

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KORONER ARTER HASTALARININ SERUM
ANTİOKSİDAN VİTAMİN VE BAZI BİYOKİMYASAL
BULGULARI İLE BESLENME DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dyt. Hilal ÇİFTÇİ

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Seyit M. MERCANLIGİL**

**ANKARA
2006**

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Diyetetik Programında Bilim Uzmanlığı Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Seyit M. MERCANLIGİL
(Hacettepe Üniversitesi)

Danışmanı Doç. Dr. Seyit M. MERCANLIGİL
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Perihan ARSLAN
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Nilgün KARAAĞAOĞLU
(Başkent Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. H. Tanju Besler
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ
(Hacettepe Üniversitesi)

ONAY:

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hakan Sedat ORER
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yazar, bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür eder.

Araştırmanın planlanması ve yürütülmesinde destek veren tez danışmanı Sayın Doç. Dr. Seyit M. Mercanlıgil'e,

Araştırma için destek projesinin oluşturulmasında ve antioksidan vitamin analizlerinin her aşamasında bilgi ve desteğini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. H. Tanju Besler'e,

Araştırmaya katılan vakaların bulunmasında katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. S. Lale Tokgözoğlu ve Sayın Dr. Alper Kepez'e,

Araştırmada medikal desteğini esirgemeyen Metafarma şirketine ve sayın kurucusuna,

Araştırma sırasında her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen Uzm. Dyt. Müjgan Öztürk'e

Araştırmanın her aşamasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme teşekkür ederim...

ÖZET

Çiftçi, H., Koroner Arter Hastalarının Serum Antioksidan Vitamin Ve Bazı Biyokimyasal bulguları ile Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2005. Bu araştırma, koroner kalp hastası (KKH) olan ancak başka hiçbir kronik hastalığı olmayan 40-65 yaş arası erkek bireylerin beslenme alışkanlıklarını, besin tüketimlerini, fiziksel aktivite durumlarını, antropometrik ölçümlerini, serum antioksidan vitamin düzeyleri ile bazı biyokimyasal bulgularını incelemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Bu çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniği'nde takip edilen 40-65 yaş arası 35 koroner kalp hastası olan erkek birey ile 31 sağlıklı erkek birey alınmıştır. Araştırma sonunda yaş ortalaması 54.2 ± 8.0 yıl ve 49.7 ± 5.8 yıl olan KKH ve sağlıklı bireylerin ($p < 0.05$), beden kütle indeksi (BKİ), bazal metabolizma hızı (BMH), boy, ağırlık, yağsız vücut kütlesi (kg), vücut su miktarı (lt), vücut su yüzdesi ve fiziksel aktivite durumları arasında önemli bir fark olmadığı bulunmuştur. KKH olan bireylerin ortalama vücut yağ kütlesi 24.84 ± 8.2 kg, vücut yağ yüzdesi 28.5 ± 8.2 ve yağsız vücut kütlesi yüzdesi 70.8 ± 6.8 iken, sağlıklı bireylerde bu değerler sırasıyla 20.34 ± 4.4 kg, % 25.2 ± 4.1 ve % 74.2 ± 6.4 olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). KKH olan bireyler ile sağlıklı bireylerin lipid profilleri dışında biyokimyasal analiz sonuçlarının normal aralıklarda olduğu görülmüştür. Bireylerin lipid profilleri incelendiğinde ise sağlıklı bireylerin serum HDL-kolesterol düzeyleri ortalaması (49.8 ± 11.4 mg/dL) KKH olan bireylerden (42.5 ± 12.3 mg/dL) daha yüksek bulunmuş ($p < 0.05$) ancak diğer lipid düzeyleri (total kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol) için gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Grupların serum lipid düzeyleri normal düzeylerle karşılaştırıldığında, KKH olan bireylerde normal serum LDL-kolesterol düzeyinin üstünde olan bireylerin yüzdesi % 17.1 iken, sağlıklı bireylerde serum LDL-kolesterol düzeyi normalin üstünde olan birey bulunmamıştır ($p < 0.05$). KKH olan bireylerin ortalama serum A vitamini (0.6 ± 0.2 mg/L), E vitamini (14.0 ± 4.2 mg/L) ve C vitamini (26.0 ± 6.4 mg/L) düzeylerinin sağlıklı bireylerden (sırasıyla 0.8 ± 0.4 mg/L, 17.2 ± 7.1 mg/L ve 34.7 ± 9.2 mg/L) daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum antioksidan vitamin düzeylerinin normal aralıkları ile bireylerin serum antioksidan vitamin seviyeleri karşılaştırıldığında, sağlıklı bireylerin serum vitamin konsantrasyonlarının daha çok normal veya normalin üstünde yer aldığı görülmüştür. Serum E vitamini düzeyinin KKH olan bireylerde alkol kullanımı, vücut yağ yüzdesi ve E vitamini alımı ile, sağlıklı bireylerde ise serum total kolesterol düzeyi ve serum trigliserit düzeyi ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum C vitamini düzeyleri ise KKH olan bireylerde vücut yağ kütlesi ile negatif ilişkiye sahipken, sağlıklı bireylerde ise serum LDL-kolesterol ile negatif, serum HDL-kolesterol ile pozitif ilişkiye sahip olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Her iki grupta da serum A vitamini düzeyleri ile diğer aterosklerotik risk faktörleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır. Besin öğeleri alımları arasındaki farka bakıldığında, yağ (g), TDYA (g), vitamin E ve Na alımının sağlıklı bireylerde, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden daha az olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Bu araştırma sonuçlarına göre koroner kalp hastalığı oluşumu için risk oluşturan etmenler vücut yağ kütlesinin fazlalığı ve yağsız vücut kütlesinin azlığı, düşük serum HDL-kolesterol, yüksek serum LDL-kolesterol düzeyi ve düşük serum vitamin A, vitamin E ve vitamin C düzeyleri olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Koroner kalp hastalığı, besin tüketimi, serum lipidleri, vücut bileşenleri, vitamin A, vitamin E, vitamin C.

ABSTRACT

Çiftçi H., Examination of Serum Antioxidant Vitamins, Some Biochemical Measurements and Nutritional Status of Patients with Coronary Artery Diseases, Hacettepe University, Health Science Institute, MSc Thesis in Dietetics, Ankara, 2005.

This study was planned and applied to examine the nutritional habits, food consumptions, physical activity, anthropometric measurements, serum antioxidant vitamin levels and some biochemical findings of men only with coronary heart disease (CHD). In this study, 35 men with CHD, who was followed in Hacettepe University Medical Faculty Cardiology Clinics, between the ages of 40-65 and 31 same aged healthy men were included present study. In conclusion; there was no significant difference between body mass index (BMI), basal metabolic rate (BMR), length, weight, body fat free mass (kg), amount of body water (lt), percentage of body water and physical activity status of men with CHD and healthy subjects whose mean ages were 54.2 ± 8.0 and 49.7 ± 4.8 ($p < 0.05$). Whereas the mean fat mass of men with CHD was 24.8 ± 8.2 kg, body fat percentage of them was 28.5 ± 8.2 and percentage of fat free mass of them was 70.8 ± 6.8 , these values of healthy men were in order 20.3 ± 4.4 kg, 25.2 ± 4.1 % and 74.2 ± 6.4 % ($p < 0.05$). The biochemical values of both men with CHD and healthy men were between normal values except lipid profiles. When the lipid profiles of subjects were investigated it was seen that the mean HDL-cholesterol values of healthy men (49.8 ± 11.4 mg/dL) was higher than the men with CHD (42.5 ± 12.3 mg/dL) ($p < 0.05$) but any significant differences didn't found between the groups according to other lipid profiles (total cholesterol, triglycerid, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol and total cholesterol/HDL cholesterol). When the groups were compared according to normal values of lipid profiles, the percentage of subjects whose LDL-cholesterol levels were higher than normal values was 17.1 % in men with CHD group and there were no one in healthy group whose LDL-cholesterol levels were higher than reference values ($p < 0.05$). It was found that mean serum vitamin A (0.6 ± 0.2 mg/L), serum vitamin E (14.0 ± 4.2 mg/L) and serum vitamin C (26.0 ± 6.4 mg/L) levels of men with CVD were lower healthy men (in order; 0.8 ± 0.4 mg/L, 17.2 ± 7.1 mg/L ve 34.7 ± 9.2 mg/L) ($p < 0.05$). When normal levels of serum antioxidant vitamin levels were compared with serum antioxidant vitamin levels of subjects, it was seen that generally serum antioxidant levels of healthy men were in normal or higher than normal levels. It was found that the serum vitamin E levels of men with CVD were positively related to alcohol intake, body fat mass, percentage of body fat mass and vitamin E intake ($p < 0.05$) and serum vitamin E levels of healthy men were positively related to serum total cholesterol level and serum triglycerid level ($p < 0.05$). Serum vitamin C levels have negative relation with body fat mass in men with CVD and negative relation to serum LDL-cholesterol levels, positive relation with serum HDL-cholesterol levels in healthy men ($p < 0.05$). There were any significant relation between serum vitamin A levels and other atherosclerotic risk factors.

Besin ögeleri alımları arasındaki farka bakıldığında, yağ (g), TDYA (g), vitamin E ve Na alımının sağlıklı bireylerde, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden daha az olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Lipid (g), mono-unsaturated fatty acid (MUFA) vitamin E and Na were consumed less by healthy men than men with new and old diagnosed CHD ($p < 0.05$). According to results of this study it is found the risk factors for CHD are high body fat mass and high percentage of fat mass, low fat free mass, low HDL cholesterol and high LDL-cholesterol levels .

Key Words: Coronary artery disease, food consumption, serum lipids , body composition, vitamin A, vitamin E, vitamin C.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
TABLolar	xii
ŞEKİLLER	xiv
GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Hipotez	3
GENEL BİLGİLER	4
2.1. Koroner Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı	5
2.2. Koroner Kalp Hastalıklarında Risk Faktörleri	7
2.2.1. Lipit ve Lipoprotein Metabolizması Bozuklukları	8
2.2.1.1. Lipoprotein Türleri ve İşlevleri	9
2.2.1.2. Dislipideminin Özellikleri ve Sınıflandırılması	11
2.2.1.3. Dislipidemide Tedavi Hedefleri	12
2.2.2. Hipertansiyon	12
2.2.3. Diabetes Mellitus (DM)	13
2.2.4. Aile Öyküsü (AÖ)	14
2.2.5. Sigara (Tütün)	15
2.2.6. Yaş ve Cinsiyet	16
2.2.7. Obezite	17
2.2.8. Menapoz, Östrojen ve Oral Kontraseptifler	19
2.2.9. Fiziksel İnaktivite	20
2.2.10. Psikolojik, Sosyal, Kültürel ve Yapısal Faktörler	21
2.2.11. Prostaglinler ve Endotelial Faktörler	21
2.2.12. Alkol	21

2.2.13. Bazı Eser Elementler	23
2.3. Koroner Kalp Hastalıkları Risk Faktörleri ve Türkiye	25
2.4. Koroner Kalp Hastalıkları Riskinin Değerlendirilmesi Korunma ve Tedavi	26
2.5. Lipit Peroksidasyonun ve Antioksidanların Aterosklerozdaki Rolü	27
2.5.1. Antioksidan Vitaminler	30
2.5.2. Antioksidan Vitaminler ve KKH Arasındaki İlişki	38
BİREYLER VE YÖNTEM	45
3.1. Araştırma Yeri, Zaman ve Örneklem Seçimi	45
3.2. Araştırmanın Genel Planı	45
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	46
3.3.1. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	50
BULGULAR	51
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	51
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Durumları	59
4.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	62
4.4. Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri	66
4.5. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları	68
4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Tüketim Durumları	79
TARTIŞMA	90
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri	90
5.2. Bireylerin Antropometrik Özellikleri ve Fiziksel Aktivite Durumları	96
5.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	98
5.4. Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri	101
5.5. Bireylerin Beslenme Durumları, Enerji ve Diğer Besin Öğeleri Alımları	106
SONUÇLAR	115
ÖNERİLER	120
KAYNAKLAR	121
EKLER	
EK 1: Koroner Arter Hastalığı Tanısı Koyduran Kriterler	
EK 2: Araştırmada Kullanılan Anket Formu	
EK 3: Etik Kurul Onayı	
EK 4: Onam Formu	

EK 5: Biyokimyasal Analizlerde Kullanılan Yöntemler

EK 6: Fiziksel Aktivite Katsayıları

EK 7 : Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulgularına Göre Dağılımları

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AHA	Amerikan Kalp Birliği / American Heart Association
AKB	Arteriyel Kan Basıncı
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin transaminaz
Apo AI	Apolipoprotein AI
Apo AII	Apolipoprotein AII
Apo B100	Apolipoprotein B100
AST	Aspartat transaminaz
AÖ	Aile Öyküsü
BİA	Bio-Elektrik Empedans
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Basal Metabolizma Hızı
CAT	Katalaz
Cl	Klor
CRP	C Reaktif Protein
CSF	Makrophage Koloni-Uyarıcı Faktör
Cu	Bakır
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DM	Diabetes Mellitus
DYA	Doymuş Yağ Asiti
EDRF	Endotel Kaynaklı Dilatasyon Faktörü
EKG	Elektrokardiyografi
GGT	Gamma-Glutamin Transaminaz
GPx	Glutasyon Peroksidaz
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IDL	Orta Dansiteli Lipoprotein
K	Potasyum
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKH	Koroner Kalp Hastalıkları

LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MI	Miyokard Enfarktüsü
MCP-1	Monosit Kemoatraktant Protein 1
Na	Sodyum
NCEP	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı / National Cholesterol Education Program
NO	Nitrik Oksit
NPHS	Northwick Park Kalp Çalışması
O₂⁻	Süperoksit anyonu
PGI₂	Prostaglandin I ₂
RDA	Recommended Daily Allowances
RE	Retinol eşdeğeri
ROO[•]	Peroksil Radikali
ROOH	Yağ Asidi Hidroperoksiti
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
S	Standart Sapma
Se	Selenyum
SOD	Süperoksit Dismutaz
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asiti
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	Trigliserit
TKD	Türk Kardiyoloji Derneği
TKol	Total Kolesterol
TxA₂	Tromboksan A ₂
ÜRE N	Üre Azotu
XCAM	Monosit Bağlayıcı Molekül
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Zn	Çinko

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Ateroskleroz Oluşumunu Hızlandıran Risk Faktörleri	8
2.2. Lipoprotein Türleri ve İşlevleri	9
2.3. Hiperlipidemilerin Serum Trigliserit ve Kolesterol Düzeylerine Göre Gruplandırılması	11
2.4. ABD Milli Hipertansiyon Komitesinin Arteriyel Kan Basıncı (AKB) Yüksekliğine Göre Hipertansiyon Sınıflandırması	13
2.5. Koroner Kalp Hastalığı İçin Majör Risk Faktörleri (NCEP Raporları)	24
2.6. Bağımsız Bir Risk Faktörü Oldukları Prospektif Çalışmalarla Kanıtlanmış 24 Olan Risk Faktörleri	24
2.7. Reaktif Oksijen Türleri ve Olası Reaksiyonlar	28
2.8. Antioksidan Vitaminlerle Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişki	39
2.9. Kardiyovasküler Olaylarla Antioksidan Alımları veya Plasma/Serum Antioksidan Seviyelerini Karşılaştıran Bazı Araştırma Sonuçları	40
4.1 Bireylerin Genel Özelliklerine Göre Dağılımları	52
4.2. KKH Olan Bireylerin Tanı Zamanına Göre Dağılımları	53
4.3. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanım Durumlarına Göre Dağılımları	54
4.4. Alkol ve Sigara Kullanmayı Bırakan Bireylerin Bırakma Sürelerine Göre Dağılımları	55
4.5. Sigara ve Alkol İçmeyi Bırakan Bireylerin Bırakma Sürelerine Göre Dağılımı	55
4.6. Şu Anda Sigara ve Alkol Kullanan Bireylerin İçme Süresi, Günlük Tüketim Miktarları ve Başlama Yaşına Göre Dağılımları	56
4.7. Diyet Uygulama Durumuna ve Uyguladıkları Diyet Türüne Göre Dağılımları	57
4.8. İlaç Kullanan ve Kullanmayan KKH Olan Bireylerin Tanı Zamanına Göre Dağılımları	58
4.9. KKH Olan Bireylerin İşlem ve Tedavi Görme Durumlarına Göre Dağılımları	58

4.10.	KKH Olan Bireylerin Teşhis Konulduktan Sonra Beslenmelerinde Değişiklik Yapma Durumlarına Göre Dağılımları	59
4.11.	Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerlerine Göre Dağılımları	60
4.12.	Bireylerin Beden Kütle İndeksi Sınıflamasına Göre Dağılımları	60
4.13.	Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları	61
4.14.	Bireylerin Lipit Profili Düzeylerine Göre Dağılımları	62
4.15.	Yaş Gruplarına Göre KKH Olan Bireylerin Serum Lipit Düzeyleri	64
4.16.	Yaş Gruplarına Göre Sağlıklı Bireylerin Serum Lipit Düzeyleri	64
4.17.	İlaç Kullanma Durumlarına Göre KKH Olan Bireylerin Lipit Düzeyleri	65
4.18.	Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri	66
4.19.	Serum E Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi	67
4.20.	Serum A Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi	67
4.21.	Serum C Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi	68
4.22.	Yeni Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları	70
4.23.	Eskiden Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları	73
4.24.	Sağlıklı Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları	76
4.25.	Bireylerin Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları	80
4.26.	Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA'ya Göre Yeterlilik Durumu	82
4.27.	Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları	84

ŞEKİLLER

2.1.	Türkiye’de KKH ile ilgili risk faktörleri	25
------	---	----

GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Ateroskleroz sonucunda miyokartta oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü koroner kalp hastalıkları (KKH) adı altında incelenmektedir. Koroner kalp hastalığının klinik belirtileri ani kalp durması, stabil ve değişken anjina pectoris, akut miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliğidir (1).

Koroner kalp hastalığı önemli bir morbidite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ve birçok endüstrileşmiş ülkede önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. ABD'de KKH'na bağlı ölümler son 20 yılda eskiye göre azalma göstermesine rağmen, KKH halen birinci sıradaki ölüm nedenidir ve yılda 500 binden fazla birey bu nedenle ölmektedir. Kuzey Amerika, Avusturalya, Belçika, Finlandiya, Japonya gibi endüstri ülkelerinde 1960'ların sonlarından itibaren koroner kalp hastalığının morbidite ve mortalitesinde ilerleyen bir düşüş vardır. Bu değişikliğe katkısı olan faktörler hipertansiyonun tanı ve tedavisi gibi risk faktörlerinin azaltılması ile ilgili çabalar, koroner kalp hastalıklarının klinik belirtilerinin tıbbi ve cerrahi tedavisidir. Tüm bu gelişmelere rağmen Rusya, İsveç ve Doğu Avrupa ülkelerinde KKH'na bağlı ölüm oranı halen artmaktadır (2).

Ülkemizde ise yaklaşık 2 milyon kalp hastasının bulunduğu ve yılda 160 bin bireyin koroner kalp hastalığı nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı % 6.7'den % 8'e çıktığı bilinmektedir. Fatal ve fatal olmayan olaylar için her iki cinste de sistolik hipertansiyon, yüksek total kolesterol/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı, diyabet, sigara içimi ile erkekte abdominal obezite en önemli bağımsız etmenler olarak belirlenmiştir (3).

KKH temel nedeni aterosklerozdur. Aterosklerotik sürecin başlamasında serum bileşimindeki bozukluklar, trombosit, monosit ve lenfositlerle endotel hücreleri arasındaki on yıllarca sürebilen etkileşimlerin baş rolde olduğu bilinmektedir. Aterosklerotik süreçte çeşitli nedenler lökosit ve düz kas hücrelerinin subendotelyal alana gelerek çeşitli sitokinler ve mitojenlerin etkisi altında proliferasyon olmasına yol açmaktadır. Gelişmekte olan plakta lipoproteinlerden ve bunların okside formlarından zengin bir birikimin oluşması, hem doğrudan damar duvarının

yapısal ve fonksiyonel özelliklerini bozmakta, hem de monosit ve ilgili hücrelerin aktivasyonuna yol açarak inflamatuvar bir sürecin aktive olmasına neden olmaktadır. Sonuçta dolaylı yoldan da endotel ve vasküler duvar fonksiyonlarının bozulmasına yol açarlar. En erken patolojik bulgu yağlı izler olup daha sonra bu bölgede fibroz ölü doku, kan pıhtısı, kalsifiye doku ve lipit içeren plaklar gelişir. Komplikasyonlara neden olan asıl lezyonlar bu plaklardır (4).

Lipit peroksidasyonu aterosklerotik süreçte merkezi rol oynamaktadır. Hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyona maruz kalırlar ve peroksil radikalleri oluşur. Daha sonra bir zincir reaksiyon başlar. Burada peroksil radikalleri, lipit hidroperoksilleri ve aldehitler damar çeperlerinde oluşan toksik etkiden sorumludurlar (5). Dışardan alınan ve metabolizma sonucu oluşan serbest radikaller düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu hızlandırırlar. Okside olmuş LDL'ler süpürücü reseptörler ile arter duvarlarının ekstrasellüler matriksine yakalanarak oksidatif değişiklere neden olabilirler ve yağlı plak oluşumuna zemin hazırlarlar (6).

Normal koşullarda oksidatif strese karşı organizmanın sahip olduğu antioksidan sistemler oksidan maddelerle denge kurarak organizmayı oluşacak oksidatif hasara karşı korumaktadır. Böylece lipoproteinlerin oksidasyonu antioksidanlar tarafından bloke edilebilmektedir (6).

Günümüze kadar yapılan pek çok epidemiolojik çalışma vitamin E ve C'nin, A vitamini öncüsü β -karotenin kardiovasküler hastalıkları önlemede önemli role sahip olan antioksidanlar olduğunu göstermektedir (6). Sayısız ekolojik çalışma antioksidan vitaminlerin yüksek alımlarının veya yüksek serum düzeylerinin, düşük kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca bireysel kesitsel çalışmalarda serum antioksidan vitamin düzeyi ile belirlenen ateroskleroz derecesi veya iskemik kalp hastalığının kliniksel belirtileri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir. Yapılan gözlemsel çalışmaların sayısı ve karoten, askorbik asit ve tokoferolün antioksidatif rolleri hakkında bilgiler arttıkça antioksidan vitaminlerin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkisinin olabileceği ortaya çıkmıştır (5,7,8).

1.2. Amaç ve Hipotez

Bu çalışma koroner arter hastalığı tanısı konmuş, başka hiçbir kronik hastalığı olmayan, 40-65 yaş arası ve vitamin - mineral tableti kullanmayan erkek bireyler ile aynı özellikleri taşıyan ancak koroner arter hastası olmayan sağlıklı bireylerin; koroner arter hastalığında etkisi olduğu bilinen antioksidan vitaminlerden A vitamini, E vitamini, C vitamini ve bazı biyokimyasal parametrelerin serum düzeyleri ile beslenme ve fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesi amacıyla planmış ve yürütülmüştür.

GENEL BİLGİLER

KKH 1661 yılından itibaren değişik şekillerde tanımlanmaya başlamıştır. 1768’de ise William Haberdan kalp kaynaklı göğüs ağrısı için “Angina Pectoris” terimini ilk defa kullanmış ve tanımlamıştır. İnsanda intimal kalınlaşma, lipit birikimi ve kalsifikasyonla karakterize arter lezyonları 17. yüzyılda tanımlanmıştır. Bu lezyonlara 1829’da “aterosklerozis” denmiş, lipit birikimi ile belirlenen özel şekli 1904’de “ateroskleroz” olarak adlandırılmıştır. 19. yüzyıl başlarında Adam Hammer koroner arter tıkanmalarında tromboembolizmin rolünü açıklamıştır. 1910’da William Osler akut miyokard enfarktüsü (MI) patogenezi hakkında önemli açıklamalarda bulunmuştur. Bu tarihten sonra KKH’nın tanı ve tedavisi üzerinde araştırmalar ve gelişmeler yoğunlaşmış ve hızlanmıştır.

Bin dokuzyüz altmış yılına kadar akut miyokard enfarktüsünün tanı ve tedavi yöntemleri yetersiz olmasına karşın bu tarihten itibaren koroner bakım üniteleri gelişmiş, etkili yeni ilaçlar kullanıma girmiş ve tanı yöntemleri hızla gelişmiştir. Tüm bu gelişmelerden sonra akut miyokard enfarktüsünün hastane ölüm oranları % 30’lardan % 15’e düşürülmüştür. Son yıllarda tıptaki gelişmeye paralel olarak KKH’nın tanı ve tedavi yöntemlerinde çok hızlı gelişmeler olmaktadır (2,9,10).

Kalbin kendini besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle, yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokartta oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü KKH başlığı altında incelenmektedir (9).

Bu konu ile ilgili yayınlarda, koroner kalp hastalıkları deyimi yerine aterosklerotik kalp hastalıkları, iskemik kalp hastalıkları, koroner arter hastalıkları terimleri kullanılmış ve halen de kullanılmaktadır. Koroner kalp hastalıklarının esas nedeni, ateroskleroz sonucu koroner arterlerin daralması ve tıkanması olduğu için, aterosklerotik koroner kalp hastalığı deyimi klinisyen ve patologlarca uygun bulunmuştur (9).

Ateroskleroz ise lipitler, fibroblastlar, makrofajlar, düz kas hücreleri ve hücre dışı maddeleri değişik oranlarda içeren intimal plaklara bağlı olarak meydana gelen, ilerleyici arteriyel darlık ve tıkanmalara, arterlerin esneklik ve antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan hastalık olarak tanımlanmaktadır (4).

Koroner kalp hastalığı, çok defa gençlik yıllarında başlayıp orta ve ileri yaşlarda klinik forma dönüşür. Belirti vermesi için çeşitli klinik yöntemlerle saptanan miyokard iskemisinin ve/veya disfonksiyonun varlığı gereklidir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda koroner kalp hastalığının ilk ortaya çıkış şeklinde % 20-25'inde ani ölüm, % 35'inde anjina pectoris, % 30'unda akut miyokard enfarktüsü, %19'unda kararsız anjina ve % 1-2'sinde konjestif kalp yetmezliğinin eşlik ettiği kardiyomiyopati olduğu görüşü hakimdir (1).

KKH tüm ölümlerin % 33-50'nin, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise % 50-75'nin nedenidir. Bu rakamlar, KKH'nın bireylerin ve toplumların sağlığı için önemini, çok sık görülen hastalık grubu olduğunu ve ölümlerin en başta gelen nedeni olduğunu yansıtmaktadır (9). Ancak koroner kalp hastalığı prevalansı ve mortalitesi bakımından ülkeler arasında büyük farklılıkların olduğu gösterilmiştir (4).

Günümüzde oluşmuş aterosklerotik koroner arter darlığını özünden tedavi edecek tıbbi cerrahi yöntem henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda, ateroskleroz oluşumunu hızlandıran risk faktörlerinden korunma ve tedavi yöntemlerine çok önem verilmektedir. Bu konuda Amerika ve Avrupa Kardiyoloji Derneği raporlar yayınlamıştır (9).

2. 1. Koroner Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı

KKH'nın görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları, yaşa, cinse, diğer risk faktörlerine, toplumlara, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Koroner arterleri daraltan temel etiyolojik neden olan aterosklerozun oluşumunda, hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, genetik faktör, sigara içimi gibi risk faktörleri çok önemli rol oynamaktadır. Bireylerde ve toplumlarda risk faktörlerinin fazlalığı, bu faktörlerden korunma ve tedavisi KKH'nın görülme sıklığında önemli rol oynamaktadır. KKH'nın görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yaşla da yakından ilişkilidir. Yaşın ilerlemesi KKH'nın temel nedeni olan ateroskleroz oluşumunu hızlandıran önemli risk faktörlerindendir. Kırk yaşından önce KKH daha az görülmektedir. Kırk yaşından sonra, ateroskleroz oluşumu ve buna bağlı KKH görülme sıklığı, yaşın artışına paralel olarak artmaktadır. KKH'nın en sık görüldüğü yaş, erkeklerde 50-60, kadınlarda ise 60-70 arasındadır (6,9,11).

Yaşam süresi ortalaması yüksek olan ülkelerde KKH görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yüksektir. Yaşam süresi ortalaması düşük olan gelişmemiş ülkelerde, ölümlerin en sık görülen nedenleri enfeksiyonlar ve beslenme yetersizliği gibi durumlardır. Bu ülkelerde bireylerin çoğunluğu KKH'nın sık görüldüğü yaşlara gelemedikleri için KKH'ları istatistik rakamlarına göre daha az görülmektedir (9).

KKH'nın görülme sıklığı bakımından cinsler arasında da farklılıklar vardır. Cinsiyetin erkek olması bir risk faktörüdür. İlk akut miyokard enfarktüsü sıklıkla erkeklerde 45-50, kadınlarda 50-55 yaşlarda oluşur. KKH'nın görülme sıklığı, erkeklere göre kadınlarda 10 yıl daha sonra artmaya başlar. Kadınlarda menapozdan sonra bu artış özellikle hızlanır. Kırk yaşından önce KKH'nın görülme sıklığının erkek/kadın oranı, 8/1'dir ve 40-60 yaş arası 4/1'dir. Yetmiş yaşından sonra ise kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşittir (9).

KKH'nın görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları, coğrafi bölgelere, ırklara ve ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre de farklılıklar göstermektedir. Ülkelerin gelişmişliklerine paralel olarak yaşam süresi ortalamaları da artmaktadır. Yaş ilerledikçe KKH'nın görülme sıklığı arttığından, bu ülkelerde KKH'nın görülme sıklığının artması beklenen bir sonuçtur. Bu durumla ilgili olarak, gelişmiş ülkelerde hipertansiyon, yüksek kalorili beslenmeye bağlı olarak hiperlipidemi ve diğer risk faktörleri de artmaktadır. Risk faktörlerinin artışı ise bireylerde ateroskleroz oluşumunu hızlandırmakta ve sonuçta KKH'nın görülme sıklığını da arttırmaktadır. Elli yaşlarındaki Amerikalı erkeklerdeki KKH ve buna bağlı ölüm oranları, aynı yaş ve cinsteki Japonlara göre çok fazla bulunmuştur. Bu durumun nedeninin ise genetik yapı farklılıkları, yaşam tarzları ve risk faktörleri ile karşılaşma sıklığı olabileceği düşünülmüştür (9).

Ülkemizde de yetişkin nüfustaki ölüm nedenlerinin ilk sırasını koroner kalp hastalığı almaktadır. Ölümlerin yaklaşık %34'ü koroner kalp hastalığı nedeni ile oluşmaktadır (10). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEK HARF) çalışmasının 2000 yılı taramasında sağlanan veriler ülkemizde 2 milyon kalp hastasının olduğunu, yılda 160 bin bireyin KKH'ndan öldüğünü ve yılda 260 bin yeni koroner olayın eklendiğini göstermiştir (3). Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı % 6.7'den % 8'e (40 yaşından önce %2'nin altında, 40-49 yaş grubunda %3, 50-59 yaş grubunda erkek ve kadın bireylerde %12 , 60 yaşını aşmış

kadın ve erkeklerde ise %15'i geçmekte) çıktığı bulunmuştur. TEKHARF 2000 yılı verileri göstermektedir ki her on yıl yaşlanma KKH'nı Türk erkeğinde 1.8 kat, kadında 1.9 kat artırmaktadır. Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgeleri binde > 5'lik oranlarla yüksek koroner mortalite, Güneydoğu Anadolu, Akdeniz ve Ege binde 4'ün altındaki oranlarla düşük koroner mortalite sergileyen bölgelerimizdir (3).

Ülkemizde koroner mortalite, 45-74 yaş kesimi karşılaştırılınca, Avrupa ülkeleri arasında en yüksek düzeydedir. Koroner morbidite ile mortalitenin her yıl %5 oranında yükseldiği tahmin edilmektedir. Nüfusumuzun gelişmekte olan toplumlardaki gibi genç yapıda olmasına rağmen, halkımızdaki koroner hastalık mortalitesinin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş toplumlardaki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem de gelecek için kaygı vericidir (3).

2.2. Koroner Kalp Hastalıklarında Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalıklar, tek nedene bağlı olmayıp birçoğunda diyetin etkisinin bulunduğu, çeşitli risk faktörlerinin varlığı ile gösterilen bir etiyolojiye sahiptir (12). Günümüze kadar koroner kalp hastalığına yol açacak 200'den fazla risk faktörü tanımlanmıştır (5).

KKH'na bağlı ölümler sık olmasına karşın, KKH'nın en önemli nedeni olan ateroskleroz uzun süreli bir oluşumdur. Ateroskleroz sıklıkla çeşitli faktörlerin etkisi ile uzun yıllar sonucunda oluşmakta ve etkileri ortaya çıkmaktadır. KKH'nın oluşumunda %99 etiyolojik neden aterosklerozis olduğu için aterosklerozisin risk faktörleri aynı zamanda KKH'nın da risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Günümüzde ateroskleroz oluşumunu başlatan veya hızlandıran bir çok risk faktörü ortaya konmuştur. Tablo 2.1'de ateroskleroz oluşumunda rol oynayan risk faktörleri görülmektedir (4,6,9,10).

Tablo 2.1. Ateroskleroz Oluşumunu Hızlandıran Risk Faktörleri

Risk Faktörleri
- Total kolesterol veya LDL-kolesterol düzeyi yüksekliği
- Düşük HDL kolesterol düzeyleri
- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus
- Aile Öyküsü
- Sigara
- Yaş
- Cinsiyet
- Obezite
- Menapoz, östrojen ve oral kontraseptifler
- Fiziksel inaktivite
- Psikolojik, sosyal, kültürel ve yapısal faktörler
- Prostaglandinler ve endotelial faktörler
- Alkol
- Bazı eser elementler (çinko, bakır)
- Suyun sertliği
- Hiperkalsemi
- Hiperkoagulabilite / Hiperfibrinojemi
- Vazektomi
- Kahve içimi
- Hiperürisemi
- Kalp transplantasyonu
- Hiperhomosisteinemi
- İnflamasyon (C reaktif proteinin artması ile gösterilir)

Tüm bu risk faktörleri ve koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı bir şekilde irdeleyecek olursak;

2.2.1. Lipit ve Lipoprotein Metabolizması Bozuklukları: Koroner kalp hastalığının oluşumunda kolesterolün rolü 1913 yılında ortaya konmuştur. Zaman içerisinde hastalık oluşumunda en önemli faktörün dolaşımdaki kolesterolün taşınması olduğu belirlenmiştir (4,10,12).

Kan yağlarının oranlarında ve düzeylerinde sağlığımızı bozacak yöndeki değişikliklere dislipidemi denir. Dislipidemi çok önemli bir laboratuvar sendromudur. Ülkemizde yaklaşık 8 milyondan fazla insanın serum lipit düzeylerinin ideal düzeyde olmadığı bildirilmiştir (4). Gelişmiş batı ülkelerinde de 40 yaş üzerindeki insanların

yarısından fazlasında, toplam kolesterol düzeyinin 200 mg/dl'den yüksek olduğu bildirilmiştir. Beslenmeye bağlı hipertrigliseridemi ise çok daha yaygın olarak gözlenmektedir. Ancak primer hipertrigliseridemilerin toplam nüfusa oranı % 3-5 arasında olarak bildirilmektedir (13).

2.2.1.1. Lipoprotein Türleri ve İşlevleri

Lipoproteinler lipitler ile apolipoproteinlerden yapılmışlardır. Tablo 2.2.'de bu lipoproteinlerin özellikleri ve işlevleri özetlenmiştir (9).

Tablo 2.2. Lipoproteinlerin Özellikleri ve İşlevleri

Lipoprotein	Elektroforez bandında yeri	İşlevi
Şilomikronlar	Elektiriksel alanda hareketsiz	Eksojen trigliseritin transportu
VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein)	Prebetalipoprotein	Endojen gliseridlerin transportu (LDL'ye dönüşür)
LDL	Beta lipoprotein	VLDL delipidize olduğunda oluşan son üründür. Ekstra hepatik hücrelere kolesterol taşıyıcısı ve hücrel kolesterol dengesinin düzenleyici faktördür.
HDL (yüksek dansiteli lipoprotein)	Alfa lipoprotein	Kolesterolün karaciğere götürülmesini sağlar. Hücrel kolesterol dengesinin ve lipolizin düzenleyici faktörüdür.

Kolesterol ve lipit kanda çözünür şekilde apolipoproteinler denilen proteinler ile taşınır. Şilomikronlar barsaklarda yapırlar ve yüksek trigliserit içeriği ile apolipoprotein B-48 bulunması ile karakterizedirler. Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), orta dansiteli lipoproteinler (IDL) ve düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) metabolik olarak birbirleri ile bağlantılı olan lipoproteinlerdir ve apolipoprotein B-100 (Apo B-100) içerirler. Trigliseritden zengin olan VLDL partikülleri karaciğerden sentez edilir ve salınırlar. Dolaşıma katıldıklarında lipaz enzimi ile IDL'ye metabolize olurlar ve daha sonra da hemen kolesterolden zengin olan son ürün LDL'ye çevrililer. Lipoprotein(a) LDL'nin derivatifi olup ek olarak protein komponenti içerirler. Apolipoprotein-a [Apo(a)], Apo B-100 ile disülfid bağı

ile bağlanırlar. HDL ise daha küçük daha yoğun partiküllerdir ve kolesterol esterleri, fosfolipitler ve protein komponenti olarak diğer lipoprotein türlerine olmayan apolipoprotein AI ve AII'i içermektedir. Bu partiküller lipitten fakir formlarında sentez edilirler ve dokular ile trigliseritden zengin olan lipoproteinlerin yüzeylerinden lipitleri alırlar. Apo AI ise kolesterolün dokulardan dışarıya atılmasında etkilidir (6). Açlık serumunda normalde şilomikronlar % 0, VLDL kolesterol % 10, LDL kolesterol % 70, HDL kolesterol % 20 civarında bulunur (14).

Aterosklerotik lezyonların oluşumunda primer oluşum yağ ve kolesterolün arteriyal intima tabakasında birikmesidir. Tüm Apo B içeren partiküller lezyon oluşumunda etkin olmasına karşın lipit lezyonlarının primer oluşum nedeninin kolesterolden zengin olan LDL kolesterol ve IDL kolesterol partikülleridir. Tam tersine HDL partikülleri kolesterol transportunu geri döndürmede rol oynarlar, antiaterojenik etkileri vardır ve kolesterolün periferden karaciğere taşınmasını sağlarlar (6).

Yükselmiş serum kolesterol düzeyi, özellikle de LDL kolesterolünün yükselmesi, daha yüksek KKH riski ile ilişkilidir. Serum kolesterolündeki her %1 lik artış için hastalık riski % 2-3 artmaktadır. Riskler geniş kolesterol düzeyi düzeylerine göre değişiklik gösterse de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) alt ve üst sınırları risk profillerine göre belirlemişlerdir. NCEP'na göre, kolesterol düzeyi 200-240 mg/dL (5.2 - 6.2 mmol/L) olduğundan; LDL kolesterol düzeyi 130-160 mg/dL (3.36 - 4.14 mmol/L) arasında olmalıdır. LDL kolesterolünün lezyon oluşumundaki patafizyolojisi düşünüldüğünde ve total kolesterol ile LDL kolesterolü düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde belirtilen bu düzeyler, KKH riskinin değerlendirilmesinde dönüm noktası olan kriterlerdir (6).

Yükselmiş serum trigliserit düzeyleri (> 2.26 mmol/L [200 mg/dL]) de artan KKH riski ile ilişkilidir. Bunu nedeni trigliseritden zengin olan lipoproteinlerin (şilomikron ve VLDL gibi) lipolitik ürünlerinin direk aterogenesisi ile ilgilidir. Ayrıca koroner ve karotid (boynun her iki tarafında seyreden kalın arter) aterosklerozun ilerlemesi ile ilişkilidir. Ek olarak artmış serum trigliserit düzeyleri birçok aterojenik metabolik bozukluklarla oldukça kuvvetli şekilde etkileşim gösterir. Bunlar; azalmış HDL kolesterol düzeyleri, artmış küçük ve yoğun LDL

partikülleri, insülin direnci ve platelet aktivatör inhibitörü-1 düzeylerinin artması gibi protrombotik değişimlerdir.

Apo-B içeren lipoproteinlere zıt olarak serum HDL kolesterolü düzeyi hastalık riski ile ters ilişkilidir. Serum kolesterol düzeyleri yüksek olan bireylerde eğer HDL kolesterol düzeyleri yüksek ise hastalık riski daha düşüktür ve aksine düşük HDL kolesterol düzeyine sahipse daha yüksek risk taşımaktadırlar. Yüksek serum kolesterol düzeyleri, düşük HDL kolesterol düzeyi ile kombine olunca yüksek risk profili oluşmaktadır (6).

2.2.1.2. Dislipidemilerin Özellikleri Ve Sınıflandırılması

Lipoproteinlerin yapı taşları lipidler ve apoproteinlerdir. Serum lipidleri, pratik uygulamalarda trigliserit (TG), kolesterol ve fosfolipitler olarak üç grup altında toplanırlar. Kolesterol; toplam kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerine göre değerlendirilir (4).

Hiperlipidemiler serum trigliserit ve kolesterol düzeylerine göre 3 gruba ayrılır. Bu gruplar Tablo 2.3’de gösterilmiştir (9).

Tablo 2.3. Hiperlipidemilerin Serum Trigliserit ve Kolesterol Düzeylerine Göre Gruplandırılması

1- Hipertrigliseridemi
- Normal: < 200 mg/dL
-Sınırdaki yüksek: 200-400 mg/dL
-Yüksek: 400-1000 mg/dL
-Çok yüksek: > 1000 mg/dL
2- Hiperkolesterolemi
- Çocuklarda total kolesterol normal düzeyi: < 170 mg/dL
Yetişkinlerde;
- Normal: Total Kolesterol: < 200 mg/dl ve LDL: < 130 mg/dL
- Sınırdaki yüksek. T. Kolesterol: 200-239 mg/dl ve LDL: 130-159 mg/dL
- Yüksek: T. Kolesterol: $\geq$ 240 mg/dl ve LDL : $\geq$ 160 mg/dL
3- Kombine Hiperlipidemi: Kolesterol ve trigliserit düzeylerinin birlikte yüksek olduğu durumlardır.

Dislipidemiler komplikasyonlar olmadan klinik olarak bulgu vermezler. Ancak araştırılırsa bulunabilen, komplikasyonları olmadan tedavi edilirse hayat süresini ve kalitesini artıran, çok önemli bir laboratuvar semptomudurlar (9).

Başlıca bulguları: ksantomalar, yağlı karaciğer, pankreatit, ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ile beyin damar hastalığına bağlı klinik bulgulardır (9).

2.2.1.3. Dislipidemide Tedavi Hedefleri

Dislipidemide tedavi hedefleri; toplam kolesterolü 200 mg/dL'nin altına indirmek, HDL-kolesterolü 35 mg/dL'nin üzerine çıkarmak, total kolesterol/HDL kolesterol oranını 3.5'in altına indirmek, LDL kolesterolü; primer korumada: 130 mg/dL ve altına indirmek, sekonder korumada (felç veya enfarktüs sonrası): 100 mg/dL'nin altına indirmek, trigliserit düzeyini 200 mg/dl'nin altına indirmek ve HDL kolesterol düzeyi düşük olanlarda LDL kolesterolünü mümkün olduğu kadar düşürmektedir (9).

2.2.2. Hipertansiyon: Hipertansiyon artan arterial kan basıncı olarak tanımlanır. Hipertansiyon KKH, serebrovasküler olay, konjestif kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği ve periferik vasküler olaylar için önemli bir risk faktörüdür. Çok sayıdaki otopsi gruplarında koroner aterosklerozun hipertansif hastalarda normal tansiyonlulara göre çok daha fazla olduğu saptanmıştır. Gerek sistolik, gerek diyastolik kan basıncında küçük bir düşme sağlamakla bile, kardiyovasküler morbiditede olumlu değişiklikler saptamak mümkündür. Hipertansiyonun KKH ve diğer komplikasyonları düzenli ve devamlı antihipertansif tedaviyle hızla azalmaktadır (9).

Arteriyel kan basıncının yükselmesi, özellikle hiperlipidemili hastalarda serumdaki lipitin arterlerin intimal hücrelerine filtrasyonu arttırır. Hipertansiyon ve hiperlipidemi arterlerin intimasının zedelenmesine, bu bölgelerde platelet birikmesine ve düz kas hücrelerinin proliferasyonuna neden olabilir. Bu etkileriyle hipertansiyon ateroskleroz oluşumunda sık görülen bir risk faktörüdür. Aterosklerotik komplikasyonlar hipertansif hastaların ölümünde en sık görülen nedendir (9,14).

Erişkinlerde her yaş grubu için hipertansiyonun tanımı sabittir. Normal kan basıncı sistolik 130 mmHg, diyastolik 85 mmHg altı kabul edilmektedir. ABD hipertansiyon komitesi hipertansiyonu Tablo 2.4’de olduğu gibi sınıflandırmaktadır (9,14).

Tablo 2.4. ABD Milli Hipertansiyon Komitesinin Arteriyel Kan Basıncı (AKB) Yüksekliğine Göre Hipertansiyon Sınıflandırması

	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Yüksek normal	130-139	ve	85-89
Hafif hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Orta hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Ağır hipertansiyon	180-209	ve/veya	110-119
Çok ağır hipertansiyon	> 210	ve/veya	> 120

Türkiye’de hipertansiyonun görülme sıklığı % 11-43 arasında değişmektedir. Hipertansiyonluların çoğunluğunu 40 yaş üstü grup oluşturur (15). Orta yaş grubunda kan basıncı 160/95 mmHg’yı aştığı zaman, kan basıncı 140/90 mmHg’dan düşük olanlara göre KKH insidansı 5 misli artabilmektedir (9,14).

2.2.3. Diabetes Mellitus (DM): DM’un KKH için majör risk faktörü olduğu gösterilmiştir. DM tek başına majör risk faktörü olmasının yanı sıra sıklıkla dislipidemi ve hipertansiyon gibi diğer majör risk faktörleriyle birlikte. Normal bireylerle karşılaştırıldığında, dislipidemi ve hipertansiyon diyabetik hastalarda daha sık görülmektedir. Diyabetik hastalarda özellikle HDL kolesterol düzeyinin düşük olması ve hipertansiyon riski daha da artırmaktadır (9).

DM’lu hastalarda koroner olayların nedeni çok çeşitlidir. Bu nedenlerin içinde trombosit agregasyonunda artış önemli bir yer tutmaktadır. Tip II DM’lu hastalarda hipergliseminin iyi kontrolünün adenozin difosfat düzeylerini ve kollojene bağlı trombosit agregasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bunun yanında, diyabetin iyi kontrolü tromboksan A₂ düzeylerinin azalmasına da yol açmaktadır (9).

Hem DM’lu hem de glukoz tolerans bozukluğu olan hastalarda, ateroskleroz gelişmesine yol açan diğer önemli bir faktör de hiperinsülinemidir. Çok sayıda

epidemiyolojik ve klinik çalışmada hiperinsülinemi ve insülin rezistansı bulunan bireylerde KKH sıklığının arttırdığı gösterilmiştir. İnsülin bir growth faktördür ve düz kas hücreleri ve fibroblastlar tarafından lipit alımını artırdığı gösterilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda açlık insülin düzeylerinin yükselmesinin, diyabetik olmayan hastalarda diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak koroner aterskleroza arttırdığı gösterilmiştir. Hipertansiyon ve obezitenin de DM ve glikoz tolerans bozukluğu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Glukoz tolerans bozukluğu olan hastalarda hipertansiyon sıklığının ikiye katlandığı tespit edilmiştir. DM'un devamlı kontrol altında tutulması ve tedavisi, bu hastalarda KKH oluşumunu belirgin şekilde yavaşlatmaktadır (9).

Diyabetik hastalarda, başka risk faktörleri de varsa KKH riski katlanarak artmaktadır. Bu nedenlerden ötürü diyabetik hastalarda diğer risk faktörleri araştırılmalı, varsa korunma ve tedavileri yapılmalıdır. Örneğin; diyabetik hastaların sigarayı bırakmaları, KKH riskini yarı yarıya azaltabilmektedir (9).

2.2.4. Aile Öyküsü (AÖ): Koroner aterosklerozun bazı aile gruplarında daha fazla görüldüğü bir gerçektir. Tam açıklıkla gösterilmemesine rağmen genetik bir yatkınlığın olduğu, ayrıca buna ailenin sosyo-ekonomik yapısının, beslenme alışkanlığının ve diğer risk faktörlerinin de etki ettiği söylenebilir (13).

Birinci derecede erkek akrabalarda 55 yaşından, birinci derecede kadın akrabalarda 65 yaşından önce enfarktüs veya ani ölüm bulunması risk olarak kabul edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada AÖ'nün önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. AÖ'de önemli faktörlerin katılımı söz konusu olabilir. Bu faktörlerin içinde kolesterol, lipoproteinler, kan basıncı, DM ve obezite önemli yer tutmaktadır (16-18).

KKH gelişmesi için yüksek risk taşıyan ailelerde, hiperlipidemi, düşük HDL kolesterol düzeyi, hipertansiyon gibi risk faktörlerinden en az biri mevcuttur. Aile çalışmaları, genetik çalışmalar ve kan basıncının izlendiği çalışmalarda, yüksek riskli ailelerin çocuklarının da KKH gelişme riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir (9,16-18).

Ailesel geçiş gösteren lipit ve lipoprotein metabolizması bozuklukları, hipertansiyon ve DM'un bağımsız risk faktörleri oldukları bilinmektedir. AÖ bu

faktörlerden bağımsız olarak aterosklerozis için risk oluşturmaktadır. Başka kalıtsal geçişli metabolizma bozuklukları da AÖ'nün belirlenmesinde önemlidir (9).

KKH'ndan korunmada, KKH sık görülen ailelerin çocuklarının, başlangıçtan itibaren diğer risk faktörlerinden korunması ve bu konuda yönlendirilmeleri önem kazanmaktadır (9).

2.2.5. Sigara (Tütün): KKH gelişmesinde sigara majör risk faktörlerindendir. Sigara direk etkisi yanında diğer risk faktörleri ile de etkileşmektedir. Başka risk faktörleri ile beraberse, sigaranın zararları katlanarak artmaktadır. Sigaraya göre pipo, puro ve nargilenin zararının daha az olduğu spekülasyonu yapılmaktadır. Bu doğru değildir, bütün tütün ürünleri aynı derecede zararlıdır. Yapılan çalışmalarda sigaranın ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur (19-22).

Ateroskleroz oluşumunu artırmada sigaranın rolü aşağıdaki gibi açıklanabilir:

- 1- Sigaranın lipit profili üzerinde olumsuz etkileri vardır. Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde (özellikle günde 25 adetten fazla) HDL kolesterol düzeyleri daha düşük, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sigaranın lipit profiline bu olumsuz etkisinin mekanizması tam olarak saptanamamıştır.
- 2- Sigara kan basıncında değişikliklere yol açmaktadır. Sigaranın bu etkisi değişkendir. Sigaranın akut etkisi kan basıncında artışa yol açmasına rağmen, kronik kullanımı ise kan basıncında düşmeye neden olmaktadır. Bunun sebebi olasılıkla sigara içenlerde vücut ağırlığının daha az olmasından kaynaklanmaktadır. Sigaranın antihipertansif tedaviye cevabı da etkilediği ortaya konmuştur. Sigara, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir.
- 3- Sigaranın, ateroskleroz oluşumunda rol oynayan pıhtılaşma faktörleri, trombosit fonksiyonları ve diğer hematolojik parametreler üzerinde olumsuz etkileri saptanmıştır. Framingham kalp çalışmalarında, sigara içmeyenlere göre, sigara içenlerde fibrinojen düzeylerinin belirgin olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Fibrinojen üzerine olan bu etki sigaranın bırakılması ile normale dönmekte ancak bu süreç beş yıl sürmektedir. Fibrinojenin KKH için bağımsız bir risk faktörü olduğu

gösterilmiştir. Sigaranın trombosit fonksiyonları üzerine de olumsuz etkisi vardır. Sigara içenlerde trombosit agregasyonunun arttığı ve kanama zamanının uzadığı bulunmuştur. Ayrıca sigara endotel fonksiyonlarını da inhibe etmekte ve böylece trombosit agregasyonunda ve vasküler tonusta değişikliğe yol açmaktadır.

4- Nikotin adrenerjik sinir sisteminin güçlü aganistidir. Bu nedenle serum norepinefrin düzeyinin artışına yol açar. Sigaranın KKH olan bireylerde koroner tonusta artışa ve vazokonstraksiyona yol açtığı saptanmıştır. Vazokonstraksiyonda artış, koroner arterlerin sağladığı oksijen ile miyokardın oksijen talebi arasında dengesizliğe yol açmakta ve bu yüzden sessiz miyokardiskemi ataklarının artmasına neden olmaktadır (9).

Sigara içenlerde içmeyenlere göre en az 5-6 misli daha fazla koroner ateroskleroza yakalanma şansı vardır (13). Günde 1 paket sigara içilmesi ateroskleroz gelişmesini hızlandırdığı gibi, KKH'ndan ölüm oranını da %70 arttırmaktadır. İçilen sigara miktarı ile bu risk doğrusal olarak artmaktadır. Sigara içenlerde miyokard enfarktüsü ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2.7, kadınlarda 4.7 kat daha fazla bulunmuştur. Çevresel sigara dumanına maruz kalan bireylerde de (pasif sigara içicileri) kalp hastalığı riski artmaktadır. Miyokard enfarktüsü (MI) geçiren bireylerin sigaraya devamı durumunda tekrar enfarktüs geçirme ve ani ölüm riski yüksektir. Oysa miyokard enfarktüsü geçirmiş olgularda sigaranın bırakılmasını takiben birinci yılda risk yarı yarıya azalmakta ve ikinci yıl içinde de risk hiç içmeyenler düzeyine inmektedir (22).

2.2.6 Yaş ve Cinsiyet: Ateroskleroz oluşumu yaşla birlikte artmaktadır.

KKH için majör risk faktörleri olmadığı takdirde 45 yaşın altında ateroskleroza ait klinik bulgu saptanması nadirdir. ABD'de 1993 yılında toplanan NCEP'nin yayınladığı yetişkinlerde tedavi paneli II'de erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmanın risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Ayrıca uzun süreli Framingham prospektif kalp çalışmalarında ileri yaşın bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Özellikle diğer majör risk faktörü bulunan bireylerde, yaşın ilerlemesi değiştirilemeyen risk faktörü olarak kabul edilebilir. Sağlıklı yaşlanmak için bilimsel önerilere uyulmalıdır (9).

Ateroskleroz oluşumu olasılıkla hormonal etkileşimler sonucunda, erkeklerde daha sık ve daha genç yaşta klinik bulgu vermektedir. Bu cinsiyet belirginliği siyah ırka göre beyaz ırkta daha da fazla olmaktadır. Menapoz yaşından sonra KKH sıklığı erkek ve kadınlarda eşit duruma gelmektedir. ABD’de 1988 yılında toplanan NCEP yayınladığı, yetişkinlerde tedavi paneli I’de erkek cinsiyet KKH için risk faktörü olarak bildirilmiştir. Fakat aynı komitenin 1993 yılında yayınlanan yetişkinlerde tedavi paneli II’de ise erkek cinsiyet KKH için risk faktörü olarak bildirilmemektedir. Ancak uzun süreli Framingham prospektif kalp çalışmalarında erkek cinsiyetin bağımsız bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır. Bu durumda erkek cinsiyet değiştirilemeyen risk faktörü olma özelliğini korumaktadır (3,9).

2.2.7. Obezite: Obezitenin bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Framingham kalp çalışmalarında, bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Obezite bunun dışında hiperkolesterolemi, hipertansiyon, DM ve ürik asit yüksekliğine de zemin hazırlamaktadır. Obezitesi ve santral obezitesi olan bireylerde mortalite oranının yüksek olduğu bildirilmektedir. Beden kütle indeksi (BKİ) yüksek olan, bel çevresi geniş olan ve subskapular deri kıvrım kalınlığı yüksek olan bireylerde, KKH ve serebrovasküler hastalıklar daha sık görülmektedir (3,9,23).

Obezitenin sigara hariç diğer koroner risk faktörlerinin her biri ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir. Sigara içenlerde olasılıkla sigaranın iştah üzerine olumsuz etkisi nedeni ile korelasyon bulunmamakta, en güçlü korelasyon ise kan basıncı yüksekliği, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol düzeyleri arasında bulunmaktadır (9).

BKİ total kolesterol ile pozitif, HDL kolesterol ile ise negatif korelasyon göstermektedir. Obez bireylerde ağırlık kaybı ile birlikte LDL kolesterol düzeylerinin düştüğü HDL kolesterol düzeylerinin ise arttığı bildirilmiştir. Ancak bu durum erkeklerde daha belirgindir (9,14).

Obezite ile hipertansiyon arasında epidemiyolojik olarak birlikte saptansa da, obezlerde hipertansiyon oluşumu mekanizmaları açık değildir. Obezite olasılıkla periferik vasküler rezistansı, diyetteki sodyum alımını ve nöroendokrin homeostazisi

değiştirmektedir. Obez hastalarda kan basıncının yükselmesinde diyetteki tuz alımının rolü tartışmalıdır. Tuza duyarlı bazı obez hastalarda sodyum alımını azaltıldığında kan basıncı düşmektedir. Bazı obez hastalarda (otonom sinir sistemi değişikliklerine bağlı) renal sodyum reabsorpsiyonu artmakta ve bu hastalarda düşük renin düzeyli veya tuza duyarlı hipertansiyon saptanmaktadır (9).

Obez hastalarda, hipertansiyon fizyopatolojisinde hiperinsülineminin de rolü olabileceği düşünülmektedir. Obez hastalarda hücre yüzeyinde insülin için fonksiyon gören reseptör sayısında azalma olduğu için insülinin etkisine karşı rezistans vardır. Dolaşımdaki insülin düzeyleri arttığı zaman insülin reseptörlerinde daha da belirgin bir azalma oluşmaktadır. İnsülin düzeyleri, DM ve hipertansiyon arasındaki ilişki epidemiyolojik olarak saptanmıştır (9).

Birçok ülkede yapılan çalışmalarda koroner risk faktörü olarak yağ dağılımının önemi gösterilmiştir. Kadın ve erkeklerde yağ dağılımı biçimleri hormonal değişikliğe bağlıdır. Kadınlarda bel/kalça oranı androjen düzeyleri ile pozitif ilişkilidir. Santral veya abdominal adipozite (bel/kalça oranı ve bel çevresi ile tanımlanır) periferik obeziteye göre daha yüksek risk oluşmaktadır. Bel çevresi için erkeklerde >120 cm. , kadınlarda > 88 cm. riskli olarak kabul edilmektedir (6,9).

Erkeklerde KKH, obeziteden bağımsız olarak abdominal obezite ile ilişkilidir. Bel/kalça oranındaki artış hipertansiyon, hiperkolesterolemi, fibrinojen düzeylerinde yükselme ve hipertrigliseridemi ile birlikte (4).

Kadınlarda intraabdominal yağ depolanması, tek başına obeziteye göre KKH gelişmesi için daha önemli bir risk faktörüdür. Kadınlarda beden kütle indeksi ve açlık insülin düzeyleri ile KKH riski arasında daha güçlü bir ilişki vardır. MI, anjina pectoris ve bel/kalça oranı arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu ilişki diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. KKH riski yönünden bel/kalça oranının total obeziteden daha önemli bir gösterge olabilmektedir (4).

Obezite tedavisi, yaşam şekli yeniden düzenlenerek ve uygun diyetle devamlı yapılmalıdır. Aralıklarla yapılan uygulamalar faydalı olmaz. Kilo kaybı, kan basıncının, kolesterol ve trigliserit düzeylerinin düşmesini ve HDL kolesterol düzeyinin yükselmesini sağlar (9).

2.2.8. Menapoz, Östrojen ve Oral Kontraseptifler: KKH aynı yaştaki erkeklere oranla premenapozal kadınlarda çok daha seyrektr. Kadın ve erkek hastalar arasındaki bu fark 35-44 yaşları arasında daha da belirgindir. Menapoz sonrası dönemde kadınların KKH'na yakalanma oranları erkeklere yaklaşmaktadır. Ateroskleroz oluşumu kadın ve erkeklerde farklı değildir. Ayrıca her iki cins içinde KKH riski oluşturan faktörler aynıdır (9).

Kadın ve erkeklerde koroner aterosklerozun prevalansındaki farklılık östrojen ve androjenik hormonların fonksiyonlarının farklı olmasına bağlıdır. HDL kolesterol düzeyleri puberteye kadar kadın ve erkeklerde eşit düzeydedir. Fakat puberteden sonra testosteron ekisiyle erkeklerde HDL kolesterol düzeyleri düşmektedir. Testosteron en belirgin olarak HDL₂ fraksiyonunu etkilemektedir (9).

Doğal menopozda biyokimyasal parametreler üzerine değişiklikler oluşmaktadır. Menapozda serum HDL kolesterol düzeyleri azalır ve serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyi ise artar. Lipit profilindeki bu değişikliklerin ateroskleroza predispozan faktör olduğu bilinmektedir. Lipitlerdeki bu olumsuz değişiklik hormon replasman tedavisi ile düzeltilebilir. Postmenapozal kadınlarda dolaşımdaki küçük, yoğun HDL partiküllerinin de azaldığı gösterilmiştir. Olasılıkla bu partiküllerin de ateroskleroz gelişiminde rolü vardır. Yapılan çalışmalarda postmenapozal dönemde kullanılan östrojenin koroner ateroskleroz olumunu yavaşlattığı gösterilmiştir. Menapozdaki östrojen alan kadınlarda HDL kolesterol, almayanlara göre % 20 oranında yüksek bulunmuştur (9).

Oral kontraseptiflerin etkisi daha komplekstir. Çünkü bu preparatlar değişik oranlarda hem östrojen hem de progesteron içerir. Progesteron analogları hem trigliserit hem de HDL kolesterol düzeylerini düşürür. Bu komplikasyonların ateroskleroz üzerine olan etkisinin ortaya çıkarılması gerekmektedir. Oral kontraseptiflerdeki progesteron ve östrojen dozu genellikle düşük düzeydedir ve kardiyak risk üzerine olan etkisi bu iki ilacın rölatif düzeylerine bağlıdır. Testosteron içermeyen ajanlar HDL kolesterolünü önemli derecede azaltmaktadır. Fakat östrojenin trigliserit ve HDL kolesterolünü arttırdığı ve LDL kolesterolünü azalttığı bilinmektedir (9).

2.2.9. Fiziksel İnaktivite: KKH'nın önlenmesinde ve MI'dan sonra mortalitenin azaltılmasında fiziksel aktivitenin rolü tartışılmaktadır. Son yıllarda epidemiyolojik çalışmalar fiziksel aktivitenin önemini vurgulamaktadır. Uzun süreli fiziksel aktivitenin ideal kilonun ve kas kitlesinin idamesi için önemli olduğu bilinmektedir. Ayrıca egzersiz, normal kan basıncının devamlılığının sağlanmasında ve lipit düzeylerinin optimum regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Düzenli egzersiz yapan hastalarda ani kardiyak ölüm riskinin azaldığı rapor edilmektedir. Ancak sedanter yaşamı olan bazı insanlarda egzersize başladığı zaman malin ventriküler aritmi ve akut MI riski artabilmektedir. Bu nedenle 40 yaşın üzerinde ağır egzersiz programı uygulanacak hastalara öncelikle tam bir fizik muayene ve egzersiz testleri uygulanmalıdır (9).

Yapılan araştırmalarda fiziksel olarak ideal şartlara sahip bireylerde KKH ve kanser insidansı düşük, ideal şartlara sahip olmayanlarda ise yüksek saptanmıştır (3, 21,24,25).

Fiziksel inaktivite, DM ve hipertansiyon oluşumunu hızlandırarak; kollaterallerin gelişimini yavaşlatarak da KKH'nda dolaylı olarak rol oynar (9).

Fiziksel inaktivitenin KKH riskini azaltıcı etkisi multifaktöriyeldir. Bu faktörleri aşağıdaki gibi açıklanabilir:

- 1- Düzenli aerobik egzersiz hem sistolik hem de diyastolik basıncı azaltmaktadır. Düzenli egzersiz kardiyak verimi arttırmakta ve sistemik vasküler resistansı azaltmaktadır.
- 2- Egzersiz renin-anjiyotensin-aldesteron ilişkisini etkilemekte ve renin düzeyini azaltmaktadır.
- 3- Fiziksel aktivite ile prostasiklin aktivitesi artmaktadır.
- 4- Fiziksel aktivitenin lipit profili üzerine olumlu etkisi vardır. Yoğun egzersizin total kolesterol ve LDL kolesterolü düşürdüğü ve HDL kolesterolü arttırdığı gösterilmiştir.
- 5- Düzenli egzersiz glikoz toleransını düzeltmektedir.
- 6- Fibrinojen düzeylerini düşürücü etkisi vardır (9).

Fiziksel inaktivite KKH için bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Bireylere yapılarına uygun, düzenli ve bilinçli egzersizler önerilmelidir. Haftada en az beş gün düzenli olarak yapılan yarım saati aşkın, yürüme dahil, her türlü dinamik

egzersiz KKH riskini azaltmada faydalı olur. Devamlı yapılabilmesi için, fizik egzersizin hoş giden, kolay ve mümkünse sosyal yanı olan, bireyin ihtiyacına cevap veren türde (hızlı yürüyüş, koşma, yüzme, bisiklete binme, dansetme...) olması gerekir (9,26).

2.2.10. Psikolojik, Sosyal, Kültürel ve Yapısal Faktörler: Günümüzde birçok araştırmacı psikolojik faktörlerin KKH insidansında önemli rol oynadığını savunmaktadır. Stres gibi birçok psikolojik faktörün KKH oluşturmadaki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamıştır. Strese maruz kalan bireylerde kan basıncı ve kalp atımı hızlanmakta ve epinefrin, norepinefrin hormonları salınımının ve kan şekerinin artması gibi metabolik etkiler görülmektedir. Yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluğu olan bireylerde emosyonel stresin KKH semptomlarını arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca İsveç'te yapılan bir çalışmada emosyonel faktörler ile akut MI arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. Klinik izlemelerde, KKH olan hastalarda psikolojik gerginliklerden uzak durulması önerilmeli ve gerekirse sedatif ilaçlar verilmelidir (9,14).

2.2.11. Prostaglinler ve Endotelial Faktörler: Son yıllarda yapılan araştırmalarda lokal etkili endotelial faktörlerin ve prostaglinlerin aterosklerozdaki rolü incelenmektedir. Tromboziste önemli rol oynayan tromboksan A₂ (TxA₂) ile antitrombotik etkisi olan prostosiklin (PGI₂) hem sistemik hem de lokal etkili vazoaaktif maddelerdir. Bu iki madde arasındaki denge bozukluğu koroner kan akımını etkilemektedir. Özellikle TxA₂'nin ateroskleroz oluşumunu hızlandırdığı iddia edilmektedir. Son yıllarda bulunan endotelin bilinen en güçlü vazokonstriktör maddedir. Aynı şekilde lokal etkili anjiotensin II de hem vazokonstriktör hem de proliferatif özelliği olan bir ajandır. Bunların karşısı endotel kaynaklı dilatasyon faktörü (EDRF) veya nitrik oksit (NO) ise vazodilatör etkili bir ajandır. Lokal etkili endotelial faktörlerin ateroskleroz oluşumunda neden mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir (9).

2.2.12. Alkol: Onsekizinci yüzyılın başından beri alkolün kardiyovasküler sistem üzerine faydalı etkilerinin olduğundan sözedilmekle beraber bilimsel

araştırmaların çoğu çok uzun yıllar sonra yapılmıştır. Araştırmaların büyük çoğunluğunun ortak görüşü kardiyovasküler sistem üzerine hafif-orta derecede alkol tüketiminin faydalı olduğu, fazla tüketiminin ise sağlığı olumsuz etkilediği yönündedir. Gözlemsel ve metabolik çalışmalarda kardiyovasküler yararın günde 1-2 kadeh alkollü içecek (15-30 g etanol /gün) görüldüğü belirtilmiştir. Bu ilişki alkolün HDL kolesterol düzeyini artırması ile açıklanır. Rimm ve ark. tarafından yapılan meta-analizde, alkol tüketiminin koroner arter hastalığı (KAH) riskini azaltıcı etkisi yüksek oranda HDL kolesterol ve insülin duyarlılığını artırmasına, fibrinojeni azaltmasına bağlanmıştır (27). HDL kolesterolünün koruyucu etkisi anlaşıldığı halde alkolün hangi mekanizmayla HDL kolesterol düzeylerini artırdığı tam açık değildir. Alkolün karaciğer üzerine doğrudan etki ederek apolipoprotein ve lipoprotein partiküllerinin yapım ve salınımını artırdığı, dolaşımdan HDL kolesterolünün alınmasını azalttığı, trigliserit lipazı artırdığı ileri sürülmektedir (28). Kesin kanıtlanmış olmamakla beraber alkol kolesterol ester transfer protein aktivitesini de etkileyebileceği ve HDL partiküllerindeki kolesterol esterlerinin daha aterojenik partiküllere transferini azaltabileceği ileri sürülmektedir (29). Rimm ve arkadaşlarının (27) bildirdiği meta-analizde 30g/gün alkol içimi HDL kolesterolünü 4mg/dl artırırken, KAH riskinde %17 azalma görülmüş, aynı çalışmada apo A-1 düzeyinin 9 mg/dl arttığı tespit edilmiştir. Bazal HDL kolesterol düzeyi düşük olanlarda, alkolün artırıcı etkisinin daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Alkolün ayrıca kan pıhtılaşması üzerinde de olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir. Özellikle kırmızı şarap lipoprotein oksidasyonunu önleyen resveratrol ve flavanoid gibi çok sayıda polifenolik bileşimler içerir. Bu bileşimler trombosit agregasyonunu azaltıcı etkiye neden olurlar (30). Yaklaşık olarak 30g/gün alkol kullanımı, fibrinojeni 0.075g/L (7.5 mg/100 mL) oranında düşürür; bu da KAH riskini %12.5 azaltır (31).

Alkol tüketiminin insülin duyarlılığını da artırdığı gösterilmiştir. Ancak alkolün KAH riskini azaltıcı etkilerinin sadece %5-10'undan insülin duyarlılığını artırması sorumludur (27).

Alkolün diğer bir potansiyel yararlı etkisinin iskemiyle uyarılan aritmilere engel olması ve konjestif kalp yetersizlikli hastalarda pulmoner arter basıncını düşürmesi olduğu ileri sürülmüştür (32,33).

Önerilen faydalı etkilerinin yanı sıra alkol tüketiminin bilinen kötü etkileri fatal alkol sendromu, kardiyomiyopati, hipertansiyon, hemorajik inme, kardiyak aritmi ve ani ölümdür. Bu yan etkilerin çoğu, kronik alkol alımı olarak tanımlanan günde 3 kadehden fazla uzun süreli alkol tüketimlerinde görülmektedir (34). Akut alkol tüketimi de kardiyovasküler sistem üzerine kardiyomiyopatiye kadar gidebilen negatif inotrop etki ve proaritmik etki yapar (35). Alkol tüketimi başlıca üç temel mekanizma ile miyokard hasarına yol açabilir: muhtemel direkt toksik etki, nutrisyonel etki (tiamin eksikliği sonucu) ve daha nadiren alkollü içeceklere eklenen kobalt gibi maddelerin neden olduğu toksik etkiler. Patogenezi tam olarak tanımlanmamış olmakla beraber deneysel çalışmalarda alkol tüketimi ile interstisyumda kollajen birikimi olduğu ve bunun da erken dönemde diyastolik disfonksiyona yol açtığı , uzun dönemde ise sistolik disfonksiyonun geliştiği ileri sürülmüştür (10).

Alkolün bu ve diğer olumsuz etkilerinden ve bazı bireylerde bağımlılık yapma riskinden dolayı alkol alımının erkeklerde 20-30 g etanol, kadınlarda ise 10-15 g etanol ile sınırlandırılması gerekmektedir (5,33).

2.2.13. Bazı Eser Elementler: Bakır eksikliğinin veya çinko fazlalığının sekonder hiperkolesterolemiye zemin hazırladığını ve bu yolla aterosklerozise neden olduğunu bilirse de eser elementlerin KKH üzerine etkileri henüz tam açıklanmamıştır (9).

KKH için major risk faktörlerinin tespit edilmesi ve uygun tedavilerin önerilmesi için ABD’de 1988, 1993 NCEP; yetişkinlerde tedavi panelleri düzenlenmişlerdir. Bu tedavi panellerinde KKH için ön görülen majör risk faktörleri Tablo 2.5.’de yer almaktadır. Avrupa Ateroskleroz Derneği ile Avrupa Hipertansiyon Derneği de ortaklaşa hazırlayarak, risk faktörleri için klavuz yayınlamıştır (European Heart Journal, Ekim 1994 sayısı). Avrupa Kardiyoloji Derneği 1995’te yaptığı toplantılarda bu klavuzu benimseyerek, her ülkede basılıp uygulanması önermiştir. Türk Kardiyoloji Derneği de bu raporlara paralel olarak 1995’de “Koronar Kalp Hastalıklarından Korunma ve Tedaviye İlişkin Ulusal Klavuz”u yayınlamıştır (9).

Tablo 2.5. Koroner Kalp Hastalığı İçin Majör Risk Faktörleri (NCEP Raporları)

Yetişkinlerde tedavi paneli I	Yetişkinlerde tedavi paneli II
LDL kolesterol $\geq$ 160 mg/dL	LDL kolesterol $\geq$ 160 mg/dL
HDL-kolesterol $<$ 35 mg/dL	HDL-kolesterol $<$ 35 mg/dL
Hipertansiyon	Hipertansiyon
Sigara	Sigara
Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus
Aile öyküsü (Ailede 55 yaşın altında miyokard enfarktüsü)	Aile öyküsü (Ailede erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşın altında miyokard enfarktüsü veya ani ölüm)
Yetişkinlerde tedavi paneli I	Yetişkinlerde tedavi paneli II
Erkek cinsiyet	Erkeklerde; 45 yaşın üzerinde olmak
	Kadınlarda; 55 yaşın üzerinde olmak
Obezite	Negatif risk faktör:
	HDL-kolesterol $\geq$ 60 mg/dL
Periferik veya serebrovasküler hastalık öyküsü	

Majör risk faktörlerinin günümüze kadar yapılan araştırmalarda KKH ile belirli oranda birlikte oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmalar genellikle retrospektif niteliktedir. Fakat bu faktörlerden bazılarının uzun süreli Framingham prospektif kalp çalışmalarında bağımsız bir risk faktörü oldukları kanıtlanmıştır. Bu faktörler Tablo 2.6.'da görülmektedir (9).

Tablo 2.6. Bağımsız Bir Risk Faktörü Oldukları Prospektif Çalışmalarda Kanıtlanmış Olan Risk Faktörleri

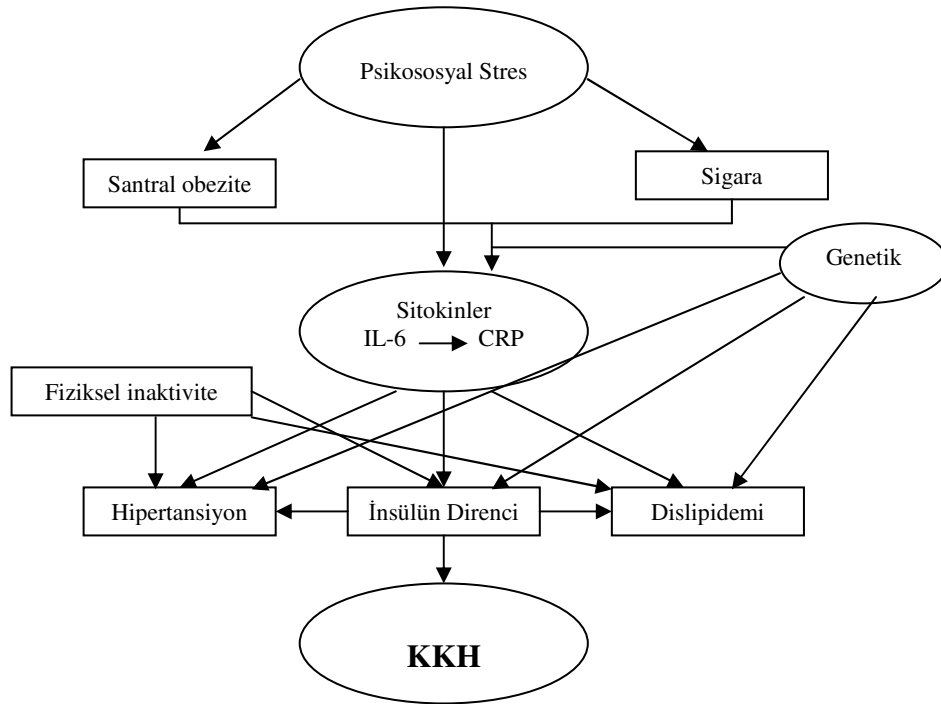
Risk Faktörleri
- İleri yaş
- Erkek cinsiyet
- Düşük HDL-kolesterol düzeyleri
- Total veya LDL kolesterol düzeyinin artması
- Sistolik kan basıncının yükselmesi
- Sigara
- Diabetes Mellitus
- EKG'de sol ventrikül hipertrofisi

2.3. Koroner Kalp Hastalıkları Risk Faktörleri ve Türkiye

Ateroskleroz riskinde rolü olan etkenler açısından halkımızın durumu 1996 yılında aşağıdaki şekilde nitelenmiştir. [Türk Kardiyoloji Derneği (TKD)-1996 Koroner Arter Hastalığından Korunma Klavuzu]

- 1- 6 milyon vatandaşımızda 200-239 mg/dL arasında kolesterol yüksekliği mevcut,
- 2- 2 milyon vatandaşımızda 240 mg/dL'nin üzerinde kolesterol yüksekliği mevcut,
- 3- Halkın HDL kolesterol düzeyi düşük ve trigliserit düzeyi yüksek,
- 4- Fiziksel aktivite alışkanlıkları eksik bir toplum,
- 5- Erkeklerde aşırı sigara tüketimi görülmekte,
- 6- Kadınlarda 40 yaşından sonra şişmanlama ve diyabet eğiliminde artış mevcut,
- 7- Hipertansiyon sıklığı yüksektir (10).

Ülkemizde mutlak koroner riskin fazlalığına ışık tutabilecek şema Şekil 1'de gösterilmiştir. İlgili risk faktörleri erişkinlerimizde oldukça yaygındır (3).



Şekil 2.1. Türkiye’de KKH ile ilgili risk faktörleri (Şekil modifiye edilmiştir) (3).

2.4. Koroner Kalp Hastalıkları Riskinin Değerlendirilmesi Korunma ve Tedavi

KKH'ndan (aterosklerozdan) korunmada bireylerdeki risk faktörlerinin her biri göz önüne alınmalıdır. Bireyde birden fazla risk faktörü varsa, risk faktörleri birbirlerine çarpımsal etki yapar. Yapılan çalışmalarda özellikle ilk altı risk faktörünün ateroskleroz gelişiminde önemli olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca iki risk faktörü bir arada olduğu zaman enfarktüs riski normal insanlara göre 4 kat, üç risk faktörü bir arada olduğunda ise 10 kat artmaktadır (4,6,9,10). Yani risk faktörlerinin zararlı etkisi katlanarak artar. Bu nedenle bireyde bulunan risk faktörlerinden tümünden korunma ve tedavi programları beraberce uygulanmalıdır (9).

KKH için risk grupları üç bölümde incelenir. Bunlar;

1- En yüksek risk altında olan grup: KKH veya diğer aterosklerotik damar hastalığı (trömbotik felç, serebral geçici iskemik atak, periferik tıkanıcı damar hastalığı) saptanan ve ikincil korunma gerektiren hastalardır. Bu gruba giren hastalarda mevcut olan hastalığın ilerlememesi ve yeni hastalıkların eklenmemesi için, risk faktörlerine karşı çok etkili tedavi ve korunma yolları uygulamak gereklidir.

2- Yüksek risk altında olan grup: KKH ortaya çıkmış bir bireyde yüksek kolesterol düzeyi ile birlikte iki veya daha fazla risk faktörünün bulunduğu gruptur. Bu gruptaki bireylere risk faktörlerine karşı birincil korunma ve tedavi gerekir.

3- Düşük risk altında olan grup: KKH ortaya çıkmamış bireylerde yüksek kolesterol düzeyi ile birlikte KKH risk faktörü sayısı ikiden az olan gruptur. Bu grup da birincil koruma gerektirir. Bu gruptaki hastalarda genellikle sadece diyet tedavisi yeterli olmaktadır (9).

KKH'ndan korunmada öncelik en yüksek ve yüksek risk altında olan gruba verilmelidir. KKH'ndan korunmada iki tip korunma yöntemi önerilmektedir. Bunlar;

1- Birincil korunma: KKH'nın klinik bulgularının olmadığı bireylerdeki korunmaya birincil korunma denir. Birinci korunmada genel öneriler şunlardır:

- Diyet uygulanmalıdır.
- Fiziksel aktivitenin artırılmalıdır.
- Bireyde tüm risk faktörleri kontrol altına alınmalı ve mümkün olanlar tedavi edilmelidir.
- Birey en az yılda bir kez değerlendirilmeli

2- İkincil korunma: KKH'nın klinik bulgularının saptandığı hastalardaki korunmaya ikincil korunma denir. İkincil korunmada amaç, KKH'nın ilerlemesini ve aterosklerotik diğer damar hastalılarının ortaya çıkmasını önlemektir (9).

2.5. Lipit Peroksidasyonunun ve Antioksidanların Aterosklerozdaki Rolü

Lipit peroksidasyonu aterosklerotik süreçte merkezi rol oynamaktadır. Hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyona maruz kalırlar ve peroksil radikalleri oluşur. Daha sonra bir zincir reaksiyon başlar. Burada peroksil radikalleri, lipit hidroperoksilleri ve aldehitler damar çeperlerinde oluşan toksik etkiden sorumludurlar (5). Dışardan alınan ve metabolizma sonucu oluşan serbest radikaller LDL kolesterolünün oksidasyonunu hızlandırırlar. Okside olmuş LDL'ler süpürücü reseptörler ile arter duvarlarının ekstrasellüler matriksine yakalanarak oksidatif değişikliklere neden olabilirler ve yağlı plak oluşumuna zemin hazırlarlar. Hafif okside olmuş LDL kolesterol formu kalıplaşmış gen ekspresyonuna (örneğin endotel hücrelerin) etki ederek monosit bağlayıcı molekül (X-CAM), monosit kemoatraktant protein 1 (MCP-1) ve makrofaj koloni-uyarıcı faktör (CSF) ekspresyonlarını arttırmakta ve tüm bunlar dolaşımdaki monositlerin toplanıp makrofajlara daha sonra da foam (köpük) hücrelere dönüşmelerine neden olmaktadır. Foam hücre oluşumu aterosklerotik süreçte ilk adımdır. Daha fazla okside olmuş LDL formları ise Apo-lipoprotein B'lerin yapısında değişikliğe neden olmaktadır ve Apo-B'nin fosfolipaz A₂ aktivitesi sonucu oluşan lisofosfatidilkolin monositleri subendotel alana çekmekte ve doku mikrofajlarının hareketini engelleyerek arter içinde monositlerin toplanmasına neden olmaktadır. Çok fazla okside olmuş LDL ise makrofajlar tarafından hemen alınarak makrofajlarda kolesterol birikimine yol açmakta ve lipit içeriği yüksek foam hücreleri oluşmaktadır. Okside olmuş LDL'nin diğer aterojenik etkileri ise sitotokisite, platelet yapışkanlığı ve agregasyonunu artırabilmesi, vaskular reaktiviteyi değiştirmesi ve yumuşak kas hücresi proliferasyonunu uyarmasıdır (6,9,36).

Serbest radikal somatik hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküllerdir. Serbest radikal oluşumunda sigara, herbisit ve pestisitler (tarım ilaçları), çözücüler, petrokimya ürünleri, ilaçlar, güneş ışınları, X ışınları, hatta yiyeceklerde bulunan bazı bileşikler neden olabilir.

Serbest radikaller yaşam için gereklidir. Elektron transferi enerji üretimi ve pek çok diğer metabolik işlevde temel oluşturur. Ama eğer zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Serbest radikallerin 1954'lerden beri yaşlanma ve dejeneratif hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (37).

Mitokondri ve diğer hücresel komponentlerin normal fonksiyonu sonucu oluşan yaşam boyu serbest radikal üretimi vücuttaki oksidatif stresin en büyük kaynağıdır (38). Mitokondri vücudun oksijen tüketiminin büyük bir kısmından sorumludur ve ürün olarak H₂O verir. Reaktif oksijen türlerine (ROS) indirgenen oksijenin küçük fraksiyonları da elektronların mitokondride oksijene transferi sırasında yan ürün olarak oluşur (37,39). Oluşan bu reaktif oksijen türleri ve olası reaksiyonlar Tablo 2.7.'de verilmiştir.

Tablo 2.7. Reaktif Oksijen Türleri ve Olası Reaksiyonlar

REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ	
O ₂ ⁻	Süperoksit anyonu
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
·OH	Hidroksi radikali
¹ Δ _g O ₂	Tekli oksijen
O ₃	Ozon
OLASI REAKSİYONLAR	
Haber-Weiss Reaksiyonu	
$O_2^- + H_2O_2 \longrightarrow \cdot OH + \cdot OH + O_2$	
Fenton reaksiyonu (Demir katalizler)	
$O_2^- + Fe^{3+} \longrightarrow O_2 + Fe^{2+}$	
$Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow \cdot OH + \cdot OH + Fe^{3+}$	

ROS soluduğumuz oksijenden daha reaktif olan, sistemlerde hasara yol açan çeşitli oksijen fraksiyonlarıdır. Süperoksit anyonu (O₂⁻) serbest radikal anyonudur ve O₂'e bir elektronun transfer olması ile oluşur. Bu anyon hücre yabancı mikroorganizmaları yok etmek için aktive olduğunda nötrofillerde normal olarak

üretir. Aynı zamanda da bazı toksik etkiler sonucunda bazı enzim sistemleri tarafından da üretilmektedir (39).

ROS sisteminin organizmaya verdiği önemli hasarlardan biri lipit peroksidasyonuna neden olmasıdır. Lipit peroksidasyonu çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) bir elektronun ayrılması ile sonuçlanır. Karbon merkezli radikal yeni bir düzenlemeye girerek O_2 varlığında peroksil radikallerini ($ROO\cdot$) oluşturur. Bu serbest radikal reaksiyonun yayılması peroksil radikallerinin diğer ÇDYA'leri ile reaksiyona girmeleri ve yağ asidi hidroperoksiti ($ROOH$) ve diğer karbon merkezli radikallerin oluşumuna neden olur. Hidroperoksit radikalleri yeni karbon merkezli radikal $RO\cdot$ oluşumu için Fe^{2+} gibi metal iyonları ile reaksiyona girerek serbest radikallerin yayılımına neden olabilmekte ve yeni lipit peroksidasyon döngüleri başlatabilmektedir (39).

Normal koşullarda oksidatif strese karşı organizmanın sahip olduğu antioksidan sistemler oksidan maddelerle denge kurarak organizmayı oluşacak oksidatif hasara karşı korumaktadır Normal sıçanlarda her hücre DNA'sı günde yaklaşık 100 000 oksidatif lezyon üretmektedir. Oluşan bu oksidatif lezyonlar DNA yenileyici enzimler ile yok edilmektedir ancak ilerleyen yaşla birlikte, oluşan oksidatif hasar ile yok etme mekanizması arasındaki denge hasara doğru kaymaya başlar. Bu da DNA lezyonları birikimine, hücre disfonksiyonuna ve sıçanlarda 2-3 yıl içinde ölüme neden olmaktadır. İnsan hücrelerinde sıçan hücrelerinin ürettiği oksidatif lezyonların 10 katı kadar oksidatif lezyon üretilmesine rağmen daha az DNA hasarı görülmektedir. Çünkü insanlarda daha uzun süre yaşamalarını sağlayan daha iyi bir yenileme sistemi ve antioksidan defans mekanizması bulunmaktadır (38).

Antioksidanlar; H_2O_2 ve O_2^- düzeylerini düşük tutup hidroksi radikallerini azaltma yönünde fonksiyon gösterirler ve iki grupta incelenirler:

1- Enzimatik Antioksidanlar : Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx).

2- Enzimatik Olmayan Antioksidanlar : Mineraller çinko (Zn), bakır (Cu), selenyum (Se) ,vitaminler ,(A, E ve C vitamini), karotenoidler, glutatyon, ürik asit, flavonoidler, polifenoller... (40).

Önemli hücrel antioksidan mekanizmaları vardır. Bunlar:

- Oksidanlar veya okside ajanlarla askorbik asit, glutatyon ve diğer indirgeyici ajanların doğrudan ilişkisi.
- Serbest radikallerin ve tekli oksijenin E vitamini, askorbik asit ve süperoksit dismutaz ile süpürülmesi.
- Hidroperoksitin GSH peroksidaz ve katalaz ile azaltılması.
- Metallerin ferritin, transferin, seruloplasmin, albumin ile bağlanması veya uzaklaştırılması.
- Hücre zarı bariyerlerinin ROS'nin esansiyel hücresel komponentleri ile reaksiyonun önlenmesi.
- Besin öğeleri ve metbolik aktiviteler sonucu oluşmuş hasarların tamir edilmesidir (39).

Pek çok antioksidan sistemi farklı aşamalarda ve hücrenin farklı bölümlerinde etki göstermektedir. E vitamini tüm bu aksidan sistemlerde anahtar pozisyonundadır. Çünkü hücre zarında lokalize olur ve yaklaşık bir birim α - tokoferol 1000 birim lipit molekülünü membranda koruyabilmektedir. α - tokoferol'ün ekisi diğer antioksidan sistemlerle etkileşim kurduğunda daha da artmaktadır. Askorbik asit, GSH, koenzim Q ve lipoik asit gibi birçok antioksidan sistem E vitamini rejenerasyonunda rol almaktadırlar.

2.5.1. Antioksidan Vitaminler

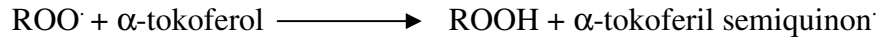
E vitamini

E vitamini (α - tokoferol) antioksidan ve yağda eriyen bir vitamindir (41,42). E vitamini, vücudun bütün dokularında bulunmaktadır. Kaslarda, kalpte, testislerde ve adrenaldeki vitamin yoğunluğu diğer dokulardan daha yüksektir. Normal serum E vitamini düzeyini 11-37 μ mol α - tokoferol/L (5-16 mg/L)'dir. Serumdaki tokoferolün % 80-90'ı α formunda kalanı ise γ formunda bulunmaktadır. Serum E vitamini düzeyinin 0.5 mg/dL'nin altında olması, yetersizliğin ölçütü sayılır. Düzeyin 0.7 mg/dL'nin üstünde olması istenir (43,44).

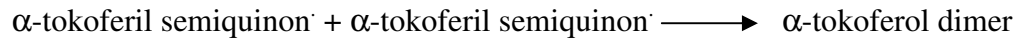
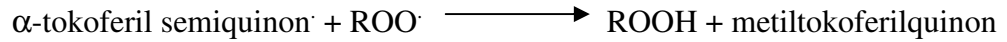
E vitamininin sekiz doğal formu bulunmaktadır. Bunlardan dördü tokoferol diğer dördü ise tokotrienoldür ve yağda eriyen 6-hidroksikroman bileşikleridir. (45). Standart E vitamini etkinliğini gösteren α - tokoferoldür (43).

Alfa-tokoferol çoğunlukla membran içlerinde, kandaki lipoproteinlerde ve adrenal bezlerde bulunur ve hücre membranlarını serbest radikallerin oksidatif hasarından korur (41,42,44). α -tokoferol lipit peroksidasyonunu önlemek için oluşan lipit radikalleri ile sürekli olarak reaksiyona girer. Bu reaksiyon non-enzimatik bir reaksiyon olduğundan E vitamini radikallere karşı geniş çaplı bir koruma gösterir (10,37,39,44).

Alfa-tokoferol peroksil radikallerine bir hidrojen atomu vererek α -tokoferil semiquinon radikalini oluştururlar (45).



Bu radikal daha sonra diğer bir hidrojen atomu vererek metiltokoferilquinonu oluşturur veya başka bir α -tokoferil semiquinon radikali ile reaksiyona girerek α -tokoferol dimer'i oluştururlar (45).



Metiltokoferilquinon kararsızdır ve α -tokoferilquinon'a dönüşür. α -tokoferol dimer ise sahip olduğu antioksidan aktiviteyi devam ettirir. Tokoferol oksidasyonundan farklı derecelerde antioksidan aktiviteye sahip sayısız diğer ürünler ortaya çıkmaktadır (45).

E vitaminin en çok etkiyi gösterdiği radikaller karbon merkezli radikaller ve peroksil radikalleridir. Bu iki tip radikal hücre zarındaki lipit peroksidasyonuna neden olan önemli radikallerdir ve bu nedenle E vitamini fonksiyonu zincir kırıcı antioksidan veya serbest radikal süpürücüsü olarak tanımlanabilir. Lipit peroksidasyonunu önleyerek okside LDL kolesterol düzeyini azaltmasının yanı sıra E vitamini trombin çözücü olduğu için trombus oluşumunu engeller, lipooksigenaz aktivitesini inhibe ederek antiagregatör etki gösterir ve de HDL kolesterol düzeyini artırır (10,37,39,44).

Pek çok antioksidan sistemi farklı aşamalarda ve hücrenin farklı bölümlerinde etki göstermektedir. E vitamini tüm bu oksidan sistemlerde anahtar pozisyonundadır. Çünkü hücre zarında lokalize olur ve yaklaşık bir birim α -tokoferol 1000 birim lipit molekülünü membranda koruyabilmektedir. α -tokoferol'ün ekisi diğer antioksidan

sistemlerle etkileşim kurduğunda daha da artmaktadır. Askorbik asit, GSH, koenzim Q ve lipoik asit gibi birçok antioksidan sistem E vitamini rejenerasyonunda rol almaktadırlar (39).

E vitaminin diyetle alımı çoklu doymamış yağ asitleriyle (özellikle linoleik asit) ilişkilidir. Yağda eriyen vitaminlerden olduğu için ÇDYA üzerindeki antioksidan aktivitesi de önemlidir (46). Sıvı yağlar, yağlı tohumlar, buğday embriyosu ve koyu yeşil yapraklı sebzeler en zengin kaynaklarıdır (43,47).

Tokoferoller bitki ve hayvan dokularında yeterince bulunur. En zengin kaynakları; yeşil yapraklı bitkiler, yağlı tohumlar ve bunlardan elde edilen yağlar, sert kabuklu meyveler (fındık, ceviz vb.), tahıl taneleri ve kurubaklagillerdir. Et, yumurta ve balıkta da bir miktar vardır. Tokol türevleri tohumların özünde (embriyosunda) yer alır. En zengin kaynağı yağlı tohumlardır. Palmiye yağı tokotrienollerden çok zengindir (43).

E vitamini gereksinmesi diyetle alınan çoklu doymamış yağ asitlerini miktarına bağlı olarak değişmektedir. Diyetle ÇDYA'nın bir gramı için 1 mg α -tokoferolün yeterli olduğunu bildirmiştir. Buna göre E vitamini gereksinmesinin diyetteki ÇDYA oranına göre 10 – 30 mg α -tokoferol olduğu belirtilmektedir (43).

Onbir yaş ve üzeri erkekler için Önerilen Günlük Besin Öğeleri Alım Miktarı (RDA) 10 mg α -tokoferol eşdeğiridir. Aynı yaş kadınlar için günlük önerilen miktar 8 mg'dır (39,48).

E vitamini günlük tüketilen yiyeceklerde yeterli miktarda bulunduğundan insanlarda yetersizlik belirtilerine sık rastlanmamaktadır. E vitaminin yetersizliğinde klinik etkiler tam açıklanmamış olsa da eritrositlerin yaşam süresini kısalttığı ve nörolojik işlev bozukluklarına yol açtığı belirtilmiştir. Serum düzeyleri E vitamini düzeyini net olarak göstermez. E vitamini çoğunlukla hücre membranlarında yüksek oranda bulunmaktadır (41-43).

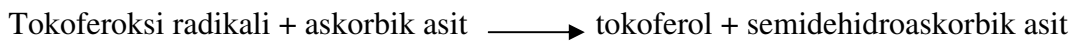
Besin ve vücut dokularındaki E vitamini kimyasal ve kromatografik yöntemlerle ölçülür. En iyi yöntem yiyecek ve dokulardan ayrılarak miktarının ölçüldüğü HPLC'dir (43).

C vitamini

C vitamini, suda eriyen vitaminlerden biridir. C vitaminin diğeri bir adı da askorbik asittir. Askorbik asit bir monosakkarit türevidir (43,48).

Vitaminler içerisinde oksidasyon kabiliyeti en çok olan vitamindir. C vitamini bir antioksidan olarak beta karoten ve E vitamini ile benzer yolları izleyerek organizmayı zararlı maddelere karşı korumaktadır. C vitaminin en önemli farkı vücut sıvılarında serbest radikallere karşı savaşmasıdır. Askorbik asit suda eriyen peroksil radikallerini ve/veya lipit peroksidasyonu ürünlerini etkisiz hale getirmede birincil etkiye sahip antioksidandır. Ayrıca güçlü bir indirgeyicidir. Folik asidin tetrahidrofolik asite indirgenmesini sağlar (39,47,48).

C vitaminin lipit peroksidasyonuna karşı önemli etkileri vardır. Çünkü oksijen merkezli radikallere karşı oldukça yüksek reaktiviteye sahiptir. Askorbik asitin asıl önemli görevi hücre içi oksidanlara karşı koruyucu etkisinin yanında hücre dışı oksidanlar üzerindedir. Askorbik asit ve LDL oksidasyonu arasındaki ilişkinin büyük bir bölümü hücre dışında gerçekleşir. Suda eriyen bir antioksidan olarak askorbik asit metal-katalize LDL oksidasyonunu önlemektedir. C vitamini sulu ortamda bulunmasına rağmen okside $RO\cdot$, C vitaminin ulaşılabilirliği açısından yeterli çözünürlüğe sahiptir. E vitamini radikaller ile reaksiyona girdiğinde kendisi radikal formuna dönüşmekte ve daha sonra C vitamini membranlara bağlanmış tokoferoksil radikalini aktif alfa tokoferole çevirerek E vitaminin dayanıklılığını artırmaktadır (5,39,45,47). Yani α -tokoferol ve askorbik asit sinerjistik özellik taşımaktadır. Bu nedenle oksidasyon sonucu C vitamini tükenmedikçe E vitaminin tükenmesi söz konusu değildir (39,49).



C vitamini radikal formu olan semidehidroaskorbik asit E vitaminin radikal formu ile veya $RO\cdot$ ile reaksiyona girerek okside olur. Semidehidroaskorbik asit hücre içerisinde sürekli bulunabilen kararlı bir radikaldir ve düzeyi hiçbir zaman yüksek miktarlara ulaşmaz. Çünkü 2 molekül semidehidroaskorbik asit askorbat ve dehidroaskorbik asitle reaksiyona girer. Dehidroaskorbik asit glutatyon ile hücre içinde tekrar önemli bir antioksidan olan askorbata indirgenir. Bu reaksiyon nedeni

ile E ve C vitaminin antioksidan etkileri ortamda yeterli glutatyon bulunmasına bağlıdır (5).

Aterosklerotik süreçte C vitamininin başka etkileri de vardır. Aterogenezisin en erken evresi monositlerin endotele yapışmasıdır. Askorbik asit özellikle sigara içen bireylerde monositlerin endotele yapışmasını engellemektedir. C vitamini ayrıca lökosit-platelet agregasyonunu engeller, prostosiklin yapımında kullanıldığı için antiagregatördür ve de kolesterolün safra asitlerine ve steroidlere dönüşmesinde rol oynar (5,39). C vitamini işlemden geçmiş yiyeceklerde sıkça bulunan nitratlardan nitrozamin oluşumunu engeller (37).

C vitamininin önemli bir diğer fonksiyonu ise kollojen biyosentezinde koenzim olarak görev yapması ve bu nedenle de akciğer dokularının tamirinde rol almasıdır. C vitaminin immün fonksiyonlar üzerinde ve yara iyileşmesinde de önemli görevleri vardır (43,50). Eksikliği ikincil enfeksiyonlar, deri kuruması, diş dökülmesi, kanama, foliküler hiperkeratozis, kramplar kas yorgunluğu... gibi pek çok soruna neden olur (37).

C vitamini yetersizliklerinde; yorgunluk, iştah azalması, yara iyileşmesinde gecikme, büyümede duraklama, anemi, enfeksiyonlara karşı direncin azalması, diş eti kanamaları, diş kayıpları, eklemlerde şişmeler, ateş, kanamalar ve kemik kırılmalarıdır (43).

Günlük C vitamini gereksinmesi 15 yaş ve üzeri erkek ve kadın yetişkinler için 60 mg'dır. Sigara içen bireylerin günlük gereksinimleri içmeyenlerden iki kat fazladır. Bu bireylerin günlük C vitamini alımı en az 100 mg. olmalıdır (39,48).

Besinlerde, biyolojik sıvı ve dokulardaki C vitamini miktarını ölçmek için biyolojik yöntem ve kimyasal yöntem kullanılmaktadır. Kullanılan en son yöntem HPLC'dir (43).

A vitamini

A vitamini, yağda eriyen vitaminlerden biri olup, benzer biyolojik aktivite gösteren bir grup bileşiğe verilen isimdir. A vitamini aktivitesi taşıyan ögeler steroid grubuna dahildir. A vitamini aktivitesini taşıyan molekülleri iki grupta toplayabiliriz.

1. Hayvansal dokularda A vitamini aktivitesi taşıyanlar; retinol, hidroretinol, retinal ve retinoik asittir.

2. Bitkisel yiyeceklerdeki sarı-turuncu pigmentte bulunan karotenoidler ince barsak mukozaları ve karaciğerde retinole dönüşerek A vitamini etkinliği gösterirler. Doğada 500 türde karotenoid bulunmaktadır. Bunlardan 50'si A vitamini aktivitesi taşımaktadır (43). Sebze ve meyvelerde bulunan karotenoidlerin sadece birkaç tanesi analiz edilebilmiştir. Bunlar; alfa karoten, beta karoten, gama karoten, laykopen, lutein ve zeaksantindir (48).

Diyetteki A vitamini, yağ asit (retinil) esterleri şeklinde bulunur. İnce barsaklarda esteraz ve lipaz enzimleri ile hidrolize olur. Safra ve pankreatik sekresyon vitaminin serbest retinol haline geçmesinde önemlidir. Bitkisel kaynaklardan alınan karotenler ise, ince bağırsak mukozasında önce retinol sonra retinale dönüşürler. İnce barsak mukozasına geçen retinol, palmitik asit ile esterleşip şilomikronlara katılır. Retinil esterleri lenf yolu ile karaciğere taşınır ve orada tipik karaciğer hücresi olan hepatositler tarafından tutulur. A vitaminin büyük bir kısmı (% 90) insanda karaciğerde retinil ester formunda depo edilir; % 9'u diğer dokulara (böbrek, akciğer, adrenal doku, retina) dağılır; % 1'de serumda kalır. A vitaminine gereksinim olduğunda karaciğerden retinol formunda salınır. Bu serbest retinol retinol bağlayıcı protein ile bağlanarak dolaşımda taşınır (51).

A vitamini vücuttaki işlevleri; gözün değişik ışık durumlarında görebilmesi, büyüme, üreme, bağışıklık sistemi ve demir metabolizması ve tiroid hormonları ile ilişkilidir Retinol epitel dokunun korunmasına yardımcı olan mukus salgılaması için gereklidir (43,50,52).

A vitamini peroksil radikalleri ile onlar lipit peroksidasyonunu başlatıp hidroperoksitleri üretimini yaymadan önce birleşir ve böylece zincir kırıcı antioksidan olarak işlev görür. Retinol etkili bir peroksil radikali süpürücüsüdür. Antioksidan olarak işlevini fosfatidilkolin lipozomlarında ve metil linolatın homojen solüsyonlarında peroksidasyonu önleyerek gösterir. Retinol radikal türlerinin başlangıcı lipit bilayerinin içinde gerçekleştiğinde ve radikaller sulu ortamda oluşmadıklarında tokoferolden daha etkili bir peroksil radikali süpürücüsüdür. Bunun nedeni retinolün tokoferolle karşılaştırıldığında retinolün daha hızlı hareketini sağlayan ve hücre zarında peroksil radikali ile daha iyi ilişki kurmasını sağlayan kısa

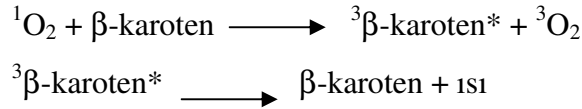
polien (polyene) zincirine sahip olmasıdır. Ayrıca A vitamini farklı radikal türleri ile reaksiyona girmekte ve okside formu olan 5,6 renoid epokside çevrilmektedir. Böylece özellikle lipit radikallerini daha kararlı hale getirmektedir. Retinoid türleri antioksidan aktivite etkilerine göre şu şekilde sıralanabilir; retinol > retinal > retinil palmitat > retinoik asit (53).

β -karoten ise antioksidan özelliğe sahip olup süperoksit radikalının kuvvetli bir süpürücüsüdür. Özellikle tekli oksijeni tutarak oksidasyon stresine karşı hücreyi korumaktadır (43,50,52).

Karotenoidler tekli oksijenin olmadığı koşullarda serbest radikalleri yakalayarak ve zincir kırıcı antioksidan olarak çalışarak oksidasyonu önlerler (45).

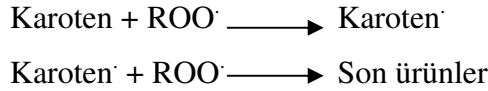
Tekli oksijen kararlı yapıya sahip değildir ve lipitlerle reaksiyona girip serbest radikalleri oluştururlar. β -karoten varlığında tekli oksijen öncelikli olarak β -karotene enerji transfer eder ve üçlü yapıya sahip β -karoten oluşur. Enerjinin tekli oksijenden karotenoidlere transferi elektron transferi mekanizması içinde gerçekleşmektedir (45).

Üçlü yapıdaki β -karoten enerjiyi sıcaklık formunda serbest bırakır ve karotenoid normal formuna dönüşür (45).



Bir karotenoid molekülü sayısız tekli oksijen ile reaksiyona girebilir. Örneğin; β -karoten 1000 molekül tekli oksijeni etkisiz hale getirebilir. Karotenoidlerin tekli oksijenleri söndürme etkisi direk olarak yapılarında bulunan çift karbon bağları ile ilişkilidir (45).

Karotenoidler düşük oksijen basıncında serbest radikal süpürücüsü olarak bilinirler. Karotenoidlerin çift bağları peroksil radikalleri saldırıları için oldukça hassastır. β -karoten peroksil radikalleri ile reaksiyona girip kararlı karoten ürünleri oluşturmakta oldukça başarılıdır. Karotenin doymamış biçimleri radikal içinde elektronların deloklizasyonuna izin verir. Bu karoten radikali daha sonra son reaksiyonlarına katılabilir ve peroksil radikallerini daha az zararlı reaksiyonlara doğru çekerler (45).



Karotenoidlerin antioksidan aktivitesi pek çok çalışmaya konu olmuştur. Lutein, laykopen ve β -karotenin yağların fotooksidasyonunu önlediği rapor edilmiştir. Karotenoid ve tokoferol kombinasyonu sinerjistik olarak çalışmaktadır. Karotenoidler oldukça kararlıdır ancak kararlılığı oksijen, sıcaklık, pH, ışık ve metal varlığından etkilenir (45).

A vitamini düzeyinin serumda azalmasına bağlı olarak enfeksiyon stresinin arttığı bilinmektedir (37). β -karoten ayrıca antitrombofilik ve antikoagulanttır. Endotel hücrelerin yapısını korumaktadır (5).

A vitamini, hayvansal yiyeceklerden en çok balık karaciğer ve vücut yağı, karaciğer, süt ve süt yağı, yumurta sarısında bulunur. Karotenoidler en çok sarı, turuncu ve yeşil sebze ve meyvelerde bulunur. Hayvanlar, bitkilerden karotenleri alarak A vitamini yaparlar. Hayvan dokularında özellikle karaciğer, süt ve yumurtada bir miktar karoten bulunur (43).

A vitamini yetersizliklerine bağlı olarak; gece körlüğü, mide ve barsak mukozasında zayıflamaya bağlı olarak ülser ve emilim bozuklukları, sık enfeksiyona yakalanma, büyümede yavaşlama görülebilmektedir (43).

A vitaminin günlük gereksinmesi; 11 yaş kadınlar için günde 800 retinol eşdeğeri (RE), erkekler için 1000 RE'dir. Retinol eşdeğeri besinlerin bileşiminde bulunan β -karoten ve retinolün RE cinsinden ifade ediliş şeklidir (48).

Yiyeceklerdeki ve vücut sıvılarındaki A vitamini miktarını ölçmek için biyolojik yöntem ve Carr-Price tepkimesine dayandırılan yöntemdir. Ancak günümüzde kullanan en iyi yöntem HPLC'dir (43).

Sonuç olarak; organizmada oluşan serbest radikallere karşı her antioksidan vitamin kendine ait biyolojik işlevini yerine getirir. Suda eriyen C vitamini hücre içi veya hücre dışı sıvılarda serbest radikallerle savaşıyor. E vitamini ve beta karoten yağda erir özellikle olduklarından organizmada lipidlerin içinde ve yağ dokusunda bulunurlar. Antioksidanlar birlikte çalıştıkları için herhangi birinin aşırı ya da yetersiz alımı durumunda diğerlerinin yararlılığını engeller (48).

2.5.2. Antioksidan Vitaminler ve KKH Arasındaki İlişki

Günümüze kadar yapılan pek çok epidemiyolojik çalışma vitamin E ve C'nin, A vitaminin kardiyovasküler hastalıkları önlemede önemli role sahip olan antioksidanlar olduğunu göstermektedir (6). Aslında antioksidan vitaminlerinin kardiyovasküler hastalıklarından koruma özelliği son 20 yıldır büyük ilgi görmektedir. Bindokuzyüzyetmiş ve 80'lerde antioksidan vitaminlerin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde yardımcı olabileceği savunulmaktadır (37).

Avusturya'da 1930'larda yapılan bir çalışma askorbik asit ve α -tokoferolden zengin diyet tüketen bireylerin kan basınçlarının kontrol grubundan düşük olduğu bulunmuştur. Yüksek askorbik asit alan bireylerde kardiyovasküler ölüm riskinin düşük olduğu ilk kez 1950'lerde rapor edilmiştir. Birleşmiş Milletler'de yapılan ekolojik araştırmalar ise taze sebze ve meyve tüketiminin düşük olduğu bölgelerde miyokard enfarktüsü ve felç nedeni ile ölüm oranının yüksek olduğu bulunmuştur (5).

Birçok ekolojik çalışma antioksidan vitaminlerin yüksek alımlarının veya yüksek serum düzeylerinin düşük kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8,12). Ayrıca bireysel kesitsel çalışmalarda serum antioksidan vitamin düzeyi ile belirlenen ateroskleroz derecesi veya iskemik kalp hastalığının kliniksel belirtileri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir (54-56). antioksidan vitaminlerle kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki Tablo 2.8.'de özetlenmiştir (6).

Tablo 2.8. Antioksidan Vitaminlerle Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

Kardiyovasküler risk faktörleri	Antioksidan Vitaminlerle İlişkisi		
	Karoten	Askorbik Asit	Tokoferol
Serum kolesterol düzeyi	Veriler Yetersiz	Eğer kolesterol yüksekse ve askorbik asit yetersizliği varsa azaltıcı Normal kolesterol düzeyine sahip bireylerde ve askorbik asit yetersizliği yoksa etkisiz	Etkisi yok
Kan basıncı	Veriler yetersiz	Alım yüksekse kan basıncı düşük Besin / Gıda kaynaklı alımı kan basıncını azaltabilmekte	Belirli bir ilişki yok
Fibrinolitik sistem	Kurulu bir ilişki yok	Kurulu bir ilişki yok	Kurulu bir ilişki yok
Platelet agregasyonu	Yüksek dozda multivitamin alımı ile azalmakta, ancak birebir vitaminlerle ilişkisine ait veriler yetersiz		
Platelet yapışkanlığı	Veriler yetersiz	Veriler yetersiz	Veriler yetersiz

Yapılan gözlemsel çalışmaların sayısı ve de karoten, askorbik asit ve tokoferolün antioksidatif rolleri hakkında bilgiler arttıkça antioksidan vitaminlerin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkisinin olabileceği ortaya çıkmıştır (5). Pek çok ülkede farklı sayıda alınan örneklerle yapılan vaka kontrol çalışmalarının sonuçları tablo 2.9.'da özetlenmiştir (5,54,55,57-74).

Tablo 2.9. Kardiyovasküler Olaylarla Antioksidan Alımları veya Plazma/Serum Antioksidan Düzeylerini Karşılaştıran Bazı Araştırma Sonuçları

İlk Yazar,Ülke ve Yıl (Referans)	Sayı	İncelenen Değişken	Etkilenen Değişken	Sonuçlar
*Barer, UK 1989 (57)	63 vaka 44 kontrol	Askorbik asitin diyetle alımı ve serum düzeyi	Felç	Askorbik asit: İlişki yok
*Riemermaa, UK 1991 (58)	125 vaka 430 kontrol	Karoten, tokoferol ve askorbik asidin serum düzeyleri	Anjina pectoris	Karoten: Önemli ilişki yok Tokoferol: yüksek düzeylerde belirgin düşük risk (RR=0.37)
*Eichholzer, İsviçre 1992 (59)	132 vaka 570 kontrol	α -tokoferolün serum düzeyi	Koroner kalp hastalığı mortalitesi	α -tokoferol: Önemli bir fark yok
*Gey, ABD 1993 (54)	110 vaka 394 kontrol	E vitamini, C vitamini ve karotenin serum düzeyi	İskemik kalp hastalığı	E , C vitamini ve karoten: Düşük düzeylerde risk 2.6 kez daha fazla
*Duthie, UK 1994 (60)	25 vaka 200 kontrol	Karoten, α -tokoferol ve askorbik asitin serum düzeyleri	Anjina pectoris	β -karoten: İlişki yok α -tokoferol: İlişki yok Askorbik asit: İlişki yok
*Street , ABD 1994 (61)	123 vaka 246 kontrol	Karotenoidlerin ve α -tokoferolün serum düzeyleri	Miyokard enfarktüsü	Karotenoidler: İlişki sadece sigara içenlerde var (RR:0.56) α -tokoferol: İlişki yok
*Kim, K. Kore 1996 (62)	100 vaka 249 kontrol	β -karoten ve α -tokoferolün serum düzeyleri	Koroner kalp hastalığı	β -karoten: Düşük düzeylerde belirli bir ilişki yok α -tokoferol: İlişki yok

İlk Yazar, Ülke ve Yıl (Referans)	Sayı	İncelenen Değişken	Etkilenen Değişken	Sonuçlar
*Öhrvall, İsveç 1996 (63)	69 vaka 138 kontrol(E)	α ve γ tokoferolün serum düzeyleri	60 yaş öncesi koroner kalp hastalığı	Tokoferol: Hastalarda γ tokoferol belirgin şekilde düşük ancak α -tokoferol değil
*Rejon İspanya 1997 (5)	62 vaka 62 kontrol	Karoten ve tokoferolün serum düzeyi	60 yaş öncesi koroner kalp hastalığı	Karoten: Yüksek düzeylerde risk düşük (OR: 0.06) Tokoferol: Yüksek düzeylerde risk düşük
*Iribarren, ABD 1997 (64)	231 vaka 231 kontrol	β -karoten ve α -tokoferolün serum düzeyleri	Asemptomatik aterosklerozda intima media kalınlığı	β -karoten: İlişki yok α -tokoferol: İlişki yok
*Simon, Fransa 1997 (65)	57 vaka 57 kontrol	Vitamin E'nin eritrosit düzeyi	Hiperkolestrolemi	E vitamini: Vaka grubunda düzeyi belirgin şekilde düşük
*Halevy, Almanya 1997 (66)	137 vaka 137 kontrol	E vitamini ve askorbatın serum düzeyleri	Koroner arter hastalığı	E vitamini: LDL oksidasyonu ile ilişkisi yok Askorbat: LDL oksidasyonu ile ilişkisi yok
*Kostner, Avustralya 1997 (67)	100 vaka 100 kontrol	α -tokoferolün serum düzeyi	Anjina pectoris	α -tokoferol: Vakalarda serum düzeyi belirgin şekilde düşük
*İtalya, 1998 (68)	23 vaka 11 kontrol	Karoten , tokoferol ve askorbik asitin serum düzeyleri	Subaraşinoid hemoraj	Karoten: İlişki yok Askorbik asit: İlişki yok Tokoferol: İlişki yok

İlk Yazar, Ülke Ve Yıl (Referans)	Sayı	İncelenen Değişken	Etkilenen Değişken	Sonuçlar
*Levy, İsrail 1998 (56)	38 vaka 20 kontrol	Karoten ve tokoferolün serum düzeyi	Akut miyokard enfarktüsü	Karoten: Vakalarda belirgin şekilde düşük düzeyde Tokoferol: Vakalarda belirgin şekilde düşük düzeyde
*Kardinaal, 10 ülkede 1993, 1995 ve 1997 (69)	662 vaka 717 kontrol	β -karoten ve α -tokoferolün adipoz dokudaki miktarları	Akut miyokard enfarktüsü	β -karoten: İlişki yok α -tokoferol: İlişki yok
*Evans, ABD 1998 (70)	245 vaka 489 kontrol	Total karotenoidler ve α -tokoferolün serum düzeyleri	Koroner kalp hastalığı nedeni ile ölüm ve Nanfatal akut miyokard enfarktüsü	Karotenoidler: Belirli ilişki yok, α -tokoferol: Belirli ilişki yok
*Bobak, Çek Cumhuriyeti 1998 (71)	52 vaka 52 kontrol	α -tokoferol ve β -karotenin serum düzeyleri	Nanfatal akut miyokard enfarktüsü	β -karoten: Serum düzeyi yüksek bireylerde düşüklere göre risk belirgin şekilde düşük α -tokoferol: Belirli bir ilişki yok
*Kontush, Almanya 1999 (72)	34 vaka 40 kontrol	α -tokoferol ve β -karotenin serum düzeyleri	Anjiyografi ile belirlenmiş koroner kalp hastalığı	β -karoten: Vakalarda düzeyi belirgin şekilde düşük α -tokoferol: Belirli bir fark yok
*Riemersma, UK 2000 (73)	80 vaka 177 kontrol	C vitaminin serum düzeyi	Akut miyokard enfarktüsü (AMI)	C vitamini: Düşük serum düzeyii AMI'de artan risk ile ilişkili değil

İlk Yazar, Ülke ve Yıl (Referans)	Sayı	İncelenen Değişken	Etkilenen Değişken	Sonuçlar
*Feki, Tunus 2000 (74)	62 vaka 65 kontrol	E vitaminin serum düzeyi	Koroner ateroskleroz	E vitamini: Ateroskleroz da koruyucu etkiye sahip
*Jang, Kore 2001 (55)	56 vaka (E) 64 kontrol (E)	α -tokoferol ve β -karotenin serum düzeyleri	Kardiyovasküler hastalık	α -tokoferol: Gruplar arasında önemli fark yok β -karoten: En düşük düzeyler vaka grubunda görülmüş

Yapılan tüm bu çalışmaların sonuçları incelendiğinde farklı bölgelerde, farklı sayıda vaka/kontrol grubu ile çalışan araştırmacıların araştırma sonucunda elde ettikleri sonuçlar farklılık gösterse de genel olarak vaka grubunda yer alan bireylerin serum antioksidan vitamin düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu bulunmuştur (5,54,55,56,61,63,71,74).

Eskiden sanıldığı gibi ateroskleroz durdurulması mümkün olmayan progresif bir hastalık değildir. Son 10 yılda yapılan 28 regresyon çalışması progresyonu durdurmanın hatta regresyonu sağlamanın mümkün olduğunu göstermiştir. Daha da önemlisi anjiyografik görüntüyü düzeltmenin yanı sıra akut koroner olayları önlemenin de mümkün olduğu anlaşılmıştır. Yapılan çok sayıda çalışmada diyet, egzersiz, safra asitlerini bağlayan ajanlar, nikotinik asit, statinler, LDL aferezi gibi pek çok farklı yöntemlerle LDL kolesterolünü düşürmenin aterosklerozda anjiyografik gerileme yaptığı gösterilmiştir. Daha da önemlisi bu yöntemlerle ateroskleroz progresyonu bir miktar azalıp bazı plaklar regresyona uğramakta, oluşan bu anjiyografik değişiklik oranından beklenmeyecek kadar fazla oranda klinik olaylarda azalma olmaktadır. Bunun açıklaması “plak stabilizasyonu” adlı yeni bir kavramla yapılmaktadır. Bu kurama göre aterom plağının fissüre veya rüptüre olma olasılığını plak içeriğini değiştirerek sağlamak mümkündür. Plağı lipitten fakir, fibröz dokudan zengin, inflamatuvar hücre ve makrofajdan fakir getirmek, fissüre ve rüptüre olma şansını azaltacak, plağı serbest hale getirecektir. Erken asemptomatik evrede ateroskleroz gelişimini önlemek mümkün olacaktır (9).

Aterosklerozun gelişiminde lipit düşürücü ajanların etkinliği klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, çok sayıda deneysel çalışmada ümit vadeden yeni ilaç ve yöntemler vardır. Bunlara örnek olarak statinler, ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokörleri verilebilir. Gelecekte önem kazanabilecek bir diğer görüş de lipoproteinlerin oksidatif modifikasyonu ile ilgili görüşlerdir (9).

BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Kardiyoloji polikliniği veya kliniğinde Nisan 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında izlenen ve daha önceden belirlenen tanı kriterlerine göre (EK 1) koroner arter hastalığı tanısı konmuş, başka hiçbir kronik hastalığı olmayan, 40-65 yaş arası 35 kalp hastası erkek birey ile araştırmacı tarafından bulunan yine aynı yaş grubunda olan, çekilen elektrokardiyografileri (EKG) ve biyokimyasal bulguları ile koroner kalp hastası olmadığı tespit edilen, başka herhangi bir kronik hastalığı olmayan, 31 sağlıklı erkek birey üzerinde yürütülmüştür. Her iki gruptaki bireylerin vitamin-mineral takviyesi kullanmadıkları belirlenmiştir. KKH tanısı konmuş 15 bireyin kardiyolojik ve lipit düşürücü ilaçlar kullanmakta olduğu, diğer 20 KKH olan bireyin ve sağlıklı bireylerin hiçbir ilaç kullanmadığı tespit edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma kapsamında KKH olan bireylere ve sağlıklı bireylere tanıtım bilgileri, beslenme durumlarını ve alışkanlıklarını (besin tüketim sıklığı ve birbirini izleyen 3 günlük besin tüketimi kaydı) ve fiziksel aktivite durumlarını (besin tüketimleri ile birlikte) içeren dört kısımdan oluşan anket formu araştırmacı tarafından uygulanmıştır (EK 2). Araştırmaya katılan tüm bireylerin vücut bileşim analizleri yapılmış ve tüm bireylerden araştırma kapsamınca değerlendirilecek olan biyokimyasal testler [antioksidan vitaminler (vitamin A, vitamin E ve Vitamin C), AST, ALT, GGT, ALP, fosfor, kalsiyum, Na, K, Cl, kreatinin, Üre N, total bilirubin, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterolü, LDL kolesterolü, VLDL kolseterolü, total protein, albumin, globulin, hemogloblin ve hemotokrit] için kan örnekleri alınmıştır. Araştırma 25.03.2004 tarihinde etik kurul tarafından tıbbi açıdan uygun bulunmuş (EK 3) ve her katılımcıdan araştırma için onay alındıktan sonra bilgileri ve kan örnekleri alınmıştır. Her katılımcıya onam formu okutulup imzalatılmıştır (EK 4).

3.3. Veri Toplanması ve Değerlendirilmesi

Katılımcılara uygulanan anket formunun birinci bölümünde bireylerin yaşları, erişim bilgileri, medeni durumları, eğitim düzeyleri, mesleki durumları, sigara ve alkol kullanım durumları, ailelerinde kalp hastalığı görülme durumları, diyet uygulayıp uygulamadıkları, düzenli olarak fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları ve ilaç kullanım durumları sorgulanmıştır. KKH olan bireylerin ayrıca tanı zamanları, tedavi görüp görmedikleri, aldıkları tedavi türleri ve tanı konulduktan sonra beslenme durumlarında değişiklik yapıp yapmadıkları sorgulanmıştır.

Anket formunun ikinci bölümünde tüm bireylere kendi aralarında 7 gruba ayrılmış olan 62 çeşit besinin tüketim sıklıkları, miktarları ile birlikte sorulmuştur.

Anket formunun üçüncü bölümde bireylerin 3 günlük tüm fiziksel aktiviteleri sorgulanmış ve bu fiziksel aktiviteler, fiziksel aktivite kayıt formunda belirtilen gruplara göre ayrılarak (dinlenme, çok hafif aktivite, hafif aktivite, orta aktivite, ağır aktivite) dakika ve saat olarak kayıtları alınmıştır. Fiziksel aktivite değerlendirilirken de WHO'nun 1985 yılında yayınlanan raporundan yararlanılmıştır (75).

Anket formunun dördüncü bölümde ise, bireylerin bir günü hafta sonuna gelecek şekilde arka arkaya üç gün boyunca besin tüketimleri alınmış ve alınan bu verilerin değerlendirilmesi sırasında standart yemek tarifeleri (76) ve BEBİS programı kullanılarak her bir bireyin günlük ortalama enerji ve diğer besin ögesi alımları saptanmıştır. Gruplar arasında enerji ve besin ögeleri alım düzeyleri karşılaştırılmıştır. Recommended Daily Allowances (RDA) değeri bulunan besin ögelerinin ve enerji değerlerinin RDA'ya göre değerlendirmeleri yapılmıştır. Buna göre karşılaştırma yapılırken bireylerin RDA'ya göre, enerji ve besin ögelerinin % 67-133'ünü karşılama durumu yeterli, % 67'nin altındaki değerler yetersiz, % 133'ün üzerindeki değerler ise fazla tüketim olarak değerlendirilmiş ve gruplar karşılaştırılmıştır. Bu kesişim noktaları biyokimyasal ve klinik verilerle desteklenen değerlerdir (77). Ayrıca araştırmaya katılan her bir bireyin 3 günlük besin tüketim kayıtlarından BEBİS programı kullanılarak, günlük enerji ve bazı besin ögelerinin (enerji, protein, yağ, karbonhidrat, A vitamini, E vitamini ve C vitamini) alımlarının, besin gruplarına göre dağılımları hesaplatılmıştır. Bireylerin besin tüketim sıklığı ve besin tüketim kayıtlarına ilişkin veriler, yeni tanı konmuş KKH olan bireyler,

eskiden tanı konmuş KKH olan bireyler ve sağlıklı bireyler olmak üzere üç grupta değerlendirilmiştir. Bunun nedeni; KKH olan bireylerden eskiden tanı konulmuş bireylerin araştırmanın yapıldığı zamana kadar beslenme durumlarında değişiklik yapmış olabilecekleridir.

Araştırmaya katılacak olan KKH olan bireylerden anjiyografi ile teşhis konulan bireyler ile yapılan ilk görüşme, anjio işlemi sonunda servise çıkartıldıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Bu bireylerin genel bilgileri ve besin tüketim sıklığı kayıtları bu esnada alınmıştır. Ancak bireyler anjio öncesi gün gece belli bir saatten sonra aç bırakıldıklarından ve anjio sonrası yarım gün oral alımları kesildiğinden 3 günlük besin tüketimleri anjio gününü takip eden günlerde alınmıştır.

Araştırmaya katılan bireylerin aç karnına hafif giysi ile vücut ağırlığı ve boy uzunluğu değerleri ölçüldükten sonra bio-elektrik impedans (BİA) yöntemi kullanılarak yapılan vücut bileşimi analizleri ile vücut yağ kütlesi (kg) ve yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg) ve yüzdesi, vücut su miktarı (lt) ve yüzdesi, bazal metabolizma hızı (BMH) (kcal) saptanmış ve BKİ (kg/m^2) hesaplamaları yapılmıştır. BİA ölçümünde Body Stat 1500 ® kullanılmıştır. Her katılımcı da BİA ölçümü için gereken koşullar sağlanmıştır. Bu koşullar (8);

- 24 saat öncesinden ağır fiziksel aktivite yapılmaması,
- 24 saat öncesi alkol kullanılmaması,
- En az 2 saat önce yemek yememiş olması,
- Test öncesi su içilmemiş olması,
- Testen 4 saat öncesi çay, kahve, kola içilmemiş olması'dır.

Araştırmaya katılan tüm bireylerin 8 saatlik açlık sonunda kan örnekleri alınmış ve alınan kan örneklerinden AST, ALT, GGT, ALP, inorganik fosfor, total kalsiyum, Na, K, Cl, kreatinin, Üre N, total bilirubin, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterolü, LDL kolesterolü, VLDL kolesterolü, total protein, albumin, globulin, hemoglobin ve hemotokrit analizleri Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında yapılmış ve bu laboratuvardaki standartlar esas alınmıştır (EK 5). Antioksidan vitamin analizleri ise İbni-Sina Hastanesi Biyokimya Laboratuvarlarında yapılmıştır. Antioksidan vitaminlerin analiz metodları aşağıda belirtilmiştir.

Vitamin A, Vitamin E ve Vitamin C'nin Analiz Yöntemleri

*** A ve E Vitamini:**

Bu çalışmada kullanılan kitler A ve E vitamininin UV belirteçli tekli-isokratik HPLC devri ile aynı anda analizini mümkün kılmaktadır.

Özellikleri

Lineerlik

A Vitamini: 20-1500 µl

E Vitamini: 0.5-50 mg/l

Analiz içi güvenilirliği: $V_c = \% 4.5$

Analizler arası güvenilirliği: $V_c = \% 3$

Devir zamanı: < 10 dk.

Örnek Hazırlama

- 200 µl serum/plasmaya
20 µl internal standart
25 µl çökelme belirteci I eklenir.
- 30 saniye karıştırılır.
- 400 µl çökelme belirteci II eklenir.
- 30 saniye karıştırılır.
- Yaklaşık 10 dakika santrifüj edilir.
10 000 Ü/dk.
- HPLC analizi için 50 µl süpernatant kullanılır.
10 000 Ü/dk.

HPLC Parametreleri

UV belirteçli isokratik HPLC sistemi. Bu vitaminler değişik dalga boylarında saptandığından, vitamin A ve E'nin tek bir HPLC devrinde aynı anda analizinin programlanmış dalga boyu ile belirlenmesi gerekir.

- Enjeksiyon hacmi: 50µl
- Akım hızı: 1,5 ml/dk.

- Dalga boyu: 325 nm, 3,5 dakika sonra 295 nm'ye getirilir.
- Kolon ısısı: Çevre ısısına uygun uygun (~25°C)

*** C Vitamini**

Kromsistem kiti vitamin C'nin UV belirteçli tekli-isokratik HPLC devri ile uygun kromotografik yöntemle belirlenmesini mümkün kılmaktadır. Karışım komponentleri protein çökmesinin etkinliği vasıtasıyla uzaklaştırılır ve aynı zamanda vitamin C'nin stabilizasyonunu sağlar. Doğru miktarı saptamak için kararlı ara standart kullanılır. Hazırlanan örneklerin özel stabilizasyonuna bağlı olarak bu metod daha geniş örneklerle karşılaştırılabilir.

Özellikleri

<i>Lineerlik:</i>	250 mg/l
<i>Saptama limiti:</i>	0,5 µg/L
<i>Analiz içi güvenilirliği:</i>	$V_k < \% 3$
<i>Devir zamanı:</i>	5 dk.

Örnek Hazırlama

- Çökelen belirteci 1,5 ml ara standart ile tekrar oluşturulur. Bu solüsyon + 4°C'de kararlıdır.
- Reaksiyon tüpünde 100 µl plazma/serumu 100 µl çökeltme belirteci ile karıştırılır. 10 saniye karıştırılır.
- 10 dakika + 4°C'de inkübe edilir.
- 13 000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilir.
- HPLC sistemine 20 µl süpernatant enjekte edilir.

Örneklerin toplanması ve depolanması: Analiz için taze heparin serumu kullanılır. Örnekler - 20°C'de 5 gün süresince kararlılığını korur. Örneğin son halinden önce, örnekler çökeltme belirteci (ara standardı içerir) ile karıştırılmalı ve tekrar hemen yapılandırılmalıdır. Serum son örneği + 25°C'de 12 saate kadar kararlıdır. Daha uzun süre depolama için donmuş halde - 20°C'de muhafaza edilmelidir.

HPLC Parametreleri

UV belirteçli isokratik HPLC sistemi. Vitamin C'nin HPLC analizi için, UV belirteçli isokratik HPLC sistemlerinin tümü uygundur.

- Enjeksiyon hacmi: 20µl
- Akım hızı: 1-1,5 ml/dk.
- Dalga boyu: 245 nm
- Kolon ısısı: Çevre ısısına uygun uygun (~25°C)

KKH olan bireylerden bir tanesinden alınan kan örneği, vitamin analizi öncesi yeterli düzeyde santrifuj edilemediğinden bu bireyin antioksidan vitamin analizleri yapılamamıştır. Bu nedenle serum antioksidan vitamin düzeyleri için değerlendirmeler 34 KKH olan birey için yapılabilmektedir.

3.3.1. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS 11.0 İstatistiksel paket programı kullanılmıştır. Vaka kontrol çalışması olarak nitelendirilen bu araştırmaya katılan bireylerden elde edilen ölçümlerle belirlenen veriler için ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Bu verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorow Smirnov testi kontrol edilerek normal dağılan verilerin değerlendirmesinde t testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla grubuna ait ölçümle belirlenen veriler için ise Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin ise sayı yüzde tabloları ile dağılımları verilmiş, gruplar arasında farklılıkların saptanmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Beşten küçük beklenen değerlerin olduğu tablolara ki-kare testi uygulanamamıştır. Ki-kare testinin uygulanamadığı 2x2 düzeneklerinde Fisher Kesin Ki-Kare testi kullanılmıştır. Ayrıca serum antioksidan vitamin düzeylerinin diğer aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkili olup olmadığına bakmak için regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testlerde en düşük önemlilik düzeyi 0.05 olarak alınmıştır (78).

BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan KKH olan (n:35) bireylerin yaş ortalaması 54.2 ± 8.0 yıl, sağlıklı bireylerin (n:31) yaş ortalaması ise 49.7 ± 5.8 yıl olmuştur. Bireylerin yaş dağılımları incelendiğinde (Tablo 4.1) KKH olan bireylerin % 31.4'ünün 40-49 yaş aralığında, % 34.3'ünün 50-59 yaş aralığında, % 12'sinin de 60-65 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireyler için ise bu dağılım incelendiğinde bireylerin %54.8'inin 40-49 yaş aralığında, % 38.7'sinin 50-59 yaş aralığında, % 6.4'ünün de 60-65 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Yaş dağılımları açısından sadece 60-65 yaş grubunda KKH olan ve sağlıklı bireyler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Bireylerin medeni durum dağılımları ise gruplar arasında benzerlik göstermiştir. Sadece sağlıklı bireylerden 1 tanesi bekar olup gruplardaki diğer tüm bireylerin evli olduğu görülmüştür (Tablo 4.1). Medeni durum bakımından iki grup arasındaki fark önemli bulunmamıştır.

Bireylerin eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında (Tablo 4.1) her iki grupta da okur-yazar olmayan ve okur-yazar durumunda birey bulunmadığı görülmüştür. KKH olan bireylerin % 14.3'ü ilkokul, % 14.3'ü ortaokul, % 22.9'u lise, % 48.5'i ise üniversite mezunu olduğu görülürken; sağlıklı bireylerde ilkokul mezunu birey bulunmamıştır. Sağlıklı bireylerin %16.1'i ortaokul, % 22.6'sı lise, % 61.3'ü de üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Gruplar; beklenen değerlerin 3 tanesi 5'ten küçük olduğu için ki-kare testi ile değerlendirilememiştir.

Bireylerin çalışma durumları incelendiğinde KKH hastası bireylerin % 48.6'sının ve sağlıklı bireylerin ise % 90.3'nün çalışan bireyler olduğu, KKH olan bireylerin % 51.4'ünün ve sağlıklı bireylerin de % 9.7'sinin emekli bireyler olduğu bulunmuştur. Çalışma durumlarına göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.1).

Bireylerin ailelerindeki kalp hastalığı öyküsü incelendiğinde KKH olan bireylerin % 62.9'unun, sağlıklı bireylerin ise % 45.2'sinin ailelerinde kalp hastası olan bireyler olduğu tespit edilmiştir. Ancak gruplar istatistiksel açıdan birbirinden farklı bulunmamıştır. Ailede kalp hastası olan bireylerin yakınlık derecelerine

bakıldığında KKH olan bireylerin en çok baba (% 45.5), kardeş (% 45.5) ve annelerinde (% 40.9) kalp hastalığı bulunduğu tespit edilmiş ve aynı zamanda amca (% 13.6), dayı (% 13.7), babaanne (% 4.5), dede (% 4.5) ve teyzelerinde (% 4.5) de KKH olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerin ise en çok baba (% 64.3) ve annelerinde (% 42.9) kalp hastalığı görüldüğü bunları ise % 21.4'lük oranla kardeşlerin izlediği görülmüştür. Sağlıklı bireylerin diğer akrabalarında KKH hikayesi bulunmadığı saptanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler (n:35)		Sağlıklı Bireyler (n:31)	
	n	%	n	%
Yaş Aralığı*				
40-49 yaş	11	31.4	17	54.8
50-59 yaş	12	34.3	12	38.7
60-65 yaş	12	34.3	2	6.5
		$\chi^2 = 8.216, p=0.016$		
Medeni Durum*				
Evli	35	100.0	30	96.7
Bekar	-	-	1	3.2
		$\chi^2_F = p=0.470$		
Eğitim Durumu **				
Okur-Yazar Değil	-	-	-	-
Okur-Yazar	-	-	-	-
İlkokul	5	14.3	-	-
Ortaokul	5	14.3	5	16.1
Lise	8	22.9	7	22.6
Üniversite	17	48.5	19	61.3
Çalışma Durumu*				
Çalışıyor	17	48.6	28	90.3
Emekli	18	51.4	3	9.7
		$\chi^2 = 2.314, p=0.000$		
Ailede KKH Görülme Durumu*				
Ailede Yok	13	37.1	17	54.8
Ailede Var	22	62.9	14	45.2
		$\chi^2 = 2.076, p=0.150$		
Yakınlık Derecesi **				
Anne	9	40.9	6	42.9
Baba	10	45.5	9	64.3
Kardeşler	10	45.5	3	21.4
Amca	3	13.6	-	-
Dayı	3	13.6	-	-
Babaanne	1	4.5	-	-
Dede	1	4.5	-	-
Teyze	1	4.5	-	-

* ki-kare testi

** 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır.

KKH olan bireylerin tanı zamanlarına göre dağılımlarına bakıldığında araştırmaya katılan 35 KKH olan bireyden 22 tanesinin (% 62.9) yeni tanı konmuş bireyler oldukları, 13 tanesinin (% 37.1) ise tanı yaşı 1 yıl ile 5 yıl (ortalama: 2.9 ± 1.5 yıl) arasında değişen bireyler olduğu görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. KKH Olan Bireylerin Tanı Zamanına Göre Dağılımları

Tanı Zamanı	KKH Olan Bireyler (n:35)	
	n	%
Yeni Tanı	22	62.9
Eski Tanı	13	37.1
Toplam	35	100.0

Her iki grubun sigara ve alkol kullanım durumları incelendiğinde sağlıklı bireylerde sigara kullanım oranının (% 38.7) KKH olan bireylerden (% 14.3) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Şu anda sigara kullanmayan 30 KKH olan bireyin % 70'i daha önce sigara içip bırakmış, % 30'u ise hiç sigara kullanmamıştır. Şu anda sigara kullanmayan 19 sağlıklı bireyin ise % 52.6'sının daha önce sigara kullanıp bıraktığı, % 47.4'ünün ise hiç sigara kullanmadığı görülmüştür. Grupların sigara kullanım durumu karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.3).

Her iki grubun alkol kullanım durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Alkol kullanım yüzdesi KKH olan bireylerde % 22.9, sağlıklı bireylerde % 32.3 olarak saptanmıştır. Şu anda alkol kullanmayan 27 KKH olan bireyin 8'inin (% 30.8), 21 sağlıklı bireyin ise 6'sının (%33.3) daha önce alkol kullanan fakat alkol kullanmayı bırakan bireyler olduğu görülmüştür (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanım Durumlarına Göre Dağılımları

Sigara ve Alkol Kullanımı	KKH Olan Bireyler		Sağlıklı Bireyler	
	n	%	n	%
Sigara*				
Evet	5	14.3	12	38.7
Hayır	30	85.7	19	61.3
		$\chi^2=2.314, p=0.024$		
<i>Bırakmış</i>	21	70.0	10	52.6
<i>Hiç içmemiş</i>	9	30.0	9	47.4
Alkol*				
Evet	8	22.9	10	32.3
Hayır	27	77.1	21	67.7
		$\chi^2=7.732, p=0.392$		
<i>Bırakmış</i>	8	30.8	6	33.3
<i>Hiç içmemiş</i>	19	69.2	15	66.7

* ki-kare testi

Sigara ve alkol kullanmayı bırakan bireylerin bırakma süreleri yıl olarak hesaplanmış ve gruplandırılmıştır. Tablo 4.4 incelendiğinde KKH olan bireylerin % 66.7'sinin, sağlıklı bireylerin ise % 30.0'unun sigarayı son beş yıl içinde bıraktıkları görülmüştür. KKH olan bireylerin sigarayı bırakma süresi 5.1-10 yıl, 10.1-15 yıl ve 15.1-20 yıl olan ikişer birey (%9.5), 25.1 ve üzeri yıl olan bir birey (% 4.8) olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerin ise sigarayı bırakma süresi 5.1-10 yıl, 10.1-15 yıl ve 20.1-25 yıl olan ikişer birey (%9.5), 25.1 ve üzeri yıl olan bir birey (% 4.8) olduğu görülmüştür. Bireylerin alkolü bırakma sürelerine bakıldığında ise; alkolü bırakan 8 KKH olan bireyin 2'sinin (% 25.0) 0-5 yıl önce, 2'sinin (% 25.0) 5.1-10 yıl önce, 1'inin (% 12.5) 10.-15 yıl önce, 2'sinin (% 25.0) 15.1-20 yıl önce, 1'inin (% 12.5) 20.-25 yıl önce alkolü bıraktıkları görülmüştür. Sağlıklı bireylerden alkol içmeyi bırakan 6 bireyin 4'ü (%66.6) alkolü 15.1-20 yıl önce bırakmıştır. Kalan 2 bireyden bir tanesi alkolü 5.1-10 yıl önce, diğeri ise 10.1-15 yıl önce bırakmıştır. Sigara ve alkol bırakma süreleri için 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Alkol ve Sigara Kullanmayı Bırakan Bireylerin Bırakma Sürelerine Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler		Sağlıklı Bireyler	
	n	%	n	%
Sigara Bırakma Süresi (yıl) (*)				
↓-5	14	66.7	3	30.0
5.1-10	2	9.5	2	20.0
10.1-15	2	9.5	2	20.0
15.1-20	2	9.5	-	-
20.1-25	-	-	2	20.0
25.1-↑	1	4.8	1	10.0
Toplam	21	100.0	10	100.0
Alkol Bırakma Süresi (yıl) (*)				
↓-5	2	25.0	-	-
5.1-10	2	25.0	1	16.7
10.1-15	1	12.5	1	16.7
15.1-20	2	25.0	4	66.6
20.1-25	1	12.5	-	-
Toplam	8	100.0	6	100.0

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır.

Alkol ve sigarayı bırakan bireylerin ortalama bırakma süreleri incelendiğinde KKH olan bireylerin ortalama sigarayı bırakma süreleri 6.5 ± 9.1 yıl, alkolü bırakma süreleri ise 11.5 ± 8.9 yıl olarak bulunmuştur. Sağlıklı bireylerin ise ortalama sigarayı bırakma süreleri 12.5 ± 10.8 yıl, alkolü bırakma süreleri 15.5 ± 3.2 yıl olarak bulunmuştur. Alkolü bırakma süreleri ve sigarayı bırakma süreleri için gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Sigara ve Alkol İçmeyi Bırakan Bireylerin Bırakma Sürelerine Göre Dağılımı

	KKH Olan Bireyler			Sağlıklı Bireyler			p
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Sigarayı Bırakma Süresi (yıl) (*)	6.5 ± 9.1	0.1	35	12.5 ± 10.8	0.3	32	0.113
Alkolü Bırakma Süresi (yıl) (**)	11.5 ± 8.9	0.5	23	15.5 ± 3.2	10.0	20	0.319

* Mann Whitney U testi

** t testi

Şu anda sigara içen bireylerin içme süresi, günlük tüketim miktarları ve başlama yaşlarına göre dağılımlarına bakıldığında KKH olan bireylerin ortalama sigaraya başlama yaşı 20.8 ± 7.7 yıl iken sağlıklı bireylerin 18.3 ± 5.2 yıl olduğu bulunmuştur. Ortalama sigara içme süresi KKH olan bireylerde 28.9 ± 5.0 yıl iken sağlıklı bireylerde 25.6 ± 9.2 yıl olarak bulunmuştur. Günde içilen ortalama sigara sayısı da KKH olan bireylerde 26.0 ± 11.3 adet, sağlıklı bireylerde ise 23.2 ± 11.6 adet olarak saptanmıştır. Sigara süresi, normal dağıldığından t testi ile, sigara miktarı ve başlama yaşı ise Mann Wihtney U Testi ile yapılmıştır. Ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.6).

Şu anda alkol kullanan bireylerin içme süresi ve başlama yaşlarına göre dağılımlarına bakıldığında KKH olan bireylerde ortalama alkole başlama yaşı 23.4 ± 6.7 , sağlıklı bireylerde 21.1 ± 3.8 olduğu bulunmuştur. Ortalama alkol içme süresi KKH olan bireylerde 26.0 ± 10.0 yıl iken sağlıklı bireylerde 22.2 ± 11.3 yıl olarak bulunmuştur. Bireylerin günlük aldıkları ortalama etanol miktarlarına bakıldığında KKH olan bireylerin (1.3 ± 5.0 g/gün) ve sağlıklı bireylerin (1.3 ± 1.3 g/gün) tükettikleri alkol miktarının birbirine oldukça yakın olduğu görülmüştür. Değerler normal dağılmadığından Mann Wihtney U Testi kullanılmış ancak gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Şu Anda Sigara ve Alkol Kullanan Bireylerin İçme Süresi, Günlük Tüketim Miktarları ve Başlama Yaşına Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler			Sağlıklı Bireyler			p
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Sigara							
Başlama Yaşı (yıl) (**)	20.8±7.7	9.0	45.0	18.3±5.2	10.0	30.0	0.205
İçme Süresi (yıl) (*)	28.9±12.2	5.0	46.0	25.6±9.2	7.0	40.0	0.361
Miktar (adet/gün) (**)	26.0±11.3	10.0	60.0	23.2±11.6	10.0	60.0	0.155
Alkol							
Başlama Yaşı (yıl) (*)	23.4±6.7	15.0	44.0	21.1±3.8	16.0	29.0	0.295
İçme Süresi (yıl) (*)	26.0±10.0	10.0	46.0	22.2±11.3	1.0	33.0	0.521
Miktar (g etanol/gün) (*)	1.3±5.0	0.0	25.0	1.3±1.3	0.0	5.4	0.591

* Mann Whitney U testi

** t testi

Bireyler diyet uygulama durumlarına göre değerlendirildiklerinde KKH olan bireylerin % 77.1'inin, sağlıklı bireylerin ise % 90.3'ünün diyet uygulamadıkları

görülmüştür. Diyet uygulayan 8 KKH olan birey (% 22.9), 3 sağlıklı birey (% 9.7) olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında diyet uygulama açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Uygulanan diyet türleri incelendiğinde, KKH olan bireyler arasında en çok uygulanan diyetin (% 75.0) az yağlı az kolesterolli diyet olduğu bulunmuştur. Bunu % 25.0'lik oranla zayıflama diyetleri takip etmiştir. KKH olan bir bireyin de geçmişte yaşadığı kronik olmayan bir mide sorunu nedeni ile ülser diyeti uyguladığı görülmüştür. Diyet uygulayan 3 sağlıklı bireyin üçünün de zayıflama diyeti uyguladığı görülmüştür (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Diyet Uygulama Durumuna ve Uyguladıkları Diyet Türüne Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler		Sağlıklı Bireyler	
	n	%	n	%
Diyet Uygulama *				
Uygulanmamış	27	77.1	28	90.3
Uygulanmış	8	22.9	3	9.7
		$\chi^2=2.076, p=0.152$		
Diyet Türü **				
Az Yağlı Az Kolesterolli	6	75.0	-	-
Zayıflama	2	25.0	3	100.0
Ülser	1	12.5	-	-

* ki-kare testi

** 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır.

KKH olan 20 bireyin ilaç kullanmadığı kalan 15 bireyin ise hem kardiyolojik ilaç, hem de lipit düşürücü ilaç kullandığı görülmüştür. İlaç kullanan KKH olan bireyler tanı zamanlarına göre sınıflandırıldığında, ilaç kullanan 15 bireyin 13'ünün (% 86.7) eski tanı konmuş, 2'sinin ise (% 13.3) yeni tanı konmuş ve ilaçlara yeni başlamış olan bireyler olduğu tespit edilmiştir. İlaç kullanmayan bireylerin ise tamamının yeni tanı konmuş bireyler olduğu görülmüştür. İlaç kullanan ve kullanmayan KKH olan bireyler tanı zamanlarına değerlendirildiğinde ve gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İlaç Kullanan ve Kullanmayan KKH Olan Bireylerin Tanı Zamanına Göre Dağılımları

Tanı Zamanı *	İlaç Kullanan KKH Olan Bireyler (n:15)		İlaç Kullanmayan KKH Olan Bireyler (n:20)	
	n	%	n	%
Eski Tanı	13	86.7	-	-
Yeni Tanı	2	13.3	20	100.0
$\chi^2=27.576, p=0.00$				

* ki-kare testi

KKH olan bireylerin işlem ve tedavi görme durumları incelendiğinde sadece 1 KKH olan bireye hiçbir işlem ve tedavinin uygulanmadığı görülmüştür. Bu bireye KKH tanısı geçirdiği MI nedeni ile konulmuştur. Diğer KKH olan 34 bireyin hepsine anjio yapılırken % 44.1 oranla ilaç tedavisi, % 29.4 oranla bypass ve % 5.9 oranla stent tedavisi uygulanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. KKH Olan Bireylerin İşlem ve Tedavi Görme Durumlarına Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler	
	n	%
İşlem ve Tedavi Görme Durumu		
İşlem ve Tedavi Görmemiş	1	2.9
İşlem ve Tedavi Görmüş	34	97.1
İşlem veya Tedavi Türü		
İlaç	15	44.1
Anjio	34	100.0
Bypass	10	29.4
Stent	2	5.9

KKH hastalığı tanısı konulduktan sonra bireylerin % 77.1'i beslenme alışkanlıklarında değişiklik yapmamıştır. Değişiklik yapan KKH olan bireylerin oranının ise % 22.9 olduğu görülmüştür. Yapılan değişikliklere bakıldığında bireylerin % 37.5'i tuz miktarını azalttığı, % 100'ü yağ ve şeker miktarının azalttığı, % 12.5'inin ise ekmek miktarını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca bireylerin % 25'i meyve tüketim miktarı artırdığı, % 12.5'inin ise balık ve hindi eti tüketim miktarı artırdığı görülmüştür (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. KKH Olan Bireylerin Tanı Konulduktan Sonra Beslenmelerinde Değişiklik Yapma Durumlarına Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler (n: 35)	
	n	%
Beslenme Durumdaki Değişiklik		
Değişiklik Yapılmamış	27	77.1
Değişiklik Yapılmış	8	22.9
Yapılan Değişiklik		
Tuz Tüketimi Azaltılmış	3	37.5
Yağı Tüketimi Azaltılmış	8	100.0
Şeker Tüketimi Azaltılmış	8	100.0
Hindi Eti Tüketimi Arttırılmış	1	12.5
Balık Tüketimi Arttırılmış	1	12.5
Meyve Tüketimi Arttırılmış	2	25.0
Ekmek Tüketimi Azaltılmış	1	12.5
Tüm Yiyeceklerinin Miktarı Azaltılmış	2	25.0

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Durumları

Bireylerin saptanan antropometrik ölçüm değerlerinin gruplara göre dağılımları incelendiğinde; grupların yaş, yağ kütlesi miktarı (g), yağ kütlesi oranı (%) ve yağsız vücut kütlesi oranı (%) dağılımlarının istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Ağırlık, boy, BKİ, BMH ve yağsız vücut kütlesi miktarı (kg) değerleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır. KKH olan bireylerin yaş ortalamaları 54.2 ± 8.0 yıl iken, sağlıklı bireylerin yaş ortalamaları 49.7 ± 5.8 yıl olarak bulunmuştur. KKH olan bireylerin ortalama vücut yağ kütlesi 24.8 ± 8.0 kg, vücut yağ kütlesi yüzdesi 28.5 ± 4.9 ve yağsız vücut kütlesi yüzdesi 70.8 ± 6.8 iken, sağlıklı bireylerin ortalama yağ kütlesi 20.3 ± 4.4 kg, vücut yağ kütlesi yüzdesi 25.2 ± 4.1 ve yağsız vücut kütlesi yüzdesi 74.2 ± 6.4 olarak saptanmıştır. Diğer antropometrik ölçüm değerleri ise gruplar arasında önemli bir fark yaratmamıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerlerine Göre Dağılımları

Yaş ve Antropometrik Ölçümler	KKH Olan Bireyler (n:35)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Yaş (yıl) (**)	54.2±8.0	40.0	65.0	49.7±5.8	40.0	64.0	0.013
Boy (cm) (**)	170.6±6.6	153.0	183.0	170.9±6.5	160.0	184.0	0.836
Vücut Ağırlığı (kg) (*)	81.8±13.9	59.0	120.0	80.1±8.1	68.1	95.1	0.877
BKI (kg/m ²) (**)	27.9±4.2	20.7	37.6	27.4±2.6	23.3	31.9	0.614
BMH (kcal) (**)	1718.7±232.3	1330.0	2414.0	1724.3±144.6	1499.0	2042.0	0.908
Vücut Yağ Kütlesi (kg) (*)	24.8±8.2	13.1	49.7	20.3±4.4	10.3	31.8	0.021
Vücut Yağ Kütlesi (%)	28.5±4.9	17.2	42.4	25.2±4.1	15.1	35.3	0.003
Yağsız Vücut Kütlesi (kg) (*)	56.3±13.3	13.3	85.7	59.9±5.7	49.3	71.0	0.167
Yağsız Vücut Kütlesi (%)	70.8±6.8	41.0	82.8	74.2±6.4	45.8	84.9	0.003
Vücut Su Miktarı (lt) (*)	42.7±6.0	34.5	62.5	43.8±5.0	35.3	58.9	0.235
Vücut Su Miktarı (%)	53.3±5.3	39.2	65.5	54.4±3.7	42.3	62.1	0.332

* Mann Whitney U testi

** t testi

Bireyler BKİ sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, her iki grupta da zayıf ve III° Şişman sınıfında birey bulunmadığı görülmüştür. KKH olan bireylerin % 34.3'ünün normal, % 25.7'sinin fazla kilolu, % 34.3'ünün I° şişman ve % 5.7'sinin II° şişman olduğu, sağlıklı bireylerin ise % 25'inin normal, % 54.8'inin fazla kilolu ve % 19.4'ünün I° şişman olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerde II° şişman olan birey bulunmamıştır. Gruplarda beklenen değerlerin 2 tanesi 5'ten küçük olduğu için ki-kare testi uygulanamamıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Bireylerin Beden Kütle İndeksi Sınıflamasına Göre Dağılımları

BKİ (kg/m ²) ve Sınıflaması	KKH Olan Bireyler (n: 35)		Sağlıklı Bireyler (n: 31)	
	n	%	n	%
Zayıf (< 18,5)	-	-	-	-
Normal (18.5-24.9)	12	34.3	8	25.8
Fazla Kilolu (25.0-29.9)	9	25.7	17	54.8
I° Şişman (30.0-34.9)	12	34.3	6	19.4
II° Şişman (34.9-39.9)	2	5.7	-	-
III° Şişman (> 40)	-	-	-	-

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır.

KKH olan bireylerin % 62.9'unun, sağlıklı bireylerin % 54.8'inin düzenli fiziksel aktivite yapmadıkları, KKH olan bireylerin % 37.1'inin, sağlıklı bireylerin

ise % 45.2'sinin düzenli fiziksel aktivite yaptıkları görülmüştür. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.13).

Fiziksel aktivite yapan KKH olan bireylerin en çok tercih ettikleri fiziksel aktivite türlerinin sırasıyla yürüyüş (% 92.3), masa tenisi (% 15.4), yüzme (% 7.7) ve bisiklete binme (% 7.7) olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerde de benzer bir şekilde yürüyüş (% 71.4) ve masa tenisi (% 14.3) en çok tercih edilen fiziksel aktivite türü olmuştur (Tablo 4.13) .

Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarından bireylerin fiziksel aktivite faktörleri hesaplanmış ve bireyler çok hafif, hafif, orta ve ağır aktivite değerlerine göre gruplandırılmışlardır (EK 6). Tablo 4.13'de bu gruplara göre sayı yüzde değerleri KKH olan bireyler ve sağlıklı bireyler için ayrı ayrı verilmiştir. KKH olan bireylerin % 2.9'unun çok hafif aktivite düzeyinde, % 91.4'nün hafif aktivite düzeyinde, % 5.7'sinin ise ağır aktivite düzeyinde yer aldığı bulunmuştur. Sağlıklı bireylerin % 71.0'ının hafif aktivite düzeyinde, % 6.54'inin orta aktivite düzeyinde, % 2.5'inin ise ağır aktivite düzeyinde yer aldığı bulunmuştur.

Tablo 4.13. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler (n: 35)		Sağlıklı Bireyler (n: 31)	
	n	%	n	%
Düzenli Fiziksel Aktivite Yapma Durumu *				
Yapılmıyor	22	62.9	17	54.8
Yapılıyor	13	37.1	14	45.2
		$\chi^2=0.437, p=0.508$		
Fiziksel Aktivite Türü **				
Yürüyüş	12	92.3	10	71.4
Jimnastik	-	-	1	7.1
Masa Tenisi	2	15.4	2	14.3
Futbol	-	-	1	7.1
Koşu	-	-	1	7.1
Tenis	-	-	1	7.1
Yüzme	1	7.7	-	-
Bisiklet	1	7.7	-	-
Kardio - Fitness	-	-	1	7.1
Aktivite Düzeyi **				
Çok Hafif	1	2.9	-	-
Hafif	32	91.4	22	71.0
Orta	-	-	2	6.5
Ağır	2	5.7	7	21.5

* ki-kare testi

** 5'ten küçük beklenen değerler olduğundan ki-kare testi uygulanamamıştır.

4.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalamaları değerlendirildiğinde, KKH olan bireylerin ve sağlıklı bireylerin serum lipit düzeyleri dışında hiçbir biyokimyasal bulgusunun normal aralıkların dışında olmadığı görülmüştür. Serum lipitleri dışındaki biyokimyasal bulguların (AST, ALT, GGT, ALP, inorganik fosfor, total kalsiyum, Na, K, Cl, kreatinin, Üre N, total bilirubin, total protein, albumin, globulin, hemoglobin ve hemotokrit) ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri EK 7’de verilmiştir.

Tablo 4.14’de KKH olan bireyler ile sağlıklı bireylerin serum lipit düzeyleri karşılaştırılmıştır. Serum kolesterol, serum trigliserit, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve total kolesterol/HDL-kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında fark bulunmamış, serum HDL-kolesterol düzeyleri açısından ise gruplar farklı bulunmuştur ve sağlıklı bireylerin serum HDL-kolesterol düzeyleri ortalamasının (49.8 ± 11.4 mg/dL) KKH olan bireylerden (42.5 ± 12.3 mg/dL) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 4.14. Bireylerin Lipit Profili Düzeylerine Göre Dağılımları

Biyokimyasal Bulgular	KKH Olan Bireyler (n:35)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Total Kolesterol (mg/dl) (**)	165.9 ± 41.6	107.0	269.0	178.6 ± 22.6	118.0	205.0	0.135
Trigliserit (mg/dl) (*)	156.1 ± 103.2	34.0	491.0	136.7 ± 44.8	56.0	211.0	0.802
HDL-kolesterol (mg/dl) (**)	42.5 ± 12.3	7.0	65.0	49.8 ± 11.4	34.7	80.0	0.015
LDL-kolesterol (mg/dl) (*)	95.2 ± 39.7	44.8	197.8	96.6 ± 20.1	55.8	126.0	0.150
VLDL-kolesterol (mg/dl) (*)	31.1 ± 19.3	12.0	98.2	32.3 ± 14.6	11.2	61.2	0.445
Total Kolesterol / HDL-kolesterol (*)	4.6 ± 3.2	2.1	21.0	3.7 ± 0.8	2.3	5.7	0.516

* Mann Whitney U testi

** t testi

Tablo 4.15’de KKH olan bireylerin serum lipitleri, Tablo 4.16’da sağlıklı bireylerin serum lipitleri yaş gruplarına göre incelenmiştir. KKH olan bireylerde tüm serum lipit düzeyleri için yaş grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. En yüksek ortalama total kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeyleri fark önemli olmasa da 50-59 yaş grubunda yer alan bireylerde görülmüştür. En düşük HDL-kolesterol ortalaması ise 40-49 yaş

grubundaki bireylerde görülmüştür. Sağlıklı bireylerde de serum lipit düzeyleri için yaş grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. En yüksek ortalama kolesterol ve trigliserit düzeyinin ve en düşük ortalama HDL-kolesterol düzeyinin 40-49 yaş grubunda, en yüksek ortalama LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeyinin 60-65 yaş grubunda olduğu görülmüştür.

Serum lipit düzeyleri KKH olan bireyler için ilaç kullanan ve kullanmayan bireyler olarak iki gruba ayrılarak incelenmiştir. İlaç kullanan bireylerin ortalama serum kolesterol (152.1 ± 22.0), trigliserit (154.4 ± 79.8), LDL- kolesterol (83.8 ± 25.2) ve VLDL-kolesterol (30.9 ± 16.0) düzeyleri ilaç kullanmayan bireylerden (sırasıyla 176 ± 49.8 , 157.3 ± 119.9 , 104.1 ± 46.4 , 31.2 ± 21.8) daha düşük bulunurken, serum HDL-kolesterol düzeyleri ortalamaları (44.6 ± 10.7) ilaç kullanmayan bireylerden (40.9 ± 13.5) daha yüksek bulunmuştur. Hiçbir bulgu için gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4.15. Yaş Gruplarına Göre KKH Olan Bireylerin Serum Lipit Düzeyleri

Biyokimyasal Bulgular *	KKH Olan Bireyler (n:35)									p
	40 – 49 yaş (n:11)			50 – 59 yaş (n:12)			60 – 65 yaş (n:12)			
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Kolesterol (mg/dl)	142.3±21.2	107.0	178.0	178.6±44.7	126.0	259.0	174.8±46.2	117.0	269.0	0.085
Trigliserit (mg/dl)	140.2±85.4	34.0	283.0	182.5±122.1	65.0	491.0	144.2±355.0	63.0	355.0	0.559
HDL-kolesterol (mg/dl)	37.1±14.7	7.0	57.0	41.4±9.1	26.0	59.0	48.4±65.0	31.0	65.0	0.193
LDL-kolesterol (mg/dl)	73.3±18.4	44.8	95.0	109.1±45.5	56.0	197.8	101.3±195.2	48.0	195.2	0.065
VLDL-kolesterol (mg/dl)	31.9±16.6	12.0	56.6	36.5±24.5	13.0	98.2	24.9±66.6	13.0	66.6	0.433
Total kolesterol / HDL kolesterol	5.3±5.6	2.1	21.0	4.5±1.6	2.5	7.9	3.8±1.4	2.1	6.4	0.527

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 4.16. Yaş Gruplarına Göre Sağlıklı Bireylerin Serum Lipit Düzeyleri

Biyokimyasal Bulgular *	Sağlık Bireyler (n:31)									p
	40 – 49 yaş (n:17)			50 – 59 yaş (n:12)			60 – 65 yaş (n:2)			
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Kolesterol (mg/dl)	181.1±18.8	135.0	205.0	172.5±28.0	118.0	205.0	194.5±6.4	190.0	199.0	0.426
Trigliserit (mg/dl)	142.2±46.7	72.0	211.0	135.9±40.8	56.0	194.0	95.5±55.9	56.0	135.0	0.438
HDL-kolesterol (mg/dl)	48.9±8.4	34.7	63.0	51.3±14.6	35.2	80.0	49.0±19.8	35.0	63.0	0.934
LDL-kolesterol (mg/dl)	99.9±17.7	60.8	122.9	89.9±23.3	55.8	126.0	109.3±9.2	102.8	115.8	0.289
VLDL-kolesterol (mg/dl)	32.8±14.7	14.4	60.4	30.9±12.3	11.2	51.4	36.2±35.4	11.2	61.2	0.995
Total kolesterol / HDL	3.8±0.8	2.3	5.2	35±0.7	2.5	4.4	4.4±1.9	3.0	5.7	0.570
kolesterol										

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 4.17. İlaç Kullanma Durumlarına Göre KKH Olan Bireylerin Serum Lipit Düzeyleri

Biyokimyasal Bulgular	İlaç Kullanan KKH Olan Bireyler (n:15)			İlaç Kullanmayan KKH Olan Bireyler (n:20)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	$\bar{X} \pm S$	Min	Max	
Kolesterol (mg/dl) (*)	152.1±22.0	107.0	190.0	176.2±49.8	117.0	269.0	0.243
Trigliserit (mg/dl) (*)	154.4±79.8	61.0	283.0	157.3±119.9	34.0	491.0	0.790
HDL-kolesterol (mg/dl) (**)	44.6±10.7	26.0	65.0	40.9±13.5	7.0	63.2	0.384
LDL-kolesterol (mg/dl) (*)	83.8±25.2	44.8	148.0	104.1±46.4	48.4	197.8	0.230
VLDL-kolesterol (mg/dl) (*)	30.9±16.0	12.0	57.0	31.2±21.8	13.0	98.2	0.960

* Mann Whitney U testi

** t testi

4.4. Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri

Bireylerin serum antioksidan vitamin düzeyleri incelendiğinde ise sağlıklı bireylerin serum A, E ve C vitamini düzeylerinin KKH olan bireylerden daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Sağlıklı bireylerin ortalama serum A vitamini düzeyi 0.8 ± 0.4 mg/L, ortalama serum E vitamini düzeyi, 17.2 ± 7.1 mg/L, serum C vitamini düzeyi ise 26.0 ± 6.4 mg/dL olarak bulunmuştur. KKH olan bireylerde ise bu düzeylerin sırasıyla 0.6 ± 0.2 mg/L, 14.0 ± 4.2 mg/L ve 34.7 ± 9.2 mg/dL olduğu saptanmıştır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri

Serum antioksidan vitamin düzeyleri (*)	KKH Olan Bireyler (n: 34)			Sağlıklı Bireyler (n: 31)			p
	$\bar{x} \pm S$	Min	Max	$\bar{x} \pm S$	Min	Max	
Vitamin A (mg/L)	0.6 ± 0.2	0.30	1.1	0.8 ± 0.4	0.4	1.6	0.024
Vitamin E (mg/L)	14.0 ± 4.2	7.31	31.2	17.2 ± 7.1	4.3	34.8	0.036
Vitamin C (mg/L)	26.0 ± 6.4	13.2	39.5	34.7 ± 9.2	20.8	53.9	0.000

* Mann Whitney U Testi

KKH olan bireylerin ve sağlıklı bireylerin kardiyovasküler risk faktörleri ile serum E vitamini, A vitamini ve C vitamini düzeyleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir. KKH bireylerin serum E vitamini düzeyleri ile alkol kullanım durumları (pearson korelasyon katsıyısı $[r]=0.417$, $p<0.05$), vücut yağ kütlesi yüzdesi ($r=0.409$, $p<0.05$) ve günlük E vitamini alım miktarları ($r=0.355$, $p<0.05$) arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Sağlıklı bireylerin serum E vitamini düzeyleri ile serum total kolesterol ($r=0.357$, $p<0.05$) ve trigliserit ($r=0.424$, $p<0.05$) arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Serum E vitamini düzeyleri ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.19).

Serum A vitamini düzeylerinin diğer aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkisi incelendiğinde ise her iki grupta da önemli bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.20).

KKH olan bireylerde serum C vitamini düzeyi ile vücut yağ kütlesi yüzdesi arasında negatif ilişki bulunmuştur ($r=-0.407$, $p<0.05$). Sağlıklı bireylerin serum C vitamini düzeyleri ile serum LDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif ($r=-0.395$,

$p < 0.05$), serum HDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif ($r = 0.355$, $p < 0.05$) ilişki olduğu bulunmuştur (Tablo 4.21).

Tablo 4.19. Serum E Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi

Biyokimyasal Bulgular	KKH Olan Bireyler (n: 34)		Sağlıklı Bireyler (n: 31)	
	r	p	r	p
Yaş	-0.236	0.179	-0.149	0.423
Sigara	-0.085	0.631	-0.154	0.407
Alkol	0.417	0.014	0.038	0.838
Ağırlık	0.125	0.481	-0.031	0.869
Vücut Yağ Kütlesi	0.089	0.616	-0.100	0.591
Vücut Yağ Kütlesi Yüzdesi	0.409	0.016	-0.097	0.607
BKİ	0.257	0.143	0.188	0.312
Total kolesterol	0.085	0.631	0.357	0.049
Trigliserit	0.071	0.691	0.424	0.018
LDL-kolesterol	0.092	0.604	0.152	0.413
HDL-kolesterol	-0.164	0.353	-0.076	0.683
E vitamini alımı	0.355	0.040	0.069	0.711

Tablo 4.20. Serum A Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi

Biyokimyasal Bulgular	KKH Olan Bireyler (n: 34)		Sağlıklı Bireyler (n: 31)	
	r	p	r	p
Yaş	-0.200	0.256	-0.077	0.681
Sigara	-0.023	0.857	-0.265	0.130
Alkol	0.126	0.477	-0.045	0.811
Ağırlık	-0.119	0.503	-0.031	0.868
Vücut Yağ Kütlesi	-0.184	0.298	0.041	0.827
Vücut Yağ Kütlesi Yüzdesi	0.015	0.933	0.088	0.638
BKİ	0.001	0.994	0.207	0.263
Total kolesterol	-0.155	0.381	0.332	0.068
Trigliserit	-0.165	0.350	0.453	0.010
LDL-kolesterol	-0.030	0.804	0.096	0.608
HDL-kolesterol	-0.150	0.397	-0.081	0.663
A vitamini alımı	0.096	0.588	-0.037	0.843

Tablo 4.21. Serum C Vitamini Düzeylerinin Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri İle İlişkisi

Biyokimyasal Bulgular	KKH Olan Bireyler (n: 34)		Sağlıklı Bireyler (n: 31)	
	r	p	r	p
Yaş	0.095	0.593	-0.116	0.372
Sigara	-0.042	0.812	0.069	0.712
Alkol	0.062	0.728	0.165	0.376
Ağırlık	-0.038	0.833	-0.003	0.988
Vücut Yağ Kütlesi	-0.112	0.523	-0.047	0.800
Vücut Yağ Kütlesi Yüzdesi	-0.407	0.017	-0.102	0.587
BKİ	-0.243	0.166	0.199	0.282
Total kolesterol	-0.285	0.103	-0.116	0.535
Trigliserit	-0.244	0.165	0.071	0.704
LDL-kolesterol	-0.118	0.505	-0.395	0.028
HDL-kolesterol	-0.207	0.241	0.355	0.050
C vitamini alımı	0.311	0.073	-0.328	0.072

4.5. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları

Tablo 4.22’de yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin, Tablo 4.23’te eski tanı KKH olan bireylerin ve Tablo 4.24’de ise sağlıklı bireylerin besin tüketim sıklıklarına göre dağılımları verilmiştir. Genel olarak sağlıklı bireylerle KKH olan bireylerin besin tüketim sıklıklarına bakıldığında KKH olan bireylerin % 28.6’sının sağlıklı bireylerin ise % 29’unun hergün dana eti tükettikleri, KKH olan bireylerin tavuğu daha çok derisi ile birlikte tüketmeyi tercih ettikleri, sağlıklı bireylerin balık tüketimlerinin KKH olan bireylerden daha sık olduğu, her iki grupta da daha çok beyaz ekmek tüketildiği, pirinç, makarna ve bulgur tüketiminin KKH olan bireylerde sağlıklı bireylerden daha sık olduğu, her iki gruptaki bireylerin büyük bir oranının hergün taze sebze ve meyve tükettikleri görülmüştür. İçecek grubu incelendiğinde, hem KKH olan bireylerin hem de sağlıklı bireylerin hergün çay tükettikleri bulunmuştur. Bireyler arasında en çok tercih edilen yağ türünün ayçiçek yağı olduğu saptanmıştır.

KKH olan bireylerin tanı zamanlarına göre besin tüketim sıklıklarına bakıldığında ise eskiden tanı konmuş bireylerde yarım yağlı veya yağsız süt ve ürünleri tüketen bireylerin daha çok olduğu, yağlı bir peynir türü olan taze kaşar tüketim sıklığının yeni tanı konmuş grupta daha fazla olduğu görülmüştür. Et grubundaki farklılıklara bakıldığında ise yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde

hergün dana eti yiyen bireylerin (% 31.8), tavuğu derili tüketen bireylerin (% 54.5) eskiden tanı konmuş KKH olan bireylere göre (sırasıyla % 23.1, %7.7) daha fazla olduğu görülmüştür. Yine yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde hergün sakatat tüketen 1 birey bulunduğu, ancak eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde sakatat tüketen 1 bireyin sadece yılda 2 kez sakatat tükettiği görülmüştür. Yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde beyaz ekmek tüketmeyi tercih eden bireylerin oranı (% 77.3), eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden (% 69.2) yüksek bulunmuştur. Ekmek dışında tahıl grubu incelendiğinde yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde hamur işi tüketiminin daha sık olduğu görülmüştür. İçecek grubunda dikkat çeken farklılıklar ise yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde kahve, kolalı içecekler ve alkol tüketen bireylerin sayısının ve tüketim sıklığının eskiden tanı konmuş KKH olan bireylere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Yeni tanı konmuş ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde en çok tercih edilen sıvı yağ türü sırasıyla ayçiçek yağı, zeytin yağı ve mısırözü yağıdır. Ancak yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde margarin, kahvaltılık margarin ve tereyağ tüketen bireylerin sayısının ve tüketim sıklığının eskiden tanı konmuş KKH olan bireylere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Yağlı tohumların tüketim sıklığına bakıldığında eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde ceviz, fındık ve yağlı kuruyemiş tüketen bireylerin sayısının ve tüketim sıklığının yeni tanı konmuş KKH olan bireylere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Genel olarak şeker ve tatlı grubunda yer alan besinlerin yeni tanı konmuş KKH olan bireyler tarafından daha sık tercih edildiği de bulunmuştur (Tabo 4.22 ve Tablo 4.23).

Tablo 4.22. Yeni Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları (Devam)

Besinler	Yeni Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Tüketim Sıklıkları (n:22)															
	Hergün		Günaşırı		Haftada 2 Kez		Haftada 1 Kez		15 Günde 1 Kez		Ayda 1 Kez		Yılda 2 Kez		Hiç Yemem	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kuyruk yağı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100.0
Zeytin	18	81.8	1	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	13.6
Ceviz	2	9.1	4	18.2	1	4.5	2	9.1	-	-	4	18.2	-	-	9	40.9
Fındık	-	-	5	22.7	1	4.5	3	13.6	1	4.5	4	18.2	-	-	4	36.4
Yağlı kuruyemiş	-	-	4	18.2	2	9.1	3	13.6	-	-	3	13.6	-	-	10	45.5
Mayonez	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100.0
Şeker / Tatlı																
Toz şeker	19	86.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	13.6
Bal / Reçel	7	31.8	5	18.2	6	27.3	1	4.5	-	-	-	-	-	-	4	18.2
Çikolata	1	4.5	1	4.5	-	-	3	13.6	-	-	3	13.6	-	-	14	63.6
Hamur tatlıları	-	-	1	4.5	-	-	5	22.7	3	13.6	6	27.3	2	9.1	5	22.7
Sütlü tatlılar	-	-	1	4.5	-	-	7	31.8	3	13.6	6	27.3	2	9.1	3	13.6

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğu için ki-kare testi uygulanamamıştır.

Tablo 4.23. Eskiden Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları (Devam)

Besinler	Eskiden Tanı Konmuş KKH Olan Bireylerin Tüketim Sıklıkları (n:13)															
	Hergün		Günaşırı		Haftada 2 Kez		Haftada 1 Kez		15 Günde 1 Kez		Ayda 1 Kez		Yılda 2 Kez		Hiç Yemem	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kuyruk yağı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeytin	12	92.3	1	7.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceviz	3	23.1	2	15.4	1	7.7	1	7.7	2	15.4	6	23.1	-	-	1	7.7
Fındık	2	15.4	1	7.7	1	7.7	1	7.7	2	15.4	3	23.1	-	-	3	23.1
Yağlı kuruyemiş	2	15.4	1	7.7	1	7.7	1	7.7	2	15.4	3	23.1	-	-	3	23.1
Mayonez	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100.0
Şeker / Tatlı																
Toz şeker	9	69.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	30.8
Bal / Reçel	5	38.5	1	7.7	1	7.7	1	7.7	-	-	-	-	-	-	5	38.5
Çikolata	-	-	1	7.7	1	7.7	1	7.7	2	15.4	-	-	-	-	8	61.5
Hamur tatlıları	-	-	-	-	1	7.7	2	15.4	3	23.1	2	15.4	-	-	5	38.5
Sütlü tatlılar	-	-	-	-	-	-	3	23.1	5	38.5	2	15.4	-	-	3	23.1

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğu için ki-kare testi uygulanamamıştır.

Tablo 4.24. Sağlıklı Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları

[illegible]

Tablo 4.24. Sağlıklı Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları (Devam)

Besinler	Sağlıklı Bireylerin Tüketim Sıklıkları (n:31)															
	Hergün		Günaşırı		Haftada 2 Kez		Haftada 1 Kez		15 Günde 1 Kez		Ayda 1 Kez		Yılda 2 Kez		Hiç Yemem	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pirinç	1	3.2	7	22.6	9	29.0	9	29.0	4	12.9	1	3.2	-	-	-	-
Makarna	-	-	2	6.5	8	25.8	14	45.2	5	16.1	2	6.5	-	-	-	-
Bulgur	1	3.2	-	-	-	-	13	41.9	5	16.1	8	25.8	-	-	4	12.9
Hamur işleri	4	12.9	3	9.7	2	6.5	5	16.1	5	16.1	6	19.4	-	-	6	19.4
K. Baklagil	-	-	1	3.2	6	19.4	5	16.1	9	29.0	9	29.0	1	3.2	-	-
Sebze / Meyve																
Taze sebze	24	77.4	7	22.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taze meyve	22	71.0	6	19.4	2	6.5	1	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-
Kuru meyve	-	-	1	3.2	3	9.7	3	9.7	-	-	2	6.5	6	19.4	-	-
İçecekler																
Çay	31	100.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bitki çayı	2	6.5	1	3.2	2	6.5	2	6.5	1	3.2	1	3.2	-	-	21	67.7
Kahve	5	16.1	1	3.2	2	6.5	6	19.4	2	6.5	1	3.2	2	6.5	12	38.7
Kolalı içecekler	1	3.2	3	9.7	6	19.4	1	3.2	5	16.1	4	12.9	1	3.2	10	32.3
Diyet içecekler	-	-	-	-	1	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	30	96.8
Hazır meyve suyu	-	-	2	6.5	1	3.2	6	19.4	3	9.7	3	9.7	-	-	16	51.6
Taze meyve suyu	1	3.2	-	-	1	3.2	1	3.2	1	3.2	2	6.5	1	3.2	24	77.4
Alkol	-	-	-	-	1	3.2	3	9.7	2	6.5	3	9.7	2	6.5	20	64.5
Yağ / Yağlı Tohum																
Zeytin yağ	13	41.9	1	3.2	1	3.2	2	6.5	-	-	-	-	-	-	14	45.2
Soya yağı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	100.0
Mısırözü yağı	12	38.7	-	-	-	-	2	6.5	-	-	-	-	-	-	17	54.8
Ayçiçeği yağı	21	67.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3.2	9	29.0
Fındık yağı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	100.0
Kanola	1	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	96.8
Margarin	2	6.5	1	3.2	1	3.2	4	12.9	-	-	-	-	-	-	23	74.2
Kahvaltılık margarin	2	6.5	-	-	1	3.2	-	-	-	-	-	-	1	3.2	27	87.1
Tereyağı	6	19.4	3	9.7	-	-	2	6.5	-	-	1	3.2	1	3.2	18	58.1

Tablo 4.24. Sağlıklı Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları (Devam)

Besinler	Sağlıklı Bireylerin Tüketim Sıklıkları (n:31)															
	Hergün		Günaşırı		Haftada 2 Kez		Haftada 1 Kez		15 Günde 1 Kez		Ayda 1 Kez		Yılda 2 Kez		Hiç Yemem	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kuyruk yağı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	100.0
Zeytin	24	77.4	2	6.5	2	6.5	-	-	-	-	-	-	1	3.2	2	6.5
Ceviz	2	6.5	5	16.1	4	12.9	4	12.9	3	9.7	8	25.8	-	-	5	16.1
Fındık	1	3.2	4	12.9	4	12.9	4	12.9	4	12.9	9	29.0	-	-	5	16.1
Yağlı kuruyemiş	-	-	5	16.1	3	9.7	4	12.9	3	9.7	8	25.8	-	-	8	25.8
Mayonez	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3.2	1	3.2	-	-	29	93.5
Şeker / Tatlı																
Toz şeker	28	90.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	9.7
Bal / Reçel	10	32.3	6	19.4	-	-	5	16.1	1	3.2	2	6.5	-	-	7	22.6
Çikolata	1	3.2	3	9.7	2	6.5	3	9.7	2	6.5	6	19.4	3	9.7	11	35.5
Hamur tatlıları	-	-	2	6.5	5	16.1	7	22.6	3	9.7	5	16.1	4	12.9	5	16.1
Sütlü tatlılar	-	-	2	6.5	4	12.9	7	22.6	6	19.4	5	16.1	4	12.9	3	9.7

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğu için ki-kare testi uygulanamamıştır.

4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Öğeleri Tüketim Durumları

Tablo 4.25’de bireylerin üç günlük besin tüketimi kayıtları ile edilen günlük enerji ve besin öğeleri alımlarının ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma düzeyleri verilmiştir. İstatistiksel değerlendirmelere göre; yağ (g), tekli doymamış yağ asidi (TDYA), vitamin E (mcg) ve sodyum (Na)’un günlük alım miktarları açısından yeni tanı konmuş KKH olan bireyler, eskiden tanı konmuş KKH olan bireyler ve sağlıklı bireyler arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer değerler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Gruplar arasında fark yaratan besin öğelerinden yağ (g), TDYA (g), vitamin E ve Na’u; sağlıklı bireylerin (sırasıyla 79.0 ± 18.2 g/gün, 27.3 ± 8.6 g/gün, 14.6 ± 7.8 mcg/gün ve 3930.2 ± 1013.7 mg/gün), eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden (sırasıyla 104.6 ± 31.2 g/gün, 37.7 ± 13.2 g/gün, 24.9 ± 17.3 mcg/gün ve 4849.9 ± 1341.4 mg/gün) ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (sırasıyla 99.3 ± 37.6 g/gün, 33.6 ± 12.8 g/gün, 21.6 ± 14.7 mcg/gün ve 4802.8 ± 1372.7 mg/gün) daha az tüketmiş oldukları görülmüştür.

Tablo 4.26’da besinlerin tüketim kayıtlarından çıkarılan günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarları RDA değerleri ile karşılaştırılmıştır. Sağlıklı bireylerde enerjiyi RDA değerlerine göre fazla tüketenlerin yüzdesi (% 0.0), yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (% 9.1) ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden (% 15.4) daha düşük bulunmuştur. Yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde RDA’ya göre fazla protein alan bireylerin oranının (sırasıyla % 72.7 ve % 84.6), sağlıklı bireylerden (% 51.6) daha fazla olduğu görülmüştür. Antioksidan vitamin alımlarının RDA’ya göre değerlendirilmesi yapıldığında ise sağlıklı bireylerde yetersiz düzeydeki alımlarının (A vitamini: % 9.6, C vitamini % 25.7 ve E vitamini % 25.7), yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (A vitamini: % 9.1, C vitamini % 9.1 ve E vitamini % 22.7), ve eskiden tanı konmuş bireylerden (A vitamini: % 15.4, C vitamini % 15.4 ve E vitamini % 7.7), daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 4.25. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları

	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Enerji (kkal)	2376.5±524.7	1469.2	3301.3	2525.2±518.5	1993.2	3582.1	2176.7±357.7	1435.9	3063.3	0.133
Protein (g)	98.8±29.4	40.42	157.0	93.4±19.7	53.2	124.4	83.6±23.8	49.0	135.0	0.103
Hayvansal protein	37.0±13.9	20.3	77.1	37.2±10.2	26.7	56.0	48.1±26.1	14.2	111.8	0.821
Bitkisel Protein	60.8±29.6	15.7	111.4	56.3±24.6	13.4	97.1	35.5±12.0	15.9	68.7	0.175
Protein (%)	17.1±3.9	11.0	25.0	15.4±3.3	10.0	21.0	15.7±3.8	10.0	26.0	0.343
Yağ (g)	99.3±37.6	40.3	190.9	104.6±31.2	57.8	179.1	79.0±18.2	45.1	116.4	0.007
DYA (g)	31.8±18.1	9.9	95.4	33.3±12.8	13.1	53.3	26.9±8.5	14.9	51.8	0.265
TDYA (g)	33.6±12.8	16.6	62.8	37.7±13.2	20.0	72.1	27.3±8.6	13.2	45.3	0.028
ÇDYA (g)	227.2±17.4	4.5	65.7	27.2±17.9	6.6	77.3	19.5±10.0	4.6	40.1	0.188
Yağ (%)	36.6±9.5	24.0	52.0	37.2±7.4	26.0	52.0	32.5±6.5	19.0	45.0	0.172
DYA (%)	11.9±5.0	2.8	26.0	11.6±3.0	5.4	15.4	11.2±3.3	7.0	23.1	0.583
TDYA (%)	12.7±3.8	5.3	22.3	13.8±5.7	8.7	30.5	11.3±2.9	6.7	17.5	0.198
ÇDYA (%)	9.9±5.8	2.6	22.04	9.5±4.9	2.1	19.4	8.3±4.5	2.1	20.3	0.490
Kolesterol (mg)	253.0±18.5	0.3	706.9	222.6±125.6	5.6	434.7	251.8±190.5	64.8	629.2	0.988
Karbonhidrat (g)	264.2±74.3	134.9	441.3	291.0±86.5	160.2	431.5	273.8±67.3	161.8	495.2	0.639
Karbonhidrat (%)	46.1±10.4	25.0	65.0	46.9±8.7	31.0	61.0	51.4±7.8	33.0	66.0	0.112
Posa (g)	27.3±10.1	12.4	47.3	28.4±8.8	12.37	45.8	26.7±9.0	15.0	48.4	0.731
Çözünür posa (g)	8.6±3.6	3.3	20.1	8.4±2.5	4.5	12.3	8.3±3.3	4.0	19.6	0.708
Çözünmez posa (g)	17.9±6.6	8.7	33.6	18.1±5.1	7.8	27.1	17.4±6.0	9.7	32.2	0.765
Vitamin A (mcg)	1185.9±511.3	334.4	2188.6	1306.0±983.3	509.9	4215.3	3137.8±9779.2	473.4	54779.3	0.721
Vitamin C (mcg)	117.8±50.9	47.7	220.9	141.8±26.1	8.1	306.1	114.8±73.5	27.4	369.3	0.423
Vitamin E (mcg)	21.6±14.7	3.6	59.6	24.9±17.3	6.1	77.2	14.6±7.8	5.3	38.8	0.034
Karoten (mcg)	3.0±2.2	0.54	10.7	3.9±3.2	0.7	11.4	3.4±2.6	0.3	13.0	0.797
Retinol (mcg)	392.1±269.7	0.0	1122.0	394.2±226.6	20.0	857.6	2434.9±9843.0	74.1	54410.0	0.838
Vitamin D	3.9±14.0	0.0	66.0	4.2±13.5	0.0	49.2	0.9±1.2	0.0	6.4	0.625

Tablo 4.25. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları (Devam)

	KKH Olan Bireyler (Yeni Tamı) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tamı) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Vitamin K	422.±234.1	137.2	1119.6	366.6±253.5	168.4	1141.6	378.3±164.0	133.2	722.6	0.522
Tiamin (mg)	1.1±0.3	0.	2.2	1.1±0.2	0.7	1.5	1.0±0.3	0.6	1.8	0.642
Riboflavin (mg)	1.8±0.6	1.0	3.2	1.9±0.5	1.1	3.0	2.0±1.8	1.2	11.0	0.317
Niasin (mg)	15.8±5.6	8.2	30.1	16.1±8.8	9.5	42.4	14.7±8.8	5.7	53.7	0.462
Sodyum (mg)	4802.8±1372.7	2449.6	7745.4	4849.9±1341.4	3288.0	7464.9	3930.2±1013.7	2095.2	5742.6	0.029
Potasyum(mg)	3004.8±746.4	2095.0	4959.7	2926.0±586.1	1674.3	3928.0	2813.4±697.6	1826.8	4566.4	0.480
Kalsiyum (mg)	912.5±380.4	467.1	2024.7	1121.5±384.9	576.8	1898.4	831.6±250.3	308.2	1593.0	0.051
Fosfor (mg)	1524.3±397.6	933.0	2339.0	1563.6±291.8	1127.8	2093.9	1374.5±321.2	884.8	2075.5	0.207
Demir (mg)	14.9±4.5	8.2	27.5	14.4±3.5	8.3	19.2	15.2±5.4	8.1	30.7	0.982
Çinko (mg)	14.3±4.5	6.8	25.8	13.8±3.4	8.2	19.0	13.7±4.8	6.0	26.0	0.693

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 4.26. Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA'ya Göre Yeterlilik Durumu

	KKH Olan Bireyler (Yeni Tanı) (n:22)						KKH Olan Bireyler (Eski Tanı) (n:13)						Sağlıklı Bireyler (n:31)						p
	Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Enerji (kkal)	2	9.1	18	81.8	2	9.1	-	-	11	84.6	2	15.4	1	3.2	30	96.8	-	-	*
Protein (g)	-	-	6	27.3	16	72.7	-	-	2	15.4	11	84.6	-	-	15	48.4	16	51.6	*
Vitamin A (mcg)	2	9.1	11	50.0	9	40.9	2	15.4	6	46.2	5	38.8	3	9.6	18	58.1	10	32.3	*
Vitamin C (mcg)	2	9.1	10	45.5	10	45.5	2	15.4	4	30.8	7	53.8	8	25.7	13	40.0	10	32.3	*
Vitamin E (mcg)	5	22.7	6	27.3	11	50.0	1	7.7	5	38.5	7	53.8	8	25.7	18	58.1	5	16.2	*
Vitamin D (mcg)	15	68.2	1	4.5	6	27.3	8	61.5	3	23.1	2	15.4	18	58.1	6	19.4	7	22.5	*
Vitamin K (mcg)	-	-	2	9.1	20	90.9	-	-	-	-	13	100.0	-	-	1	3.2	31	96.8	*
Tiamin (mg)	3	13.6	17	77.3	2	9.1	2	15.4	11	84.6	-	-	6	19.4	24	77.4	1	3.2	*
Riboflavin (mg)	-	-	13	59.1	9	40.9	-	-	6	46.2	7	53.8	-	-	17	54.8	14	45.2	0.758
Niasin (mg)	2	9.1	16	72.7	4	18.2	3	23.1	9	69.2	1	7.7	10	32.3	18	58.1	3	9.6	*
Kalsiyum (mg)	7	31.8	13	59.1	2	9.1	1	7.7	10	76.9	2	15.4	13	42.0	17	54.8	1	3.2	*
Fosfor (mg)	-	-	-	-	22	100.0	-	-	-	-	13	100.0	-	-	4	12.9	27	87.1	*
Demir (mg)	-	-	10	45.5	12	54.5	-	-	6	46.2	7	53.8	-	-	13	41.9	18	58.1	0.953
Çinko (mg)	1	4.5	13	59.1	8	36.4	-	-	9	69.2	4	30.8	1	3.2	20	64.5	10	32.3	*

* 5'ten küçük beklenen değerler olduğu için ki kare uygulanamamıştır.

Tablo 4.27' de araştırmaya katılan bireylerin 3 günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan enerji ve bazı besin öğelerinin (protein, ya , karbonhidrat, A vitamini, E vitamini ve C vitamini) besin gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. Bireyler arasında önemli fark yaratan değerler tahıllardan gelen ya , protein ve vitamin E oranlarında bulunmuştur ($p<0.05$). Eskiden tanı konmuş bireylerin tahıllardan gelen protein, ya  ve vitamin E oranlarının (sırasıyla % 19.7 ± 10.8 , % 3.2 ± 2.1 , % 3.5), yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (sırasıyla % 27.7 ± 12.0 , % 9.3 ± 11.7 ve % 6.1) ve sağlıklı bireylerden (sırasıyla % 28.5 ± 9.7 , 12.5 ± 12.9 ve % 9.1 ± 10.0) daha düşük olduğu bulunmuştur. Diğer değerler açısından gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Genel olarak tüm bireylerde alınan enerjinin büyük bir oranının tahıl grubundan, proteinin süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ve tahıl grubundan, ya ın sıvı ya  ve süt ve süt ürünleri grubundan, karbonhidratın tahıl grubundan, A vitaminin sebze grubundan, E vitaminin sıvı ya dan ve C vitaminin sebze ve meyve grubundan karşılandığı g r lm ştir.

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Enerji (%)										
Tahıllar	35.1±13.8	13.6	62.5	27.2±11.6	11.3	46.2	35.8±10.4	16.2	52.9	0.105
Yumurta	1.1±2.5	0.0	11.5	0.5±1.5	0.0	5.3	1.2±2.0	0.0	7.2	0.112
Meyve	7.6±9.2	0.0	44.1	7.2±5.5	0.0	20.6	7.8±4.7	0.3	16.7	0.464
Sebze	3.3±2.5	0.1	10.2	3.1±3.0	0.5	11.2	2.4±1.7	0.2	8.7	0.528
Yağlı tohumlar	3.7±5.1	0.0	19.6	6.1±6.8	0.0	20.3	5.2±8.4	0.0	29.6	0.384
Kuru baklagiller	1.4±3.7	0.0	14.3	1.1±2.2	0.0	6.2	1.4±2.2	0.0	7.7	0.182
Süt ve süt ürünleri	12.8±7.4	0.0	26.1	17.9±8.7	6.2	29.2	12.8±8.2	0.0	46.7	0.138
Alkolsüz içecekler	0.2±0.2	0.1	0.8	0.4±0.8	0.0	3.0	0.3±0.3	0.0	1.0	0.686
Alkollü içecekler	0.3±1.4	0.0	6.7	-	-	-	0.6±2.9	0.0	16.1	0.649
Katı yağlar	2.5±3.9	0.0	16.9	1.9±2.2	0.0	6.4	1.4±2.1	0.0	8.9	0.591
Sıvı yağlar	11.6±9.0	0.0	33.0	8.5±6.1	0.2	22.4	8.6±6.5	0.0	30.0	1.000
Şeker ve şekerli besinler	6.1±6.2	0.0	28.5	6.6±5.8	0.0	17.7	8.7±6.8	0.0	24.0	0.204
Balık	0.7±3.3	0.0	15.5	1.1±3.9	0.0	14.2	-	-	-	0.361
Et ve et ürünleri	9.6±6.6	0.0	24.6	8.1±5.4	0.0	20.9	8.4±7.2	0.0	27.8	0.669
Protein(%)										
Tahıllar	27.7±12.0	10.0	50.9	19.7±10.8	7.8	40.3	28.5±9.7	11.5	51.7	0.030

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları (Devam)

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Yumurta	1.3±1.9	0.0	5.2	1.0±3.1	0.0	11.3	2.4±4.1	0.0	16.7	0.119
Meyve	2.7±4.2	0.0	20.3	2.4±2.5	0.0	9.7	3.2±2.6	0.0	9.4	0.288
Sebze	5.7±4.2	0.2	15.3	4.5±4.3	0.7	15.8	3.5±7.6	0.0	31.4	0.598
Yağlı tohumlar	2.6±6.6	0.0	29.2	2.7±3.8	0.0	10.5	5.2±8.4	0.0	29.6	0.626
Kuru baklagiller	3.3±8.6	0.0	32.2	2.1±4.1	0.0	11.4	2.9±4.8	0.0	16.7	0.182
Süt ve süt ürünleri	21.2±12.5	0.0	47.4	27.0±13.3	9.4	52.6	21.4±11.2	0.0	50.3	0.352
Alkolsüz içecekler	0.7±0.4	0.0	1.7	0.5±0.3	0.0	1.0	1.0±0.8	0.0	2.6	0.113
Alkollü içecekler	0.1±0.5	0.0	2.2	-	-	-	0.3±1.4	0.0	7.8	0.756
Katı yağlar	0.0±0.1	0.0	0.3	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.2	0.581
Sıvı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	0.470
Şeker ve şekerli besinler	0.3±1.4	0.0	6.8	1.0±2.4	0.0	6.5	0.2±1.1	0.0	6.0	0.370
Balık	2.4±11.2	0.0	52.3	4.1±14.7	0.0	53.0				0.349
Et ve et ürünleri	26.9±18.0	0.0	59.6	24.1±13.3	0.0	42.7	25.9±18.2	0.0	71.8	0.669
Yağ (%)										
Tahıllar	9.3±11.7	1.1	42.1	3.2±2.1	0.6	6.8	12.5±12.9	1.6	49.3	0.019
Yumurta	1.0±1.7	0.0	5.8	0.8±2.6	0.0	9.3	1.9±3.0	0.0	12.0	0.097
Meyve	1.1±1.5	0.0	7.0	1.0±1.1	0.0	3.9	1.0±0.8	0.0	3.3	0.712
Sebze	1.6±3.6	0.0	17.3	0.9±1.1	0.1	4.3	1.3±2.4	0.0	12.9	0.652
Yağlı tohumlar	8.5±9.7	0.0	34.1	15.5±17.3	0.0	47.3	11.7±16.8	0.0	59.9	0.498
Kuru baklagiller	0.3±0.7	0.0	2.9	0.3±0.5	0.0	1.6	0.4±0.8	0.0	3.9	0.131
Süt ve süt ürünleri	23.0±15.4	0.0	53.5	28.0±12.5	10.2	45.6	24.8±14.8	0.0	75.3	0.486

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları (Devam)

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Alkolsüz içecekler	-	-	-	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.1	0.076
Alkollü içecekler	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Katı yağlar	7.0±10.5	0.0	39.9	4.2±4.7	0.0	13.0	4.5±6.6	0.0	26.2	0.754
Sıvı yağlar	30.3±18.5	0.0	69.0	23.1±16.4	0.7	57.9	26.5±17.8	0.0	69.1	0.367
Şeker ve şekerli besinler	1.0±4.9	0.0	22.8	2.5±6.2	0.0	16.5	0.2±0.9	0.0	5.2	0.558
Balık	0.3±1.5	0.0	7.1	0.7±2.6	0.0	9.2	-	-	-	0.349
Et ve et ürünleri	12.8±9.5	0.0	27.9	9.2±6.3	0.0	20.6	11.4±9.7	0.0	41.2	0.932
Karbonhidrat (%)										
Tahıllar	57.0±20.0	6.7	81.5	47.7±22.7	7.3	85.8	54.7±14.0	28.2	80.3	0.332
Yumurta	1.1±5.0	0.0	23.4	0.0±0.1	0.0	0.2	0.4±2.0	0.0	11.2	0.634
Meyve	13.5±13.1	0.0	60.9	13.3±8.1	0.0	29.4	13.3±7.5	0.5	25.4	0.693
Sebze	3.7±2.9	0.1	12.0	4.3±4.1	0.9	12.2	2.6±1.6	0.4	7.3	0.482
Yağlı tohumlar	0.7±1.2	0.0	5.0	0.8±0.9	0.0	3.1	0.8±1.5	0.0	5.0	0.207
Kuru baklagiller	1.8±5.0	0.0	20.9	1.5±3.2	0.0	9.0	1.5±2.3	0.0	7.3	0.229
Süt ve süt ürünleri	3.5±3.0	0.0	11.4	5.1±3.6	0.0	12.0	2.6±2.0	0.0	8.1	0.122
Alkolsüz içecekler	0.1±0.1	0.0	0.4	0.5±1.6	0.0	6.0	0.1±0.2	0.0	0.6	0.669
Alkollü içecekler	0.2±0.7	0.0	3.5	-	-	-	0.3±1.9	0.0	10.7	0.756
Katı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.1	0.813
Sıvı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.1	-	-	-	-	-	-	0.809
Şeker ve şekerli besinler	11.8±10.9	0.0	55.5	12.1±9.0	0.0	26.6	16.8±13.2	0.0	48.5	0.229

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları (Devam)

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Balık	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Et ve et ürünleri	0.2±0.4	0.0	1.7	0.2±0.3	0.0	1.1	0.5±1.7	0.0	9.5	0.852
A vitamini (%)										
Tahıllar	5.7±11.2	0.0	38.0	1.0±1.6	0.0	4.6	5.2±8.8	0.0	37.8	0.383
Yumurta	3.8±6.7	0.0	24.1	2.0±6.6	0.0	24.0	4.3±6.1	0.0	21.1	0.117
Meyve	7.6±12.3	0.0	46.6	10.0±8.8	0.0	26.4	13.2±15.4	0.0	57.6	0.125
Sebze	31.9±22.9	0.2	83.4	32.0±19.9	7.4	72.2	33.7±23.9	0.1	87.8	0.943
Yağlı tohumlar	0.7±1.2	0.0	5.0	0.8±0.9	0.0	3.1	0.8±1.5	0.0	5.0	0.207
Kuru baklagiller	1.8±5.0	0.0	20.9	1.5±3.2	0.0	9.0	1.5±2.3	0.0	7.3	0.229
Süt ve süt ürünleri	3.5±3.0	0.0	11.4	5.1±3.6	0.0	12.0	2.6±2.0	0.0	8.1	0.122
Alkolsüz içecekler	0.1±0.1	0.0	0.4	0.5±1.6	0.0	6.0	0.1±0.2	0.0	0.6	0.669
Alkollü içecekler	0.2±0.7	0.0	3.5	-	-	-	0.3±1.9	0.0	10.7	0.756
Katı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0±0.0	0.0	0.1	0.813
Sıvı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.1	-	-	-	-	-	-	0.809
Şeker ve şekerli besinler	11.8±10.9	0.0	55.5	12.1±9.0	0.0	26.6	16.8±13.2	0.0	48.5	0.229
Balık	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Et ve et ürünleri	0.2±0.4	0.0	1.7	0.2±0.3	0.0	1.1	0.5±1.7	0.0	9.5	0.852
E vitamini										
Tahıllar	6.1±8.1	0.5	35.9	3.5±3.9	0.6	14.5	9.1±10.0	0.9	45.8	0.042
Yumurta	2.6±7.2	0.0	33.6	0.5±1.6	0.0	5.8	2.4±4.4	0.0	17.1	0.077

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları (Devam)

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tam) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tam) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Meyve	9.1±13.8	0.0	51.3	10.3±9.1	0.0	30.6	13.3±13.1	0.0	49.5	0.110
Sebze	9.8±10.8	0.5	34.9	9.9±10.3	0.9	33.7	10.8±7.9	0.4	32.6	0.285
Yağlı tohumlar	3.1±8.0	0.0	37.1	10.9±21.3	0.0	68.5	5.1±11.1	0.0	47.4	0.457
Kuru baklagiller	0.6±1.2	0.0	3.8	0.9±2.0	0.0	6.4	1.2±2.8	0.0	13.9	0.359
Süt ve süt ürünleri	2.9±3.4	0.0	14.5	5.6±2.0	0.0	6.4	3.8±5.2	0.0	25.5	0.308
Alkolsüz içecekler	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Alkollü içecekler	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Katı yağlar	0.9±2.2	0.0	9.9	1.0±1.8	0.0	4.9	0.5±1.4	0.0	7.3	0.313
Sıvı yağlar	58.1±30.2	0.0	93.1	42.8±26.1	6.4	86.5	47.1±25.8	0.0	89.6	1.000
Şeker ve şekerli besinler	0.3±1.2	0.0	5.8	0.4±0.9	0.0	2.3	0.1±0.6	0.0	2.7	0.510
Balık	0.4±2.0	0.0	9.3	1.0±3.6	0.0	13.1	-	-	-	0.349
Et ve et ürünleri	2.5±2.8	0.0	11.5	2.8±3.7	0.0	12.3	3.2±3.8	0.0	14.7	0.820
C vitamini (%)										
Tahıllar	4.5±9.9	0.0	36.3	1.2±3.3	0.0	11.9	4.4±6.2	0.0	21.7	0.057
Yumurta	2.1±9.8	0.0	46.1	-	-	-	1.1±6.0	0.0	33.4	0.746
Meyve	39.1±26.3	0.0	81.9	35.9±28.1	0.0	87.5	40.6±26.1	0.0	92.7	0.860
Sebze	43.0±26.2	0.4	87.1	40.7±28.7	9.1	99.4	43.9±26.3	0.1	96.7	0.899
Yağlı tohumlar	0.1±0.4	0.0	1.9	0.3±0.5	0.0	1.6	0.2±0.6	0.0	2.5	0.293
Kuru baklagiller	0.3±1.2	0.0	5.3	0.2±0.4	0.0	1.5	0.3±2.8	0.0	13.9	0.127
Süt ve süt ürünleri	3.2±5.6	0.0	26.7	3.6±2.8	0.0	9.5	-	-	-	0.163

Tablo 4.27. Bireylerin Aldıkları Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Besin Gruplarına Göre Dağılımları (Devam)

Besin Grupları	KKH Olan Bireyler (Yeni Tanı) (n:22)			KKH Olan Bireyler (Eski Tanı) (n:13)			Sağlıklı Bireyler (n:31)			p
	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm S$	Min.	Max.	
Alkolsüz içecekler	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Alkollü içecekler	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.000
Katı yağlar	0.0±0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	-	-	-	0.093
Sıvı yağlar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.204
Şeker ve şekerli besinler	0.1±0.2	0.0	0.8	0.1±0.4	0.0	1.3	0.6±3.0	0.0	16.5	0.701
Balık	0.4±2.1	0.0	9.8	0.0±0.2	0.0	0.6	-	-	-	0.361
Et ve et ürünleri	0.9±4.0	0.0	18.6	2.8±10.1	0.0	36.3	2.6	0.0	65.7	0.953

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada, koroner arter hastalığı tanısı konmuş, ancak başka hiçbir kronik hastalığı olmayan, 40-65 yaş arası, vitamin-mineral tableti kullanmayan 35 erkek birey ile aynı özellikleri taşıyan ancak koroner arter hastası olmayan 31 sağlıklı bireyin beslenme durumları, fiziksel aktivite durumları, antioksidan vitamin düzeyler, ve bazı biyokimyasal bulguları karşılaştırılmıştır.

Koroner kalp hastalığı dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Son yirmi yılda yapılan hayvan deneyleri, epidemiyolojik çalışmalar ve klinik çalışmalar, aterosklerotik damar hastalığının, belirli bir genetik altyapıya sahip bireylerde çevresel risk faktörlerinin etkisiyle geliştiğini kanıtlamıştır. Koroner kalp hastalığına yol açan bağımsız risk faktörleri birçok epidemiyolojik çalışmada tanımlanmış ve birbirleriyle sinerjistik etki göstererek koroner arter hastalığı gelişimini hızlandırdığı anlaşılmıştır. Koroner kalp hastalığından korunmak ve toplumun morbidite ve mortalitesini azaltmak için atılacak ilk adım, toplumun kendi risk faktörlerini ve dağılımını bilmesidir (3,79,80).

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

KKH'nın görülme sıklığı cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Cinsiyetin erkek olması bir risk faktörü olarak kabul edilmekte (3) ve hastalık erkek bireylerde daha genç yaşta klinik bulgu vermektedir (9). Ancak Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansının % 6.7'den % 8'e çıktığı TEKHARF 2000 yılı verileri göstermektedir ki her on yıl yaşlanma KKH'nı Türk erkeğinde 1.8 kat, kadında 1.9 kat artırmaktadır (3). Bu çalışmaya cinsiyetten kaynaklanabilecek farklılığı ortadan kaldırmak için sadece erkek bireyler alınmıştır.

Cinsiyet farklılığı ile birlikte yaş da KKH için önemli bir risk etmenidir. KKH oluşumu ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır. TEKHARF 2000 yılı verilerine göre ülkemizde KKH'nın çeşitli yaş gruplarına göre prevalansı incelendiğinde, 40 yaşından önce KKH prevalansı % 2'nin altında iken, 40-49 yaş grubunda % 3 dolayında, 50-59 yaş grubunda ise % 12 sıklığında görülmektedir. Altmış yaşını aşmış bireylerde ise prevalans % 15'in üstüne çıkmaktadır (3). Bu araştırmaya bu nedenlerle prevalansın yükselmeyi başladığı 40-65 yaş arası bireyler alınmıştır.

Çalışmaya katılan KKH olan bireylerin yaş ortalaması 54.2 ± 7.98 yıl, sağlıklı bireylerin yaş ortalaması ise 49.7 ± 5.80 yıl olarak bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.11). bu bulgu KKH riskinin ilerleyen yaşla birlikte arttığı bilgisini doğrular yöndedir.

İspanya'nın başkenti Barcelona'da bir sağlık merkezinde 15 yaş ve üstü rasgele seçilen 2248 birey üstünde yapılan bir çalışmada KKH risk faktörleri (yaş, cinsiyet, sigara, yüksek kan basıncı, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi) araştırılmıştır. Çalışma sonunda yüksek kan basıncı dışında diğer tüm risk etmenlerinin erkek bireylerde daha fazla görüldüğü ve kardiyovasküler olay görülme yüzdesinin erkek bireylerde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca 55 yaşından sonra 74 yaşına kadar sigara içme dışındaki tüm risk faktörlerinde belirli bir artış olduğu saptanmıştır (81).

Koroner kalp hastalığı bireyin sahip olduğu sosyo-ekonomik yapı ile de ilişki göstermektedir. Bireyin sahip olduğu eğitim seviyesi, gelir düzeyini ve yaşam biçimini etkilemektedir. Yirminci yüzyılın başlarına kadar yapılan gözlemsel çalışmalar kardiyovasküler hastalıkların yüksek sosyo ekonomik sınıfta düşük sosyo-ekonomik düzeyden daha sık görüldüğünü işaret etmektedir. Bu durum yüksek eğitim ve gelir düzeyinde olan bireylerin, sigara kullanımı, sedanter yaşam tarzı ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerine daha çok sahip olmaları ile ilişkilendirilmiştir. Ancak 20. yüzyılın ortalarından itibaren bu durum yavaş yavaş değişim göstermiştir. Özellikle batılı toplumlarda kardiyovasküler hastalıklar düşük sosyo-ekonomik düzeydeki gruplarda daha sık görülmeye başlamıştır. Günümüzde kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda birebir eğitimin etkisini inceleyen çok az çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalar eğitim seviyesinin sigara alışkanlığı, obezite ve fiziksel etmenler gibi çeşitli risk faktörleri aracılığıyla kardiyovasküler hastalık gelişimini kısmen etkilediğini savunmaktadırlar. Ancak eğitimin kardiyovasküler sistem üzerindeki kesin etkisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır (82). Yapılan bu çalışmada bireylerin eğitim seviyeleri incelendiğinde KKH olan bireyler ile sağlıklı bireylerin eğitim seviyeleri arasında önemli bir fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.1).

Bireylerin mesleki durumları hem gelir düzeylerini hem de gün içindeki fiziksel aktivite durumlarını etkilemektedir. Batılı toplumlarda gelir düzeyi artışı ile kolesterol düzeyinde azalma görülmektedir. TEKHARF çalışması ile ülkemizdeki

durumun ise bunun tam tersi olduğu ortaya çıkmıştır. Yani bireylerin gelir düzeyi arttıkça total kolesterol düzeyleri de artmaktadır. Ülkemizde yaşa göre düzeltmeler yapıldıktan sonra bile, aylık net gelir ile total kolesterol arasında doğru orantılı bir ilişki görülmektedir. Bu ilişki özellikle erkek bireylerde daha belirgindir (3).

Yapılan bir araştırmada KKH insidansının meslekle ilgili fiziksel etkinliklerle ters orantılı olduğu, yani iş ne kadar hafiflerse insidansın da o ölçüde yükseldiğini göstermiştir. Hafif işlerde çalışanlarda koroner lümen tıkanması ağır işte çalışanlardan önemli ölçüde daha fazladır (26).

Yunanistan'da Panagiotakos DB ve arkadaşlarının (83) 2001-2002 yılları arasında 1514 erkek 1528 kadın birey üstünde yaptıkları bir araştırmada KKH risk faktörleri ve sosyo-ekonomik düzeyin etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda erkek bireylerde sosyo-ekonomik düzeydeki artış ile BKİ düzeyinde azalma olduğu görülmüştür. Yine bu çalışma sonuçlarına göre en düşük sosyo-ekonomik düzeyde yer alan bireylerin serum lipit profillerinin en yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur.

Yine başka bir araştırmada da düşük sosyo-ekonomik düzey ve düşük mesleki düzeyin düşük fiziksel aktivite ile ilişkili olduğu bu nedenle de düşük sosyo-ekonomik düzey sahip bireylerde KKH'nın daha sık görüldüğü bulunmuştur (84).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre; KKH olan bireylerin % 48.6'sının çalışan, % 51.4'ünün emekli bireyler olduğu, sağlıklı bireylerin ise % 90.3'ünün çalışan ve sadece % 3'ünün emekli bireyler olduğu görülmüştür. Gruplar arasında çalışma durumu açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.1). Bu bulgulara göre KKH olan bireylerde emekli bireylerin oranının sağlıklı bireylerden daha fazla olduğu, genel olarak emekli olmuş bireylerin çalışan bireylere kıyasla daha sedanter bir yaşam sürdüğü ve daha düşük ekonomik koşullara sahip olduğu düşünüldüğünde çalışmamanın KKH için bir risk etmeni olarak kabul edilmesini sağlayabilir.

KKH oluşumunda genetik ve çevresel etmenlerin etkisi olduğu bilinmektedir. Pozitif aile öyküsü KKH için bağımsız bir gösterge olarak kabul edilir. Ailesel olarak genetik yatkınlığı olan bireylerin olumsuz çevre koşullarına sahip olması KKH riskini daha da arttırmaktadır. Bu nedenle pozitif aile öyküsü, kardiyovasküler olayların önceden tahmin edilip önlemlerin alınmasında oldukça yardımcı olan bir bulgudur (16). Yapılan araştırmalar birinci dereceden erkek akrabalarda 55 yaşından

önce enfarktüs veya ani ölüm bulunmasını risk olarak kabul etmektedir (17,18). Atmışbiri erkek 50'si kadın bireyden oluşan 111 KKH olan birey üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda bu bireylerin % 60'ının ailelerinde KKH öyküsü olduğu bulunmuştur (85).

Bu çalışmaya katılan bireylerin ailelerindeki kalp hastalığı öyküsü incelendiğinde KKH olan bireylerin ailelerinde kalp hastası görülme sıklığının (% 62.9) sağlıklı bireylerden (% 45.2) fazla olduğu görülmüştür. KKH olan bireylerde KKH öyküsünün akraba çeşitliliğinin sağlıklı bireylerden daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.1).

Sigara ve tütün kullanımı KKH için güçlü bir risk faktörü durumundadır ve KKH görülme riskini yaklaşık 2-3 kat artırmaktadır (19,20). Wilhemsson ve arkadaşları (22) Birinci Dünya Savaşı yıllarında sigara alışkanlığındaki artışın KKH mortalitesinin artmasına neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sigara lipit profilini bozmakta, insülin direncini artırmakta ve endotele bağlı gevşemede azalmaya neden olmaktadır. Sigarayı bıraktıktan sonraki ilk yılda bile KKH riskinde önemli ölçüde azalma görülmektedir (19,20). TEKHARF çalışmasının 1990 yılına ait kesit taramasında 20 yaşını aşkın erkeklerin % 59.4'ünün sigara içmekte olduğu saptanmıştır. İçilen sigara sayısı incelendiğinde erkek bireylerin % 48.7'sinin günde 10 sigaradan fazla, % 10.7'sinin ise 10 sigaradan az içtiği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu çalışma sonuçlarına göre günde 10 adetten fazla içilen sigara HDL kolesterolünde 3.16 mg/dl'lik azalmaya eşlik etmektedir (3).

Yediyüz altmış altı birey üstünde 8.7 yıllık takiple yapılan bir çalışma sonuçlarına göre düzenli sigara içen bireylerde KKH oranının % 67 oranında arttığı görülmüştür (21).

Amerika'da 34-59 yaş grubunda yer alan 1129 bireyinin 14 yaşından itibaren izlendiği bir araştırma sonuçlarına göre KKH riski düşük olarak saptanan bireylerin hiçbirinin sigara kullanmadığı görülmüştür. Sigara kullanmayan fakat KKH saptanan bireylerin ise sahip oldukları risk faktörlerinin kontrol altına alınabileceği belirtilmiştir (86).

Bu çalışmaya katılan KKH olan bireylerde sigara içme oranı % 14.3, sağlıklı bireylerde ise % 38.7 bulunmuştur ve sigara içme durumu açısından gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Sağlıklı bireylerde sigara içenler KKH

olan bireylerden daha yüksek bulunsa da şu anda sigara içmeyen 30 KKH olan bireyin % 70.0'inin daha önce sigarayı bırakmış bireyler olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerde ise bu oran % 52.4 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.3). KKH olan ve sigarayı bırakan bireylerin sigara içmeyi ortalama 6.5 ± 9.1 yıl önce bıraktıkları, sağlıklı bireylerde ise ortalama sigarayı bırakma süresinin 12.5 ± 10.8 yıl olduğu görülmüştür (Tablo 4.5). Sigara içen bireylerin sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günde içtikleri sigara miktarına bakıldığında bu parametreler açısından, KKH olan bireyler ve sağlıklı bireyler arasında önemli bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.6).

Onsekizinci yüzyılın başından itibaren alkolün kardiyovasküler sistem üzerinde lipoprotein metabolizmasını düzelterek faydalı etkilerinin olduğu söylenebilir. Beraber kronik alkol alımının (3 kadeh/gün veya 30-45 g/gün etanolden fazla) fatal alkol sendromu, kardiyomiyopati, hipertansiyon, kardiyak aritmi gibi yan etkileri de bulunduğu bilinmektedir (20,33). Fazla miktarda alkol kullanımı KKH'ndan ölüm riskini artırmaktadır. Günde 3-5 kadeh şarap içenlerin KKH'ndan ölüm oranları günde iki kadeh şarap içenlerden % 35 daha fazla olduğu bulunmuştur (87). Alkol kullanımının HDL kolesterolünü yükseltici etkisi olduğu bilinmekle birlikte, yağlı gıdalarla birlikte tüketildiğinde alkol ve yağın sinerjistik etkisi ile serum trigliserit düzeyinin arttığı, bu etkinin doymuş yağ asidi alımı ile birlikte kuvvetlendiği bildirilmektedir (88,89).

Rimm ve arkadaşlarının (27) bildirdiği meta-analizde 30 g/gün alkol içimi HDL kolesterolünü 4 mg/dl artırırken, KAH riskinde % 17 azalma görülmüş, aynı çalışmada apo A-1 düzeyinin 9 mg/dl arttığı tespit edilmiştir. Bazal HDL kolesterol düzeyi düşük olanlarda, alkolün artırıcı etkisinin daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Ancak bazı çalışmalarda da alkol kullanımı ile KKH görülme oranı arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (21,28,31).

Orta yaşlı 6544 İngiliz erkek bireyde kardiyovasküler olayların izlendiği bir çalışmada alkol alımı ve kardiyovasküler olaylar arasında U şeklinde bir ilişki olduğu bulunmuştur. Yani düşük miktarda alkol alımı KKH riskini azaltırken, alkol alım miktarındaki artış KKH riskini artırmaktadır. Bu çalışma sonucunda KKH riski alkol kullanmayan bireylerde düşükken orta ve ağır içicilerde yüksek bulunmuştur. Aynı

zamanda, ağır içicilerin kalp krizi için % 133, KKH için % 74 ve tüm nedenli ölümler için % 127 daha fazla risk taşıdığı tespit edilmiştir (90).

Alkolün olumsuz etkilerinden ve de bazı bireylerde bağımlılık yapma riskinden dolayı alkol alımının erkeklerde ≤ 2 kadeh/gün (20-30 g etanol); kadınlarda ise ≤ 1 kadeh/gün (10-15 g etanol) ile sınırlandırılması önerilmektedir (5,33). Her bir içkinin ne oranda alkol (etanol) içerdiğini tanımlamak oldukça zordur. Genellikle 350 ml bira ortalama 13.2 g, 150 ml şarap 10.8 g, 80 derecelik 50 ml distile içki 15.1 g etanol içermektedir (85).

Bu çalışmaya katılan KKH olan bireylerin % 22.9'unun sağlıklı bireylerin ise % 32.3'nün alkol kullandığı görülmüş ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 4.3). Şu anda alkol kullanmayan KKH olan bireylerin % 30.8'nin alkolü bıraktığı, % 69.2'sinin ise hiç alkol kullanmadıkları görülürken; alkolü bırakan KKH bireyde ortalama bırakma süresi 11.5 ± 8.9 yıl olarak bulunmuştur. KKH olan bireyler ve sağlıklı bireyler arasında alkole başlama yaşı ve içme süresi açısından fark bulunmamıştır. Aynı zamanda KKH olan bireylerin ve sağlıklı bireylerin besin tüketim sıklıkları sonuçları incelendiğinde günde ortalama alkol alım miktarlarının (1.3 g etanol/gün) birbirine eşit olduğu görülmüştür (Tablo 4.6).

Tedavi ile KKH riskini azaltmak mümkündür (20,91). Diyet tedavisi, KKH da birincil ve ikincil korumada önemli yer tutar (86). Diyet ve egzersiz önerilerine ek olarak lipid düşürücü ajanların kullanılması yeni tedavi yöntemleri arasında önemli bir yer tutmaktadır (91). Beslenme alışkanlıklarının iyi yönlü değiştirilmesi için bu konuda uzman bireylerce eğitim programlarının düzenlenmesinin büyük yararları olabilir (92,93).

Düzenlenen bir çalışmada 40-83 yaş arası 50 kadın ve erkek bireyden oluşturulan iki grubun bir tanesine 3 ay boyunca beslenme eğitimi verilmiş. Üç ayın sonunda; beslenme eğitimi almayan grupta hiçbir değişiklik olmazken, eğitim alan bireylerin balık tüketim sıklığı % 33'den % 43'e ÇDYA alımı % 8.8'den % 10.6'a, n-3/n-6 oranı ise 0.12'den 0.23'e kadar yükseldiği görülmüştür (93).

Bu çalışmaya katılan bireylere diyet uygulayıp uygulamadıkları sorulmuş, ancak KKH olan bireylerden sadece % 22.9'unun az yağlı az kolesterolü diyet ve zayıflama diyeti uyguladığı, sağlıklı bireylerde diyet uygulayan 3 bireyin (% 9.7) ise

sadece zayıflama diyeti uyguladığı görülmüştür. KKH olan bireylerin % 77.1 gibi büyük bir kesiminin diyet uygulamadığı belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Bu çalışmaya katılan KKH olan bireylerin sadece % 22.9'u KKH teşhisi konulduktan sonra beslenme alışkanlıklarında değişiklik yapmıştır. Beslenmelerinde en çok yaptıkları değişiklikler arasında yağ ve şeker tüketim miktarının (% 100) azaltılması, daha sonra da tuz tüketiminin (% 37.5) azaltılması ve meyve tüketiminin (% 25) artırılması yer almıştır. Bunun yanında bireylerden hindi eti ve balık tüketimini artıranlar, ekmek tüketimini azaltanlar ve genel olarak tüm yiyeceklerinin miktarlarını (% 25) kısıtlayanların da olduğu bulunmuştur (Tablo 4.10).

Bu çalışmaya katılan ilaç kullanan 15 bireyin 13'ü eski tanı konmuş KKH olan bireyken 2'si yeni tanı konmuş ve ilaçlara yeni başlamış olan KKH olan bireyler olduğu bulunmuştur. KKH tanısı yeni konmuş 20 bireyin ise araştırmaya katıldığı dönemlerde ilaç tedavisine başlamadığı görülmüştür (Tablo 4.8).

5.2. Bireylerin Antropometrik Özellikleri ve Fiziksel Aktivite Durumları

Obezitenin koroner kalp hastalığı oluşumunda önemli bir rol oynadığı giderek açığa çıkmakta olup major bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Beden kütle indeksi, vücut yağ yüzdesi gibi antropometrik ölçümlerin normalden yüksek olması serum lipit profili gibi diğer aterosklerotik risk faktörlerini de etkileyebildiğinden bu bulgular üzerinde hassasiyetle durulmalıdır (23).

Obezite gerek erkek bireylerde, gerekse kadın bireylerde KKH için bağımsız bir risk faktörüdür. Obezite ve özellikle santral obezite genel mortalitede de artışa neden olmaktadır. TEKHARF çalışmasının sonuçlarına göre BKİ ile KKH riski arasında önemli bir ilişki olduğu görülmüştür (3). BKİ'nin normalden fazla olması KKH riskini % 11 oranında artırmaktadır. BKİ'ndeki her 4 birimlik artış ise bireyin % 40 daha fazla risk taşımasına neden olmaktadır. Kilo kaybının gerçekleşmesi KKH'nda önemli bir adımdır (24).

Haris ve arkadaşları (94) BKİ düzeyi $\geq 27 \text{ km}^2$ olan bireylerin, Iwao ve arkadaşları (95) ise BKİ düzeyi $\geq 30 \text{ km}^2$ olan bireylerin daha yüksek KKH riski taşıdıklarını bildirmişlerdir.

Yaşları 30-83 arasında değişen 21925 erkek bireyin vücut kompozisyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada, 8 yıllık takip sonunda 144

bireyin KKH nedeni ile öldüğü bulunmuştur. Yaş, sigara ve alkol kullanımı, ailesel kalp hastalığı öyküsüne göre veriler tekrar değerlendirildiğinde vücut yağ oranı yüksek, kas oranı düşük olan bireylerin, yağ ve yağsız doku kütlesi ideal aralıklarda olan bireylere göre daha yüksek KKH riski taşıdıkları bulunmuştur (91).

Bu çalışmaya katılan bireylerin saptanan antropometrik ölçüm değerlerinin gruplara göre dağılımları incelendiğinde grupların sadece yağ kütlesi miktarı (kg) ve (%), yağsız vücut kütlesi oranı (%) değerleri açısından istatistiksel olarak farklı olduğu ($p < 0.05$), BKİ, BMH, ağırlık, boy, yağsız vücut kütlesi miktarı (kg), su miktarı (L) ve oranı (%) değerleri açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. KKH olan bireylerde ortalama yağ kütlesi 24.8 ± 8.2 kg., vücut yağ kütlesi oranı $\% 28.5 \pm 4.9$, yağsız vücut kütlesi oranı ise $\% 70.8 \pm 6.8$ iken sağlıklı bireylerde bu değerler sırasıyla 20.3 ± 4.4 kg., $\% 25.2 \pm 4.1$ ve $\% 74.2 \pm 6.4$ olarak bulunmuştur. KKH olan bireylerin yağ kütlelerinin sağlıklı bireylerden yüksek olması KKH için önemli bir göstergedir (Tablo 4.11).

BKİ ve KKH arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada 20-74 yaş arası 836 yetişkin bireyin bel/kalça oranı, kalça çevresi ve BKİ değerleri 10 yıl süresince izlenmiş ve bireylerin kardiyovasküler olay geçirip geçirmediikleri takip edilmiştir. Diğer kardiyovasküler risk etmenlerine göre veriler değerlendirildikten sonra BKİ'ndeki artışla KKH görülme oranı arasındaki relatif risk 1.29 olarak hesaplanmıştır (97).

Yirmi üç farklı kohort çalışmasının verileri kullanılarak BKİ ve KKH riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada BKİ'ndeki her 2 birim (kg/m^2)'lik düşüşün iskemik kalp krizi riskini $\% 12$ azalttığı bulunmuştur (98).

Bu çalışmada bireyler BKİ sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, her iki grupta da zayıf ve III° şişman sınıfında birey bulunmadığı görülmüştür. KKH olan bireylerin $\% 34.3$ 'ü I° şişman $\% 5.7$ 'si II° şişman olarak bulunurken, sağlıklı bireylerin ise $\% 19.4$ 'ü I° şişman olarak bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde II° şişman olan birey bulunmamıştır. Bu da KKH olan bireylerin yağ kütlelerinin yüksekliği ile paralel bir sonuç olup KKH için önemli bir kriterdir (Tablo 4.12).

Sedanter yaşam KKH oluşumuna zemin hazırlayan önemli bir risk faktörü olarak giderek daha fazla önem taşımaktadır. Fiziksel aktivite kan basıncını ve serum lipidlerini de düşürebileceği, obezite ve diyabetin metabolik kontrolü için yararlıdır

(24). Haftada 3 gün en az 30 dk/gün süren düzenli egzersiz programlarının bu konuda etkisi çoktur. Ilımlı, düzenli ve sürekli fiziksel etkinliğin KKH riskini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle ABD’de sedanter yaşam, koruyucu hekimlikte başlıca hedef haline getirilmiştir (25).

TEKHARF çalışmasında bireylerin fiziksel aktivite durumları ile koroner mortalite ilişkilendirildiğinde sedanter grup olarak sınıflandırılan fiziksel aktivitenin en düşük olduğu grupta koroner mortalite riski hareketli gruba göre önemli derecede yüksek bulunmuştur (3).

Üçyüzonüçü kalp hastası olan 766 birey üzerinde uzunlamasına yapılan çalışma sonunda düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin KKH görülme oranını % 41 azalttığı bulunmuştur (21).

Bu çalışmada bireyler fiziksel aktivite durumlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bireylerin gruplara göre fiziksel aktivite yapma dağılımları incelendiğinde, KKH olan bireylerin % 37.1’inin, sağlıklı bireylerin ise % 45.2’sinin düzenli fiziksel aktivite yapıkları görülmüştür (Tablo 4.13).

Bu çalışmada bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarından fiziksel aktivite faktörleri hesaplanmış, bireyler çok hafif, hafif, orta, ağır ve çok ağır aktivite yapma durumlarına göre gruplandırılmışlardır. KKH olan bireylerin çoğu (% 91.4) hafif aktivite düzeyine sahipken bu oran sağlıklı bireylerde % 71.0 olmuştur. Orta ve ağır aktivite düzeyine sahip bireyler daha çok sağlıklı grupta yer almıştır. Bundan da anlaşıldığı gibi KKH olan bireylerin sağlıklı bireylerden daha az aktivite düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.13).

5.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Koroner kalp hastalığının oluşumunda kolesterolün rolü 1913 yılında ortaya konmuştur. Zaman içerisinde hastalık oluşumunda en önemli faktörün dolaşımdaki kolesterolün taşınması olduğu belirlenmiştir (4,10,12).

Multiple Risk Factor International (MRFIT) adı ile anılan çalışmada 356222 birey taranmıştır. Çalışmadan elde edilen verilere göre, total kolesterol ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki devamlı ve evrelidir. KKH riski kolesterol düzeyi 200 mg/dL’nin altında iken azalmakta, üzerinde ise risk eğrisi artmaktadır. Toplumsal strateji belirlerken 200 mg/dL’lik düzeylerin altını normal saymak yeterli ise de,

bireylerin riski belirlenirken bu yeterli olmayabilir. Çin’de yapılan bir çalışmada total kolesterol düzeyleri 187’nin altı ve üzeri olanlarda koroner hastalığının riskinin farklı olduğu gösterilmiştir (99).

Türkiye’nin toplam erişkin nüfusu 1990 yılında 29.5 milyon idi. İdeal kolesterol düzeyi 200 mg/dL olarak kabul edilirse TEKHARF çalışması verilerine göre, Türk toplumunun % 25’inde yani 7,5 milyon bireyde 200 mg/dL üzerinde değerler olduğu tahmin edilmektedir (3). Genellikle total kolesterol düzeyleri ile o toplumdaki KKH sıklığı arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır (100).

Serum kolesterol düzeyi kadar lipoprotein düzeyleri de koroner kalp hastalığı oluşumunu yakından etkileyen etmenlerindendir. NCEP erişkin tedavi panelinde 40 mg/dL’nin altındaki serum HDL kolesterol düzeyi KKH için risk faktörü olarak belirlenmiştir (101). Türk toplumu, düşük HDL kolesterol düzeyi ile karakterize olmuş lipit profiline sahiptir. Türk erkeklerinin en az %70’nin HDL kolesterol düzeyi 40 mg/dL’nin altındadır (94). Yine TEKHARF çalışması kapsamında 2001/2002 yıllarında taranan 2342 bireyden erkeklerin serum HDL kolesterol düzeyleri 38 ± 10 mg/dL olarak bulunmuştur. Yaşın ilerlemesi ile birlikte her iki cinsiyette de serum HDL kolesterol düzeylerinde hafif ama önemli bir artış kaydedilmiştir. Aynı örnekleme erkek bireylerde serum LDL kolesterol düzeyleri 112 ± 30 mg/dL bulunmuş ve yaşla serum LDL kolesterol düzeyleri arasında hafif bir korelasyon ($r=0.11$; $p=0.004$) gösterilmiştir. Serum trigliserit düzeyleri incelendiğinde ise, erişkin nüfusun % 5’inde trigliseritlerin 279 mg/dL’nin üzerinde, % 10’unda 215 mg/dL’nin üzerinde, % 25’inde ise 151 mg/dL’nin üzerinde olduğu görülmektedir (3).

Dijanmohammedi ve arkadaşlarının (102) İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsünde 273 hasta üzerinde yaptığı araştırma sonuçlarına göre yaşları ≥ 60 yıl erkeklerin ≤ 39 yıl olanlara göre LDL kolesterol düzeyi açısından daha büyük risk taşıdığı saptanmıştır.

Ortalama 8.7 yıl takip edilen 766 birey üstünde KKH risk etmenlerinin araştırıldığı bir çalışmada; LDL kolesterol düzeyi 122 mg/dL’nin üzerinde olan bireylerde KKH görülme riskinin %59 arttığı, HDL kolesterol düzeyi 33 mg/dL’nin altında olan bireylerde ise %41 arttığı görülmüştür (21).

Son yıllarda lipit düşürücü tedavinin etkilerini araştıran çalışmaların veritabanlarından elde edilen bilgiler, kolesterol düzeyleri çok yüksek olmayıp HDL kolesterol düzeyleri düşük olan hastalardaki koroner mortalitenin ne olduğunu açıkça ortaya koymuştur. Yapılan bir çalışmada serum total kolesterol düzeyleri 221 mg/dL civarında olup HDL kolesterol oranı 5.8 olan grupta 10 yıllık koroner risk %12.5 bulunmuştur. Bu bilgiler doğrultusunda toplumumuzda total kolesterol düzeyleri 180-200 mg/dL arasında olan bireylerin risk altında olanlarının belirlenmesinin yararlı olacağı bildirilmiştir (3).

Bu çalışmada bireylerin lipit profil ortalamaları değerlendirildiğinde, koroner kalp hastası bireylerinin ve sağlıklı bireylerin hiçbir bulgusunun ortalama düzeylerinin normal aralıkların dışında olmadığı görülmektedir. Grupların lipit profilleri incelendiğinde sadece serum HDL kolesterol düzeyleri açısından farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). KKH olan bireylerin ortalama HDL kolesterol düzeyi 42.5 ± 12.3 mg/dL iken sağlıklı bireylerde 49.8 ± 11.4 mg/dL olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak önemli olmasa da total kolesterol/HDL kolesterol oranı KKH bireylerde (4.6 ± 3.2) sağlıklı bireylerden (3.7 ± 0.8) daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4.14).

Aslında Türk erkeği ve kadını erişkin hayata iyi kolesterol düzeyleri ile başlamaktadır. Genelde 20-29 yaş arasındaki bireylerde ortalama 180 mg/dL civarında seyrederken, Türk erkeklerin 148 mg/dL, kadınların 151 mg/dL olarak bulunmuştur. Ancak bu düşük kolesterol düzeyleri Türk toplumunda zaman içinde korunamamakta, ilerleyen yaşla total kolesterol düzeyleri her iki cinsiyette de hızla yükselmektedir. Kırk-kırdokuz yaş grubuna ulaşıldığında her iki cinsiyette ortalama total kolesterol düzeyleri 188 mg/dL'ye yükselmektedir. Bu artışın ani ve dik bir eğri göstermesi Türk popülasyonuna özgü bir bulgudur. Yaşla görülen bu yükselmenin LDL kolesterol yıkımında azalma, hormonal değişiklikler ve çevresel faktörlere bağlı olduğu sanılmaktadır. Özellikle ülkemizde bu ani yükselme nedeni yaşla daha sedanter bir yaşam tarzına eğilim, kilo alma, diyet alışkanlığının olumsuz yönde değişmesi olabilir (3).

Bu çalışmaya katılan bireylerin lipit profilleri düzeyleri ayrıca yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde üç farklı yaş grubuna ayrılmış KKH olan bireylerle sağlıklı bireylerin serum lipit düzeylerinin istatistiksel olarak farklı olmadıkları bulunmuştur.

KKH olan grupta dağılım incelendiğinde en yüksek kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeylerinin 50-59 yaş grubunda olduğu, en düşük HDL-kolesterol düzeyinin ise 40-49 yaş grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.15, Tablo 4.16).

Lipit düşürücü ilaçların dislipideminin kontrol altına alınmasındaki önemi büyüktür. Dislipidemili bireylerde ilaç kullanımı ile bireylerdeki total kolesterol/HDL kolesterol oranının % 32'inde normal sınırların altına indiği, % 49'unda oranın 4.5 düzeyinin altına çekildiği ve grubun en az % 51'inde lipit düzeylerinin kontrol altına alındığı görülmüştür (103).

Bu çalışmada ilaç kullanan ve kullanmayan KKH olan bireylerin lipit düzeyleri irdelenmiştir. İlaç kullanan bireylerin kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeylerinin ortalamaları ilaç kullanmayan bireylerden düşükken, HDL kolesterol düzeyleri ortalamaları ilaç kullanmayan bireylerden daha yüksek bulunmuştur. Ancak ilaç kullanan ve kullanmayan bireyler arasında lipit düzeyleri açısından önemli bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.17).

5.4. Bireylerin Serum Antioksidan Vitamin Düzeyleri

Serbest radikallerin ve diğer oksidanların aterosklerozis için önemli risk faktörü olduğunu gösteren güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Oksidanların olumsuz etkileri diyetle antioksidan öğeler olan C vitamini, E vitamini ve A vitamini alımının artırılması ile mümkündür. Epidemiyolojik araştırmalar antioksidanlardan zengin olan sebze, meyve ve tam tahıl ürünleri tüketiminin hastalık riskini azalttığını ortaya koymaktadırlar (6).

Bu çalışmaya katılan yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük A vitamini, C vitamini ve E vitamini alımları sırasıyla 1185.9 ± 511.3 mcg, 117.8 ± 50.9 mcg ve 21.6 ± 14.7 mcg, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde ise 1306.0 ± 983.3 mcg, 141.8 ± 26.1 mcg ve 24.9 ± 17.3 mcg, olarak bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ise bu değerlerin sırasıyla 3137.8 ± 9779.2 mcg, 114.8 ± 73.5 mcg ve 14.6 ± 7.8 mcg olduğu görülmüştür (Tablo 4.25). Gruplar arasında sadece E vitamini alımı açısından önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Antioksidan vitamin alımlarının RDA'ya göre değerlendirilmesi yapıldığında ise sağlıklı bireylerde yetersiz düzeydeki alımların (A vitamini: % 9.6, C vitamini % 25.7 ve E vitamini % 25.7), yeni tanı konmuş KKH

olan bireylerden (A vitamini: % 9.1, C vitamini % 9.1 ve E vitamini % 22.7), ve eskiden tanı konmuş bireylerden (A vitamini: % 15.4, C vitamini % 15.4 ve E vitamini % 7.7), daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.26).

Vitamin E suplementasyonunun kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisinin incelendiği araştırmaların meta analizinin yapıldığı bir çalışmada, 81787 bireye verilen 50 ile 800 IU arasında değişen E vitamini suplementasyonunun kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olmadığı bulunmuştur ($p=0.42$). Verilen E vitamini dozajlarının RDA değerlerinin çok üstünde olmasına rağmen kardiyovasküler mortaliteyi etkilememesinin nedeni, KKH olan bireylerde oksidatif stresin ve lipit peroksidasyonun oldukça yüksek olmasına bağlanmıştır (104).

Ateroskleroz oluşumunda LDL'nin oksidatif modifikasyonunun kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Okside LDL'ler makrofajlar tarafından anında tutulmakta ve lipit birikimine neden olmaktadır. Lipit birikimi ile monositler ve T lenfositler için uyarıcı olan köpük hücreleri oluşmakta bu da inflamatuvar sitokin ve büyüme faktörleri üretimini artırmaktadır. Böylece prokoagulant aktivite uyarılarak arterlerin vazomotor yanıtlarında bozukluklara neden olmaktadır. Son 15 yılda antioksidan vitaminlerden zengin besinlerin LDL'yi oksidasyona karşı koruyarak kardiyovasküler riski azaltabileceği düşünülmektedir. Antioksidan vitaminlerin yüksek miktarda alımları veya yüksek serum düzeyleri ile kardiyovasküler hastalık riskinin azalması arasında ilişki olabilir. Ancak aterogenezin erken evrelerinde antioksidan vitaminlerin etkisi üzerine oldukça az veri bulunmaktadır (105,106).

Gale ve arkadaşlarının (7) yaptıkları bir araştırmada, antioksidan vitamin düzeyi ile karotid ateroskleroz arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırma 66-75 yaş arası erkek ve kadın bireylerden oluşan 468 birey üzerinde yürütülmüştür. Ultrasonografi yöntemi ile bireylerin karotid arterlerinin intima-media kalınlıkları ve stenoz derecesi ölçülmüştür. Aynı zamanda bireylerden aç karnına alınan kan örneklerinden antioksidan vitamin (C ve E vitamini ve β -karoten) analizleri HPLC ile yapılmıştır. Çalışma sonunda elde edilen veriler yaşa göre düzenlendikten sonra erkek bireylerin serum C vitamini düzeyindeki % 20'lik artışın 0.004 mm'lik intima-media tabakasındaki incelme ile, β -karoten düzeyindeki % 20'lik artışın ise 0.005 mm'lik incelme ile ilişkili olduğu görülmüştür. Aynı zamanda yine erkek bireylerde düşük serum E vitamini düzeylerine sahip olan bireylerin % 30'unun stenoz oluşumu

için 2.5 kat daha fazla risk taşıdığı bulunmuştur. Kadın bireylerde ise serum antioksidan vitamin düzeyleri ve karotid ateroskleroz ölçüm değerleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Yetmişbeş yaş üstü hafif karotid aterosklerozu olan 30 birey ile hiçbir damar sorunu olmayan 30 birey üzerinde yapılan bir çalışmada bireylerin tüm damar yapıları incelenmiş, lipit profil düzeyleri ve serum E vitamini düzeyi analizleri yapılmıştır. Bireylerin genel özellikleri incelendiğinde sağlıklı bireylerdeki kadın birey sayısının ve eskiden sigara içen birey sayısının karotid aterosklerozu olan bireylerden daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Elde edilen veriler değerlendirildiğinde damar sorunu olmayan hastaların serum E vitamini düzeyleri aterosklerozu olan bireylerden daha yüksek bulunurken, sağlıklı bireylerin serum LDL-kolesterol düzeyleri ise aterosklerozu olan bireylerden daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu çalışmada ayrıca vitamin E düzeyinin yaş, cinsiyet, sigara içme ve serum LDL-kolesterol düzeyleri ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (107).

Seksen yaş üstü 102 bireyin ortalama 47.4 ± 17.1 ay boyunca izlendiği bir çalışmada, katılımcıların antioksidan vitamin düzeyleri ve lipit profilleri takip edilmiştir. Araştırma sonunda 32 bireyin kardiyovasküler olay geçirdiği saptanmıştır. Bireylerin bulguları ve kardiyovasküler olaylar arasında ilişki olup olmadığına bakıldığında ise en düşük serum vitamin E düzeyine sahip olan bireylerin yer aldığı grupta kardiyovasküler riskin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca ilerleyen yaşla birlikte kardiyovasküler risklerde artış olduğu bulunmuştur. Ancak serum C vitamini ve total kolesterol düzeyleri ile kardiyovasküler olaylar arasında bir ilişki bulunmamıştır (108).

Avusturalya'da yapılan bir çalışmada yetersiz beslenmenin koroner kalp hastalığı oranında artışa neden olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle yüksek risk taşıyan onbeş yaş üstü 186 bireye 1993 yılından 1997 yılına kadar beslenme eğitimi verilmiş ve belirli periyodlarla bu bireylerin serum kolesterol, antioksidan ve homosistein ölçümleri yapılmıştır. Verilen beslenme eğitiminin temelini doymuş yağ alımının ve şeker tüketiminin azaltılıp sebze ve meyve tüketiminin artırılması oluşturmuştur. Araştırma sonunda hiperkolesterolemi prevelansında önemli bir düşüş olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). Aynı zamanda serum α -tokoferol, lutein, zeoksantin ve β -karoten düzeylerinde önemli bir yükseliş olmuştur. Ortalama homosistein

düzeyinde ise araştırma sonunda 3 $\mu\text{mol/L}$ azalma gözlenmiştir. Bireylerin beslenme durumlarındaki değişiklikler incelendiğinde ise 4 yılda toplam yağ alımı 8.7 g/MJ'den 8.2 g/MJ'le, doymuş yağ alımı ise 3.3 g/MJ'den 3.1 g/MJ'e düşmüştür. Toplam taze sebze ve meyve alımı da 11.0 g/MJ'den 17.8 g/MJ'e çıkmıştır (109).

İskemik felç geçiren ve yaş ortalaması 77.2 ± 7.9 yıl olan 25 erkek 13 kadın toplam 38 birey ile kontrol grubunu oluşturan 37 bireyin antioksidan profillerinin incelendiği bir çalışmada suda vitamin C, vitamin A ve vitamin E'nin serum düzeyleri ile serum antioksidan enzim (süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz) kapasiteleri ölçülmüştür. Antioksidan vitamin analizleri HPLC ile, antioksidan enzim aktiviteleri ölçümleri ise spektrometri ile yapılmıştır. Araştırma sonunda gruplar arasında önemli fark yaratan bulguların serum A ve C vitaminin düzeyi olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunun bu değerleri iskemik felç geçiren gruptan daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$) (110).

Fred Gey ve arkadaşlarının (54) yaptığı bir araştırmada, yaşam süresini uzatmak ve iskemik kalp hastalığını azaltmak için hayvansal yağ tüketiminin azaltılması, onun yerine bitkisel yağların tüketilmesi gerektiği ve iyi bir antioksidan kaynağı olan taze sebze ve meyve tüketiminin artırılması gerektiği savunulmuştur. Serum antioksidan vitaminin düzeylerinin analizini yaparak düşük serum antioksidan vitamin (vitamin A, vitamin E ve vitamin C) düzeyleri ile yüksek iskemik kalp hastalığı arasında ilişki olup olmadığını bulmayı hedefleyen bu çalışmada 16 farklı Avrupa ülkesinde yapılan MONICA çalışması katılımcılarından 40-49 yaş arasında rasgele seçilen 100 erkek bireyin, Edinburgh'da 6000 erkek birey üstünde yapılan vaka – kontrol çalışmasından seçilen 110 anjina pectoris tanısı konmuş birey ile kontrol grubunu oluşturacak 394 sağlıklı bireyin ve çalışan popülasyondan seçilen yaş ortalaması 50 ± 9 olan 2974 gönüllü bireyin katıldığı Basel Prospektif Çalışmasının verileri incelenmiştir. Sonuç olarak; iskemik kalp hastalığı riskinin beslenmenin etkisi ile düşürülmesi için serum antioksidan değerlerini uygun sınırlarda $> 27.5-30.0 \mu\text{mol/L}$ vitamin E, $2.2-2.8 \mu\text{mol/L}$ vitamin A ve $40-50 \mu\text{mol/L}$ vitamin C tutmak gerektiği düşünülmüştür.

Akut miyokart enfarktüsü geçiren 65 yaş altı 180 erkek birey ve 177 sağlıklı gönüllü bireyin katıldığı başka bir araştırmada, vitamin C'nin düşük serum düzeyi ile akut miyokart enfarktüsü arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmaya

katılan bireylerin C vitamini alımları ve serum C vitamini düzeyleri ile serum lipit düzeyleri karşılaştırılmıştır. Araştırma sonuçları incelendiğinde bireylerin C vitamini alım düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. Ancak akut miyokart enfarktüsüs için relatif risk hesaplandığında en düşük riskin en yüksek serum C vitaminin düzeyine sahip olan grupta olduğu görülmüştür. Ayrıca vaka grubunun HDL-kolesterol düzeyinin kontrol grubundan daha düşük olduğu bulunmuştur (73).

Karotid arterlerin intima-madia kalınlığı aterosklerozun iyi bilinen bir erken göstergesidir. Bu nedenle epidemiyolojik çalışmalarda oldukça yaygın olarak kullanılır. Antioksidan vitamin alımı, serum antioksidan düzeyleri ve karotid ateroskleroz arasındaki ilişkiyi inceleyen Iannuzzi ve arkadaşları (111) 30-64 yaş arası 5062 bireyin 4 yıldan fazla incelendiği Progetto Atena prospektif çalışmasından seçilen vitamin-mineral tableti kullanmayan 307 kadın bireyin kan basıncı, ağırlık, boy ve BKİ ölçümleri alınmıştır. Her bireyden alınan serum örneklerinde lipit profil düzeyleri ve serum A, E ve C vitamini analizleri yapılmıştır. Katılımcılardan besin tüketim sıklığı kayıtları da alınmıştır. Çalışma sonunda sadece düşük E vitamini alımı veya düşük serum E vitamini düzeyi ile karotid arterlerin intima media kalınlığı arasında ters bir ilişki bulunmuştur.

Otuzbeş-ellidört yaş arası 6000 örneklem arasından seçilen, 110 angina pektoris tanısı konmuş erkek birey ile kontrol grubunu oluşturan 394 erkek birey üzerinde yapılan başka bir çalışmada serum antioksidan vitamin düzeyi ile angina pektoris riski arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bireylerin genel özellikleri incelendiğinde grupların yaş, serum kolesterol düzeyleri, HDL-kolesterol düzeyi, BKİ ve kan basıncı düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Serum antioksidan düzeyleri incelendiğinde ise, C ve E vitaminin serum düzeyleri ve angina riski arasında ters ilişki bulunmuş, ancak serum A vitamini düzeyi için önemli bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada ayrıca serum antioksidan düzeyleri ile diğer parametreler arasında ilişki olup olmadığına da bakılmıştır. Serum E vitaminin ile total kolesterol ve trigliserit düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunmuş, ancak serum HDL-kolesterol düzeyleri arasında ilişki bulunamamıştır. Bireylerin yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile serum A vitamin, C vitamini ve E vitaminleri düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır (58).

Bu çalışmaya katılan bireylerin serum antioksidan vitamin (vitamin A, vitamin E ve vitamin C) düzeyleri incelendiğinde ise KKH olan bireylerin vitamin A ve E düzeylerinin sağlıklı bireylerden düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). KKH olan bireylerin ortalama serum A vitamini düzeyi 0.6 ± 0.2 mg/L, serum E vitamini düzeyi 14.0 ± 4.2 mg/L ve serum C vitamini düzeyi 26.0 ± 6.4 mg/L bulunurken, sağlıklı bireylerde ise bu düzeylerin sırasıyla 0.8 ± 0.4 mg/L, 17.2 ± 7.1 mg/L ve 34.7 ± 9.2 mg/L olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.18). Bu sonuçlar yapılan birçok çalışma ile benzerlik göstermiştir (5,54,55,56,61,63,71,74).

Diğer aterosklerotik risk faktörlerinin serum antioksidan vitamin düzeyleri ile ilişkili olup olmadığına bakıldığında KKH olan bireylerde vücut yağ yüzdesi ve günlük E vitamini alım düzeyleri ile serum E vitamini düzeyi arasında pozitif ilişki bulunurken, sağlıklı bireylerde serum total kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile serum E vitamini düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.19). Serum A vitamini düzeyleri ile diğer aterosklerotik risk faktörleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.20). Serum C vitamini düzeyinin ise KKH olan bireylerde vücut yağ kütlesi yüzdesi ile negatif ilişki gösterdiği, sağlıklı bireylerde de serum LDL-kolesterol düzeyi ile negatif, serum HDL-kolesterol düzeyi ile pozitif ilişki gösterdiği bulunmuştur (Tablo 4.21).

5.5. Bireylerin Beslenme Durumları, Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Koroner arter hastalıklarında diyetel öneriler normal serum kolesterolü, lipoprotein profili; kan basıncı düzeylerinin devamlılığının sağlanması, vücut ağırlığının kabul edilebilir vücut ağırlığına ulaşılması ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılması yönündedir. Tüm bu koşulların sağlanması için total yağ alımı, doymuş yağ, kolesterol ve tuz (sodyum) alımı azaltılmalı; uygun enerji dengesi oluşturulmalı ve tüm besin gruplarından besinleri tüketerek dengeli beslenilmelidir. Bu diyet önerileri sadece hasta bireyler için geçerli olmayıp 2 yaşın üstündeki tüm bireyler için geçerlidir (6).

Epidemiyolojik araştırma sonuçlarına göre obezite ve kilolu olma kardivasküler risk faktörleri arasında yer almaktadır. Hastalık riskinin azaltılmasına yönelik uyarıların başında kilo kaybı ve kilo kontrolü gelmektedir. Enerji alımının azaltılması için enerji getirisi yüksek olan yağ ve yağlı besinler diyetle azaltılmalı,

onların yerine enerji yoğunlukları düşük olan sebze ve meyvelerin tüketimi arttırılmalıdır. Sebze ve meyve tüketimi yeterli mikrobesein ögesi alımını sağlayarak tokluk hissi yaratmakta ve aşırı enerji alımını engellemektedir. Kilo kaybının gerekli olduğu bireylerde günlük enerji alımı gerekli şekilde düzenlenmeli ve bunun yanı sıra yağ alımının toplam enerjiden gelen oranı % 30'un altında olacak şekilde ayarlanmalı ve böylelikle haftada 0.5-1.0 kg vermeleri sağlanmalıdır (6,112,113).

Yapılan bir çalışmada, ideal ağırlığın hafif üstünde ya da obez sınırlarında olan 40 – 49 yaş aralığında 36 kadın bireye 16 hafta boyunca zayıflama diyeti uygulanmıştır. Vakalar bu süre içerisinde ortalama % 9 vücut ağırlığı kaybına uğramış, LDL-kolesterol % 14, total kolesterol % 12, trigliseritler % 17 azalmıştır. Bireylerdeki kilo kaybı ile birlikte lipit profilindeki bu olumlu gelişimlerin KKH'na karşı koruyucu etkisinin olabileceği düşünülmüştür (114).

Enerji ve yağ kısıtlaması yapılan diyetin kan bulgularına etkisinin incelendiği bir araştırmada, yağ ve enerji kısıtlı diyetten sonra trigliserit düzeylerinin düştüğü, HDL-kolesterol düzeyinin arttığı ve önerildiği gibi LDL-kolesterol/HDL-kolesterol oranının azaldığı görülmüştür. Diyetin yağ miktarı kadar içerdiği yağ türü de çok önemlidir. Yağ miktarı azaltılmış diyetlerde aynı zamanda doymuş yağ alımı da azaltıldığında LDL-kolesterol düzeylerinin düştüğü ancak diyetin enerjisi ve yağ miktarı azaltılmasına rağmen yüksek doymuş yağ asiti içeren diyetlerle bu etkinin olmadığı görülmüştür (115).

Bu çalışmaya katılan yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük ortalama enerji alımları 2376.5 ± 524.7 kkal iken, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerin ortalama enerji alımları 2525 ± 528.5 kkal ve sağlıklı bireylerin günlük enerji alımları ise 2176.7 ± 357.7 kkal olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.25). Grupların günlük enerji alımları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır. Ancak sağlıklı bireylerin enerji alımlarının eski ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden daha düşük olduğu görülmüştür. Günlük enerji alımları RDA değerleri ile karşılaştırıldığında, eskiden tanı konmuş ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde 2'ser bireyin önerilenden fazla enerji alırken, sağlıklı bireylerde önerilenden fazla enerji alan birey bulunmamıştır (Tablo 4.26).

KKH'nda enerjinin besin ögelerine göre dağılımı önemlidir. Enerjinin proteinden gelen oranı % 12-15, CHO'dan gelen oranı % 55-60, yağdan gelen oranı ise % 25-30 olacak şekilde ayarlanmalıdır (3,22,112,117).

Diyetin enerji dağılımının kan bulguları üzerinde farklı etkileri bulunabilir. Yapılan bir çalışmada, trigliserit düzeyleri yüksek 8 sağlıklı birey üstünde farklı yağ ve karbonhidrat miktarı içeren diyetlerin etkisi araştırılmıştır. Diyetlerden bir tanesi enerjinin % 60'ı CHO'dan, % 25'i yağdan ve % 15'i proteinden gelecek şekilde ayarlanırken diğer diyet oranları %40 CHO, % 45 yağ ve % 15 protein şeklinde olmuştur. Bu diyetler iki haftalık periyotlarla uygulanmıştır. Yüksek CHO'lu diyetle açlık serum trigliserit düzeyi azalmış ancak HDL-kolesterol düzeyleri düşük bulunmuştur. Yüksek karbonhidratlı diyetlerin total kolesterolü artırarak KKH oluşumuna zemin hazırladığı bilinmektedir. Ancak diyetin CHO miktarının yanı sıra alınan CHO'nın türü de önemlidir. Basit şeker oranının yüksek olduğu yüksek CHO'lu diyetler, serum trigliserit artışına neden olmaktadır (118).

Bu çalışmaya katılan yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük aldıkları enerjinin proteinden gelen oranı ortalama % 17.1 ± 3.9 , yağdan gelen oranı ortalama % 36.6 ± 9.5 ve karbonhidrattan gelen oranı ortalama % 46.1 ± 10.4 olarak bulunmuştur. Eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde bu oranlar sırasıyla % 15.4 ± 3.3 , % 37.2 ± 7.4 ve 46.9 ± 8.7 olarak bulunurken; sağlıklı bireylerin sahip olduğu oranların ise sırasıyla % 15.7 ± 3.8 , % 32.5 ± 6.5 ve $51. \pm 7.8$ olduğu görülmüştür. Görüldüğü gibi KKH olan bireylerin günlük alınan enerjinin bileşenleri önerilen değerlerden farklı bulunmuştur. İstatistiksel olarak bu bulgular değerlendirildiğinde eski ve yeni tanı KKH olan bireylerin günlük aldıkları yağ miktarının, sağlıklı bireylere kıyasla önemli bir yüksekliğe sahip olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.26).

Yüksek yağ içeren besinlerin tüketimi KKH oluşumu için bir risk faktörüdür. Yağ oranı azaltılmış bitkisel bazlı diyetin birçok sağlıklı bireyde KKH riskini azaltırken varolan KKH gelişiminin engellenmesinde de etkili olduğu belirtilmektedir (92).

Diyette alınan yağ miktarı ve enerjinin yağdan gelen oranı kadar alınan yağların sahip olduğu yağ asidi örüntüsü de oldukça önemlidir. Diyetle alınan

yağların yağ asidi örüntüsü ise doymuş yağ asidi (DYA) <% 7, TDYA % 15, ÇDYA ise % 8-10 olacak şekilde ayarlanmalıdır (3,22,116,117).

AHA önerisine göre doymuş yağ asidi alımı toplam enerjinin % 10'nunun altında tutulmalı ve süt ve süt ürünleri ile kırmızı et gibi doymuş yağ asidi içeren besinler sınırlandırılmalıdır. Yine AHA'ya göre LDL-kolesterol düzeyi yüksek olan bireyler daha yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşıdığından doymuş yağ alımı % 7'nin altında tutulmalıdır (6).

Doymuş yağlar serum total ve LDL kolesterolünü en çok etkileyen diyetel faktördür. Ancak yağ asitleri içinde kolesterol yükseltici etkilerinde farklılıklar vardır. Orta zincirli yağ asitlerinin (laurik ve miristik) uzun zincirli yağ asitlerine göre kolesterol yükseltici etkisi daha fazladır. Stearik asidin ise belirli bir kolesterol yükseltici etkisi kesin olarak gösterilmiştir (6).

Diyette doymamış yağ asitlerinin üç önemli türü vardır. Bunlar; tekli doymamış yağ asitleri, n-6 çoklu doymamış yağ asitleri, n-3 çoklu doymamış yağ asitleridir. Doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında doymamış yağ asitleri daha düşük total ve LDL kolesterol düzeyi sağlamaktadırlar. Bitkisel yağlardan sağlanan n-9 tekli doymamış yağ asitlerinin direk LDL kolesterolünü düşürücü etkisi vardır. n-6 yağ asitleri ise total kolesterol düzeyini ve apolipoprotein B yapımını azaltarak olumlu etki göstermekte ancak okside LDL kolesterol düzeyini artırarak ve HDL kolesterol düzeyinde düşüşlere neden olarak olumsuz etkiler de göstermektedir. Yüksek miktarda n-3 yağ asidi alımı özellikle balıktan sağlandığında serum trigliserit düzeyini azaltarak hipertrigliseridemik vakalarda olumlu etkiler sağlamaktadır. n-3 yağ asitleri serum lipit düzeylerini düşürücü etkilerinin yanı sıra antihipertansif, antitrombotik ve antiritmik etkilere de sahiptir. Bu durumun altında yatan mekanizma eikosanoidlerin, sitokin metabolizması, inflamasyon, oksidasyon ve endotel fonksiyonlarda oluşturdukları değişimlerdir (6,119).

Trans yağ asitleri LDL-kolesterolünü artırır ve HDL kolesterolünü düşürür (6). Trans yağ asitleri sıvı bitkisel yağların hidrojenize edilerek katılaştırılması sırasında açığa çıkmaktadır. Sıvı yağların hidrojenize edilerek katılaştırılması ile elde edilen margarinler, içlerine süt, vitamin katılarak genel beslenme açısından zenginleştirilmelerine ve kullanım kolaylığına rağmen içerdikleri trans yağ asidi

miktarı bilinmediğinden ateroskleroza karşı koruma diyeti kapsamında önerilmez. Bu yağların tüketimi en aza indirilmelidir (119).

Yapılan bir çalışmada 20-65 yaş arası 24 bireyde diyetle alınan DYA, TDYA ve ÇDYA'nın lipit profili üzerine etkileri incelenmiştir. Sonuçlara göre; DYA alımı arttığında serum kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri yükselmekte, ÇDYA alımı arttığında ise serum kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri düşmektedir. Bununla birlikte ÇDYA yerine TDYA kullanıldığında HDL kolesterolü oranında artış olduğu saptanmıştır (119).

Diğer bir araştırmada da diyet yağ miktarının ve TDYA miktarının LDL-oksidasyonuna etkisi incelenmiş, sonuçta TDYA'den zengin düşük ya da yüksek yağlı diyetlerin LDL-kolesterolünün oksidatif duyarlılığı açısından benzer etkiye sahip oldukları görülmüştür (120).

Bu çalışmada sağlıklı bireylerin günlük TDYA alımları (27.3 ± 8.6 g/gün) yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (33.6 ± 12.8 g/gün) ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden (37.7 ± 13.2 g/gün) daha düşük bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.25). KKH olan bireylerin günlük aldıkları TDYA miktarının yüksek olması olumlu bir sonuç gibi gözükse de günlük alınan toplam yağ miktarını da artırmış ve enerjinin yağdan gelen oranının yükselmesine neden olmuştur.

Hiperlipidemik ve hipertrigliseridemik bireylerde yapılan bir araştırmada, balık ve balık yağının kullanımının serum trigliserit düzeyini azaltırken, serum kolesterolüne etkilerinin tutarsız olduğu saptanmıştır (121).

Altısı erkek 6'sı kadın 12 sağlıklı birey üstünde yapılan bir araştırmada balık ve balık yağı tüketiminin TG ve VLDL kolesterol düzeyleri üzerine etkisi incelenmiş somon balığı verilen bireylerin serum kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol ve VLDL kolesterol düzeylerinde azalma gözlenirken HDL kolesterol düzeylerinde değişiklik olmamıştır (122).

Bu çalışmaya katılan bireylerin günlük yağ asiti alım yüzdeleri Tablo 4.25'de verilmiştir. Yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük enerjinin DYA'ndan gelen %'si 11.9 ± 5.0 , TDYA'ndan gelen %'si 12.7 ± 3.8 ve ÇDYA'ndan gelen %'si ise 9.9 ± 5.8 olarak bulunurken, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerin sırasıyla % 11.6 ± 3.0 , TDYA % 13.8 ± 5.7 ve ÇDYA % 9.5 ± 4.9 olarak bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ise bu oranlar (sırasıyla % 11.2 ± 3.3 , TDYA % 11.3 ± 2.9 ve ÇDYA %

8.3±4.5) çok büyük değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Gruplar enerjinin yağ asidinden gelen oranları bakımından önemli bir farklılık göstermemiştir (Tablo 4.25).

Diyetle kolesterol alımı, hepatik kolesterol içeriğini artırmak ve LDL-kolesterol reseptör fonksiyonunu baskılamak yoluyla total ve LDL-kolesterol düzeyini artırır. Bu etkileri bireyden bireye farklılık gösterir; bireyin kolesterol emiliminden, hepatik kolesterol homeostazından etkilenir. Kolesterol; yumurta sarısı, kabuklu deniz ürünleri gibi doymuş yağ içeriği düşük olan besinlerle alındığında, hem kolesterol hem de doymuş yağ asidi içeriği yüksek olan süt ve ürünleri, kırmızı et gibi besinlerle birlikte tüketilmesine serum kolesterol düzeyi üstünde daha az olumsuz etki göstermektedir. AHA'nın günlük kolesterol alım önerisi 300 mg'ın altıdır. Ancak LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireylerde 200 mg'ın altına çekilmesi önerilmektedir (6).

Bu çalışmaya yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük kolesterol alım ortalamaları 253.0±18.5 mg, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerin 222.6±125.6 mg sağlıklı bireylerin ise 251.8±190.5 mg'dır. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.25). KKH olan bireylerin çoğunun (% 77.1) beslenmelerinde bir değişiklik yapmaması nedeniyle günlük aldığı toplam yağ, doymuş yağ asidi ve kolesterol miktarlarının önerilenden yüksek olması doğal bir sonuçtur.

Diyetin yağ içeriğinin yanı sıra CHO içeriği ve içerdigi karbonhidrat türü de önemlidir. Diyet enerjisinin CHO'dan gelen oranın %55-60 arsında olması gerektiği, basit karbonhidratlar yerine kompleks karbonhidratların tercih edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bununla birlikte diyetle posa içeriği yüksek olan besinlerin artırılması gerekmektedir. Günlük 25-30 g posa alımı önerilmektedir (115).

Doymuş yağ alımının az, çoklu ve tekli doymamış yağ alımının yüksek olduğu Akdeniz Diyeti tarzındaki diyetler pek çok insan için yüksek karbonhidrat içeren diyetlere göre daha tercih edilebilir özelliklere sahiptir. Düşük yağ, yüksek karbonhidrat içeren diyetler serum trigliserit düzeyinin artması, HDL-kolesterol düzeyinin azalması ve de LDL partiküllerinin küçölüp yoğunlaşması gibi metabolik yanıtlara neden olurlar ve insülin direncinin oluşmasına, Tip 2 diyabetin görölmesine zemin hazırlarlar (4). Diyetteki karbonhidratlar total kaloringin % 60'ını geçmemelidir. Bu durumda, LDL kolesterol düşerken, trigliseritlerde artma meydana

gelebilir. Basit şekerler (mono ve disakkaritler) serum trigliserit düzeyini arttırmakta ve HDL kolesterolü düşürmektedir. Bu nedenle saf ve rafine şekerler yerine (şeker ve şeker ilave edilmiş gıdalar) kompleks karbonhidratların (polisakkarit gibi) alınması daha uygundur. Kompleks karbonhidratlar daha düşük kalorili olmalarının yanı sıra posa, mineral, elzem amino asit bakımından da zengindir (119).

Bu çalışmaya katılan yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük CHO alımı miktarı 264.2 ± 74.3 g, enerjinin CHO'dan gelen oranı $\% 46.1 \pm 10.4$, eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük CHO alımı miktarı 291.0 ± 86.5 g, enerjinin CHO'dan gelen oranı $\% 46.4 \pm 8.7$ olarak bulunurken; sağlıklı bireylerde ise günlük CHO alımı miktarı 273.8 ± 67.3 g. ve enerjinin CHO'dan gelen oranı $\% 51.35 \pm 7.8$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında günlük CHO alımı arasında fark bulunmazken, enerjini CHO'dan gelen oranı açısından iki grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.25). KKH olan bireylerin enerjinin yağdan gelen oranı yüksek olduğu için enerjinin CHO'dan gelen oranının düşük olması beklenen bir durumdur, ancak hem yağ hem de CHO yüzdesi KKH olan bireyler için önerilen düzeylerde değildir. (Tablo 4.25).

Diyet posası, bitkilerin hücre duvarının yapısında ve diğer sindirilemeyen kısımlarında bulunan sellüloz, hemisellüloz, pektin ve lignindir. Bazı posalar suda çözünür özelliklere sahiptirler. Kardiyovasküler mortalite ile diyet posası arasındaki ters ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu ilişki çoğunlukla posanın kolesterol düşürücü etkisinden kaynaklanmaktadır. Yulaf, fasulye ve psyllium posası ile zenginleştirilmiş diyetlerin serum kolesterol düzeyi üzerinde $\% 10-15$ oranında düşüş sağladığı gözlenmiştir (6).

Posanın kolesterol düşürücü etkisinde pek çok mekanizma yer alır. Bunlar; posanın kolesterol, yağ asidi ve safra tuzları emilimini azaltması, kolesterol ve lipit metabolizmasını değiştirerek 3-hidroksi-3-metil glutaril koenzim A redüktaz aktivitesini azaltması ve lipit metabolizmasını etkileyen hormonları uyarmasıdır (6). Bu çalışmaya katılan yeni tanı konmuş KKH olan bireylerin günlük posa alımı miktarı 27.3 ± 10.1 g olarak bulunurken, bunun 8.6 ± 3.6 g'ı çözünür, 17.9 ± 6.6 g'ı çözünmez posa olmuştur. Eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde ise bu değerler sırasıyla 28.4 ± 8.8 , 8.4 ± 2.5 ve 18.1 ± 5.1 olarak bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ise günlük posa alımı miktarı 26.7 ± 9.0 g olarak bulunurken, bunun 8.3 ± 3.3 g'ı çözünür,

17.4±6.0 g'ı çözünmez posadır (Tablo 4.25). Gruplar arasında posa tüketimi açısından fark bulunmadığından bu çalışma grubunda posanın olumlu etkisi gözlenmemiştir denebilir.

Araştırmaya katılan bireylerin enerji ve bazı besin öğelerinin (protein, yağ, karbonhidrat, A vitamini, E vitamini ve C vitamini) besin gruplarına göre dağılımı incelendiğinde eskiden tanı konmuş bireylerin tahıllardan gelen protein, yağ ve vitamin E oranlarının (sırasıyla % 19.7±10.8, % 3.2±2.1, % 3.5), yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden (sırasıyla % 27.7±12.0, % 9.3±11.7 ve % 6.1) ve sağlıklı bireylerden (sırasıyla % 28.5±9.7, 12.5±12.9 ve % 9.1±10.0) daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.27). Bu sonuç göstermektedir ki; eskiden tanı konmuş bireyler tahıl grubunda yer alan besinleri daha az tüketmişlerdir.

Genel olarak tüm bireylerde alınan enerjinin büyük bir oranının tahıl grubundan daha sonra da süt ve ürünleri ile yağlardan, proteinin süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ve tahıl grubundan, yağın sıvı yağ ve süt ve süt ürünleri grubundan, karbonhidratın tahıl grubundan daha sonra da meyve ile şeker ve şekerli besinler grubundan, A vitaminin sebze grubundan, E vitaminin sıvı yağdan ve C vitaminin sebze ve meyve grubundan karşılandığı görülmüştür. Bu gruplarda zaten araştırılan besin öğelerinin en iyi kaynaklarıdır (43).

TEKHARF 2003-2004 yılı araştırmasında da beslenme alışkanlıkları incelenen 394'ü erkek, 393'ü kadın bireyden oluşan toplam 787 bireyin bir günlük besin tüketim kayıtlarından, enerji, CHO, protein ve yağ alımlarının besin gruplarına dağılımları şu şekilde belirlenmiştir;

Günlük enerjinin farklı besin gruplarından karşılanan yüzde değerleri incelendiğinde; tahıl ve tahıl ürünleri (%37), yağlar (katı-sıvı %15), süt ve süt ürünleri (%13), meyveler (%10), sebzeler (%6), şeker, bal, reçel (%7), et ve tavuk (%6) geneli oluşturmaktadır. Balık, yumurta, kurubaklagiller ve yağlı tohumların enerjiye katkıları yok denecek derecede az bulunmuştur.

Günlük karbonhidrat alımının (enerjinin %53) %56'sını tahıllar, %24'ünü meyve ve sebzeler, %13'ünü şeker, bal-reçel oluşturmıştır. Bu çalışmada kurubaklagil tüketiminin, karbonhidrat içindeki yüzde (%) değeri %2 olarak saptanmıştır.

Farklı besin gruplarından protein alımı incelendiğinde (Şekil 4), tahıllar (%37), et, tavuk (%20), süt ve süt ürünlerinin (%19), sebze ve meyvelerin (%15) öncelikli olduğu görülmektedir. Kurubaklagiller (%3), yumurta (%4), balık (%1) ve yağlı tohumlar (%1) protein alımı açısından çok az tüketilmiştir.

Günlük yağ alımının besin gruplarına göre dağılımında ise, görünür yağ (sıvı+katı) oranının toplam %41.0, görünmeyen besin içindeki yağ oranının ise %59.0 olduğu saptanmıştır. Toplam yağın %29.0'u süt ürünleri, %10.0'u et ve tavuk olmak üzere genelde hayvansal kaynaklı yağlardan oluşmuştur. Tahıl ürünlerinin, yağlı tohumların, yumurtanın günlük yağ alımına olan katkıları sırasıyla %8, %5 ve %3 olarak bulunmuştur (123).

TEKHARF çalışması sonuçları ile bu çalışmada elde edilen sonuçlar benzerlik göstermektedir.

SONUÇLAR

Kırk-Atmışbeş yaş arası 35 koroner kalp hastası olan erkek birey ve 31 sağlıklı erkek birey arasında genel bilgileri, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri, biyokimyasal bulguları, serum antioksidan vitamin düzeyleri, besin tüketim sıklığı ve miktarları ile enerji ve besin ögeleri alımları üzerinde yapılan araştırma sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

1. KKH olan bireylerin yaş ortalaması sağlıklı bireylerden daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$).
2. Koroner kalp hastası bireylerde tanı zamanı açısından fark olmadığı görülmüştür.
3. Bireylerin medeni durum dağılımları gruplar arasında benzerlik gösterdiği, sadece sağlıklı bireylerde 1 adet bekar birey bulunduğu görülmüştür.
4. KKH olan ve sağlıklı bireyler arasında eğitim düzeyleri açısından fark bulunmamıştır.
5. Sağlıklı bireylerde çalışan birey sayısının KKH olan bireylerden daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).
6. Sigara kullanım yüzdesinin sağlıklı bireylerde KKH olan bireylerden daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).
7. Alkol kullanım durumu açısından KKH olan bireyler ile sağlıklı bireyler arasında fark bulunmamıştır.

8. Şu anda sigara veya alkol kullanmayan bireylerin ortalama sigara veya alkolü bırakma süreleri açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür.
9. Sigaraya başlama yaşı, içim süresi ve günlük içilen sigara miktarı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır.
10. Alkole başlama yaşı, alkol kullanma süresi ve günlük tüketilen alkol miktarı bakımından gruplar arasında fark bulunmamıştır.
11. Ailede kalp hastalığı öyküsü bakımından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür.
12. KKH olan bireylerde ailede kalp hastalığı öyküsü hem 1. dereceden akrabalarda hem de 2. dereceden akrabalarda bulunurken, sağlıklı bireylerin sadece 1. dereceden akrabalarında kalp hastalığı öyküsü bulunduğu saptanmıştır.
13. Grupların diyet uygulama durumları bakımından aralarında fark olmadığı bulunmuştur.
14. KKH olan bireylerde uygulanan diyetlerin az yağlı az kolesterolü diyet, zayıflama diyeti ve ülser diyet olduğu, sağlıklı bireylerde ise sadece zayıflama diyeti uygulandığı görülmüştür.
15. Sağlıklı bireylerde düzenli olarak ilaç kullanan birey bulunmazken, KKH olan bireylerde ilaç kullanmayan bireylerin sayısının kullananlardan daha fazla olduğu bulunmuştur.
16. KKH olan bireylerden ilaç kullanan bireylerin hem kardiyolojik hem de lipit düşürücü ilaçlar kullandıkları görülmüştür.

17. KKH olan bireylerde tanı konulduktan sonra beslenme durumunda değişiklik yapmayan bireylerin sayısı yapanlardan daha fazla olduğu bulunmuştur.
18. Tanı konulduktan sonra beslenme durumunda değişiklik yapan bireylerde eski tanılı KKH olan birey sayısı yeni tanılı KKH'ndan daha fazla olduğu bulunmuştur.
19. Gruplar arasında BKİ, BMH, boy, yağsız vücut kütlesi ve vücut su miktarı ve yüzdesi açısından fark bulunmamıştır. KKH olan bireylerin vücut yağ kütlesi ve vücut yağ kütlesi yüzdesi sağlıklı bireylerden daha fazla iken, yağsız vücut kütlesi yüzdesi sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$).
20. BMH, boy, yağsız vücut kitlesi ve vücut su miktarı değerleri KKH olan bireyler ve sağlıklı bireylerde farklı yaş gruplarında farklılık göstermemiştir. Vücut yağ kitlesinin 50-59 yaş grubundaki bireylerde 40-49 yaş grubundaki bireylerden daha fazla olduğu bulunmuştur.
21. Gruplar arasında BKİ sınıflandırmasına göre bir fark bulunmamıştır.
22. Fiziksel aktivite durumlarına göre gruplar arasında fark bulunmamıştır. Her iki grupta da en çok tercih edilen fiziksel aktivite türünün yürüyüş olduğu saptanmıştır.
23. KKH ve sağlıklı bireylerin lipit profilleri dışında yapılan tüm biyokimyasal analiz sonuçlarının ortalamaları önerilen normal düzey aralığında olduğu görülmüştür.
24. KKH olan bireylerin ortalama serum HDL kolesterol düzeyleri sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu saptanırken ($p<0.05$), diğer lipit profilleri açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür.

25. İlaç kullanan ve kullanmayan bireylerin serum lipit profilleri açısından önemli bir fark bulunmamıştır.
26. KKH olan bireylerin serum A vitamini, E vitamini ve C vitamini düzeylerinin sağlıklı bireylerden düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).
27. Serum E vitamini düzeyinin KKH olan bireylerde alkol kullanımı, vücut yağ kütlesi ve E vitamini alımı pozitif ilişki gösterdiği, sağlıklı bireylerde ise serum total kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile pozitif ilişkisi gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$).
28. Serum A vitamini düzeylerinin diğer aterosklerotik risk faktörleri ile önemli bir ilişki göstermedikleri bulunmuştur.
29. Serum C vitamini düzeyinin KKH olan vücut yağ kütlesi yüzdesi ile negatif ilişki gösterdiği, sağlıklı bireylerde ise serum LDL-kolesterol negatif, serum HDL-kolesterol düzeyi ile pozitif ilişkisi gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$).
30. Sağlıklı bireylerin yağ (g), TDYA (g), Na ve vitamin E tüketimlerinin eski ve yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden daha az olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).
31. Bireylerin besinlerin tüketim kayıtlarından çıkarılan günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarları RDA değerleri ile karşılaştırıldığında; sağlıklı bireylerde enerjiyi RDA değerlerine göre fazla tüketenlerin yüzdesi, yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerden daha düşük bulunmuştur. Yeni tanı konmuş KKH olan bireylerde ve eskiden tanı konmuş KKH olan bireylerde RDA'ya göre fazla protein alan bireylerin oranının, sağlıklı bireylerden daha fazla olduğu görülmüştür.

32. Antioksidan vitamin alımlarının RDA'ya göre değerlendirilmesi yapıldığında ise sağlıklı bireylerde yetersiz düzeydeki alımlarının, yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden ve eskiden tanı konmuş bireylerden daha fazla olduğu görülmüştür.
33. Araştırmaya katılan bireylerin enerji ve bazı besin öğelerinin (protein, yağ, karbonhidrat, A vitamini, E vitamini ve C vitamini) besin gruplarına göre dağılımı incelendiğinde eskiden tanı konmuş bireylerin tahıllardan gelen protein, yağ ve vitamin E oranlarının, yeni tanı konmuş KKH olan bireylerden ve sağlıklı bireylerden (sırasıyla % 28.5 ± 9.7 , 12.5 ± 12.9 ve % daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).
34. Genel olarak tüm bireylerde alınan enerjinin büyük bir oranının tahıl grubundan, proteinin süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ve tahıl grubundan, yağın sıvı yağ ve süt ve süt ürünleri grubundan, karbonhidratın tahıl grubundan, A vitaminin sebze grubundan, E vitaminin sıvı yağdan ve C vitaminin sebze ve meyve grubundan karşılandığı görülmüştür.

ÖNERİLER

Koroner kalp hastalıklarının oluşumunda ve gelişiminde belirlenen risk faktörleri bireylerin genetik, fizyolojik ve sosyo-ekonomik yapılarından kaynaklanmaktadır. Bu risk faktörlerinden genetik etmen gibi değiştirilemeyen risk faktörleri bulunan bireylerin, vücut ağırlığı, fiziksel aktivite ve besin alımı gibi değiştirilebilen risk faktörlerini kontrol altına almalarını ve daha bilinçli bir yaşam sürmelerini sağlamak gerekmektedir.

Koroner kalp hastalığının oluşumunda ve gelişiminde lipit peroksidasyonun önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle organizmanın lipit peroksidasyonuna karşı sahip olduğu antioksidan savunma sistemleri hastalığın patogenezi etkileyebilmektedir. Antioksidan vitaminler olan A vitamini, C vitamini ve E vitamininin serum düzeylerinin yüksek olmasının koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkisinin olduğu söylenebilir.

Koroner kalp hastalığı prevalansının oldukça yüksek olduğu ülkemizde bireylerin beslenme alışkanlıkları yönünden bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır. Özellikle yüksek risk taşıyan bireylere vücut ağırlığının kontrolü ve yeterli ve dengeli beslenme eğitimi verilerek mevcut olan risk minimuma indirgenmelidir.

Bu çalışmada bulunan sonuçlarla ilgili daha kesin önerilerin yapılabilmesi için bireylerin beslenme durumları ve antioksidan vitamin düzeyleri ile ilgili sonuçların örneklem sayısı daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Onat, A., Türk kardiyoloji derneği koroner arter hastalığına yaklaşım ve tedavi kavuzu, koroner arter hastalığında risk etmenlerinin etkinliği, Türk Kardiyoloji Derneği Araş., 27 (5), 272-285, 1999.
2. Andreoli, T.E., Koroner Kalp Hastalığı, IV. Baskı, W.B.Saunders Company, 2000.
3. Onat, A., Sansoy, V., Soydan, I., Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre, Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Mas Matbaacılık A.Ş., İstanbul, 2003.
4. Heper, C., Kardiyoloji 2000, Alfa Basım Yayın Dağıtım Ltd. Sti., İstanbul, 2000.
5. Asplund, K., Antioxidants vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systemic review, J. Intern. Med., 251, 372-92, 2002.
6. Bowman, B., Present Knowledge in Nutrition, VII. Baskı, ILSL Press. Washington DC, 2001.
7. Gale, R., Antioxidant vitamin status and carotid atherosclerosis in the elderly, Am. J. Clin. Nutr., 74, 402-408, 2001.
8. Kazumi, T., Antioxidants and cardiovascular disease, Nippon Rinsho, 57(12), 2837-41, 1999.
9. Özcan N. Koroner Kalp Hastalıkları, Bölüm 1. Ankara, 1997.
10. Hornstra, G., Functional food science and cardiovascular system, Br. J. Nutr., 80 (suppl 1), 5115-6, 1998.
11. Bayraktar, M., Ateroskleroz, Klinik Endokrinoloji, 1(2), 1-37, 1997.
12. Hornstra, G., Functional food science and cardiovascular system, Br. J. Nutr., 80 (suppl 1), 5115-6, 1998.
13. Komsuoğlu, B., Kardiyoloji, K.Ü. Basımevi, Trabzon, 1985.
14. DeBakey, M.E., The Living Heart Diet, Raven Press. NeW York, 1984.

15. Gorg, A., Insulin resistance and atherosclerosis, *Diabetes Care*, 19, 274, 1996.
16. Hunt, S.C., Family history assesment: strategies for prevention of cardiovascular disease, *Am. J. Prev. Med.*, 24(2), 136-42, 2003.
17. Onat A., TEKHARF Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı Risk Profili ve Kalp Hastalığı, Orhan Matbaacılık, İstanbul, 2000.
18. Mahley W., Guy M., Bersot P., Türk kalp çalışmasında yeni sonuçlar: plazma lipidleri ve yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyleri düşüklüğünde tedavi için rehber öneriler, *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, 30, 93-103, 2002.
19. Ebaş, T., Sekonder hiperlipidemiler, *Klinik Endokrinoloji*, 1 (2), 39-60, 1997.
20. Koylan, N., Hiperlipidemi ve Ateroskleroz. Art Ofset, İstanbul, 1997.
21. Wattanakit, M.D., Risk factors for cardiovascular event recurrence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, *American Heart Journal*, 149 (4), 605-612, 2005.
22. Wilhemsson, C., Smoking and myocardial infarction, *Lancet*, 1, 415-19, 1975.
23. Onat, A., Keleş, İ., ve ark., Yetişkinlerimizin 10 yıllık takibinde obezite göstergeleri: BKİ erkeklerde koroner olayların bağımsız öngörücüsü, *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, 29, 430-436, 2001.
24. Onat, A., Çetinkaya, A., ve ark., Diyastolik basınç ve bel/kalça oranı ve kanda glukoz ile kolesterolün bağımsız etmeni bulunan fiziksel etkinlik, Türk erişkinlerinde son 8 yılda fark sergilemedi, *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, 28, 210-215, 2000.
25. Andersen, R.E., Wadden, T.A., ve ark., Effects of lifestyle activity is structured aerobic exercise in obese women, *JAMA*, 281, 335-340, 1999.
26. Meade, T.W., Aterom, Tromboz ve Koroner Kalp Hastalığının Epidemiyolojisi, 2000.

27. Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Alcohol abstinence: a risk factor for coronary artery disease, *Heart Disease Update Series*, 2 (3), 1-10, 2000.
28. Gaziano, J.M., Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction, *N. Engl. J. Med.*, 329, 1829-34, 1993.
29. Suter, P.M., Alcohol, lipid metabolism and body weight, *Ther. Umsch.*, 57, 205-11, 2000.
30. Nigdikar, S.V., Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo, *Am. J. Clin. Nutr.*, 68, 258-65, 1998.
31. Hannuksela, M.L., Alcohol induced redistribution of cholesteryl ester transfer protein (CETP) between lipoproteins, *Circulation*, 86, 2756, 1992.
32. Puddey, I.B., Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men, A randomized controlled trial, *Hypertension*, 7, 707-13, 1985.
33. Camargo, C.A., Epidemiologic research on moderate alcohol consumption and blood pressure. Alcohol and cardiovascular system, research monograph 31, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2, 25-62, 1996.
34. Goldberg, I.J., Wine and your heart, A science advisory for healthcare professionals from the nutrition committee, council on epidemiology and prevention, and council on cardiovascular nursing of the American Heart Association, *Circulation*, 103, 472-75, 2001.
35. Thomas, G., Progression of myocardial abnormalities in experimental alcoholism, *Am J Cardiol.*, 46; 233-41, 1980.
36. Palinski, W., Lipoproteinlerin Oksidasyonu: Aterogenezle İlişkili Özellikler ve Mekanizmalar, 2000.
37. Ku, H., Brunk, U.T., Sohal, R.S., Relationship between mitochondrial and hydroperoxide production and longevity of mammalian species. *Free Radic. Biol. Med.*, 15, 621-627, 1993.

38. Meydani, S., Effect of functional food ingredients: vitamin E modulation of cardiovascular diseases and immune status in the elderly, *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 (suppl), 1665-8, 2000.
39. Martha, H., *Biochemical and Physiplogical Aspects of Human Nutrition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000.
40. Sahin, B., Alterations in brain antioxidant status, protein oxidation and lipid peroksidation in response to different stress model, *Behav. Brain. Res.*, 155 (2), 241-8, 2004.
41. Yeh, Y.Y., Liv, L., Cholesterol lowering effect of garlic extracts and orgonosulphur compounds: human and amimal studies, *J Nutr.*, 131, 989-988, 2001.
42. Stephanie, D.W., Jones P.J.H., Alcohol, red winw and cardiovascular diseases, *J. Nutr.*, 131, 1401-1404, 2001.
43. Stamfer, M.J., Hu, B.F., The primary prevention of coronary herat disease in women through diet and life style, *Circulation*, (Supp I), 100, 184 (2), 4585, 1999.
44. Williams, P.I., Interactive effects of exercise, alcohol and vegeterian diet on coronary artery disease risk factors in 9242 runners: The National Runner's Health Study, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 1197-1206, 1997.
45. Emberson, J.R., Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time, *Am. J. Epidemiol.*, 161 (9), 856-63, 2005.
46. Esselty, C.B., In cholesterol lowering, moderation kils, *Cleve Clin. J. Med.*, 67 (8), 560-564, 2000.
47. Cowie, M.R., Coronary risk-time for a more sophisticated approach, *Eur. Heart J.*, 23, 589-91, 2002.
48. Olivia, S., Family history of early cardiovascular disease: diastolic blood pressure as a main target, *A.J.H.*, 17(5), 545, 2004.

49. Macintyre, S., Socio-economic differences in cardiovascular disease and physical activity: stereotypes and reality, *J. R. Soc. Health*, 124 (2), 66-9, 2004.
50. Esselty, C.B., In cholesterol lowering, moderation kills, *Cleve Clin. J. Med.*, 67 (8), 560-564, 2000.
51. Aksoy, M., *Beslenme Biyokimyası*, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2000.
52. Umemura, U., Yokota, K., Effectiveness of a healthy education class to increase fish intake evaluated by serum fatty acids compositions, *Nippon Koshu Eisei Zasshi.*, 44 (12), 901-909, 1997.
53. Vince, P., Antioxidant potential of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease, *Free Radical Biology & Medicine*, 26, 746-761, 1999.
54. Haris, T.B., ve ark., Carrying the burden of cardiovascular risk in old age: association of weight and weight change with prevalent cardiovascular disease, risk factors, and health status in cardiovascular health study, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 837-844, 1997.
55. Simon, E., Plasma and erythrocyte vitamin E content in asymptomatic hypercholesterolemic subjects, *Clin. Chem.*, 43, 285-9, 1997.
56. Levy, Y., Plasma antioxidants and lipid peroxidation in acute myocardial infarction and thrombosis. *J. Am. Coll. Nutr.*, 17, 337-41, 1998.
57. Barer, D., Vitamin C status and other nutritional indices in patients with stroke and other acute illnesses. a case-control study, *J. Clin. Epidemiol.*, 42, 625-31, 1989.
58. Riemersma, R.A., Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C and E and carotene, *Lancet*, 337, 1-5, 1991.
59. Eicholzer, M., Inverse correlation between essential antioxidants in plasma and subsequent risk to develop cancer, ischemic heart disease and stroke respectively: 12 year follow-up of the Prospective Basel Study, *Free Radicals and Aging*, Basel, 1992.

60. Duthie, G.G., Blood antioxidants and indices of lipid peroxidation in subjects with angina pectoris, *Nutrition*, 10, 313-6, 1994.
61. Street, D.A., Serum antioxidants and myocardial infarction. Are low levels of carotenoids and alpha-tocopherol risk factors for myocardial infarction, *Circulation*, 90, 1154-61, 1994.
62. Kim, S.Y., Serum levels of antioxidant vitamins in relation to coronary artery disease: a case-control study of Koreans, *Biomed. Environ. Sci.*, 9, 229-35, 1996.
63. Öhrvall, M., Gamma, but not alpha, tocopherol levels in serum are reduced in coronary heart disease patients, *J. Intern. Med.*, 239, 111-7, 1996.
64. Iribarren, C., Association of serum vitamin levels, LDL susceptibility to oxidation, and autoantibodies against MDA-LDL with carotid atherosclerosis, *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17, 1171-7, 1997.
65. Simon, E., Plasma and erythrocyte vitamin E content in asymptomatic hypercholesterolemic subjects, *Clin. Chem.*, 43, 285-9, 1997.
66. Halevy, D., Increased oxidation of LDL in patients with coronary artery disease is independent from dietary vitamins E and C, *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17, 1432-7, 1997.
67. Kostner, K., Is oxidative stress casually linked to unstable angina pectoris? A study in 100 CAD patients and matched control, *Cardiovasc. Res.*, 36, 330-6, 1997.
68. Marzatico, F. Antioxidant status and alpha-1-antiproteinase activity in subarachnoid hemorrhage patients, *Life Sci.*, 63, 821-6, 1998.
69. Alwine, F.M., Association between β -carotene and acute myocardial infarction depends on polyunsaturated fatty acid status, *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 15, 726-32, 1995.
70. Evans, R.W., Prospective association between lipid soluble antioxidants and coronary heart disease in men. *Am. J. Epidemiol.*, 147, 180-6, 1998.

71. Bobak, M., Could antioxidants play a role in high rates of coronary heart disease in the Czech Republic, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 52, 632-6, 1998.
72. Kontush, A., Lipophilic antioxidants in plasma as markers of atherosclerosis: the role of α -carotene and β -tocopherol, *Atherosclerosis*, 144, 117-22, 1999.
73. Remersma, R.A., Vitamin C and risk of acute myocardial infarction, *Am. J. Clin. Nutr.*, 71, 1181-6, 2000.
74. Feki, M., Vitamin E and coronary heart disease in Tunisians, *Clin. Chem.*, 46, 1401-5, 2000.
75. World Health Organisation Technical Report Series 724, WHO, Geneva, 1985.
76. Merdol, T.K., Standart Yemek Tarifeleri, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1994.
77. Baysal, A., Diyet El Kitabı, Şahin Matbaa, Ankara, 1999.
78. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu V., Biyoistatistik, 4. baskı, Özdemir Yayıncılık, Ankara, 1993.
79. Onat, A., Risk factors and cardiovascular disease in Turkey, *Atherosclerosis*, 156, 1-10, 2001.
80. Mahley, R.W., Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J. Lipid Res.*, 36, 839, 1995.
81. Beana Diez, J.M., Cardiovascular disease epidemiology and risk factors in primary care, *Rev. Esp. Cardiol.*, 58(4), 338-340, 2005.
82. Demosthenes, B., The association between educational status and risk factors related to cardiovascular disease in healthy individuals: the ATTICA study, *A.E.P.*, 14(3), 188-194, 2004.
83. Panagiotakos, D.B., Socio-economic status in relation to risk factors associated with cardiovascular disease, in healthy individuals from ATTICA study, *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 12(1), 68-74, 2005.

84. Macintyre, S., Socio-economic differences in cardiovascular disease and physical activity: stereotypes and reality, *J. R. Soc. Health*, 124 (2), 66-9, 2004.
85. Olivia, S., Family history of early cardiovascular disease: diastolic blood pressure as a main target, *A.J.H.*, 17(5), 545, 2004.
86. Stamfer, M.J., Hu, B.F., The primary prevention of coronary heart disease in women through diet and life style, *Circulation*, (Supp I), 100, 184 (2), 4585, 1999.
87. Stephanie, D.W., Jones P.J.H., Alcohol, red wine and cardiovascular diseases, *J. Nutr.*, 131, 1401-1404, 2001.
88. Williams, P.I., Interactive effects of exercise, alcohol and vegetarian diet on coronary artery disease risk factors in 9242 runners: The National Runner's Health Study, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 1197-1206, 1997.
89. Emberson, J.R., Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time, *Am. J. Epidemiol.*, 161 (9), 856-63, 2005.
90. Cowie, M.R., Coronary risk-time for a more sophisticated approach, *Eur. Heart J.*, 23, 589-91, 2002.
91. Yeh, Y.Y., Liv, L., Cholesterol lowering effect of garlic extracts and organosulphur compounds: human and animal studies, *J Nutr.*, 131, 989-988, 2001.
92. Esselty, C.B., In cholesterol lowering, moderation kills, *Cleve Clin. J. Med.*, 67 (8), 560-564, 2000.
93. Umemura, U., Yokota, K., Effectiveness of a healthy education class to increase fish intake evaluated by serum fatty acids compositions, *Nippon Kosho Eisei Zasshi.*, 44 (12), 901-909, 1997.

94. Haris, T.B., ve ark., Carrying the burden of cardiovascular risk in old age: association of weight and weight change with prevalent cardiovascular disease, risk factors, and health status in cardiovascular health study, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 837-844, 1997.
95. Iowa, N., A test of recently proposed BMI standarts with respect to old age, *Aging*, 12(6): 461-9, 2000. (Abstract).
96. Lee, C.D., Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular diseases in men, *Am. J. Clin. Nutr.*, 69(3), 913-380, 1999.
97. Wang, Z., Waist circumfarence, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in Aborginal people.
98. Ni Mhurchı, C., Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants, *Int. J. Epidemiol.*, 33(4), 751-758, 2004.
99. Chen, Z., Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations, *Br. Med. J.* 303, 276-82, 1991.
100. Whitney, E.N., Cataldo, C.B., ve ark., *Energy Balance and Weight Control Understanding Normal and Clinical Nutrition*, IV. Bakı, West Publishing Compony, New York, 1994.
101. Mahley, R.W., Bersot, P., *Drug Therapy for Hypercholesterolemia and Dyslipidemia* (ed. Hardman, J.G., and et al.), The McGrow-Hill Companies, USA, 2001.
102. Djanmohhemmedi, R.A., Sonsoy, V., ve ark., Koroner arter hastalarında sekonder korumanın etkinliğinin değ erlendirilmesi, *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, 28, 216-224, 2000.

103. Onat, A., Yıldırım, B., Erer, B., Total kolesterol/HDL-kolesterol oranı koroner hastalığın en iyi lipid öngörücüsü: trigliserit ortalama düzeyimiz yılda 1 mg yükselme gösteriyor, Türk Kardiyol. Dern. Arş., 29, 334-343, 2001.
104. Penn, S., Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials, The Lancet, 361, 2017-2023, 2003.
105. Gale, R., Antioxidant vitamin status and carotid atherosclerosis in the elderly, Am. J. Clin. Nutr., 74, 402-408, 2001.
106. Kazumi, T., Antioxidants and cardiovascular disease, Nippon Rinsho, 57 (12), 2387-41, 1999.
- Cherrubini, A., High vitamin E levels and low-density lipoprotein oxidation are associated with the absence of atherosclerosis in octogenarians, American Geriatric Society, 49, 651-654, 2001.
107. Mezzetti, A., Vitamin E and lipid peroxide plasma levels predict the risk of cardiovascular events in a group of very old people, JAGS, 49, 533-537, 2001.
108. Rowley, G., Improvements in circulating cholesterol, antioxidants, and homocystein after dietary intervention in an Australian Aboriginal community, Am. J. Clin. Nutr., 74, 442-8, 2001.
109. Cherubini, A., Antioksidan profile and early outcome in stroke patients, Stroke, 31, 2295-2300, 2000.
110. Iannuzzi, A., Dietary and circulating antioxidant vitamins in relation to carotid plaques in middle-aged women, Am. J. Clin. Nutr., 76, 582-7, 2002.

111. Eckel, R.H., Obesity and heart disease. A statement for health care professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association, *Circulation*, 69, 3248-3250, 1997.
112. Krauss, R.M., AHA dietary guidelines: revision 2000. *Circulation* 1197; 96:3248-50.
113. Yamashita, T., Sasahar, T., ve ark., Arteriel compliance blood plessure, plasma leptin and plasma lipids in women are improved with weight reduction equally with a meat based diet and aplant based diet, *Metabolism*, 47 (11), 1308-1314, 1998.
114. Raeini-Sarjaz, M., ve ark., Comparison on effect of dietary fat restriction with that of energy restriction on human lipid metabolism, *Am. J. Clin. Nutr.*, 73, 262-267, 2001.
115. Grundy, S.M., The optimal ratio of fat to carbonhydtate in the diet, *Ann. Rev. Nutr.*, 19, 325-341, 1999.
116. Rubba, P., Arcangelo, I., n-3 to n-6 fatty acids for managing hyperlipidemia, diabetes, hypertension and atherosclerosis: Is there Evidence, *Eur. J. Lipid SCI. Technal.*, 103, 2001.
117. Vidon, C., Boucher, P., ve ark., Effects of isoenergetic high-carbohydrate compared with high-fat diets on human cholesterol synthesis and expression of key regulatory genes of chdetend metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73 (5), 878-884, 2001.
118. Coulston, A., *Nutrition in the Prevention And Treatment of Disease*. Academic Press., London, 2001.
119. Hangrove, R.L., Low fat and high monounsaturated fat diets decrease human low density lipoprotein oksidative susceptibility in vitro, *J. Nutr.*, 131, 1758-1763, 2001.
120. Hsu, H.C., Lee, Y.T., Effect of n-3 fatty acids properties of lipoproteins in hypertrigliserdemic patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71, 28-35, 2000.

- 121.Scott, M.G., What is desirable ratio of saturated fatty acids, Am. J. Clin. Nutr., 66 (Supp), 988S-990S, 1997.
- 122.Arslan, P. Ve ark., TEKHARF 2003 – 2004 Araştırmasına Katılan Bireylerin Genel Beslenme Örneği Ve Beslenme Alışkanlıkları (Baskıda).

EKLER

EK 1

Koroner Arter Hastalığı Tanısı Koyduran Kriterler

- Koroner anjiyografide saptanan lezyon varlığı
- Revaskülarizasyon öyküsü
- Pozitif treadmill egzersiz testi,talyum sintigrafisinde saptana perfüzyon defektleri
- Q dalgalı veya Q dalgasız miyokard enfarktüsü öyküsü
- Stabil veya unstabil anjina

EK 2**Araştırmada Kullanılan Anket Formu**

**KORONER ARTER HASTALALARININ SERUM ANTİOKSİDANT VİTAMİN
VE BAZI BİYOKİMYASAL BULGULARI İLE BESLENME DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

1. Vaka No: _____ Kontrol No: _____
2. Adı Soyadı: _____
3. Yaş (Yıl) : _____
4. Ev Adresi: _____

5. Telefon: (Ev) _____ (İş) _____ (Gsm) _____
6. Medeni Durum: a) Evli b) Bekar c) Dul
7. Eğitim Düzeyi:
a) Okur-yazar değil b) Okur-yazar c) İlkokul d) Ortaokul e) Lise f) Üniversite
8. Mesleği: _____
9. Çalıştığı iş: _____
10. Şu anda sigara kullanıyor musunuz?
a) Evet _____ adet/gün b) Bazen _____ adet/gün c) Hayır
11. Cevabınız EVET veya BAZEN ise sigara içmeye başlama yaşını nedir? ____
12. Cevabımız HAYIR ise daha önce hiç içtiniz mi?
a) Evet (Başlama yaşı ____ ; İçme süresi ____ ; Miktar ____ adet/gün) c) Hayır
13. Şu anda alkol kullanıyor musunuz?
a) Evet (tür ____; miktar____) b) Bazen ____ (tür ____; miktar____) c) Hayır
14. Cevabımız HAYIR ise daha önce hiç içtiniz mi?
a) Evet (Başlama yaşı ____ ; İçme süresi ____ ; Miktar ____ adet/gün) b) Hayır
15. Ailenizde kalp hastası var mı?
a) Evet b) Hayır
16. Cevabınız EVET ise yakınlık derecesi nedir?
a) Anne b) Baba c) Kardeşler d) Çocuklar e) Diğer _____

17. Daha önce hiç diyet uyguladınız mı?

- a) Evet b) Hayır

18. Cevabınız EVET ise adı nedir? _____

19. Uyguladığınız diyet kim tarafından önerildi?

- a) Diyetisyen b) Doktor c) Arkadaş d) Diğer _____

20. Düzenli olarak fiziksel aktivite yapıyor musunuz?

- a) Evet b) Bazen c) Hayır

21. Cevabınız EVET veya BAZEN ise türü nedir? _____

22. Cevabınız EVET veya BAZEN ise fiziksel aktiviteyi ne sıklıkla ve ne kadar süre ile yapıyorsunuz? _____

23. Sürekli kullandığınız ilaçlar var mı?

- a) Evet b) Hayır

24. Cevabınız EVET ise kullandığınız ilaçlar nelerdir? _____

VAKA GRUBU İÇİN HASTALIK DURUMU İLE İLGİLİ SORULAR

25. İlk tanı ne zaman konuldu? _____

26. Hastalıkla ilgili herhangi bir tedavi gördünüz mü?

- a) Evet b) Hayır

27. Cevabınız EVET ise ne tür tedavi gördünüz?

SÜRE

- a) İlaç tedavisi _____
b) Anjio _____
c) Bypass _____
d) Diğer _____

28. Teşhis belirlendikten sonra beslenme durumunuzda herhangi bir değişiklik yaptınız mı?

- a) Evet b) Hayır

29. Cevabınız EVET ise neleri değiştirdiniz?

Antropometrik Ölçümler

Boy _____ (cm)
 Ağırlık _____ (kg)
 BKİ _____ (kg/m²)
 Vücut yağ kitlesi _____
 Vücut yağ yüzdesi _____
 Vücut yağsız doku kitlesi _____
 Vücut yağsız doku yüzdesi _____
 Vücut su miktarı _____
 Vücut su yüzdesi _____

Diğer Bulgular: Glikoz: _____

Albumin: : _____

T. protein: _____

ALT-AST: _____

ALP: _____

Kan Bulguları***Lipit Profili: S.Antioksidant Seviyesi:***

TK: _____ α- tokoferol: _____

TG: _____ β-Karoten: _____

LDL: _____ Askorbik Asit: _____

VLDL: _____

HDL: _____

Na: _____

K: _____

Ca: _____

P: _____

Cl: _____

GGT: _____

T. Bilirubin: _____

Hemoglobin _____

Hemotokrit _____

Globulin _____

Yetişkin Birey Fiziksel Aktivite Kaydı (24 Saatlik)

Aktivite Türü	Aktivite Faktörü	Süre		Toplam	
		Saat	Dakika	Süre	Süre*A.F
Dinlenme Uyku, uzanma	1.0				
Çok Hafif Aktivite Oturarak çalışma, boya, laboratuvar, dikiş, örgü, ütü, yemek yapma, masa başı oyun, müzik aleti çalma, TV seyretme	1.5				
Hafif Aktivite Yavaş yürüme, marangoz işleri, lokanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, masa tenisi, golf gibi sporlar	2.5				
Orta Aktivite Hızlı Yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis,dans	5				
Ağır Aktivite Yokuş yukarı yük taşıma, tırmanma, elle yorucu kazma işi, inşaat işçiliği, basketbol, futbol gibi sporlar	7				
Toplam					

TOPLAM 24 saat veya 1440 dakika

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

ÖĞÜNLER	BESİN ADI	<u>MİKTAR</u>		<u>Besinler ve içindekiler</u>
		ÖLÇÜ	AĞIRLIK (kg)	
SABAHA				
KUŞLUK (Ara)				
ÖĞLE				
İKİNDİ (Ara)				
AKŞAM				
(Ara)				

EK 3: Etik Kurul Onayı**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

Hacettepe 06100, ANKARA

TIBBİ, CERRAHİ ve İLAÇ ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Sayı : B.30.2.HAC.0.01.00.05/244

25/03/2004

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 25.03.2004
 Toplantı No : 2004/6
 Proje No : FON 04/4
 Karar No : FON 04/4 - 11

Üniversitemiz Sağlık Teknolojisi Yüksek Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç.Dr. Seyit M. Mercanlıgil' in sorumlu araştırmacısı olduğu, FON 04/4 kayıt numaralı **"Koroner Arter Hastalarının Serum Antioksidant Vitamin ve Bazı Biyokimyasal Bulguları ile Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi"** konulu proje önerisi kurulumuzda incelenmiş, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof.Dr. Meral Tuncer (Başkan V.)
2. Prof.Dr. Gönenç Ciliv (Üye)
3. Prof.Dr. Sabiha Aysun (Üye)
4. Prof.Dr. Ayşe Kars (Üye)
5. Prof.Dr. İnci Şahin Erdemli(Üye)
6. Prof.Dr. Selçuk Palaoğlu (Üye)
7. Prof.Dr. M. Oğuz Güç (Üye)
8. Prof.Dr. Ömrüm Uzun (Üye)
9. Prof.Dr. Erdem Aydın (Üye)
10. Avukat Serpil Besni (Üye) K A T I L M A D I

EK 4**Onam Formu**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ, CERRAHİ ve İLAÇ ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Sayın Katılımcı,

Koroner arter hastalığı tanısı konmuş bireyler üzerinde yurt dışında yapılan pek çok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar ve serum antioksidant vitamin düzeyleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır.

Kardiyovasküler hastalıklar, tek nedene bağlı olmayıp birçoğunda diyetin etkisinin bulunduğu, çeşitli risk faktörlerinin varlığı ile gösterilen bir etiyolojiye sahiptir. Lipit peroksidasyonu aterosklerotik süreçte merkezi rol oynayan faktörlerden birisidir.

Günümüze kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalarda E vitamini, C vitamini ve A vitamini öncüsü beta-karotenin kardiyovasküler hastalıkları önlemede önemli role sahip olan antioksidantlar olduğu görülmüştür. Bu çalışma koroner arter hastalığı tanısı konmuş bireyler ile sağlıklı bireylerin; koroner arter hastalığında etkisi olduğu bilinen antioksidant vitaminlerden α -tokoferol, askorbik asit, β -karotenin ve bazı biyokimyasal parametrelerin serum düzeyleri ile beslenme durumlarının değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır. Çalışma; H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden Sayın Doç. Dr. M. Seyit Mercanlıgil, Doç. Dr. H. Tanju Besler, Araş.Gör. Hilal Çiftçi ile Hacettepe Erişkin Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğinden Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu ve Dr. Alper Kepez tarafından yürütülmektedir.

Bu amaçla;

* Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu 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.

* Araştırmaya davet edilmenizin nedeni araştırma örneklemini için belirlenen kriterlere **(koroner arter hastalığı tanısı konmuş, başka hiçbir kronik hastalığı olmayan, yetişkin, erkek, çalışan, vitamin ve mineral tableti kullanmayan bireyler veya aynı özellikleri taşıyan koroner arter hastalığı olmayan bireyler)** uygun olmanızdır. Bu çalışmaya katılacak olan hasta ve sağlıklı grup arasında serum antioksidant vitamin düzeyleri ve diğer biyokimyasal bulgular, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumu ve vücut bileşimi açısından fark olup olmadığı saptanacaktır. Bu amaçla; açlık durumunda sizden kan alınacak, fiziksel aktivite ve besin tüketim durumunuz da belirlenecektir. Bu çalışmayı gerçekleştirebilmek için kolunuzdan 10 ml (1 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Bu aşamada başarısız olduğunda bir kez daha kan vermeniz istenebilir. Ayrıca vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ölçümleri, vücut analizi ölçümleri ve sistolik/diyastolik kan basıncı ölçümleri yapılacaktır. Kendinizde bir şikayet olmasa bile katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir ve size daha sonra bildirilecek olan kan değerlerinizi ve vücut bileşiminizi (vücut yağ yüzdeniz, yağsız vücut kitleniz, vb) öğrenmenizde yarar sağlayacaktır.

* Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz konunun uzmanı bilim adamları tarafından yukarıda belirtilen veriler toplanacaktır. Kan alımı hekim, beslenme ve fiziksel aktivite bilgilerinizin alınması ile antropometrik ölçümlerin saptanması ise beslenme ve diyet uzmanları tarafından gerçekleştirilecektir.

* Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

* Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. 3-) Yine az bir ihtimalle yanak içinden aldığımız sürüntü sonrası enfeksiyon gözlemlenebilir.

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için elimizden geleni

yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. M. Seyit Mercanlıgil, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof.Dr. H. Tanju Besler, Dr. Alper Kepez ve Araş.Gör. Hilal Çiftçi tarafından H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile Hacettepe Erişkin Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği işbirliğince tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) 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 bireysel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının 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 sorununun 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, Araş.Gör. Hilal Çiftçi'yi iş telefonu olan 3051096-3051094/143'ten veya cep telefonu olan 0535 7880839 nolu numaradan 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 araştırma projesinde “katılımcı” (denek) 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

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK 5**Biyokimyasal Analizlerde Kullanılan Yöntemler**

ANALİZ	YÖNTEM
ALT (U/L)	Alanin amino transferaz
AST (U/L)	Aspartaz transaminaz
GGT (U/L)	Gammaglutamil transaminaz
ALP (U/L)	Kolorimetrik yöntem
İnorganik Fosfor (mg/dl)	End point simple blank yöntem
Kalsiyum Total (mg/dl)	Kolorimetrik yöntem
Na (mEq/l)	Elektrot yöntemi (indirekt potentiometri)
K (mEq/l)	End point simple blank yöntem
Cl (mEq/l)	Elektrot yöntemi (indirekt potentiometri)
Glukoz (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
Kreatinin (mg/dl)	Kinetik kolorimetrik yöntem
Üre N (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
Total Bilirubin (mg/dl)	Kolorimetrik yöntem
Kolesterol (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
Trigliserit (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
HDL kolesterol (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
LDL kolesterol (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
VLDL kolesterol (mg/dl)	Enzimatik ve kolorimetrik yöntem
Protein Total (g/dl)	Kolorimetrik yöntem
Albumin (g/dl)	Kolorimetrik yöntem
Globulin (g/dl)	Kolorimetrik yöntem
Hemoglobin (gr/dL)	Laser yöntemi
Hemotokrit (%)	Laser yöntemi

EK 6**Fiziksel Aktivite Katsayıları**

Aktivite Türü	Enerji Harcaması		Aktivite Faktörü	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
	Kkal/kg		XRMR	
Çok hafif	31	30	1.3	1.3
Hafif	38	35	1.6	1.5
Orta	41	37	1.7	1.6
Ağır	50	44	2.1	1.9
Çok ağır	58	51	2.4	2.2

EK 7**Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulgularına Göre Dağılımları**

Biyokimyasal Bulgular	KKH olan bireyler (n: 35)				Sağlıklı Bireyler (n: 31)			
	$\bar{X}$	Min.	Max.	Sx	$\bar{X}$	Min.	Max.	Sx
ALT (U/L)	26.71	5.00	43.00	10.56	22.06	8.00	39.00	6.90
AST (U/L)	24.26	8.00	37.00	6.48	20.97	12.00	36.00	4.49
GGT (U/L)	26.06	11.00	54.40	11.61	25.74	12.00	52.10	9.62
ALP (U/L)	85.60	38.00	184.00	27.52	77.45	51.00	147.00	26.62
İnorganik Fosfor (mg/dl)	3.97	2.50	11.50	1.80	3.80	3.24	4.86	0.43
Kalsiyum Total (mg/dl)	9.59	8.71	10.50	0.45	9.66	9.30	10.30	0.29
Na (mEq/l)	140.30	133.00	149.00	3.69	142.50	138.00	147.00	2.42
K (mEq/l)	4.44	3.40	5.71	0.42	4.51	3.77	5.25	0.30
Cl (mEq/l)	104.91	99.00	111.00	2.99	103.37	99.00	108.00	2.45
Glikoz (mg/dl)	95.40	57.00	171.00	17.99	90.03	75.00	108.00	9.04
Kreatinin (mg/dl)	1.04	0.37	1.95	0.26	1.06	0.79	1.63	0.15
Üre N (mg/dl)	16.76	3.00	52.00	8.43	15.78	9.00	24.00	3.04
Total Bilirubin (mg/dl)	0.84	0.21	1.92	0.42	0.75	0.31	2.05	0.36
Protein Total (g/dl)	7.37	6.10	8.40	0.55	7.32	6.70	7.95	0.36
Albumin (g/dl)	4.29	3.50	5.10	0.43	4.47	4.00	4.80	0.22
Globulin (g/dl)	3.09	2.00	4.10	0.43	2.88	2.20	3.80	0.36
Hemoglobin (gr/dL)	14.12	8.90	16.40	1.66	15.40	12.90	18.30	1.23
Hemotokrit (%)	41.20	26.50	48.20	4.54	45.73	39.80	55.90	3.98

