubunda TAS ile SOD'nin kendi arasında ($r = 0.14$) ve ayrıca hem TAS hem de SOD'nin, HbA1c, FA, AKŞ ile olan korelasyonu anlamlı bulunmadı. Kontrol grubu TAS, SOD, HbA1c, FA, AKŞ sonuçları arasında da anlamlı korelasyon görülmedi.

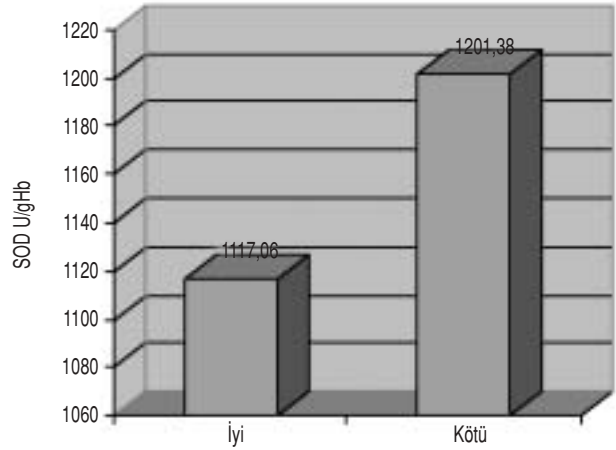
Gruplarda incelediğimiz parametrelerde cinsiyet farklılığı olup olmadığı araştırıldı. Kontrol grubunda, kadınlarda ($n = 21$) ortalama SOD değeri 1693.62 ± 424.78 , TAS değeri 1.48 ± 0.27 , erkeklerde ise ($n = 10$) sırasıyla 1660.10 ± 262.62 ve 1.48 ± 0.20 olarak bulundu ($p > 0.05$, $p > 0.05$). Benzer şekilde, diyabet grubunda da cinsiyetler arasında, SOD ve TAS ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, $p > 0.05$) (Tablo II).

Tip 1 ve tip 2 diyabetiklerde SOD ve TAS değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo III).

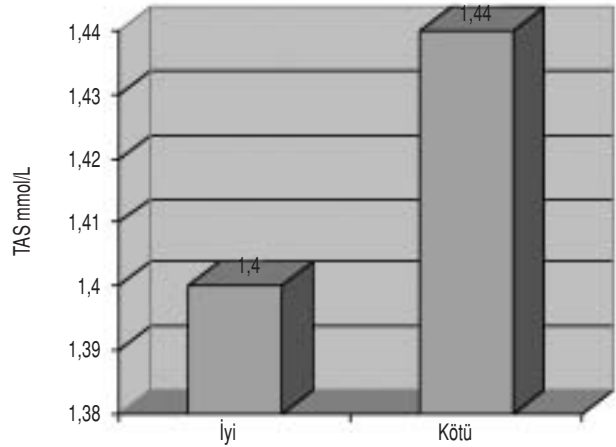
Tablo III. Diyabetik olgularda DM tipine göre ortalama değerler

		Tip 1 DM (n=14)	Tip 2 DM (n=48)	p
SOD	Min	507	584	>0.05
	Maks	2162	2152	
	Ort	1206.16	1114.8	
D	SS	342.24	360.39	
	T	0.57	0.98	>0.05
A	Maks	2.18	1.98	
	Ort	1.43	1.38	
S	SS	0.25	0.33	

Diyabetik 62 olgudan NDDG kriterlerine göre iyi ve kötü kontrollü olgularda SOD (Grafik 3) ve TAS değerleri (Grafik 4) arasında saptanan fark anlamlı değildi ($p > 0.05$, $p > 0.05$). HbA1c, FA, ve AKŞ arasındaki ilişkinin, korelasyon sabitleri (r) sırasıyla 0.01, 0.09, 0.23, 0.18 bulunduğundan anlamlı olmadığı saptandı. Aynı grupta SOD'nin de aynı parametrelerle anlamlı korelasyonda olmadığı görüldü ($r = 0.16, 0.24, 0.25$). Kötü kontrollü grupta TAS ile SOD, HbA1c, FA, AKŞ ve SOD ile HbA1c, FA, AKŞ arasındaki korelasyon sabitleri (r) sırası ile 0.32, 0.03, 0.01, 0.06, 0.25, 0.19 ve 0.06 olarak bulunup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi.



Grafik 3. İyi ve kötü kontrollü olgularda SOD değerleri



Grafik 4. İyi ve kötü kontrollü olgularda TAS değerleri

Komplikasyonlu diyabetik olgularda HbA1c 9.33 ± 4.06 , AKŞ 247 ± 114.64 mg/dl olarak; komplikasyonsuz grupta ise aynı parametreler 7.32 ± 3.35 ve 179.13 ± 91.74 mg/dl bulundu. Aralarındaki farklılığın anlamlı olduğu saptandı ($p = 0.038$, $p = 0.013$). TAS, SOD, FA sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Diyabet süresine göre TAS ve SOD değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Diyabetik olgularda TAS ve SOD ortalama değerleri arasında, tedavi şekillerine göre anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).



TARTIŞMA

Bu çalışmada diyabetik grupta ortalama SOD enzim aktivitesi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$). Literatürde yer alan çalışmalarda diyabetiklerde SOD aktivitesinin arttığı, azaldığı veya değişmediği gösterilmiştir¹⁴. Saxena ve ark.¹⁵, diyabetik ratlarda CuZnSOD aktivitesini düşük bulmuşlardır. Nath ve ark.¹⁶ ise diyabetik grup ile kontrol grubu SOD'lerinin farklı olmadıklarını belirtmişlerdir. Kaji ve ark.¹⁷, 60 Tip 2 diyabetik kadında 71 kontrol kadın gruba göre SOD aktivitesinde farklılık saptamamışlardır. Merzouk ve ark.¹⁸, SOD aktivitesini tip 2 diyabetiklerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulduklarını ancak tip 1 diyabetiklerde bu durumu saptamadıklarını bildirmişlerdir. Wu ve ark.¹⁹ diyabetik ratlarla deneysel olarak yaptıkları çalışmada, diyabetik rat böbrek dokusunda SOD, POD (Peroksidaz) ve CAT aktivitelerinin 8. ve 16. haftalarda anlamlı şekilde azaldığını bulmuşlardır. Araştırmacılar bu değişikliklerin, yüksek glikozla indüklenen böbrekteki antioksidasyon değişiklikleriyle ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Sözmen ve ark.²⁰ tip 2 diyabetiklerde yaptıkları çalışmada, SOD aktivitesinde kontrollere kıyasla anlamlı bir fark saptamamışlardır.

Bu çalışmada diyabetik grupta ortalama TAS düzeyi 1.42 ± 0.27 iken kontrol grubunda 1.48 ± 0.24 bulundu; iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Diyabetik grupta ortalama BUN, kreatinin, HbA1c, kolesterol, trigliserid, HDL değerleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulunmuş, HDL ile BUN ortalamalarında bulunan farkın ise ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür. Jos ve ark.²¹ tip 1 diyabetiklerde yaptığı çalışmada, diabetes mellitusta lipid korelasyonunun olmadığını tespit etmişlerdir. Godin ve ark.¹¹, kimyasal diyabetik ratlarda kolesterol ve trigliseridin belirgin olarak arttığını öne sürmüşlerdir. Diğer bir çalışmada ise HDL'deki trigliserid seviyesinin %83 oranında arttığı saptanmış; bunun nedeninin periferik doku hücre membranlarında, diyabetik hasara bağlı olarak lipoprotein metabolizmasının son ürünü şeklindeki lipid peroksitler olduğu ileri sürülmüştür¹⁴.

Bu çalışmada her iki gruptan elde edilen sonuçlarda cinsiyete bağlı farklılık saptanmadı. Bu bulgu Jos²¹ ve Kaji'nin¹⁷ çalışmalarındaki sonuçlarla uyumludur.

Çalışmamızda, SOD ve TAS seviyelerinin diyabetik olguların metabolik kontrol dereceleri ile değişmediği ve aynı grup içinde aralarında korelasyon olmadığı saptandı. Jos'un²¹ 214 diyabetik ve 37 sağlıklı olguyu kapsayan çalışmasında, incelenen diyabetik grupta metabolik kontrol derecesi ile SOD enzim aktivitesi arasında anlamlı korelasyonun bulunmadığı bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise, diyabetik grupta SOD'nin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında düşük bulunduğu, kötü metabolik kontrollü diyabetiklerde ise daha da düşük bulunduğu gösterilmiştir².

Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diyabetik olguların sonuçları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, sadece HbA1c ile AKŞ değerlerinde gruplar arası anlamlı fark görüldü ($p<0.001$). SOD, TAS, FA sonuçları arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p>0.001$). Godin ve ark.¹¹, STZ ve ALX ile kimyasal diyabet oluşturdukları ratlarda antioksidan enzim değişikliğinin kötü kontrollü bir diyabetik duruma ve bunun da diabetes mellitusun sekonder komplikasyonlarına yol açabileceğini yaptıkları çalışmalarda göstermişlerdir.

Türk ve ark.²² tip2 diyabetiklerde yaptıkları bir çalışmada, SOD aktivitesi ve tiobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) düzeylerinin tip 2 diyabetiklerde kontrol grubuna kıyasla arttığını bulmuşlardır. Bu araştırmacılar, diyabetik nefropati ve retinopatisi olan olgularda TBARS düzeylerinin arttığını fakat mikroanjyopatisi olmayan diyabetik olgularla kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişler ve artmış SOD ve TBARS düzeylerinin vücudun kompensasyon mekanizmasına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Genet ve ark.²³ deneysel diyabetik rat dokularında antioksidan enzim değişimlerini ve oksidatif hasarı inceledikleri bir çalışmada, diyabet oluştuktan 3 hafta sonra SOD aktivitesinin karaciğerde anlamlı şekilde azaldığını fakat beyinde arttığını saptamışlardır. Ayrıca katalaz (CAT) aktivitesinin kalpte anlamlı şekilde arttığını (yaklaşık 6 kat), fakat karaciğerde azaldığını bulmuşlardır. Glutasyon peroksidaz (GPx) aktivitesinin ise karaciğerde anlamlı şekilde azaldığını, fakat böbrekte arttığını saptamışlardır. Bu araştırmacılar kalp ve böbrekte oksidatif hasarda anlamlı bir artış beyinde ise küçük bir artış gözlemlenmiş, karaciğer ve kaslarda ise değişme saptamış ve elde ettikleri sonuçları diyabetin komplikasyonlarında oksidatif stresin anahtar bir rol oynadığı şeklinde yorumlamışlardır. Gumieniczek ve ark.²⁴ alloxan ile indüklenmiş long-term diyabetik tavşanlarda, iskelet kasında SOD aktivitesinin anlamlı şekilde azaldığını, CAT aktivitesinin anlamlı şekilde arttığını saptamışlar ve bu değişikliklerin antioksidatif sistemdeki önemli bir dengesizliği gösterdiğini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda hastalık süresi ile TAS'ın ve SOD'ın anlamlı ilişkisi saptanmadı ($p>0.05$). Jos ve ark.'nın²¹ çalışmalarında da hastalık süresi ile SOD enzimatik aktivitesi arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada, diyabetik olgulardaki tedavi şekline göre TAS ve SOD değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bir grup çalışmada, en az iki yıl insülin tedavisi alan tip 1 DM hastalarının eritrosit CuZnSOD aktivitelerinde değişiklik saptanmamış fakat OAD kullanan bir grupta ise eritrosit enzim aktivitesinde %97 azalma gösterilmiştir¹⁴. Nath ve ark.'nın¹⁶ çalışmasında, insülin tedavisindeki hastaların polimorfonükleer lökositlerinde belirgin SOD artışı bildirilmiştir. Diyabetik grubumuzda tip 1 ve tip 2 olgularında TAS ve SOD sonuçları arasında anlamlı fark



görülmedi ($p>0.05$). Seghrouchni ve ark.²⁵ tip 1 ve tip 2 diyabetiklerde yaptıkları çalışmada, diyabetiklerde SOD aktivitesi ve TBARS düzeylerinin anlamlı şekilde arttığını ve tip 2 diyabetiklerde TBARS düzeylerinin tip 1 diyabetiklere kıyasla daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Serbest radikal reaksiyonlarının ve nonenzimatik glikolizasyonun sadece diyabet gelişiminde değil diyabetin komplikasyonlarının ortaya çıkmasında da önemli roller oynayabileceği göz önüne alındığında, diyabet mellitusun izlenmesinde SOD'nin bulunması bu olgularda oksidan strese karşı koruyucu sistemin zayıfladığını ve komplikasyonların gelişebileceğini gösterebilir.

KAYNAKLAR

1. Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Prior VA. Oxygen Radicals and Human Disease. *Ann Intern Med* 1987; 107: 526-45.
2. Belce A, Kökoğlu E. Süperoksid Dismutaz ve Diyabet. *Klinik Gelişim* 1994; 7: 2979-81.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. The Antioxidants of Human Extracellular Fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990; 280(1): 1-8.
4. Halliwell B. Oxygen is poisonous: The nature and medical importance of oxygen radicals. *Med Lab Sci* 1984; 41: 157-71.
5. Hagglöf B, Marklund SL, Holmgren G. CuZn Superoxide dismutase, Mn Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in lymphocytes and erythrocytes in insulin dependent diabetic children. *Acta Endocrinologica* 1983; 102: 235-9.
6. Dierckx N, Horvath G, Van Gils C, Vertommen J, Van De Vliet J, De Leeuw I, Manuel-Y-Keenoy B. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(8): 999-1008.
7. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405.
8. Wolff SP. Diabetes Mellitus and free radicals: Free radicals, transition metals and oxidative stress in the etiology of Diabetes Mellitus and complications. *British Medical Bulletin* 1993; 49(3): 642-52.
9. Kumar RS, Anthrayose CV, Iyer KV, Vimala B, Shashidhar S. Lipid peroxidation and diabetic retinopathy. *Indian J Med Sci* 2001; 55(3): 133-8.
10. De Mattia G, Laurenti O, Fava D. Diabetic endothelial dysfunction: Effect of free radical scavenging in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2003; 17(2 Suppl): 30-5.
11. Godin DV, Wohaileb SA, Garnett ME. Antioxidant enzyme alterations in experimental and clinical Diabetes Molecular and cellular biochemistry 1988; 84: 223-31.
12. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Garrett LA, Keaney JF, Creager MA. Oral Antioxidant Therapy Improves Endothelial Function in Type 1 not Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 24(3): 856-9.
13. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
14. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003; 17(1): 24-38.
15. Saxena AK, Srivastava P, Kale RK, Baquer NZ. Impaired antioxidant status in diabetic rat liver. *Biochem Pharmacol* 1993; 45(3): 539-42.
16. Nath N, Chari SN, Rathi AB. Superoxide dismutase in polymorphonuclear leukocytes. *Diabetes* 1987; 33: 586-9.
17. Kaji H, Kurasaki M, Ito K. Increased lipoperoxide value and glutathione peroxidase activity in blood plasma of type 2 diabetic women. *Klin Wochenschr* 1985; 63: 765-8.
18. Merzouk S, Hichami A, Madani S, Merzouk H, Berrouguet AY, Prost J, Moutairou K, Chabane-Sari N, Khan NA. Antioxidant status and levels of different vitamins determined by high performance liquid chromatograph diabetic subjects with multiple complications. *Gen Physiol Biophys* 2003; 22(1): 15-27.
19. Wu J, Han X, Zhou J. Relationship between nitric oxide and oxygen free radicals in different duration of diabetes in rat kidney. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1999; 24(6): 543-5.
20. Sozmen EY, Sozmen B, Delen Y, Onat T. Catalase/superoxide dismutase (SOD) and catalase/paraoxonase (PON) ratios may implicate poor glycemic control. *Arch Med Res* 2001; 32(4): 283-7.
21. Jos J, Kybak M, Patin PH, Robert JJ, Boitard J, Thevenin R. Etude des enzymes antioxydantes dans le diabète insulino-indépendance de l'enfant et de l'adolescent. *Diabète et Métabolisme* 1990; 16: 498-503.
22. Turk HM, Sevinc A, Camci C, Cigli A, Buyukberber S, Savli H, Bayraktar N. Plasma lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2002; 39(3): 117-22.
23. Genet S, Kale RK, Baquer NZ. Alterations in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues: effect of vanadate fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Mol Cell Biochem* 2002; 236(1-2): 7-12.
24. Gumieniczek A, Hopkala H, Wojtowicz Z, Nieradko M. Differences in antioxidant status in skeletal muscle tissue in experimental diabetes. *Clin Chim Acta* 2001; 314(1-2): 39-45.
25. Seghrouchni I, Drai J, Bannier E, Riviere J, Calmard P, Garcia A, Orgiazzi J, Revol A. Oxidative stress parameters in type 1, type 2 and insulin treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment, efficiency. *Clin Chim Acta* 2002; 321(1-2): 89-96.