

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER HASTALARINDA CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI
ANTIÖKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ, SİYALİK ASİT, İZ ELEMENT VE
MİNERAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Damla YILDIZ
DANIŞMAN: Prof. Dr. Suat EKİN

VAN-2018

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER HASTALARINDA CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI
ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ, SİALİK ASİT, İZ ELEMENT VE
MİNERAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Damla YILDIZ

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından FYL-2017-6101 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Suat EKİN danışmanlığında, Damla YILDIZ tarafından sunulan 'Koroner Arter Hastalarında Cerrahi Öncesi ve Sonrası Antioksidan Enzim Aktiviteleri, Sialik Asit, İz Element ve Mineral Düzeylerinin Belirlenmesi' isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 05/01/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Suat EKİN

İmza:

Üye : Doç. Dr. Gökhan OTO

İmza:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hatice KIZILTAŞ

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .12.../01.../2018 tarih ve ..2018/2... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../2018
Prof. Dr. Suat SENSOY
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Damla YILDIZ

ÖZET

KORONER ARTER HASTALARINDA CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ, SİYALİK ASİT, İZ ELEMENT VE MİNERAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YILDIZ, Damla

Yüksek Lisans Tezi, Biyokimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Suat EKİN

Ocak 2018, 100 sayfa

Bu çalışmada, Koroner Arter Hastalarında cerrahi öncesi birinci gün (CÖ1), cerrahi sonrası birinci gün (CS1) ve cerrahi sonrası yedinci gün (CS7) hasta grupları ile kontrol grubunda antioksidan enzim aktiviteleri, MDA, GSH, TAS, TOS, OSI, total sialik asit, lipid bağlı sialik asit, iz element (As, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Li, Pb, Sb, Se, Sr, Ti, V, Zn) ve mineral (Ca, Na, Cl, K, Mg) düzeyleri ve bazı biyokimyasal parametreler belirlendi ayrıca parametreler arasındaki korelasyonlar değerlendirildi.

Yapılan çalışmada, antioksidan enzim aktiviteleri, iz element ve minerallerin istatistiksel analizleri sonucunda, MDA, TSA, OSI değerlerinin kontrol grubu ve CÖ1 hasta grubu arasında sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bir artış, GSH, GSH-Px, CAT, TAS değerlerinde ise sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bir azalma, MDA, TSA, LSA, TOS, OSI değerlerinin kontrol grubu ve CS1 hasta grubu arasında $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir artış, GSH, CAT, TAS değerlerinde ise sırasıyla $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$ anlamlı bir azalma, MDA, TSA, OSI, değerlerinin kontrol grubu ve CS7 hasta grubu arasında $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bir artış, GSH, CAT, TAS değerlerinde ise sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$ anlamlı bir azalma, CÖ1 ve CS7 hasta grupları arasında GSH değerinde $p<0.001$ anlamlı bir azalma, CS1 ve CS7 hasta grupları arasında LSA değerinde $p<0.01$ oranında anlamlı bir artış vardır. Co, Cu, Mg, Se, V, Zn değerlerinin kontrol grubu ve CÖ1 hasta grubu arasında sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir azalma, Co, Cu, Mg, Se, V, Zn değerlerinin kontrol grubu ve CS1 hasta grubu arasında sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir

azalma, Co, Se, V, Zn değerlerinin kontrol grubu ve CS7 hasta grubu arasında sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bir azalma vardır. Ca ve Cl değerlerinin kontrol grubu ve KAH arasında sırasıyla $p<0.01$, $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir azalma belirlendi.

Sonuç olarak; Hiperglisidemi ve artan total kolesterol/HDL oranı KAH oluşumu riskini artırdığını göstermektedir. Yapılan korelasyon analizlerinde, LDL–Kolesterol, Trigliserid–Ca, SOD–Zn, CRP–Albumin, Kolesterol–Cu sırasıyla istatistiksel yönünden (sırasıyla, $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$) anlamlı bulunmuştur, KAH hastalık sürecinin takib edilmesinde LDL, Kolesterol, Trigliserid ve CRP parametreleri ile birlikte Cu, Ca ve SOD verilerinin ölçülmesi gerektiği düşünölmektedir. Ayrıca TSA ve MDA değerlerinin ölçülmesi KAH hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı değerlendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan aktivite, CAT, GSH, GSH-Px, İz elementler,
Koroner arter, LSA, MDA, OSI, SOD, TSA, TAS, TOS.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITIES, SIALIC ACID, TRACE ELEMENTS AND MINERAL LEVELS BEFORE AND AFTER SURGERY IN CORONARY ARTERY PATIENTS

YILDIZ, Damla
M. Sc. Thesis, Chemistry
Supervisor: Prof. Dr. Suat EKİN
January 2018, 100 pages

In this study, in patients with coronary artery disease (CAD) patients before and after surgery and control groups were determined antioxidant enzyme activities, MDA, GSH, TAS, TOS, OSI, total sialic acid, lipid bound sialic acid, some trace elements (As, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Li, Mg, Pb, Sb, Se, Sr, Ti, V, Zn) and mineral (Ca, Na, Cl, K) and some biochemical parameters levels also determined, also, correlations between the parameters were evaluated relationship with coronary artery disease

As a result of the analysis, it was found that Before Surgery (BS1) group was significantly higher than the control group with respect to MDA, TSA, OSI levels ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$ respectively). After Surgery (AS1) group was significantly lower than control group regards to GSH, GSH-Px, CAT and TAS ($p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$ respectively). At the same time, AS7 group was significantly higher than control group regarding MDA, TSA, LSA, TOS, OSI values, ($p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ respectively), whereas, GSH, CAT, TAS values lower than the control ($p < 0.001$, $p < 0.05$, $p < 0.01$). On the other hand AS7 group was significantly higher than control group respect to MDA, TSA, OSI values, ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$), also AS7 group GSH, CAT, TAS values, ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.01$) significantly higher than control group. Similarly, in AS1 group GSH value significant lower ($p < 0.001$), than AS7 groups, also respect to , LSA value, significant increased ($p < 0.01$). Moreover, BS1 group was significantly lower than control group respect to Co, Cu, Mg, Se, V, Zn ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.001$), also AS1 group regarding Co, Cu, Mg, Se, V, Zn values significantly decreased ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.001$), additionally in AS7 group

respect to Co, Se, V, Zn values significantly decreased ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). Otherwise, CAD group was significantly lower than the control group with respect to Ca and Cl levels ($p<0.01$, $p<0.001$).

As a result; Hyperglyceridemia and increased total cholesterol/HDL ratio indicate increased risk of CAD. In the correlation analyzes, LDL-cholesterol, triglyceride-Ca, SOD-Zn, CRP-albumin and cholesterol-Cu were statistically significant ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, respectively). It is thought that measurements of LDL, cholesterol, triglyceride and CRP together with parameters as well as Cu, Ca and SOD data should be measured following the CAD disease stage. It is also considered that measurement of TSA and MDA values would be appropriate as a marker in determining CAD disease.

Keywords: Antioxidant enzyme activities, CAT, Coronary artery, GSH-Px, GSH, LSA, MDA, OSI, SOD, TSA, TAS, TOS, Trace elements.

ÖNSÖZ

Koroner arter hastalığı (KAH) kalbi oluşturan kas dokusunun beslenebilmesi için gerekli kanı taşıyan koroner arterlerin hastalığıdır. Genel olarak kalp damar hastalıklarını oluşturan hastalıkların en sık görülenidir. Kalp damarlarında ateroskleroz denilen damar sertliği durumunun gelişmesidir. Kalp damarlarının iç yüzünü kaplayan endotel denilen koruyucu bir zar vardır. Bu zarın en önemli özelliği kanın damarlar içerisinde akışkan bir şekilde, pıhtı oluşturmada akmasını sağlamaktır. Zaman içerisinde arterlerin iç duvarlarında kolesterol ve yağ birikintilerinin meydana gelmesi ile damarlarda tıkanıklıklara neden olur. Tüm bu süreç koroner arter hastalıkları olarak adlandırılır.

Bu tez çalışmasında koroner arter baypas cerrahisi olan hastalardan; cerrahi öncesi birinci gün, cerrahi sonrası birinci ve yedinci günlerde ki antioksidan enzim aktiviteleri, sialik asit, iz element (As, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Li, Pb, Sb, Se, Sr, Ti, V, Zn) ve mineral düzeyleri (Ca, Na, Cl, K, Mg) ve bazı biyokimyasal parametrelerin (ALT, AST, glukoz, kreatinin) düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Öncelikle tez konusunu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurup bana yardımcı olan tez danışmanım Prof. Dr. Suat Ekin'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca koroner arter hastalarında çalışma olanağı sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı doktorlarından, Sayın Yrd. Doç. Dr. Şahin Şahinalp'e ve YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'ndaki tüm çalışanlara teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca emeklerini esirgemeyen, sevgileriyle hep yanımda hissettiğim canım annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında desteği, hoşgörüsü ve sevgisiyle hep yanımda olan arkadaşlarım Önder Yıldız ve Songül Olaş'a teşekkürlerimi ve sevgimi sunarım.

2018

Damla YILDIZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1
1.1.1. Koroner Arter.....	2
1.1.1.1. Koroner arter hastalığı için risk faktörleri.....	4
1.1.1.1.1. Düzeltilebilir risk faktörleri;.....	4
1.1.1.1.2. Düzeltilemeyen risk faktörleri;.....	4
1.1.1.2. Koroner arter hastalığından korunma yolları	4
1.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres	5
1.2.1. Lipid Peroksidasyonu	9
1.2.2. Malondialdehit (MDA)	11
1.3. Antioksidanlar	11
1.3.1. Glutatyon (GSH ve GSSG).....	13
1.4. İz elementler.....	14
1.4.1. Arsenik (As).....	15
1.4.2. Berilyum (Be)	15
1.4.3. Kobalt (Co).....	15
1.4.4. Krom (Cr).....	16
1.4.5. Bakır (Cu)	17
1.4.6. Lityum (Li)	18
1.4.7. Kurşun (Pb).....	18

	Sayfa
1.4.8. Selenyum (Se).....	18
1.4.9. Stronsiyum (Sr)	19
1.4.10. Titanyum (Ti).....	20
1.4.11. Vanadyum (V).....	20
1.4.12. Çinko (Zn)	20
1.5. Mineraller.....	22
1.5.1. Kalsiyum (Ca).....	22
1.5.2. Sodyum (Na)	22
1.5.3. Klor (Cl).....	22
1.5.4. Magnezyum (Mg)	23
1.5.5. Potasyum (K)	23
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	25
2.1. Materyal.....	25
2.2. Kan Numuneleri.....	26
2.3. Yöntem.....	26
2.3.1. İz Element ve Mineral Tayini.....	26
2.3.2. Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivite Tayini	26
2.3.3. Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivite Tayini	27
2.3.4. Katalaz Enzim Aktivite Tayini	27
2.3.5. MDA Tayini	28
2.3.6. GSH Tayini.....	28
2.3.7. Total Antioksidan Kapasite Tayini	28
2.3.8. Total Oksidan Kapasite Tayini	28
2.3.9. OSI (Oksidatif Stres İndeksi)	29
2.3.10. Total Sialik asit (N-Asetilnöraminik asit) Tayini.....	29
2.3.10.1. Erlich Ayıracı	29
2.3.11. Lipid-Bağlı Sialik Asit Tayini	29
2.3.11.1. Rezorsinol Ayıracı	30
2.3.12. Cihaz ve Malzemeler	30

	Sayfa
2.4. Biyokimyasal Parametrelerin Tayini	30
2.5. İstatistiksel Analizler	30
3. BULGULAR	32
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	66
4.1. Antioksidan Enzimler (GSH-Px, CAT, SOD, GSH, MDA)	67
4.2. TSA, LSA, TAS, TOS, OSI	71
4.3. Bakır (Cu) ve Çinko (Zn)	72
4.4. Selenyum (Se)	74
4.5. Arsenik (As), Berilyum (Be), Krom (Cr), Lityum (Li), Kurşun (Pb), Stronsiyum Sr), Titanyum (Ti)	75
4.6. Kobalt (Co) ve Vanadyum (V)	76
4.7. BMI ve Yaş	76
4.8. Korelasyonlar	76
KAYNAKLAR	79
ÖZ GEÇMİŞ	84

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge		Sayfa
Çizelge 1.1.	Önemli ROS ve RNOS ve Özellikler.....	7
Çizelge 1.2.	Serbest radikal kaynakları.....	8
Çizelge 1.3.	Antioksidan Moleküller.....	12
Çizelge 1.4.	Endojen ve ekzojen kaynaklı antioksidanlar.....	13
Çizelge 2.1.	Koroner arter teşhisi konulan kontrol ve hasta grubu özellikleri.....	25
Çizelge 2.2.	Koroner arter hasta grubu özellikleri.....	25
Çizelge 3.1.	Koroner arter kontrol ve hasta grubu antioksidan enzimler, TSA, LSA, TAS, TOS, OSI bulguları.....	32
Çizelge 3.2.	Koroner arter kontrol ve hasta grubu bazı iz element (As, Be, Co, Cr, Cu, Li, Mg, Pb, Se, Sr, Ti, V, Zn) ve mineral (Mg) bulguları.....	33
Çizelge 3.3.	Koroner arter kontrol ve hasta grubu bazı iz elementlerin oran bulguları.....	33
Çizelge 3.4.	Koroner arter kontrol ve hasta grubunda bazı mineral (Ca, Na, Cl, K) bulguları.....	34
Çizelge 3.5.	Koroner arter kontrol ve hasta grubu hematoloji bulguları.....	34
Çizelge 3.6.	Koroner arter kontrol ve hasta grubu biyokimyasal parametre bulguları.....	35
Çizelge 3.7.	Koroner arter hasta grubunda parametreler arası ilişkiler.....	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Kardiyovasküler dolaşım.....	2
Şekil 1.2. Plak oluşumu.....	3
Şekil 3.1. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında GSH-Px ($X \pm SEM$) değeri.....	36
Şekil 3.2. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında CAT ($X \pm SEM$) değeri.....	37
Şekil 3.3. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında SOD ($X \pm SEM$) değeri.....	38
Şekil 3.4. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında GSH ($X \pm SEM$) değeri.....	39
Şekil 3.5. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında MDA ($X \pm SEM$) değeri.....	40
Şekil 3.6. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TSA ($X \pm SEM$) değeri.....	41
Şekil 3.7. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında LSA ($X \pm SEM$) değeri.....	42
Şekil 3.8. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TAS ($X \pm SEM$) değeri.....	43
Şekil 3.9. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TOS ($X \pm SEM$) değeri.....	44
Şekil 3.10. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında OSI ($X \pm SEM$) değeri.....	45
Şekil 3.11. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında As, Be, Pb, Ti, Co ($X \pm SEM$) değerleri.....	46
Şekil 3.12. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında Cu, Zn, V ($X \pm SEM$) değerleri.....	47
Şekil 3.13. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında Se, Sr, Li, Mg, Cr ($X \pm SEM$) değerleri.....	48
Şekil 3.14. Kontrol ve KAH gruplarında Cl, Glukoz, HDL, Kolesterol, LDL, Na, Trigliserid ($X \pm SEM$) değerleri.....	49
Şekil 3.15. Kontrol ve KAH gruplarında ALT, AST, BUN, CRP, Ürik Asit ($X \pm SEM$) değerleri.....	50
Şekil 3.16. Kontrol ve KAH gruplarında Albumin, K, Kreatinin ($X \pm SEM$) değerleri.....	51
Şekil 3.17. Koroner arter hasta sayısı ve yaş grubu.....	52
Şekil 3.18. Se düzeyi ile Co ve Mg arasındaki korelasyon.....	55
Şekil 3.19. K düzeyi ile Co, GSH, ALT ve AST arasındaki korelasyon.....	57
Şekil 3.20. BUN düzeyi ile Co arasındaki korelasyon.....	58
Şekil 3.21. LDL düzeyi ile Kolesterol arasındaki korelasyon.....	58
Şekil 3.22. Glukoz düzeyi ile Ca arasındaki korelasyon.....	59
Şekil 3.23. GSH düzeyi ile Co ve Se arasındaki korelasyon.....	60

Şekil	Sayfa
Şekil 3.24. BMI düzeyi ile Cl ve GSH arasındaki korelasyon	61
Şekil 3.25. Trigliserid düzeyi ile Ca arasındaki korelasyon	61
Şekil 3.26. SOD düzeyi ile Zn arasındaki korelasyon.....	62
Şekil 3.27. AST düzeyi ile LSA arasındaki korelasyon	62
Şekil 3.28. Yaş düzeyi ile TAS ve K arasındaki korelasyon.....	63
Şekil 3.29. CRP düzeyi ile Albumin arasındaki korelasyon	64
Şekil 3.30. Kolesterol düzeyi ile Cu arasındaki korelasyon.....	64
Şekil 3.31. Cl düzeyi ile Mg arasındaki korelasyon.....	65
Şekil 3.32. ALT düzeyi ile TAS arasındaki korelasyon.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
As	Arsenik
Ca	Kalsiyum
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
K	Potasyum
L	Litre
M	Molarite
Mg	Magnezyum
mmol	Milimol
rpm	Devir/dakika
Se	Selenyum
V	Vanadyum
Zn	Çinko
ZnS	Çinko Sülfür
ZnSiO₄H₂O	Çinko Silikat
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre

Kısaltmalar	Açıklama
CÖ1	Cerrahi İşlem Öncesi 1. Gün
CS1	Cerrahi İşlem Sonrası 1. Gün
CS7	Cerrahi İşlem Sonrası 7. Gün
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
LSA	Lipid Bağlı Sialik Asit
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
TAS	Total Antioksidan Seviye
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TOS	Total Oksidan Seviye
TSA	Total Sialik Asit

1.GİRİŞ

1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

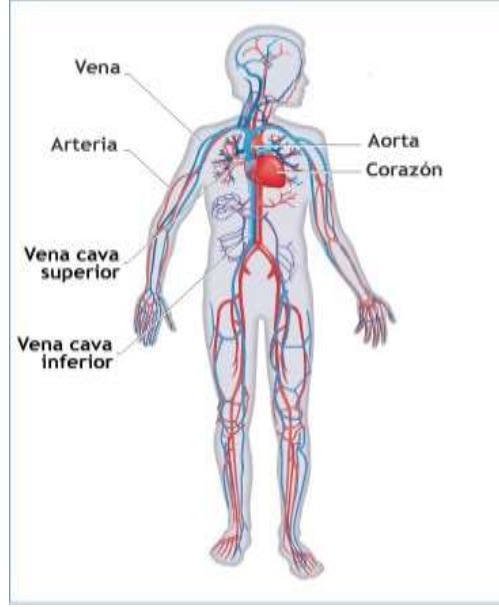
Kardiyovasküler hastalıklar mortalite ve morbiditenin ana nedeni olabilecek şekilde tüm dünyada artarak devam etmektedir. Yapılan çalışmalara göre tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında %28.9'dan %36.3'e yükseleceği yönündedir (Abanonu, 2005).

Batı yarımkürede, kardiyovasküler hastalıkların etkisi hem birey için hem de toplum için önemlidir. Farklı kardiyak hastalıkların çoğunda aterosklerozun önemli bir rol oynadığı inandırıcı bir şekilde gösterilmiştir. Bu nedenle, kalp hastalığı, oksidasyon etkeni ve muhtemel bir tedavinin klinik sonuçları arasındaki bağlantıyı tartışmak önemlidir (Alehagen ve Aaseth, 2015).

Dünyanın her yerinde kardiyovasküler hastalıklar giderek yaygınlaşmaktadır ve bunun en çok görülen nedeni ise damar sertliği ve damar içerisinde oluşan kan pıhtısıdır. Damar sertliği genetik yatkınlıktan kaynaklı oluşabilmekte iken hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara ve diyabet çoğunlukla sonradan edinilir. Bu da göstermektedir ki damar sertliğinden kaynaklı ortaya çıkan klinik durumlar önlenilebilmektedir (Feyizoğlu, 2006).

Kardiyovasküler hastalıklar, damar sertliği (ateroskleroz) nedeniyle oluşmaktadır. Koroner ateroskleroz, çok erken yaşlarda damarlarda oluşan yağlı çizgilenme ile başlamakta ve değişik risk faktörleri ile ilerlemektedir (Yeşil ve Altıok, 2012).

Kardiyovasküler sistem, birbirini tamamlayan hem kardiyak hem de vasküler (arterler, venler, kapiller) sistemden oluşmaktadır. Kalp, diyaframın üzerinde ön mediastin iki akciğerin ortasında yer alır. Damarlar da tüm vücudu bir ağ gibi sarar. Dolaşım sistemi sayesinde kalp aracılığıyla pompalanan kan damarlar vasıtasıyla hücrelere ulaşır ve hücreler tarafında kullanılan kan tekrar damarlar vasıtasıyla toplanıp kalbe gitmesini sağlar (Anonim, 2013).



Şekil 1.1. Kardiyovasküler dolaşım (Anonim, 2017a).

1.1.1. Koroner Arter

Koroner arter hastalığı (KAH), dünya genelinde büyük bir sağlık problemi olup, önde gelen morbidite ve mortalitenin nedenleri arasındadır (Lutfi ve Ark, 2015).

Kalp hastalıkları arasında en çok rastlanılanı koroner arter hastalığıdır. Dünyadaki tüm kadın ve erkeklerde en çok görülen ölüm nedenidir. Kalbin düzenli bir şekilde çalışması için ihtiyaç duyduğu kanı, koroner damarların sertleşmesi ve daralmasından kaynaklı alamaması ile koroner arter hastalığı oluşur. Bunun en belirgin nedeni kolesterol plaklarıdır. Koroner arterlerin daralmasından kaynaklı damarlardan daha az kan geçişi olur bu da angina pectoris denilen göğüs ağrısına veya miyokard infarktüsüne neden olur (Durusoy ve ark., 2010). Koroner arterlerin şekli kanın içerisinden serbestçe akabildiği boş borulara benzer. Koroner arterlerin kas duvarları normalde düz ve elastik olup endotelyum adı verilen hücre katmanıyla kaplıdır. Endotelyum, çeşitli uyarıcılara yanıt olarak kimyasal sinyaller verip arterin fonksiyonunu düzenlerken, kan akışıyla koroner arter duvarlar arasında fiziksel bir bariyer oluşturur (Anonim, 2000).

Günümüzde giderek daha sık görülmeye başlanan aterosklerotik hastalıklar ile ilgili yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. İskemik kalp hastalığı gelişiminde ateroskleroz ve aterom plağı oluşumu temel patolojik hadisedir. Ateroskleroz sürecini başlatan nedenin de

damar duvarında kolesterol birikimine bağı gelişen inflamasyonun olduğı anlaşılmıştır. Bu süreç, risk faktörlerinin de etkisiyle ilerleyerek aterom plağının yapısında bozulma, trombojenitenin artışı ve trombüs oluşumuna neden olarak iskemik kalp hastalığına ve komplikasyonlarına yol açmaktadır (Ahabab, 2005).



Şekil 1.2. Plak oluşumu (Anonim, 2017b).

Türk Kardiyoloji Derneği'nin önderliğinde yapılan ve 1990 yılından beri süre gelen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) 12 yıllık çalışma sonuçlarına göre; Türkiye'de 2 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yaklaşık 160 bin kişinin koroner kalp hastalığından kaynaklı öldüğü tahmin edilmektedir. Ülke genelinde bir yılda 260 bin civarında koroner olayın olduğu, bu vakalardan 85 bininin ölümle sonuçlandığı ve bu sayı da çıkarılınca 175 bin hastanın tedavi edildiği gözlemlenmiştir. Bunların da dahil edildiği 2 milyon koroner hastadan yaklaşık olarak 75-80 bini ölümle sonuçlanmaktadır. Koroner kalp hastası sayısı her yıl 90-100 bin civarında artış göstermektedir (Ceylan ve ark., 2011).

1.1.1.1.Koroner arter hastalığı için risk faktörleri

Koroner arter hastalığına neden olan faktörler iki grupta incelenebilir.

1.1.1.1.1. Düzeltilebilir risk faktörleri;

- Sigara kullanımı,
- Hipertansiyon,
- Kolesterol düzeyinin yüksek olması,
- Yetersiz fiziksel aktivite,
- Alkol tüketimi ve stres.

1.1.1.1.2. Düzeltilemeyen risk faktörleri;

- İleri yaş,
- Erkek cinsiyeti,
- Ailede 55 yaşından önce koroner arter hastalığı öyküsünün olmasıdır.
- Şeker Hastalığı da koroner arter hastalığının damar duvarında yaygın görülmesine neden olan diğer bir risk faktörüdür (Anonim, 2017c).

Erkeklerde kalp krizi riski kadınlardakinden daha yüksektir ve erkekler kalp krizini kadınlardan daha erken yaşta geçirirler. Ancak 70 yaş ve üzerinde, erkekler ve kadınlar eşit risk taşırlar. Koroner arter hastalığının gerçekleşme ihtimali yaşlandıkça, özellikle de 65 yaşından sonra, artmaktadır (Anonim, 2000).

1.1.1.2. Koroner arter hastalığından korunma yolları

İlk olarak düzeltilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasına yönelik olarak yaşamsal değişiklikler gerçekleştirilmelidir.

1) Sigara en önemli risk faktörlerinden birisidir. Sigara içilmemesi ve sigara içilen yerlerden uzak durulması koroner arter hastalığı gelişimi açısından son derece önemlidir.

2) Yüksek kolesterol düzeyinin koroner arter hastalığı gelişimine doğrudan etkisi olduğundan, kan kolesterol düzeyleri diyetle ya da ilaç tedavisiyle normal düzeylere çekilmelidir.

3) Düzenli egzersiz yapılmalıdır. Her gün yapılan düzenli yürüyüşlerin koroner arter hastalığından korunmada önemli rolü vardır.

4) Fazla kilodan kaçınılmalı, boya göre uygun olan kiloya inilmelidir.

5) Yüksek tansiyon ya da şeker hastası olanların kontrol altına alınması önemlidir.

6) Stresli yaşantıdan da uzak durulmaya çalışılmalıdır (Anonim, 2017c). Ateroskleroza yatkınlık yaratan mekanizmalar oldukça karmaşıktır. Birçok faktör ve karmaşık yollar ateroskleroz gelişimine katkıda bulunmaktadır. Oksidatif stres, lipid metabolizması bozukluğu, koagülasyon oluşumunda artış, inflamasyon ve endotel işlevlerinin bozukluğunu da içeren çok sayıda faktörün ateroskleroz gelişimine katkısı olduğu gösterilmiştir (Kütük, 2011).

1.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Vücut için en önemli elementlerden biri oksijendir. Yapılarında en az bir tane eşlenmemiş elektron bulunduran serbest radikaller (ROS), reaktif türdeki atom veya molekülü simgeler. ROS hücrede oksijen tarafından devamlı üretilir çünkü vücuttaki oksijenin yaklaşık %3-5'i serbest radikallere çevrilir (Sezer & Keskin, 2014). Bütün kimyasal ve biyokimyasal tepkimeler serbest radikallerin atomlarının dış orbitallerindeki elektronlar vasıtasıyla oluşur. Dış orbitallerdeki eşleşmemiş elektron varlığı serbest radikallerin reaktivitesini artırır. Bu nedenle serbest radikaller stabil değildir, dolayısıyla kimyasal aktifliği yüksek moleküllerdir (Garip, 2014).

Vücuttaki oksidatif stres, antioksidatif savunma sistemleri ile serbest radikal arasındaki bir dengesizlik olarak tanımlanabilir. Bu, hem normal yaşlanmanın yanı sıra hem de hastalıkların bir sonucu olarak görülebilir. Mitokondrion, peroksitomlar, lizozomlar ve plazma membranı ROS'un diğer kaynakları olduğu halde endojen reaktif oksijen türlerinin (ROS) en önemli üreticisidir (Alehagen ve Aaseth, 2015).

Hücreler normal işlevlerini yerine getirirken de oksijen radikalleri oluşmaktadır ancak oluşan bu radikaller hücrelerin doğal antioksidan savunma sistemleri ile etkisizleştirilirler. Serbest radikallerin oluşum hızları antioksidan savunma sisteminin yok etme gücünü aşmasıyla, denge bozulur ve serbest radikallere bağlı oksidatif stres ortaya çıkar (Çiçek ve ark., 2012).

Oksijen daima oksijen türevi serbest radikalleri (süperoksit O_2^- , hidroksil OH^*) ve radikal dışı (hidrojen peroksit H_2O_2) üretmek için metabolize eder. Vücut içerisinde ROS'un üretimi ve nötürleşmesi arasında bir denge vardır. ROS vücutta sürekli üretilir, küçük ROS miktarı bağışıklık sistemi ve mikroorganizmalara karşı savunma için genellikle yararlı olabilir. Yüksek ROS miktarı ise ciddi metabolik işlev bozuklukları ve makro moleküllerde hasara neden olur. Lipid peroksidasyon artışı veya antioksidan korumada bir azalma sıklıkla DNA, RNA ve proteinlerin nükleofilik merkezlerinde reaksiyona girerek geri dönüşü olmayan hasarlara neden olabilir (Lubrano ve Balzan, 2015).

Çizelge 1.1. Önemli ROS ve RNOS ve Özellikler (Atukeren ve Gümüştas, 2008)

Superoksit anyonu	O_2^-	Organizmada çeşitli kaynaklardan oluşur. Oluşum yerinden fazla uzağa difüzenmez ve ROS oluşur.
Hidrojen Peroksit	H_2O_2	Serbest radikal değildir. Fe, Cu gibi geçiş metalleri ile serbest radikal oluşturup, hücre membranını içe ve dışa geçebilir
Hidroksil radikali	OH^*	Biyolojik moleküllere en kuvvetli atak yapan ve H_2O_2 varlığında, metal iyonu varlığında oluşan radikallerdir.
Organik radikaller	RO^* , R^* , $R-S^*$	Sırasıyla ROH, RH, RSH gibi yapılı moleküllerden köken alırlar.
Peroksil radikali	$RCOO^*$	LOO^* olarak da gösterilen örneğin lipid yıkımında oluşan organik peroksil radikali.
Hipoklor asidi	HOCl	Zararlı mikroorganizmaları yıkan, nötrofil oksidatif patlama reaksiyonunda üretilir. OCL halogenizasyon ve oksidasyon reaksiyonları için toksiktir.
Singlet Oksijen	$O_2\downarrow\uparrow$	Yüksek oksijen basıncında UV ışını <i>in vivo</i> toksik etkisi yoktur.
Nitrik Oksid	NO	NO sentaz ile endojen iyonlarına bağlanır. O_2 ve diğer O_2 içeren radikallere farklı RNOS'lar üretir.
Peroksinitrit	$ONOO^-$	Serbest radikal olmayan RNOS, fakat güçlü okside ajan olarak, radikal olan NO_2 (nitrojendioksit) oluşturabilir.

Serbest radikal oluşumunun birçok nedeni vardır bunlardan bazıları; UV ışınları, yağ oksidasyonu, ilaçlar, radyasyon, immunolojik reaksiyonlar, sigara, stres, alkol ve biyokimyasal redoks reaksiyonlardır. Serbest radikal oluşumunun gereğinden fazla olması kalp hastalıkları, ateroskleroz, serebrovasküler hastalıklar, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, akut renal yetmezlik, diyabet, akciğer hastalıkları, bronşit, anfiyem ve alkolik karaciğer hastalıkları gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif bozuklukların da yer aldığı patolojik durumların oluşmasını sağlar.

Çizelge 1.2. Serbest radikal kaynakları (Anonim, 2012)

Serbest Radikal Kaynakları
• Aşırı alkol tüketimi
• Sigara kullanımı
• Elektromanyetik radyasyon
• Güneş ışınları(UV)
• Kronik inflamasyonlar
• Aşırı demir yüklemesi
• Aşırı fiziksel egzersiz
• Yaşlanma
• Doğum kontrol hapları

En önemli SOR: O_2^- (Süperoksit) radikali, $HO\cdot$ (Hidroksil Radikali), H_2O_2 (Hidrojen Peroksit) ve singlet oksijen ($O_2\uparrow\downarrow$)'dir. Bunun yanında nitrojen türevleri olan nitrik oksit ve peroksinitrit de önemli radikallerdendir (Karaca, 2011).

Süperoksit, Hidroksil, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi serbest radikallerin farklı kimyasal yapıları vardır. Oksijen oluşan radikaller, biyolojik sistemlerdeki en mühim serbest radikallerdir. Oksijenin süperoksit grubuna (O_2^-) indirgenmesi, demir ve kükürt içeren yükseltgenme-indirgenme enzimleri ve flavoproteinler sayesinde gerçekleşir. Süperoksit grubu hücre hasarına yol açmakta çok etkili iken içerisinde bakırlı bir enzim bulunduran süperoksit dismutaz (SOD) sayesinde hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijene dönüştürülür. H_2O_2 , süperoksit grubundan daha zayıf

bir etkiye sahiptir ve etkisinin daha da azaltılarak etkisiz hale getirilmesi ise dokularda bulunan katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimler sayesinde su ve oksijene çevrilerek yapılır. Süperoksit dismutazın etkisine engel olan dietilditiyokarbamat, süperoksit gruplarının zararsız hale getirilmesini sınırlarken aynı zamanda lipid peroksidasyonu olayına da hız kazandırır. Katalazın etki göstermesine engel olan bazı maddeler (aminotriazol gibi herbisidler) ise aktif oksijen gruplarını veya bu grupları oluşturan maddelere karşı hassasiyeti artırır (Mercan, 2004).

1.2.1. Lipid Peroksidasyonu

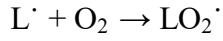
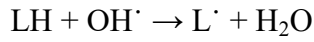
Lipid peroksidasyonunun başlaması için kuvvetli oksidleyici bir radikal olan hidroksil radikalının membran yapısında olan poliansature yağ asidi zincirindeki metilen gruplarındaki bir hidrojen atomunun uzaklaştırılması gerekmektedir. Lipid peroksidasyonu, hücrenin membran yapı ve bütünlüğünü bozarak serbest radikallerin oluşmasına neden olur, çeşitli hücre bileşenlerinin üzerinde etki göstererek farklı yollarla hücre hasarlarına neden olur (Dilek ve Ersoy, 1999).

Süperoksit grupları çok hızlı bir şekilde tekli oksijen oluşturur ve bu oluşan tekli oksijen hücre zarlarındaki glikolipid, fosfolipid, gliserid ve sterol yapısındaki doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girdiğinde peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli lipid peroksidasyon ürünlerinin oluşmasına neden olur. Selenyum indirgenmiş glutatyon (GSH) bağımlıdır ve GSH tarafından lipid alkollere dönüştürülerek etkisizleştirilirse ve süperoksit grupları ile birlikte fazla miktarda lipid peroksitlerin şekillendirilmesi gerçekleşir, selenyum eksikliği sonucunda ortamda GSH'ın tükenmesine neden olabilen dietilmaleat, dioksin gibi maddeler bulunursa, lipid hidroperoksitlerinden serbest lipid grupları meydana gelir. Serbest lipid grupları da, ayrıca doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olur (Garip, 2014).

Lipid peroksidasyonu üç aşamada gerçekleşir;

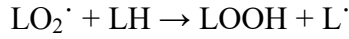
Başlangıç;

Primer bir serbest radikalın, özellikle OH[·] ve O₂^{-·} 'nin doymamış yağ asidinin yan zincirindeki metilen karbonundan bir hidrojen atomu çıkarması ile başlar ve lipid radikalleri (L[·]) oluşur. Lipid radikalleri O₂ ile reaksiyona girerek lipid peroksit radikallerini (LO₂[·]) oluşturur.



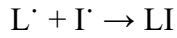
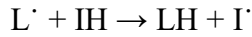
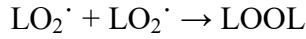
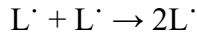
İlerleme;

LO₂[·] çevredeki bir doymamış yağ asidi molekülünden bir hidrojen atomu alarak başka bir lipid radikali tepkimesi gerçekleşir ve kendisi lipid hidroperokside indirgenir.



Sonlanma;

Ya iki L[·]'nin birbiriyle tepkimeye girerek tahrip olması ile ya da L[·]'nin bir antioksidan ile tepkimeye girmesi ile gerçekleşir.



(Çavuşoğlu, 2009)

Serbest oksijen radikalleri; lipid peroksidasyonu, disülfid bağları ile proteinlerin bağlanması, sülfhidril enzimlerin inaktivasyonu ve DNA hasarının indüksiyonlanması ile hücrel hasar oluştururlar. Serbest oksijen radikallerinin aktivitesini kaybetmesi, kendiliğinden veya antioksidanlar (E vitamini, glutatyon, seruloplazmin, transferrin) ve enzimler (süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) aracılığıyla gerçekleşir (Köksal ve ark., 1999).

1.2.2. Malondialdehit (MDA)

Malondialdehid (MDA), önemli bir lipid peroksidasyon ürünüdür. MDA'nın oluşması için üç ya da daha fazla çiftli bağı olan yağ asitlerinin peroksidasyonu gerekir. MDA'nın oluşması ile hücre membranlarındaki iyon alış-verişini değiştirerek membranlardaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına neden olur bu da iyon geçirgenliğini ve enzim aktivitesini değiştirir. Bu şekilde MDA, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girer ve mutasyona neden olur bu da hücreler için genotoksik ve karsinojeniktir (Mercan, 2004).

Lipid hidroperoksitleri yıkıldığında çoğu biyolojik olarak aktif olan aldehitler oluşur. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilir ya da hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Üç veya daha fazla çift bağına sahip yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu MDA oluşmaktadır. MDA lipid peroksidasyonunun şiddetiyle orantılı olarak artar ancak spesifik değildir. Bu aldehitlerden en önemlisi malondialdehit (MDA) olarak adlandırılan moleküldür. MDA düzeyi, lipid peroksidasyonunun derecesiyle iyi korelasyon gösterir. MDA, suda çözünen bir lipid peroksidasyon ürünüdür ve normalde kısmi olarak idrarla itrah edilir ancak vücutta oluşan MDA'nın ne kadarının böbrekler yoluyla elimine edildiği açık değildir (Garip, 2014).

1.3. Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları önlemek ve detoksifikasyonu sağlamak üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine "antioksidan savunma sistemleri" ya da "antioksidanlar" adı verilir. Antioksidanlar, radikallerle oldukça hızlı bir şekilde reaksiyona girerek otooksidasyon/peroksidasyonun ilerlemesini önleyen maddelerdir. Antioksidanların rolleri arasında serbest radikallerin fazlasını etkisizleştirmek, serbest radikallerin toksik etkilerine karşı hücreleri korumak ve hastalıkları önlemede katkı sağlamak sayılabilir (Karabulut ve Gülay, 2016).

Çizelge 1.3. Antioksidan Moleküller (Anonim, 2012)

Antioksidan Moleküller
• Enzimler (Katalaz, SOD, GSH-Px)
• Proteinler (Albumin, serüloplazmin)
• Selenyum
• Askorbik asit (C vitamini)
• Tokoferoller (E vitamini)
• Karotenoidler
• Flavonoidler
• Glutasyon ve tiyoller
• Koenzim Q, ubikinon ve türevler

ROS'a karşı savunma sistemleri, enzimler ve düşük molekül ağırlıklı serbest radikal tutucuları olmak üzere iki grupta toplanır. Savunmada öncelikli etkili olan enzim sistemleridir. Antioksidan savunmanın önemli bir kısmını O_2^- ve H_2O_2 temizleyen özel enzimler oluşturur. Bunlar süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimleridir (Çavuşoğlu, 2009)

Antioksidanlar, enzimatik ve non-enzimatik olmak üzere ikiye ayrılır: Katalaz (CAT) Süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) birinci derece enzimatlere, glutasyon redüktaz (GR) ve glukoz 6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) ikinci derece enzimatik grubuna dahil edilir. Nonenzimatik olanlar ise; Mineral (Se, Zn), vitamin (A, C, K ve E), karotenoidler (β -karoten, likopen, lutein, zeaksantin), organosülfür bileşikleri (allium, allil sülfid, indoller), düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar (GSH-Px, ürik asit), antioksidan ko-faktörler (koenzim Q_{10}) ve polifenoller şeklinde incelenmektedir. Ayrıca antioksidanlar; eksojen (karoten, C, A ve E vitamini), endojen (melatonin, SOD, GSH-Px, CAT), protein (melatonin), vitamin (C vitamini), iz element (Mg, Se), kompleks bileşik (kateşinler, epigallaktokateşin), hidrofilik (askorbik asit, ürat, flavonoidler), hidrofobik (β -karoten, α -tokoferol), direkt etkili (CAT, SOD), indirekt etkili (vitamin E) olanlar şeklinde gruplandırılabilirdiği gibi, membran (vitamin A ve E, β -karoten), dolaşım

(vitamin C, aminoasitler ve polifenoller), sitosol (Ko-enzim Q10) ve sistem (Se, Zn) antioksidanları şeklinde de sınıflandırılmaktadır (Yılmaz, 2010).

Çizelge 1.4. Endojen ve ekzojen kaynaklı antioksidanlar (Karabulut ve Gülay, 2016)

ENDOJEN ANTIÖKSİDANLAR		
ENZİMATİK ANTIÖKSİDANLAR	NONENZİMATİK ANTIÖKSİDANLAR	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutasyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutasyon peroksidaz (GPx)	Ürik asit	α -lipoik asit
Glutasyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
	Albümin	Seruloplazmin
EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR		
VİTAMİN EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR	İLAÇ OLARAK KULLANILAN EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR	
α -Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)	
β -karoten (Vitamin A)	NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezipler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar)	
Askorbik asit (Vitamin C)	Rekombinant süperoksit dismutaz	
Folik asit (Vitamin B9)	Trolox-C (vitamin E analogu)	
	Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein)	
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)	
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)	
	Nötrofil adezyon inhibitörleri	
	Demir şelatörleri	

1.3.1. Glutasyon (GSH ve GSSG)

Glutasyon (GSH); organizmada bütün hücrelerde bulunur, hücrelerin protein yapısı dışındaki sülfidril grubunun % 90'ı oluştururken zararlı bileşikleri etkisiz hale getirir.

Radikaller tarafından oluşturulan hasara karşı savunma yapan GSH aynı zamanda antioksidan enzimlerde substrat görevini üstlenir ve bir radikal tutucusunun görevlerini yapar. Peroksidaz ve redüktaz enzimlerinin etkinlik gösterebilmesi için çok önemlidir. GSSG de indirgenmiş glutatyonun (GSH) yükseltgenmesiyle oluşur. Oksidatif stres oluşurken, GSH düzeyi azalır, GSSG artar. Bunun sonucunda H₂O₂ düzeyi artar ve bu biriken H₂O₂ organik hidroperoksitler glutatyon peroksidaz ve redüktaz ile etkisizleştirilir. Bu bileşiğin hücreden uzaklaştırılması için GSH kullanılır, bu da GSH düzeyinin azalmasına yol açar ve hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşmesini de engeller. Proteinlerdeki -SH gruplarının indirgenmiş halde kalmasını sağlar ve bu grupları oksidasyona karşı korur (Anonim, 2012).

1.4. İz elementler

Vücutta biyolojik işlevleri olan elementler; makro ve iz elementler olarak iki gruba ayrılabilir. Bir elementin miktarı vücut içerisinde 100 mg/kg'dan fazla ise makro, az ise iz element olarak kabul edilir (Çavuşoğlu ve ark., 2008)

Organizma için çok önemli görevleri olan iz elementler vücutta çok düşük miktarlarda bulunurlar (Anonim, 2017d).

Birçok yaşamsal olayda görev alabilen iz elementlerin vücutta denge halinde bulunmaları gerekmektedir. Bunlara örnek olarak antioksidan olarak görev yapmaları, çeşitli enzimlerin kofaktörü olmaları, membranlar için dengeleyici görev yapmaları, hormonların fonksiyonlarına yardımcı olmaları, asimilasyon işlemine katılmaları, metalloenzim ve metalloproteinlerin yapısal bileşeni olmaları, insan sağlığı için toksik olan minerallere karşı koruyucu görev yapmaları, çeşitli maddelerin dolaşım sisteminde taşınmasına yardımcı olmaları, yaraların tamiri ve azaltılması işlemine katılmaları ile çalışma ve öğrenme kabiliyetlerini hızlandırmaları verilebilir (Çavuşoğlu ve ark., 2008).

Elementler biyolojik yapıların vazgeçilmez unsurlarıdır, konsantre biyolojik fonksiyonlar için gerekli olan miktardan daha fazla olduklarında toksik etki gösterebilirler. Kan serumdaki iz element tayinleri insan metabolizmasında yaşamsal rollerini araştırmak ve sağlık durumu ile ilgili bilgi edinmek için çok önemlidir (Yahya ve ark., 2014).

1.4.1. Arsenik (As)

Periyodik tabloda 33. element olan arsenik, hem metal hem de ametal özellik sergilemesi nedeniyle metaloid sınıfında yer almasına rağmen çoğu zaman bir metal olarak ve toksikoloji bağlamında bir ağır metal olarak da anılmaktadır. Atom ağırlığı 74,9 g/mol, yoğunluğu 5,79 g/cm³ 'tür. Doğada yaygın olarak bulunur. Yer kabuğunun yaklaşık % 0,0005'ini oluşturur (Çakır, 2012).

Arsenik, insan sağlığına son derece zararlıdır. İnorganik ve en toksik formdaki arsenik (arsenat ve arsenit) topraklarda, mahsullerde ve suda, özellikle de derin yeraltı suyunda bulunur (Solenkova ve ark., 2014).

İnsanlar arseniğe gıda, su, hava ve toprak gibi birçok kaynak tarafından maruz kalmaktadır. Amerika'da gıda maddeleri üzerinde yapılan çalışmalar göstermektedir ki, vücuda alınan arseniğin büyük kısmı et, tavuk ve balıktan kaynaklanmaktadır. Arsenik zehirlenmesi birçok etkene bağlı olarak farklılık göstermektedir; bunlar arasında elementin miktarı ve elementin kimyasal bileşiğinin şekli de yer almaktadır. Arseniğin toksik etkilerine karşın, inorganik arsenik bağları yeryüzünde doğal olarak az miktarda bulunmaktadır (Öztürk, 2014).

Arsenik, kesin mekanizma aydınlatılmadığı halde büyük sağlık endişelerine neden olan iyi tanınmış bir insan kanserojenidir (Saghiri ve ark., 2016).

1.4.2. Berilyum (Be)

Be; Periyodik tablonun 2. Grup elementidir ve atom numarası 4, atom ağırlığı 9,012 g/mol' dür. Yüksek erime noktasına sahip bir metaldir. Erime noktası 1287 °C, kaynama noktası 2470 °C' dir. Doğada yalnızca bileşikleri halinde bulunur (Anonim, 2018a).

1.4.3. Kobalt (Co)

Vücutta bulunan eser elementlerden biri olan kobalt; kandaki eritrosit teşekkülü için gereken B12 vitamininin bir parçası olarak görev yapar. Bunun içindir ki vücutta yetersiz

kobalt miktarı, eritrositlerin oluşumunu engeller ve "pernisyöz anemi" adı verilen hastaların bitkin düşmesine neden olan ve genel zafiyet olarak kendini gösteren ağır bir kansızlık durumunu oluşturur (Anonim, 2017d).

Havada toz halindeki bulunan kobaltın solunum yolu ile vücuda alınması ve kobalt tuzlarının deriye temas etmesi kobalt zehirlenmelerine neden olur. Toz halinde bulunan element kobalt vücuda alındığında akciğerlerde çözünüp öyle kana ve idrara geçer. Suda çözünürlüğü olmayan kobalt oksit (Co_3O_4) solunduğunda ise vücut tarafından çok iyi emilir ve hücrelerden bir kaç gün içerisinde çözünerek kana karışır. Suda çözünebilen kobalt bileşikleri ağız yolu ile alındığında % 75'i tekrar vücuttan atılır geride kalan kobalt kan, karaciğer, akciğer, böbrek, testisler ve bağırsaklarda toplanır (Albayrak, 2015).

Kobalt, yeryüzünde bazı topraklarda yeterli miktarda bulunurken bazılarında daha az bulunur. Kobalt eksikliğinde anemi, gelişmede yavaşlama ve nörolojik hastalıklar görülür (Malçok, 2009).

1.4.4. Krom (Cr)

Esansiyel bir iz element olan krom, 0, +2, +3, +6 oksidasyon durumlarında bulunan bir elementtir. Krom nikotinic asit, glutamik asit, glisin ve sisteinden oluşan Glukoz Tolerans Faktör'ün yapısına katılmaktadır. Organizmadaki rolü henüz tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte kromun normal karbohidrat, protein ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde görevleri olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Uyanık, 2000).

Çok az miktarda kromun vücutla etkileşimi halinde bile, deride irritasyon ve ülser oluşur. Laboratuvar denemelerinde kromun kanserojen özellik gösterdiği bulunmuştur ve bu kanserojen etki özellikle bronş sisteminde etkilidir. Kromun inhale edilmesi ve aşırı maruziyeti çeşitli hastalıklara sebep olur. Ayrıca karaciğere, böbreklere, dolaşım sistemine, sinir hücrelerine, kan ve dolaşım sistemi organlarına hasar verebilir (Albayrak, 2015).

1.4.5. Bakır (Cu)

Cu, çok yaygın bir madde olup doğada doğal olarak bulunur. Cu, endüstride ve tarımda yaygın olarak kullanılır. Gıda, su ve havada bulunabildiği için gündelik hayatta yiyerek, içerek ve soluyarak önemli miktarda vücuda alınabilir. Çeşitli oksidazların yapılarını tamamlayıcı özelliği nedeni ile bakır yaşam için zorunludur. Cu konsantrasyonunun vücutta artması önemli sağlık problemlerinin oluşmasına neden olur (Toy, 2012).

Cu, insanlar ve hayvanlar için önemli bir eser elementtir. Vücutta, Cu^{+1} (cuprous) ve Cu^{+2} (cupric) formunda bulunup, en çok Cu^{+2} formundadır. Bakır, kolayca elektron alıp verebildiği için, oksido-redüksiyon reaksiyonlarında önemli rol üstlenmektedir. Hipokrat'ın, 400 B.C. de hastalıkların tedavi için bakır kullandığı bilinmektedir, halen günümüzde bakırın fonksiyonlarına ilişkin yeni bilgiler bulunmaktadır (Kahyaoğlu, 2011).

Cu, demir metabolizmasında önemli rol oynar. Bakır eksikliğinde hipokrom anemi, nötropeni osteoporoz gibi klinik bozukluklar görülebilir. Bakır fazlalığı durumunda Wilson (Hepatolitiküler Dejenerasyon), akut ve kronik bakır toksisitesi gibi klinik durumlar oluşabilir (Aydın ve ark., 1992).

Birçok önemli enzimin bileşiminde bulunmasından ötürü bakır organizma için birçok yönden önem teşkil etmektedir. Kanın, damarların, kırıların ve kemiklerin yapımında önemli rol üstlenir. Bakırın vücuda yeterince alınmaması zayıflık ve kan damarları ile kemiklerin incelmeye neden olur (Anonim, 2017d).

Organizmada, yetişkin bir insanda 100–150 mg kadar bakır bulunur. En çok karaciğer, böbrek, kalp, kemik, kas ve beyinde bulunur. Bakırın vücutta yeterince bulunmaması durumunda hemoglobin sentezinin azalması, demirin hemoglobin sentezinde kullanılabilmesi için bakırın yardımına ihtiyaç duyduğu görüşünü arttırmıştır (Ası, 1996).

İnsanlarda Cu, bağ dokusu, sinir kaplamaları ve kemiğin gelişimi için gereklidir. Cu aynı zamanda Fe ve enerji metabolizmasına katılır. Cu süperoksit dismutaz, sitokrom oksidaz, lisil oksidaz, dopamin hidroksilaz enziminde indirgeyici olarak görev yapar ve moleküler oksijeni düşüren birçok oksidaz içerir. Organik protein seruloplasmin ile taşınır (Fraga, 2005).

Cu, toksik bir maddedir aynı zamanda esansiyel bir besin maddesidir ve ince bağırsaktan emilir. Bakır emilimi mide ve bağırsağın pH düzeyi, rasyondaki bakırın kimyasal formu ve rasyonda bulunan diğer besin maddeleri, yaş, ırk, fizyolojik durum gibi pek çok durum etkilemektedir. Emilen bakır serum albümine ve amino asitlere gevşek bir şekilde bağlanarak tüm vücuda dağılır (Uyanık, 2000).

1.4.6. Lityum (Li)

Li; 1A grubu bir alkali metaldir. Atom numarası 3, atom ağırlığı 6,941 g/mol' dür. Oda koşullarında katı halde bulunurken, sıvı halde yoğunluğu suyun yoğunluğunun yarısı kadardır. İlk olarak Johan August Arfwedson tarafından 1817 yılında bulunmuştur (Anonim, 2018b).

1.4.7. Kurşun (Pb)

Pb, periyodik tablonun 4A grubunda yer alan bir elementtir. Atom numarası 82, atom ağırlığı 207,19 g/mol' dür. Doğada serbest halde bulunmaz daha çok minerallerle bileşikler halinde bulunur (Anonim, 2018c).

1.4.8. Selenyum (Se)

Selenyum iz elementinin fizyolojik rolü 1973 yılında belirlenmiştir. Selenyum, hücre içi serbest radikalleri daha az reaktif veya nötr bileşenler haline getiren glutatyon peroksidazın (GSH -Px) önemli bir yapısal elemanıdır (Suadicani ve ark., 1992).

Selenyum, antioksidan ve bağışıklık düzenleyici fonksiyona sahip temel bir elementtir. Selenyum aminoasit sentezi için kullanılır, selenosistein olarak adlandırılır ve selenoprotein fonksiyonu için çok önemlidir. İnsan vücudunda en azından 25 selenoprotein bulunur ve bunlar antioksidan enzimler (glutatyon peroksidaz), antioksidan proteinler (selenoprotein P ve W) ve diğer metabolik enzimlerin fonksiyonuna göre sınıflandırılır.

Selenyum, GSH-Px aktivitesini artırarak ROS oluşumunu baskılar (Karabulut ve Gülay, 2016).

Selenyum, çoğunlukla diyetle selenit veya selenometiyonin formlarında (0,1 ppm) var olan temel mikro besin öğelerinden biridir. Vücutta geniş dağılım ve geniş fizyolojik işlevleri olan en az 16 farklı enzime ve diğer proteinlere dahil olan bir metalik olmayan eser elementtir. Elemental Se, diyet tüketimi için organik ve inorganik formlarda bulunur; ancak, sentezleme proteinlerine dahil edilmesi için selenosisteine dönüştürülmesi gerekir (Saghiri ve ark., 2015).

Selenyum vitamin E ile yakın ilişkilidir. Her ikisi de biyolojik membranları oksidatif dejenerasyondan korur. Bu iki maddenin yokluğu doku yıkımı ile sonuçlanır (Uyanık, 2000).

Selenyum yetersizliğinde antioksidan kapasitenin azaldığı birçok çalışma ile desteklenmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar göstermektedir ki; selenyum lipid peroksidasyonunu azaltmakta, glutatyon peroksidaz aktivitesinin arttırmaktadır (Çetin ve ark., 2011).

Vücutta gereğinden fazla selenyum bulunması durumunda, hücre bileşiklerinin birçoğunda selenyum kükürt ile yer değiştirirken, oluşan selenyum bileşikleri daha reaktiftir ve hücrenin normal fonksiyonlarını yerine getirmesine engel olur. Selenyumun zehirleyici etkisini yüksek kobalt derişimi de artırabilmektedir ve bu da kalp ile karaciğerde büyümeye yol açmaktadır (Anonim, 2017d).

1.4.9. Stronsiyum (Sr)

Sr; periyodik tablonun 2A grubunda yer alan metal bir elementtir. Atom numarası 38, atom ağırlığı 87,62 g/mol' dür. İlk olarak 1790 yılında İskoçya'da kurşun ocaklarından çıkarılan bir mineral içinde bulunmuştur. Üç allotropu vardır. Hava ile temas ettiğinde çok hızlı bir şekilde oksitlenmektedir (Anonim, 2018d).

1.4.10. Titanyum (Ti)

Ti; periyodik cetvelde 4B grubunda bulunan bir geçiş metalidir. Atom numarası 22, atom ağırlığı 47,867 g/mol' dır. İsmi Yunan Tanrısı Titanlardan almıştır. Elementlerin yer kabuğunda bulunma oranına göre dokuzuncu sırada yer almaktadır (Anonim, 2018e).

1.4.11. Vanadyum (V)

Vanadyum su ve toprakta doğal olarak bulunan bir eser elementtir. Vanadyumun fizyolojik eylemleri henüz tam olarak bilinmemesine rağmen, vücut için gerekli olduğu düşünülmekte ve eksikliğinde vücutta çeşitli yan etkilere neden olduğu öne sürülmektedir. Eksikliğinde üreme sorunları ve iskelet anormallikleri görülür. Troid, demir, glikoz ve lipit metabolizmasında önemli bir role sahiptir. Vücutta yaklaşık olarak toplam vanadyum içeriğinin 200 mg olduğu tahmin edilmektedir (Öztürk ve ark., 2013).

Vanadyum, 5. grup bir geçiş metalidir ve üç oksidasyon durumunda bulunur, bunların arasında vanadil ve vanadat fizyolojik olarak en aktifleridir. Fizyolojik olarak uygun şekilde kan şekerini düşürme yeteneğine sahiptir. Uzun ömürlü etkileri ve kanıtlanmış kalp fonksiyonlarını normalize etme kapasitesi onu çekici kılmaktadır. Bu yararlı eylemler hayvan çalışmaları ile sınırlıdır (Clark ve ark., 2014).

Günlük normal diyetle 15–30 µg kadar vanadyum sağlanmaktadır. Ancak diyet haricinde solunum yolu ile de alınmaktadır. Aşırı alınımı toksik etki yapmakta, semptomları da kendini göz ağrısı, bronşit, dermatit olarak göstermektedir. Askorbik asidin vanadyum toksisitesini önlediği de belirtilmektedir. Kabuklu deniz hayvanları, mantar, maydanoz, dereotu ve karabiber vanadyumun en zengin kaynaklarıdır (Çakır, 2012).

1.4.12. Çinko (Zn)

2B grubu geçiş metalidir. Hayvan ve bitki metabolizması için gerekli bir eser element olmasına karşın; yüksek konsantrasyonlarının toksik etkileri bulunmaktadır. Canlılarda elliden fazla enzimin yapısında yer aldığı bilinmekle birlikte, aşırı dozları zararlı etkiye sahiptir (Albayrak, 2015).

Zn doğada serbest halde bulunmayan bir eser elementtir. Zn doğada mineralleri şeklinde bulunur. En çok çinko sülfür (ZnS) ve çinko silikat ($ZnSiO_4H_2O$) şeklindedir. Tüm organların, dokuların ve vücut sıvılarının yapısında bulunur. Önemli proteinlerin yapısına girerek enzimlerin aktif bölgelerine bağlanır ve katalitik bölgelerinde anahtar rol oynar. Hücre içerisinde düzenleyici bir element olup, moleküler etkileşimlerde proteinlerin yapısal olarak yanında bulunur. Biyolojik membranların ve iyon kanallarının dengesini sağlar ve bütünlüğünü korur (Toy, 2012).

Zn, insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci eser elementtir. Gen ekspresyonu, DNA sentezi, enzimatik kataliz, hormonların depolanması ve salınımı, nörotransmisyon, hafıza ve görme, büyüme ve gelişme gibi pek çok metabolik olaya katılmaktadır. Çinkonun vücuttaki öneminin farkına daha çok varılmıştır. Çinko bağışıklık sisteminde, hormonal olaylarda ve 300'den fazla enzimin aktivitesini gerçekleştirir. Bu nedenle çinko eksikliği, hücre çoğalmasında, yara iyileşmesinde, kemik oluşumunda, membran stabilitesinde, büyüme ve gelişmede, gebelikte, beyin fonksiyonlarında, tat ve iştah gibi pek çok fizyolojik işlevlerinde aksaklıkları ortaya çıkartmaktadır (Kahyaoglu, 2011).

Yetişkinler için bir günde ihtiyaç duyulan çinko seviyesi 15 mg düzeyindedir. Çinko içeren gıdalar fındık ve ceviz türü yemişler, yumurta, sığır eti ve karaciğerdir (Anonim, 2017d).

Çinko, hücrenin antioksidan kapasitesini artırabilir veya reaktif oksijen türlerinin üretimini tetikler. Buna ek olarak, Zn eksikliği azalmış kardiyak antioksidan kapasitesi nedeniyle kalp dahil olmak üzere birden fazla organda oksidatif hasarın artmasıyla sonuçlanacağı öne sürülmüştür (Öztürk ve ark., 2013).

Çinko (Zn), iki yüzden fazla enzimin (özellikle SOD, retinal dehidrojenaz ve CAT) yapısında bulunur ve bu enzimlerin etkinlik göstermesinde önemli bir rol oynamaktadır (Yılmaz, 2010).

Organizmada çinko, prostat, saç, kemik, karaciğer, böbrek, dalak gibi organlarda bulunur. Çinko alkol dehidrojenaz, glutamik dehidrojenaz, ürikaz, böbrek fosfatazi, karboksipeptidaz, eritrosit karbonik anhidraz gibi enzimlerin de yapı taşıdır. Karbohidrat metabolizmasında önemli bir hormon olan insülin molekülünün bir parçasıdır (Ası, 1996).

1.5. Mineraller

1.5.1. Kalsiyum (Ca)

Ca, insan vücudunda en fazla bulunan element olup iskelet gelişmesi, kas konsantrasyonu, karbonhidrat ve yağların metabolizması için son derece önemlidir. Ayrıca Ca % 90'ı kemiklerde olup kalanı da dokuda ve plazmada dağılmıştır (Malçok, 2009).

Diş ve kemiklerin katımında bulunur. Kas kasılmasının gerçekleşmesinde ve sinirlerin uyarımları iletilmesinde gereklidir. Bazı enzimlerin (lipaz, ATPaz, süksinik dehidrojenaz) aktivasyonunda görev alır (Ası, 1996).

Kalsiyum biyolojik dokular için en önemli moleküllerden birisi olup, doku ve benzeri sert dokuların yapısına katılma ve çeşitli hücre sinyal yolları yoluyla kemik homeostazına katılma gibi çeşitli işlevleri vardır. Hücre içi kalsiyum salınımı genellikle endoplazmik retikulum zarlarında konumlanmış belirli kalsiyum kanallarının açılmasına bağlıdır (Saghiri ve ark., 2015).

1.5.2. Sodyum (Na)

Na; doğada deniz sularında bol miktarda bulunmaktadır. Suda kolay çözünmesinden dolayı, yağmur suları ile birlikte denizlere taşınır ve bu yüzden de toprakta yetişen bitkilerde az bulunmaktadır. İnsanlar sodyumu vücutlarına tuz (NaCl) olarak aldıklarından dolayı vücutta eksikliği gözlenmemektedir (Ası, 1996).

1.5.3. Klor (Cl)

Cl, vücuda en çok NaCl olarak alınmaktadır. Doğada en çok potasyum klorür ve sodyum klorür olarak bulunmaktadır. Su içerisinde bulunurken, bitkilerde yeterince bulunmaz. Organizma içerisinde Cl, dokularda sıvılara göre daha az bulunmaktadır. Bağırsaklardan emilerek hücre dışında bulunan sıvılara ve sıvı oranı yüksek proteini az olan dokulara gönderilmektedir (Ası, 1996).

1.5.4. Magnezyum (Mg)

Mg; bitki ve hayvan gıdalarında, içeceklerde ve vitaminlerde yaygın olarak bulunur. Genellikle diyet lifi içeren gıdalar Mg^{2+} sağlarlar. Mg^{2+} hücre içinde en çok bulunan ikinci katyondur ve vücutta en çok bulunan dördüncü katyondur ($Ca^{2+} > K^+ > Na^+ > Mg^{2+}$). Toplam vücut Mg^{2+} 'nin yaklaşık % 65'i kemikte, % 34 kasta, % 1 plazma ve interstitial sıvıda bulunur (Kolte ve ark., 2014).

Organizmada özellikle enzimlerin aktivasyonunda rol oynayan bir mineraldir. Ca ve fosfor emilimini artırarak kemiklerin yapısının korunmasını sağlar. Sinir sisteminin iletilmesi ve kas kasılmasını kolaylaştırır, dişleri güçlendirir (Malçok , 2009).

Magnezyum, hücre duvarı ve membranlarının dengesini korur, bazı metabolik enzimlerin yapısında yer alır, korneal ve retinal fonksiyonların sürdürülebilmesi için önem arz etmektedir (Yılmaz, 2010).

Tohumlarda ve özellikle yeşil yapraklı bitkilerde bol miktarda bulunan magnezyum organizmada en fazla kemiklerin yapısında bulunurken kas ve sinirlerin yapısında da yer alır. Genellikle dokulardaki konsantrasyonu, sıvılara göre, daha yüksektir. Örneğin kan plazmasının %2–4 mg' ını içerirken eritrositlerin %6 mg' ını içerir. Kemiklerde %1,5 oranında magnezyum fosfat halinde yer alır (Ası, 1996).

1.5.5. Potasyum (K)

Potasyum, başlıca intrasellüler katyondur. Enerji gereksinimli aktif taşıma sistemiyle hücre içi düzey sağlanıp; kas kasılması, sinir hücresi impuls üretiminde iyonik dengeyi sağlamada önemlidir. Günlük gereksinim 60-120 mmol/gündür. Sindirim sisteminden tamamen emilir (Eren, 2014).

Potasyum, doğada en çok toprakta bulunur. Erime yeteneğine sahip olmasından kaynaklı toprak tarafında permutitler sayesinde emilir. Bu şekilde yağmur ile taşınmaz ve bitkilerde bol miktarda magnezyum içerir. Bitkisel ürünlerde en çok kayısı, şeftali, muz, portakal, patates, lahanada bulunurken hayvansal ürünler en çok dana eti, tavuk eti,

karaciğer bulunur. Organizmada en çok kas karaciğer ve beyin yapısında yer alır (Ası, 1996).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü'nde 28.02.2017 tarihli ve 09 nolu etik kurul kararı ile yürütüldü. Çalışmaya koroner arter teşhisi konulup, cerrahi işlem görecektir 10'u kadın, 20'si erkek olmak üzere toplamda 30 hasta alındı. Hastalardan cerrahi işlem öncesi 1. gün, cerrahi işlem sonrası 1. gün ve cerrahi işlem sonrası 7. gün olmak üzere toplamda 3 defa kan alındı. Üç gruba ayrılan hastaların kan ve serum değerlerine bakıldı.

Bu çalışma için 12'si kadın, 18'i erkek olmak üzere toplamda 30 gönüllü kişiden oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu. Oluşturulan bu kontrol grubundaki kişilerin biyokimyasal parametreleri normal, herhangi bir ilaca bağımlılıkları ve herhangi bir hastalıkları bulunmamaktadır. Bu kişilerin yaş ortalamaları 62.97 ± 1.84 ve BMI ortalamaları $25.48 \pm 0.72 \text{ kg/m}^2$ 'dir.

Koroner arter teşhisi konulan ve cerrahi işlem görecektir 30 kişiden oluşan hasta grubunun yaş ortalamaları 63.23 ± 1.79 ve BMI ortalamaları $25.95 \pm 0.60 \text{ kg/m}^2$ 'dir.

Çizelge 2.1. Koroner arter teşhisi konulan kontrol ve hasta grubu özellikleri

Genel Parametre	Kontrol Grubu	KAH Grubu
N	30	30
YAŞ (yıl) (X ± SEM)	62.97 ± 1.84	63.23 ± 1.79
BMI (kg/m^2) (X ± SEM)	25.48 ± 0.72	25.95 ± 0.60

Çizelge 2.2. Koroner arter hasta grubu özellikleri

Genel Parametre	KAH Grubu
EF <30% n (%)	$47,62 \pm 2,12$
Hemoglobin g/dl	$13,35 \pm 0,36$
Laktat (mmol/L)	$1,85 \pm 0,23$
Ameliyat süresi (dk)	$207,00 \pm 6,60$
İskemi Süresi (dk)	$62,38 \pm 6,54$
CPB süresi (dk)	$86,42 \pm 7,57$

2.2. Kan Numuneleri

Çalışmayı oluşturan hastalardan, 1 tüp biyokimya, 1 tüp de hemogram olmak üzere 2 tüp kan alındı. Biyokimya tüpü 2.500 rpm' de 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumlarda albümin, ALT, AST, BUN, CRP, glukoz, kolesterol, kreatinin, trigliserid, ürik asit ölçümleri yapıldı. Biyokimyasal parametreler, YYÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda CI-16200 (Abbott Diagnostics, Abbott Park IL, USA) marka cihaz kullanılarak çalışıldı. Artan numuneler; serum iz element ve antioksidan enzimlerin analizi için yaklaşık 1,5 ml'lik plastik deiyonize tüplerde -20 °C'de saklandı.

Hemogram tüpü 2.500 rpm'de santrifüj edilip % 0.9'luk NaCl ile yıkandı. Bu işlem üç kez tekrarlanıp numuneler SOD, GSH-Px, CAT, MDA, GSH analizi için hazırlandı.

2.3. Yöntem

2.3.1. İz Element ve Mineral Tayini

İz element (As, Be, Co, Cr, Cu, Li, Pb, Se, Sr, Ti, V, Zn) ve mineral (Mg, Ca, Na, Cl, K) analizleri indüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon Spektrometresi (ICP-OES) kullanılarak gerçekleştirildi.

2.3.2. Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivite Tayini

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivite ölçümleri, Paglia ve Valentine'in belirlemiş oldukları metod kullanılarak gerçekleştirildi (Paglia ve Valentine, 1967). GSH-Px, kümen peroksit varlığında indirgenmiş durumda olan glutasyonun, yükseltgenmiş glutatyonu dönüştürülmesini katalize eder. Kümenin varlığında oluşan GSSG, ortamda NADPH bulunduğunda, glutasyon redüktaz enzimi tarafından GSH'a dönüştürülür. Bu arada NADPH ise NADP^+ 'ye oksitlenir. NADPH miktarının azalması, 340 nm dalga boyunda absorbans farkının ortaya çıkmasına sebep olur. Meydana gelen bu fark ölçülerek enzim aktivitesi hesaplanır.

Çalışmamızda kullanılan eritrosit GSH-Px enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransel (RS 504) ticari kiti kullanılarak, 37 °C'de 340 nm dalga boyunda

spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. GSH-Px enzim aktivite sonuçları spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

2.3.3. Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivite Tayini

Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit radikallerini dismutasyona uğratarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlayan önemli bir antioksidan enzimdir. SOD enzim aktivitesi tayininde kullanılan yöntemin esası; Ksantin ve ksantin oksidaz sistemi sonucunda açığa çıkan, süperoksit radikallerinin 2-(4-iyodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolium klorid (INT) ile oluşturduğu kırmızı renkli formazon boyasının SOD enzimi varlığında gerçekleşen inhibisyonunun 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi prensibine dayanır (Delmas-Beauvieux ve ark., 1996).

Çalışmamızda kullanılan eritrosit numunelerinin, SOD enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransod (SD 125) ticari kiti kullanılarak, 37 °C' de 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Eritrosit örneklerinde SOD enzim aktivite sonuçları, spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

2.3.4. Katalaz Enzim Aktivite Tayini

Katalaz (CAT) enzim aktivite tayini spektrofotometrik olarak 240 nm'de hidrojen peroksitin azalan absorbansları ölçülerek belirlendi (Aebi ve ark., 1984). CAT enzimi hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene dönüştürülmesini sağlar. Hidrojen peroksit yaklaşık olarak 240 nm dalga boyunda maksimum absorbans verir. Ortamda bulunan hidrojen peroksitin, katalaz enzimi tarafından su ve oksijene dönüştürülmesiyle absorbansta azalma gözlemlenir. Absorbansta meydana gelen bu azalma takip edilerek katalaz enziminin aktivitesi belirlenir.

Çalışmada, ölçüm için eritrosit örneklerinden 10 µl alınarak üzerine son hacim 2 mL olacak şekilde pH=7,0 olan fosfat tamponu ve % 30'luk hidrojenperoksit eklendi. Ölçümler 25 °C'de ve 240 nm dalga boyunda 2 dk. boyunca spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar, spesifik aktivite cinsinden, IU/ g Hb olarak verildi.

2.3.5. MDA Tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 200 µl alındı. Üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT ile süspanse edildi. 500 µl % 30'luk TCA eklendi. Tüpler vortekste karıştırılarak 2 saat -20 C° de buzda tutuldu. Daha sonra 15 dk 2000 rpm' de santrifüj edildi. Supernatantın 1 ml'si alındı ve başka tüplere aktarıldı. Bunların üzerine 37,5 µl EDTA - Na₂H₂O, 125 µl TBA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı ve 15 dk sıcak su banyosunda (90 C° de) tutuldu. Sonra oda ısısına getirildi. 532 ve 600 nm'de optik dansiteleri okundu (Gutteridge, 1995; Sushil ve ark., 1989).

2.3.6. GSH Tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 100 µl alındı ve üzerine 900 µl distile su eklendi. Çöktürücü çözeltinin (Metafosforik asit-EDTA) 1,5 ml' si ile karıştırıldı. 5 dakika bekleme sonrası, karışım whatman süzgeç kâğıdından süzüldü. Örnek numuneden elde edilen süpernatantın 1 ml' si başka tüpe aktarıldı. Üzerine 4 ml fosfat çözeltisi, 500 µl DTNB ayırıcı eklendi. Blank için 2 ml çöktürücü çözelti (3 kısım çöktürücü çözelti + 2 kısım distile su), 8 ml fosfat çözeltisi ve 1 ml DTNB ayırıcı tüpe alınarak hazırlandı. 412 nm' de blank karşı numunelerin optik dansiteleri okundu. (Beutler ve ark., 1963; Rizzi ve ark., 1988).

2.3.7. Total Antioksidan Kapasite Tayini

Total antioksidan aktivite, spektrofotometrede 660 nm' de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2004).

2.3.8. Total Oksidan Kapasite Tayini

Total oksidan aktivite, spektrofotometrede 530 nm' de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2005).

2.3.9. OSI (Oksidadif Stres İndeksi)

Oksidadif stresin göstergesi olan OSI, TOS/TAS oranı olarak tanımlanır. OSI değerleri aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$OSI = \frac{TOS (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq./L})}{TAS (\text{mmol trolox Eq./L})} \times 100$$

2.3.10. Total Sialik asit Tayini

0.2 mL serum ve 1.5 mL % 5 perklorik asit karışımı 100°C 'de 5 dakika inkübasyona bırakıldı. Soğuduktan sonra 2500 rpm'de 4 dakika santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1 ml'si temiz bir tüpe aktarılıp üzerine 0.2 mL Erlich ayırıcı ilave edilerek 15 dakika 100 °C 'de su banyosunda ısıtıldı. Soğutulan tüplerin üzerine 1mL distile su eklenerek 525 nm'de spektrofotometrede OD' si mikroküvet kullanımıyla okundu. Okunan numunelerin sialik asit düzeyleri önceden oluşturulan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplandı (Sydow, 1985).

2.3.10.1. Erlich Ayırıcı

5 g p-dimetilamino benzaldehit, 50 mL % 37'lik HCl içerisinde eritilerek distile su ile 100 mL'ye tamamlandı.

2.3.11. Lipid-Bağlı Sialik Asit Tayini

44.7 µL serum üzerine 150 µL distile su katılarak 5 sn vorteksle karıştırıldı. Buz üzerine bırakılan bu karışımın üzerine 3 ml Kloroform-Metanol (2:1 v.v⁻¹) ilave edilerek 30 sn. tekrar vorteks ile karıştırıldı sonra üzerine 0.5 mL soğuk distile su ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 5 dk 2500 rpm' de santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1 mL' si temiz bir tüpe aktararak üzerine 50 µl fosfotungistik asit (1 gr.mL⁻¹) eklendi ve 5 dk 2500 rpm' de santrifüj edildi. Üstteki süpernatant kısmı uzaklaştırılarak 1 ml distile suyla dipte katı partikül kalmayınca kadar karıştırıldı. Üstüne rezorsinol ayırıcından 1ml ilave edildi.

Tüpler karıştırıldıktan sonra 15 dakika kaynar su banyosunda bekletilmesinin ardından 10 dakika buz banyosunda tutuldu. Soğumuş olan tüplere 2 mL butil asetat-butil alkol (85:15 v.v⁻¹) eklenerek oda sıcaklığında tüpler vorteksle karıştırıldı. 2500 rpm' de 5 dk santrifüj edilen tüplerden süpernatant alınarak 580 nm'de spektrofotometrede OD'si okundu. Numunelerin lipid-bağlı sialik asit değerleri kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplandı (Katopodis ve ark., 1982).

2.3.11.1. Rezorsinol Ayıracı

0.2 g rezorsinol tartıldı ve 10 mL distile suda çözüldü. Üzerine 80 mL HCl (% 36.5) ve 0.25 mL 0.1M CuSO₄ ilave edilerek hacmi 100 mL' ye distile suyla tamamlandı.

2.3.12. Cihaz ve Malzemeler

1. Soğutmalı Santrifüj cihazı (EBA 20 Hettich Zentrifugan)
2. Ayarlanabilir Otomatik Pipetler (200 – 1000 ml) Eppendorf
3. ICP-OES Cihazı (Thermo ICP-OES İCAP 6000 SERIES, England)
4. Derin dondurucu (Ultra low temperature freezer)
5. Architect CI-16200 (Abbott Diagnostics, Abbott Park IL, USA)
6. Saf su cihazı: GFL/2110
7. Saf su cihazı: Human RO180
8. Karıştırıcı (vorteks): IKA MS 3 Basic

2.4. Biyokimyasal Parametrelerin Tayini

Biyokimyasal parametrelerin tayini Architect CI-16200 kullanılarak YYÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında analiz edildi.

2.5. İstatistiksel Analizler

Sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılması One-Way Anova Testi kullanılarak yapıldı. Verilerin ortalamaları ve standart hatası ($X \pm SEM$) olarak gösterildi. Verilerin

birbirleri ile korelasyonları Pearson'un korelasyon testi ile hesaplandı. Grup grafikleri, ortalama ve standart hata değerleri bulunurken ($X \pm SEM$) bulunarak oluşturuldu.

3. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada koroner arter hastalarından 1. grup cerrahi öncesi 1. gün kan alınan hasta grubudur (CÖ1), 2. grup cerrahi sonrası 1. gün kan alınan hasta grubudur (CS1), 3. grup ise cerrahi sonrası 7. gün kan alınan hasta grubudur (CS7).

Çizelge 3.1. Koroner arter kontrol ve hasta grubu antioksidan enzimler, TSA, LSA, TAS, TOS, OSI bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta (CÖ1) X ± SEM	Hasta(CS1) X ± SEM	Hasta (CS7) X ± SEM
GSH-Px (U/g Hb)	27,71 ± 1,52 ^b	21,44 ± 1,26 ^b	23,12 ± 1,29	24,93 ± 1,34
CAT (U/g Hb)	1185,16 ± 37,74 ^{b,c,c1}	1015,17 ± 31,21 ^b	1027,46 ± 42,66 ^c	1017,26 ± 35,73 ^{c1}
SOD (U/g Hb)	1873,83 ± 36,53	1819,46 ± 34,57	1769,65 ± 29,71	1825,45 ± 34,78
GSH (µmol/g Hb)	1,09 ± 0,043 ^{a,a1,c}	0,79 ± 0,026 ^{a,a2}	0,80 ± 0,027 ^{a1,b}	0,97 ± 0,028 ^{a2,b,c}
MDA (nmol/g Hb)	9,35 ± 0,54 ^{a,b,c}	14,06 ± 1,49 ^c	15,63 ± 1,12 ^a	15,17 ± 1,07 ^b
TSA (mmol/L)	1,50 ± 0,075 ^{b,c,c1}	1,92 ± 0,103 ^c	2,01 ± 0,105 ^b	1,89 ± 0,099 ^{c1}
LSA (mmol/L)	0,285 ± 0,0020 ^a	0,292 ± 0,0023	0,297 ± 0,0025 ^{a,b}	0,287 ± 0,0018 ^b
TAS (mmolTroloxEkivalent/L)	3,20 ± 0,057 ^{b,b1,b2}	2,89 ± 0,063 ^b	2,85 ± 0,053 ^{b1}	2,88 ± 0,088 ^{b2}
TOS (µmol H ₂ O ₂ Ekivalent/L)	22,30 ± 1,153 ^b	26,08 ± 1,147	27,92 ± 1,087 ^b	26,62 ± 1,288
OSI	0,71 ± 0,0405 ^{a,b,c}	0,91 ± 0,0425 ^c	0,99 ± 0,0432 ^a	0,95 ± 0,0557 ^b

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05

Çizelge 3.2. Koroner arter kontrol ve hasta grubu bazı iz element (As, Be, Co, Cr, Cu, Li, Pb, Se, Sr, Ti, V, Zn) ve mineral (Mg) bulguları

Parametre ($\mu\text{mol/L}$)	Kontrol $X \pm \text{SEM}$	Hasta(CÖ1) $X \pm \text{SEM}$	Hasta(CS1) $X \pm \text{SEM}$	Hasta(CS7) $X \pm \text{SEM}$
As	$0,663 \pm 0,12$	$0,694 \pm 0,13$	$0,686 \pm 0,14$	$0,677 \pm 0,15$
Be	$0,491 \pm 0,040$	$0,466 \pm 0,073$	$0,489 \pm 0,055$	$0,487 \pm 0,039$
Co	$0,205 \pm 0,0083^{b,b1,c}$	$0,171 \pm 0,0082^b$	$0,169 \pm 0,0077^{b1}$	$0,174 \pm 0,0053^c$
Cr	$0,51 \pm 0,07$	$0,44 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,06$	$0,45 \pm 0,10$
Cu	$25,04 \pm 0,91^{b,c}$	$20,93 \pm 0,88^b$	$21,72 \pm 0,62^c$	$22,61 \pm 0,98$
Li	$3,21 \pm 0,47$	$3,43 \pm 0,48$	$3,31 \pm 0,56$	$3,29 \pm 0,57$
Mg	$1,10 \pm 0,0262^{b,c}$	$0,95 \pm 0,0345^b$	$0,96 \pm 0,0339^c$	$1,02 \pm 0,0343$
Pb	$0,506 \pm 0,0253$	$0,521 \pm 0,0411$	$0,519 \pm 0,0287$	$0,514 \pm 0,0246$
Se	$1,64 \pm 0,058^{b,b1,c}$	$1,36 \pm 0,056^b$	$1,35 \pm 0,046^{b1}$	$1,38 \pm 0,070^c$
Sr	$1,821 \pm 0,08$	$1,866 \pm 0,10$	$1,818 \pm 0,15$	$1,896 \pm 0,13$
Ti	$0,695 \pm 0,0829$	$0,720 \pm 0,0921$	$0,739 \pm 0,0695$	$0,719 \pm 0,0827$
V	$6,50 \pm 0,133^{c,c1,c2}$	$5,91 \pm 0,156^c$	$5,96 \pm 0,130^{c1}$	$5,94 \pm 0,100^{c2}$
Zn	$27,02 \pm 0,79^{a,a1,b}$	$22,51 \pm 0,53^a$	$21,91 \pm 1,08^{a1}$	$23,21 \pm 0,77^b$

a: $p < 0.001$, b: $p < 0.01$, c: $p < 0.05$

Çizelge 3.3. Koroner arter kontrol ve hasta grubu bazı iz elementlerin oran bulguları

Parametre	Kontrol $X \pm \text{SEM}$	Hasta (CÖ1) $X \pm \text{SEM}$	Hasta (CS1) $X \pm \text{SEM}$	Hasta (CS7) $X \pm \text{SEM}$
Cu/V	$3,91 \pm 0,16$	$3,49 \pm 0,22$	$3,70 \pm 0,14$	$3,85 \pm 0,18$
Se/Co	$8,334 \pm 0,483$	$7,906 \pm 0,345$	$8,325 \pm 0,456$	$8,215 \pm 0,578$
V/Zn	$0,2477 \pm 0,0100^c$	$0,269 \pm 0,0108$	$0,2901 \pm 0,0144^c$	$0,2637 \pm 0,0093$

a: $p < 0.001$, b: $p < 0.01$, c: $p < 0.05$

Çizelge 3.4. Koroner arter kontrol ve hasta grubunda bazı mineral (Ca, Na, Cl, K) bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	KAH X ± SEM
Ca (mmol/L)	2,28 ± 0,04 ^b	2,13 ± 0,02 ^b
Na (mmol/L)	139,20 ± 0,40	138,80 ± 0,52
Cl (mmol/L)	108,10 ± 0,59 ^a	103,30 ± 0,98 ^a
K (mmol/L)	4,40 ± 0,07	4,28 ± 0,09

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05

Çizelge 3.5. Koroner arter kontrol ve hasta grubu hematoloji bulguları

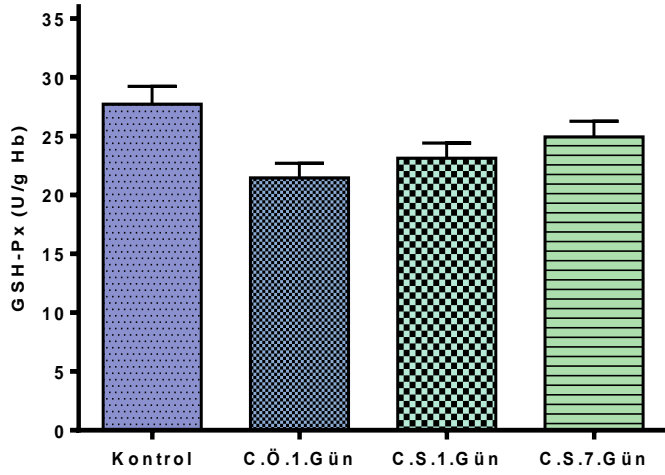
Genel Parametre	Kontrol X ± SEM	KAH X ± SEM
HCT (%)	43,08 ± 1,08 ^c	39,77 ± 1,11 ^c
HGB (g/dl)	14,01 ± 0,35	13,35 ± 0,36
MCH	28,56 ± 0,287	28,97 ± 0,290
MCHC	32,53 ± 0,18	32,92 ± 0,25
MCV (fL)	87,79 ± 0,71	86,25 ± 0,80
MPV (fL)	8,42 ± 0,14 ^a	9,45 ± 0,21 ^a
PDW	16,08 ± 0,35	12,33 ± 0,51
PLT (10³ mL)	300,60 ± 22,44 ^b	218,60 ± 13,46 ^b
RBC (10³ mL)	4,91 ± 0,121	4,61 ± 0,124
RDW (%)	14,91 ± 0,70	14,31 ± 0,25
WBC (10³ mL)	7,52 ± 0,49 ^b	9,55 ± 0,57 ^b

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05

Çizelge 3.6. Koroner arter kontrol ve hasta grubu biyokimyasal parametre bulguları

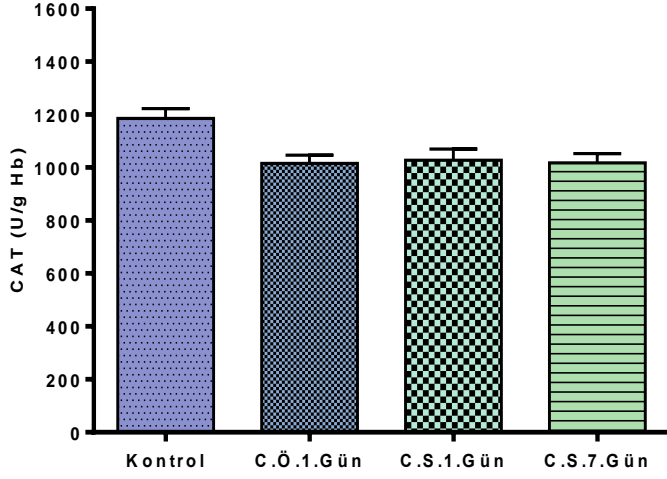
Genel Parametre	Kontrol X ± SEM	KAH X ± SEM
Albumin (g/dl)	4,07 ± 0,06 ^b	3,59 ± 0,15 ^b
ALT (U/L)	21,71 ± 2,47	22,11 ± 3,57
AST (U/L)	26,56 ± 2,59	33,06 ± 5,53
BUN (mg/dl)	32,80 ± 1,92 ^c	44,92 ± 4,44 ^c
CRP (mg/L)	10,64 ± 3,97 ^b	31,74 ± 6,53 ^b
Glukoz (mg/dl)	97,16 ± 2,29 ^b	137 ± 11,40 ^b
HDL (mg/dl)	56,05 ± 2,35 ^b	42,30 ± 3,09 ^b
Kolesterol (mg/dl)	168,90 ± 6,40 ^c	195,40 ± 12,06 ^c
Kreatinin (mg/dl)	0,84 ± 0,03 ^c	1,004 ± 0,06860 ^c
LDL (mg/dl)	103,20 ± 6,63 ^b	134,90 ± 9,15 ^b
Trigliserid (mg/dl)	118,0000 ± 9,71 ^c	182,1188 ± 34,84 ^c
Ürik Asit (mg/dl)	4,94 ± 0,20	5,83 ± 0,59
Kolesterol/HDL	3,11 ± 0,18 ^a	4,80 ± 0,56 ^a

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05



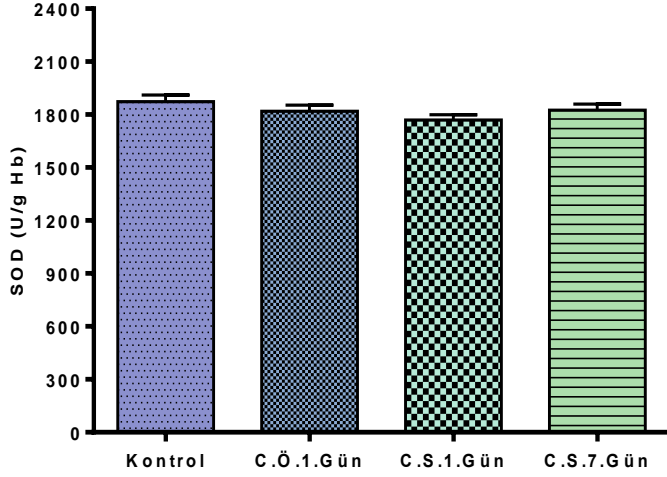
Şekil 3.1. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında GSH-Px (X ± SEM) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu GSH-Px düzeyleri sırasıyla; $27,71 \pm 1,52$ U/gHb, $21,44 \pm 1,26$ U/gHb, $23,12 \pm 1,29$ U/gHb, $24,93 \pm 1,34$ U/gHb olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu GSH-Px değeri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma olduğu belirlendi. Kontrol grubu ile CS1 ve CS7 gruplarının kan serumlarında GSH-Px değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$). GSH-Px düzeyi en fazla sırasıyla; CS7 hasta grubu, CS1 hasta grubu olarak tespit edildi.



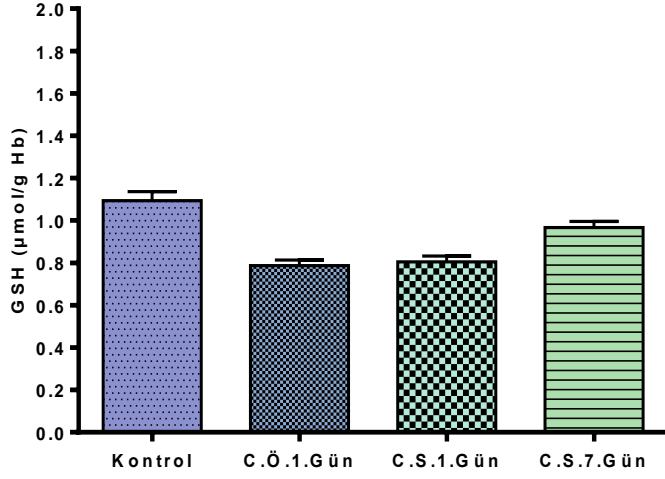
Şekil 3.2. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında CAT (X ± SEM) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu CAT düzeyleri sırasıyla; 1185,16 ± 37,74 U/gHb, 1015,17 ± 31,21 U/gHb, 1027,46 ± 42,66 U/gHb, 1017,26 ± 35,73 U/gHb olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu CAT değeri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu CAT değerleri arasında ($p < 0.05$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.05$) düzeyinde azalma olduğu bulundu.



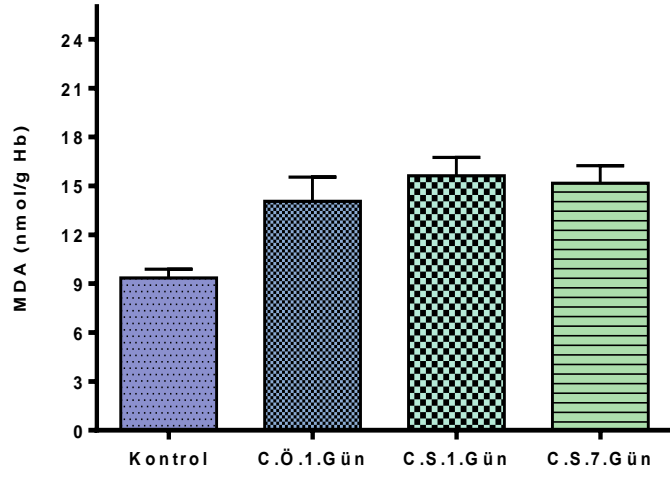
Şekil 3.3. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında SOD ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu SOD düzeyleri sırasıyla; $1873,83 \pm 36,53$ U/gHb, $1819,46 \pm 34,57$ U/gHb, $1769,65 \pm 29,71$ U/gHb, $1825,45 \pm 34,78$ U/gHb olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 gruplarının kan serumlarında SOD değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$). SOD düzeyi en fazla sırasıyla; Kontrol grubu, CS7 hasta grubu, CÖ1 hasta grubu ve son olarak da CS1 hasta grubu olarak saptandı.



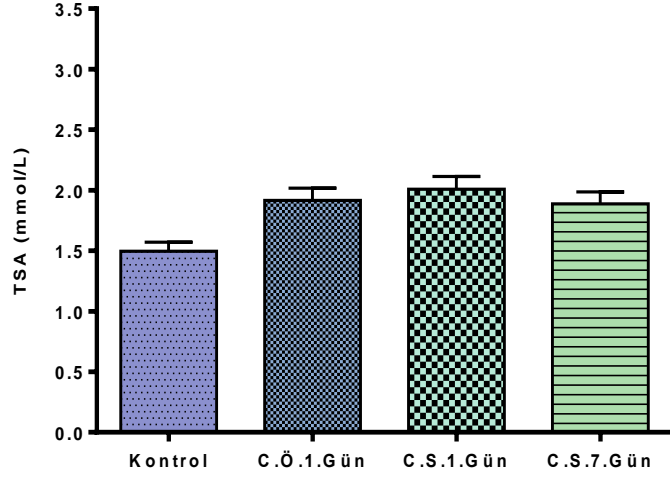
Şekil 3.4. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında GSH ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu GSH düzeyleri sırasıyla; $1,09 \pm 0,043$ $\mu\text{mol/gHb}$, $0,79 \pm 0,026$ $\mu\text{mol/gHb}$, $0,80 \pm 0,027$ $\mu\text{mol/gHb}$, $0,97 \pm 0,028$ $\mu\text{mol/gHb}$ olarak tespit edildi. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu GSH değeri arasında ($p < 0.001$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu GSH değerleri arasında ($p < 0.001$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.05$) düzeyde azalma, CÖ1 hasta grubu ile CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.001$) düzeyde artış, CS1 hasta grubu ile CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.01$) düzeyde artış olduğu saptandı.



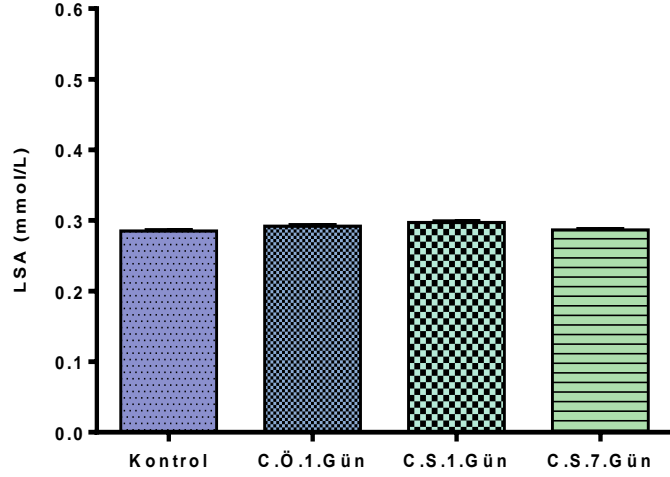
Şekil 3.5. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında MDA ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu MDA düzeyleri sırasıyla; $9,35 \pm 0,54$ nmol/gHb, $14,06 \pm 1,49$ nmol/gHb, $15,63 \pm 1,12$ nmol/gHb, $15,17 \pm 1,07$ olarak bulundu. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu MDA değeri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde artış, kontrol ve CS1 hasta grubu MDA değerleri arasında ($p < 0,001$) düzeyinde artış, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0,01$) düzeyde artış olduğu belirlendi.



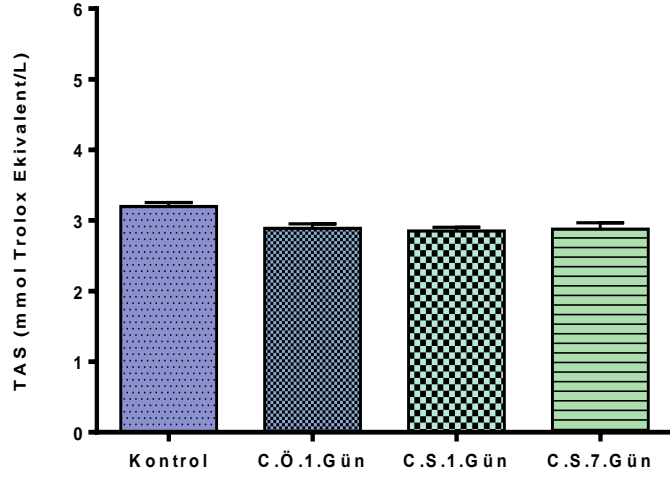
Şekil 3.6. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TSA ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu TSA düzeyleri sırasıyla; $1,50 \pm 0,075$ mmol/L, $1,92 \pm 0,103$ mmol/L, $2,01 \pm 0,105$ mmol/L, $1,89 \pm 0,099$ mmol/L olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu TSA değeri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde artış, kontrol ve CS1 hasta grubu TSA değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyinde artış, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0,05$) düzeyinde artış olduğu ölçüldü.



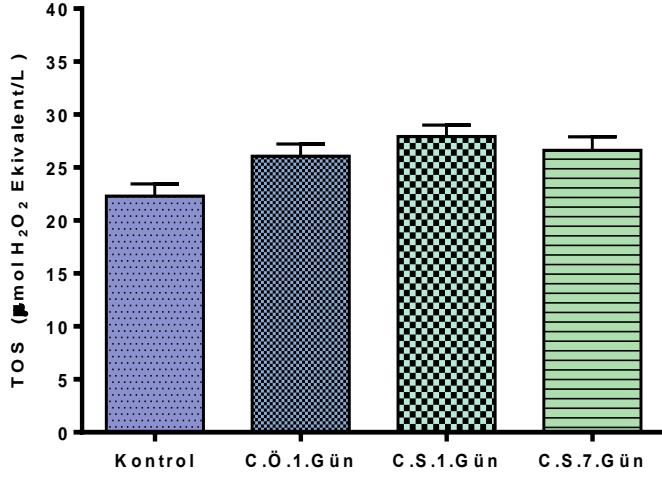
Şekil 3.7. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında LSA ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu LSA düzeyleri sırasıyla; $0,285 \pm 0,0020$ mmol/L, $0,292 \pm 0,0023$ mmol/L, $0,297 \pm 0,0025$ mmol/L, $0,287 \pm 0,0018$ mmol/L olarak saptandı. Kontrol ve CS1 hasta grubu LSA değerleri arasında ($p < 0.001$) düzeyinde artış, CS1 ve CS7 hasta grupları LSA değerleri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde artış olduğu bulundu. Kontrol grubu ile CÖ1 ve CS7 gruplarının kan serumlarında LSA değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).



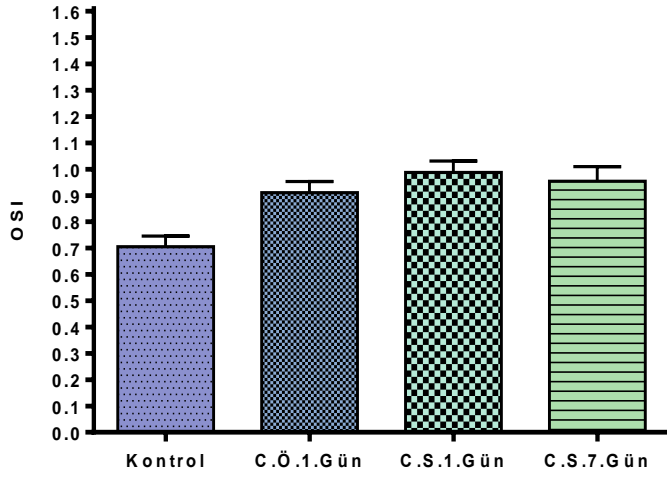
Şekil 3.8. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TAS ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu TAS düzeyleri sırasıyla; $3,20 \pm 0,057$ mmol Trolox Ekvivalent/L, $2,89 \pm 0,063$ mmol Trolox Ekvivalent/L, $2,85 \pm 0,053$ mmol Trolox Ekvivalent/L, $2,88 \pm 0,088$ mmol Trolox Ekvivalent/L olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu TAS değeri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu TAS değerleri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma olduğu belirlendi.



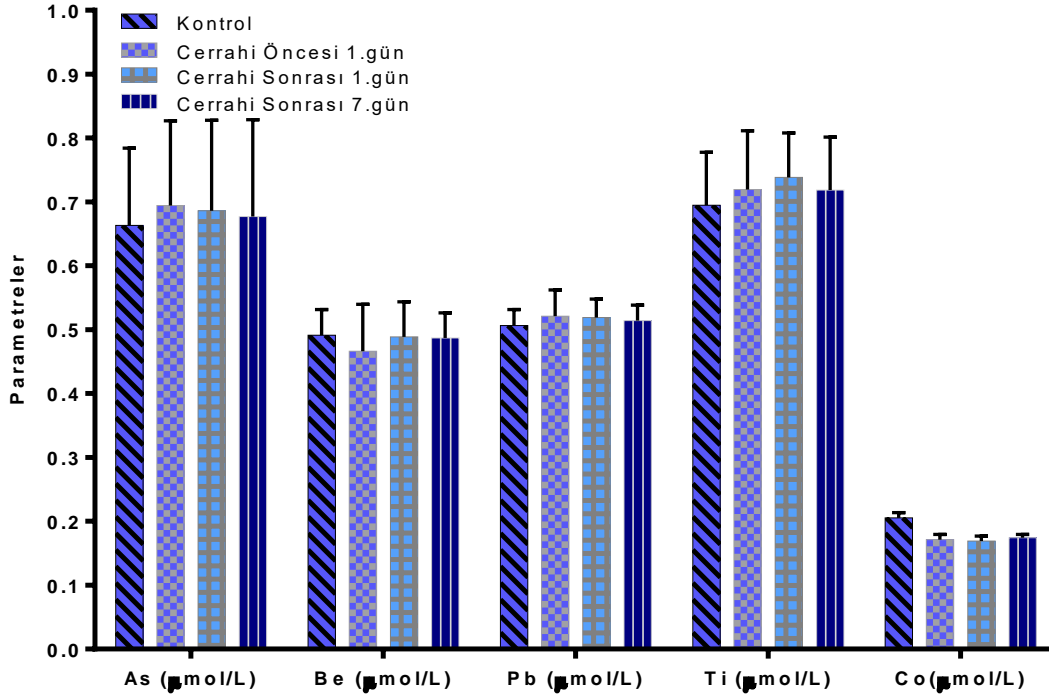
Şekil 3.9. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında TOS ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu TOS düzeyleri sırasıyla; $22,30 \pm 1,153 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ekvivalent/L, $26,08 \pm 1,147 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ekvivalent/L, $27,92 \pm 1,087 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ekvivalent/L, $26,62 \pm 1,288 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ekvivalent/L olarak saptandı. Kontrol ve CS1 hasta grubu TOS değeri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde artış olduğu saptandı. Kontrol grubu ile CÖ1 ve CS7 gruplarının kan serumlarında LSA değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).



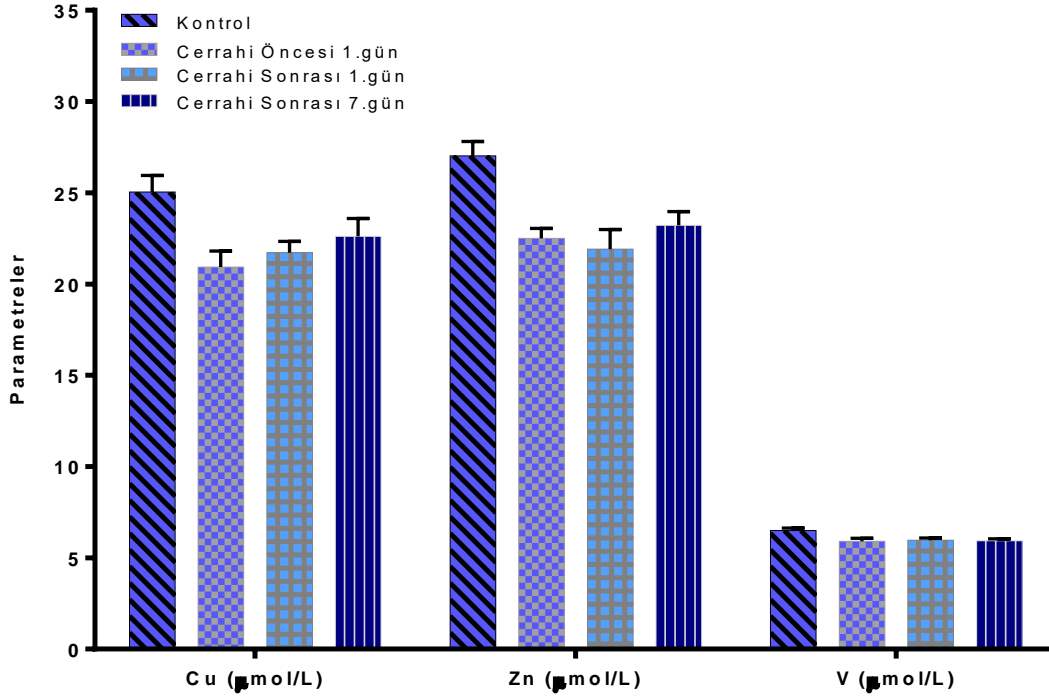
Şekil 3.10. Kontrol, CÖ1, CS1ve CS7 hasta gruplarında OSI ($X \pm SEM$) değeri.

Kontrol ve hasta grupları kan serumu OSI düzeyleri sırasıyla; $0,71 \pm 0,0405$, $0,91 \pm 0,0425$, $0,99 \pm 0,0432$, $0,95 \pm 0,0557$ olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu OSI değeri arasında ($p < 0.05$) düzeyinde artış, kontrol ve CS1 hasta grubu OSI değerleri arasında ($p < 0.001$) düzeyinde artış, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.01$) düzeyinde artış olduğu ölçüldü.



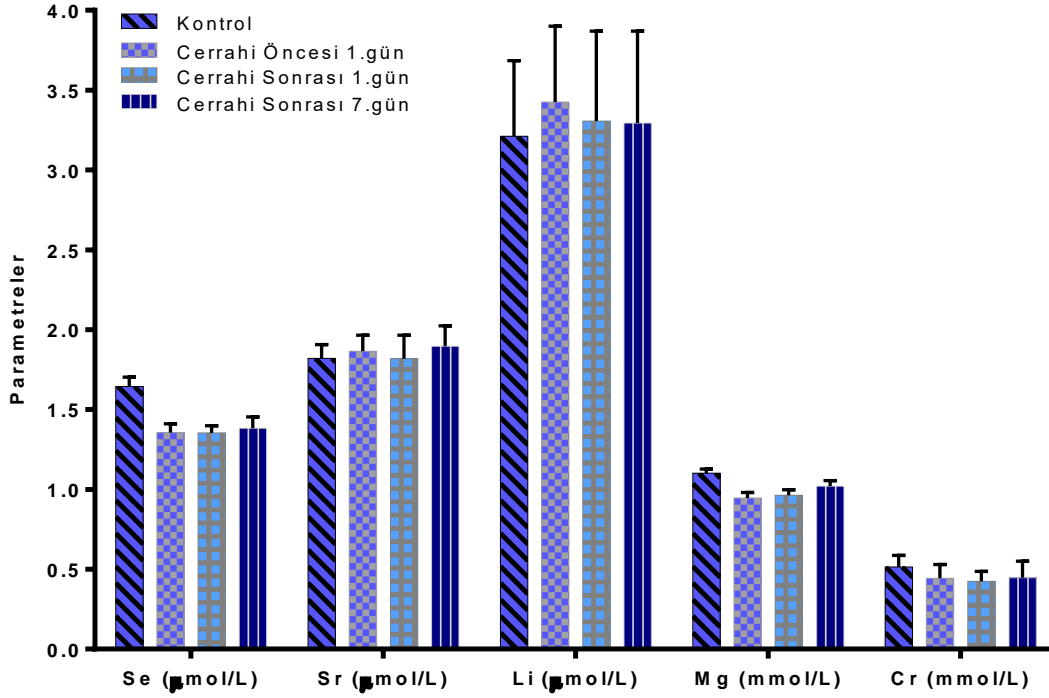
Şekil 3.11. Kontrol, CÖ1, CS1 ve CS7 hasta gruplarında As, Be, Pb, Ti, Co (X ± SEM) değerleri.

Kontrol ve hasta grubu kan serumu As düzeyleri sırasıyla; $0,663 \pm 0,12 \mu\text{mol/L}$, $0,694 \pm 0,13 \mu\text{mol/L}$, $0,686 \pm 0,14 \mu\text{mol/L}$, $0,677 \pm 0,15 \mu\text{mol/L}$, Be düzeyleri sırasıyla; $0,491 \pm 0,040 \mu\text{mol/L}$, $0,466 \pm 0,073 \mu\text{mol/L}$, $0,489 \pm 0,055 \mu\text{mol/L}$, $0,487 \pm 0,039 \mu\text{mol/L}$, Pb düzeyleri sırasıyla; $0,506 \pm 0,0253 \mu\text{mol/L}$, $0,521 \pm 0,0411 \mu\text{mol/L}$, $0,519 \pm 0,0287 \mu\text{mol/L}$, $0,514 \pm 0,0246 \mu\text{mol/L}$, Ti düzeyleri sırasıyla; $0,695 \pm 0,0829 \mu\text{mol/L}$, $0,720 \pm 0,0921 \mu\text{mol/L}$, $0,739 \pm 0,0695 \mu\text{mol/L}$, $0,719 \pm 0,0827 \mu\text{mol/L}$, Co düzeyleri sırasıyla; $0,205 \pm 0,0083 \mu\text{mol/L}$, $0,171 \pm 0,0082 \mu\text{mol/L}$, $0,169 \pm 0,0077 \mu\text{mol/L}$, $0,174 \pm 0,0053 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu Co değerleri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu Co değerleri arasında ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0.05$) düzeyde azalma olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile CÖ1, CS1, CS7 hasta gruplarının kan serumları As, Be, Pb, Ti değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).



Şekil 3.12. Kontrol, CÖ1, CS1 ve CS7 hasta gruplarında Cu, Zn, V ($X \pm SEM$) değerleri.

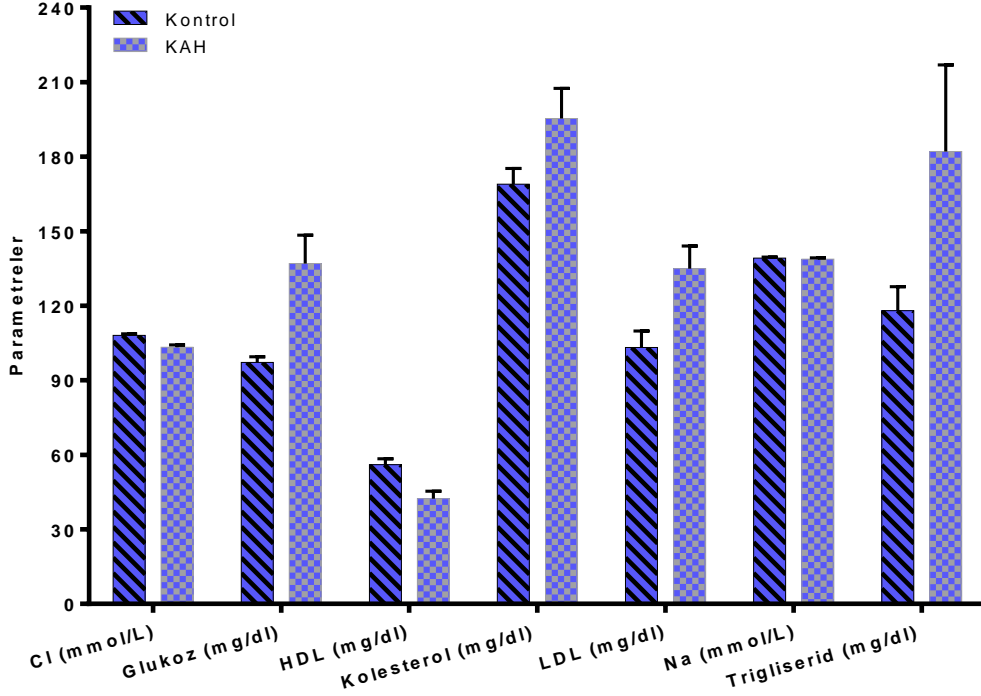
Kontrol ve hasta grubu kan serumu Cu düzeyleri sırasıyla; $25,04 \pm 0,91 \mu\text{mol/L}$, $20,93 \pm 0,88 \mu\text{mol/L}$, $21,72 \pm 0,62 \mu\text{mol/L}$, $22,61 \pm 0,98 \mu\text{mol/L}$, Zn düzeyleri sırasıyla; $27,02 \pm 0,79 \mu\text{mol/L}$, $22,51 \pm 0,53 \mu\text{mol/L}$, $21,91 \pm 1,08 \mu\text{mol/L}$, $23,21 \pm 0,77 \mu\text{mol/L}$, V düzeyleri sırasıyla; $6,50 \pm 0,133 \mu\text{mol/L}$, $5,91 \pm 0,156 \mu\text{mol/L}$, $5,96 \pm 0,130 \mu\text{mol/L}$, $5,94 \pm 0,100 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu Cu değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu Cu değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0,05$). Kontrol ve CÖ1 hasta grubu Zn değerleri arasında ($p < 0,001$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu Zn değerleri arasında ($p < 0,001$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0,01$) düzeyde azalma olduğu saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu V değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu V değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma olarak ölçüldü.



Şekil 3.13. Kontrol, CÖ1, CS1 ve CS7 hasta gruplarında Se, Sr, Li, Mg, Cr (X ± SEM) değerleri.

Kontrol ve hasta grubu kan serumu Se düzeyleri sırasıyla; $1,64 \pm 0,058 \mu\text{mol/L}$, $1,36 \pm 0,056 \mu\text{mol/L}$, $1,35 \pm 0,046 \mu\text{mol/L}$, $1,38 \pm 0,070 \mu\text{mol/L}$, Sr düzeyleri sırasıyla; $1,821 \pm 0,08 \mu\text{mol/L}$, $1,866 \pm 0,10 \mu\text{mol/L}$, $1,818 \pm 0,15 \mu\text{mol/L}$, $1,896 \pm 0,13 \mu\text{mol/L}$, Li düzeyleri sırasıyla; $3,21 \pm 0,47 \mu\text{mol/L}$, $3,43 \pm 0,48 \mu\text{mol/L}$, $3,31 \pm 0,56 \mu\text{mol/L}$, $3,29 \pm 0,57 \mu\text{mol/L}$, Mg düzeyleri sırasıyla; $1,10 \pm 0,0262 \mu\text{mol/L}$, $0,95 \pm 0,0345 \mu\text{mol/L}$, $0,96 \pm 0,0339 \mu\text{mol/L}$, $1,02 \pm 0,0343 \mu\text{mol/L}$, Cr düzeyleri sırasıyla; $0,51 \pm 0,07 \mu\text{mol/L}$, $0,44 \pm 0,09 \mu\text{mol/L}$, $0,42 \pm 0,06 \mu\text{mol/L}$, $0,45 \pm 0,10 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu Se değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu Se değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma olduğu saptandı. Kontrol ve CÖ1 hasta grubu Mg değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS1 hasta grubu Mg değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyinde azalma, kontrol ve CS7 hasta grubu arasında anlamlı bir ilişki

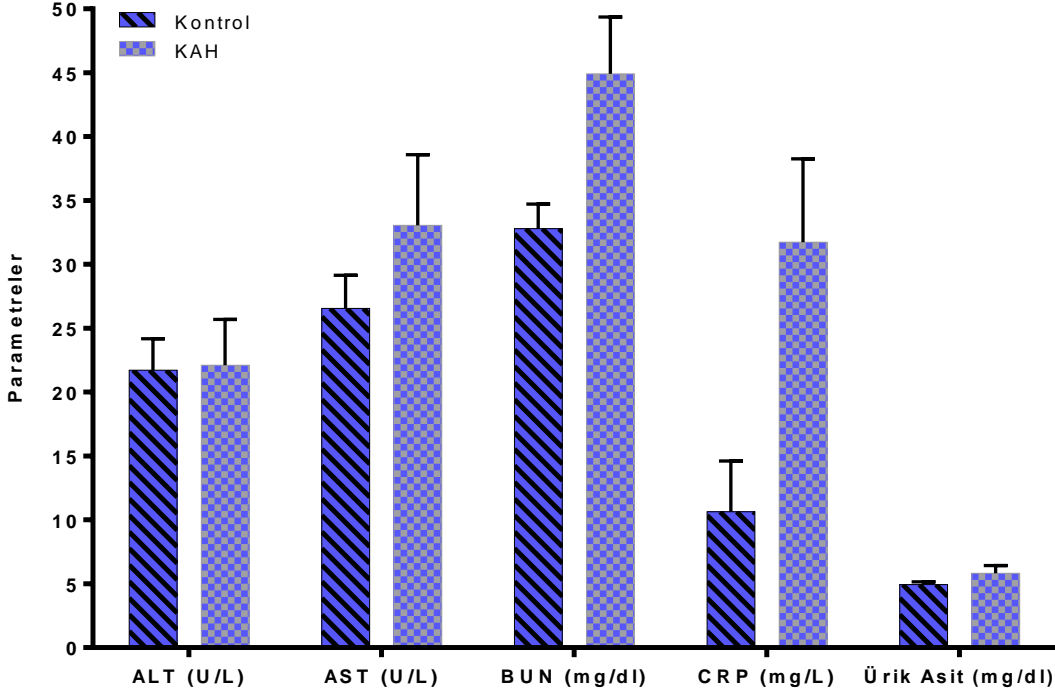
bulunamadı ($p \geq 0.05$). Kontrol grubu ile CÖ1, CS1, CS7 hasta gruplarının kan serumları Sr, Li, Cr değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).



Şekil 3.14. Kontrol ve KAH gruplarında Cl, Glukoz, HDL, Kolesterol, LDL, Na, Trigliserid ($X \pm SEM$) değerleri.

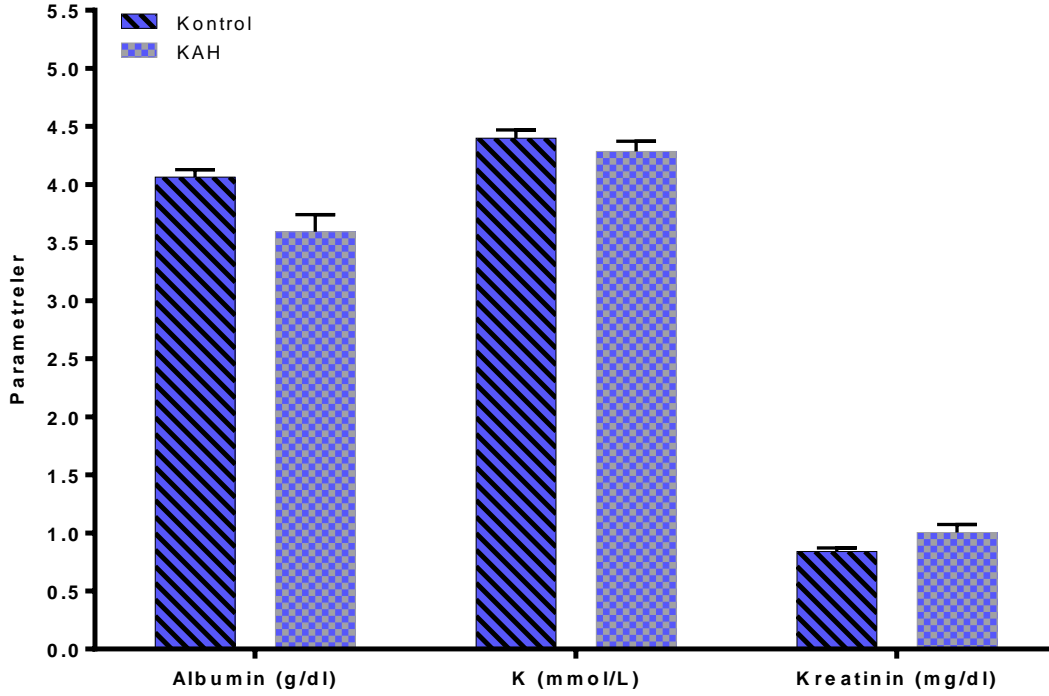
Kontrol ve koroner arter hastaları (KAH) grubu kan serumu Cl düzeyleri sırasıyla; $108,10 \pm 0,59$ mmol/L, $103,30 \pm 0,98$ mmol/L, Glukoz düzeyleri sırasıyla; $97,16 \pm 2,29$ mg/dl, $137 \pm 11,40$ mg/dl, HDL düzeyleri sırasıyla; $56,05 \pm 2,35$ mg/dl, $42,30 \pm 3,09$ mg/dl, Kolesterol düzeyleri sırasıyla; $168,90 \pm 6,40$ mg/dl, $195,40 \pm 12,06$ mg/dl, LDL düzeyleri sırasıyla; $103,20 \pm 6,63$ mg/dl, $134,90 \pm 9,15$ mg/dl, Na düzeyleri sırasıyla; $139,20 \pm 0,40$ mmol/L, $138,80 \pm 0,52$ mmol/L, Trigliserid düzeyleri sırasıyla; $118,00 \pm 9,71$ mg/dl, $182,12 \pm 34,84$ mg/dl olarak saptandı. Kontrol ve KAH grubu arasında Cl değerinde ($p < 0.001$) düzeyinde azalma (Çizelge 3.4.), Kontrol ve KAH grubu arasında Glukoz değerinde ($p < 0.01$) düzeyinde artış, Kontrol ve KAH grubu arasında HDL değerinde ($p < 0.01$) düzeyinde azalma, Kontrol ve KAH grubu arasında Kolesterol değerinde ($p < 0.05$) düzeyinde artış, Kontrol ve KAH grubu arasında LDL değerinde

($p < 0.01$) düzeyinde artış, Kontrol ve KAH grubu arasında Trigliserid değerinde ($p < 0.05$) düzeyinde artış olduğu saptandı. Kontrol grubu ile KAH gruplarının kan serumlarında Na değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$) (Çizelge 3.4.).



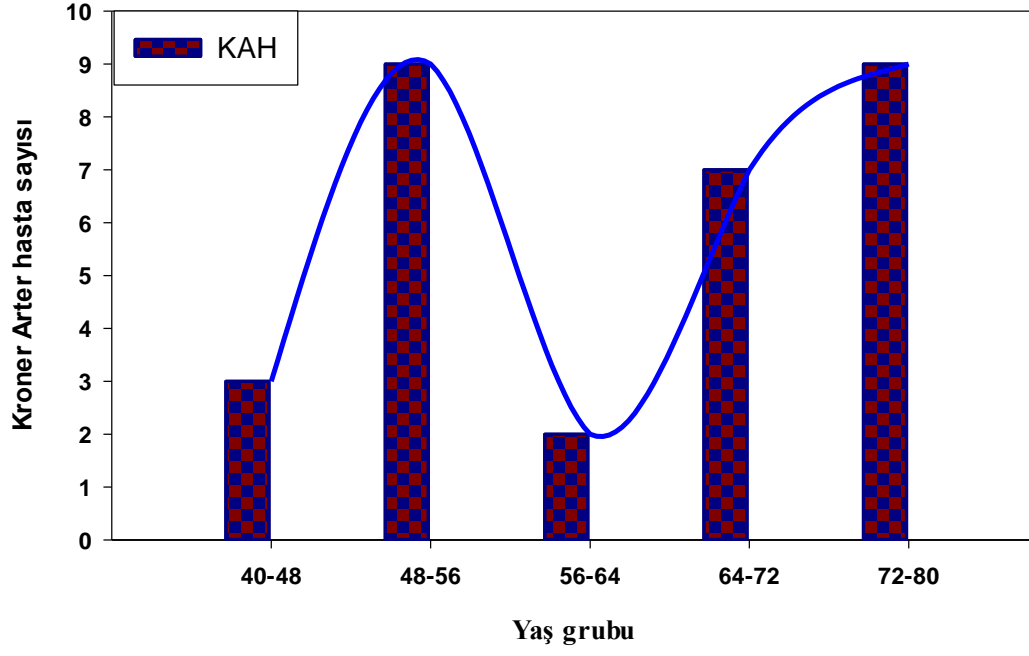
Şekil 3.15. Kontrol ve KAH gruplarında ALT, AST, BUN, CRP, Ürik Asit ($X \pm SEM$) değerleri.

Kontrol ve koroner arter hastaları (KAH) grubu kan serumu ALT düzeyleri sırasıyla; $21,71 \pm 2,47$ U/L, $22,11 \pm 3,57$ U/L, AST düzeyleri sırasıyla; $26,56 \pm 2,59$ U/L, $33,06 \pm 5,53$ U/L, BUN düzeyleri sırasıyla; $32,80 \pm 1,92$ mg/dl, $44,92 \pm 4,44$ mg/dl, CRP düzeyleri sırasıyla; $10,64 \pm 3,97$ mg/L, $31,74 \pm 6,53$ mg/L, Ürik Asit düzeyleri sırasıyla; $4,94 \pm 0,20$ mg/dl, $5,83 \pm 0,59$ mg/dl olarak saptandı. Kontrol ve KAH grubu arasında BUN değerinde ($p < 0.05$) düzeyinde artış, Kontrol ve KAH grubu arasında CRP değerinde ($p < 0.01$) düzeyinde artış olduğu saptandı. Kontrol grubu ile KAH gruplarının kan serumlarında ALT, AST, Ürik Asit değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).



Şekil 3.16. Kontrol ve KAH gruplarında Albumin, K, Kreatinin ($X \pm SEM$) değerleri.

Kontrol ve koroner arter hastaları (KAH) grubu kan serumu Albumin düzeyleri sırasıyla; $4,07 \pm 0,06$ g/dl, $3,59 \pm 0,15$ g/dl, K düzeyleri sırasıyla; $4,40 \pm 0,07$ mmol/L, $4,28 \pm 0,09$ mmol/L, Kreatinin düzeyleri sırasıyla; $0,84 \pm 0,03$ mg/dl, $1 \pm 0,07$ mg/dl olarak saptandı. Kontrol ve KAH grubu arasında Albumin değerinde ($p < 0,01$) düzeyinde azalma, Kontrol ve KAH grubu arasında Kreatinin değerinde ($p < 0,05$) düzeyinde artış olduğu saptandı. Kontrol grubu ile KAH gruplarının kan serumlarında K (Çizelge 3.2.) değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).



Şekil 3.17. Koroner arter hasta sayısı ve yaş grubu.

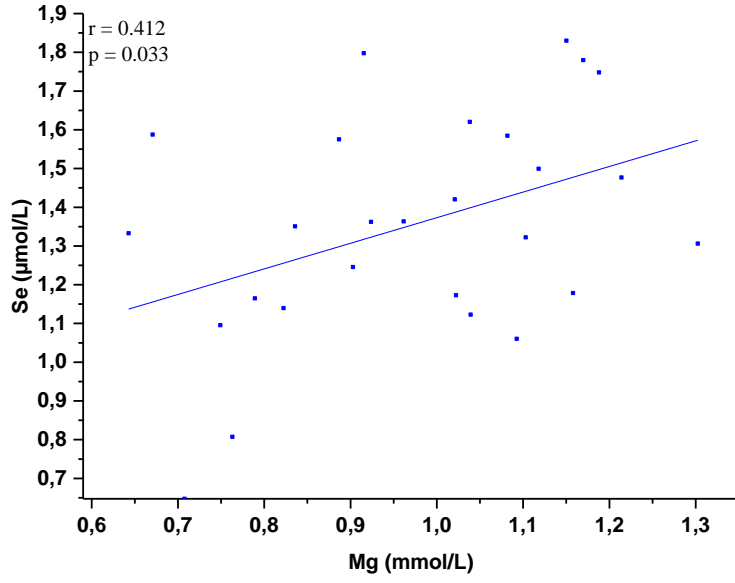
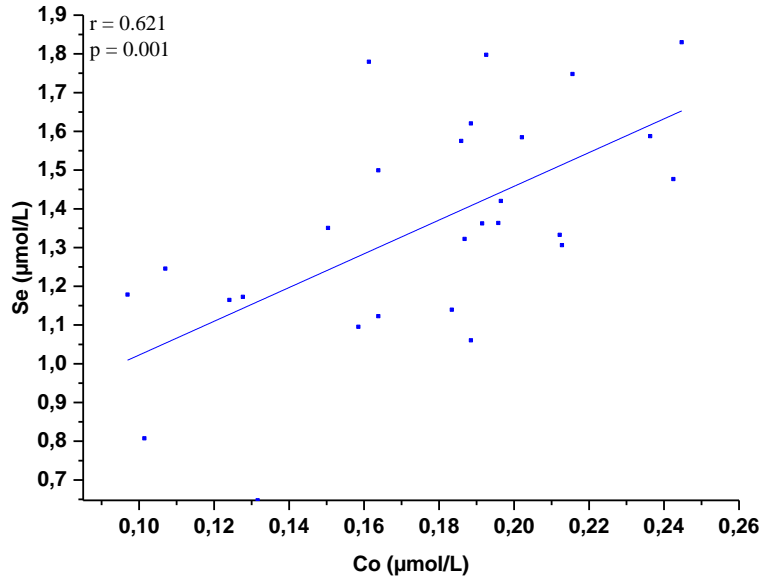
Çizelge 3.7. Koroner arter hasta grubunda parametreler arası ilişkiler

	Parametre	r	p
	Se - Co	r=0,621	p=0,001
	Se - Mg	r=0,412	p=0,033
	K - Co	r=-0,568	p=0,001
	K - GSH	r=0,421	p=0,020
	K - ALT	r=-0,405	p=0,029
	K - AST	r=-0,489	p=0,040
	BUN - Co	r=-0,511	p=0,007
	LDL - Kolesterol	r=0,639	p=0,008
	Glukoz - Ca	r=-0,529	p=0,011
KAH	GSH - Co	r=-0,460	p=0,012
	BMI - GSH	r=0,460	p=0,031
	GSH - Se	r=-0,414	p=0,032
	BMI - Cl	r=-0,537	p=0,012
	Trigliserid - Ca	r=-0,672	p=0,023
	SOD - Zn	r=0,399	p=0,029
	AST - LSA	r=0,510	p=0,031
	Yaş - TAS	r=0,381	p=0,038
	Yaş - K	r=0,424	p=0,020
	CRP - Albumin	r=-0,533	p=0,041
	Kolesterol - Cu	r=-0,511	p=0,043
	Cl - Mg	r=0,376	p=0,049
	ALT - TAS	r=-0,368	p=0,049

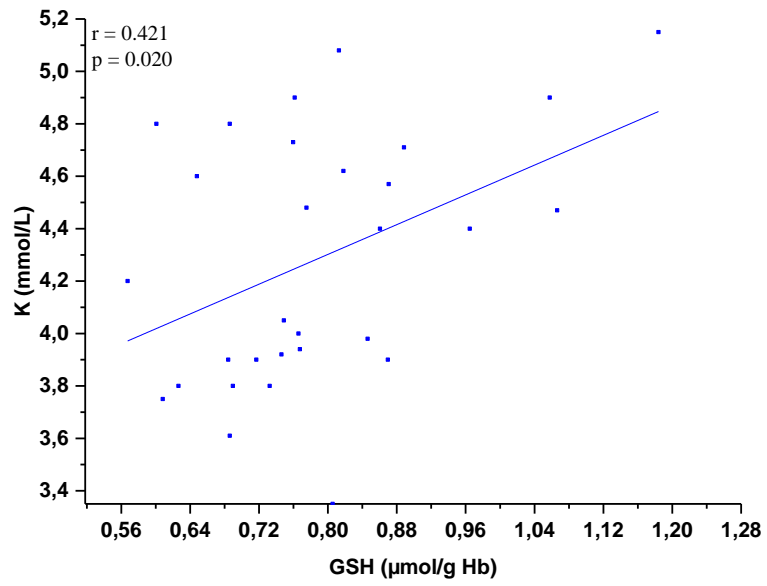
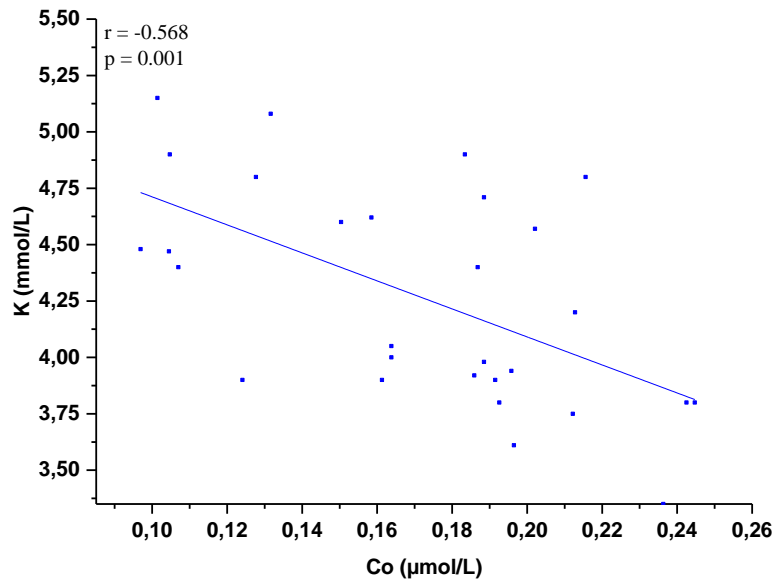
Çizelge 3.7. de görüldüğü gibi KAH grubunda Se-Co, K-Co arasında istatistiksel olarak ($p \leq 0.001$) düzeyinde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

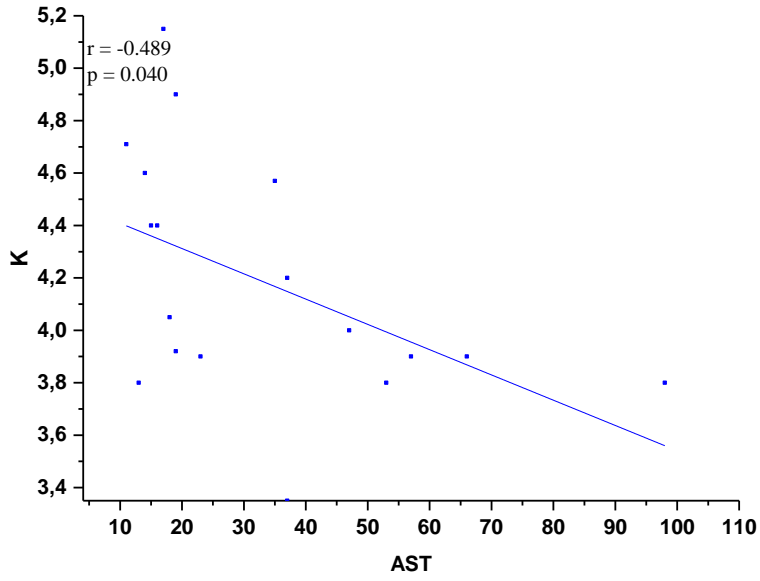
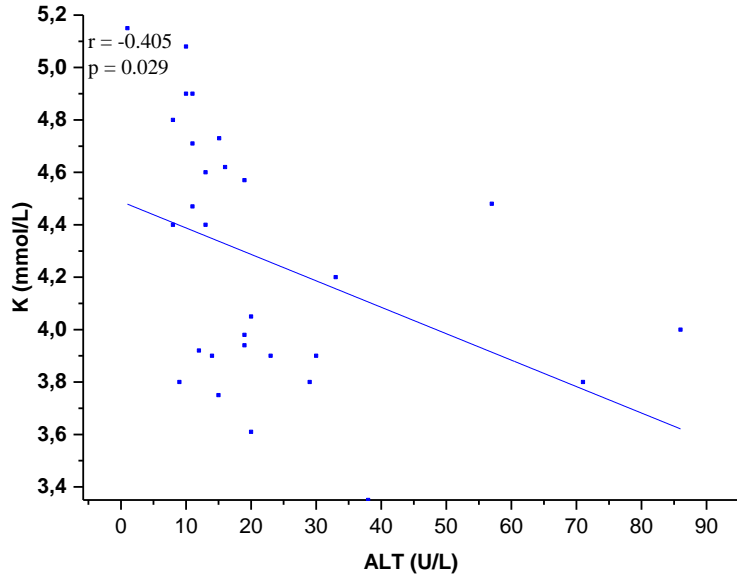
BUN-Co, LDL-Kolesterol arasında istatistiksel olarak ($p < 0.01$) düzeyinde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Glukoz-Ca, GSH-Co, BMI-Cl, K-GSH, Yaş-K, Triglisericid-Ca, SOD-Zn, K-ALT, AST-LSA, BMI-GSH, GSH-Se, Se-Mg, Yaş-TAS, K-AST, CRP-Albumin, Kolesterol-Cu, Cl-Mg, ALT-TAS arasında istatistiksel olarak ($p < 0.05$) düzeyinde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

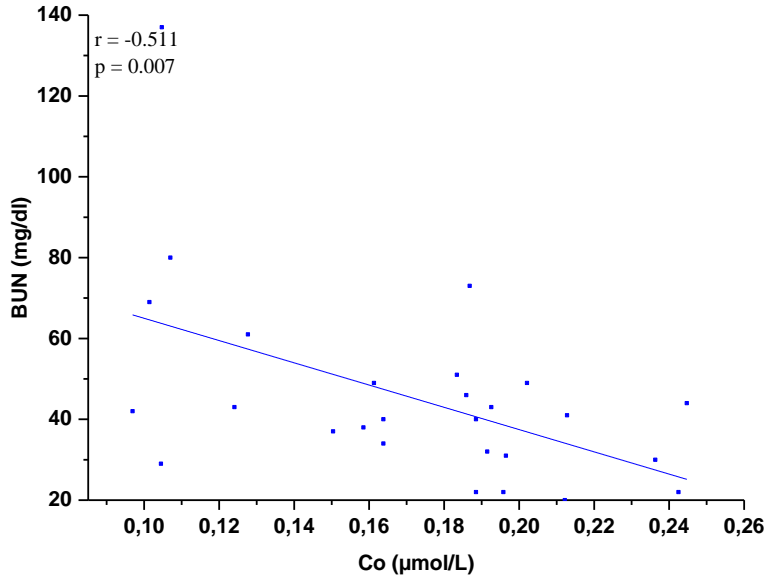


Şekil 3.18. Se düzeyi ile Co ve Mg arasındaki korelasyon.

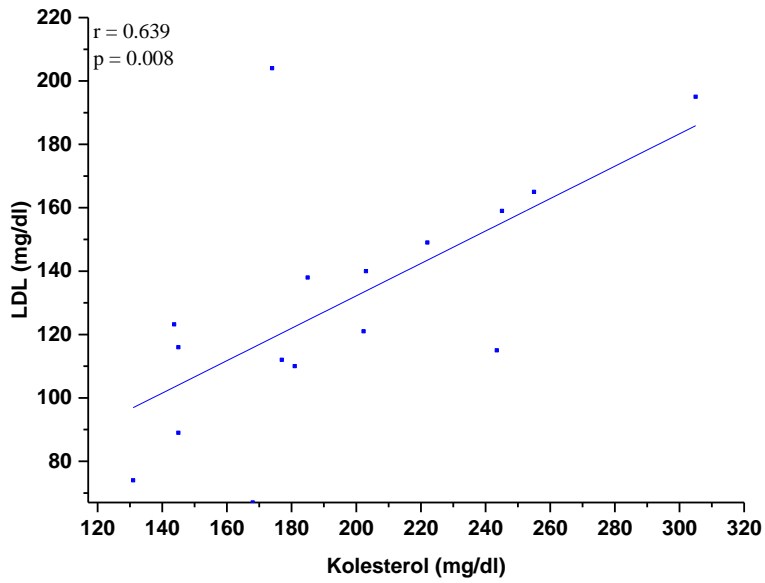




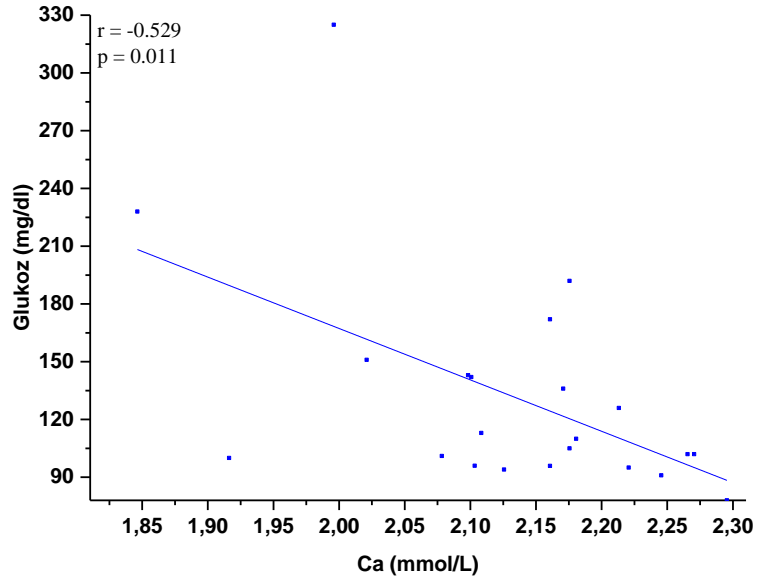
Şekil 3.19. K düzeyi ile Co, GSH, ALT ve AST arasındaki korelasyon.



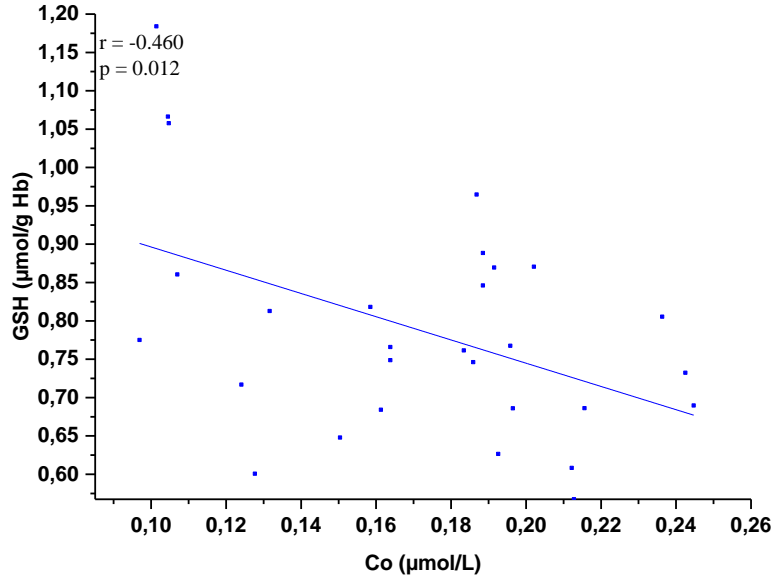
Şekil 3.20. BUN düzeyi ile Co arasındaki korelasyon.

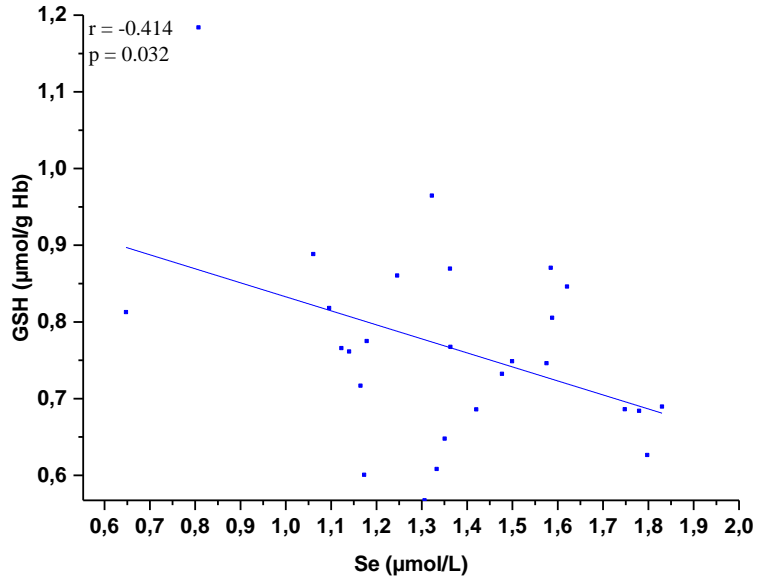


Şekil 3.21. LDL düzeyi ile Kolesterol arasındaki korelasyon.

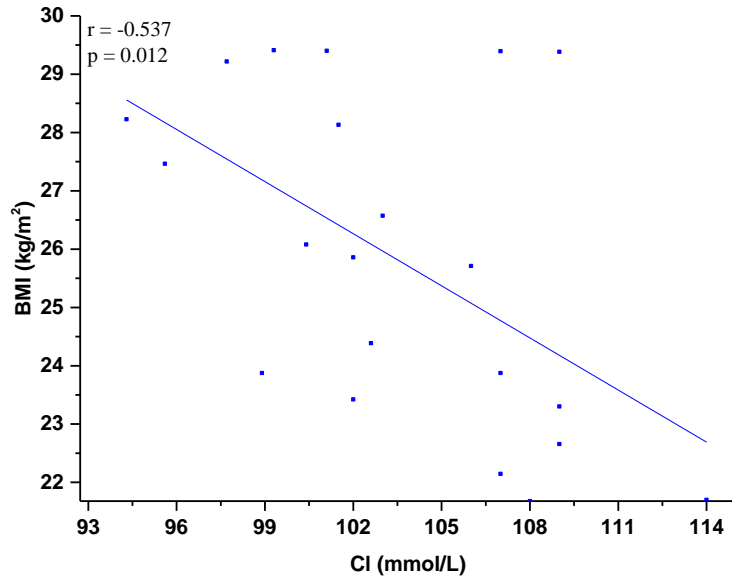


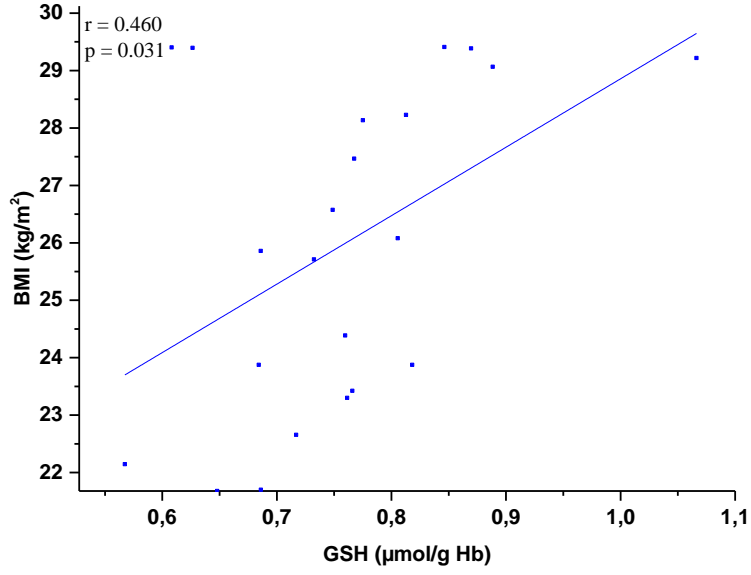
Şekil 3.22. Glukoz düzeyi ile Ca arasındaki korelasyon.



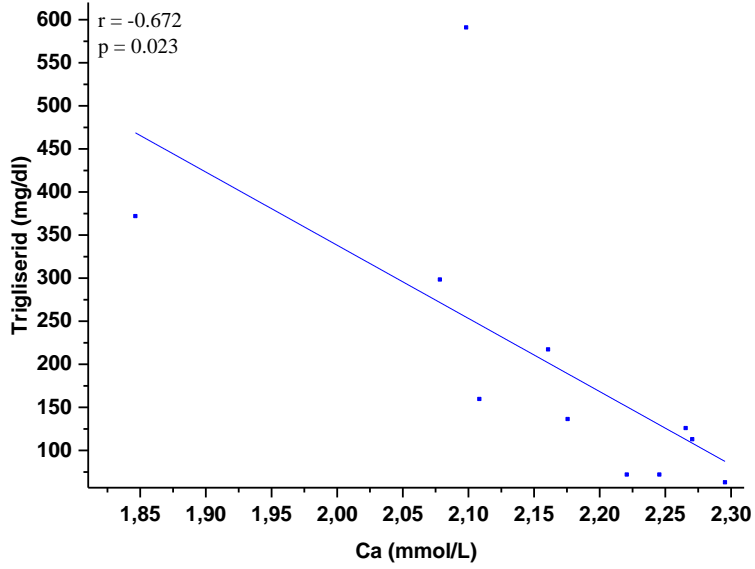


Şekil 3.23. GSH düzeyi ile Co ve Se arasındaki korelasyon.

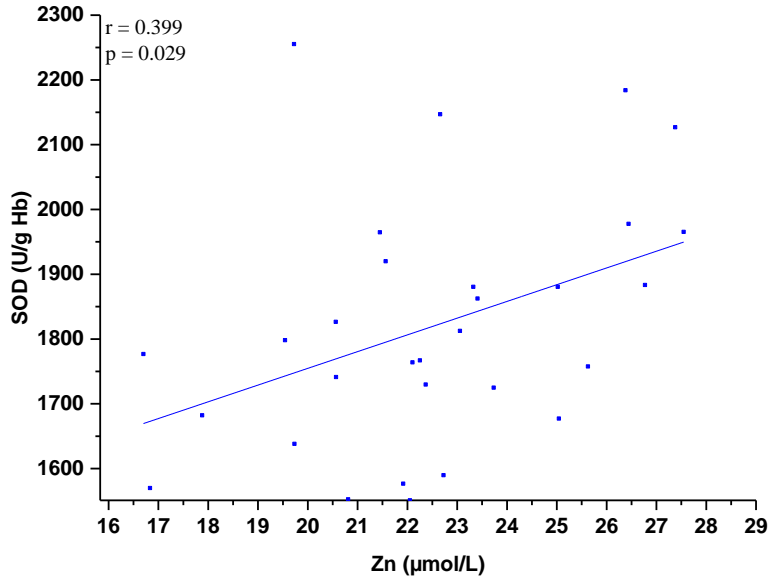




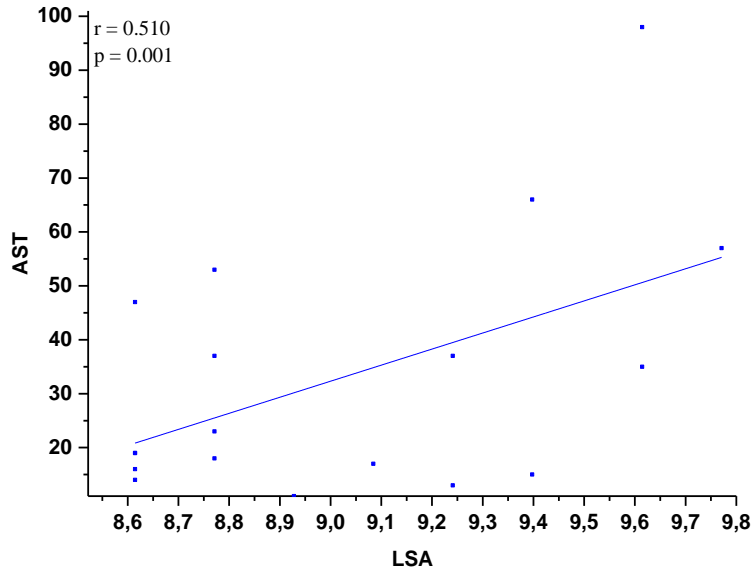
Şekil 3.24. BMI düzeyi ile Cl ve GSH arasındaki korelasyon.



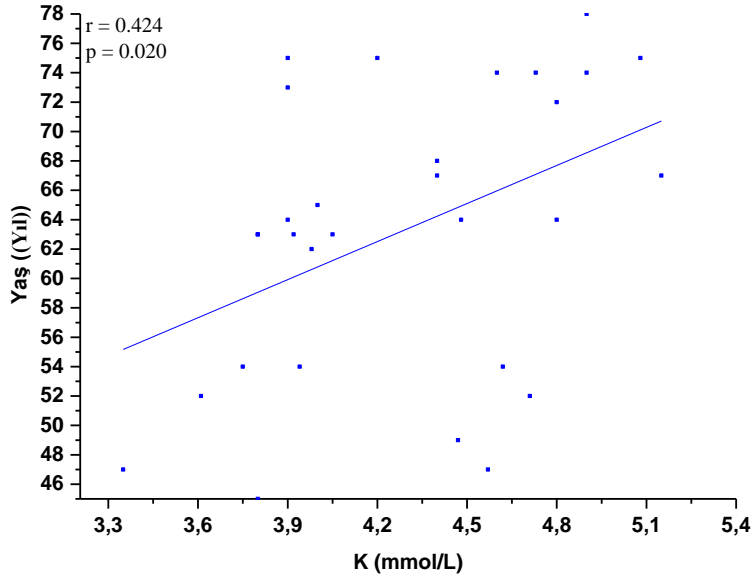
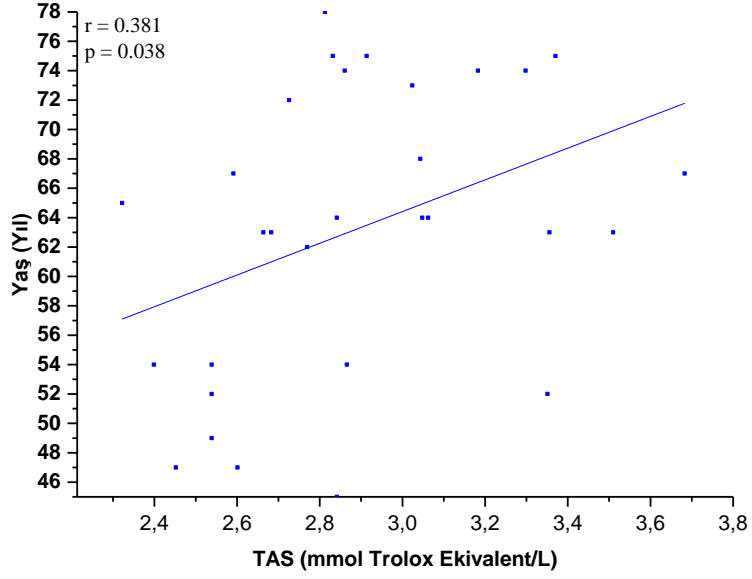
Şekil 3.25. Trigliserid düzeyi ile Ca arasındaki korelasyon.



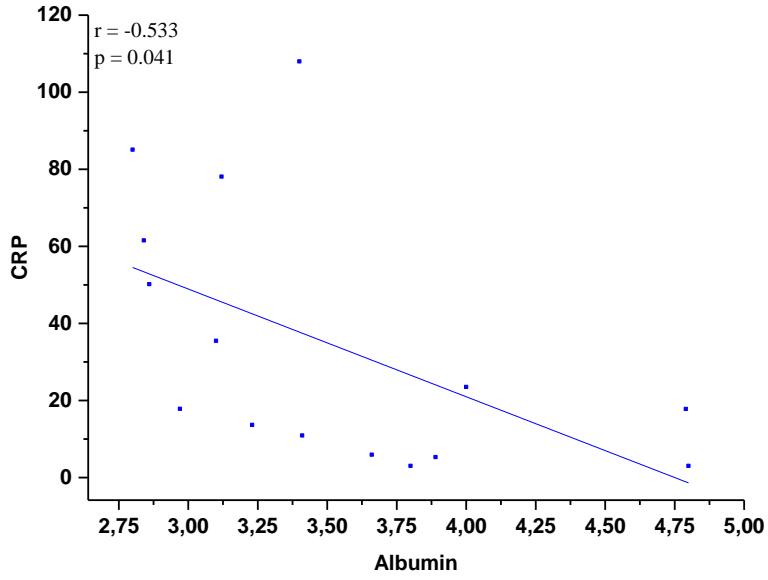
Şekil 3.26. SOD düzeyi ile Zn arasındaki korelasyon.



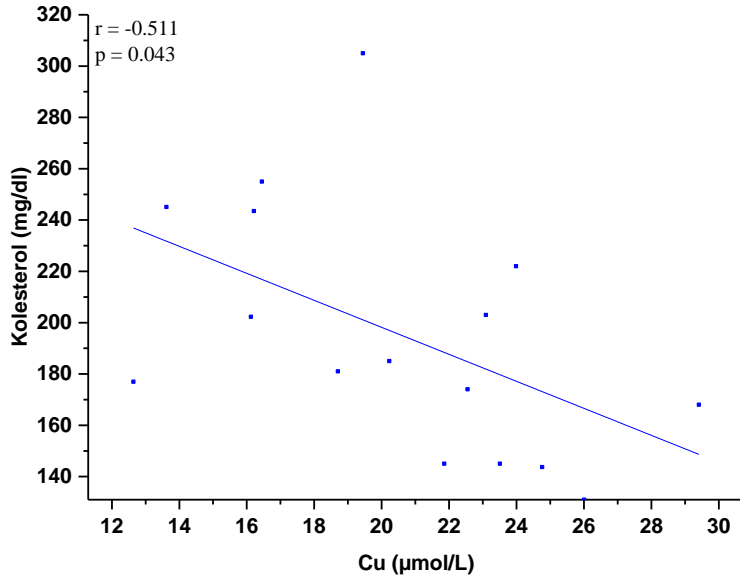
Şekil 3.27. AST düzeyi ile LSA arasındaki korelasyon.



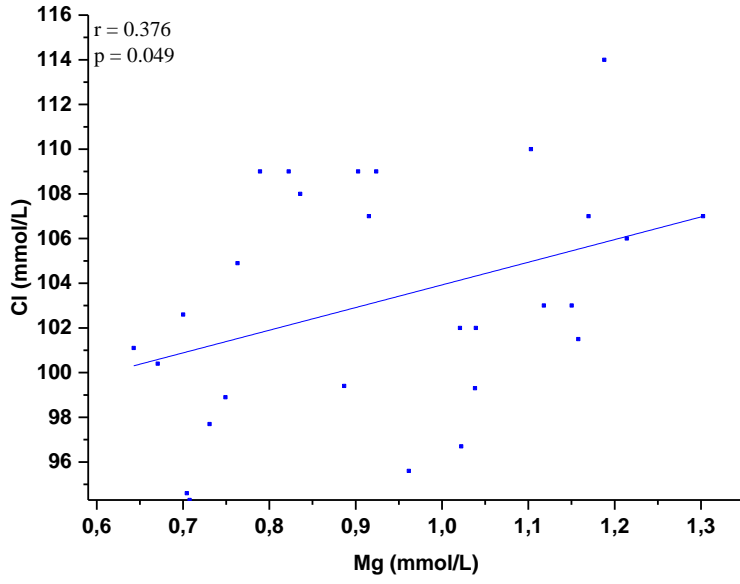
Şekil 3.28. Yaş düzeyi ile TAS ve K arasındaki korelasyon.



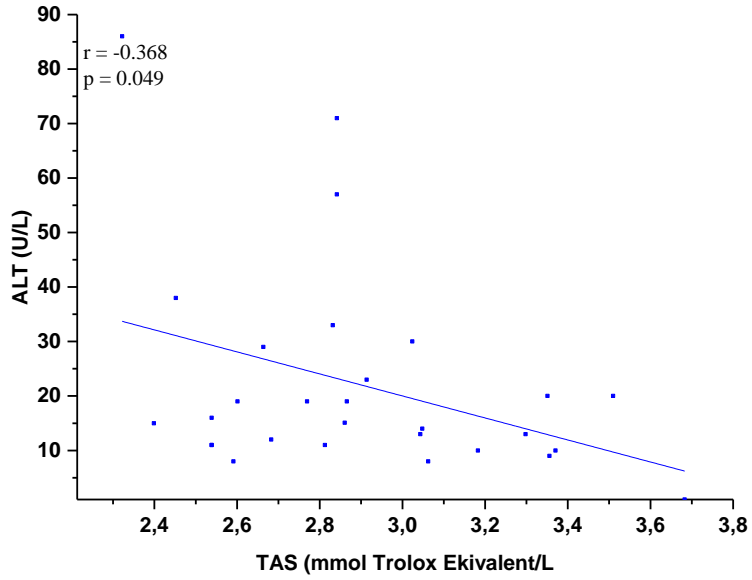
Şekil 3.29. CRP düzeyi ile Albumin arasındaki korelasyon.



Şekil 3.30. Kolesterol düzeyi ile Cu arasındaki korelasyon.



Şekil 3.31. Cl düzeyi ile Mg arasındaki korelasyon.



Şekil 3.32. ALT düzeyi ile TAS arasındaki korelasyon.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Koroner arterler, aort ile miyokard içerisinde bulunan kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Koroner kalp hastalıkları (KKH), kalbin düzgün çalışabilmesi için ihtiyaç duyduğu kanın koroner arterler tarafından yeterli miktarda taşınmamasından kaynaklı iskemiye bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklar olarak bilinmektedir. Sanayileşmenin giderek arttığı dünyamızda morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleri içerisinde yer almaktadır (Karaca, 2011).

KAH; bir veya birden fazla koroner arterde, aterosklerotik tıkaçıcı lezyon nedeni ile koroner kan akımının miyokardın artan oksijen ihtiyacını karşılayamaması ve bu lezyona bağlı olabilecek (iskemi, nekroz) komplikasyonların tümüdür (Kütük, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre; kardiyovasküler hastalıklar önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. 2005 yılındaki ölümlerin yaklaşık %30'u kalp hastalıklarından kaynaklanmaktadır (Zhang ve ark., 2014).

Kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı ölüm oranı 20. yüzyılın başlangıcında %10'dan daha azdır ancak 21. yüzyılın başlangıcına gelindiğinde bu oran gelişmiş ülkelerde ölümlerin yaklaşık yarısını, gelişmekte olan ülkelerde ise ölümlerin %25'ini oluşturmaktadır. Tahminlere göre 2020 yılında kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı yılda 25 000 000 vakanın ölümle sonuçlanacağı ve koroner kalp hastalığının dünyada ki en yüksek ölümlere ve sakatlıklara sebep olan bulaşıcı hastalıkları geçeceği düşünülmektedir (Durusoy ve ark., 2010).

Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi bizim ülkemizde de koroner arter hastalığı (KAH), mortalitenin ve morbiditenin ana nedeni olarak dikkatleri üzerinde toplamakta ve yaygınlığı giderek artmaktadır. Son araştırmalara göre; Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde KAH mortalitesinde azalma olmasına rağmen mutlak sayısında bir azalma yoktur (Buğan ve Çelik, 2012)

Koroner arter hastalığının oluşmasında biyolojik, çevresel, sosyokültürel yönden birçok etkenin olduğu düşünülmektedir. Geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra aterosklerozun başlangıcında ve ilerlemesinde en önemli etkenlerden biri olarak oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (Sezen ve ark., 2010).

Canlı metabolizmasında sürekli olarak oksidasyon olayları meydana gelmektedir ve dışarıdan da vücuda alınan reaktif oksijen maddeleri bu durumu hızlandırmaktadır. Serbest radikallerin vücutta artması sonucu kardiyovasküler hastalıklar dahil birçok hastalığa karşı yatkınlık artmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Yüksek oksidatif stresin ateroskleroza endotel disfonksiyonu, lipid peroksidasyonu, çeşitli enflamatuvar yolların aktivasyonu gibi zararlı etkileri vardır (Palazhy ve ark., 2015).

Bu çalışmada 30 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu ile 30 koroner arter teşhisi konulmuş ve cerrahi işlem görecektir hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta grubundan cerrahi işlem öncesi birinci gün, cerrahi işlem sonrası birinci ve yedinci gün olmak üzere toplamda üç sefer kan alınarak, üç gruba ayrıldı. Hasta grubunun yaş ortalaması 63.23 ± 1.79 , kontrol grubunun yaş ortalaması 62.97 ± 1.84 olarak belirlendi (Çizelge 2.1.).

4.1. Antioksidan Enzimler (GSH-Px, CAT, SOD, GSH, MDA)

Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizliğin sonucu olarak üretilir (Yang ve ark. , 2014).

Canlı metabolizmasında sürekli olarak oksidasyon olayları meydana gelmektedir ve dışarıdan da vücuda alınan reaktif oksijen maddeleri bu durumu hızlandırmaktadır. Serbest radikallerin vücutta artması sonucu kardiyovasküler hastalıklar dahil birçok hastalığa karşı yatkınlık artmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016).

Biyolojik sistemlerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ve nötürleştirilmesi denge halindedir. Bu denge, doğal antioksidanlar ile süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimleri sayesinde gerçekleşir (Lubrano ve Balzan, 2015).

Endotelial hücreler dolaşım süresince devamlı olarak, hem eksojen hem de endojen oksidatif strese maruz kalırlar. Artan lipid peroksiditler, azalan GSH-Px ve düşük eikasanoid prostasiklin düzeyleri insan ve hayvan aterosklerotik arterlerinde tespit edilmiştir (Aksoy, 2002)

Oksidatif stres yolağında, ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı önemli bir etken olabilir. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) üç ana

antioksidan enzimdir. Biyolojik sistemlerde son on yıl içinde, süperoksit ve diğer reaktif oksijen türleri ile yapılan çalışmalar, hidrojen peroksit de dahil olmak üzere serbest radikallerin SOD, GPx tarafından nasıl kontrol edildiği ve CAT antioksidan aktivitesinin ölçümü, eritrositlerdeki enzimlerin değerlendirilmesi için önemli bir yoldur (Yang ve ark., 2014).

Vücudumuzun, enzim sistemi ve enzimatik olmayan sistem aracılığıyla oksijeniz radikal ürettiğini biliyoruz. Biyofilme zarar verebilecek olan MDA miktarı genellikle lipid peroksidasyonunun derecesine yansır. SOD, lipid peroksitleri kaldırabilir, vücudun oksidasyon ve antioksidan dengesini düzenleyerek lipid peroksidasyonunu azaltmada hayati bir rol oynar, ateroskleroz oluşumunu önler (Su ve ark., 2014).

Ikenaga ve arkadaşlarının (2016) yapmış olduğu çalışma elektif perkütanöz sırasında 179 IB-IVUS hastalarından oluşmaktadır. Hastalar MDA-LDL düzeyine göre MDA-LDL grubu (<102 U / L, $n = 88$) ve yüksek MDA-LDL grubu (≥ 102 U / L, $n = 91$) olarak iki gruba ayrılmış, yüksek MDA-LDL grubundaki plaklarda daha yüksek lipid (45.2 ± 12.5 'e karşı 54.9 ± 14.5 , $p < 0.001$) ve fibröz oranının (43.0 ± 9.1 'e karşı 36.4 ± 11.4 , $p < 0.001$), düşük MDA-LDL grubuna lipid açısından zengin plak ($\% \text{ lipid} > \% 60$ veya $\% \text{ fibröz} < \% 30$) anlamlı derecede daha yüksek, MDA-LDL grubunda düşük MDA-LDL grubuna göre (14.3 'e karşı 39.8 , $p < 0.001$) bulmuşlardır. Yüksek MDA-LDL seviyesinin koroner plak hassasiyetini arttırdığını saptamışlardır.

Su ve arkadaşları (2014) koroner kalp hastalığı (KKH) olan 98 yaşlı hastada Dan Hong enjeksiyonunun MDA ve SOD üzerine etkilerini araştırmak için yapmış oldukları çalışmada MDA ve SOD seviyesini ölçmüş, yaşlı KKH' lı hastalarda SOD aktiviteleri, yaşlı olmayan koroner kalp hastalığı grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, iki grup arasında anlamlı fark bulmuş ($p < 0.01$) ve yaşlı KKH' lı hastalarda MDA düzeyi, yaşlı olmayan koroner kalp hastalığı grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek, iki grup arasında anlamlı fark saptamışlardır ($p < 0.01$).

Palazhy ve arkadaşlarının (2015) yapmış olduğu çalışmada koroner arter hastalarında oksidatif stresin değerlendirilmesi için indirgenmiş glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksitdismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) parametrelerini incelenmiş ve statin tedavisi uygulamışlardır. Erkek koroner arter hastalarında

malondialdehit ve oksidize LDL'nin statin üzerine etkisi (grup 2, n = 151) ile sağlıklı kontroller (grup 1, n=84) arasında incelenmiş, MDA seviyesinin arttığı, GSH, GSH-Px ve SOD değerlerinin azaldığı saptanmış, GSH, GPx, MDA (hepsi p = 0.000) anlamlı p değerlerine sahip iken SOD' da anlamlı bir p değeri olmadığını (p = 0.664) belirlemişlerdir.

Pahwa ve arkadaşları (2017), tarafından yapılan çalışmada koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre serum MDA düzeylerinin anlamlı derecede yüksek (p<0.05) olduğu; kontrol grubu ile GSH düzeyi arasında ise istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir.

Koca (2007), tarafından yapılan çalışmada 59 koroner arter hastası ile 19 kişiden oluşan kontrol grubu bulunmaktadır. Koroner arter hastalarını 3 gruba ayırmıştır; I. grup bir damarı tıkalı olanlardan (n= 21), II. grup iki damarı tıkalı olanlardan (n= 18), III. grup üç damarı tıkalı olanlardan (n= 20) oluşmaktadır. MDA düzeyi 3-damar tıkalı grupta, kontrol grubuna (p<0,05) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GSH-Px düzeyini kontrol grubuna göre 2-damar ve 3-damar tıkalı hasta gruplarında (p<0,05 ve p<0,001) anlamlı olarak düşük olduğunu saptamıştır. GSH düzeyinde gruplar arasında istatistiksel yönden bir anlamlılık tespit edilmediği bildirilmektedir.

Yang ve arkadaşlarının (2014) yapmış olduğu çalışmada koroner kalp riski olan hastalarda risk faktörü olarak GSH-Px, SOD, CAT değerleri incelenmiştir. Analizde toplam 365 vaka 728 kontrol grubu yer almıştır. GSH-Px, SOD, CAT değerlerinin koroner kalp riski olan hastalar ile ilişkili olduğunu bulamamışlardır.

Jasib ve Almzaiel (2015)'in iskemik kalp rahatsızlığı olan ve 50 kişiden oluşan hasta ve kontrol grubunda serum antioksidan düzeylerinin (SOD, CAT) kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı olarak azaldığını bulmuşlardır (p<0.05).

Bu çalışmada glutatyon peroksidaz (GSH-Px) kontrol grubu ile CÖ1 hasta grubu arasında anlamlı bir azalma p<0.01 olduğu görülmektedir. CS1 ve CS7 grupları GSH-Px değerleri kontrol grubuna göre azalırken anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Katalaz (CAT) kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında sırasıyla p<0.01, p<0.05, p<0.05 düzeyde anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi. Süperoksitdismutaz (SOD) değeri için kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamadı. İndirgenmiş glutatyon (GSH); kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları

arasında sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.05$ düzeyde anlamlı bir azalma, CÖ1 hasta grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p < 0.001$ düzeyde anlamlı bir artış, CS1 hasta grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p < 0.01$ düzeyde artan yönde anlamlı ilişki olduğu saptandı. Malondialdehit (MDA) kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.01$ düzeyde artan yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (Çizelge 3.1.).

Yapılan bu çalışmada GSH-Px ve GSH düzeyleri Palazhy ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışma ile uyumlu olarak düşük bulunurken Pahwa ve arkadaşları (2017) yapmış oldukları çalışmada GSH düzeyi için istatistiksel yönden anlamlı bir sonuç bulamamışlardır ve bizim çalışmamız ile uyum göstermemektedir. Koca (2007) yapmış olduğu çalışmada GSH-Px düzeyini anlamlı olarak düşük bulmuştur ve bizim çalışmamız ile uyum göstermektedir ancak GSH düzeyinde anlamlı bir ilişki bulamamıştır, bizim çalışmamızda ise istatistiksel yönden anlamlı olarak düşük bir ilişki olduğu belirlendi. Yang ve arkadaşlarının (2014) yapmış olduğu çalışmada GSH-Px düzeyinde anlamlı bir ilişki bulamamışlardır ve bizim çalışmamız ile bir uyum göstermemektedir. SOD düzeyi Palazhy ve arkadaşlarının (2015) yapmış olduğu çalışma ile uyumlu olarak düşük bulunmuş ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yang ve arkadaşlarının (2014) yapmış olduğu çalışmada SOD düzeyi için anlamlı bir ilişki bulamamışlardır ve bizim çalışmamız ile uyum göstermektedir, ancak Su ve arkadaşları (2014) ile Jasib ve Almzaiel (2015)'in yaptıkları çalışmalarda SOD düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır ve bu çalışmalar bizim çalışmamız ile uyum göstermemektedir. CAT düzeyi Jasib ve Almzaiel (2015)'in çalışması ile uyum göstererek düşük bulunmuştur. Yang ve arkadaşlarının (2014) yapmış olduğu çalışmada CAT düzeyinde anlamlı bir ilişki bulamamışlardır ve bizim çalışmamız ile bir uyum göstermemektedir. İkenaga ve arkadaşları (2016), Su ve arkadaşları (2014), Pahwa ve arkadaşları (2017), Palazhy ve arkadaşları (2015) ve Koca (2007) yaptıkları çalışmalarda MDA düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır ve bizim ölçmüş olduğumuz değerler de bu çalışmalar ile uyumlu olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

4.2. TSA, LSA, TAS, TOS, OSI

Oksidatif stres KAH patagonezinde anahtar rol oynar. Oksidatif stres seviyesi total antioksidan seviye (TAS) ile değerlendirilebilir. Toplam antioksidan seviyesi, hücrelerdeki ve plazmadaki antioksidan düzeylerinin antioksidan potansiyelinin bir göstergesidir ve bu nedenle KAH riskini değerlendirmede iyi olabilir (Pahwa ve ark., 2017).

Demirbağ ve arkadaşları (2010), koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 30 hasta ve kontrol grubunda doku ve plazma total antioksidan seviye (TAS) ve total oksidan seviye (TOS) değerlerini karşılaştırmışlardır. Plazma TAS ve TOS değerleri hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır (sırasıyla $p=0.008$ ve $p=0.004$). Gensini skor indeksi sadece plazma TAS seviyeleri ($r=-0.898$, $p<0.001$) ve yaş ile ($r=0.258$, $p=0.023$) bağımsız ilişki gösterdiğini ölçmüşlerdir.

Pahwa ve arkadaşları (2017), yapmış olduğu çalışmada koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre serum TAS düzeyinin anlamlı derecede düşük ($p<0.05$) olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmada total antioksidan seviye (TAS) kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında sırasıyla ($p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$) düzeyinde anlamlı bir azalma olduğu saptandı. Total oksidan seviye (TOS); kontrol grubu ile CS1 hasta grubu arasında ($p<0.01$) düzeyde artan anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ancak kontrol grubu ile CÖ1 ve CS7 hasta grubu arasında artan bir değer bulunurken istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki saptanmadı. TAS ve TOS değerlerine bağlı olarak hesaplanan oksidatif stres indeksi (OSI) kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.01$). Total sialik asit (TSA), kontrol grubu ile CÖ1, CS1 ve CS7 grupları arasında anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$). Lipid bağlı sialik asit (LSA) kontrol grubu ile CS1 hasta grubu arasında ($p<0.001$) düzeyde artan anlamlı bir ilişki bulunurken, CS1 hasta grubu ile CS7 hasta grubu arasında anlamlı derecede düşük ilişki olduğu saptandı ($p<0.01$) (Çizelge 3.1.).

Yapılan bu çalışmada TAS düzeyi Demirbağ ve arkadaşları (2010) ve Pahwa ve arkadaşlarının (2017) yapmış olduğu çalışma ile uyum göstererek anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

4.3. Bakır (Cu) ve Çinko (Zn)

Cu, toksik bir madde olmasının yanı sıra esansiyel olarak besinlerde bulunması gereken bir maddedir. İnce bağırsakların proksimal bölümünden emilir. Emilen Cu serum albümine ve amino asitlere gevşek bir şekilde bağlanarak tüm vücuda yayılır (Uyanık, 2000)

İnsanlarda Cu; bağ dokusu, sinir sistemi ve kemiklerin gelişmesi için önemlidir. Bakır aynı zamanda demir (Fe) ile birlikte enerji metabolizmasına katılır. Cu süperoksit dismutaz, sitokrom oksidaz, lisil oksidaz, dopamin hidroksilaz enziminde indirgeyici olarak görev yapar ve moleküler oksijeni düşüren birçok oksidaz içerir (Fraga, 2005).

Zn gerçek bir antioksidan değildir, çünkü redoks ile etkinlik göstermez bu nedenle ROS ile doğrudan etkileşim kurmaz. Ancak antioksidan savunmada çeşitli şekillerde rol oynamaktadır. İlk önce SOD, GPx, CAT gibi antioksidan enzimlerin aktivasyonunu artırır. SOD tip 1 ve tip 3 enzimine dahil olarak kofaktör gibi davranır. Çinko aynı zamanda glutatyon sentezini uyarır ve böylece dolaylı bir kofaktör görevi görür (Koekkoek ve Zanten, 2016).

Zn kardiyovasküler hücrelerle etkileşir. Albumine bağlı Zn iyonları, endositoz yoluyla endotel hücreleri tarafından absorbe edilir. Plazma Zn seviyesi yaşla birlikte hızlı bir düşüş göstermektedir. Zn eksikliğinin hücrel hasara ve ateroskleroza yol açtığı ve oksidatif hasara karşı hassasiyete neden olduğu bilinmektedir. Bayır ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada akut koroner sendromlu hastalar ile kontrol grubu arasındaki Cu ve Zn düzeylerini incelemişlerdir ve sonuçları kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı derece düşük olduğunu (her ikisi de $p<0.001$) bulmuşlardır. Cu ve Zn arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (Bayır ve ark., 2013).

Çinko seviyesinde düşüş ve bakır düzeyinde eş zamanlı etki, bu elementleri kofaktörü olarak bünyesinde barındıran ve kullanan bazı antioksidan enzimin aktivitesini etkiler. Bu nedenle bu enzimler, etkinliklerinin bir kısmını kaybeder ve serbest kalma yeteneklerini kaybederler. Yahya ve arkadaşlarının (2014) iz elementler ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki için yapmış olduğu çalışmada Cu ve Zn değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir.

Cebi ve arkadaşlarının (2011) koroner arter hastalarında Cu ve Zn iz element düzeylerini incelemiştir. Çalışmalarına 30 koroner arter hastası ile 20 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu dahil etmişlerdir. Serum Cu ve Zn değerlerinin kontrol grubuna göre azaldığını saptamışlardır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmamışlardır.

Jasib ve Almzaiel (2015)'in iskemik kalp rahatsızlığı olan ve 50 kişiden oluşan hasta ve kontrol grubunda yaptığı çalışmada Cu ve Zn değerlerini incelemiştir. Cu ve Zn değerinin kontrol grubuna göre iskemik kalp hastalarında anlamlı derecede daha düşük olduğunu saptamışlardır ($p<0.05$).

Krachler ve arkadaşlarının (1997) koroner arter hastalarında iz elementler düzeylerini incelemiş olduğu çalışmada kontrol grubu ile hasta grubu arasında Cu ve Zn değerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptamışlardır.

Yahya ve arkadaşlarının (2014) iz elementler ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki için yapmış olduğu çalışmada Cu ve Zn düzeylerini değerlendirmişlerdir. Cu düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığını tespit etmişlerdir ($p<0.001$). Zn düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir ($p<0.001$).

Yapılan bu çalışmaya dahil olan kontrol grubu ile koroner arter hastalarının kan serumu Zn değerine bakıldığında kontrol grubu ile CÖ1 ve CS1 hasta grupları arasında $p<0.001$ düzeyinde anlamlı azalma, kontrol grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p<0.01$ düzeyinde anlamlı azalma olduğu saptandı (Çizelge 3.2.).

Serum Cu değerine bakıldığında ise; kontrol grubu ile CÖ1 hasta grubu arasında $p<0.01$ düzeyinde anlamlı azalma, kontrol grubu ile CS1 hasta grubu arasında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı azalma olduğu tespit edildi. Kontrol grubu ile CS7 hasta grubu arasında istatistiksel yönden bir önem tespit edilmedi ($p>0.05$) (Çizelge 3.2.).

Bu çalışmada CÖ1, CS1 ve CS7 KAH grubu Zn düzeyleri yukarıda belirtilen çalışmalar ile uyumlu olarak düşük bulunmuştur. CÖ1 ve CS1 KAH grubu Cu düzeyleri yukarıda belirtilen çalışmalar ile uyumlu olarak düşük bulunurken, CS7 hasta grubunda istatistiksel önem tespit edilmedi. Yahya ve arkadaşlarının (2014) sonuçları ile Cu ile ilgili elde ettiğim sonuçlar çelişmektedir.

4.4. Selenyum (Se)

Selenyum (Se) oksidatif hasara karşı korumada önemli rol oynayan esansiyel bir iz elementtir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalık, diyabet ve prostat kanserinde gözlemsel çalışmalar ve klinik araştırmalarda önleyici bir ajan olup olmadığı yönünde çalışmalar sürmektedir (Colangelo ve ark., 2014).

Oksidatif stres, hücrenin hem yaş arttıkça, hem de aterosklerotik veya iltihap hastalıkları, tümörler şeklinde veya cerrahi müdahaleler sırasında daima maruz kalacağı bir durumdur. Bu nedenle vücudun oksidatif stresin temsil ettiği dengesizliği düzeltmek için kullandığı antioksidatif alt duruşları şeklinde savunmaları vardır. Selenyum, vücut tarafından kullanılan önemli antioksidatif maddelerden biri ve eser elementidir. Bu nedenle, antioksidan kapasite gereksinimlerinin artması koşullarında vücuttaki daha düşük selenyum seviyelerinin bulunabileceği şaşırtıcı değildir (Alehagen ve Aaseth, 2015).

Se 30'dan fazla selenoprotein içerir. Bu selenoproteinlerin % 50' sinden fazlasında, en çok bilinen GPx ve TRX redüktaz ailesi gibi antioksidan aktivite gösterir. GPx ailesinin 8 izoformu hidroperoksidlerin indirgenmesini katalize eder. GPx lipid peroksidasyonuna karşı antioksidan savunmada α -tokoferol ile sinerjik olarak etki eder (Koekkoek ve Zanten, 2016).

Se dokuları glutatyon peroksidaz yoluyla oksidatif hasardan korumak için önemli bir diyet antioksidan iz elementtir. Se'nin kardiyovasküler ve diğer kronik hastalıkları önlenebileceği bildirilmiştir. Se konsantrasyonları ile koroner arter ilişkisi üzerine çalışmalar kalp rahatsızlıklarında serum Se konsantrasyonunda % 50 artışa yanıt olarak % 24 oranında azaldığını bildirmektedir (Bayır ve ark., 2013).

Bayır ve arkadaşlarının (2013), yapmış olduğu çalışmada akut koroner sendromlu hastalar ile kontrol grubu arasındaki Se değerlerini karşılaştırmışlardır ve sonuçları kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı derece düşük bulmuşlardır ($p < 0.001$).

Se eser elementi içeren *in-vivo* antioksidan besinler, oksidan hasarına karşı savunmada önemli rol oynamaktadır. Yahya ve arkadaşlarının (2014), iz elementler ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki için yapmış olduğu çalışmada Se düzeyini değerlendirip kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir ($p < 0.001$).

Güvendik ve Tümtürk (1993) yapmış olduğu çalışmada akut miyokard infarktüsülü ve koroner arter hastalığı olan hastalarda serum selenyum düzeylerinin tayini ve sağlıklı kontrollerle kıyaslanarak anlamlı bir fark olup olmadığının araştırılmasını amaçlamışlardır. Ortalama serum selenyum düzeyleri koroner arter hastalarıyla $37.20 \pm 11.44 \mu\text{g/L}$ (n=27) ve kontrol grubu ile $63.66 + 11.71 \mu\text{g/L}$ (n = 21) olarak bulmuşlardır. Kontrol grubu ile her iki grup arasında anlamlı fark olduğunu saptamışlardır. Se seviyesinin kontrol grubuna göre koroner arter hastalarında azaldığını tespit etmişlerdir.

Çetin ve arkadaşlarının (2011) yapmış olduğu çalışmada saç ve plazma selenyum seviyelerini koroner arter hastalığı ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarına 34 koroner arterli hastayı, kontrol grubuna 18 sağlıklı kişiyi dahil etmişlerdir ve plazma selenyum seviyesini KAH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptamışlardır (Kontrol grubu: 71 ± 8 , KAH grubu: 80 ± 6 , $p < 0.001$).

Yapılan bu çalışmaya dahil olan kontrol grubu ile koroner arter hastalarının kan serumu Se değerine bakıldığında kontrol grubu ile CÖ1 ve CS1 hasta grupları arasında $p < 0.01$ düzeyinde azalma, kontrol grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p < 0.05$ düzeyinde azalma olduğu saptandı. (Çizelge 3.2.).

Bu çalışmada CÖ1, CS1 ve CS7 KAH grubu Se düzeyleri yukarıda belirtilen çalışmalar ile uyumlu olarak düşük bulundu. Çetin ve arkadaşlarının (2011) yapmış oldukları çalışma ile çelişmektedir.

4.5. Arsenik (As), Berilyum (Be), Krom (Cr), Lityum (Li), Kurşun (Pb), Stronsiyum (Sr), Titanyum (Ti)

Yapılan bu çalışmada koroner arter hastaları ile kontrol grubunun kan serumları arasında As, Be, Cr, Li, Pb, Sr, Ti değerleri incelendi ve istatistiksel yönden anlamlı bir sonuç bulunmadı ($p > 0.05$) (Çizelge 3.2). Koroner arter hastalarında As, Be, Cr, Li, Pb, Sr, Ti ile ilgili literatür bilgilerine rastlanılmadı.

4.6. Kobalt (Co) ve Vanadyum (V)

Yapılan bu çalışmada arter hastaları ile kontrol grubunun kan serumları arasında Co ve V değerleri incelendi. İstatistiksel yönden Co değerinin kontrol grubu ile CÖ1 hasta grubu arasında $p<0.01$ düzeyde, kontrol grubu ile CS1 hasta grubu arasında $p<0.01$ düzeyde, kontrol grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p<0.05$ düzeyde, anlamlı bir sonuç bulundu. İstatistiksel yönden V değerinin kontrol grubu ile CÖ1 hasta grubu, kontrol grubu ile CS1 hasta grubu ve kontrol grubu ile CS7 hasta grubu arasında $p<0.05$ düzeyde, anlamlı bir sonuç bulundu (Çizelge 3.2). Koroner arter hastalarında Co ve V ile ilgili literatür bilgilerine rastlanılmadı.

4.7. BMI ve Yaş

Çalışmaya dahil edilen 30 kişiden oluşan kontrol grubu ve cerrahi işlem görmüş olan koroner arter hasta grubu BMI ortalaması sırasıyla; 25.48 ± 0.72 , 25.95 ± 0.60 kg / m² (Çizelge 2.1.). BMI bakımından kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmaya dahil olan 30 kişiden oluşan kontrol grubu ve cerrahi işlem görmüş olan koroner arter hasta grubu yaş ortalaması sırasıyla 62.97 ± 1.84 , 63.23 ± 1.79 olarak bulundu (Çizelge 2.1.). Yaş bakımından kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmadı.

4.8. Korelasyonlar

Yapılan korelasyon analizinde koroner arter teşhisi konulan ve cerrahi işlem gören hastaların Se-Co arasında ($r=0.621$, $p=0.001$) pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p\leq 0.001$) düzeyinde anlamlı bir ilişki olduğu bulundu (Çizelge 3.7.).

LDL-Kolesterol arasında ($r=0.639$, $p=0,008$) pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p<0.01$) düzeyinde anlamlı bir ilişki olduğu bulundu (Çizelge 3.7.).

K-GSH arasında ($r=0.421$, $p=0.020$), Yaş-K arasında ($r=0.424$, $p=0.020$), SOD-Zn arasında ($r=0.399$, $p=0.029$), BMI-GSH arasında ($r=0.460$, $p=0.031$), AST-LSA arasında

($r=0.510$, $p=0.031$), Se–Mg arasında ($r=0.412$, $p=0.033$), Yaş–TAS arasında ($r=0.381$, $p=0.038$), Cl–Mg arasında ($r=0.376$, $p=0.049$) pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) düzeyinde anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (Çizelge 3.5.).

K–Co arasında ($r=-0.568$, $p=0.001$) negatif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p\leq 0.001$) düzeyinde anlamlı bir ilişki bulundu (Çizelge 3.7.).

BUN–Co arasında ($r=-0.511$, $p=0.007$) negatif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p<0.01$) düzeyinde anlamlı bir ilişki bulundu (Çizelge 3.7.).

Glukoz–Ca arasında ($r=-0.529$, $p=0.011$), GSH–Co arasında ($r=-0.460$, $p=0.012$), BMI–Cl arasında ($r=-0.537$, $p = 0.012$), Trigliserid–Ca arasında ($r=-0.672$, $p=0.023$), K -ALT arasında ($r=-0.405$, $p=0.029$), GSH–Se arasında ($r=-0.414$, $p=0.032$), K–AST arasında ($r=-0.489$, $p=0.040$), CRP–Albumin arasında ($r=-0.533$, $p=0.041$), Kolesterol–Cu arasında ($r=-0.511$, $p=0.043$), ALT–TAS arasında ($r=-0.368$, $p=0.049$) negatif korelasyon ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) düzeyinde anlamlı bir ilişki bulundu (Çizelge 3.7.).

Yapılan çalışmada Antioksidan enzimlerden GSH-Px ve CAT aktivitelerinin istatistiksel yönünden kontrol grubuna göre düşmesi, lipid peroksidasyon belirleyicisi olan MDA'nın artması, antioksiadan GSH ve TAS'ın azalması, TOS ve OSI düzeylerinin artması KAH hastalık süreci ile oksidatif stres durumunu göstermesi bakımından önemlidir. Bununla birlikte artmış total serum sialik asit ve lipid bağlı sialik asit düzeylerinin KAH hastalığının önemli bir belirteci olduğunu göstermektedir. Özellikle Co, Cu, Mg, Se, V, Zn, Ca ve Cl düzeylerinin anlamlı olarak azalması, As ve V/Zn oranı düzeyinin artışının KAH hastalığı ile ilişkili olarak değiştiği görülmektedir. Bu elementlerden Cu, Se ve Zn antioksidan enzimlerin yapısında bulunmaları nedeniyle oksidatif hasarın neden olduğu reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyon ürünleri oluşumundan etkilendikleri belirlenmiştir. KAH hastalık durumunda, azalan Mg değeride, aynı zamanda Ca ve K düzeylerini etkilemektedir. Bununla birlikte, Co, Cu, Mg, Se, V, Zn, Ca ve Cl düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı azalması bu elementler ile ilgili yetersizlik durumunun oluştuğunu ve bu yönüyle KAH üzerinde risk oluşturduğunu göstermektedir. Özellikle Cu ve Mg düzeyinde cerrahi sonrası 7. günde bu elementler üzerinde olumlu etki sayesinde normale yakın bir değere geldiği görülmektedir. Diğer elementler üzerinde önemli değişiklik gözlemlenmemesi nedeniyle ilave olarak besinle

verilmesi önerilmektedir. Biyokimyasal parametrelerin analizi sonucunda KAH grubunda Albumin, HDL düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel yönünden anlamlı olarak azalması, BUN, CRP, Glukoz, Kolesterol, Kreatinin, LDL, Trigliserid ve Kolesterol/HDL oranındaki artışın KAH grubunun kontrol grubuna göre değiştiği görülmektedir. Özellikle HDL, CRP, LDL, Trigliserid ve Kolesterol/HDL oranındaki değişimler KAH hastalığı ile ilişkili olmasından dolayı önemlidir. Hipergliseridemi ve artan Kolesterol/HDL oranı KAH oluşumu riskini artırdığını göstermektedir. Yapılan korelasyon analizlerinde, LDL–Kolesterol, Trigliserid–Ca, SOD–Zn, CRP–Albumin, Kolesterol–Cu sırasıyla istatistiksel yönünden ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$) anlamlı bulunması, KAH hastalık sürecinin takib edilmesinde LDL, Kolesterol, Trigliserid, CRP parametreleri ile birlikte Cu, Ca ve SOD verilerinin ölçülmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca TAS ve MDA değerlerinin ölçülmesi KAH hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abanonu, G., 2005. *Koroner Arter Hastalığı Major Risk Factors of Coronary Artery Disease and Evaluation About C-Reactive Protein Değerlendirilmesi* (İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi). Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastahanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
- Aebi, H., 1984. Catalase *in vitro* assay methods. *Methods Enzymology*, **105**: 121-126.
- Ahbab, S., 2005. *Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Metabolik Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Mikroalbuminüri ile Mortalite Arasındaki İlişki* (Uzmanlık Tezi). Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
- Aksoy, Y., 2002. Antioksidan mekanizmada glutatyonun rolü. *Türkiye Klinikleri J Med Sci Med Sci*, **22**(4): 442-448.
- Albayrak, S., 2015. *Toprak ile Bitki Örneklerinden Eser Elementlerin Biyoalınabilirliğinin Araştırılması* (Doktora Tezi). SÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Alehagen, U., Aaseth, J., 2015. Selenium and coenzyme Q₁₀ interrelationship in cardiovascular diseases - A clinician's point of view. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **31**: 157-162.
- Anonim, 2000. Koroner arter hastalık tedavisi rehberi. www.clevelandclinic.org/heart:Rev.9/09.
- Anonim, 2012. Oksantre Arge Lab 2012. Oksidatif stres ve antioksidanlar. www.oksante.com.tr / www.oksantest.oksante.com.tr
- Anonim, 2013. http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kardiyo-vaskuler_sistem_hastaliklari_ve_bakimi_1.pdf kardiyovasküler dolaşım. (n.d.).
- Anonim, 2017a. <https://omarloxm.wordpress.com/2014/09/23/el-aporato-circulatorio>, Erişim Tarihi: 10.09.2017
- Anonim, 2017b. http://adiyamanparkhospital.com.tr/saglik_detay.asp?id=17, Erişim Tarihi: 10.09.2017
- Anonim, 2017c. http://www.tkdcd.org/public/uploads/files/pdf/saglikli_yasam/koroner_ar_ter_hastaliklari.pdf, Erişim Tarihi: 15.09.2017
- Anonim, 2017d. Kimya Evi, (n.d.). Ünite 17 Biyoelementler II (Eser Elementler). <http://docplayer.biz.tr/16069933-Unite-17-biyoelementler-ii-eser-elementler.html> Erişim Tarihi: 15.09.2017
- Anonim, 2018a. <http://www.nkfu.com/berilyum-nedir-berilyum-elementinin-ozellikleri/>. Erişim Tarihi: 08.01.2018
- Anonim, 2018b. <http://www.nkfu.com/lityum-nedir-lityum-elementinin-ozellikleri/>. Erişim Tarihi: 08.01.2018
- Anonim, 2018c. <http://www.nkfu.com/kursun-nedir-kursun-elementinin-ozellikleri/>. Erişim Tarihi: 08.01.2018
- Anonim, 2018d. <http://www.nkfu.com/stronsiyum-nedir-stronsiyum-elementinin-ozellikleri/> Erişim Tarihi: 08.01.2018
- Anonim, 2018e. <http://www.nkfu.com/titanyum-nedir-titanyum-elementinin-ozellikleri/>. Erişim Tarihi: 08.01.2018

- Ası, T., 1996. Tablolarla biyokimya cit 1 <http://veterinary.ankara.edu.tr>: 37–69.
- Atukeren, P., Gümüştas, K., 2008. Oksidatif ve Nitrozatif Stresin Psikiyatrik Bozukluklarla İlişkisi. *Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi: 62* Mart 2008 : 329-340
- Aydın, F., Ulusoy, Ş., Mocan, Z., Mocan, H., Uzun, Y., 1992. Eser element olarak bakır ve ilgili klinik durumlar. *SSK Tepecik Hastane Dergisi*. **2**(3): 260–264.
- Bayır, A., Kara, H., Kıyıcı, A., Öztürk, B., Akyürek, F., 2013. Levels of selenium, zinc, copper, and cardiac troponin 1 in serum of patients with acute coronary syndrome. *Biological Trace Element Research*, **154**: 352–356.
- Beutler E, Duron O, Kelly B. M., 1963. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* **61**:882-888.
- Buğan, B., Çelik, T., 2012. Risk factors for coronary artery disease. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*: 159-163.
- Cebi, A., Kaya, Y., Gungor, H., Demir, H., Yoruk, I. H., Soylemez, N., Tuncer, M., Güneş, Y., 2011. Trace elements, heavy metals and vitamin levels in patients with coronary artery disease. *International Journal of Medical Sciences*, **8**(6): 456–460.
- Ceylan, Y., Kaya, Y., Tuncer, M., 2011. Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri. *Van Tıp Dergisi*: **18** (3):147-154.
- Clark, T. A., Deniset, J. F., Heyliger, C. E., Pierce, G. N., 2014. Alternative therapies for diabetes and its cardiac complications: role of vanadium. *Heart Failure Reviews*, **19**(1): 123–132.
- Colangelo, L. A., He, K., Whooley, M. A., Daviglius, M. L., Morris, S., Liu, K., 2014. Selenium exposure and depressive symptoms: the coronary artery risk development in young adults trace element study. *Neurotoxicology*, **41**:167–174.
- Çakır, Y., 2012. *İnorganik Arsenik ve Vanadyum Bileşiklerinin Detoksifikasyonunda Glutatyonun Rolü*. (Doktora Tezi). MKÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antakya, Hatay.
- Çavuşoğlu, C. 2009. *Gestasyonel Diabetes Mellitus Olgularında Oksidatif Stres Durumu, Tnf-A ve Il-6 Düzeyleri*. (Uzmanlık Tezi). Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İstanbul.
- Çavuşoğlu, K., Arıca, Ş., Kurtman, C., 2008. Radyoterapi gören akciğer kanseri hastaların plazma iz element düzeylerindeki değişimin belirlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **22**(4): 211–222.
- Çetin, A., Koçyiğit, İ., Şahin, Ö., Elçik, D., Kılıç, F., Koç, F., Kalay, N., Kaya, M. G., 2011. Saç ve plazma selenyum seviyelerinin angiografik ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkisi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi*. **27**(2): 101–104.
- Çiçek, A., Yalçın, Ş., Aydoğan, H., Büyükfırat, E., Karahan, M. A., Bilinç, H., Torun, M. F., Mordeniz, C., Aksoy, N., Zeyrek, F., 2012. Vertebra cerrahisinde uygulanan total intravenöz ve inhalasyon anestezisinin oksidatif stres ve inflamasyon markerleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **9**: 2
- Delmas-Beauvieux, M. C., Peuchant, E., Couchouron, A., Contans, J., Segeant, C., Simonoff, M., Pellegrin, J. L., Leng, B., Leng, B., Conri, C., Clerc, M., 1996. The enzymatic antioxidant system in blood and glutathione status in human immunodeficiency virus (hiv)-infected patients effects of supplementation with selenium or β -carotene. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **64**: 101-107.

- Demirbağ, R., Sezen, Y., Balkanay, M., Rabuş, B., Taşkın, A., Kalaycı, S., 2010. Koroner arter hastalığında plazma ve doku oksidatif durumu : Oksidatif stres ve koroner arter hastalığı. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*: 79–82.
- Dilek, K., Ersoy, A., 1999. Hemodiyaliz hastalarında eritrosit membran lipid peroksidasyonu ve antioksidatif homeostazis değişiklikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1:1–4.
- Durusoy, E., Yıldırım, T., Altun, A., 2010. Koroner arter hastalığı poliklinik takibi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 1:13–18.
- Erel, O., 2004. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable abts radical cation. *Clin Biochem* 37:277-85.
- Erel O., 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 38:1103-1111.
- Eren, S. E., 2014. *Kan Gazi ve Biyokimya Cihazlarında Ölçülen Sodyum Ve Potasyum Değerlerinin Korelasyonu*. (Uzmanlık Tezi). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Feyizoğlu, H., 2006. *Hipoadiponektinemi ile Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişki*. (Uzmanlık Tezi). Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Dahiliye Kliniği, İstanbul.
- Fraga, C., 2005. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Molecular Aspects of Medicine*: 235–244.
- Garip, R., 2014. *Hemodiyaliz Hastalarında Bazı Antibiyotiklerin Polimorf Nüveli Lökosit Fonksiyonları ile Oksidatif Stres ve Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisinin İn Vitro Araştırılması*. (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Gutteridge, JM., 1995 Lipit peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 41:1819-1828.
- Güvendik, G., Tümtürk, N., 1993. Serum selenium levels in cardiovascular diseases. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*: 22(1–2).
- Ikenaga, H., Kurisu, S., Kono, S., Sumimoto, Y., Watanabe, N., Shimonaga, T., Kihara, Y., 2016. Impact of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein on tissue characteristics in patients with stable coronary artery disease. *Circulation Journal*, 80: 2173–2182.
- Jasib, A., Almazai, T., 2015. Oxidative stress and inflammation in ischemic heart disease: Role of trace elements, oxidants and antioxidants. *J Cont Med Sci*: 18-22.
- Kahyaoglu, A., 2011. *Deneyisel Diabet Oluşturulan Ratlarda Bazı Akut Faz Proteinleri ve İz Elementler Arasındaki İlişkiler*. (Yüksek Lisans Tezi). A.M.Ü, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Aydın.
- Karabulut, H., Gülay, M. Ş., 2016. Antioksidanlar. *MAE Veteriner Fakültesi Dergisi*: 65-76
- Karaca, B., 2011. *Oksidatif Stres Ve Kardiyovasküler Hastalıklar*. (Bitirme Ödevi). E.Ü. Eczacılık Fakültesi, Kayseri.
- Katopodis N, Hirshaut Y, Geller NL, Stock CC., 1982. Lipid-associated sialic acid test for the detection of human cancer. *Cancer Res* 42: 5270-5275.

- Koca, H. B., 2007. **Koroner Arter Hastalarında Lipid Ve Protein Oksidasyonu ile Selenyum içeren Antioksidanların Düzeyi.** (Yüksek Lisans Tezi). A. K. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon. Tez No: 2007-019
- Koekkoek, W. A. C., Zanten, R. H., 2016 Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. **American Society for Parenteral and Enteral Nutrition**: 457-474
- Kolte, D., Vijayaraghavan, K., Khera, S., Sica, D. A., Frishman W. H., 2014. Role of magnesium in cardiovascular diseases. **Cardiology in Review**: 182–192.
- Köksal, C., Konukoğlu, D., Ercan, M., Arslan, C., Kazımoğlu, K., Bozkurt, K., 1999. Periferik arter hastalarında lipid peroksidasyonu ve antioksidan kapasite. **Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi**, 7: 244-246
- Krachler, M., Lindschinger, M., Eber, B., Watzinger, N., Wallner, S., 1997. Trace elements in coronary heart disease: impact of intensified lifestyle modification. **Biological Trace Element Research**: 175–85.
- Kütük, U., 2011. **Koroner Arter Hastalarında , Oksidatif Stres ve Koroner Anjiyografi Parametrelerinin Korelasyonu.** (Kardiyoloji Uzmanlık Tezi). U.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
- Lubrano, V., Balzan, S., 2015. Enzymatic antioxidant system in vascular inflammation and coronary artery disease. **World Journal of Experimental Medicine**: 218–224.
- Lutfi, M., Elhakeem, R., Khogaly, R., Abd-rabo, A., Ali, A., Gasim, G., Adam, İ., 2015. Zinc and copper levels are not correlated with angiographically-defined coronary artery disease in sudanese patients. **Frontiers in Physiology**, 6:191
- Malçok, S., 2009. **Farklı Gruplar Halinde Beslenen Ratların Bazı Dokularındaki Eser Elementlerin Spektroskopik Yöntemlerle Tayini.** (Yüksek Lisans Tezi). F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Mercan, U., 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. **YYÜ Veteriner Fakültesi Derisi**. 15(1-2): 91–96.
- Öztürk, N., Olgar, Y., Özdemir, S., 2013. Trace elements in diabetic cardiomyopathy: an electrophysiological overview. **World Journal of Diabetes**: 92-100
- Öztürk, G. N., 2014. **Farklı Arsenik (As) Konsantrasyonlarına Maruz Bırakılan Cyprinus Carpio'da Arsenik Biyoakümülyasyonunun ve Biyokimyasal Etkilerinin Araştırılması.** (Yüksek Lisans Tezi). D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya.
- Paglia DE, Valentine WN., 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. **J Lab Clin Med** 70: 158-169.
- Pahwa, S., Sharma, R., Singh, B., 2017. Role of glutathione s-transferase in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**: 5–8.
- Palazhy, S., Kamath, P., Vasudevan, D. M., 2015. Elevated oxidative stress among coronary artery disease patients on statin therapy: a cross sectional study. **Indian Heart Journal**: 227–232.
- Rizzi R, Caroli A, Bolla P, Acciaioli A, Pagnacco G., 1988. Variability of reduced glutathione levels in massese ewes and its effect on daily milk production. **J Dairy Res** 55:345-353.
- Saghiri, M. A., Orangi, J., Asatourian, A., Sorenson, C. M., Sheibani, N., 2015. Functional role of inorganic trace elements in angiogenesis-part I: N, Fe, Se, P, Au, and Ca. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**: 129–142.

- Saghiri, M. A., Orangi, J., Asatourian, A., Sorenson, C. M., Sheibani, N., 2016. Functional role of inorganic trace elements in angiogenesis-part III: (Ti, Li, Ce, As, Hg, Va, Nb and Pb). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*: 290–301.
- Sezer, K., Keskin, M., 2014. Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *F.Ü.Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*.: 49–56.
- Solenkova, N. V., Newman, J. D., Berger, J. S., Thurston, G., Hochman, J. S., Lamas, G. A., 2014. Metal pollutants and cardiovascular disease: mechanisms and consequences of exposure. *American Heart Journal*: 812–822.
- Su, X., He, Y., Yang, W., Wang, Y., Zhang, W., Wang, Y., 2014. Effect of dan hong injection on PON1, SOD activity and MDA levels in elderly patients with coronary heart disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*: 5886–5889.
- Suadicani, P., Hein, H. O., Gyntelberg, F., 1992. Serum selenium concentration and risk of ischaemic heart disease in a prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis*: 33–42.
- Sushil, J. K., Mcuie, R., Duett, J., Herbst, J. J., 1989. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*, **38**:1539-1543.
- Sydow, G., 1985. A simplified quick method for determination of sialic acid in serum. *Biomed Biochim Acta* **44**: 1721-1723.
- Toy, A., 2012. *Meme Kanserli Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Total Antioksidan Kapasite Eser Elementler ve Lipit Peroksidasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi). T.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Uyanık, F., 2000. Bazı iz elementlerin organizmadaki başlıca fonksiyonları ve bağışıklık üzerine etkileri. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*: 49-58.
- Yahya, M., Ewadh, M., Alshok, M., 2014. Cardiovascular diseases correlation with trace elements in hilla. *Advances in Life Science and Technology*: 63–66.
- Yang, S., Jensen, M. K., Rimm, E. B., Willett, W., Wu, T., 2014. Erythrocyte superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase activities and risk of coronary heart disease in generally healthy women: a prospective study. *American Journal of Epidemiology*: 901–908.
- Yeşil, P., Altıok, M., 2012. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve kontrolünde fiziksel aktivitenin önemi. *Türk Kardiyol Derneği Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*: 1-10
- Yılmaz, İ., 2010. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*: 143–153.
- Zhang, P.Y., Xu, X., Li, X., 2014. Cardiovascular diseases: Oxidative damage and antioxidant protection. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences*: 3091–3096.
- White M.A. and Panayi A., 1998. Simultaneous Multielement AAS Determination of Trace Elements in Human Body Fluids to Establish Reference Values for European Populations *Atomic Spectroscopy*, **19**(3) 89-94.

ÖZ GEÇMİŞ

Damla YILDIZ, 1990 yılında Bakırköy'de doğdu. İlk, Orta ve Lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2010 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'ne girdi. Bu bölümden 2015 yılında mezun oldu. 2015 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya ABD' nda yüksek lisans eğitimine başladı. Halen yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 24/01/2018

Tez Başlığı / Konusu: Koroner Arter Hastalarında Cerrahi Öncesi ve Sonrası Antioksidan Enzim Aktiviteleri, Sialik Asit, İz Element ve Mineral Düzeylerinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana Bölümler, ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 49 sayfalık kısmına ilişkin, 24/01/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN.intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 12 (.....12.....) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi İnceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Damla YILDIZ

24/01/2018

Adı Soyadı: Damla YILDIZ

Öğrenci No: 159102114

Anabilim Dalı: Kimya/Biyokimya

Programı: Tezli Yüksek Lisans

Statüsü: Y. Lisans

Doktora

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR

Prof. Dr. Suat EKİN

(Unvan, Ad Soyad, İmza)

ENSTİTÜ ONAYI

UYGUNDUR

(Unvan, Ad Soyad, İmza)