



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**POSTPRANDİYAL LİPEMİDE
OKSİDAN-ANTİOKSİDAN
DURUMUN BELİRLENMESİ**

Morteza RAHİMİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd.Doç.Dr. Fulya BALABAN YÜCESAN

TRABZON-2014



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**POSTPRANDİYAL LİPEMİDE
OKSİDAN-ANTİOKSİDAN
DURUMUN BELİRLENMESİ**

Morteza RAHİMİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd.Doç.Dr. Fulya BALABAN YÜCESAN

TRABZON-2014

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Asım ÖREM

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Morteza RAHIMI'nın hazırladığı “Postprandiyal Lipemide Oksidan-Antioksidan Durumun Belirlenmesi ” başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Fulya B. YÜCESAN

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Asım ÖREM

Prof. Dr. Cihan ÖREM

Yrd. Doç. Dr. Fulya B. YÜCESAN

Tarih: .../.../201...

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../.... tarih ve ... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ahmet KALKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih : 04/06/2014

Morteza RAHİMİ

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bu projenin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, başta danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Fulya BALABAN YÜCESAN'a,

Yüksek lisans eğitimimde büyük ve sayısız emekleri olan Anabilim Dalımız öğretim üyeleri sayın Prof. Dr. Eşref Edip KEHA, Prof. Dr. Orhan DEĞER, Prof. Dr. Asım ÖREM, Prof. Dr. Yüksel ALİYAZICIOĞLU, Prof. Dr. Birgül V. KURAL, Doç. Dr. Ahmet ALVER, Doç. Dr. Ahmet MENTE ŞE'ye,

Çalışma süresinde yardımlarını esirgemeyen Hanife KARA'ya ve bölümümüze emekleri olan Dr. Buket AKCAN ve Yahya ALTINKAYNAK'a, gönüllülerden kan alma aşamasında yardımcı olan Arş. Gör. Müge KOPUZ'a ve çalışmaya katılan tüm gönüllülere,

Teknik destek ve yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı'nda bulunan bütün arkadaşlarıma ve tüm KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde bulunan personele,

Eğitimim ve hayatım süresinde desteklerini esirgemeyen aileme, sonsuz ve yürekten teşekkür ederim.

Morteza RAHİMİ

İÇİNDEKİLER

ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Postprandial Lipidemi	6
4.2. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri	6
4.2.1. Şilomikronlar (ŞM)	7
4.2.2. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)	7
4.2.3. Orta Yoğunluklu Lipoprotein (IDL)	8
4.2.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)	8
4.2.5. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)	8
4.2.6. Remnant Lipoproteinler	9
4.3. Oksidatif Stres	9
4.3.1. Postprandiyal Oksidatif Stres	11
4.3.2. Postprandiyal Lipidemi ve Oksidatif Stres	12
5. GEREÇ VE YÖNTEM	16
5.1. Gereç	16
5.1.1. Kullanılan Cihazlar, Aletler, Kimyasallar ve Malzemeler	16
5.2. Yöntem	17
5.2.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması	17
5.2.2. Oral Triglisericid Tolerans Testi Uygulaması	18
5.2.3. Lipid Parametrelerin Ölçülmesi	18
5.2.4. Plazma Demir İndirgeme Kapasitesi (FRAP) Seviyesinin Belirlenmesi	19
5.2.5. Protein Tiyoil Seviyesinin Belirlenmesi	21
5.2.6. Tiyoobarbitürik Asit Reaktif Maddeleri Miktarının (TBARS) Belirlenmesi	22
5.3. İstatistiksel Analizler	24
6. BULGULAR	25

6.1. Gönüllülere Ait Parametrelerin Ortalama Değerleri	25
6.1.1. Antropometrik Değerler	25
6.1.2. Lipid ve Oksidan - Antioksidan Parametre Değerleri	25
6.2. OTTT'ye Göre Sınıflandırılan Üç Grubun Verileri	31
6.2.1. Kadınlarda OTTT'ye Göre Parametrelerin Ortalama Değerleri	31
6.2.2. Erkeklerde OTTT'ye Göre Parametrelerin Ortalama Değerleri	36
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	40
8. KAYNAKLAR	44
9.EKLER	50
9.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı	50
9.2. Ek 2. Bilgi Formu	51
9.3. Ek 3. Onam Formu Örneği	52
10. ÖZGEÇMİŞ	54

KISALTMAR DİZİNİ

AUC	Trigliserid Seviyesi Eğrisi Altında Kalan Alan
BMI	Vücut Kütle İndeksi
CETP	Kolesterol Ester Transfer Proteini
FRAP	Plazma Demir indirgeme Kapasitesi
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HDL-K	HDL kolesterol
HL	Hepatik Lipaz
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LCAT	Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LDL-K	LDL kolesterol
LPL	Lipoprotein Lipaz
OTTT	Oral Trigliserid Tolerans Testi
oxLDL	Okside LDL
PPL	Postprandiyal Lipemi
PPL	Postprandiyal Lipemi
RLPs	remnant lipoproteinler
ŞM	Şilomikron
TG	Trigliserid
TRLs	Trigliseridden Zengin Lipoproteinler
TBARS	Plazma Tiyoarbitürik Asit Reaktif Maddeleri
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

1.ÖZET

POSTPRANDİYAL LİPEMİDE SERUM OKSİDAN-ANTIOKSİDAN DURUMUN BELİRLENMESİ

Postprandiya oksidatif stres organizmada lipid ve karbohidrattan zengin besin alımının oluşturduğu bir streştir. Bu makromoleküller organizmanın redoks potansiyelini etkilerler. Postprandiya lipideminin oksidatif stresi artırarak endotel disfonksiyonuna ve dolayısı ile ateroskleroza neden olduğu öne sürülmektedir.

Bu çalışmada oral trigliserid tolerans testi (OTTT) uygulanarak postprandiya hipertrigliseridemi oluşturulan sağlıklı bireylerde oksidan-antioksidan durumu değerlendirmek üzere plazma demir indirgeme kapasitesi (FRAP), toplam tiyol ve tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin (TBARS) düzeyleri kolorimetrik yöntem ile belirlendi.

Çalışma grubu 38 kadın ve 48 erkek olmak üzere toplam 86 sağlıklı bireyden oluştu. Kadın ve erkek bireyler açlık ve OTTT sonrası 2, 4 ve 6. saatlerdeki trigliserid (TG) seviyeleri kullanılarak hesaplanan eğri altındaki alan (AUC) değerlerine göre üç gruba ayrıldı. FRAP, tiyol, TBARS ve diğer lipid parametreleri OTTT cevabı ile karşılaştırıldı.

Erkeklerde açlık FRAP ve tiyol düzeyleri kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p değerleri sırasıyla; 0.0001 ve 0.042). Tiyol düzeyleri her iki cinste de postprandiya 2, 4 ve 6. saatlerde açlık düzeyine göre anlamlı derecede azaldı (p= 0.0001). TBARS düzeyleri postprandiya 2. saatte artarken bu artış sadece erkeklerde anlamlı bulundu (p= 0.0001). Her iki cinste OTTT sınıflandırmasına göre açlık FRAP, tiyol ve TBARS değerleri anlamlı değişim göstermedi. Tiyol düzeyleri ise OTTT sınıflandırmasına göre hem kadın hem de erkeklerde her üç grupta açlık düzeyine göre 2, 4 ve 6. saatlerde anlamlı derecede azaldı.

Postprandia lipemide oksidan-antioksidan durumu değerlendirirken cinsiyetin önemli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, endotel disfonksiyonu, Postprandiyal oksidatif stres, oral trigliserid tolerans testi, tiyol, FRAP, TBARS

2. SUMMARY

DETERMINATION OF OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS AT POSTPRANDIAL LIPEMIA

Postprandial oxidative stress occurs in an organism as a result of lipid and carbohydrate rich nutrient intake. These macromolecules affect the redox potential of organism. It has been suggested that postprandial lipemia causes endothelial dysfunction and thereby atherosclerosis by increasing oxidative stress.

In this study, ferric reducing ability of plasma (FRAP), total thiol and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) levels were determined by colorimetric methods in order to assess oxidant-antioxidant status in healthy individuals with postprandial hypertriglyceridemia generated by performing oral triglyceride tolerance test (OTTT).

The study group was consist of 86 healthy individuals (38 female and 48 male). Female and male individuals were divided into three groups according to area under the curve (AUC) values which were calculated by using the triglyceride (TG) levels at fasting and 2nd, 4th and 6th hours following OTTT. The levels of FRAP, thiol, TBARS and lipid parameters were compared with OTTT responses.

The levels of FRAP and thiol were significantly higher in males than females ($p= 0.0001$ and 0.042 , respectively). Thiol levels decreased significantly ($p= 0.0001$) in both gender at postprandial 2nd, 4th and 6th hours as compared with fasting condition. While TBARS levels increased at postprandial 2th hours, that was only significant for male individuals ($p=0.0001$). Fasting FRAP, thiol and TBARS levels did not show significant change in both gender according to OTTT classification. When compared to fasting state, according to OTTT classification thiol levels of each three group decreased significantly at 2nd, 4th and 6th hours in both females and males.

It has been concluded that gender is an important criteria while assessing the oxidant-antioxidant status in postprandial lipemia.

Keywords: atherosclerosis, endothelial dysfunction, postprandial oxidative stress, oral triglyceride tolerance test, thiol, FRAP, TBARS

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Postprandiyal lipidemi yemek sonrası plazmada trigliseridden zengin lipoproteinlerin oluştuğu dönemi ve metabolizmasını kapsar. Serum tokluk lipid profilinin esas bileşenini trigliseridden zengin lipid parçacıkları oluşturur. Tokluk dönemi günün yaklaşık olarak 3/4'ünü kapsar ve lipoproteinler arasında lipid değişimi bu dönemde meydana gelir. Postprandial dönemde serumda oluşan trigliseridden zengin lipoproteinler; şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve bu iki lipoprotein kalıntılarıdır. Tokluk döneminde bu lipoproteinlerin metabolizmasını uzatan her türlü bozukluk damar endothelinin bu parçacıklarla daha uzun süre temas etmesine neden olup teorik olarak ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabilir (1).

Postprandiyal lipideminin aterosklerozda ve koroner kalp hastalığının gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmüştür (2, 3, 4). Bu etkinin olası mekanizmasının lipemi ile indüklenen oksidatif stres sebebi ile olduğu yönündedir. Oksidatif stres endotel disfonksiyonuna sebep olarak aterogeneze katkıda bulunur.

Postprandiyal oksidatif stres organizmada lipid ve karbohidrattan zengin besin alınımlı sonrası oluşur (5, 6). Bu makromoleküller organizmanın redoks potansiyelini etkilerler. Postprandiyal evrede dolaşımdaki lipid ve karbohidratların seviyelerindeki artış oksidatif stres artışına neden olur ki bu aterosklerozla ilişkilidir (7). Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) postprandiyal oksidatif stresin ilk hedefidir (8). oxLDL'nin aterogenezdaki rolü bilinen bir gerçektir ve postprandial lipemi ilişkili KVVH'a karşı korunmada postprandiyal oksidatif stresin azaltılması bir hedef olabilir.

Bu çalışmada oral trigliserid tolerans testi (OTTT) uygulanarak hipertrigliseridemi oluşturulan sağlıklı bireylerin verdikleri postprandiyal cevap ile oksidan-antioksidan durumun nasıl değiştiğini değerlendirmeyi amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Postprandiyal Lipidemi

Koroner arter hastalığı oluşumunda serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyinin etkisi ortaya koyulmuş ama trigliseridlerin rolü hala tam olarak açıklanmamıştır. Serum postprandial lipid içeriğinin esas bileşenini trigliseridden zengin lipid parçacıkları oluşturur. Tokluk dönemi günün 3/4 lük kısmını kapsar ve lipoproteinler arasındaki değişim bu dönemde meydana gelir (1, 2). Tokluk döneminde serumda oluşan trigliseridden zengin lipoproteinlerin şilomikronlar, VLDL ve bu iki lipoprotein kalıntılarıdır. Postprandiyal lipemi dönemi, yemek sonrası plazmada trigliseridden zengin lipoproteinlerin olduğu dönemi ve metabolizmasını kapsar. Bu dönemde oluşan lipoproteinlerin aterojenik olup olmadığı 1950 yılından beri yapılan çalışmalarda araştırılmıştır (2). Çalışmalarda bu lipoproteinlerin hem diğer lipoproteinler, özellikle de HDL kolesterol ile olan bağlantıları hem de dolaysız olarak damar duvarına geçip aterogenezi başlatabilme özellikleri nedeniyle aterojen özelliğe sahip oldukları sonucu açığa çıkarılmıştır. Postprandial lipid metabolizmasını bozacak olaylar damar duvarının bu lipidler ile daha yoğun temas etmesine sebep olup teorik olarak ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabilir. Ancak bu konuda kesin bilgiler elde etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (1, 9, 10).

4.2. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri

Plazma lipoproteinleri lipidlerin ve spesifik proteinlerin (apolipoproteinler veya apoproteinler) küresel makromoleküler kompleksleridir. Lipoproteinler şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) olarak sınıflandırılır. Lipoproteinlerin lipid ve protein kompozisyonları, büyüklükleri ve dansiteleri birbirinden farklıdır. Lipoproteinler kolesterol, fosfolipid ve triaçilgliserol gibi lipidlerin dokular arasında taşınmasını sağlarlar (11, 12). İnsanlarda bu taşıma sistemi diğer hayvanlardan daha az gelişmiş durumdadır ve bunun neticesinde insanlarda kademeli olarak dokularda lipid birikimi özellikle kolesterol gerçekleşir. Bu lipid birikimi

plak oluşmasına ve kan damarlarının daralmasına katkıda bulunduğu (ateroskleroz), potansiyel olarak hayatı tehdit edici bir oluşumdur (13, 14).

4.2.1 Şilomikronlar (ŞM)

Şilomikronlar bağırsak mukoza hücrelerinde sentezlenir ve besinsel triaçilgliserol, kolesterol, yağda çözünen vitaminler ve kolesterol esterlerini (ayrıca bu hücrelerde yapılan ilave lipidleri) periferik dokuya taşırlar. Yapısında şilomikrona özgü apolipoprotein B-48 (apo B-48) bulunur. Apo B-48 sentezi granüllü endoplazmik retikulumda (RER) başlar, ER ve golgide glikozilasyona uğrar. Triaçilgliserol, kolesterol ve fosfolipid sentezindeki enzimler düz endoplazmik retikulum içerisinde bulunurlar. Apolipoproteinlerin ve lipidin şilomikronlarda biraraya getirilmesi için apo B-48'i lipidle beraber yükleyecek mikrozomal triaçilgliserol transfer proteinine ihtiyaç vardır. Ardından, dolaşımdaki HDL'den apo C-II ve apo-E transfer edilerek olgun ŞM oluşturulur. TG içeriğinin çoğunu ekstra hepatik dokulara bırakan ŞM'ların dolaşımdaki hali artık kolesterol ve kolesterol esterince zengin ŞM kalıntısıdır ve karaciğere gelerek apoE reseptörleri üzerinden katabolize olur (13).

4.2.2. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)

Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL) karaciğerde üretilir. Baskın olarak triaçilgliserolden oluşmuştur ve fonksiyonları bu lipidi karaciğerden periferik dokuya taşımaktadır. Triaçilgliseroller periferik dokuda lipoprotein lipazın apoC-II ile aktivasyonu sonucu serbest yağ asitlerine yıkılırlar. VLDL karaciğerden direkt olarak kana apolipoprotein B-100 içeren olgunlaşmış "nascent" VLDL partikülleri olarak salıverilirler (13).

VLDL dolaşımında iken triaçilgliserol içerikleri lipoprotein lipaz tarafından yıkılınca VLDL boyutları küçülür ve daha yoğun hale gelirler. C ve E apoproteinlerini de içeren yüzey bileşenleri HDL'ye geri dönerler, ancak partikül apo B-100 içeriğini muhafaza eder. Son olarak triaçilgliseroller eşzamanlı olarak kolesterol esterlerin HDL'den VLDL'e transferini sağlayan bir değişim reaksiyonu ile VLDL'den HDL'ye transfer edilirler. Bu reaksiyon kolesterol ester transfer proteini tarafından gerçekleştirilir.

Bu modifikasyonlardan sonra VLDL plazmada LDL'ye dönüştürülür. Bu dönüşüm esnasında bir orta dansiteli lipoprotein (IDL) veya VLDL kalıntısı görülür (13).

4.2.3. Orta Yoğunluklu Lipoprotein (IDL)

Plazma konsantrasyonu çok düşüktür. IDL, VLDL metabolizmasında bir ara ürün olarak tanımlanır. Plazmada az miktarda bulunan IDL'nin yarısı karaciğer hepatositlerinde ve bazı ekstrahepatik dokularda hepatik lipazın etkisi ile katabolize edilirken, diğer yarısı zengin kolesterol içeriğine sahip LDL formuna dönüştürülür (13, 14).

4.2.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)

Dolaşımdaki başlıca kolesterol taşıyıcı moleküldür. Plazmadaki kolesterolün yaklaşık %70'i LDL tarafından taşınır. Eser miktarda apo E dışında protein içeriğinin %95'ini apo B-100 oluşturur. LDL'nin hemen hemen tümü VLDL'nin lipolizi sonucunda oluşur. Düşük yoğunluklu lipoproteinler farklı büyüklükte ve yoğunlukta, farklı yapı ve fizikokimyasal kompozisyona sahip heterojen partiküllerdir (15). LDL partikülleri VLDL öncüllerine göre çok daha az triaçilgliserol içerir. LDL partiküllerin birincil görevi periferik dokulara kolesterol sağlamaktır. Bunu hücre yüzeyinde apolipoprotein B-100'ü tanıyan reseptörlere bağlanarak gerçekleştirirler (13). Ayrıca LDL yapısındaki apoB-100 LDL oksidasyonunda serbest radikallerle etkileşebilmektedir (16). Yapısında farklı lipid sınıfından 1300 çeşit PUFA bulundurması ve antioksidanları ile oranının 1/165 olması LDL'yi oksidasyona duyarlı yapmaktadır (17).

4.2.5. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)

Yapısında az miktarda kolesterol bulunan, proteince zengin lipoproteinlerdir. Protein içeriğinin yaklaşık %70'ini apo AI, %20'sini apo AII oluşturur. Ters yönde kolesterol taşınımından sorumludur. Ekstrahepatik dokulardan aldığı kolesterol yapısında bulunan lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzimi ile esterleştirilir. Ateroskleroza karşı koruyucu role sahiptir (15). HDL partikülleri karaciğerden ve bağırsaktan direkt olarak kana salıverilir. HDL dolaşımında apolipoprotein deposu olarak görev yapar ve

özellikle apo C-II ve apo E'yi diğer lipoproteinlere vererek dokular tarafından tanınabilen olgunlaşmış formlarına çevirir (18).

4.2.6. Remnant Lipoproteinler

Trigliseridce zengin lipoproteinler (TRLs) barsak ve karaciğerden sentezlenir. Plazma TG düzeyi TRLs'in düzeyi hakkında açıkça bilgi verir. Fakat plazma TG düzeyi aterogenez için farklı derecelerde risk faktörü olan TRLs alttürleri hakkında bilgi vermez. Trigliseridce zengin remnant lipoproteinler barsak kökenli şilomikronların ve karaciğer kökenli VLDL'nin dolaşımında lipoprotein lipaz ve hepatik lipaz tarafından daha küçük ve daha yoğun partiküllere dönüşmesi ile oluşur. Remnant lipoproteinler olgunlaşmamış öncülleri ile karşılaştırıldıklarında trigliserid, fosfolipid ve apo C bakımından azalmış ve ester kolesterol ve apo E bakımından zenginleşmiş moleküllerdir. Bu moleküllerin daha büyük TRLs'den daha aterogenik olduğuna inanılır (19).

Erken aterosklerozda çeşitli kanıtlar RLP'ye işaret etmektedir. Remnant lipid metabolizmasının bir prototipik bozukluğu olan tip III dislipidemi ateroskleroz gelişimini hızlandırır (20). RLPs proaterojenik faktör olarak gösteren diğer bir kanıt artan IDL konsantrasyonudur. Artan IDL konsantrasyonu KAH insidansı ve nüksü ile ilişkilidir. Tip III dislipidemi, tip II diyabet, son evre böbrek hastalığı ve ailesel kombine hiperlipidemi gibi ateroskleroz gelişimini hızlandıran hastalıklarda da IDL konsantrasyonunun arttığı bulunmuştur (19). Ulusal Kolesterol Eğitim Paneli tarafından RLP'lere daha fazla önem verilmesinin altı çizilmiş, RLP nin bir ölçüsü olarak non-HDL kolesterol hesaplanması önerilmiştir (21). Non-HDL kolesterol aterojenik olmayan trigliserid bakımından zengin parçacıkların bir ölçüsüdür ve kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde RLPs ile ilgisini vurgulayan ilk adımdır (22).

4.3. Oksidatif Stres

UV ışınları, ilaçlar, yağ oksidasyonu, immunolojik reaksiyonlar, radyasyon, stres, sigara, alkol ve biyokimyasal redoks reaksiyonları gibi pek çok yolla serbest radikal oluşumu gerçekleşebilmektedir. Ayrıca vücuttaki fizyolojik aktivitenin bir ürünü olan serbest radikalleri organizma doğuştan kazandığı çok hassas bir donanımla oksidan-

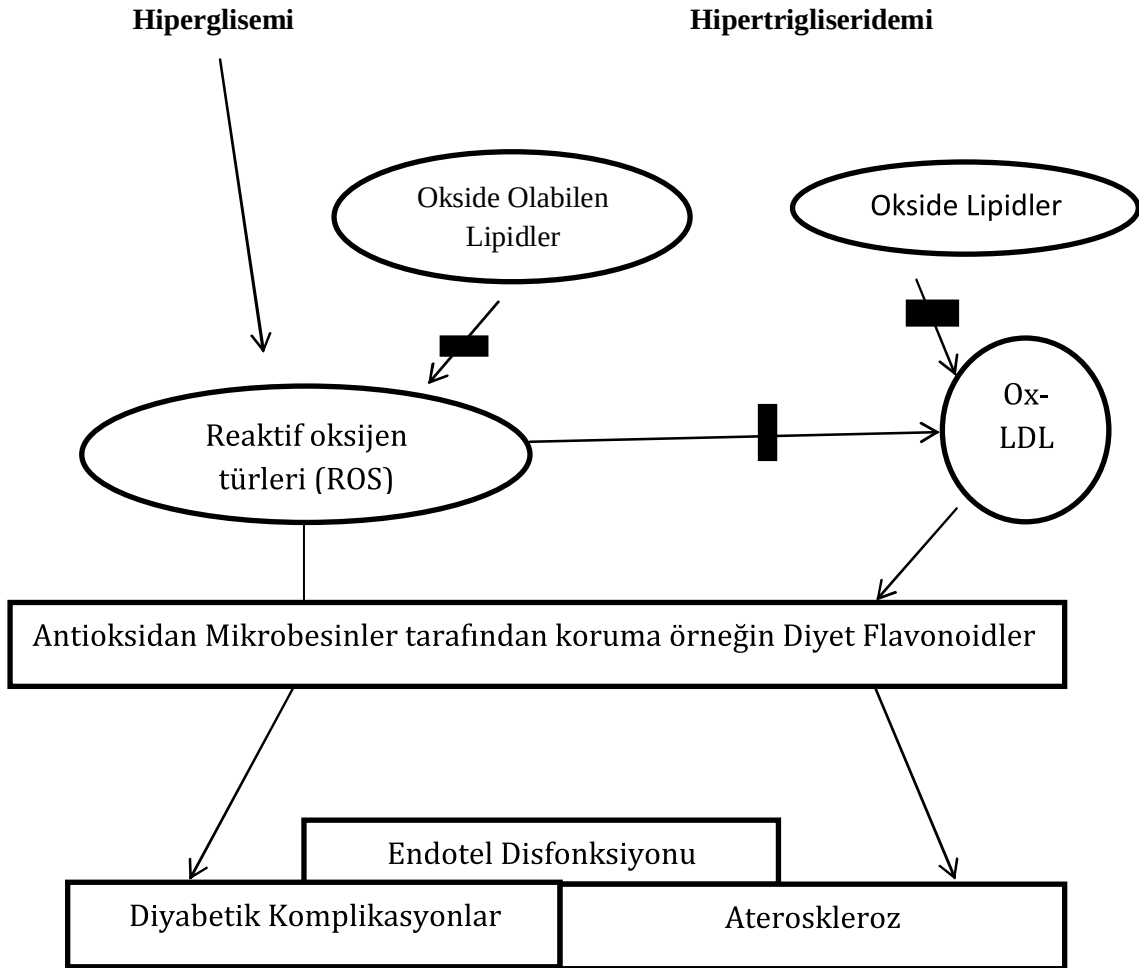
antioksidan denge olarak tanımlanan bir çizgide tutmaya çalışır. Bu dengenin bozulması oksidatif strese yol açmaktadır (23). Serbest radikal türleri lipid, protein, karbohidrat ve nükleik asit gibi moleküllerden elektron alarak kararlı hale gelirken bu moleküllere zarar verir ve ateroskleroz, diyabet gibi pek çok patolojik durumun oluşumuna neden olurlar (24).

Serbest radikallerin hücre membranlarında lipidlerdeki poliansatüre yağ asitlerini peroksidasyona uğratması sonucu oluşan ürünlerden biri MDA dır. Bu molekül lipidlerin oksidatif yıkımının ve doku hasarının göstergesidir. Lipid peroksidasyonu, hücre hasarının en önemli nedenidir ve iskemi dışında ısı, ışık, radyasyon, detoksifikasyon ve hızlı hücre bölünmesi gibi diğer etkenlerle de oluşmaktadır (25). Lipid peroksidasyonu başlangıç, ilerleme ve bitiş olmak üzere üç fazda gerçekleşmektedir. Başlangıç döneminde reaktif elemanlar, özellikle hidroksil radikali ve oksijen radikalleri, çoklu doymamış yağ asitlerinden hidrojen alırlar. Böylece lipid radikalleri oluşur. Bunlar oksijen ile reaksiyona girerek lipid peroksi radikallerini oluştururlar. Çift bağların tekrar oluşturulmasıyla konjuge dienler (CD) oluşur. İlerleme döneminde zincirleme reaksiyonlar oluşarak yeni radikaller ortaya çıkar. Oksidatif hasar, membranlarda yağ asitlerinin birbirlerini etkileyebilecek kadar yakın yerleşmesinden dolayı komşu yağ asitlerine sıçrar. Bu ilerleme döneminde başlangıç takip eden binlerce reaksiyon, geniş bir hasar oluşturur (26). Protein oksidasyonu reaktif oksijen türleri ile doğrudan veya oksidatif stresin sekonder ürünleri ile reaksiyonu sonucu dolaylı olarak indüklenen, proteinlerin kovalent modifikasyonu olarak tanımlanmaktadır. Protein oksidasyonu sonucu protein karbonil, nitrotirozin ve tiyol gruplarının oksidasyonu gibi ürünler oluşmaktadır. Bu ürünler protein oksidasyonunun göstergeleridir.

4.3.1. Postprandiyal Oksidative Stress

Lipid ve/veya karbohidrat bakımından zengin bir öğün sonrası oluşan hiperlipidemi ve/veya hiperglisemi serbest radikal üretimini arttırarak oksidatif strese neden olur. Postprandiyal oksidatif stres lipid ve/veya karbohidrat açısından zengin bir öğün sonrası oksidatif hasara doğru organizmanın duyarlılığındaki artışla karakterizedir (şekil 1) (27, 28). Absorpsiyondan sonra oksidatif modifikasyonların hedefi olan ya da

diyetle prooksidan formda bulunan makrobesinlerin organizmadaki redoks dengesi üzerinde bir etkisi vardır. Hiperlipidemi ve hiperglisemi lipoproteinleri ve antioksidan durumu etkileyen artmış oksidatif hasarla ilişkilidir (29). Lipid ve karbohidrat düzeylerinin postprandiyal artışı, ateroskleroz ve bağlantılı rahatsızlıklar için artan risk ile ilişkili olan oksidatif stresin artmasına yol açar (30). Artan oksidatif stres endotel disfonksiyonuna sebep olan faktörler arasında yer alır. Vasküler endotelin fonksiyonel bütünlüğünün bozulması lezyon başlangıcından plak ruptürüne kadar aterosklerozun bütün safhalarında oldukça önemlidir (31).



Şekil 1. Postprandiyal oksidatif stres ve ateroskleroz ve diyabet ilişkisi (8)

4.3.2. Postprandiyal lipidemi ve oksidatif stress

Bae ve arkadaşları 2001 yılında sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda postprandial hipertrigliseridemi ile oksidatif stresin arttığını ve bu artışın endotel disfonksiyonuna sebep olduğunu göstermiştir (29). Aynı araştırmacılar 2003 yılında sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada serum malondialdehit (MDA) düzeylerinin postprandiyal hipertrigliseridemi ile değişmediğini gözlemlemiş ve postprandiyal hipertrigliseridemi ile indüklenen endotel disfonksiyonunun lipid oksidasyonundan bağımsız olduğunu ileri sürmüşlerdir (32).

Bunun yanında postprandial hipertrigliseridemi ile oksidatif stresin bir göstergesi olan tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin düzeyinin (TBARS) makroanjyopatili tip 2 diyabet hastalarında arttığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlar doğrultusunda diyabet hastalarında diyabetik vasküler komplikasyonları önlemek için postprandiyal lipid metabolizmasını ve oksidatif stresi takip etmenin faydalı olacağını ileri sürmüşlerdir (33).

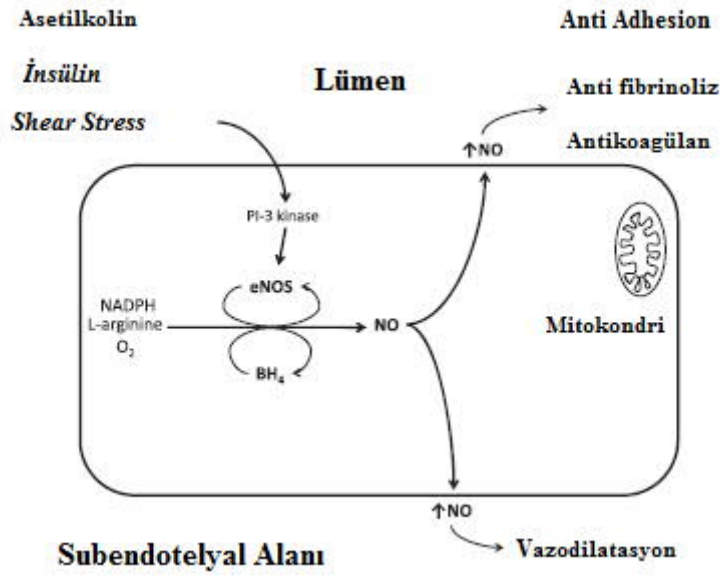
Hem sağlıklı bireylerde hem de diyabet ve obezite gibi patolojik durumlarda postprandiyal hiperlipidemi/hiperglisemi, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaları Wallace (34) ve Lacroix (35) derlemelerinde özetlemiştir. Bu çalışmalarda TBARS, MDA, redükte glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, okside-LDL gibi oksidan-antioksidan sistem ile ilgili parametrelerin düzeyleri belirlenmiştir.

Postprandiyal lipideminin aterosklerozda ve koroner kalp hastalığının gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmüştür (2, 36, 37). Bu etkinin olası mekanizmasının lipemi ile indüklenen oksidatif stres sebebi ile olduğu yönündedir. Oksidatif stress endotel disfonksiyonuna sebep olarak aterogeneze katkıda bulunur.

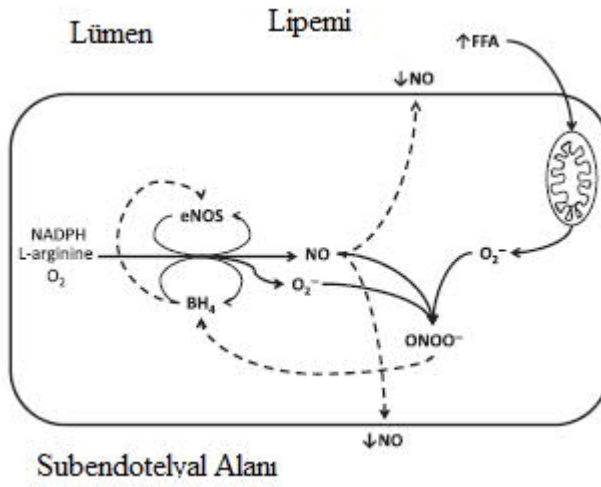
Endotel disfonksiyonu aterogenez başlangıcında ve ilerlemesinde oldukça önemlidir. Trombosit agregasyonu, koagülasyon, fibrinoliz ve vasküler tonus aterogenez ve ateroskleroza karşı savunmada rolü bulunan endotel tarafından düzenlenir. Nitrik oksit (NO) endotel fonksiyonlarının en önemli mediyatörlerindendir.

Şekil 2.a.' da NO sentezi ve fonksiyonları görülmektedir. L-arjininden NO sentezi moleküler oksijen ve NADPH varlığında endoteliyal nitrik oksit sentaz (eNOS) tarafından katalizlenir. Reaksiyonun gerçekleşebilmesi için tetrahidrobiopterin (BH₄), flavin adenin dinükleotid ve flavin mononükleotid gibi diğer kofaktörlere ihtiyaç vardır. eNOS arteriyel kan akışının neden olduğu shear stress, insülin ve küçük molekül agonistleri [asetilkolin (ACh) gibi] ile aktive edilebilir. İnsülin ve shear stress kısmen fosfatidilinositol-3-kinaz (PI-3 kinaz) aracılı kalsiyum-bağımsız sinyal yolları aracılığıyla etkisini gösterirken, ACh kalsiyum-bağımlı yolak üzerinden etkisini gösterir (38).

Şekil 2.b.'de postprandiyal lipemide NO'nin endoteli koruyucu etkisinin nasıl ihlal edildiği görülmektedir. Mitokondriyal lipid oksidasyonunun artması sonucu süperoksit radikalleri (O₂⁻) birikir (39). NO'nin radikal süpürücü etkisi diğer antioksidanlardan (süperoksit dismutaz gibi) üç kat daha hızlıdır (40). O₂⁻ ve NO arasındaki reaksiyon hem NO'nin biyoyararlılığının azalması hem de güçlü bir oksidan olan peroksinitrit (ONOO⁻) oluşumu ile sonuçlanır. O₂⁻ ve ONOO⁻ tetrahidrobiopterini (BH₄) oksitliyebilir ve bu da "eNOS uncoupling"e dolayısı ile NO yerine O₂⁻ üretimine yol açar (41). Sonuçta oksidatif stress NO'nin biyoyararlılığının azalmasına neden olur.



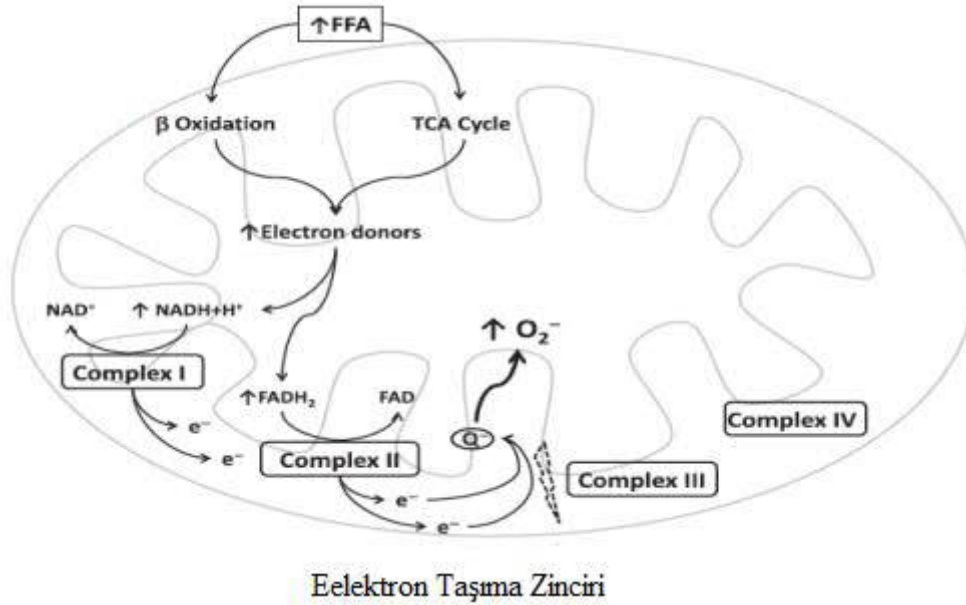
Şekil 2. a. Vasküler endotelial hücre içinde normal nitrik oksit üretimi (34).



Şekil 2. b. Endotel disfonksiyonuna neden olan postprandiyal lipemide nitrik oksitin fonksiyonu (34).

Yüksek yağlı diyet doğrudan oksidatif stres kaynağıdır (8) ve postprandial lipemi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olabilir (37). Ard arda yenen yüksek yağlı diyet endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres artışına neden olur (16). Tekrarlayan postprandial oksidatif stres nedeni ile endotel disfonksiyonu döngü halinde devam eder (42, 43).

Postprandiyal durumda vasküler endotelial hücre kadar kas, adipoz ve karaciğer dokusuna serbest yağ asidi girişi artar ve bu durum mitokondride yağ asidi oksidasyonu ile sonuçlanır (44, 45). Yağ asidi oksidasyonunun ve dolayısı ile asetil CoA'nın TCA devri vasıtasıyla oksidasyonunun artması nedeniyle elektron vericilerinin (NADH ve FADH_2) aşırı üretimi mitokondriyal elektron transport zincirinin potansiyelinin üstünde çalışmasına sebep olur. Sonuçta kompleks III bloke olur ve koenzim Q molekülü aşırı derecede elektron ile yüklenir. Koenzim Q molekülünden kaçan elektronlar moleküler oksijenin indirgenmesine ve süperoksit radikali oluşumuna neden olur (Şekil 3, 45). Süperoksit radikalının aşırı üretimi direkt ve dolaylı bir şekilde vasküler NO'nin biyoyararlılığını etkiler (Şekil 2a).



Şekil 3: Postprandial lipemi sırasında mitokondrial süperoksit üretimi (34)

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Gereç

5.1.1. Kullanılan Cihazlar, Aletler, Kimyasallar ve Malzemeler

Santrifüj	(Ependorf Centrifuge 5810, Beckman Coulter Allegra 64R)
Otoanalizör	(Roche)
Spektrofotometre	(Molecular Devices Spectra Max Paradigm)
Hassas Terazi	(METTLER TOLEDO AB 204-S)
Vorteks	(IKA® Vortex, Genius 3)
Tartım Aleti	(Tanita Body Composition Analyzer, TBF-300)
pH Metre	HANNA Instruments pH211
2,4,6-Tris(2-piridil)-s-triazin (TPTZ)	SIGMA
5-5'-Ditiyobis (2-nitrobenzoik asit) (DTNB)	SIGMA
Sodyum Asetat.3H ₂ O	MERCK
Asetik Asit	ACROS ORGANICS
FeCl ₃ .6H ₂ O	ABCR
Askorbik Asit	LANCASTER
Ürik Asit	CELL BIOLABS
Tiyobarbiturik asit (TBA)	SIGMA
Fosfotungustik asit	SIGMA
Tris-Baz	SIGMA
EDTA	CARLO ERBA

5.2. Yöntem

5.2.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Araştırmamız randomize, sağlıklı gönüllüler üzerinde uygulanan bir çalışmadır. Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yürütülmüş olan “Postprandiyal lipemide dolaşımdaki endotelial progenitor hücre (EPC) düzeyi ve bunun lipid düzeyi ile ilişkisi” isimli bilimsel araştırma projesinin bir parçasıdır.

Çalışmamız, toplumun sosyolojik ve ekonomik açıdan farklı kesimlerinden yaş ve kilo oranları dağılımı uygun olabilecek gönüllülerin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada OTTT uygulanan toplam 102 gönüllü üzerinden 86 gönüllü (48 erkek, 38 kadın) seçildi. Seçim yapılırken kadın/erkek oranı ve yaş dağılımının uygun olmasına dikkat edildi. Çalışmamızda gebelik, akut ve kronik böbrek rahatsızlığı, karaciğer rahatsızlığı, sindirim-emilim bozukluğu, koroner arter hastalığı, diyabet mellitus, hipertansiyon, kanser ve endokrin bozukluk, menopoz dönemini geçirmiş kadınlar, düzenli ilaç, sigara ve alkol kullanımı dışlama kriteri olarak belirlendi.

Çalışmamızın yürütülebilmesi için; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan 2014/17 no'lu karar ile onay alındı (Bkz. Ek1: Etik Kurul Kararı).

Çalışmaya dahil olan gönüllülere çalışma ile ilgili gereken bilgiler verildi ve bu kişilerin gerekli bilgileri (hastalık ve aile öyküleri, sosyal yaşam vs.) alınarak kaydedildi (Bkz.Ek.2 Gönüllü Bilgi Formu). Çalışmamızda yer alan 102 gönüllünün aydınlatılmış onamları alındı (Bkz. Ek.3 Onam Formu Örneği).

Çalışmaya katılan gönüllülerin, OTTT uygulaması öncesinde, antropometrik değerlendirmeleri, impedanslı tartı kullanılarak vücut ağırlıkları (kg), vücut yağ yüzdeleri, vücut kütle endeksleri (BMI) hesaplandı. Ayrıca mezür ile bel çevre değerleri ve kalça çevre değerleri ölçülerek cm cinsinden kaydedildi.

5.2.2. Oral Trigliserid Tolerans Testinin (OTTT) Uygulanması

Oral trigliserid tolerans testi (OTTT), açlık ve yağlı bir öğün sonrasında 2, 4 ve 6'ncı saatlerde kan alınarak tokluk TG seviyelerinin belirlenmesini sağlayan bir yöntemdir. Bu çalışmada yer alan OTTT öğünü, Cortes ve ark. (46), ile Patsch ve ark.'ın (47) önerdiği uygulamalar, toplumsal gıda tüketimi ve tolere edebilirlik göz önüne alınarak hazırlandı. OTTT yağlı öğünü; % 24.1 karbohidrat, %62.5 yağ, %13.4 protein ve toplamda ise; 1100 kcal olacak şekilde 80 g yağ içermektedir. OTTT öğünün hazırlığı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

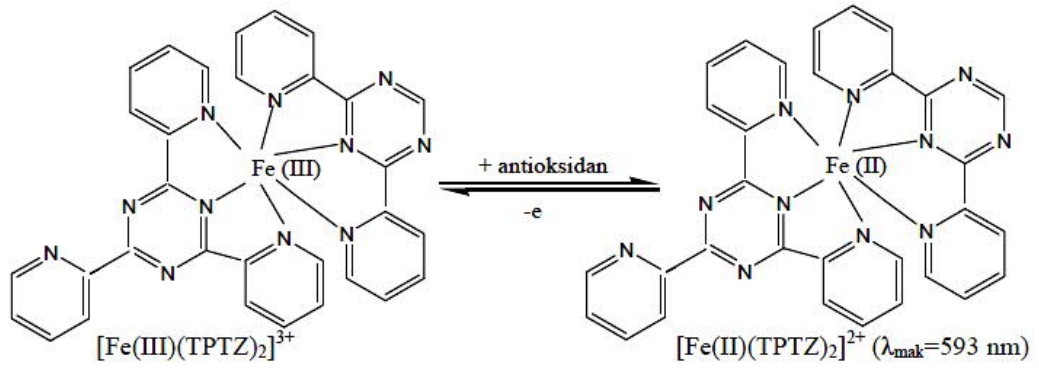
Gönüllülere uygulanacak OTTT öncesi günün akşamında saat 20:00 itibari ile yiyecek ve içecek tüketmemeleri (su hariç) öğütlenip, 12 saatlik açlık sonrası ertesi gün sabah 08:00-9:00 arasında OTTT uygulandı. Kan örnekleri açlık ve OTTT sonrası 2, 4 ve 6'ncı saatlerde olmak üzere toplamda dört defa, jelli vakumlu serum tüplerine (BD) ve EDTA'lı tüplere alındı. Bu süre içinde kişilere, günlük sürdürdükleri aktivitelerinde bir değişiklik yapmadan devam etmeleri öğütlendi ve sadece ihtiyaçları kadar su almalarına müsaade edilip başka herhangi bir yiyecek içecek kullanmamaları tembihlendi. Kan örnekleri, 15 dk kadar oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 rpm 'de 10 dakika santrifüjlendi. Santrifüj sonrası örnekler 1 mL'lik ependorf tüplerde biyokimyasal analizler yapılana kadar -80 C°'de (derin dondurucuda) muhafaza edildi.

5.2.3. Lipid Parametrelerin Ölçülmesi

Lipid ve lipoprotein parametreleri, KTÜ Farabi Hastanesi, Rutin Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Gönüllülerin serum numunelerinde; total kolesterol, Trigliserid (TG) , HDL kolesterol (HDL-K), LDL kolesterol (LDL-K) parametreleri sadece 12 saatlik açlık serumunda ölçülürken, TG seviyeleri tüm postprandiyal 2, 4 ve 6'ncı saatlerdeki numunelerde de ölçüldü. Sözü geçen parametrelerin ölçümleri Roche Cobas 8000 Modüler otoanalizöründe, orijinal Roche kitleri kullanılarak kolorimetrik olarak ölçüldü. TG ve kolesterol değerleri kolorimetrik enzimatik yöntem ile, HDL-K ve LDL-K ise non-immünolojik olarak homojen kolorimetrik enzimatik yöntem ile belirlendi. VLDL-K değerleri hesaplanarak bulundu.

5.2.4. Plazma Demir İndirgeme Kapasitesi (FRAP) Yöntemi

Plazma toplam antioksidan kapasitesi Benzie ve arkadaşları tarafından geliştirilen metoda göre belirlendi (48). Düşük pH’ da Fe(III)–trispidiltrihidrazin [Fe(III)–TPTZ] kompleksinin mavi renkli Fe(II)–trispidiltrihidrazin [Fe(II)–TPTZ] kompleksine dönüşümü ile meydana gelen absorbans değişimi 593 nm de takip edildi (Şekil 4). Absorbans değişimi reaksiyon karışımında bulunan antioksidanların indirgeme potansiyeli ile bağlantılıdır.



Şekil 4. Fe(III)-TPTZ kompleksinin Fe(II)-TPTZ formuna indirgenmesi

Çözeltilerin hazırlanışı:

A: 300mM asetat tamponu (pH 3.6): 0.62 g sodyum asetat trihidrat 3.2 ml glasiyal asetik asitte çözülüp 100 ml’ ye saf su ile tamamlandı.

B: 10 mM TPTZ (2,4,6-trispiridil-s-triazin): 62.466 mg 20 mL 40 mM HCl’de çözüldü.

C: 20 mM FeCl₃.6H₂O: 108.12 mg FeCl₃.6H₂O 20 ml saf suda çözüldü.

FRAP Reaktifi: A:B:C çözeltileri 10:1:1 oranlarında karıştırılarak FRAP reaktifi taze olarak hazırlandı.

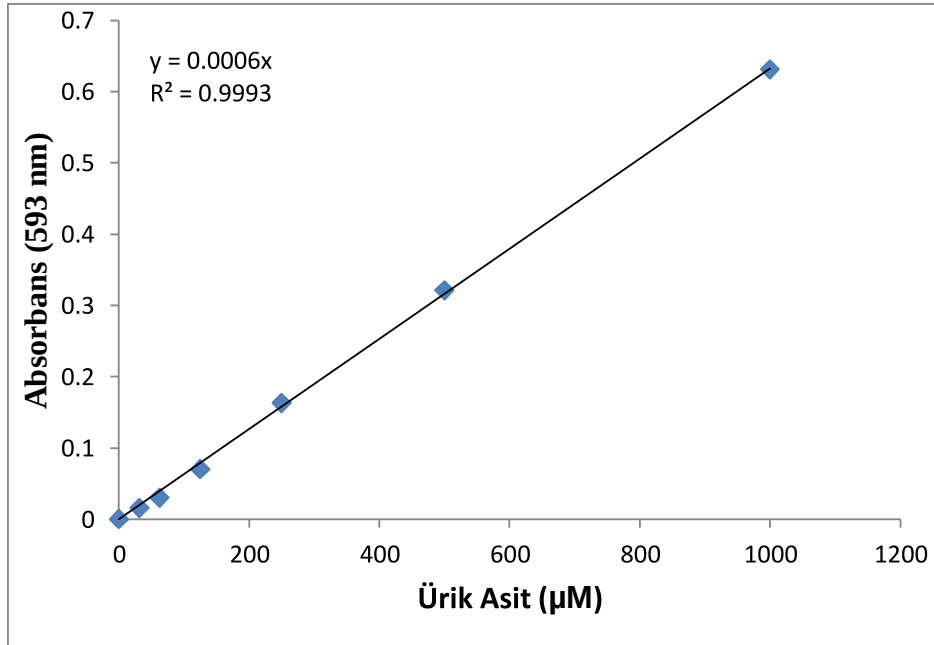
Standart: Standart olarak ürik asit kullanıldı. Standartların 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 0 μM ’lık konsantrasyonları hazırlandı. Ürik asit saf suda çözünmediğinden 1 M’lık NaOH da çözüldü.

Deneyin yapılışı: Tablo 1’de ifade edildiği gibi pipetlemeler yapıldı.

Tablo 1. FRAP Yönteminde Yapılan Pipetleme İşlemleri

Reaktifler	Standart	Numune	Reaktif körü
FRAP Reaktifi	270µl	270 µl	270 µl
Plazma	—	9 µl	—
Standart	9 µl	—	—
Distile Su	—	—	9 µl

Pipetlemeler tamamlandıktan sonra başlangıçta (0.dakika) ve 37°C’de 15 dakikalık inkübasyon sonrasında 593 nm’de absorbans değerleri okundu. Numune ve standartlar için delta absorbans değerleri bulundu. Ürik asit standart grafiği yardımı ile numune FRAP miktarları hesaplandı (Şekil 5).



Şekil 5. FRAP seviyesi ölçümü için standart grafiği

5.2.5. Toplam Tirol Seviyesinin Belirlenmesi

Toplam tirol seviyesi Hu ve arkadaşlarının geliştirdiği metodu modifiye ederek tirol seviyesini belirleyen Nakhaee ve arkadaşlarının ölçüm metodu kullanılarak belirlenmiştir (49, 50).

Kullanılan Çözeltiler

Tris - EDTA TAMPONU (pH=8.2): 7.57 g Tris (0.25 M) ve 1.86 g EDTA (20 mM) 200 mL distile suda çözüldü. pH sı 8.2 ye getirildi son hacim 250 ml ye tamamlandı.

10 mM 5,5'-ditiyobis (2-nitrobenzoik asit) (DTNB): 39.64 mg DTNB 10 ml saf metanolde çözüldü.

Metanol: Saf metanol kullanıldı.

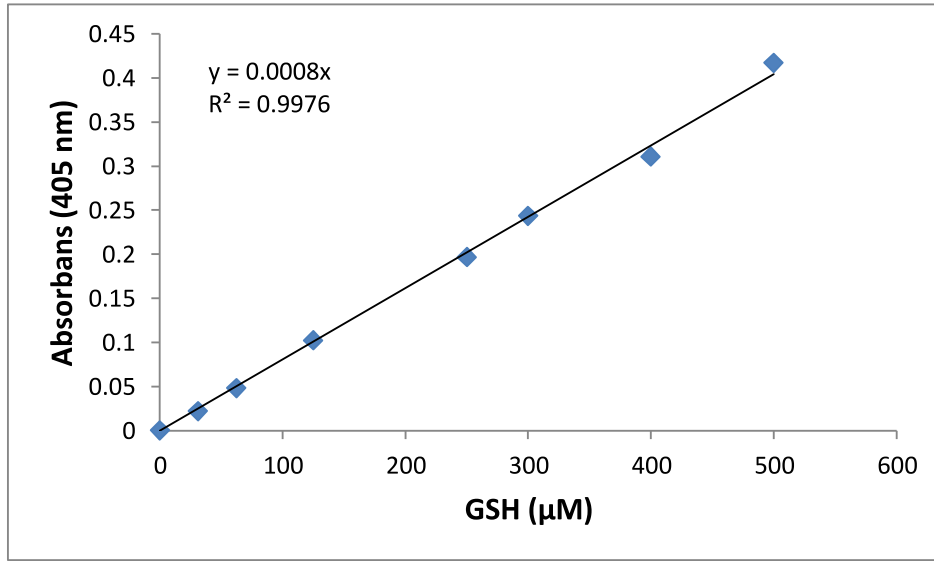
Standartlar: 1000 µM, 500 µM, 250 µM, 125 µM, 62.5 µM, 31.25 µM, 0 konsantrasyonlarına sahip glutatyon (GSH) standartları hazırlandı.

Deneyin yapılışı: Tablo 2’de ifade edildiği gibi pipetlemeler ve işlemler yapıldı.

Tablo 2. Toplam Tirol Yönteminde Yapılan Pipetleme İşlemleri

Reaktifler	Standart	Numune	Numune körü	Reaktif körü
Plazma	—	30 µL	30 µL	—
Tris-EDTA	255 µL	255 µL	270 µL	285 µL
DTNB	15 µL	15 µL	—	15 µL
GSH	30 µL	—	—	—

Karışımlar mikropleyte aktarıldıktan sonra 15 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Ardından 405 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okumalar yapıldı. Numune körü ve reaktif körü absorbens değerleri numune absorbens değerinden çıkarılarak numune için delta absorbens değerleri elde edildi. Standart grafik yardımı ile numune toplam tirol seviye miktarları belirlendi (Şekil 6).



Şekil 6. Toplam Tiyol seviyesi ölçümü için standart grafiği

5.2.6. Plazma Tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) miktarının belirlenmesi

TBARS miktarı Yagi (51) yöntemiyle yapıldı. Lipid peroksidasyon ürünü olan MDA' nın asidik ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyonu sonucu meydana gelen pembe renkli kompleksin optik dansitesi ölçüldü.

Çözeltilerin hazırlanışı:

0.084 N sülfürik asit: 2332 μL %98'lik H₂SO₄ bir miktar su içeren balon jojeye pipetlenip hacim 1 L'ye tamamlandı.

%10'luk fosfotungstik asit: 2 g H₃(W₃O₁₀)₄·xH₂O 4.5 mL deiyonize suda çözüldü.

Tiyobarbitürik asit (TBA) reaktifi: 0.335 g TBA %50'lik 25 mL su ve 25 ml asetik asit çözeltisinde ısıtılarak çözüldü (taze hazırlandı.).

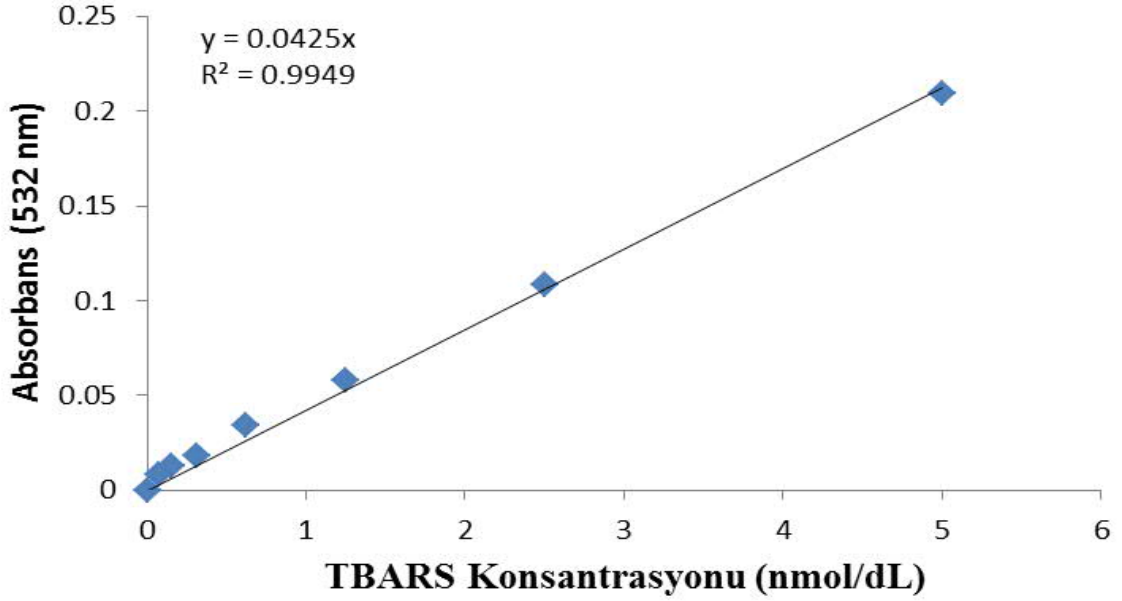
Standart çözeltileri: 0, 0.078, 0.156, 0.312, 0.625, 1.25, 2.5, 5 nmol [1,1,3,3-tetrametoksipropan (TMP)]/mL: 164.7 μL TMP 0.01 M HCl ile 100 mL'ye tamamlandı

ve 50 °C’de 1 saat inkübe edildi. Bu 10 mM’ lık stok çözeltiden 10 µL alınıp 10 mL’ye deiyonize suyla tamamlanarak hazırlanan 10 µM’ lık standarttan seri dilüsyonlar yaparak standart çözeltiler hazırlandı

Deneyin yapılışı: Tablo 3’e göre sırası ile pipetlemeler yapıldıktan sonra ependorflar su banyosunda 95°C’de 60 dk. Inkübe edildikten sonra soğutuldu ve ardından 3000 rpm’ de 20 dk. santrifüj edilerek elde edilen süpernatantın optik dansitesi 532 nm’ de okundu. Standart grafik yardımı ile TBARS miktarları belirlendi (Şekil 7).

Tablo 3. Plazma TBARS miktarı ölçümü için yapılan pipetleme işlemleri.

Reaktifler	Kör (µL)	Standart (µL)	Numune (µL)
Plazma	-	-	30
Standart	-	30	-
Distile su	30	-	-
H ₂ SO ₄	300	300	300
Fosfotungstik asit	30	30	30
Hafifçe vortekslenerek 5 dakika beklendi.			
4000 rpm’ de 10 dakika santrifüjlendi. Üst faz atıldı.			
Deiyonize su	400	400	400
TBA	100	100	100



Şekil 7. Plazma TBARS seviyesi ölçümü için standart grafiği

5.3. İstatistiksel Analizler:

Çalışmada elde edilen veriler, normal dağılıma uyan parametreler için; aritmetik ortalama ve standart sapma ($X \pm \text{Standart Sapma}$), normal dağılıma uymayan parametreler için medyan ve çeyrekler arası oran (IQR) [$X (a-b)$] olarak ifade edildi. İstatistiksel olarak verilerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Simirnov” testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubu karşılaştırırken normal dağılıma uyanlarda ortalamalar arasındaki farkın önemliliğini analiz etmek için Student-t testi, uymayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İki den fazla bağımsız grupların değerlendirmesi; parametrik değerlerde ANOVA testi ve grup içindeki posthoc değerlendirmelerde Bonferroni testi, parametrik olmayanlarda Kruskal Wallis testi ve grup içindeki posthoc değerlendirmelerde Mann Whitney-U testi uygulandı. İki den fazla bağımlı grupların değerlendirmesi; parametrik değerlerde “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi” ve grup içindeki posthoc değerlendirmelerde Bonferroni testi, parametrik olmayanlarda Friedman testi ve grup içindeki posthoc değerlendirmelerde Mann Whitney-U testi kullanılarak değerlendirildi. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

6.BULGULAR

6.1. Gönüllülere Ait Parametrelerin Ortalama Değerleri

6.1.1. Antropometrik Değerler

Çalışma gruplarına ait antropometrik değerler Tablo 4’ de sunulmuştur.

Çalışmaya katılan erkeklerin yaşı ve bel/kalça oranı kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vücut yağ oranı ise kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksektir.

Tablo 4. Çalışma grubuna ait antropometrik değerler.

	Kadın	Erkek	
Parametreler	(n=38)	(n=48)	p
Yaş (yıl)	27.0 ± 8.86	34.6 ± 10.8	0.001
BMI (kg/m²)	24.6 ± 4.94	26.3 ± 3.55	0.089
Bel/Kalça	0.80 ± 0.09	0.89 ± 0.06	0.0001
Yağ oranı (%)	27.2 ± 8.04	20.9 ± 6.19	0.0001

p; "Student t-testi" ne göre verilmiştir.

6.1.2. Lipid ve Oksidan - Antioksidan Parametre Değerleri

Çalışma grubunun kadın ve erkeklere göre açlık ve postprandiyal 2., 4. ve 6. ncı saatlerdeki TG düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 5’ de yer almaktadır.

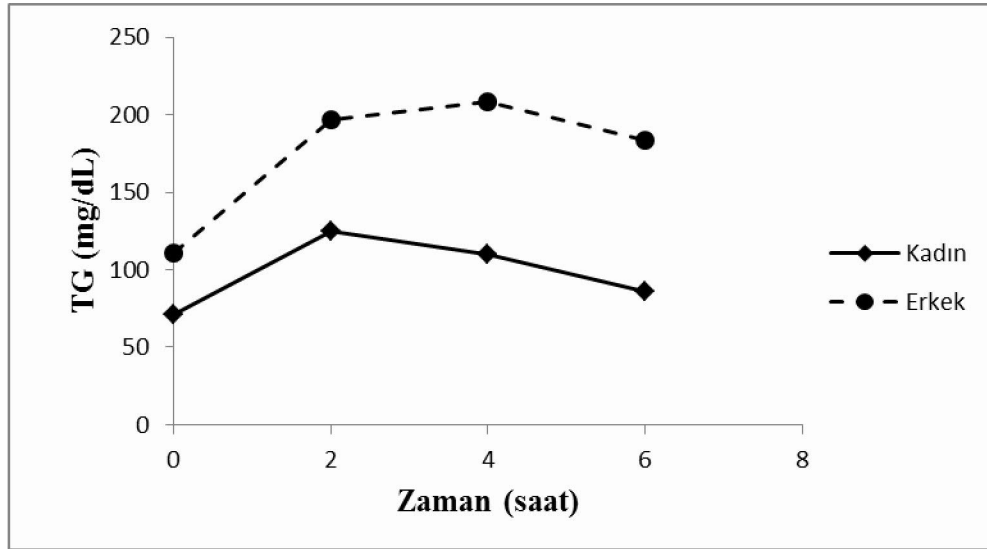
Tablo 5. Kadınların ve erkeklerin TG değerleri

TG (mg/dL)	Kadın (n=38)	Erkek (n=48)
0.saat	71 (53 - 93.5)	110 (73.2 – 146)
2.saat	125 (98.7 - 170) ^a	197 (162 -255) ^a
4.saat	110 (87.7 – 131) ^{ab}	208 (139 – 275) ^a
6.saat	86 (77.5 – 121) ^{abc}	183(108 – 268) ^{ac}
p*	0.0001	0.0001

Median (IQR) olarak verilmiştir, ^a 0, ^b 2. ve ^c 4. saatten anlamlı olarak fark var.

P* “Friedman varyans analizi” ne göre verilmiştir.

Şekil 8' da kadınlarda ve erkeklerde TG değerlerinin zamana bağlı olarak değişimi gösterilmiştir.



Şekil 8. Kadın ve erkeklerde OTTT değerlerinin zamana bağlı değişiminin grafiği

Çalışma grubunda kadın ve erkeklerde AUC, lipid, FRAP, tiyol ve TBARS düzeyleri Tablo 6' de yer almaktadır.

Tablo 6. Kadın ve erkeklere ait AUC, lipid, FRAP, tiyol ve TBARS değerleri

Parametreler	Kadın (n=38)	Erkek (n=48)	p
AUC	631 (513 - 867)	1071 (793 - 1450)	0.0001*
TG (mg/dL)	71 (53 - 93.5)	110 (73 - 146)	0.0001*
TK (mg/dL)	174 ± 28.4	199 ± 44.3	0.003
LDL-K (mg/dL)	93.5 ± 22.5	125 ± 38.6	0.0001
HDL-K (mg/dL)	59.5 ± 9.6	45.5 ± 8.9	0.0001
VLDL-K (mg/dL)	16.7 ± 6.8	25.2 ± 12.6	0.0001
FRAP (µM)	373 ± 79.7	467 ± 121	0.0001
TİYOL (µM)	559 ± 165	631 ± 158	0.042
TBARS (nmol/mL)	0.46 ± 0.16	0.42 ± 0.11	0.235

Median (IQR) olarak verilmiştir, **p**; "Student t-testi" ne göre verilmiştir.

*; **p** değeri "Mann Whitney U testi" ne göre verilmiştir.

Çalışmaya katılan kadın ve erkekler arasında TG, TK, LDL-K, HDL-K, VLDL-K ve AUC değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. HDL-K erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak düşüktür. AUC değerleri ile TG, TK, LDL-K ve VLDL-K düzeyleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksektir.

Çalışma grubunun kadın ve erkeklere göre FRAP parametreleri açısından değerlendirilmesi Tablo 7’ de yer almaktadır.

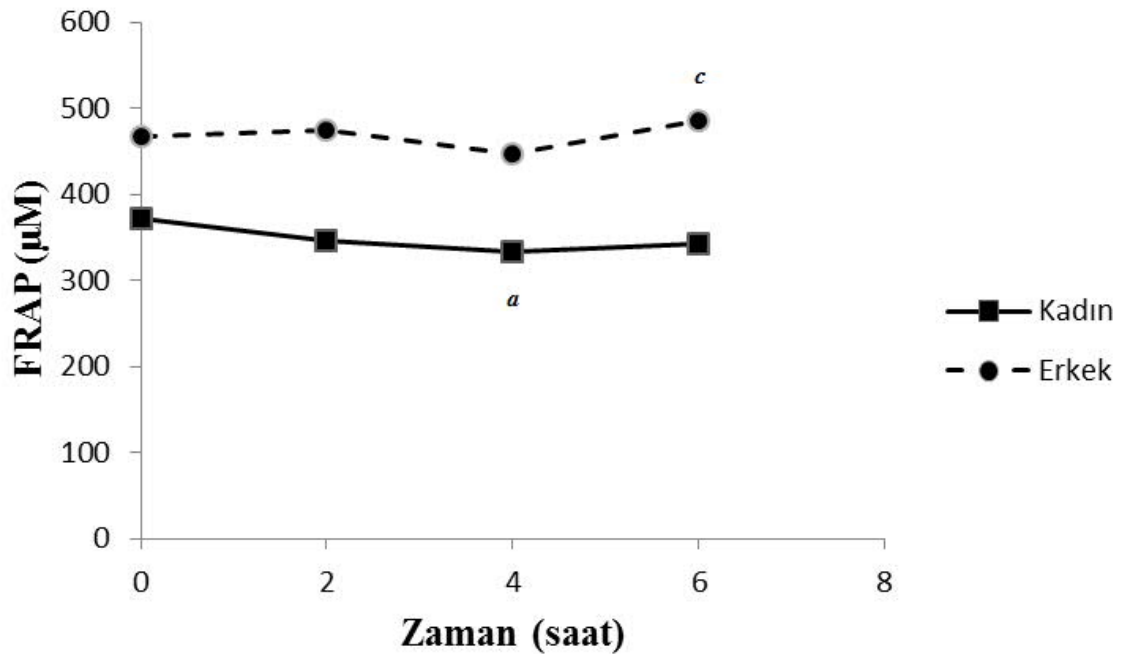
Tablo 7. Kadınların ve erkeklerin FRAP değerleri

FRAP (μM)	Kadın (n=38)	Erkek (n=48)
0.saat	373 $\pm$ 79.7	467 $\pm$ 121
2.saat	347 $\pm$ 73.4	474 $\pm$ 111
4.saat	332 $\pm$ 71.5 ^a	448 $\pm$ 98.7
6.saat	342 $\pm$ 90.6	486 $\pm$ 119 ^c
p*	0.010	0.025

^a 0 ve ^c 4. saatten anlamlı olarak farklıdır.

p* “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

Şekil 9' da kadınlarda ve erkeklerde FRAP değerlerinin zamana bağlı olarak değişimi gösterilmiştir.



Şekil 9. Kadın ve erkeklerde FRAP değerlerinin zamana bağlı değişiminin grafiği

Çalışma grubunun kadın ve erkeklere göre TİYOL parametreleri açısından değerlendirilmesi Tablo 8’ de yer almaktadır.

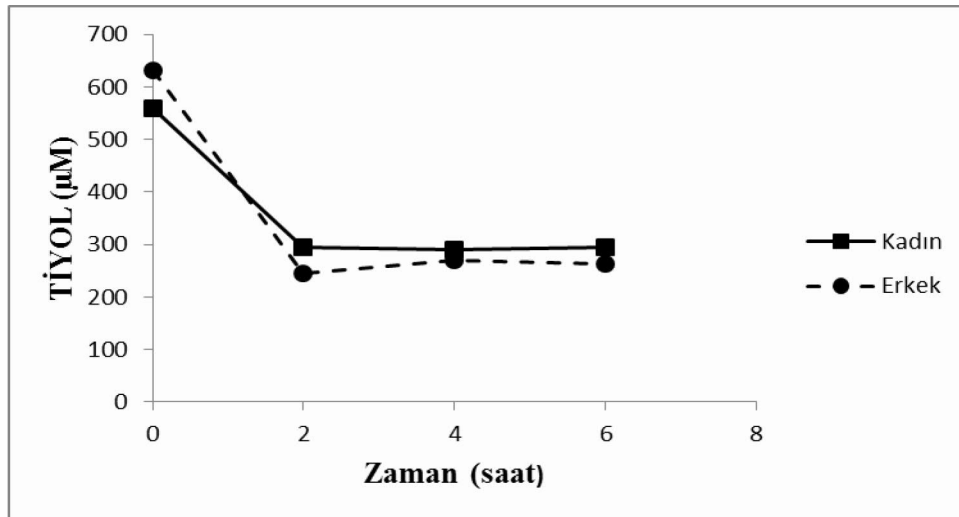
Tablo 8. Kadınların ve erkeklerin TİYOL değerleri

TİYOL (μM)	Kadın (n=38)	Erkek (n=48)
0.saat	559 $\pm$ 165	631 $\pm$ 158
2.saat	294 $\pm$ 120 ^a	245 $\pm$ 102 ^a
4.saat	289 $\pm$ 95.6 ^a	270 $\pm$ 96.2 ^a
6.saat	295 $\pm$ 81.9 ^a	263 $\pm$ 87.9 ^a
p*	0.0001	0.0001

^a 0. saate göre anlamlı farklıdır.

p* “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

Şekil 10' da kadınlarda ve erkeklerde TİYOL değerlerinin zamana bağlı olarak değişimi gösterilmiştir.



Şekil 10. Kadın ve erkeklerde TİYOL değerlerinin zamana bağlı değişiminin grafiği

Çalışma grubunun kadın ve erkeklere göre TBARS parametreleri açısından değerlendirilmesi Tablo 9' de yer almaktadır.

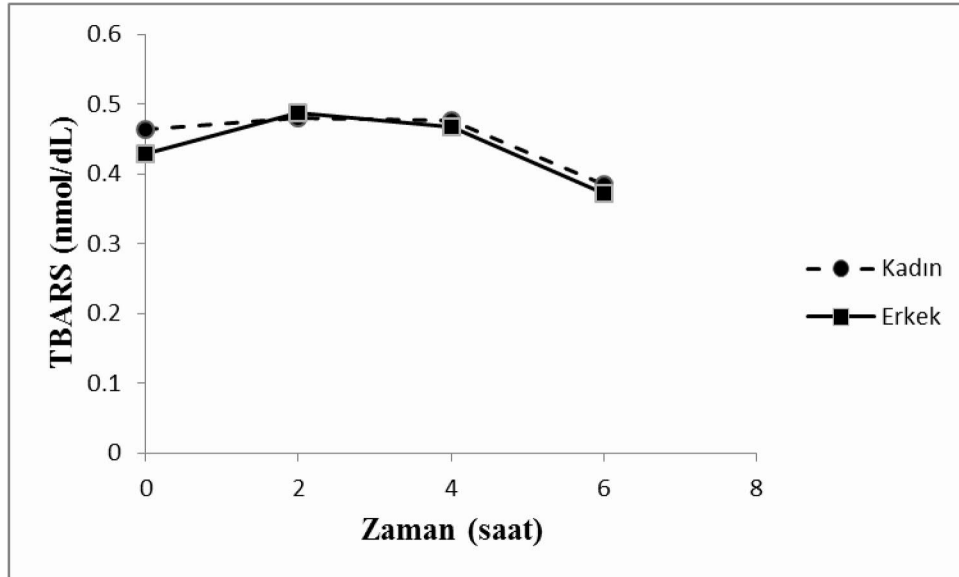
Tablo 9. Kadınların ve erkeklerin TBARS değerleri

TBARS (nmol/dL)	Kadın (n=38)	Erkek (n=48)
0.saat	0.46 ± 0.16	0.43 ± 0.11
2.saat	0.48 ± 0.11	0.49 ± 0.10 ^a
4.saat	0.48 ± 0.20	0.47 ± 0.14
6.saat	0.38 ± 0.11 ^{ab}	0.37 ± 0.11 ^{bc}
p*	0.003	0.0001

^a0, ^b2. ve ^c4. saatten anlamlı olarak farklıdır.

p* “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

Şekil 11' da kadınlarda ve erkeklerde TBARS değerlerinin zamana bağlı olarak değişimi gösterilmiştir.



Şekil 11. Kadın ve erkeklerde TBARS değerlerinin zamana bağlı değişiminin grafiği

6.2. OTTT'ye G6re Sınıflandırılan r Grubun Verileri

Antropometrik 6l6mler, lipid ve lipoprotein d6zeyi nedeniyle, kadın ve erkeklerin metabolizması birbirinden farklı olduğu için, bulunan AUC değerleri de iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu sebeple kadınlar ve erkekler AUC d6zeylerine g6re 6 eşt gruba ayrılmış ve t6m sonuçlar bu gruplar arasında değerlendirilmiştir.

6.2.1. Kadınlarda OTTT' ye G6re Parametrelerin Ortalama Değerleri

Çalışmaya katılan kadınlar, AUC d6zeylerine g6re sıralandığında sırasıyla d6ř6k, orta ve y6ksek AUC ye sahip toplam 6 grup elde edilmiştir. Bu grupların antropometrik değerleri ve AUC, lipid, FRAP, TİYOL, TBARS d6zeylerine ait ortalama değerler Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Kadınlarda OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun ortalama değerleri

Parametreler	1. Grup (n=13)	2. Grup (n=13)	3. Grup (n=12)	P
AUC	463 ± 56.1	642 ± 46.3 ^a	1091 ± 301 ^{ab}	0.0001
TG (mg/dL)	53.6 ± 11.2	72.6 ± 18.5	110 ± 40.09 ^{ab}	0.0001
YAŞ (yıl)	24.0 ± 7.2	27 ± 8.9	30.2 ± 9.96	0.234
BMI (kg/m2)	22.5 ± 3	26 ± 5.3	25.4 ± 5.82	0.155
Bel/Kalça	0.76 ± 0.8	0.8 ± 0.06	0.87 ± 0.12 ^a	0.007
Yağ oranı (%)	25.3 ± 6.6	29.2 ± 8.6	27.2 ± 8.94	0.474
TK (mg/dL)	163 ± 28.9	161 ± 22.0	199 ± 16.5 ^{ab}	0.0001
LDL-K (mg/dL)	85.3 ± 21	86.8 ± 19.6	109 ± 20.01 ^{ab}	0.008
HDL-K (mg/dL)	62.3 ± 9	54 ± 8.12	62.6 ± 9.78	0.072
VLDL-K (mg/dL)	12.1 ± 2.8	15.4 ± 4.05	23.3 ± 7.28 ^{ab}	0.0001
FRAP (µM)	373 ± 57.8	347 ± 65.7	400 ± 107	0.252
TİYOL (µM)	584 ± 138	515 ± 205	580 ± 144	0.497
TBARS (nmol/mL)	0.46 ± 0.11	0.43 ± 0.2	0.50 ± 0.16	0.572

^a: 1. gruptan anlamlı farklı, ^b: 2. gruptan anlamlı farklı
P; "One way ANOVA testi" ne göre verilmiştir.

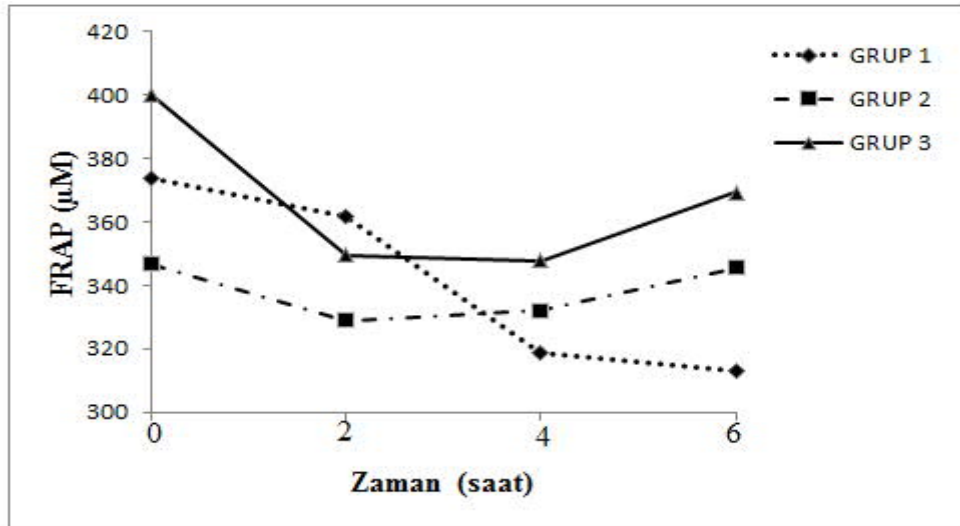
Kadınlarda AUC sınıflandırılmasına göre kişiler üç gruba ayrıldığında TG, TK, LDL-K ve VLDL-K değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. HDL-K, FRAP, TİYOL ve TBARS açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Kadınlarda OTTT sınıflandırılmasına göre belirlenen üç grubun, zamana bağlı FRAP, TİYOL ve TBARS değişimleri sırasıyla Tablo 11, 12, 13'de ve şekil 12, 13, 14'de verilmiştir.

Tablo 11. Kadınlarda OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi

FRAP (μM)	1. Grup (n=13)	2. Grup (n=13)	3. Grup (n=12)
0.saat	373 $\pm$ 57.83	347 $\pm$ 65.73	400 $\pm$ 107
2.saat	362 $\pm$ 73.69	329 $\pm$ 36.34	349 $\pm$ 101
4.saat	319 $\pm$ 81.76	332 $\pm$ 54.96	348 $\pm$ 78.43
6.saat	313 $\pm$ 56.51	346 $\pm$ 87.12	369 $\pm$ 118
<i>P*</i>	0.115	0.673	0.066

*P** “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir



Şekil 12. Kadınlarda FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi

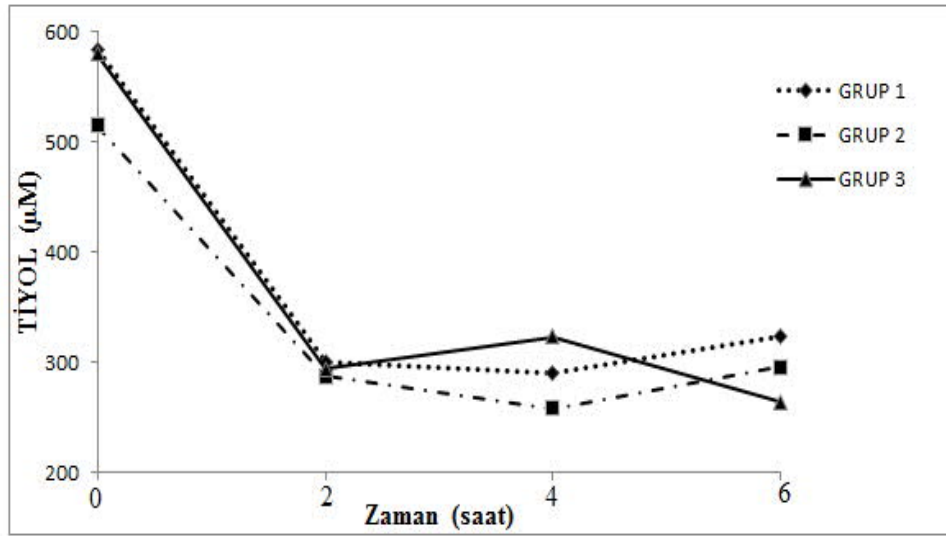
Her üç grupta da FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 12. Kadınlarda OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun TİYOL Değerlerinin zamana bağlı değişimi

TİYOL (μM)	1. Grup (n=13)	2. Grup (n=13)	3. Grup (n=12)
0.saat	584 $\pm$ 138	515 $\pm$ 205	580 $\pm$ 144
2.saat	300 $\pm$ 97.44 ^a	287 $\pm$ 125 ^a	294 $\pm$ 146 ^a
4.saat	289 $\pm$ 89.88 ^a	258 $\pm$ 108 ^a	323 $\pm$ 82.23 ^a
6.saat	324 $\pm$ 71.31 ^a	295 $\pm$ 70.01 ^a	264 $\pm$ 98.33 ^a
P*	0.0001	0.002	0.0001

P* “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

^a 0. saatten anlamlı olarak farklıdır.



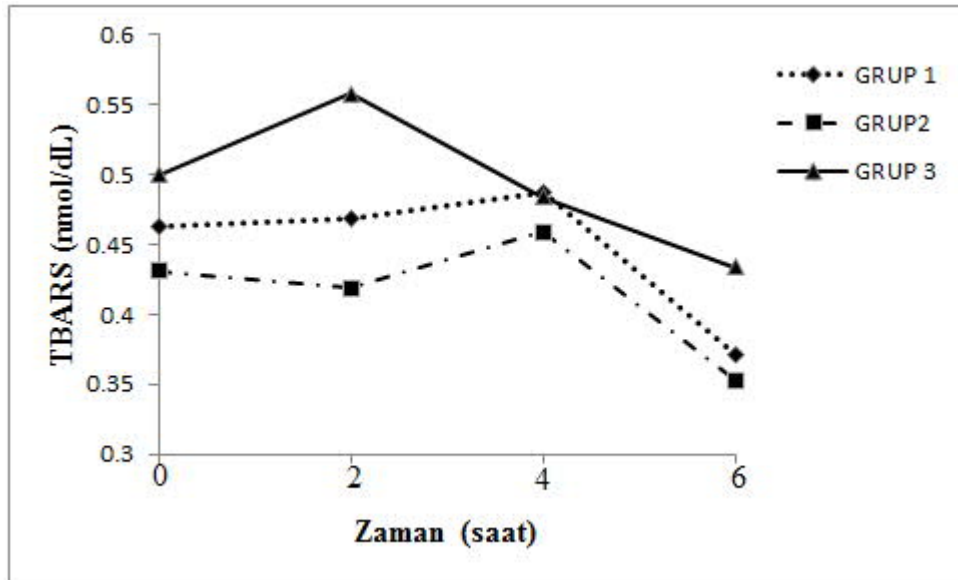
Şekil 13. Kadınlarda TİYOL değerlerinin zamana bağlı değişimi

Kadınlarda TİYOL değerleri her üç grupta da 2, 4 ve 6. saatlerde açlık değerine göre istatistiksel olarak farklı bulunmuştur.

Tablo 13. Kadınlarda OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun TBARS değerlerinin zamana bağlı değişimi

TBARS (nmol/dL)	1. Grup (n=13)	2. Grup (n=13)	3. Grup (n=12)
0.saat	0.46 ± 0.11	0.43 ± 0.2	0.50 ± 0.16
2.saat	0.47 ± 0.11	0.42 ± 0.07	0.56 ± 0.12
4.saat	0.48 ± 0.14	0.46 ± 0.18	0.48 ± 0.27
6.saat	0.37 ± 0.	0.35 ± 0.09	0.43 ± 0.15
<i>P*</i>	0.134	0.216	0.197

*P** “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir



Şekil 14. Kadınlarda TBARS değerlerinin zamana bağlı değişimi

Her üç grupta da TBARS değerlerinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

6.2.2. Erkeklerde OTTT' ye Göre Parametrelerin Ortalama Değerleri

Çalışmaya katılan erkekler AUC düzeylerine göre sıralandığında sırasıyla düşük, orta ve yüksek AUC ye sahip toplam üç grup elde edilmiştir. Bu grupların antropometrik değerleri ve AUC, lipid, FRAP, TİYOL, TBARS düzeylerine ait ortalama değerler Tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. Erkeklerde OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun ortalama değerleri

ERKEK Parametreler	1. Grup (n=16)	2. Grup (n=16)	3.Grup (n=16)	P
AUC	697 ± 156	1120 ± 156	1778 ± 497	0.0001
TG(mg/dL)	71.68 ± 17.98	112 ± 25.02 ^a	177 ± 67.64 ^{ab}	0.0001
YAŞ(yıl)	29.25 ± 10.17	35.37 ± 11.2	39.18 ± 9.13 ^a	0.028
BMI (kg/m2)	24.39 ± 3.53	27.41 ± 3.06 ^a	26.85 ± 3.5	0.039
Bel/Kalça	0.86 ± 0.06	0.91 ± 0.04 ^a	0.92 ± 0.07 ^a	0.009
Yağ oranı (%)	16.6 ± 5.75	21.7 ± 4.99 ^a	24.1 ± 5.62 ^a	0.001
TK(mg/dL)	172 ± 27.27	196 ± 33.63	228 ± 51.29 ^{ab}	0.001
LDL-K(mg/dL)	101 ± 25.86	126 ± 29.04	148 ± 44.09 ^a	0.001
HDL-K(mg/dL)	50.50 ± 7.55	44.56 ± 5.35	41.5 ± 10.92 ^a	0.012
VLDL-K(mg/dL)	15.81 ± 4.94	23.0 ± 5.15	36.87 ± 14.30 ^{ab}	0.0001
FRAP(μM)	448 ± 79.61	456 ± 111	498 ± 160	0.472
TİYOL(μM)	603 ± 141	615 ± 176	675 ± 154	0.390
TBARS(nmol/dL)	0.40 ± 0.11	0.41 ± 0.10	0.47 ± 0.11	0.133

P; "One way ANOVA testi" ne göre verilmiştir.

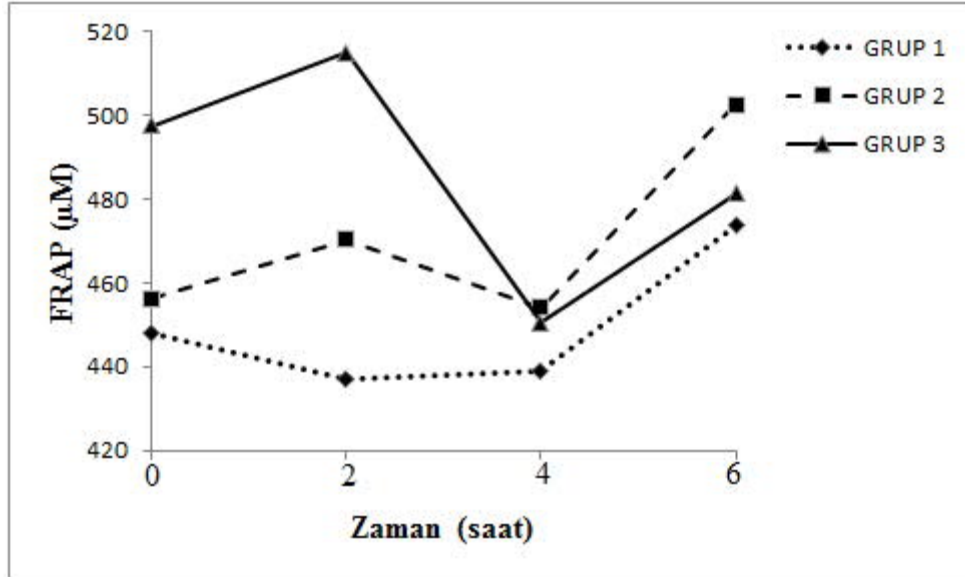
Erkeklerde AUC sıralamasına göre kişiler üç eşit gruba ayrıldığında TG, TK, HDL-K, VLDL-K ve LDL-K düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. FRAP, TİYOL ve TBARS açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Erkeklerde AUC sıralamasına göre belirlenen üç grubun zamana bağlı FRAP, TİYOL ve TBARS değerleri sırasıyla Tablo 15, 16, 17 'da ve şekil 15, 16, 17'de verilmiştir.

Tablo 15. Erkeklerde OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi

FRAP (μM)	1. Grup (n=16)	2. Grup (n=16)	3. Grup (n=16)
0.saat	448 $\pm$ 79.6	456 $\pm$ 111	498 $\pm$ 160
2.saat	437 $\pm$ 97.3	470 $\pm$ 81.7	515 $\pm$ 139
4.saat	439 $\pm$ 77.5	454 $\pm$ 112	450 $\pm$ 109
6.saat	474 $\pm$ 118	503 $\pm$ 132	481 $\pm$ 113
<i>P*</i>	0.378	0.191	0.126

*P** “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir



Şekil 15. Erkeklerde FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi

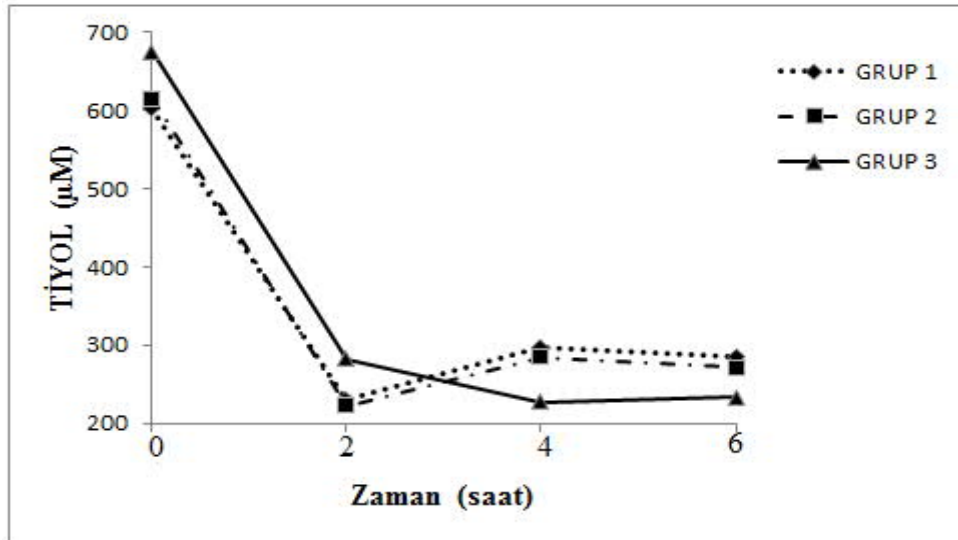
Her üç grupta da FRAP değerlerinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 16. Erkeklerde OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun TİYOL değerlerinin zamana bağlı değişimi

TİYOL (μM)	1. Grup (n=16)	2. Grup (n=16)	3. Grup (n=16)
0.saat	603 $\pm$ 141	615 $\pm$ 176	675 $\pm$ 154
2.saat	230 $\pm$ 80.3 ^a	222 $\pm$ 120 ^a	282 $\pm$ 97.4 ^a
4.saat	298 $\pm$ 78.4 ^a	285 $\pm$ 92.6 ^a	227 $\pm$ 106 ^a
6.saat	286 $\pm$ 91.3 ^a	271 $\pm$ 86.8 ^a	234 $\pm$ 82.6 ^a
<i>P*</i>	0.0001	0.0001	0.0001

*P** “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

^a 0. saatten anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 16. Erkeklerde TİYOL değerlerinin zamana bağlı değişimi

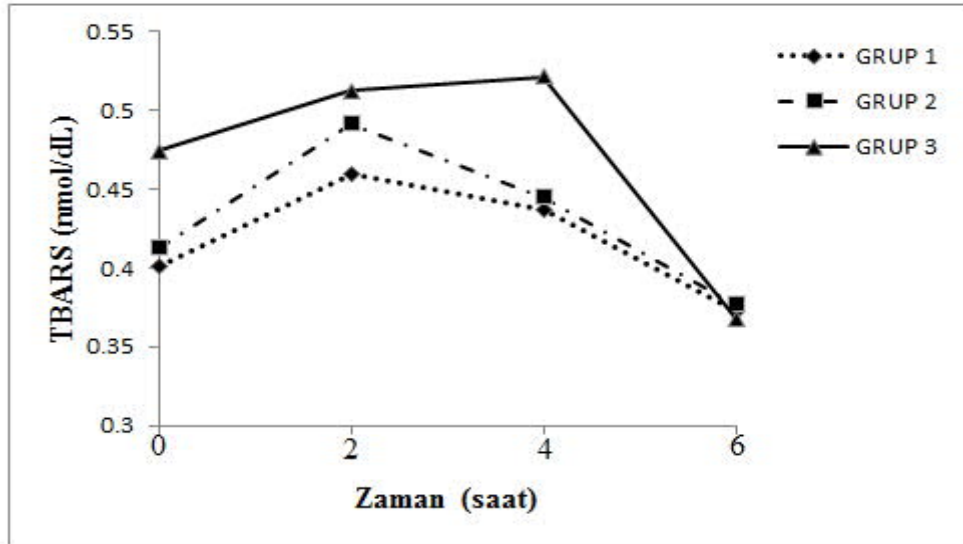
Erkeklerde TIYOL değerleri her üç grupta da 2, 4 ve 6. saatlerde açlık değerine göre istatistiksel olarak farklı bulunmuştur.

Tablo 17. Erkeklerde OTTT sınıflandırılmasına göre üç grubun TBARS değerlerinin zamana bağlı değişimi

TBARS (nmol/dL)	1. Grup (n=16)	2. Grup (n=16)	3. Grup (n=16)
0.saat	0.40 ± 0.106	0.41 ± 0.10	0.47 ± 0.1
2.saat	0.46 ± 0.100	0.49 ± 0.09	0.51 ± 0.1
4.saat	0.44 ± 0.094	0.45 ± 0.12	0.52 ± 0.2
6.saat	0.37 ± 0.093	0.38 ± 0.12	0.37 ± 0.1 ^b
<i>P*</i>	0.372	0.252	0.032

*P** “Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi” ne göre verilmiştir

^b 2. saatten anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 17. Erkeklerde TBARS değerlerinin zamana bağlı değişimi

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, dünyada ölüm nedeni olarak görülen hastalıkların başında gelmektedir. Son yirmi yıl içinde, kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranları yüksek gelirli ülkelerde düşmüş olsa da, düşük ve orta gelirli ülkelerde şaşırtıcı derecede hızlı bir şekilde artmıştır (52). Bu hastalıklar genellikle yaşlı ve yetişkinlerde görülmesine rağmen ateroskleroz geçmişi çocukluk çağına dayandığından, yaşamın erken dönemlerinde birincil korunma çabalarına başlamalıdır (53) Bu nedenle doğuştan itibaren sağlıklı beslenme ve yaşam tarzının oluşturduğu risk faktörlerinin önlenmesi ateroskleroz oluşumunun engellenmesi bakımından önemlidir.

Şilomikronların ve şilomikron kalıntılarının, aterogeneizde rol alabileceği fikri ilk olarak 1979 yılında Zilversmit tarafından ileri sürülmüştür (2). Bu çalışma çok sayıda araştırmacının postprandiyal lipemi ve KVH arasındaki ilişkiyi değerlendirmesine kapı açmıştır. Postprandiyal lipemi günün yaklaşık $\frac{3}{4}$ ünü kapsar. Dolayısı ile kişiler aterojenik yapısı yüksek olan postprandiyal lipemi tablosuyla günün büyük bir kısmında karşı karşıya kalmaktadırlar. Özellikle yüksek postprandiyal TG düzeyine sahip olan kişilerin bu aterojenik partiküllere ve etkilere daha yoğun maruz kalması muhtemeldir (54).

Postprandiyal lipemi ile oksidan-antioksidan durumun ilişkisini ortaya koymayı amaçladığımız bu çalışmada 48 erkek ve 38 kadın olmak üzere toplam 86 sağlıklı gönüllü birey yer almıştır. Postprandiyal lipemi düzeyinin belirlenebilmesi için şahıslara toplumsal gıda tüketim çeşidi ve tolere edebilirlik göz önünde bulundurularak, OTTT uygulanmıştır.

OTTT ile postprandiyal lipemik cevabı belirleyebilmek için test öncesi ve test sonrasında kan örnekleri alınıp TG düzeylerinin ölçülmesi gerekmektedir. 2011 yılında yayınlanan meta analizi sonuçlarına göre, OTTT' den sonraki 4. ve 6. saatlerdeki TG düzeylerinin postprandiyal lipemi sonucunu yansıtmakta olduğu gösterilmiştir (55). Yapılan çalışmalarda postprandiyal TG düzeylerini en iyi belirlenme zamanı 4. saatteki TG konsantrasyonları olduğu belirtilmiştir (56, 57). Yaptığımız çalışmada, kan örnekleri OTTT' öncesinde ve OTTT sonrası 2., 4. ve 6. saatlerde alındı.

Bu çalışmada kadın ve erkeklerin antropometrik lipid parametreleri arasında farklılık tesbit edilmiştir. HDL-K düzeyleri literatürle (58) uyumlu olarak erkeklerde kadınlardan daha düşük bulundu. Ancak postprandiyal TG düzeyleri erkeklerde kadınlara göre daha yüksekti. 2010 yılında Lindman ve arkadaşları tarafından yapılan kadın ve erkeklerde tokluk TG düzeyleri ve KVH' lardan ölüm riski arasındaki ilişkisini değerlendirilen bir çalışmada aynı şekilde incelenmesi sonucundada erkeklerin postprandiyal TG düzeyleri kadınlara göre yüksek bulunduğu belirtilmiştir (59). 2007 yılında Nordestgaard ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada tokluk TG düzeyleri ve kalp krizi geçirme riski arasındaki ilişki incelenmiş ve benzer sonuçlar tesbit edilmiştir (56). Zamana bağlı TG düzeylerinin değişimini gösteren grafiğin altında kalan alan hesaplamasıyla elde edilen AUC değerleri de erkeklerde kadınlara göre anlamlı yüksek bulundu.

Birçok çalışmada TG düzeyleri ve KVH gelişim riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu hastalığa yakalanma riskinin erkeklerde kadınlara göre daha düşük olduğu tesbit edilmiştir. Bu da erkeklerde östrojenin olmaması nedeniyle KAH'a yakalanma oranının yüksek olmasına bağlanmıştır (59, 60). Bizim çalışmamızda da erkeklerin kadınlara göre gerek biyokimyasal parametrelerde, gerekse oksidan-antioksidan parametreleri açısından daha yüksek KAH riski taşıyan parametrelere sahip oldukları yönünde bulgular elde edildi.

Bu çalışmada kadın grubunda, AUC düşük, orta ve yüksek olarak üç eşit gruba bölündüğünde yaş, VKİ ve vücut yağ oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer şekilde TG, TK ve LDL-K ve VLDL-K değerleri de anlamlı farklıydı ($P<0.05$). Ancak HDL-K değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Çok daha fazla sayıda (6391) katılımcı ile gerçekleştirilen "Women's Health Study" adlı çalışmada, tokluk TG düzeylerine göre üç grup elde edilmiş, TK ve LDL-K düzeyleri üst grupta alt gruba göre yüksekken, HDL-K düzeyleri düşük bulunmuştur (59). 42 600 kadın ve 43 641 erkek ile yapılan büyük bir prospektif çalışmada kadın ve erkekler TG değerlerine göre beş ayrı gruba ayrılmış ve TG seviyesinin yüksek olduğu kadın gruplarında TK düzeylerinin de yüksek olduğu belirlenmiştir (60). "Copenhagen City Heart Study" adlı 7 587 kadın katılımcı ile yapılan diğer bir çalışmada, TG

düzeylerine göre dört gruba ayrılarak değerlendirilme yapılmış olup üst grubun TK düzeylerinin alt gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu ifade edilmiştir (60). 2005 yılında Saxena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise normal ve hipertrigliseridemik bireyler karşılaştırılmış, hipertrigliseridemik bireylerde, normal trigliseridemik bireylere göre LDL-K anlamlı olarak yüksekken, HDL-K anlamlı olarak düşük bulunmuştur (33).

Erkeklerde bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi, TG, TK, LDL-K gibi risk faktörü olarak belirlenen parametrelerin, PPL düzeyi yüksek olan grupta anlamlı olarak yüksek ($P<0.001$), anti-aterojenik olarak değerlendirilen HDL-K düzeyi ise PPL düzeyi düşük olan grupta yüksek bulundu ($P<0.006$). Öte yandan dislipidemik sayılabilecek, postprandiyal TG düzeyleri yüksek olan kadınlarda KAH için risk faktörü olarak değerlendirilen TK ve LDL-K gibi lipid parametreleri postprandiyal TG düzeyleri yüksek olan üst grupta alt gruba göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($P<0.05$).

Yaptığımız çalışmada açlık FRAP ve TİYOL değerleri kadın ve erkekler arasında anlamlı farklılık göstermektedir, FRAP ve TİYOL değerleri kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. FRAP, TİYOL ve TBARS düzeylerinin postprandiyal dönemde zamana bağlı olarak değişimi incelendiğinde kadın ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir. 2009 yılında Bloomer ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada obez kadınlar üzerinde oksidatif stresi değerlendirilmişler. Bu çalışmada bakılan parametrelerden TBARS değerleri 0'ıncı saatten itibaren net olarak yükselmiş ve toplam antioksidan kapasitenin 4. saate kadar az bir düşüş ve sonra yükselmeye başladığını bulmuşlardır (61). Bloomer ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada kısa vadeli yemekten sonra postprandiyal oksidatif stresi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada 10 erkek, 12 kadın toplamda 22 birey üzerinde yapılmıştır. TG, MDA ve H_2O_2 düzeylerinin diyet alımından sonra yükseldiğini ve toplam antioksidan kapasitenin azaldığını bulmuşlardır (62). Aynı araştırmacılar başka bir çalışmalarında TG ve TBARS düzeylerinin 4.saatte en yüksek konsantrasyonu gösterdiğini tespit etmişlerdir (63). Maggi ve arkadaşları TG değerlerinin oksidatif stres ve endotelial disfonksiyonu ile ilişkili olduğu ve bundan dolayı KVH ile bağlantısı olabileceğini öne sürülmüştür (64).

Williams ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, postprandiyal durumda bozulmuş endotel fonksiyonunu 10 erkek üzerinde incelenmiştir. Bu çalışmada yağlı

diyet, az yağlı diyet ve yağsız diyet verildikten sonra az yağlı diyet alımından sonra TBARS değerinin azaldığını, yağsız diyet ve yağlı diyet alımından sonra TBARS değerlerinin yükseldiğini bulmuşlardır (65). Devaraj ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada metabolik sendromda yağlı diyetin arasındaki ilişkini incelemişlerdir. Bu çalışmada 0, 2, 4, 6 ve 8'inci saatlerde bakılmıştır. TBARS değerleri zamana bağlı artış göstermiştir (66).

Yaptığımız çalışmada, AUC sıralamasına göre üç eşit gruba ayrılan kadınlarda, açlık FRAP, TİYOL ve TBARS düzeyleri zamana karşı gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı sadece TİYOL değerleri gruplar içinde zamana karşı farklı bulunmuştur. Erkeklerde ise açlık FRAP, TİYOL ve TBARS düzeyleri zamana karşı gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı sadece TİYOL değerleri gruplar içinde ve TBARS ın 3 uncu grubunda zamana karşı farklı bulunmuştur.

2004 yılında Tsai ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 18 sağlıklı bireyde postprandiyal durumda KVVH riskini taşımayan antioksidan parametrelerini incelemişlerdir ve bu esnada GSH değerlerinde 2'inci saatte en az seviyeye inmiştir, 4 ve 6 ıncı saatte tekrar yükseldiğini bulmuşlardır (7). Bunun yanında Saxena ve arkadaşları postprandial hipertrigliseridemi ile oksidatif stresin bir göstergesi olan tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin düzeyinin (TBARS) makroanjyopatili tip 2 diyabet hastalarında arttığını tespit etmiştir. Diyabetli hastalarda ve kardiyovasküler hastalığı olan diyabetli hastalarda postprandiyal lipemi açlık saatine göre TG değerleri anlamlı olarak yükselmiş, GSH değerlerinde ise düşüş bulmuşlardır (33). Literatürde çalışmamızda değerlendirdiğimiz toplam tiyol düzeyinin postprandiyal lipemide tespit edildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat GSH düzeyleri bu konuda bize bir fikir vermektedir. Yukarıda bahsi geçen araştırmalın bulguları çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda tiyol düzeylerinde postprandiyal saatlerde dramatik bir düşüş gözlenmiştir.

Sonuç olarak postprandial lipemide oksidatif stresin artabileceği ve oksidan-antioksidan durumu değerlendirirken cinsiyetin önemli bir faktör olduğu kanatine varıldı.

8.KAYNAKLAR

1. Topçu S, Korkmaz M E, Uğur A, Müderrisoğlu H, 1998. Postprandiyal Lipemi ve Koroner Arter Hastalığı: Önemli Bir Risk Faktörü. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivleri, 26:51-57.
2. Zilversmit DB (1979). Atherogenesis: a postprandial phenomenon. Circulation 60: 473–85.
3. Patsch W, Esterbauer H, Foger B, Patsch JR (2000). Postprandial lipemia and coronary risk. Curr Atheroscler Rep; 2: 232–42.
4. Roche HM, Gibney MJ (2000). The impact of postprandial lipemia in accelerating atherosclerosis. J Cardiovasc Risk; 7: 317–24.
5. Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent bursini F, Sevanian A. Postprandial oxidative stress. Biol Chem. 2002 Mar-Apr;383(3-4):599-605.
6. Bowen PE, Borthakur G, Postprandial lipid oxidation and cardiovascular disease risk .Curr Atheroscler Rep. 2004 Nov;6(6):477-84.
7. Tsai W, Li YH, Lin CC, Chao TH and Chen JH, (2004), Effects of oxidative stress on endothelial function after a high-fat meal, Clinical Science 106, 315–319
8. Helmut Sies, Wilhelm Stahl and Alex Sevanian Nutritional, Dietary and Postprandial Oxidative Stress The American Society for Nutritional Sciences J. Nutr. 135:969-972, May 2005.
9. Patsch JR, Prasad S, Gotto AMJR et al: High density lipoprotein 2: Relationship of plasma levels of this species to its composition, to the magnitude of postprandial lipemia and the activities of lipoprotein lipaz. J Clin Invest 1987; 80: 341-347
10. Karpe F., Bord J.M., Steiner G., Carlson L.A., et al: High density lipoproteins and alimentary lipemia: Studies in men with previous MI at a young age. Atherosclerosis and Thrombosis 1993; 13: 11-22.
11. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell V (1993). Harper 'in Biyokimyası. Çeviren; Menteş G, Ersöz B, Barış Kitabevi, İstanbul; 292-303.

12. Zubay G (1993). Biochemistry. 3rd edition, Wm. C. Brown Publishers, Oxford, Melbourne; 641-651.
13. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 3rd edition. Çeviri editörü: Ulukaya E, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 225-234.
14. Bhagavan NY (2001). Medical Biochemistry. 4th edition. Academic Press, California; 429-440.
15. Esterbauer, H., Puhl, H., Dieber-Rotheneder, M., Waeg, G., Rabl, H., "Effect of antioxidants on oxidative modification of LDL", Ann. Med., 23:573-581, 1991.
16. Nelson DL, Cox MM, (2005). Lehninger Principles of Biochemistry. 4th edition, W.H. Freeman and Company, New York; 821-825.
17. Hevonoja, T., Pentikainen, M.O., Hyvonen, M.T., Kovanen, P.T., Ala-Korpela, M., "Structure of low density lipoprotein (LDL) particles: Basis for understanding molecular changes in modified LDL", Biochimica et Biophysica Acta, 1488: 189-210, 2000.
18. Barter P, Kastelein J, Nunn A, Hobbs R, Forum F, Board E (2003). High density lipoproteins (HDLs) and atherosclerosis; the unanswered questions. Atherosclerosis 168: 195-211.
19. Cohn JS, Marcoux C, Davignon J. Detection, quantification, and characterization of potentially atherogenic triglyceride-rich remnant lipoproteins. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19:2474-86.
20. Mahley RW, Huang Y, Rall SC Jr. Pathogenesis of type III hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia): questions, quandaries, and paradoxes J Lipid Res 1999;40:1933-49.
21. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-97.
22. Ishwarlal J., Sridevi D., (2002), Remnant Lipoproteins: Measurement and Clinical Significance, Editorial, Clinical Chemistry 48, No. 2, 2002

23. Dündar Y., Aslan R. Oksidan-Antioksidan Denge ve Korunmasında Vitaminlerin Rolü, Hayvancılık Araştırma Dergisi. 1999; 9(1-2): 32-39.
24. Brody T. Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.
25. Comporti M. (1993). Lipid peroxidation. Biopathological significance. Molce. Aspects .Med. 14: 199-207.
26. Draper H. (1990). Nutritional modulation of oxygen radical pathology. In: Advances in Nutritional Research. Vo1. 8. Edited by, Drapper H, H. Plenum Press. New York. 119-145 .
27. Ursini, F. & Sevanian, A. (2002) Postprandial oxidative stress. Biol. Chem. 383: 599–605.
28. Bowen, P. E. & Borthakur, G. (2004) Postprandial lipid oxidation and cardiovascular disease risk. Curr. Atheroscler. Rep. 6: 477–484.
29. Bae, J. H., Bassenge, E., Kim, K. B., Kim, Y. N., Kim, K. S., Lee, H. J., Moon, K. C., Lee, M. S., Park, K. Y. & Schwemmer, M. (2001) Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. Atherosclerosis 155: 517–523.
30. Tsai, W. C., Li, Y. H., Lin, C. C., Chao, T. H. & Chen, J. H. (2004) Effects of oxidative stress on endothelial function after a high-fat meal. Clin. Sci. 106: 315–319.
31. Behrendt D and Ganz P, 2002. Endothelial Function: From Vascular Biology to Clinical Application, Am. J. Cardiol., 90 (suppl.): 40L-48L.
32. Jang-Ho Bae, Michael Schwemmer, In-Kyu Lee, Hee-Ja Lee Ki-Rack Park, Ki-Young Kim, Eberhard Bassenge, 2003. Postprandial hypertriglyceridemia-induced endothelial dysfunction in healthy subjects is independent of lipid oxidation. International Journal of Cardiology, 87, 259–267.
33. Saxena R., Madhu S.V., Shukla R., Prabhu K.M., Gambhir J.K., 2005. Postprandial hypertriglyceridemia and oxidative stress in patients of type 2 diabetes mellitus with macrovascular complications. Clin Chim Acta., Sep;359(1-2):101-8.
34. J. P. Wallace,1 B. Johnson,1 J. Padilla,1 K. Mather, 2010. Postprandial lipaemia, oxidative stress and endothelial function: a review. Int J Clin Pract, February, 64, 3, 389–403.

35. Se´bastien Lacroix, Christine Des Rosiers, Jean-Claude Tardif and Anil Nigam, 2012. The role of oxidative stress in postprandial endothelial dysfunction. *Nutrition Research Reviews*, 25, 288–301.
36. Patsch W, Esterbauer H, Foger B, Patsch JR. Postprandial lipemia and coronary risk. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2: 232–42.
37. Roche HM, Gibney MJ. The impact of postprandial lipemia in accelerating atherosclerosis. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7: 317–24.
38. Wheatcroft SB, Williams IL, Shah AM, Kearney MT. Pathophysiological implications of insulin resistance on vascular endothelial function. *Diabet Med* 2003; 20: 255–68.
39. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroynitrite: the good, the bad, and the ugly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1996; 271: C1424–37.
40. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840–4.
41. Forstermann U. Endothelial NO synthase as a source of NO and superoxide. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 5–12.
42. Matsuoka H. Endothelial dysfunction associated with oxidative stress in human. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54: S65–72.
43. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–28.
44. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (2008) *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Edition, Tietz, 402-431.
45. Goldberg IJ, Eckel RH, Abumrad NA. Regulation of fatty acid uptake into tissues: lipoprotein lipase- and CD36-mediated pathways. *J Lipid Res* 2009; 50 (Suppl): S86–S90.
46. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54: 1615–25.
47. Cortés B, Núñez I, Cofán M, R Gilabert, A Pérez-Heras, E Casals, Deulofeu R, Ros E (2006). Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol* 48: 1666-7.

48. Methods in Enzymology, Total antioxidant activity (1997), FRAP assay, I.F.F. Benzie and J.J. Starin ,U.S.Patent Pending (15-27)
49. Nakhaee A. , Shahabizadeh F. , Erfani M: Protein and lipid oxidative damage in healthy students during and after exam stress ; *Physiology & Behavior*118 (2013) 118–121
50. Hu ML. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Methods Enzymol* 1994;233:380–5.
51. Yagi, K., Lipid peroxides a related radicals in clinical medicine free radicals in diagnostic medicine, Plenum Press, New York, pp.1-15,1994,
52. Mendis, S.; Puska, P.; Norrving, B.(editors) (2011), Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control, ISBN 978-92-4-156437-3
53. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS (March 2008). "Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study". *Circulation* 117 (9): 1216–27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717033. PMID 18316498.
54. Weiss EP, Fields DA, Mittendorfer B, Haverkort MA, Klein S (2008).Reproducibility of postprandial lipemia tests and validity of an abbreviated 4- hour test. *Metabolism*. 57(10):1479-85.
55. Mihas C, Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, Ooi TC, Perez-Martinez P, Bilianou H, Anagnostopoulou K, Panotopoulos G (2011). Diagnostic value of postprandial triglyceride testing in healthy subjects:a meta-analysis. *Curr Vasc Pharmacol*. 9(3):271-80.
56. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Hansen AT (2007). Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298(3): 299-308.
57. Tushuizen ME, Nieuwland R, Scheffer PG, Sturk A, Heine RJ, Diam M, (2006) Two consecutive high-fat meals affect endothelial-dependent vasodilation, oxidative stress and cellular microparticles in healthy men, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4: 1003–1010
58. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM (2007). Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 298(3): 309-316.

59. Lindman AS, Veierød MB, Tverdal A, Pedersen JI, Selmer R (2010). Nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular death in men and women from the Norwegian Counties Study. *Eur J Epidemiol* 25: 789–798.
60. Hokanson JE, Austin MA (1996). Plasmatriglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 3(2): 213-219.
61. Bloomer RJ and Fisher-Wellman KH, Systemic oxidative stress is increased to a greater degree in young, obese women following consumption of a high fat meal, 2009 *Landes Bioscience*, 2:1, 19-25
62. Bloomer RJ, Trepanowski JF, Kabir MK, Alleman Jr RJ and Dessoulavy ME, Impact of short-term dietary modification on postprandial oxidative stress, *Nutrition Journal* 2012, 11:16.
63. Bloomer R.J., Trepanowski J.F., and Farney T.M., Influence of Acute Coffee Consumption on Postprandial Oxidative Stress, *Nutrition and Metabolic Insights*, doi: 10.4137/NMIS12215
64. Maggi F.M., Raselli S., Grigore L., Redaelli L., Fantappie S., and Catapano A. L., Lipoprotein Remnant and Endothelial Dysfunction in the Postprandial Phase, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, doi:10.1210/je.2003-031977
65. Williams MJA, Sutherland WHF, McCormick MP, De Jong SA, Walker RJ, Wilkins GT, (1999) Impaired Endothelial Function Following a Meal Rich in Used Cooking Fat, *Journal of the American College of Cardiology*: PII S0735-1097(98)00681-0
66. Devaraja S, Wang-Polagrutob J, John Polagrutob, Keenb CL and Jialala I, High-fat, energy-dense, fast-food–style breakfast results in an increase in oxidative stress in metabolic syndrome, *NIH-PA Author Manuscript*: 2008 June ; 57(6): 867–870. *Journal of the American College of Cardiology* PII S0735-1097(99)00168-0, doi:10.1016/j.metabol.2008.02.016

9.EKLER

9.1.Etik Kurul Onayı

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:11		Tarih: 17/02/2014						
	Y.Doç.Dr.Fulya BALABAN YÜCESAN'ın sorumluluğunda yürütülen Yük.Lis.Öğr.Morteza RAHİMİ'ye ait "Postprandial Lipemide Plazma Oksidan Durumunun Belirlenmesi" başlıklı 2014/17no'lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.								
KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI KARAR FORMU									
ÇALIŞMA ESASI			Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof.Dr.Faruk AYDIN						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İZİNLI
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	Özel Yıldızlı Güven Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İZİNLI
Prof.Dr.Hafız AYDIN Üye:	Ortopedi ve Travmatoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Prof.Dr.Yüksel ALİYAZICIOĞLU Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Doç.Dr.Hülya ULUSOY Üye:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İZİNLI
Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cerr.	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Prof.Dr.Gülşay KARAGÜZEL Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Y.Doç.Dr. Evrim ÖZKORUMAK Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Doç.Dr.Fatih Mehmet GÖKÇE Üye:	Fizyoloji	RTE Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Miray ÇELİK Üye:	Hukuk	KTÜ Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	İZİNLI
Tufan SAĞLAM Üye:	Tekstil	Serbest (Tekstil Mühendisi)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	İZİNLI
* :Araştırma ile İlişki ** :Toplantıda Bulunma									

9.2. Ek.2 Bilgi Formu Örneği

HASTA BİLGİ FORMU

AD:
SOYAD:
DOĞUM TARİHİ:/...../.....
CİNSİYET: ☐ERKEK ☐BAYAN
TEL:
BOY:m
KİLO:kg
BEL/KALÇA:/.....cm
TANSİYON:mmHg
SİĞARA: ☐KULLANIYORUM ☐KULLANMIYORUM
ALKOL: ☐KULLANIYORUM ☐KULLANMIYORUM
EGZERSİZ: ☐HİÇ ☐1 KEZ ☐2 KEZ ☐2' DEN FAZLA ☐
DİĞER:

DÜZENLİ KULLANDIĞINIZ BİR İLAÇ VAR MI?

☐HAYIR ☐EVET

(ADI:.....)

HERHANGİBİR HASTALIĞINIZ VAR MI?

☐OBEZİTE ☐HİPERTANSİYON ☐DİABET ☐DİĞER

(.....)

AİLENİZDE HASTALIĞI OLAN BİRİ VAR MI?

☐OBEZİTE ☐HİPERTANSİYON ☐DİABET ☐DİĞER

(.....)

YAKINLIK

DERECESİ:.....

9.3. Ek3. Onam Formu Örneği

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK
KURULU
ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU

HASTA / DENEĞİN AYDINLATILMIŞ ONAMI

Ben Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde yürütülmekte olan “Postprandiyal lipemide dolaşımdaki endotelial progenitor hücre (EPC) düzeyi ve bunun lipid düzeyi ile ilişkisi” adlı araştırmaya denek olarak katılmayı gönüllülükle kabul ediyorum.

Bana, Doç. Dr. Cihan Örem tarafından yağlı yiyeceklerin vücuttan temizlenmesinin yani metabolizmasının kalp hastalıkları riski açısından önemli olduğu, bu metabolizmaya etki eden birçok faktörün bulunduğu düzenlenmesinin kalp hastalıklarından korunmada yararlı olacağı anlatıldı. Yapılacak olan bu çalışmada, yemek sonrası kan yağ değerlerimin gözlenebilmesi için, bana, yağdan zengin bir öğün (tost ekmeği (110 g), kaşar peyniri (100g) ve tereyağı (60 g) kullanılarak hazırlanan tost ve ayran) tüketeceğim söylendi. Bu öğünün ardından, eğer yağ metabolizmam normal değil ise, kan yağ düzeylerimin normale getirilmesi için bana doktor tarafından uygun bir tedavi verileceğini ve kan yağlarım normale geldikten sonra, sonuçların tedavi öncesi ile karşılaştırılabilmesi için, tekrar aynı öğünü tüketeceğimi biliyorum. Yağ metabolizmamın normal olması durumunda, işlemin burada sonlandırılacağı ve ikinci bir kez yağlı öğün almayacağımı biliyorum.

Yemek sonrası yağ metabolizmasının, damarlarda bulunan ve damar duvarının yapısının korunarak damar sertliği riskini azaltan özel hücreler ile ilgisinin araştırılacağı ve beklenen sonuçların alınması halinde, ben ve benim gibi kişilerin ileride karşılaşılabileceği bu risklerin azaltılmasında önemli bir adım atılmış olacağı tarafıma anlatıldı.

Araştırmanın herhangi bir yan etkisi veya tehlikesinin olmadığını biliyorum.

Yağlı yemek sonrası, 6 saatlik süre ile bana verilen yiyecek dışında başka bir yiyecek yememem gerektiği ve biri aç karnına olmak üzere 4 kez kan alınacağı, daha sonra bu kanlarda, konu ile ilgili biyokimyasal analizler yapılacağı ve ilgili sonuçların tarafıma bildirileceği anlatıldı. Boyun damarı (Karotis Arter) kalınlığının ekokardiyografi ile değerlendirileceği tarafıma anlatıldı.

Araştırmanın herhangi bir döneminde doktoruma haber vererek araştırmadan çekilme hakkım olduğunu biliyorum. Araştırma süresince kendimle ilgili bir olumsuzluk hissettiğimde Prof. Dr. Asum Örem'e 532 450 86 60 nolu telefondan 24 saat ulaşabileceğimi biliyorum.

Araştırmanın 100 kişiyi kapsayan bir çalışma olduğunu biliyorum.

Araştırma sonuçlarının, eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında benim mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Araştırma sırasında araştırmacı ile doğrudan ya da dolaylı olarak ilişkisi olan herhangi bir sağlık sorunun olduğunda bu sorunun giderileceği güvencesi verildi. Gönüllü olarak katılmaya karar verdiğim araştırmanın ekonomik sorumluluğunun bana ait olmadığını biliyorum.

Bu açıklamaları anladım ve gönüllülükle bu onamı verdim. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Tanık / Vekil :

Adı Soyadı :

İmzası :

Telefonu :

Hasta/Deneğin :

Adı Soyadı :

İmzası :

Adresi Telefon :

Aydınlatan Hekim Adı Soyadı ve İmzası:

10.ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı, Adı : RAHİMİ Morteza

Uyruğu : İRAN

Doğum Tarihi ve Yeri : 21.09.1985, Tebriz

Medeni Hali : Bekar

E-Posta : Dr.Ramin_tab@yahoo.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	AZAD Üniversitesi- veterinerlik fakültesi	2008
ÖnLisans	AZAD Üniversitesi- veterinerlik fakültesi	2005
YABANCI DİL	İngilizce, Azerice, Farsça, Türkçe	

