

**T.C.**  
**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BİR SAĞLIK KURUMUNA BAŞVURAN BİREYLERİN**  
**TÜKETTİKLERİ YAĞ ÇEŞİTLERİ VE**  
**APOLİPROTEİN E (APOE) GENİ VARYANTLARININ**  
**KAN LİPİTLERİ İLE İLİŞKİSİ**

**Engin Aykaç**

**Tez Danışmanı**

**Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz**

**İSTANBUL, 2018**



**T.C.**

**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BİR SAĞLIK KURUMUNA BAŞVURAN BİREYLERİN  
TÜKETTİKLERİ YAĞ ÇEŞİTLERİ VE  
APOLİPOPROTEİN E (APOE) GENİ VARYANTLARININ  
KAN LİPİTLERİ İLE İLİŞKİSİ**

**Engin Aykaç**

**152039053**

**Tez Danışmanı**

**Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz**

**İSTANBUL, 2018**

T.C  
OKAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Y Ü K S E K L İ S A N S  
T E Z O N A Y I

**ÖĞRENCİNİN**

Adı ve Soyadı : Engin Aykaç Öğrenci No : 152039053  
Anabilim/Bilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik Tez Savunma Tarihi: 29.11.2018  
Danışman : Dr.Öğr.Üyesi Hande Öngün Yılmaz Tez Savunma Saati: 10.00

Tez Konusu : Bir Sağlık Kurumuna Başvuran Bireylerin Tükettikleri Yağ Çeşitleri ve Apolipoprotein E (APOE) Geni Varyantlarının Kan Lipitleri ile İlişkisi

TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 28.Maddesi uyarınca yapılmış, sorulan sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin kabulu 'ne OYBİRLİĞİ / OYÇOKLUĞUYLA karar verilmiştir.

JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Dr. Öğr.Üyesi Hande Öngün Yılmaz	Kabul	
Prof. Dr. M. Emel Alphan	Kabul	
Prof. Dr. Filiz Açkurt (Haliç Üniversitesi)	Kabul	

YEDEK JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Akman		
Dr. Öğr. Üyesi Nihan Çakır Biçer (İstanbul Kültür Üniversitesi)		

## ÖZET

Sağlıksız yaşam tarzının insanları aynı ölçüde etkilemediği bilinmektedir. Nutigenetik yaklaşımlar, bireylerin genetik yatkınlıklarını ve beslenme tercihlerini belirlemede yardımcı olmaktadır. Bu araştırmanın amacı bireylerin diyetinde tükettikleri yağ çeşitleri ve Apolipoprotein E (ApoE) geni varyantlarının kan lipitleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

Araştırma, özel bir sağlık kurumuna başvurup genetik testlerini yaptırmış, hiperlipidemi için ilaç kullanmayan 303 yetişkin birey üzerinde yürütülmüştür. Araştırma verileri, hasta dosyaları için önceden diyetisyen tarafından doldurulmuş olan bilgi formundan 'Bilgi formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi'ne aktarılmıştır. Bireyler ApoE geninde ε4 varyantı olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. ε4 varyantı görülen bireyler vaka grubunu, görülmeyenler ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu grupların beslenmelerinden gelen toplam yağ, doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağlar, kolesterol ile kan değerlerindeki toplam kolesterol, HDL, LDL, toplam kolesterol/HDL ve trigliserit arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmaya alınan bireylerin %53,5'i kadın, %46,5'i erkektir. Bireylerin ApoE geni polimorfizm dağılımı %0,7'sinde ε2ε2, %9,6'inde ε2ε3, %71,4'ünde ε3ε3, %1,0'ında ε2ε4, %15,7'sinde ε3ε4 ve %1,6'sında ε4ε4 olarak tespit edilmiştir. Vaka grubunda alkol kullanan bireylerin toplam kolesterol/HDL oranı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Vaka grubundaki kişilerin ortalama kolesterol ve LDL değerleri kontrol grubu ortalama değerlerinden anlamlı şekilde daha yüksektir ( $p<0,05$ ). Kişilerin aldıkları enerji, toplam yağ, doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ değerleri ile HDL arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ). Vaka grubundaki kişilerin aldıkları enerji ve beslenmeden gelen yağ değerleri arttıkça, HDL değeri azalmaktadır ve tükettikleri yağ miktarları ile toplam kolesterol/HDL oranı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ).

Bu çalışmada, ApoE gen varyasyonunun bireylere göre farklılık göstermekte olduğu, doymuş ve doymamış yağ asiti tüketimine bağlı toplam kolesterol, HDL, LDL, toplam kolesterol/HDL ve trigliserit düzeylerini etkilediği saptanmıştır. Bu nedenle yaşam kalitesinin artması için yağların tüketimine ve tüketim miktarına dikkat edilmesi önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** ApoE, Kan lipitleri, Beslenme, Polimorfizm

## ABSTRACT

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CONSUMED FAT TYPES AND VARIANTS OF APOLIPOPROTEIN E (APOE) IN INDIVIDUALS WHO APPLY TO A HEALTH INSTITUTION**

Unhealthy lifestyle is known not to affect people to the same extent. Nutrigenetic approaches help individuals determine their genetic tendencies and nutritional preferences. The aim of this study is to investigate the relationship between consumed fat types and variants of Apolipoprotein E (ApoE) gene and blood lipids.

The study was carried out on 303 adult individuals who applied to a private health institution for genetic tests and who did not use drugs for hyperlipidemia. The research data were collected retrospectively via information form and transferred to the “Data Form and Frequency of Food Consumption Survey.” The participants were separated into two groups based on whether they had a  $\epsilon 4$  variant in their ApoE gene: i) case group that was formed by those with  $\epsilon 4$  variant, ii) control group that was formed by those without  $\epsilon 4$  variant. The relationship between the amount of their total fat, saturated fat, monounsaturated fat, polyunsaturated fat and cholesterol and total cholesterol, HDL, LDL, total cholesterol/HDL, triglycerid was examined. Among the participants, 53.5% were female and 46.5% were male. The study found that the distribution of ApoE gene polymorphism was as follows:  $\epsilon 2\epsilon 2$  (0.7%),  $\epsilon 2\epsilon 3$  (9.6%),  $\epsilon 3\epsilon 3$  (71.4%),  $\epsilon 2\epsilon 4$  (1%),  $\epsilon 3\epsilon 4$  (15.7%) and  $\epsilon 4\epsilon 4$  (1.6%), respectively. The total cholesterol/HDL ratio of the individuals who use alcohol in the case group was significantly higher than that of those in the control group ( $p < 0.05$ ). The mean cholesterol and LDL values of the participants in the case group were significantly higher than the mean values of those in the control group ( $p < 0.05$ ). There was a significant negative correlation between their energy, total fat, saturated fat, monounsaturated fat and polyunsaturated fat levels and HDL ( $p < 0.05$ ). As the energy and nutritional values of the patients in the case group increased, their HDL value decreased and there was a positive correlation between the amount of fat they consumed and the total cholesterol/HDL ratio ( $p < 0.05$ ).

The study found that ApoE gene variation varied according to individuals and affected the total cholesterol, HDL, LDL, total cholesterol/HDL and triglycerid levels based on their saturated and unsaturated fatty acid intake. As a result, consumption of healthy fat is suggested in order to increase the quality of life

**Keywords:** ApoE, Blood lipids, Nutrition, Polymorphism



## ÖNSÖZ

Çalışmam süresince bana her türlü konuda yardımcı olan, yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz'a,

Desteğini ve bilgisini hiçbir zaman benden esirgemeyen, mesleki ve bilimsel gelişimime katkıda bulunan ve bu çalışmanın yürütülmesine destek veren Gentest Enstitüsü Direktörü Doktor Serdar Savaş'a,

Çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Oylum Fıçıcıoğlu'na,

Hayatımın her aşamasında sınırsız destekleriyle yanımda olan annem Melehat Aykaç'a ve babam Şakir Aykaç'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Engin Aykaç**



## BEYAN

Bu çalışmanın kendi çalışmam olduğunu, bu çalışmada kullanılan bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün bilgi, fikir ve yorumları akademik kurallar içinde kullandığımı ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim

Engin Aykaç



# İÇİNDEKİLER

SAYFA NO:

ÖZET .....	ii
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ .....	v
BEYAN .....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ix
TABLolar LİSTESİ .....	x
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ .....	13
2. GENEL BİLGİLER.....	15
2.1. Lipitler.....	15
2.1.1. Trigliseritler.....	17
2.1.2. Yağ Asitleri .....	18
2.2. Kolesterol .....	21
2.3. Lipoproteinler.....	21
2.3.1. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL) .....	23
2.3.2. Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL) .....	24
2.3.3. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL) .....	25
2.3.4. Şilomikronlar.....	26
2.4. Lipit Metabolizması .....	26
2.5. Apolipoprotein E (ApoE).....	27
2.5.1. Apolipoprotein E'nin Yapı ve İşlevi .....	28
2.5.2. Apolipoprotein E Varyantları.....	28
2.5.3. Apolipoprotein E'nin Doku Dağılımı .....	28
2.5.4. Apolipoprotein E Genetik Polimorfizmi .....	29
2.5.5. Apolipoprotein E'nin Lipoprotein Metabolizması Üzerine Etkisi ...	29

2.5.6. Apolipoprotein E ve Kan Lipidleri İlişkisi.....	30
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>32</b>
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi.....	32
3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	32
3.3. Araştırmanın Genel Planı.....	32
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	32
3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	33
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>50</b>
<b>7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>57</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>59</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>67</b>

# ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO:

Şekil 1: Esterleşme reaksiyonu ..... 16

Şekil 2: Basit ve kompleks lipitler ..... 17



## TABLolar LİSTESİ

SAYFA NO:

Tablo 1: Lipitlerin sınıflandırılması.....	16
Tablo 3: Omega yağ asitleri ve kaynakları.....	20
Tablo 2: Lipoproteinlerin sınıflandırılması.....	23
Tablo 4: Bireylerin genel özellikleri .....	34
Tablo 5.1: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi.....	35
Tablo 5.2: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı) .....	36
Tablo 5.3: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı) .....	37
Tablo 5.4: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı) .....	38
Tablo 5.5: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı) .....	39
Tablo 6. Bireylerin kan lipit düzeyleri ile ilgili özellikler .....	40
Tablo 7: Bireylerin ApoE geni polimorfizm varyasyonlarının dağılımı.....	41
Tablo 8: Bireylerin genel özelliklerine göre ApoE geni polimorfizm dağılımları.....	42
Tablo 9: Bireylerin genel özelliklerinin Toplam kolesterol/HDL oranı ile karşılaştırılması.....	43
Tablo 10: ApoE geni $\epsilon 4$ varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması .....	44
Tablo 11: APOE geni $\epsilon 4$ varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki kan lipit düzeylerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 12: ApoE geni $\epsilon 4$ varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları enerji ve yağların kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyonu .....	46
Tablo 13: ApoE geni $\epsilon 4$ varyasyonu görülmeyen bireylerin günlük aldıkları enerji ve yağların kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyonu .....	48

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ApoE</b>	: Apolipoprotein E
<b>ApoB</b>	: Apolipoprotein B
<b>ApoC</b>	: Apolipoprotein C
<b>BKI</b>	: Beden kütle indeksi
<b>HDL</b>	: Yüksek yoğunluklu lipoproteinler
<b>HMG-KoA</b>	: Kolesterol sentez sınırlayıcı
<b>IDL</b>	: Orta yoğunluklu lipoproteinler
<b>LDL</b>	: Düşük yoğunluklu lipoproteinler
<b>VLDL</b>	: Çok düşük yoğunluklu lipoproteinler
<b>DY</b>	: Doymuş yağ
<b>CHO</b>	: Karbonhidrat
<b>MUFA</b>	: Tekli doymamış yağ asitlerinden zengin
<b>PUFA</b>	: Çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin
<b>MS</b>	: Multipl Skleroz
<b>ŞM</b>	: Şilomikron
<b>LPL</b>	: Lipoprotein lipaz
<b>LCAT</b>	: Lesitin kolesterol açıl transferaz
<b>ACAT</b>	: Açıl kolesterol açıl transferaz
<b>YA</b>	: Yağ asiti

<b>TG</b>	: Trigliserit
<b>EYA</b>	: Esansiyel yağ asiti
<b>BOS</b>	: Beyin omirilik sıvısı
<b>SNPs</b>	: Single Nukleotid Polimorphisms
<b>Arg</b>	: Arginin
<b>Cys</b>	: Sistein
<b>LDR</b>	: LDL reseptörü
<b>HSPG</b>	: Heparan sülfat proteoglikan
<b>LRP</b>	: LDL reseptör ilişkili protein
<b>TÜBER</b>	: Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi

## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri arasında gösterilen yüksek kan basıncı, yüksek kolesterol ve kalp damar hastalıkları erken ölüme neden olmaktadır (1). Dolaylı olarak yüksek kolesterol seviyesi ateroskleroz meydana getirerek miyokard infarktüs, angina pectoris ve ani kardiyak ölümlere, serebrovasküler hastalıklara ve periferik hastalıklara neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar göstermiştir ki, belirlenen bu hastalıkların temelinde yatan biyokimyasal mekanizmanın başında lipoprotein metabolizması gelmektedir (2).

Lipoproteinler, apolipoprotein ve lipitlerden meydana gelmektedir. Lipitler ise, basit ve kompleks olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Kolesterol ve yağ asitleri basit grubu, kolesterol esterleri ve trigliseritler ise kompleks grubu meydana getirmektedir. Lipoproteinlerin bir araya gelmesi, sekreyonu, yapısal bütünlüğü ve lipid selektivitesinden sorumlu olan apolipoproteinler; lipoproteinlerin 'protein' kısmını meydana getiren çok özel bileşiklerdir (3).

Dört ayrı formu bulunan apolipoproteinlerin en önemli tipi Apolipoprotein E (ApoE)'dir. Yapılan bir çalışmada ApoE'nin multipl skleroz (MS) ve Alzheimer gibi birçok nörodejeneratif hastalık ile kardiyovasküler hastalıkların meydana gelmesinde anahtar rol oynadığı bildirilmektedir. Hücrelerin kolesterol ihtiyacının karşılanmasında rol alan ApoE ayrıca Apolipoprotein B (ApoB) 48 ve ApoB 100 içeren lipoproteinlerin metabolizmasında da önemli rol oynamaktadır (4).

Lipit transportu ile kolesterol homeostazisinde önemli rol oynayan ApoE'nin  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  olmak üzere 3 farklı alleli bulunmaktadır. Türkiye'de yapılan çalışmalara bakıldığında ApoE'nin  $\epsilon 2$  % 11,6,  $\epsilon 3$  %80,3,  $\epsilon 4$  alleli ise %8,10 sıklığında bulunmaktadır (5). Bilimsel çalışmalarda her ne kadar ApoE'nin nörolojik fonksiyonu ile ilgili net olmayan bulgular olsa da nöronal büyüme, gelişim/onarım, kolesterol taşınımının düzenlenmesi ve fazla üretilen kolesterolün ölü hücrelerden atılmasından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (6).

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve günlük olarak tükettikleri besinler onların sağlıkları üzerinde belirleyici rol alarak sağlıklı olma veya olmama durumlarını ortaya çıkarmaktadır. Bilimsel çalışmalar; sağlıklı büyüme, gelişme ve üretkenlik için yaklaşık 50'ye yakın besin ögesinin ve sağlıklı bir hayat için belirlenmiş olan bu öğelerden her



birinden belli ölçülerde alınması gerektiğini ortaya koymaktadır (7). Bu besinlerden herhangi birinin az yada çok alınması metabolik bozukluğa yol açarak fizyolojik sağlığın bozulmasına neden olmaktadır. Örneğin; çalışma konusunu oluşturan yağlar aslında endokrin bir organ gibi görev yaparak, hem beyin hemde internal organların düzenli çalışmasını sağlamaktadır. Ancak yağlar gereğinden çok alındığı zaman ise fazla enerjiyi yakamadığı için obezite ile başlayan bir çok metabolik hastalığın meydana gelmesine neden olmaktadır (8). Dolayısı ile yaşam tarzında yapılan değişiklikler ile kanser, osteoporoz, hipertansiyon, kalp damar ve obezite gibi hastalıkların önlenmesinde yeterli ve dengeli beslenme temel rol oynamaktadır (6, 8).

Bu araştırmanın amacı bir sağlık kurumuna başvuran bireylerin diyetinde tükettikleri yağ çeşitleri ve ApoE geni varyantlarının kan lipitleri ile ilişkisini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Lipitler

Karbonhidratlar ve proteinler ile birlikte canlıların temel yapıtaşını meydana getiren en önemli organik bileşiklerden biri de lipitlerdir (9). Karbon, hidrojen ve oksijenden oluşan lipitlerin bazı çeşitlerinde fosfor ve sodyum da bulunmaktadır. Lipitlerin yıkımı sonucunda yapılarında çok fazla hidrojen bulunduğu için bol miktarda enerji üretimi ve metabolik su açığa çıkmaktadır. Ayrıca yağların karbonhidrat ve proteinlerden farklı olarak vücut içinde depolanabildikleri (yağ dokusu) kendi dokuları bulunmaktadır (10).

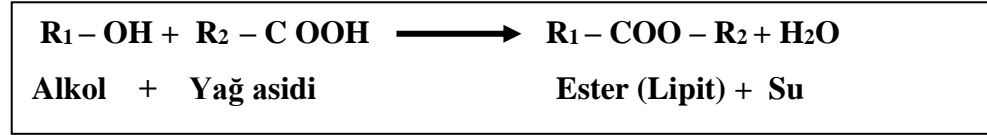
Yağlar; eter, benzen, aseton gibi organik çözücülerde çözünme özelliğine sahiptirler ancak suda çözünmezler. Bundan dolayı apolar yada hidrofobik bileşikler olarak da tanımlanabilmektedirler (9). Bazı lipitlerin hidrofilik yapılarında karboksil (-COOH) ve hidroksil (-OH) grupları gibi polaritesi yüksek olan moleküller bulunmaktadır. Bu molekülleri barındıran lipitler kısmen suda çözünme özelliği gösterebilirler (11).

#### Lipitlerin Fonksiyonları (9, 11)

- En önemli enerji verici moleküllerdir.
- Hücre membranının yapısına katılırlar.
- Bazı vitaminlerin (örneğin D vitamini) yapısına katılırlar.
- Testosteron, progesteron gibi cinsiyet hormonlarının yapısına katılırlar.
- Doku ve organları, mekanik (darbe, yaralanma) ve fizyolojik etkilere (aşırı sıcak, aşırı soğuk) karşı korurlar.
- A, D, E ve K gibi yağda eriyen vitaminlerin vücuda alınmasında görev alırlar.
- Metabolizmanın enerjisiyi kullanabilmesi için aracılık rolü üstlenirler

Bir başka tanıma göre ise lipitler, bir değerlikli alifatik asitlerin yani yağ asitlerinin alkolle oluşturdukları esterlerdir. Lipitlerin meydana geldiği reaksiyona ise 'esterleşme' adı verilmektedir (Şekil 1).

**Şekil 1: Esterleşme reaksiyonu**



**Kaynak 10'dan alınmıştır.**

Lipitler, çoğunlukla dışarıdan alınan sadece küçük bir miktarı vücut tarafından sentezlenen moleküllerdir. Lipitler; yağ asitleri, gliserolipitler, fosfolipitler ve sfingolipitler gibi birçok alt kategoriye ayrılarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1: Lipitlerin sınıflandırılması**

Ana kategoriler	Bazı alt kategoriler
Yağ asitleri	<ul style="list-style-type: none"><li>• Doymamış yağ asitleri</li><li>• Hidroksi yağ asitleri</li><li>• Eikozanoidler</li><li>• Prostaglandinler</li><li>• Tromboksanlar</li><li>• Lökotrienler</li></ul>
Gliserolipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Monoaçilgliserol</li><li>• Diaçilgliserol</li><li>• Triaçilgliserol</li></ul>
Fosfolipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fosfotidil kolin</li><li>• Fosfotidil serin</li><li>• Fosfotidil gliserol</li></ul>
Sfingolipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sfingomyelin</li><li>• Glikosfingolipit</li></ul>
Sterol lipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Steroller</li><li>• Steroidler</li><li>• Safra asitleri</li><li>• Kolesterol</li></ul>
Prenol lipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• İsooprenler</li><li>• E vitamini</li><li>• K vitamini</li></ul>
Sakkarolipitler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Açilaminoşekerler</li></ul>
Polifenoller	<ul style="list-style-type: none"><li>• Flavanoidler</li></ul>

**Kaynak 12'den alınmıştır.**

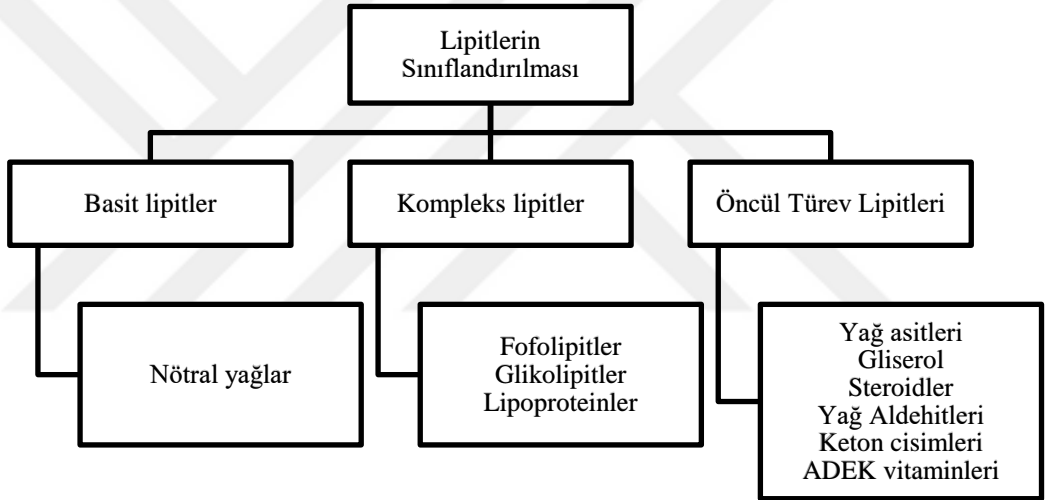
Lipitler, Tablo 1'deki gibi gruplandırılmasının yanısıra bazı bilim adamları tarafından yapısında gliserin bulunanlar (nötral yağlar, fosfolipitler), gliserin bulunmayanlar ve diğer yağlar şeklinde 3 ayrı kategoriye ayrılarak da sınıflandırılabilirler (12).

Sağlık açısından en önemli lipitler; kolesterol, fosfolipit, trigliserit ve yağ asitleridir (13).

- Kolesterol ve yağ asitleri basit lipitlerdir ve yapılarında sadece C,H ve O bulunur (12).
- Trigliserit, fosfolipit ve kolesterol esterleri kompleks lipit olarak isimlendirilirler. Yapılarında C, H ve O nin yanısıra N, P ve S de bulunur. Kompleks lipitler aslında gliserol ile kolesterolün yağ asitleri ile esterleşmeleri sonucunda oluşmaktadır (Şekil 2) (13).

Serbest yağ asitleri dışındaki bütün lipitler plazmada ‘lipoprotein’ adı verilen makromoleküler tarafından taşınırlar (13).

**Şekil 2: Basit ve kompleks lipitler**



**Kaynak 13'ten alınmıştır.**

### 2.1.1. Trigliseritler

Bir gliserol ve esterleştirilmiş üç yağ asidi (YA) molekülünden meydana gelen trigliseritler (TG), bir yağ asidinin gliserol ile esterleşmesi sonucu monoaçilgliserol, daha fazla esterleşme yapılması sonucu diaçilgliseroller ve en sonda ise triaçilgliseroller meydana gelir. Yani trigliseritler oluşmuş olur. Trigliseritler, karaciğer hücrelerinin endoplazmik retikulumlarındaki sitoplazmik yüzey ile adipoz dokuda sentez edilir. Adipoz dokuda, trigliseritler birer enerji kaynağı olarak depolanırken, kas ve diğer dokularda ise enerji kaynağı olarak kullanılırlar (14).

### **2.1.2. Yağ Asitleri**

Kimyasal olarak metil, karboksil ve hidrokarbon bileşiklerinin birleşmesi ile meydana gelen yağ asitleri, serbest yada lipitlere bağlı olarak karbonhidrat ve proteinler ile birlikte organizmanın temel yapıtaşlarını meydana getiriler (15).

Yağ asitleri, yapılarında bulunan karbon atomunun sayısına göre 3 gruba ayrılırlar. Karbon zincirinin uzun olup olmaması diyetle büyük önem taşımaktadır (16).

- 6'dan az karbonlular kısa zincirli,
- 6-10 karbonlular orta zincirli,
- 12'den daha fazla karbon bulunanlar uzun zincirli

Yağ asitleri yapısında çift bağ içerip içermemesine göre 2 sınıfa ayrılmaktadır;

#### **Doymuş Yağ Asitleri**

Tek bağ hidrokarbon zincirleri içeren yağ asitlerine 'doymuş yağ asitleri' adı verilir. Doymuş yağ asitlerindeki bütün karbonlar H ile doyurulmuştur ve genellikle 16-18 karbondan meydana gelirler (17). Doymuş yağ asitlerinin yoğunlukları düştükçe molekül ağırlıkları, kırılma indeksleri ve viskoziteleri artar. Hemen hemen bütün lipitlerin içinde doymuş yağ asidi esterleri bulunmaktadır. En yaygın doymuş yağ asitleri; palmitik asit ve stearik asittir. Doymuş yağ asitleri genellikle tereyağı, kuyruk yağı gibi hayvansal kaynaklıdır (18).

Yapılan çalışmalara göre, doymuş yağ asitleri kandaki LDL kolesterol seviyesini yükseltmektedir. Bunun sonucunda damarlar temizlenememekte ve birikimler oluşarak ateroskleroz meydana gelmektedir (17). Ayrıca, doymuş yağ asitlerinin fazla alınımı kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet riskini de artırmaktadır. Doymuş yağ asitlerinin hastalık etkeni olmaması için günlük alınması gereken doymuş yağ asidi miktarının toplam enerjinin %7'sini aşmaması belirtilmektedir (19).

#### **Doymamış Yağ Asitleri**

Doymamış yağ asitleri karbon atomları arasında bir veya daha fazla çift bağ içerip içermemelerine göre tekli doymamış yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar (10). Doymamış yağ asitleri genellikle pamuk yağı, soya yağı, mısır yağı ve fındık yağı gibi bitkisel kaynaklıdır. Yüksek basınç altında

doymamış yağ asitlerinin doyurulmasına margarinleşme adı verilir (11).

- **Tekli Doymamış (Bir tek çift bağa sahip) Yağ Asitleri:** Oleik asit, kanola yağı ve zeytinyağında bulunur. Erime noktası yaklaşık 14°C civarındadır ve oda ısısında sıvı halde bulunurlar.
- **Çoklu Doymamış (Birden çok çift bağa sahip) Yağ Asitleri:** 18 C'lu çift bağa sahip olan linoleik asitin birkaç formu bulunmaktadır.  $\gamma$ -linolenik asit 3 çift bağa sahiptir ve C18:3; 6, 9, 12 olarak ifade edilirken,  $\alpha$ -linolenik asit ise C18:3; 9, 12, 15 şeklinde ifade edilir. Bunlara ek olarak ekozapentanoik asit (C 20:5; 5, 8, 11, 14, 17) ve araşidonik asit (C20:4; 5, 8, 11, 14) gibi yağ asitleri de vardır.

Bazı yağ asitleri ise vücut tarafından sentezlenemezler ve az bir miktarda da olsa dışardan alınmaları gerekmektedir. Bu yağ asitlerine ise esansiyel yağ asitleri (EYA) adı verilir. EYA; vücuda alındığında önce doymamış yağ asitlerine, sonrada eikosanoid olarak tanımlanan 20 karbonlu yağ asitlerine dönüşürler. Oluşan bu yeni molekül prostanooid olarak tanımlanır. Prostanooidler ise prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienleri meydana getirmektedir (20). Örneğin, linoleik asit ve  $\alpha$ -linolenik asidi vücut sentezleyemediği için bu yağ asitleri esansiyel yağ asitleri olarak anılır.

Esansiyel yağ asitlerinin eksikliğinde hafıza ve mental fonksiyonlarda zayıflama, görme ve immun fonksiyonlarda azalma görüşürken, trigliserid, kolesterol seviyesinde, kan basıncında ve pıhtılaşma eğiliminde artma, membran fonksiyonlarında bozukluk, infant ve çocuklarda büyüme geriliği, egzema, seboreik dermatit, saç dökülmesi, erkeklerde infertilite, kan dolaşımında olumsuz etki, yara iyileşmesinde yavaşlama görülür (20).

Çok sayıda doymamış yağ asidi bulunmasına karşın özellikle organizma için önemli olan 3 çeşit doymamış yağ asidi bulunmaktadır. Bunlar omega-3, omega-6 ve omega-9 dur (17).

**Omega 3:** Alfa linoleik asitten oluşan omega 3; yeşil yapraklı sebzeler, keten tohumu, kabuklu yemişler, deniz canlıları ve cevizde bol miktarda bulunmaktadır. Alfa linoleik asit, EPA ve DHA'dan oluşmaktadır. EPA, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli iken DHA ise beyin ve sinir gelişimi için son derece önem arz etmektedir (18).

Omega 3 yağ asitleri, LDL kolesterol ve serum trigliserit seviyesinin düşürülmesinde, bağışıklığın artırılmasında ve kan pıhtılaşmasında rol oynamaktadır. Omega 3 eksikliğinde depresyon, kabızlık, yorgunluk, halsizlik, kırılğan saçlar, soğuk algınlığı, kanama sorunları ve eklem ağrıları görülmektedir (14, 21).

**Omega 6:** Linoleik asitten oluşan omega 6; soya yağı, mısır yağı, yağlı deniz canlıları ve bitkisel yağlarda bol miktarda bulunurlar (Tablo 3) (11).

Yapılan çalışmalarda diyet ile alınan çoklu doymamış yağ asitlerinin %10-25 kadarının omega 3 olarak alınması gerektiği yada omega-6/omega-3 dengesinin 5:1-10:1 oranında tutulması gerektiği ifade edilmiştir. Yani omega 3 tüketimi artırılırken, omega 6 tüketiminin azaltılması gerekmektedir (22).

**Omega 9:** Tekli doymamış yağ asidi olan omega 9; zeytin, rafine edilmemiş ham zeytin yağı, avokado, susam yağı, antep fıstığı, finfık, finfık yağı, kanola yağı, keten tohumu ve yer fıstığında bulunmaktadır. Omega 9'un bilinen en yaygın çeşidi oleik asittir. Oleik asit günümüzde kardiyovasküler hastalıklardan korunmak amacı ile tüketilen yağ asitlerinin başında gelmektedir (23).

**Tablo 3: Omega yağ asitleri ve kaynakları**

Yağ asidi	Başlıca kaynakları
Alfa-linolenik asit (Omega-3)	Kolza, keten tohumu, yeşil yapraklar
Eikozapentaenoik Asit (EPA) (Omega-3)	Su ürünleri, insan sütü
Dekozaheksaenoik Asit (DHA) (Omega-3)	Su ürünleri, insan sütü
Linoleik asit (Omega-6)	Bitkisel yağlar ve bitkiler
Araşidonik (Omega-6)	Karaciğer, beyin, et
Oleik asit (Omega-9)	Zeytin yağı, fındık yağı
Eikozatrienoik asit (Omega-9)	Hayvan ve bitki dokusunda çok az
Miristoleik asit (Omega-9)	Süt ve balıkta az
Palmitoleik asit (Omega-9)	Süt ve balıkta az

**Kaynak 38'den alınmıştır.**

## 2.2. Kolesterol

Kolesterol, kan plazmasında taşınan, hücre membranının yapısına katılan ve suda çözünmeyen dört halkalı sekiz karbonlu bir steroldür. Kolesterolün esas yapısını Asetil CoA'dan sentezlenen sterol çekirdeği oluşturmaktadır. Kolesterolün %93'ü hücre içinde bulunurken, %7'si ise plazmada bulunmaktadır. Kolesterol çoğunlukla hormonların yapısına katılmaktadır. Kolesterol 4 basamaktan oluşmaktadır (13):

1. Asetil CoA konsantasyonu ile asetoasetil CoA ile birleşerek  $\beta$ -hidroksi- $\beta$ -metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) oluşur.
2. HMG-CoA (kolesterol sentez kısıtlayıcı enzim) dan mevalonik asit sentezlenir.
3. Mevalonik asitten Squalen meydana gelir.
4. Kolesterol oluşumu

LDL aracılığı ile hücrelere verilen kolesterol azaldığında HMG-CoA redüktaz ile endojen kolesterol sekresyonu artar. LDL varlığında enzimin aktivitesi % 90 azalır ve sadece gerekli olan kadar kolesterol sentezlenir (24).

Diyet ile alınan kolesterol bağırsaklardan süzülerek şilomikronlar ile taşınır. Lipoprotein lipaz şilomikronları parçalayarak trigliserit ve kolesterolü açığa çıkartır ve kalıntılar karaciğer tarafından temizlenir. Karaciğerdeki kolesterol VLDL içine alınır. VLDL, lipoprotein lipaz için substrat olarak görev alır. Kolesterolün büyük bölümü karaciğer tarafından sentezlenir. Hormon görevi gören dokular ile karaciğer dışındaki hücreler kolesterolü metabolize edemezler. Bunun yerine LDL ile feedback mekanizması doğrultusunda kolesterolün dengesi sağlanmaya çalışılır (13).

Kolesterolün kandaki seviyesi 140-150 mg'ın üzerine çıktığında metabolik hastalıkların meydana gelme riski artmaktadır. 200 mg'ın üzerindeki kolesterol ise ciddi sağlık sonuçlarının meydana gelmesine neden olmaktadır. İdeal kan lipit seviyesi 100+ yaş formülü ile elde edilmektedir (25).

## 2.3. Lipoproteinler

Herhangi bir dokuda sentez edilen lipit moleküllerini hedef bölge yada hücreye taşıyan lipit-protein karışımı moleküllere lipoprotein adı verilmektedir (Tablo 2). İlk defa 1972'de tanımlanan lipoproteinler, hem immunoregülasyonda hem de lipit ve kolesterolün taşınmasında görev alırlar (26).



Yapısında, merkezde nonpolar yada nötral bir lipit (kolesterol esterleri, trigliserit) tabakası, bunların üzerinde suda çözünen ve polar yapıdaki apolipoprotein ile fosfolipit tabakası bulunur. Bu şekilde nonpolar yüzey trigliseritler ile kolesterol esterlerinin taşınmasını sağlarlar (12).

Globüler yapıda olan lipoproteinlerin iç bölümünde hidrofobik özellikteki esterleşmiş kolesterol ve trigliserit bulunurken dış katta hidrofilik özellikteki fosfolipit, kolesterol ve proteinler yer almaktadır (13).

Lipoproteinler, elektroforezdeki göçleri, protein ve lipit içerikleri, yoğunluk ve büyüklüklerine göre sınıflandırılmaktadırlar. Lipoproteinlerin yoğunluk ve kolesterol içerikleri arttıkça çapları küçülmektedir. Lipoproteinler, kendi reseptörlerine lipit moleküllerini bağlayarak dokular arası taşımacılık yapmaktadırlar (27).

Lipoproteinler 5 gruba ayrılmaktadır (Tablo 2):

- Şilomikronlar (ŞM),
- Çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL),
- Orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL),
- Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL),
- Yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL).

Lipoproteinlerin protein komplekslerine ise apoprotein ve apolipoprotein adı verilmektedir. Apolipoproteinler; lipoproteinin moleküler yapısının dayanıklılığını sağlarken metabolik aktivitelerin düzenlenmesinde de rol oynarlar (28).

**Tablo 2: Lipoproteinlerin sınıflandırılması**

Lipoprotein	ŞM	VLDL	IDL	LDL	HDL
Boy (nm)	75-1000	30-80	25-40	20	7.5-10
Dansite	<0.95	0.95-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.063-1.210
Protein	2	8	10	20	50
Serbest Kolesterol	2	4	5	7	4
Kolesterol Ester	3	16	25	46	16
Trigliserid	90	55	40	6	5
Fosfolipid	3	17	20	21	25
Kaynak	Barsak	Karaciğer- Barsak	VLDL	IDL	Karaciğer- Barsak

ŞM: şilomikron, VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein, IDL: Orta yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Kaynak 13'ten alınmıştır.

Plazma lipoproteinlerinin en büyüğü 0.95 mg/dl'den daha az yoğunluğa sahip olan şilomikronlardır. Şilomikronların yapısında % 85 trigliserit, % 1 oranında serbest kolesterol, % 2 protein, %3 kolestereol esteri ve % 9 oranında ise fosfolipit bulunmaktadır (13). Yapısında ApoB-48 ve ApoA içeren ilk şilomikranlar; dolaşıma girdiğinde yapısında bulunan trigliseritler Lipoprotein Lipaz (LPL) enzimi ile hidrolize olarak serbest yağ asitlerine dönüşürler. Geriye kalan şilomikron atıkları ise ApoE reseptörleri tarafından karaciğere taşınarak burada yıkılırlar ve VLDL'ye dönüştürülüp dolaşıma verilirler (29).

### 2.3.1. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)

Yapı olarak şilomikronlara benzeyen VLDL'ler karaciğerde oluşturulurlar ve karaciğerde sentezlenen trigliseritler ve kolesterolü kullanılacak bölgelere taşınırlar. Yani aslında dolaşımda bulunan kolesterol dışardan diyet ile alınan kolesterol değil karaciğer tarafından sentezlenen kolesteroldür. İlgili bölgede trigliseritlerini bırakan VLDL'ler artık LDL olarak dolaşıma katılırlar (30). Hedef bölgeye gittikten sonra VLDL ile HDL arasında moleküler alış verişi meydana gelir. Şöyle ki, HDL'den VLDL'ye kolesterol, VLDL'den HDL'ye ise trigliserit transferi olur. Bu şekilde trigliseritlerini kaybeden VLDL'nin yoğunluğu azalır ve öncül LDL'ye dönüşmüş olur (31).

VLDL partikülleri; %8 protein, %18 fosfolipit, %22 kolesterol ve %52 oranında ise trigliserit içerir (24). VLDL'nin en önemli apolipoproteini, Apo B-100'dür. Apo-B 100 dolaşıma verildikten sonra HDL'den Apolipoprotein C-I (ApoC- I), C-II ve C-III ile ApoE transferi sağlanır. VLDL, lipoprotein lipaz enzimi sayesinde hidrolize olarak trigliseritleri serbest yağ asitlerine dönüştürür (32).

### **2.3.2. Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL)**

Çok düşük yoğunluğa sahip olan LDL, 200Å<sup>o</sup> çapında ve plazmada kolesterol taşınmasından esas sorumlu olan aterojenik bir moleküldür. Kandaki seviyesinin yükselmesi aterosklerozun ön habercisi olarak bilinmektedir. %65-70 oranında lipit içeren (%10 trigliserid, %10 serbest kolesterol, %20 fosfolipid ve %35 kolesterol esteri) LDL, kolesterolün yaklaşık %70'ni taşımaktadır. %20-30 oranında ise proteinlerden meydana gelmiştir (25).

LDL'nin esas apoproteini; ApoB1 ve ApoE'dir. LDL'nin esas görevi; kolesterolü karaciğerden dokulara taşımaktır (30). Plazmadaki LDL'nin büyük çoğunluğu ise VLDL'nin katabolize olması sonucu oluşmaktadır. Plazmadaki LDL'nin uzaklaştırılması LDL reseptörleri tarafından hepatositlerce gerçekleştirilirken bir bölümü ise karaciğerde ApoB100 reseptörleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Her ne kadar diğer dokular, değişime uğrayarak kolesterol sentezi yapsada esas olarak karaciğer tarafından LDL alınmakta ve kolesterol sentezi yapılmaktadır. Karaciğer aldığı kolesterolü; VLDL, safra taşı ve membran oluşturmak için kullanmaktadır. Ayrıca, dokular hücre yenilenmesinde adrenal bez, testis, over ve diğer steroidejenik dokular da hormon sentezleyebilmek için kolesterolü kullanmaktadırlar (33).

LDL, ApoB100 ve spesifik LDL reseptörü aracılığı ile plazmadan temizlenmektedir. Hücrenin yüzeyinde bulunan LDL reseptörleri, yüksek affinite ile ApoB100'e bağlanır. Reseptör tekrar hücre yüzeyine gönderilirken LDL lizozomlara taşınarak burada hidrolize edilir. Hidroliz sonucunda açığa çıkan kolesterol 3 biyokimyasal olayın yapısına katılır (34).

1. Açıl-kolesterol açıl transferaz (ACAT) enziminin aktive edilmesinde,
2. HMG-KoA (kolesterol sentez sınırlayıcı) redüktazın baskılanmasında,
3. Plazma LDL reseptörünün regüle edilmesinde.

Düşük yoğunluklu lipoproteinler çok kolay bir şekilde oksidasyon, glikozillenme ve deasetilasyon gibi çeşitli reaksiyonlara uğrayabildikleri için ateroskleroz patogenezinin de önemli belirteci konumundadırlar (35). Çünkü aterosklerozda en fazla modifiye olan lipoprotein, okside LDL'dir. Oksidasyona uğramış LDL sitotoksik etki göstererek vasküler endotel hasarına neden olabilir. Ayrıca monositler ve lenfositler için kemotaktik etki gösterebilir ve köpük hücre oluşumunu arttırabilir (36).

### 2.3.3. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)

Karaciğer ve ince bağırsak duvarından sentezlenen HDL, en yüksek yoğunluğa sahip lipoprotein türüdür. Ayrıca en küçük çapa da sahip olan HDL'nin ana apolipoproteinleri; ApoA-I ve ApoA-II dir. HDL'nin yaklaşık %50'si Apo I ve II'den oluşturmaktadır. Plazmadaki kolesterolün yaklaşık %20-30'si ile hücrelerdeki fazla kolesterolün taşınmasında görev almaktadır (30). Bundan dolayı aterosklerozdan korunmada da fonksiyonu bulunmaktadır (24).

Yoğunluğuna göre 3 tip HDL bulunmaktadır; HDL1 (1.050-1.063 g/ml), HDL2 (1,063-1.12 g/ml) ve HDL3 (1.12-1.21 g/ml) (21). HDL1 yapısında ApoE bulunduran tek çeşididir ve plazmadaki toplam ApoE'nin yarısını yapısında bulundurmaktadır. Bu şekilde HDL1 diğer lipoproteinler için ApoE teminini de sağlamaktadır. HDL3 ise serbest kolesterolün hacmini artırarak HDL2'ye dönüşür ve HDL2 kolesterol esterden zengin hale gelmiş olur. Lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzimi ise plazmadaki serbest kolesterolün esterleşmesini sağlamaktadır (37).

Yapısal olarak HDL'de %5 oranında trigliserit, %20 kolesterol, %25 fosfolipit ve %50 oranında protein bulunmaktadır. Büyük bölümü karaciğerde sentezlenen HDL, VLDL ve şilomikronun katabolize edilmesinden sonra açığa çıkan apoprotein ile lipitleri karaciğere taşımaktadır. Obezite, renal yetersizlik, sigara ve diyet gibi faktörler HDL seviyesini düşürürken, fiziksel aktiviteler HDL seviyesini yükseltmektedir (38).

Endojen kaynaklı lipit taşıma sistemi, Apo B100 içeren VLDL'nin karaciğerden salınması ile başlamaktadır. Ayrıca sentezlenen bu VLDL'ler yüksek oranda trigliserit içermektedir. VLDL'de bulunan trigliseritler lipolize uğrayarak serbest yağ asitlerine dönüşürler (26). Geride kalan LDL ve VLDL'yi ise ApoE ve ApoB temizlemektedir. LDL karaciğerde bulunan kendi reseptörleri tarafından yıkıma uğramaktadır. LDL kolesterolü hücrelere taşıırken, HDL ise hücrelerde bulunan aşırı kolesterolü hücrelerden

uzaklaştırmaktadır. Yüksek orandaki HDL ise karaciğerde safra tuzlarına dönüşmektedir (39).

#### **2.3.4. Şilomikronlar**

Yapısal olarak en büyük, yoğunluk olarak en küçük özelliğe sahip olan şilomikronlar yemekten sonra bağırsakların mukoza hücrelerinde sentezlenirler. Diyet ile alınan triglisritler ise kullanılacakları depo bölgelere ve barsaklardaki ilgili yerlere taşınırlar. Major apolipoproteinleri B48'dir. Ancak bütün şilomikronlar ApoB45, ApoE, ApoC-II gibi birçok apolipoprotein içerebilirler (32).

#### **2.4. Lipit Metabolizması**

Trigliserid, kolesterol, fosfolipid ve serbest yağ asitleri plazmada bulunan temel lipidlerdir. Plazmada bulunan yağ asitleri, ya serbest olarak yada albumine bağlı ve/veya bileşik meydana getirmek üzere diğer organik moleküller ile esterleşmiş olarak bulunurlar (40).

Suda çok az çözünme lipitlerin en karakteristik özelliğidir. Ancak eter, kloroform, benzen gibi çözücülerde lipitler çok kolay çözünebilirler. Polar ve non-polar olmak üzere ikiye ayrılan lipitlerde, polar grup çok azda olsa suda çözünebilme özelliği gösterirken, nonpolar grup suda çözünmez. Fosfolipidler, glikolipidler, kolesterol ve yağ asitleri polar grubu oluştururken trigliserid ve kolesterol esterleri nonpolar grubu meydana getirmektedir. Böylece suda çözünmeyip dolaşımda özel lipid-protein kompleksi şeklinde taşınan moleküllere lipoprotein adı verilir. Bir lipoprotein dış kısmı, apolipoprotein yapısındaki protein, fosfolipid ve serbest kolesterol yapısındaki moleküllerden oluşurken iç tabakada nötral (trigliserid ve kolesterol esteri) ve hidrofobik lipidlerden oluşan çekirdek yapısı bulunur. Dış tabaka lipit yapısından dolayı hücre plazma membranına benzemektedir. Plazma ile çekirdekteki nötral lipidler arasında tabaka oluşturan dış tabakadaki polar yüzey, plazmada çözünmeyen trigliseridler ile kolesterol esterlerinin bir yerden başka bir yere taşınmasına yardımcı olmaktadır (40).

Lipit metabolizması 3 şekilde incelenmektedir.

- Endojen lipit yolu
- Eksojen lipit yolu
- Tersine kolesterol transportu (40).

Endojen Yol: Karaciğerde sentezlenen trigliseritler; kendilerine bağımlı apolipoproteinleri aldıktan sonra VLDL haline dönüşürler. VLDL, lipoprotein lipaz etkisi ile LDL'ye dönüşerek plazmadan temizlenir ve LDL'ye dönüşen molekül kolesterol taşıma işlevini yapmaya başlar. Endotelin altında bulunan makrofajlar da LDL'yi alabilirler. Ancak makrofajların LDL'yi alması, organizmada köpük hücrelerinin oluşumuna ve kardiyovasküler hastalıkların meydana gelmesine sebep olmaktadır (41).

Eksojen Yol: Diyet ile alınan trigliseritler bağırsakta pankreatik lipaz enzimi tarafından parçalanarak tekrar oluşturulur. Parçalanmış trigliserit ile kolesterol partikülleri apolipoproteinler ile birleşerek şilomikronları meydana getirir. Yemeğin ardından 4 saat içinde alınan lipitler lipoprotein lipaz tarafından sindirilirken kalan atıklar hepatositler tarafından metabolize edilir (40).

Tersine Kolesterol Transportu: Tersine kolesterol transportun merkezinde HDL bulunmaktadır. HDL, dokulardaki kolesterolü karaciğere taşımaktadır. Lesitin kolesterol açıl transferaz enzimi; kolesterolü HDL'de ki Apo1'in kofaktörü olarak kullanarak esterifiye eder. Bu şekilde HDL düşük yoğunluğa ulaşır. Yani HDL3'ten HDL2'ye dönüşür. HDL2, HDL'nin asıl antiaterojenik formudur. HDL'de ki kolesterolün bir bölümü ise VLDL ve LDL'ye aktarılır. Böylece karaciğere taşınarak temizlenen kolesterol, serbest yağ asitleri ve serbest kolesterol safra şeklinde vücuttan uzaklaştırılır (41).

## **2.5. Apolipoprotein E (ApoE)**

Trigliserit açısından zengin lipoproteinlerin aterojenik kalıntılarının plazmadan uzaklaştırılmasını sağlayan glikoprotein yapısındaki moleküllere Apolipoprotein E adı verilir. Karaciğerden sentezlenen ve diyet ile alınan lipitlerin plazma transportu sırası ile şilomikron ve VLDL olmaktadır. Dolayısı ile ApoE, kalıntı lipoproteinlerin plazmadan uzaklaştırılmasında ligant olarak görev almaktadır (42).

### **2.5.1. Apolipoprotein E'nin Yapı ve İşlevi**

Lipoproteinlerin protein bölümüne apolipoprotein adı verilmektedir. Apolipoproteinlerin en önemlileri ApoE, Apo C ve Apo B'dir (43).

ApoE, öncelikle kolesterolün hücre dışındaki ve hücre içindeki hareketini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca ApoE şilomikronlarında ana bileşenidir (44).

ApoE geni 3597 nükleotid uzunluğundadır ve 19. Kromozomun 19. uzun kolunun 19q13.2 pozisyonunda bulunmaktadır (45).

ApoE'nin 4 eksonu bulunmaktadır. Bu eksonlar G-T nükleotidleri ile başlayıp A-G nükleotidleri ile biten 3 intron ile birbirinden ayrılmışlardır (43).

### **2.5.2. Apolipoprotein E Varyantları**

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme testleri sonucunda ApoE'nin çok sayıda izoformunun olduğu tespit edilmiştir. ApoE'de ki bu çeşitliliğin iki bağımsız değişkenin sürekli farklı kombinasyonlar oluşturmasından kaynaklandığı bilinmektedir (45). Bu değişkenler:

- Üç bağımsız allelden kaynaklanan kalıtsal değişiklikler,
- Büyük izoformların negatif yüklü sialik asit residüleri ve post translasyonel modifikasyonları (45).

### **2.5.3. Apolipoprotein E'nin Doku Dağılımı**

ApoE; şilomikron, VLDL, LDL ve HDL gibi yüksek trigliserit içerikli lipoproteinlerin katabolizmasında rol oynamaktadır (46).

ApoE'nin %75'i karaciğerin hepatosit hücreleri tarafından üretilmektedir. Geriye kalan bölümü ise; düz kas hücrelerinde, keratinositlerde ve beyinde sentez edilmektedir. Özellikle beyin, karaciğerden sonra en fazla ApoE'nin sentez edildiği organdır. Çünkü ApoE diğer proteinlerden farklı olarak; schwann hücreleri, astrositler ve oligodentrositler tarafından da üretilebilmektedir. Beyin omurilik sıvısı (BOS), önemli miktarda beyin kaynaklı ApoE içermektedir. Kolesterol ile yüklü olduklarından bütün makrofajlarda ApoE sentezi yapılabilmektedir (47).

#### 2.5.4. Apolipoprotein E Genetik Polimorfizmi

ApoE polimorfik yapısı, 1970'lerde tanımlanmış olup meydana gelen polimorfizmin proteinlerin fonksiyonları üzerinde olumlu sonuçlar bıraktığı ifade edilmiştir (41). Yaklaşık 30 dan fazla alleli bulunan ApoE'nin özellikle 4 alleli diğer proteinlerin kodlanmasında rol almaktadır (46). Bu 4 allelden biri 4. eksonda 21 bp bir insersiyona sahip iken diğeri 3. eksonda tek nukleotidlik bir delesyon özelliği göstermektedir. Üçüncü allel 3. eksonda tek nukleotidli mutasyon özelliği gösterir ve abnormal splice mRNA'ların oluşmasını sağlar. Dördüncü allel ise 3. Eksonda bulunup tek nukleotid mutasyonun erken stop kodunu oluşturur (48).

Yapılan bilimsel çalışmalarda ApoE'ye ait görülen en fazla polimorfizmin 4. ekson bölgesindeki 158. ve 112. kodlarda meydana gelen tek nokta nukleotid değişkenleri (single-nucleotide polymorphisms, SNPs) ile ilgili 3 adet polimorfizm olduğu ifade edilmiştir (49). Bu 3 polimorfik allel, ApoE izoformunu kodlayan  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ 'dür. Bu üç allel  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 4$  ve  $\epsilon 4/\epsilon 4$  gibi altı farklı genotipin oluşmasına neden olurlar (50).

$\epsilon 4$  allelinin 112. ve 158. kodonlarında (CGC) arjinin (Arg) amino asidi kodlanmaktadır.  $\epsilon 3$  allelinde ise CGC kodonu TGC nokta mutasyonu ile, sitozin timine dönüşmekte ve sisteini (Cys) kodlanmaktadır.  $\epsilon 2$  allelinde ise 112. ve 158. kodonda CGC; TGC mutasyonuna uğramakta ve sistein amino asidi sentezlenmektedir (48).

En yaygın görülen  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  ve  $\epsilon 4$  allellerin dışında SNPs'den dolayı oluşmuş beş allel daha vardır. Bunlar ya çok nadir yada bazı toplumlarda hiç görülmezler. Bu alleller; kodon 28 de Leu dPro, kodon 84 de Pro d Arg, kodon 3'de Glu d Lys, ve kodon 244 ile 245 de Glu d Lys ve kodon 142 de Arg Cys'dir (51).

Genel olarak popülasyonlarda  $\epsilon 3$  alleli %77.9 oranı ile en yaygın görülen alleldir. Daha sonra %13.7 ile  $\epsilon 4$  en son ise %8.4 oranı ile  $\epsilon 2$  izlemektedir (52). Türkiye'de en sık görülen allelin %80.3 frekansı ile  $\epsilon 3$ , ikinci sırada %11.6 frekansı ile  $\epsilon 2$  ve en son sırada ise %8.1 ile  $\epsilon 4$  gelmektedir (53).

#### 2.5.5. Apolipoprotein E'nin Lipoprotein Metabolizması Üzerine Etkisi

ApoE ligant görevi görerek lipoprotein metabolizması üzerinde önemli etkiler meydana getirmektedir. İlk aşamada ApoE, karaciğerde VLDL'nin bir parçası olarak sentez edilir (54). Buradan şilomikronların yapısına katılır. Şilomikronlar dolaşımında



gezdikçe ApoE açısından zenginleşir. Lipoprotein lipazın etkisi ile trigliseritlerden ayrılan ApoE daha küçük şilomikron kalıntısına dönüşür. Bu döngüde ApoE, hem endojen trigliserit ve VLDL kolesterolün hemde eksojen trigliserit ve şilomikronların metabolizmasında rol oynamış olur (55).

ApoE iki reseptörü aracılığı ile lipit taşıma ve dağıtma işlevini yerine getirmektedir (56).

- I. Yol: Ekstrahepatik ve hepatik hücrelerdeki LDL reseptör yol: LDL reseptörü (LDR); çok büyük bir protein olduğu için ApoE'yi bağlar. ApoE bu yol ile; hem VLDL, IDL ve şilomikronları hemde kendisini taşıyan LDL'yi etkilemektedir (56).
- II. Yol: heparan sülfat proteoglikan / LDL reseptör ilişkili protein (HSPG/LRP) yol: Karaciğerdeki lipit kalıntılarının metabolizmasında rol oynar. Karaciğerdeki lipoproteinler ApoE ile HSPG bakımından zengin disse boşluklarında tutulurlar. Sonra lipoprotein lipaz ile etkileşirler. En sonda ise; LDL reseptörü ile HSPG/LRP kompleksinin bir parçası olarak hücrelere alınır (57).

Lipoproteine bağlı olan ApoE'nin lipoprotein yüzeyinde birikmesi lipoproteinlerde bulunan trigliseritlerin yıkılmasını yavaşlatmaktadır (58). ApoE'nin karaciğerde fazla yada az salınımı, sentezi veya birikimi hem artan VLDL seviyesini hem de plazma trigliserit ve VLDL düzeyini doğrudan etkilemektedir (59).

### **2.5.6. Apolipoprotein E ve Kan Lipidleri İlişkisi**

ApoE'nin 3 allelinin kan lipit seviyeleri üzerinde farklı etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda Apo  $\epsilon 2$  ve Apo  $\epsilon 4$ 'ün, Apo  $\epsilon 3$ 'e göre serum lipit ve lipoprotein seviyeleri üzerine etkilerinin olduğu ifade edilmiştir. Örneğin Apo  $\epsilon 2$  düşük trigliserit seviyesi ile ilişkili iken Apo  $\epsilon 4$ ; tam tersi olarak trigliserit ve LDL seviyelerinde artışa neden olmaktadır (46).

Apo  $\epsilon 2$  varyasyonu olanlarda azalmış Apo B ve kolesterol ile artmış trigliserit gösterirken, Apo  $\epsilon 4$  'ün bulunması ise artmış ApoB ve kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir. Popülasyonda ApoE'nin kolesterol seviyesi üzerine %10 oranında etki ettiği bildirilmiştir (60).

LDL reseptörüne karşı 3 ayrı ApoE allelinin davranışları farklılık göstermektedir. Apo  $\epsilon$ 3 ve  $\epsilon$ 4 kolay bağlanma gösterirken Apo  $\epsilon$ 2'nin bağlanma şeklinde bir bozukluk bulunmaktadır. Bundan dolayı yapısında Apo  $\epsilon$ 2 bulunduran VLDL, plazmadan daha zor temizlenmektedir. Bunun sonucunda karaciğerdeki LDL reseptörü birikim gösterir ve plazma kolesterol seviyesi düşer (61).

Apo  $\epsilon$ 4, LDL reseptörüne en iyi bağlanan alleldir. Yapısında Apo  $\epsilon$ 4 bulunduran VLDL'nin plazmadan temizlenmesi daha kolay ve daha hızlı olmaktadır. Dolayısı ile LDL reseptörü down regüle pozisyonda kaldığı için plazma kolesterol seviyesi de artmaktadır (60).

Apo  $\epsilon$ 2 allelinde lipoprotein (a) seviyesinde %24 oranında bir azalma, Apo  $\epsilon$ 4 allelinde ise %25 oranında artış olduğu belirlenmiştir. ApoE, LDL üzerine etki etmekte ve plazma lipoprotein (a) seviyesini düzenlemektedir (56).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Retrospektif vaka-kontrol tipinde planlanan araştırmanın amacı bireylerin diyetle tükettikleri yağ çeşitleri ve Apolipoprotein E (ApoE) geni varyantlarının kan lipitleri ile ilişkisini incelemektir.

#### **3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırma Ocak 2015- Şubat 2018 tarihleri arasında Gentest Enstitüsü'ne başvurup genetik testlerini yaptırmış olan, hiperlipidemi için ilaç kullanmayan 303 birey ile yürütülmüştür. Araştırmada kullanılan anketler diyetisyen tarafından yüz yüze görüşülerek yapılmıştır. Araştırma retrospektif tipte olduğu için örneklem hesabı yapılmadan evrenin tamamı dahil edilmiştir.

#### **3.3. Araştırmanın Genel Planı**

Araştırmaya başlamadan önce Okan Üniversitesi Etik Kurulu'nun 12.03.2018 tarihli, 92 sayılı toplantısında 7 numaralı karar ile “ Etik Kurul Onayı” alınmıştır (Ek-1). Araştırmanın yapılabilmesi için Gentest Enstitüsü'nden kurum onayı alınmıştır (Ek-2). Gönüllülük esasına uygun olarak, araştırmaya katılmayı kabul eden kişilerle yürütülmüştür (Ek-3). Bireylerin onayı alındıktan sonra diyetisyen tarafından doldurulmuş bilgi formundan, besin tüketimi ve diğer ilgili bilgiler alınıp araştırmacı tarafından ilgili literatür doğrultusunda hazırlanmış olan, 4 bölümden oluşan ‘Bilgi formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi’ne aktarılmıştır (Ek-4).

#### **3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Araştırma verileri, hasta dosyaları için önceden diyetisyen tarafından doldurulmuş olan bilgi formundan ‘Bilgi formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi’ne aktarılmıştır (Ek-4). Anket formunun birinci bölümü genel bilgiler; cinsiyet, yaş, beden kütle indeksi (BKI), egzersiz durumu, tütün kullanımı, eğitim durumu, ikinci bölüm; besin tüketim sıklığı, üçüncü bölüm; biyokimyasal bulgular, dördüncü bölümde ise; genetik analiz yer almaktadır.

Besin tüketimi Bebis 7.2 programında analiz edilerek, günlük alınan kolesterol, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, doymuş yağ tüketimi ve diğer besin öğeleri tespit edilmiş ve bu değerler Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi referans alınarak önerilen alım düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Önceden Gentest Enstitüsü'ne başvurmuş bireylerde rutin olarak bakılan, kütle spektrometresi (mass spectrometer-MS) ile tek nükleotid polimorfizm taraması (SNP Genotipleme) yöntemiyle analiz edilmiş APOE geni sonucu ve Roche Cobas C501 aletiyle ölçülmüş kan lipid düzeyleri, arşivlenmiş hasta dosyasından alınarak ilişkilendirilmiştir.

### **3.5.Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Araştırma verileri SPSS (v22.0) programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma, minimum, maksimum gibi tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Analizde verilerin normal dağılım gösterdiği görülmüş ve bu nedenle parametrik testlerden faydalanılmıştır. Bağımsız 2 grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, 2'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi ve bağımsız 2 kategorik grubun karşılaştırılmasında ise ki-kare ilişki testi sonucu kullanılmıştır. Ölçeklerin ilişki analizinde Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde istatistiksel analiz yöntemleri ile ortaya çıkan bulgular tablo halinde sunulmuştur.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 50,1'dir. Beden kütle indeksleri (BKI) ortalaması 27,2 olup, minimum BKI değeri 16,4 iken, maksimum BKI 46,05'dir.

Araştırmaya katılan bireylerin genel özellikleriyle ilgili bulgular Tablo 4'de verilmiştir.

**Tablo 4: Bireylerin genel özellikleri**

<b>Değişken</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	162	53,5
Erkek	141	46,5
<b>Yaş</b>		
19-30	15	5,0
31-50	153	50,5
51-65	109	36,0
65 üzeri	26	8,5
<b>Eğitim Durumu</b>		
İlköğretim	12	3,9
Lise	46	15,2
Önlisans	23	7,6
Lisans	149	49,2
Yüksek Lisans	50	16,5
Doktora	23	7,6
<b>Sigara</b>		
İçiyor	97	32,0
İçmiyor	206	68,0
<b>Alkol</b>		
Kullanıyor	188	62,0
Kullanmıyor	115	38,0
<b>Egzersiz</b>		
Yapıyor	164	54,0
Yapmıyor	139	46,0
<b>Toplam</b>	<b>303</b>	<b>100,0</b>

Tablo 4'de görüldüğü gibi bireylerin %53,5'i kadın, %46,5'i erkeklerden oluşmaktadır. Araştırmaya katılan bireylerin %32'si halen sigara içerken, %68'i sigarab kullanmamaktadır. Egzersiz yapanların oranı %54 iken, %46'sı egzersiz yapmamaktadır. Bireylerin %62 alkol tüketirken %38'i alkol tüketmemektedir.

**Tablo 5.1: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi**

Enerji (kkal)	Kadın <sup>1</sup>				Erkek <sup>1</sup>			
	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	1841 ± 602	1008-3441	2180	<b>84,4</b>	2497 ± 732	1742-3443	2850	<b>87,6</b>
31-50 yaş	1902 ± 565	510-4536	2065	<b>92,1</b>	2266 ± 643	1096-4749	2623	<b>86,4</b>
51-65 yaş	1807 ± 492	934-2837	1917	<b>94,3</b>	2290 ± 710	1100-4621	2250	<b>101,8</b>
>65 yaş	1717 ± 481	1048-2469	1790	<b>95,9</b>	1950 ± 499	1436-3465	2100	<b>92,9</b>
<b>p</b>	0,624				0,280			
Protein (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	79,5 ± 32,6	50-157	59	<b>134,7</b>	123 ± 46,5	69-182	72	<b>170,1</b>
31-50 yaş	81,8 ± 25,3	44-175	63	<b>129,8</b>	101,6 ± 35	31-209	75	<b>135,5</b>
51-65 yaş	78,6 ± 24,8	31-145	65	<b>120,9</b>	99 ± 31,6	41-217	75	<b>132,0</b>
>65 yaş	75,8 ± 33,5	45-141	65	<b>116,6</b>	86,3 ± 22,8	49-146	75	<b>115,1</b>
<b>p</b>	0,845				0,200			
Protein %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	17,1 ± 3,4	12-24	-	-	24,3 ± 11,4	16-41	-	-
31-50 yaş	17,9 ± 4,7	12-39	-	-	17,8 ± 4,2	11-34	-	-
51-65 yaş	17,5 ± 3,2	12-26	-	-	17,6 ± 3,4	11-25	-	-
>65 yaş	17,3 ± 4,1	13-27	-	-	17,8 ± 3,6	10-25	-	-
<b>p</b>	0,894				<b>0,022*</b>			
CHO (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	176,8 ± 68,2	75-328	130	<b>136,0</b>	220 ± 67,9	178-321	130	<b>169,2</b>
31-50 yaş	169,2 ± 61,8	34-374	130	<b>130,2</b>	199,9 ± 74,1	102-409	130	<b>153,8</b>
51-65 yaş	163,2 ± 60,6	65-303	130	<b>125,5</b>	188,1 ± 71,7	72-396	130	<b>144,7</b>
>65 yaş	152,9 ± 42	102-223	130	<b>117,6</b>	176,2 ± 49,1	107-240	130	<b>135,5</b>
<b>p</b>	0,757				0,517			
CHO (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	38,5 ± 8,8	24-55	-	-	35,5 ± 6	27-41	-	-
31-50 yaş	35,5 ± 7,3	15-56	-	-	35,4 ± 8	17-58	-	-
51-65 yaş	36 ± 7,8	22-55	-	-	33,2 ± 8	18-52	-	-
>65 yaş	36,2 ± 5,6	26-45	-	-	36,5 ± 7,3	26-48	-	-
<b>p</b>	0,678				0,306			
Yağ (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	88 ± 31,3	56-166	-	-	116,5 ± 35,5	82-159	-	-
31-50 yaş	95,7 ± 35,4	22-260	-	-	108,6 ± 38	44-253	-	-
51-65 yaş	90,3 ± 26	38-149	-	-	111,5 ± 38,5	37-241	-	-
>65 yaş	85,1 ± 25,9	43-133	-	-	100,2 ± 37	71-221	-	-
<b>p</b>	0,599				0,745			
Yağ (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	43 ± 6,5	31-52	-	-	42,3 ± 2,5	39-45	-	-
31-50 yaş	44,7 ± 8,3	16-72	-	-	42,8 ± 7,7	21-62	-	-
51-65 yaş	45,6 ± 7,3	29-62	-	-	43,8 ± 7,8	29-64	-	-
>65 yaş	44,6 ± 5	34-50	-	-	44,7 ± 5,3	34-57	-	-
<b>p</b>	0,783				0,778			

<sup>1</sup>One-way ANOVA testi

**Tablo 5.2: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı)**

	Kadın <sup>1</sup>				Erkek <sup>1</sup>			
SFA <sup>2</sup> (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	26,6 ± 10,1	17-51	-	-	38 ± 10,3	26-50	-	-
31-50 yaş	30,6 ± 13,7	11-93	-	-	34,2 ± 13,4	14-95	-	-
51-65 yaş	27,2 ± 9,1	12-44	-	-	35,1 ± 13	9-67	-	-
>65 yaş	25,8 ± 7,1	15-37	-	-	29,7 ± 14	17-76	-	-
<b>p</b>	0,270				0,499			
SFA <sup>2</sup> (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	13,2 ± 3,1	9,3-19,6	-	-	13,7 ± 0,6	13,1-14,3	-	-
31-50 yaş	14,5 ± 4,3	5,8-38	-	-	13,6 ± 3,2	6-20,7	-	-
51-65 yaş	13,6 ± 3,3	7,8-22,3	-	-	13,8 ± 3,2	6,6-19,9	-	-
>65 yaş	13,7 ± 1,8	11-16,5	-	-	13,4 ± 3	7,7-19,7	-	-
<b>p</b>	0,517				0,979			
MUFA <sup>3</sup> (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	34,6 ± 14,7	19-73	-	-	45,3 ± 19	28-70	-	-
31-50 yaş	38,1 ± 17	8-121	-	-	43,2 ± 15,8	18-101	-	-
51-65 yaş	38 ± 13,6	14-73	-	-	44,3 ± 18,7	15-122	-	-
>65 yaş	34,9 ± 13,1	14-62	-	-	38,8 ± 13,3	25-81	-	-
<b>p</b>	0,836				0,723			
MUFA <sup>3</sup> (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	16,8 ± 3,4	10,7-20,4	-	-	15,9 ± 2,1	13,8-18,3	-	-
31-50 yaş	17,9 ± 4,7	10,1-36	-	-	17,2 ± 3,7	8,2-26	-	-
51-65 yaş	18,9 ± 4,6	9,5-31	-	-	17,3 ± 4,2	10,3-26	-	-
>65 yaş	18,2 ± 3,9	12-23,5	-	-	17,9 ± 3,1	12,1-22,2	-	-
<b>p</b>	0,467				0,818			
PUFA <sup>4</sup> (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	20,7 ± 8,3	9-34	-	-	25,3 ± 5	20-30	-	-
31-50 yaş	21,2 ± 9,4	2-52	-	-	24,8 ± 12,4	8-68	-	-
51-65 yaş	19 ± 6,2	8-35	-	-	24,8 ± 9,8	9-58	-	-
>65 yaş	18,3 ± 7,5	9-31	-	-	22,7 ± 9,5	12-53	-	-
<b>p</b>	0,423				0,910			
PUFA <sup>4</sup> (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	10,2 ± 3,4	7-18,3	-	-	9,4 ± 1,7	7,6-11,4	-	-
31-50 yaş	10,2 ± 4	3,5-28,6	-	-	9,7 ± 3,6	4-25,7	-	-
51-65 yaş	9,6 ± 2,6	5,4-16,4	-	-	9,9 ± 2,8	4,9-16,4	-	-
>65 yaş	9,6 ± 3,2	4,8-14,3	-	-	10,3 ± 2	6,9-13,8	-	-
<b>p</b>	0,853				0,920			
Omega-3 (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	2,4 ± 1	1,1-4,1	1,1	<b>221,2</b>	2,6 ± 0,3	2,4-3	1,6	<b>162,5</b>
31-50 yaş	2,4 ± 1	0,4-5,56	1,1	<b>217,4</b>	3 ± 1,6	0,8-8,35	1,6	<b>185,2</b>
51-65 yaş	2,5 ± 0,9	1,1-4,88	1,1	<b>230,6</b>	2,8 ± 1,1	0,9-5,8	1,6	<b>174,1</b>
>65 yaş	2,5 ± 1	0,7-4,3	1,1	<b>228,7</b>	2,7 ± 1,1	1,4-5,1	1,6	<b>165,9</b>
<b>p</b>	0,870				0,783			
Omega-6 (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	18,3 ± 7,9	7,5-31,32	12	<b>152,4</b>	22,6 ± 4,8	17,52-27	17	<b>133,1</b>
31-50 yaş	18,8 ± 8,7	1,6-46,7	12	<b>156,6</b>	21,3 ± 11,4	0-59,3	17	<b>125,1</b>
51-65 yaş	16,5 ± 5,6	6,93-31,5	11	<b>150,3</b>	22 ± 9,1	7,8-52,2	14	<b>157,4</b>
>65 yaş	16,2 ± 6,7	7,56-27,6	11	<b>147,0</b>	20 ± 8,9	8,99-47,9	14	<b>142,9</b>
<b>p</b>	0,367				0,897			

<sup>1</sup>One-way ANOVA testi \*p<0,05, <sup>2</sup>Doymuş yağ, <sup>3</sup>Tekli doymamış yağ, <sup>4</sup>Çoklu doymamış yağ

**Tablo 5.3: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı)**

Kolesterol (mg)	Kadın <sup>1</sup>				Erkek <sup>1</sup>			
	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	295 ± 145	118-604	-	-	529 ± 211	312-796	-	-
31-50 yaş	327 ± 154	12-872	-	-	395 ± 174	108-1031	-	-
51-65 yaş	308 ± 127	98-804	-	-	395 ± 160	92-912	-	-
>65 yaş	327 ± 168	114-701	-	-	356 ± 119	67-626	-	-
<b>p</b>	0,829				0,321			
Lif (Posa) (gr)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	25,9 ± 8,8	14-42	25	<b>103,6</b>	24,3 ± 6,6	16-32	29	<b>83,6</b>
31-50 yaş	29 ± 9,1	12-70	25	<b>116,0</b>	29,6 ± 10,7	13-55	29	<b>102,2</b>
51-65 yaş	30,9 ± 9,4	14-50	21	<b>147,3</b>	31,8 ± 9,5	13-56	29	<b>109,6</b>
>65 yaş	33,5 ± 11	21-51	21	<b>159,3</b>	33,6 ± 10,2	17-55	29	<b>115,9</b>
<b>p</b>	0,181				0,238			
A vit (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	450 ± 256	198-1108	700	<b>64,3</b>	10112 ± 641	373-1902	900	<b>112,4</b>
31-50 yaş	586 ± 343	122-1920	700	<b>83,7</b>	923 ± 767	154-3933	900	<b>102,5</b>
51-65 yaş	662 ± 557	160-2958	700	<b>94,6</b>	894 ± 697	209-3632	900	<b>99,3</b>
>65 yaş	649 ± 417	185-1423	700	<b>92,6</b>	831 ± 526	446-1851	900	<b>92,3</b>
<b>p</b>	0,443				0,959			
E vit (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	22,0 ± 8,3	5,3-34	15	<b>146,7</b>	20,1 ± 9,5	7,7-29,3	15	<b>134,0</b>
31-50 yaş	25,3 ± 42,0	2,7-413,3	15	<b>168,7</b>	34,3 ± 44,2	8-279	15	<b>228,6</b>
51-65 yaş	20,7 ± 19,7	7,5-143,3	15	<b>138,0</b>	24,6 ± 15,3	6,1-110	15	<b>163,7</b>
>65 yaş	19,6 ± 9,2	10,3-39,7	15	<b>130,7</b>	19,9 ± 7,4	10-33,3	15	<b>132,6</b>
<b>p</b>	0,867				0,206			
C vit (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	204 ± 124	34-475	90	<b>227,1</b>	137 ± 37	85-167	90	<b>151,9</b>
31-50 yaş	232 ± 218	39-1354	90	<b>257,6</b>	238 ± 242	31-1224	90	<b>264,4</b>
51-65 yaş	232 ± 175	65-1161	90	<b>257,5</b>	243 ± 205	52-1264	90	<b>270,1</b>
>65 yaş	309 ± 168	75-603	90	<b>342,9</b>	207 ± 68	150-372	90	<b>230,4</b>
<b>p</b>	0,614				0,743			
D vit (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	5,0 ± 4,0	0,8-13	10	<b>50,5</b>	2,7 ± 1,4	1,6-4,7	10	<b>26,8</b>
31-50 yaş	4,7 ± 3,6	0,3-14,7	10	<b>47,4</b>	5,9 ± 5	0,5-21,6	10	<b>59,5</b>
51-65 yaş	7,8 ± 10,1	0,5-63	10	<b>77,8</b>	6 ± 5,2	0,7-23,9	10	<b>60,0</b>
>65 yaş	5,2 ± 4,8	0,5-17,1	10	<b>52,4</b>	4,5 ± 4,5	0,5-16,3	10	<b>45,1</b>
<b>p</b>	0,061				0,447			
Tiamin (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	1,2 ± 0,3	0,5-1,5	1,1	<b>109,1</b>	1 ± 0,2	0,7-1,2	1,2	<b>83,3</b>
31-50 yaş	3,7 ± 9,5	0,3-52,3	1,1	<b>336,4</b>	2,3 ± 6,2	0,5-43,5	1,2	<b>191,7</b>
51-65 yaş	3,4 ± 10,2	0,5-51,0	1,1	<b>309,1</b>	2,4 ± 5,6	0,5-33,6	1,2	<b>200,0</b>
>65 yaş	1,1 ± 0,3	0,7-1,7	1,1	<b>100,0</b>	3,9 ± 10,8	0,5-43	1,2	<b>325,0</b>
<b>p</b>	0,703				0,807			
Riboflavin (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	1,9 ± 0,9	0,9-6,6	1,0	<b>199</b>	2,04 ± 1,0	1,3-4,4	1,3	<b>156</b>
31-50 yaş	1,9 ± 0,9	0,9-7,7	1,1	<b>180</b>	1,97 ± 0,9	0,6-4,1	1,3	<b>151</b>
51-65 yaş	1,9 ± 0,9	1-2,8	1,1	<b>179</b>	1,98 ± 0,9	0,8-6,7	1,3	<b>152</b>
>65 yaş	2,0 ± 1,0	1,2-3,5	1,1	<b>184</b>	1,98 ± 0,9	1,1-3,2	1,3	<b>152</b>
<b>p</b>	0,189				0,091			

<sup>1</sup>One-way ANOVA testi,



**Tablo 5.4: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı)**

	Kadın <sup>1</sup>				Erkek <sup>1</sup>			
Niasin (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	31,4 ± 12,1	17-58	14	<b>224,0</b>	46,3 ± 15,8	29-67	16	<b>289,1</b>
31-50 yaş	32,1 ± 11,2	17-85	14	<b>229,5</b>	45 ± 23,3	15-171	16	<b>281,4</b>
51-65 yaş	31,4 ± 11,3	13-61	14	<b>224,5</b>	39,1 ± 13,8	18-99	16	<b>244,7</b>
>65 yaş	32,7 ± 16,7	16-70	14	<b>233,8</b>	33,4 ± 12,2	20-68	16	<b>208,8</b>
<b>p</b>	0,979				0,100			
Pantotamik asit (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	6,3 ± 2,9	2,7-13,3	5	<b>126,7</b>	7,2 ± 2	4,5-9,2	5	<b>144,5</b>
31-50 yaş	6,9 ± 6,2	2,6-58	5	<b>138,8</b>	11,2 ± 13,4	2-54,6	5	<b>223,2</b>
51-65 yaş	7 ± 4,7	3,1-29,7	5	<b>139,2</b>	7 ± 4	3-33,3	5	<b>139,3</b>
>65 yaş	10,3 ± 14,6	3,8-53,9	5	<b>205,5</b>	6,6 ± 2	4,2-11,1	5	<b>132,9</b>
<b>p</b>	0,425				0,063			
B6 vit (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	2,3 ± 1,0	1-4,2	1,3	<b>176,9</b>	1,9 ± 0,4	1,2-2,2	1,3	<b>146,2</b>
31-50 yaş	3,8 ± 7,2	0,6-44,7	1,3	<b>292,3</b>	2,7 ± 4,2	0,9-27,7	1,3	<b>207,7</b>
51-65 yaş	3,1 ± 6,2	0,8-42,3	1,3	<b>238,5</b>	2,6 ± 4,3	0,9-35,5	1,7	<b>152,9</b>
>65 yaş	1,8 ± 0,7	1-3,0	1,5	<b>120,0</b>	6,1 ± 11,6	0,8-41	1,7	<b>358,8</b>
<b>p</b>	0,727				0,147			
Folat (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	503 ± 156	241-697	400	<b>125,8</b>	360 ± 137	216-544	400	<b>89,9</b>
31-50 yaş	446 ± 162	96-914	400	<b>111,6</b>	448 ± 140	203-899	400	<b>112,0</b>
51-65 yaş	464 ± 168	187-945	400	<b>116,0</b>	433 ± 164	139-879	400	<b>108,3</b>
>65 yaş	397 ± 90	268-529	400	<b>99,3</b>	455 ± 170	130-842	400	<b>113,7</b>
<b>p</b>	0,430				0,681			
B12 vit (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	6,7 ± 3,6	3,6-16	2,4	<b>279,2</b>	6,2 ± 2,6	3,6-9,2	2,4	<b>258,3</b>
31-50 yaş	7,7 ± 5,6	1,8-45,9	2,4	<b>320,8</b>	9,2 ± 9,1	8,5-55,9	2,4	<b>383,3</b>
51-65 yaş	9,1 ± 8,2	1,3-54,4	2,4	<b>379,2</b>	6,3 ± 3,6	1,1-17	2,4	<b>262,5</b>
>65 yaş	7,2 ± 3,3	3-13,7	2,4	<b>300,0</b>	6,3 ± 3,9	1,7-17,7	2,4	<b>262,5</b>
<b>p</b>	0,491				0,078			
Biotin (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	65,4 ± 19,6	34-99	30	<b>218,0</b>	49,3 ± 14,6	36-66	30	<b>164,3</b>
31-50 yaş	70,4 ± 75,9	17-575	30	<b>234,7</b>	71,3 ± 65,5	25-470	30	<b>237,7</b>
51-65 yaş	62,5 ± 32,3	20-242	30	<b>208,3</b>	74,9 ± 93,5	22-582	30	<b>249,7</b>
>65 yaş	53,6 ± 17,6	32-88	30	<b>178,7</b>	84,9 ± 71,0	29-316	30	<b>283,0</b>
<b>p</b>	0,784				0,862			
Sodyum (mg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	4141 ± 1536	1932-6969	2300	<b>180,1</b>	4754 ± 1440	3154-6582	2300	<b>206,7</b>
31-50 yaş	4377 ± 1113	1886-8574	2300	<b>190,3</b>	4413 ± 1152	1512-8568	2300	<b>191,9</b>
51-65 yaş	4000 ± 976	1373-6784	2300	<b>173,9</b>	4451 ± 1261	2007-9735	2300	<b>193,5</b>
>65 yaş	3706 ± 1148	2606-5799	2300	<b>161,1</b>	3907 ± 713	2872-5210	2300	<b>169,9</b>
<b>p</b>	0,114				0,378			
Potasyum (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
19-30 yaş	3105 ± 989	1589-4318	4700	<b>66</b>	3377 ± 649	2547-4134	4700	<b>71,8</b>
31-50 yaş	3482 ± 1186	1415-8676	4700	<b>74</b>	3616 ± 1167	863-6401	4700	<b>76,9</b>
51-65 yaş	3460 ± 966	1934-5688	4700	<b>73,6</b>	3750 ± 1090	1050-6392	4700	<b>79,7</b>
>65 yaş	3452 ± 1239	1744-5646	4700	<b>73,4</b>	3585 ± 682	2969-5546	4700	<b>76,2</b>
<b>p</b>	0,771				0,829			

<sup>1</sup>One-way ANOVA testi,

**Tablo 5.5: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında değerlendirilmesi (Devamı)**

	Kadın <sup>1</sup>				Erkek <sup>1</sup>			
	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %	$\bar{X} \pm SD$	Min.-Max.	RDA	RDA %
<b>Kalsiyum (mg)</b>								
19-30 yaş	1057 ± 405	479-2079	1000	<b>105,7</b>	1114 ± 219	914-1320	1000	<b>111,4</b>
31-50 yaş	1146 ± 479	417-3109	1000	<b>114,6</b>	1193 ± 485	366-3143	1000	<b>119,3</b>
51-65 yaş	1136 ± 441	543-2622	1200	<b>94,7</b>	1279 ± 450	359-2841	1200	<b>106,6</b>
>65 yaş	1195 ± 518	545-2513	1200	<b>99,6</b>	1171 ± 402	774-2202	1200	<b>97,6</b>
<b>p</b>	0,914				0,653			
<b>Magnezyum (mg)</b>								
19-30 yaş	376 ± 87	226-500	310	<b>121,1</b>	405 ± 66	314-468	400	<b>101,1</b>
31-50 yaş	444 ± 148	133-1002	320	<b>138,6</b>	500 ± 177	124-947	420	<b>119,0</b>
51-65 yaş	451 ± 183	238-1257	320	<b>141,0</b>	520 ± 249	249-2093	420	<b>123,8</b>
>65 yaş	498 ± 257	223-1101	320	<b>155,6</b>	425 ± 101	265-673	420	<b>101,2</b>
<b>p</b>	0,369				0,338			
<b>Fosfor (mg)</b>								
19-30 yaş	1315 ± 373	789-2072	700	<b>187,8</b>	1709 ± 406	1135-2047	700	<b>244,1</b>
31-50 yaş	1473 ± 441	634-3248	700	<b>210,4</b>	1685 ± 547	517-3716	700	<b>240,6</b>
51-65 yaş	1395 ± 399	590-2373	700	<b>199,2</b>	1692 ± 501	727-3595	700	<b>241,7</b>
>65 yaş	1445 ± 532	895-2304	700	<b>206,4</b>	1560 ± 393	988-2487	700	<b>222,8</b>
<b>p</b>	0,582				0,831			
<b>Demir (mg)</b>								
19-30 yaş	19,7 ± 15,4	7,9-63,1	18	<b>109,6</b>	16,1 ± 4,4	11,6-22	10	<b>161,3</b>
31-50 yaş	16,9 ± 8,2	4,1-69,5	18	<b>93,7</b>	17,8 ± 6,5	5,4-44	10	<b>178,5</b>
51-65 yaş	15,7 ± 4,6	8,1-28,3	10	<b>157,4</b>	18,2 ± 6,1	8,9-43,2	10	<b>182,4</b>
>65 yaş	15 ± 5,4	8,9-23,5	10	<b>150,0</b>	16,1 ± 4,8	11,8-30,9	10	<b>161,5</b>
<b>p</b>	0,423				0,633			
<b>Çinko (mg)</b>								
19-30 yaş	14,1 ± 5,1	6,7-22,9	10	<b>141,3</b>	17,1 ± 4,2	11,3-21,4	11	<b>155,7</b>
31-50 yaş	14,6 ± 6,6	7,1-60,1	10	<b>145,9</b>	17,9 ± 6,7	5-37,4	11	<b>162,9</b>
51-65 yaş	14 ± 3,9	7,7-24,8	10	<b>139,6</b>	16,8 ± 5,3	7,5-34,5	11	<b>153,1</b>
>65 yaş	15,4 ± 11,4	8,1-47,9	10	<b>153,8</b>	14,2 ± 4	9,2-22,9	11	<b>128,7</b>
<b>p</b>	0,900				0,167			

<sup>1</sup>One-way ANOVA testi,

Tablo 5.1-5.2-5.3-5.4-5.5’de görüldüğü gibi bireylerin enerji ve besin ögesi tüketimi durumu Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER) referans alınarak cinsiyetler arasında ve yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; araştırmaya katılan kadınların günlük enerji ve besin ögesi tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Araştırmaya katılan erkeklerin günlük enerji ve besin ögesi tüketim değerlerinden yalnızca protein (%) tüketimi değeri yaş grupları arasında farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; 19-30 yaş arasında olan erkeklerin ortalama protein (%) tüketimi anlamlı olarak diğer yaş gruplarındaki protein (%) alımlarından daha yüksektir (Tablo 5.1). Diğer besin tüketim değerleri ise yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Bireylerin kan lipit düzeyleri ile ilgili bilgiler Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 6. Bireylerin kan lipit düzeyleri ile ilgili özellikler**

Değişken	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
<b>Toplam Kolesterol (mg/dl)</b>	216,64±40,31	125	345
<b>HDL (mg/dl)</b>	57,12±18,16	21	133
<b>LDL (mg/dl)</b>	137,020±36,19	69	247
<b>Toplam Kolesterol/HDL</b>	4,15±1,49	2	10,8
<b>Trigliserit(mg/dl)</b>	134,88±73,34	58	592

Tablo 6'da görüldüğü gibi araştırmaya katılan kişilerin kan lipit düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikleri değerlendirildiğinde; kişilerin ortalama total kolesterolü 216,64±40,31 mg/gün, ortalama HDL 57,12±18,16 mg/dl, ortalama LDL 137,020±36,19 mg/dl ve ortalama total kolesterol/HDL oranı ise 4,15±1,49 ve ortalama trigliserit değeri 134,88±73,34'tür.

Bireylerin APOE geni polimorfizm dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7: Bireylerin ApoE geni polimorfizm dağılımı**

Varyant	n	%
$\epsilon 2\epsilon 2$	2	0,7
$\epsilon 2\epsilon 3$	29	9,6
$\epsilon 3\epsilon 3$	216	71,4
$\epsilon 2\epsilon 4$	3	1,0
$\epsilon 3\epsilon 4$	48	15,7
$\epsilon 4\epsilon 4$	5	1,6
<b>Toplam</b>	<b>303</b>	<b>100,0</b>

Tablo 7’de görüldüğü gibi bireylerin APOE geni polimorfizm dağılımı değerlendirildiğinde sırasıyla %0,7’si  $\epsilon 2\epsilon 2$ , %9,6’i  $\epsilon 2\epsilon 3$ , %71,4’ü  $\epsilon 3\epsilon 3$ , %1’i  $\epsilon 2\epsilon 4$ , %15,7’si  $\epsilon 3\epsilon 4$  ve %1,6’sı  $\epsilon 4\epsilon 4$  varyasyonu şeklindedir.

Bireylerin genel özelliklerine göre APOE geni polimorfizm dağılımı ile ilgili bilgiler Tablo 8’de verilmiştir.

**Tablo 8: Bireylerin genel özelliklerine göre ApoE geni polimorfizm dağılımları**

Grup	Polimorfizm	n	%	Ki kare ( $\chi^2$ )	p
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	31	19,0	0,099	0,753
	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	131	81,0		
Erkek	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	25	18,0		
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	116	82,0		
<b>Egzersiz</b>					
Yapıyor (Haftada 150 dakika)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	33	20,0	0,821	0,663
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	131	80,0		
Yapmıyor (Haftada 150 dakika)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	23	16,5		
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	116	83,5		
<b>Toplam</b>		<b>303</b>	<b>100,0</b>		

Ki-kare ilişki testi

Tablo 8’de görüldüğü gibi bireylerin genel özelliklerine göre APOE geni polimorfizm dağılımı incelenmiştir. Kadınların %19’unda, erkeklerin ise %18’inde  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmektedir. Egzersiz yapanların ise %20’sinde  $\epsilon 4$  varyasyonu görülürken, yapmayanların %16,5’inde görülmektedir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Bireylerin genel özelliklerine göre Toplam kolesterol/HDL oranının karşılaştırması Tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo 9: Bireylerin genel özelliklerinin Toplam kolesterol/HDL oranı ile karşılaştırılması**

Grup	Toplam kolesterol/HDL						t	p
	ε2ε4, ε3ε4, ε4ε4 (Vaka)			ε2ε2, ε2ε3, ε3ε3 (Kontrol)				
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD		
<25	20	3,6	1,2	92	3,6	1,3	0,290	0,772
25-30	21	4,8	1,9	91	4,4	1,6	-1,037	0,302
>30	15	4,8	1,0	64	4,4	1,4	-1,004	0,318
<b>Egzersiz</b>								
Yapıyor (Haftada 150 dakika)	33	4,4	1,6	131	4,0	1,4	-1,537	0,126
Yapmıyor (Haftada 150 dakika)	23	4,3	1,4	116	4,3	1,6	-0,099	0,921

\*Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Tablo 9 ’da görüldüğü gibi kişilerin BKİ grupları ve egzersiz yapma durumları arasındaki toplam kolesterol/HDL oranları polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05).

APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki besinsel yağ alım değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10: ApoE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması**

Besinden Gelen Enerji ve Yağ	Polimorfizm <sup>1</sup>	n	$\bar{X}$	SD	t	p
Enerji (kcal/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	2038,0	737,2	0,035	0,972
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	2041,3	607,6		
Yağ Enerji (%)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	42,9	8,1	1,394	0,164
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	44,5	7,5		
Yağ (g/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	96,8	37,7	0,864	0,388
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	101,4	35,3		
DY (%)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	13,6	3,6	0,774	0,440
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	14,0	3,5		
DY (g/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	30,7	14,2	0,501	0,617
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	31,6	12,5		
TDY (%)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	17,0	4,1	1,486	0,138
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	17,9	4,3		
TDY (g/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	38,2	16,3	1,027	0,305
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	40,7	16,5		
ÇDY (%)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	9,9	3,9	0,039	0,969
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	9,9	3,2		
ÇDY (g/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	21,8	10,3	0,424	0,672
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	22,4	9,7		
Kolesterol (mg/gün)	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	320,1	195,5	1,802	0,073
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	362,3	149,0		

<sup>1</sup>Bağımsız örneklem t testi, DY: doymuş yağ, TDY: tekli doymamış yağ, ÇDY: çoklu doymamış yağ.)

Tablo 10’da görüldüğü gibi araştırmaya katılan kişilerin günlük besinsel yağ alımlarının polimorfizm grupları arasında farklılıkları değerlendirildiğinde; APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu olan kişilerin ortalama günlük besinsel yağ alımları ile  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmeyen kişilerin günlük besinsel yağ alımları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki kan lipit düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

**Tablo 11: APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen ve görülmeyen bireyler arasındaki kan lipit düzeylerinin karşılaştırılması**

Kan lipit düzeyleri	Polimorfizm <sup>1</sup>	n	$\bar{X}$	SD	t	p
Toplam Kolesterol	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	230,2	46,5	-2,824	0,005*
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	213,6	38,2		
HDL	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	58,2	17,9	-0,485	0,628
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	56,9	18,2		
LDL	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	150,2	45,3	-3,064	0,002*
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	134,0	33,2		
Toplam kolesterol/HDL	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	4,4	1,5	-1,135	0,357
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	4,1	1,5		
Trigliserit	$\epsilon 2\epsilon 4, \epsilon 3\epsilon 4, \epsilon 4\epsilon 4$ (Vaka)	56	135,5	82,2	-0,068	0,946
	$\epsilon 2\epsilon 2, \epsilon 2\epsilon 3, \epsilon 3\epsilon 3$ (Kontrol)	247	134,7	4,5		

<sup>1</sup>Bağımsız örneklem t testi,  $p < 0,05$

Tablo 11’de görüldüğü gibi araştırmaya katılan kişilerin kan lipit düzeyleri polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde  $\epsilon 4$  varyasyonu olan kişilerin ortalama kolesterol ve LDL değerleri anlamlı olarak varyasyonu olmayan kişilerin ortalama değerlerinden daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). HDL ve toplam kolesterol/HDL oran değeri ise polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ).



APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 12: ApoE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları enerji ve yağların kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyonu**

			Toplam Kolesterol	HDL	LDL	Toplam kolesterol/HDL	Trigliserid
Besinden Gelen Enerji ve Yağ	$\bar{X}$ (SD)		230,2 (46,5)	58,2 (17,9)	150,2 (45,3)	4,4 (1,5)	135,5 (82,2)
Enerji (kcal)	2038,0 (737,2)	r	-0,078	<b>-0,461**</b>	-0,094	<b>0,395**</b>	<b>0,695**</b>
		p	0,567	<b>0,000</b>	0,489	<b>0,003</b>	<b>0,000</b>
Yağ (%)	42,9 (8,1)	r	-0,087	0,119	-0,079	-0,110	-0,186
		p	0,525	0,381	0,561	0,426	0,169
Yağ (gr/gün)	96,8 (37,7)	r	-0,124	<b>-0,359**</b>	-0,104	<b>0,296*</b>	<b>0,499**</b>
		p	0,361	<b>0,007</b>	0,447	<b>0,028</b>	<b>0,000</b>
DY (%)	13,6 (3,6)	r	0,062	0,160	0,030	-0,138	-0,051
		p	0,652	0,238	0,824	0,314	0,707
DY (gr/gün)	30,7 (14,2)	r	-0,063	<b>-0,265*</b>	-0,067	0,203	<b>0,504**</b>
		p	0,646	<b>0,049</b>	0,623	0,137	<b>0,000</b>
TDY (%)	17 (4,1)	r	-0,095	0,070	-0,098	-0,149	-0,131
		p	0,488	0,609	0,472	0,277	0,336
TDY (gr/gün)	38,2 (16,3)	r	-0,126	<b>-0,315*</b>	-0,116	0,223	<b>0,457**</b>
		p	0,355	<b>0,018</b>	0,394	0,101	<b>0,000</b>
ÇDY (%)	9,9 (3,9)	r	-0,165	-0,007	-0,111	0,109	-0,179
		p	0,225	0,957	0,416	0,428	0,187
ÇDY (gr/gün)	21,8 (10,3)	r	-0,178	<b>-0,368**</b>	-0,114	<b>0,417**</b>	<b>0,288*</b>
		p	0,189	<b>0,005</b>	0,404	<b>0,002</b>	<b>0,031</b>
Kolesterol (mg/gün)	320,1 (195,5)	r	-0,012	-0,097	-0,004	0,056	0,202
		p	0,927	0,478	0,977	0,682	0,135

Pearson korelasyon, DY: doymuş yağ, TDY: tekli doymamış yağ, ÇDY: çoklu doymamış yağ,  
\*p<0,05 \*\*p<0,01

Tablo 12’de görüldüğü gibi ölçekler arasındaki ilişki korelasyon analiziyle ve ilişki katsayısı pearson korelasyon katsayısı (r) olarak gösterilmiştir. Korelasyon analizi değişkenler arasındaki ilişkinin gücünü gösterir. Korelasyon katsayısının negatif ya da pozitif olması ilişkinin yönünü belirler. Bu katsayı 0,40’dan küçük ise zayıf ilişki, 0,40-0,60 arası normal ve 0,60-1,0 arası da güçlü ilişkiyi gösterir.

Araştırmaya katılan ve  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan lipit düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde kişilerin aldıkları enerji (kcal), yağ (gr/gün), doymuş yağ (gr/gün), tekli doymamış (gr/gün) ve çoklu doymamış (gr/gün) yağ değerleri ile HDL arasında negatif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır (p<0,05).  $\epsilon 4$  varyasyonu olan kişilerin aldıkları enerji ve besinsel yağ değerleri arttıkça HDL değeri azalmaktadır.

$\epsilon_4$  varyasyonu olan kişileri günlük aldıkları enerji, yağ ve çoklu doymamış yağ değerleri ile toplam kolesterol/HDL oranı arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p < 0,05$ ). Günlük enerji ve yağ tüketimi arttıkça HDL azalacağından sonuç olarak toplam kolesterol/HDL oranı artış gösterecektir.

$\epsilon_4$  varyasyonu olan kişilerin günlük aldıkları enerji, yağ (gr/gün), doymuş yağ, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ (gr/gün) değerleri ile trigliserid değerleri arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p < 0,05$ ).



ApoE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen bireylerin günlük aldıkları besinsel yağ miktarı ve kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 13’de gösterilmiştir.

**Tablo 13: ApoE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmeyen bireylerin günlük aldıkları enerji ve yağların kan lipit düzeyleri arasındaki korelasyonu**

			<b>Toplam kolesterol</b>	<b>HDL</b>	<b>LDL</b>	<b>Toplam kolesterol/HDL</b>	<b>Trigliserid</b>
<b>Besinden Gelen Enerji ve Yağ</b>	$\bar{X}$ (SD)		213,6 (38,2)	56,9 (18,2)	134,3 (33,2)	4,1 (1,5)	134,7 (71,4)
<b>Enerji(kcal)</b>	2041,3 (607,6)	r	-0,091	<b>-0,178**</b>	-0,047	<b>0,171**</b>	<b>0,197**</b>
		p	0,154	<b>0,005</b>	0,458	<b>0,007</b>	<b>0,002</b>
<b>Yağ (%)</b>	44,5 (7,5)	r	-0,016	<b>0,157*</b>	-0,026	<b>-0,145*</b>	<b>-0,143*</b>
		p	0,806	<b>0,013</b>	0,683	<b>0,022</b>	<b>0,025</b>
<b>Yağ (gr/gün)</b>	101,4 (35,3)	r	-0,086	-0,085	-0,052	0,080	0,117
		p	0,179	0,181	0,419	0,209	0,066
<b>DY (%)</b>	14 (3,5)	r	-0,063	0,046	-0,007	-0,072	<b>-0,125*</b>
		p	0,322	0,467	0,911	0,260	<b>0,050</b>
<b>DY (gr/gün)</b>	31,6 (12,5)	r	-0,095	-0,100	-0,030	0,084	0,082
		p	0,135	0,117	0,638	0,190	0,200
<b>TDY (%)</b>	17,9 (4,3)	r	-0,047	<b>0,168**</b>	-0,091	<b>-0,196**</b>	-0,117
		p	0,460	<b>0,008</b>	0,155	<b>0,002</b>	0,067
<b>TDY (gr/gün)</b>	40,7 (16,5)	r	-0,097	-0,036	-0,096	0,011	0,086
		p	0,129	0,572	0,131	0,860	0,178
<b>ÇDY (%)</b>	9,9 (3,2)	r	0,003	0,016	-0,006	-0,008	-0,049
		p	0,965	0,803	0,931	0,901	0,445
<b>ÇDY (gr/gün)</b>	22,4 (9,7)	r	-0,071	<b>-0,127*</b>	-0,045	0,116	0,114
		p	0,266	<b>0,046</b>	0,483	0,069	0,074
<b>Kolesterol (mg/gün)</b>	362,3 (149)	r	-0,063	-0,069	0,011	0,031	-0,042
		p	0,324	0,279	0,859	0,630	0,515

Pearson korelasyon, DY: doymuş yağ, TDY: tekli doymamış yağ, ÇDY: çoklu doymamış yağ, \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$

Tablo 13’de görüldüğü gibi araştırmaya katılan ve  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmeyen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağların enerjiden gelen oranları ile kan lipit düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde kişilerin aldıkları enerji (kcal), ve çoklu doymamış yağ (gr/gün) değerleri ile HDL arasında negatif yönde; yağ (%) ve tekli doymamış yağ (%) tüketimi ile ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ( $p < 0,05$ ). Kişilerin günlük enerji ve çoklu doymamış yağ (%) tüketimi arttıkça HDL azalmakta, yağ (%) ve tekli doymamış yağ (%) tüketimi arttıkça ise HDL artacaktır. Aynı şekilde kişilerin enerji tüketimi ile toplam kolesterol/HDL oranı arasında pozitif yönde; yağ (%) ve tekli doymamış yağ (%) tüketimi arasında negatif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p < 0,05$ ). Kişilerin enerji tüketimi arttıkça toplam kolesterol/HDL oranı artmakta, yağ (%) ve tekli doymamış yağ (%) oranı tüketimi arttıkça ise toplam kolesterol/ HDL oranı azalmaktadır.

Varyasyon görülmeyen kişilerin enerji tüketimi ile trigliserid değerleri arasında pozitif yönde, yağ ve doymuş yağ (%) değerleri arasında ise negatif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ). Kişilerin yağ (%) tüketimleri arttıkça trigliserid değerleri azalış gösterecektir.



## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmada; bir sağlık kurumuna başvuran bireylerin diyetle tükettikleri yağ çeşitleri ve ApoE geni varyantlarının kan lipitleri ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. Araştırma kapsamında ApoE geninde  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen/görülmeyen bireylerde diyetle kolesterol, doymuş, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketiminin kan toplam kolesterolü, HDL, LDL, toplam kolesterol/HDL, trigliserit oranı arasındaki ilişkisi araştırılmıştır.

Araştırma, 303 kişi üzerinden yapılmış olup bunların %53,5'i kadın, %46,5'i erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 50,1 ve beden kütle indeksleri (BKI) ortalaması 27,2 olup, çalışmaya dahil edilen bireylerin %32'si sigara içtiklerini belirtirken, %62'si alkol aldıklarını %54'ü ise egzersiz yaptıklarını ifade etmişlerdir (Tablo 4).

ApoE polimorfizmi, nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroz ve lipit metabolizması üzerinde önemli etkilere sahiptir. ApoE hastalıklar üzerindeki etkisini; makrofaj fonksiyonlarını düzenleme, T hücre proliferasyonunu ve düz kas hücre proliferasyonunu baskılama ayrıca kan sinir bariyerinde integrasyonu sağlayarak göstermektedir (62). Bu durum ApoE izoformları ile HDL, LDL ve kolesterol arasında sıkı bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (60).

ApoE geninin birçok allelden oluşması ApoE'nin üç iztopunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır (63). ApoE'nin en fazla görülen izoformu Apo  $\epsilon 3$  iken  $\epsilon 2$  ve  $\epsilon 4$ 'e daha az rastlanılmaktadır. Yapılan birçok çalışmada ApoE genotiplerinin kan lipit parametreleri ile ilişkili olduğu ve bu durumun metabolizmayı doğrudan etkilediği ifade edilmektedir (42, 64).

ApoE geni polimorfizm varyasyonlarının dağılımı değerlendirildiğinde sırasıyla %0,7'si  $\epsilon 2\epsilon 2$ , %9,5'i  $\epsilon 2\epsilon 3$ , %71,3'ü  $\epsilon 3\epsilon 3$ , %1'i  $\epsilon 2\epsilon 4$ , %15,7'si  $\epsilon 3\epsilon 4$  ve %1,6'sı  $\epsilon 4\epsilon 4$  varyasyonu şeklindedir (Tablo 7). Kadınların %19'unda, erkeklerin ise %18'inde  $\epsilon 4$  varyasyonu tespit edilmiştir. Egzersiz yapanların ise %20'sinde  $\epsilon 4$  varyasyonu görülürken, yapmayanların %16,5'inde görülmektedir (Tablo 8). Eskandari'nin yaptığı araştırmada Çukurova bölgesinde ApoE polimorfizminin kan lipit parametreleri üzerine etkisini 75 kişi üzerinde yaptığı çalışmaya göre %10,7'i  $\epsilon 2\epsilon 3$ , %68,0'i  $\epsilon 3\epsilon 3$ , %2,7'i  $\epsilon 2\epsilon 4$ ,

%17,3'ü  $\epsilon 3\epsilon 4$  ve %1,3'nün  $\epsilon 4\epsilon 4$  varyasyonuna sahip olduklarını  $\epsilon 2\epsilon 2$  varyasyonuna sahip birey olmadığını ifade etmiştir. Bu araştırma ile benzer sonuçları olan Eskandari'nin çalışmasının tek farklı çok küçük dahi olsa (%0.7)  $\epsilon 2\epsilon 2$  allelinin tespit edilmiş olmasıdır (42). Hipertansif hastaların ailelerinde ApoE gen polimorfizmleri ve kan lipid profillerini değerlendiren Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada  $\epsilon 3\epsilon 2$  polimorfizmini %10,  $\epsilon 3\epsilon 4$  polimorfizminin ise %18 ile en sık görülen varyantlar olduklarını belirtmişlerdir. ApoE gen polimorfizmi ile lipid profilleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise  $\epsilon 2\epsilon 3$  %9.2,  $\epsilon 2\epsilon 4$  %3.1,  $\epsilon 3\epsilon 3$  %74.6,  $\epsilon 3\epsilon 4$  %11.5,  $\epsilon 4\epsilon 4$  %1.5 olduğunu ancak  $\epsilon 2\epsilon 2$  izoformunun tespit edilmediğini belirtmişlerdir (65). Koroner arter hastaları üzerinde ApoE polimorfizmini araştıran Gendy ve arkadaşları, sağlıklı bireylerin olduğu grupta  $\epsilon 2\epsilon 4$  ve  $\epsilon 4\epsilon 4$  genotiplerinin olmadığını belirtirken,  $\epsilon 2\epsilon 2$  genotipi %46,7,  $\epsilon 2\epsilon 3$  ve  $\epsilon 3\epsilon 3$  genotiplerinin oranları aynı olarak %13,3 ve  $\epsilon 3\epsilon 4$  genotipi ise %26,7 oranında olduğunu saptamışlardır (66). Araştırma sonucu, örneklemin alındığı evrende de en fazla görülen varyantın  $\epsilon 3\epsilon 3$  olduğunu ortaya koymaktadır.

Obez ve dislipidemik Türk çocuklarında Apolipoprotein E gen polimorfizmi ve plazma lipid seviyelerini karşılaştıran Yılmaz ve arkadaşları, çalışmalarının kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerde ApoE geninin allellerinin görülme sıklığını  $\epsilon 3\epsilon 4$ 'ü %27,8,  $\epsilon 3\epsilon 3$  %61,  $\epsilon 3\epsilon 4$  %5,6,  $\epsilon 4\epsilon 4$  %5,6 ve  $\epsilon 2\epsilon 4$  allelinin ise bulunmadığını ifade etmişlerdir (67). Bu araştırmanın sonuçlarına göre  $\epsilon 2\epsilon 4$  allelinin %1.0 oranında görülebileceği belirlenmiştir. Genel ortalamalara bakıldığı zaman ise Mahley ve arkadaşları, ApoE geninin temelde 3 izoformu olduğunu  $\epsilon 4$ 'ün %15-20,  $\epsilon 3$ 'ün %65-70  $\epsilon 2$ 'nin ise %5-10 arasında görülme sıklığında olduğunu ifade etmişlerdir (45). Ancak bu oranlar toplumdan topluma göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin bu çalışmada ve diğer Türk toplumu üzerinde yapılan çalışmalar ile Japon toplumunda yapılan çalışma sonuçlarında ApoE geninin benzer oranda polimorfizm gösterdiği görülmüş iken Kanada'da  $\epsilon 4\epsilon 4$  izoformunun, Finlandiya'da  $\epsilon 3\epsilon 4$ 'ün Amerika'da ise  $\epsilon 2\epsilon 3$  genotipinin daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (42). Literatür ile karşılaştırıldığında ApoE geninde görülen bu çeşitliliğin hipertansiyon, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklara yatkınlıkta rol oynayabileceği düşünülmektedir. Özellikle ırksal farklılıklar ve etnisitenin ApoE varyantlarında belirleyici rol oynadığı düşünülmektedir.

Toplam kolesterol, LDL ve toplam kolesterol/HDL oranının yüksek BKİ durumunda arttığı, antiaterojenik özelliğe sahip HDL seviyesinin ise azaldığı

bildirilmektedir (68). Bu araştırmada ise BKİ değerinin artmasına bağlı olarak kan toplam kolesterol/HDL oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 9). Obez olan ve olmayan ocuklarda ApoE gen polimorfizmi ile kan lipit parametreleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada BKİ ile ApoE gen polimorfizmi arasında istatistiksel bir anlamlılık olmadığı ancak BKİ değeri yüksek olan obez ocuklarda HDL, LDL ve toplam kolesterol/HDL oranının normal BKİ'li çocuklara göre daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (67). BKİ değerinin uluslararası sağlık kuruluşlarının belirlediği standartların üstünde olması plazma lipit düzeyi ile lipoprotein mekanizmasını olumsuz yönde etkilemektedir. Mahley ve arkadaşları, plazma kolesterol ve LDL değerinin BKİ  $>30 \text{ kg/m}^2$  olan kişilerde BKİ  $<25 \text{ kg/m}^2$  olanlara göre 30 mg/dl, toplam kolesterol/HDL oranının ise 1.4 birim daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (68). Liu ve arkadaşları, ApoE gen polimorfizmi ile plazma proteinleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada BKİ'si yüksek olan kişilerde kolesterol ve LDL seviyesinin daha yüksek HDL seviyesinin ise daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir (69). BKİ değerinin yükselmesi toplam kolesterol/HDL yksekliliğinin getirmiş olduğu zararlı etkileri artırmaktadır. Çünkü Türk toplumunda metabolik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılacak en iyi parametrenin toplam kolesterol/HDL oranı olduğu ve toplam kolesterol/HDL'nin %10'nun üzerinde artması hastalıklar için risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (68, 70). HDL değerinin azalması diyabet ve ateroskleroz başta olmak üzere birçok metabolik hastalığın meydana gelmesine zemin hazırlamaktadır.

Sağlıklı yaşam ve düzenli egzersizin kan lipit profili üzerinde anlamlı etkisinin olduğu, sigara-alkol gibi alışkanlığı olmayan bireyler ile egzersiz yapan bireylerin diğer kişilere göre daha sağlıklı oldukları; koroner hastalıklar, ateroskleroz ve metabolik hastalıklara daha az maruz kalındığı bilinmektedir (71). BKİ ve egzersiz durumlarının  $\epsilon 4$  varyasyonu olan ve olmayan gruplarda toplam kolesterol/HDL arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiki olarak bir anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Düzenli egzersiz alışkanlığının kan lipit ve lipoprotein düzeyleri üzerine etkilerini araştıran Acarbay ve arkadaşları egzersiz yapan grupta toplam kolesterol/HDL oranının olduğca düşük olduğunu ifade etmişlerdir (71). Erkek sporcularda egzersizin kan lipoprotein metabolizması üzerine etkisini araştıran zhan ve arkadaşları, egzersizin toplam kolesterol/HDL oranı, LDL ve kolestesterol seviyesinde anlamlı değişiklik meydana getirmediğini ancak HDL seviyesinin yükselmesine neden olduğunu belirtmiştir (72). Nalçakan, ise düzenli yapılan egzersizin kolesterol ve LDL değerlerini düşürdüğü ancak

HDL ile toplam kolesterol/HDL oranı üzerinde istatistiksel anlamlılık göstermediğini bildirmiştir (73). Bu araştırmada ise Nalçakan'ın çalışmasına paralel olarak egzersiz ile toplam kolesterol/HDL arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilememiştir. Bu durumun araştırma grubumuzu oluşturan bireylerin düzenli egzersiz yapmadıklarından kaynaklandığı düşünölmektedir. Çünkü yapılan bilimsel çalışmalarda düzenli ve uzun süreli egzersiz yapan kişilerde toplam kolesterol/HDL oranının düşerek HDL değeri normal sınıra çekildiği ifade edilmektedir (72, 74).

Bazı çalışmalar  $\epsilon 4$  vasyasyonunun, koroner hastalıklar başta olmak üzere bir çok hastalıkla yakın ilişkisi olduğunu, aynı zamanda ApoE'nin genetik mutasyonlarının LDL, kolesterol, trigliserit düzeyleri ve kan lipid metabolizmasında değışiklikler meydana gelmesine neden olabileceği ifade edilmektedir (75, 76).

Bu araştırmada kontrol grubunda ( $\epsilon 4$  varyasyonu görölmeyen grup),  $\epsilon 4$  varyasyonu görölenlere göre besinden alınan kolesterol miktarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 10). Ancak kan lipid düzeyleri karşılaştırıldığında  $\epsilon 4$  varyasyonu görölen bireylerin kolesterol ve LDL düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). HDL ve toplam kolesterol/HDL oranı ise polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p < 0,05$ ). Miyokard infarktüs hastası, hipertansiyonlu ve sağlıklı bireylerin ApoE gen polimorfizmi ve kan lipid düzeyleri arasındaki bağlantıyı araştıran Yılmaz, bu araştırma bulgularına paralel olarak  $\epsilon 4$  varyasyonu görölen bireylerde toplam kolesterol ile LDL düzeylerinin  $\epsilon 4$  varyasyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğunu tespit etmiştir (61). Apolipoprotein E gen polimorfizmi ve plazma lipid seviyelerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmaya göre;  $\epsilon 4$  varyasyonu görölen bireylerin toplam kolesterol ve LDL değeri  $\epsilon 3$  ve  $\epsilon 2$  varyasyonu görölenlerden daha yüksek olduğu ancak aralarında istatistiksel anlamlılığın olmadığı bildirilmiştir (67). Literatürde farklı sonuçlar tespit edilmiş olsa da  $\epsilon 4$  varyasyon dolaylı olarak kolesterol, HDL ve LDL'nin oranlarını etkileyebilmektedir. Ancak etki mekanizması tamamen bireysel farklılıklardan dolayı her bireyde aynı sonuçları göstermeyebilir.

Apo  $\epsilon 4$ , parçacık boyutuna bakılmaksızın diğer izoformlara kıyasla çok daha yüksek bir lipid afinitesine sahiptir. Apo  $\epsilon 4$  varyantı olan kişilerde, VLDL ve LDL daha yüksek postprandiyal lipoproteinler daha fazla kolesterolün intestinal absorpsiyonu daha fazla ve Apo  $\epsilon 3$  veya Apo  $\epsilon 2$  varyantlarına kıyasla plazmadan daha hızlı LDL klirensi ile



ilişkilendirilmiştir (77).  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen bireylerde dışarıdan alınan besindeki enerji miktarı ile kan HDL düzeyi arasında ters bir korelasyon olduğu, toplam kolesterol/HDL oranıyla ise pozitif korelasyon olduğu gözükmektedir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 12). Yani alınan besinsel enerjinin artması, kan HDL seviyesini azaltırken toplam kolesterol/HDL oranını ise artırmaktadır. Koroner arter hastalarında biyomarker olarak ApoE gen polimorfiziminin araştırıldığı çalışmada, bu çalışmanın aksine  $\epsilon 4$  varyasyonunun tek başına veya allellerinin bulunduğu bireyler ile varyasyonun olmadığı bireyler arasında LDL, HDL yada toplam kolesterol/HDL oranı arasında istatistiksel bir anlamlılık olmadığı sadece LDL/HDL oranının  $\epsilon 4$  varyasyonlu grupta daha yüksek olduğu bildirilmiştir (66). Apolipoprotein  $\epsilon 4$  alleli ile sedef hastalığı arasındaki ilişkiyi inceleyen Segura ve arkadaşları, ApoE genotipine göre hastalar arasında toplam kolesterol, HDL, LDL veya trigliserit düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmadığını, ancak  $\epsilon 4$  taşıyıcı grubu için daha yüksek toplam kolesterol ve trigliserit eğilimi gözlendiğini ifade etmişlerdir (78). ApoE geninin ve varyantlarının kan lipit profilleri üzerindeki etkisi bireysel farklılıklardan dolayı anlamsız sonuçlar doğurabilir. Ancak  $\epsilon 2$  ve  $\epsilon 3$  varyantları ilk olarak HDL'ye bağlanmayı tercih ettikleri için dışarıdan alınan besinsel enerjinin artması ile kan HDL seviyesinde bir azalma olması beklenebilir. Bu durumda toplam kolesterol/HDL oranında ise bir artma meydana gelecektir.

HDL seviyesinin MUFA ağırlıklı beslenen bireylerde daha yüksek olduğu buna ek olarak, düşük yağlı, yüksek karbonhidratlı diyetlerin yüksek doymuş yağ ile karşılaştırıldığında, ortalama LDL seviyesini azalttığı bilinmektedir.  $\epsilon 4$  allelinin ise yüksek kolesterol ve LDL ile ilişkili olduğu bilinmektedir (77, 79).

$\epsilon 4$  varyasyonu olan bireylerde, dışarıdan alınan çoklu doymamış yağ (gr/gün) ve tekli doymamış yağ (gr/gün) değerleri ele alındığında kan HDL düzeyi arasında ters bir korelasyon olduğu, toplam kolesterol/HDL oranında ise pozitif korelasyon olduğu gözükmektedir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 12). Başka bir çalışmada bireylere önce belli bir süre tekli doymamış yağ asitlerinden zengin (MUFA) diyet verildikten sonra diyetleri değiştirilerek karbonhidrat oranı yüksek (CHO) besinler verilmiştir. Sonuç olarak  $\epsilon 4$  varyantlı kişilerde LDL seviyelerinde 0.31 mmol/L'lik bir artış olduğu ancak diğer kişilerde LDL seviyesinde herhangi bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Hatta CHO diyetinden MUFA diyetine geçişte  $\epsilon 4$  varyantlı olan kişilerde LDL seviyesinde azalma olduğu tespit edilmiştir (77). Bir başka çalışmada ise aslında PUFA ve MUFA'dan zengin beslenmenin

ApoE genotipleri ile ilişkili olmadığı ancak MUFA bakımından zengin diyetin, diyet kolesterol içeriğinden bağımsız olarak serum toplam kolesterol ve LDL'de önemli azalmaya neden olduğu, HDL'de ise herhangi bir değişiklik meydana getirmediği ifade edilmiştir. Diğer bir ifade ile MUFA bakımından zengin bir diyet, diyet kolesterol içeriğinden ve ApoE polimorfizminden bağımsız olarak toplam ve LDL kolesterolü düşürmede etkili olduğu sonucuna ulaşabiliriz. Bu durumda ApoE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen kişilerde besinsel alınan yağların, kan HDL ve toplam kolesterol/HDL oranları ile aralarında bir ilişkinin olduğu, kolesterol ve LDL düzeyleri arasında ise herhangi bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. Sağlıklı bireylerde diyetle alınan besinlerin LDL'ye etkisi ve Apolipoprotein E Genotipi arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya göre tekli doymamış yağ asidi tüketiminin TK, LDL ve HDL ile ters korelasyona sahip olduğu ifade edilmiştir.

APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülen bireylerin besinsel olarak aldıkları yağ miktarları serum HDL düzeylerini azaltırken toplam kolesterol/HDL oranını ise artırmaktadır.

APOE geni  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmeyen (kontrol) bireylerin dışarıdan alınan besindeki enerji miktarı ile kan HDL düzeyi arasında ters korelasyon olduğu, toplam kolesterol/HDL oranında ise pozitif korelasyon olduğu gözükmektedir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 13). Dışarıdan alınan çoklu doymamış yağ miktarı (gr/gün) ile sadece kan HDL düzeyi arasında ters bir korelasyon olduğu gözükmektedir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 13). ApoE polimorfizmi ile kan lipid polimorfizmleri arasındaki ilişkiyi araştıran Ağaçhan, bu çalışmada olduğu gibi  $\epsilon 4$  varyasyonu görülmeyen bireylerde HDL düzeyi ile enerji tüketimi arasında ters, toplam kolesterol/HDL oranı ile doğru orantı olduğunu belirtmiştir (65). Bu konuda yapılan başka bir çalışmada da  $\epsilon 4$  varyantının olduğu ve olmadığı bireylerde dışarıdan alınan enerji miktarı ile toplam kolesterol/HDL oranı arasında pozitif yönlü ilişki olduğu ifade edilmiştir (42). Shatwan ve arkadaşları, Apolipoprotein E gen polimorfizminin, yetişkinlerde orta derecede kardiyovasküler hastalık riskinde tekli doymamış yağ asitleri ile doymuş diyetin değiştirilmesine yanıt olarak toplam kolesterol konsantrasyonlarını değiştirdiğini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılara göre, tekli doymamış yağ asidi miktarı ile kan HDL düzeyi arasında negatif yönlü ilişki varken çoklu doymamış yağ asidi miktarı ile HDL arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Apolipoprotein E genotipinin kişiselleştirilmiş diyet tavsiyesi müdahalesine yanıt

üzerindeki etkisini irdeleyen Fallaize ve arkadaşları, araştırma gruplarına tekli doymamış yağ asidi ve çoklu doymamış yağ asidi bakımından zengin farklı diyetler uygulamışlardır. Sonuç olarak alınan yağ asitlerinin farklılığı ve enerji miktarı ile HDL, LDL ve toplam kolesterol/HDL oranlarında herhangi bir istatistiksel anlamlılık tespit edemediklerini ifade etmişlerdir. Ancak  $\epsilon 4$  varyantlılarda toplam kolesterol seviyesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (80).



## 7. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sağlıklı bireylerin diyetinde tükettiği yağ çeşitleri ve Apolipoprotein E gen varyantlarının kan lipidleri ile olan ilişkisini incelemek amacı ile yapılan bu çalışma 303 kişi üzerinden yapılmış olup bunların %53,5'i kadın, %46,5'i erkeklerden oluşmaktadır. Bireylerin yaş ortalaması 50,1 olup BKİ ortalaması 27,2 kg/m<sup>2</sup> dir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %32'si halen sigara içtiklerini belirtmişken, %62'si alkol aldıklarını, %54'ü ise düzenli egzersiz yaptıklarını ifade etmişlerdir.

ApoE geni polimorfizm sırasıyla %0,7'si ε2ε2, %9,5'i ε2ε3, %71,3'ü ε3ε3, %1'i ε2ε4, %15,7'ü ε3ε4 ve %1,6'sı ε4ε4 varyasyonu şeklindedir. Kadınların %19'unda, erkeklerin ise %18'inde ε4 varyasyonu tespit edilmiştir.

BKİ ve egzersiz yapma durumlarındaki ortalama toplam kolesterol/HDL oranları, polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ε4 varyasyonu görülen ve görülmeyen gruplar arasında besinden alınan kolesterol miktarı arasında anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05). Toplam kolesterol, ε4 varyasyonu olan bireylerde daha yüksek bulunmuştur. Buna paralel bir şekilde kan LDL düzeyleri de ε4 varyasyonu olan kişilerde kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). APOE geni ε4 varyasyonu görülen kişilerde besinsel alınan yağların (gr/gün) kan HDL ve toplam kolesterol/HDL oranları ile aralarında bir ilişkinin olduğu (p<0,05), kolesterol ve LDL düzeyleri arasında ise herhangi bir ilişkinin olmadığı görülmektedir (p>0,05).

Sonuçlar doğrultusunda ApoE geni ε4 varyasyonu görülen bireylerin görülmeyen bireylere göre bozulmuş kan lipid profili ile karşılaşma ihtimallerinin daha yüksek olduğu, bunun akabinde ise kardiyovasküler hastalık risklerinin artacağı öngörülebilir. Bu doğrultuda bu varyasyona sahip bireylerin ideal kilolarını korumaları, beslenmelerinden gelen doymuş yağ ve kolesterol miktarında kısıtlamaya gitmeleri ve alkol ve sigara kullanmamaları hastalık risklerini azaltmak adına faydalı olabilir. İnsanların genetik yatkınlıklarını bilerek yaşam tarzlarını oluşturabilmeleri ileride hastalıklara yakalanma riskini azaltabilir.

Bu doğrultuda ülkemizde koruyucu sağlık uygulamalarının geliştirilmesi için çalışmalar yapılmalı, insanlar bu konuda bilinçlendirilmelidir. Bilimsel olarak toplumu

temsil edecek daha geniş çaplı araştırmalar yapılmalı, genetik ve beslenme arasındaki bilimsel çalışmalara ağırlık verilmelidir.



## KAYNAKÇA

1. World Health Organization. "The World Health Report Reducing Risks Promoting Healthy Life", <http://www.who.int/whr/2002/media/centre/en/index.html> 2002. Erişim tarihi: 22 Haziran 2018
2. Erdogan AF. "Prevalance of hyperlipidemia and factors related to HDL levels in family practice", *Türk Aile Hek Derg*, 2007; 11: 107-12.
3. Mergen H, Erdoğan DM, Tavlı T, Öngel K, Tavlı V. "Lipoprotein Metabolizması Hastalıkları ve Tedavisine yaklaşım", *Türk Aile Hek Derg*, 2010; 14(1): 38-45.
4. Sağlar E. *Apolipoprotein E Gen Polimorfizmlerinin Primer Açık-Açılı Glokom (Poag) İle İlişkisi* (Tez). Hacettepe Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim dalı, Yüksek Lisans Tezi; Ankara, 2014.
5. APOE. <http://tinaztepehastanesi.com.tr/ozelbirimler/apoe>. Erişim Tarihi: 27.06.2018.
6. Yalman M. *Multipl sklerozda Apolipoprotein e polimorfizmi ve Prognosta etkisi* (Tez). Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi; Diyarbakır, 2006.
7. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, 2004. Ankara.
8. Aldana SG, Greenlaw RL, Diehl HA, Salberg A, Merrill RM, Ohmine S, Thomas C. "Effects of an Intensive Diet and Physical Activity Modification Program on the Health Risks of Adults". *J Am Diet Assoc*, 2005,105(3): 371-381.9
9. Organik Bileşikler-3 Lipitler (Yağlar). <http://www.biyolojiportali.com/belgeler/3%20lipitler.pdf>. Erişim tarihi: 27.06.2018.
10. Lipitler. <http://www.megep.meb.gov.tr/mteiprogramimodul/modulleripdf/Lipitler.pdf>. Erişim tarihi: 27.06.2018.
11. Lipidler. <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-08.pdf>. Erişim tarihi: 27.06.2018.

12. Fırıncı Ahmetoğlu S. *Erişkinlerde keçiyoynuzu Ununun Kan Lipit Profiline Etkisi* (Tez). Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme Bilimleri Programı, Yüksek Lisans Tezi; Ankara, 2013.

13. Akhan M. *Yeni Tanı İzole Dislipidemik Bireylerde Arteriyel Sertlik parametreleri ile Endotelial Disfonksiyon ve Enflamasyon Arasındaki İlişkinin araştırılması* (Tez). Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi; Ankara, 2014.

14. Kaya Y, Duyar HA, Erdem ME. "Balık yağ asitlerinin insan sağlığı için önemi", *Ege Üniv. Su Ürünleri Derg.* 2004; 21 (3/4): 365- 370..

15. Lipidler. <http://80.251.40.59/veterinary.ankara.edu.tr/fidanci/DersNotlari/TablolarlaiBiyokimya/TB-Lipidler.pdf>. Erişim tarihi: 27.06.2018.

16. Karaca E, Aytaç S. "Yağ bitkilerinde ağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler", *OMÜ Zir. Fak. Dergisi*, 2007, 22(1): 123-131.

17. Çakmakçı S, Tahmas Kahyaoğlu D. "Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri", *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2012, 5 (2): 133-137.

18. Alicia I. Leikin-Frenkel. "Is there A Role for Alpha-Linolenic Acid in the Fetal Programming of Health", *J. Clin. Med*, 2016, 5, 40.

19. Bilgi ZZ. *Gebelik döneminde beslenme durumunun, kordon kanı yağ asitleri düzeyleri üzerine etkilerinin belirlenmesi* (Tez). İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; İstanbul, 2016.

20. Öztürk MO. "Esansiyel Yağ Asitlerinin İnsan Metabolizması ve Beslenmesi Üzerine Etkileri", *Kocatepe Vet J*, 2014, 7(2); 37-40.

21. Wassell P, Bonwick G, Smith CJ, AlmironRoig E, Young NVG. "Towards a multidisciplinary approach to structuring in reduced saturated fat-based systems – a review", *Int. J. Food Sci. Technol*, 2010; 45: 642–655.

22. Turan H, Erkoyuncu İ, Kocatepe D. "Omega-6, Omega-3 Yağ Asitleri ve Balık", *Yunus Araştırma Bülteni*, 2013 (2): 45-50.

23. Konukoğlu D. "Omega 6 ve Omega 3 Yağ Asitlerinin özellikleri ve Kardiyovasküler Hastalıklar ile ilişkisi". *Turk Aile Hek Derg*, 2008; 12(3): 121-129.
24. Jellinger PS. "The American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia and Prevention of Atherogenesis Chairman", *Endocrine Practice* 2000, 6(2);34-45.
25. Taşkın H. *Obezite ve Egzersiz Arasındaki İlişki* (Tez). Gaziantep üniveritesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi; 2017.
26. Yılmaz G. *Ateroskleroz Hastalığında Apolipoprotein E Polimorfizmi ile Mikro RNA 221/22 arasındaki işikinin incelenmesi* (Tez). Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi; 2016.
27. Burtis CA, Ashwood ER. 'Fundamentals of clinical chemistry'. In: Stein EA, Myers GL. eds. *Lipids, Apolipoproteins and lipoproteins. 4th ed. Philadelphia: Saunders Company; Philadelphia, 1996.*
28. Dominiczak MH, Caslake MJ. "Apolipoproteins: metabolic role and clinical biochemistry applications". *Ann Clin Biochem.* 2011; 4(6):498-515.
29. Ekmekçi, A. "Lipoprotein Metabolizması". *Turkiye Klinikleri Journal of Cardiology-Special Topics*, 2011, 4 (1);1-7.
30. Yalçın A., Çetin M. "Plazma Lipoproteinleri ve Klinik Önemi", *J Fac Vet Med*, 2001, 201;23-129.
31. Genç A. "Lipoprotein Metabolizması". [www.ahmetgnc.com/wp-content/uploads/2012/03/Lipidler-2.ppt](http://www.ahmetgnc.com/wp-content/uploads/2012/03/Lipidler-2.ppt). Erişim tarihi: 24.06.2018.
32. Kılınç AA. "Lipoproteinler ve klinik önemi", *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Semineri*; 2017, Ankara.
33. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. "Assesment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assesment equations", *Circulation*, 1999, 100;1481-1492.
34. Witztum JL., Steinberg. DJ. "Role of Oxidized Low Density Lipoprotein in Atherogenesis", *Clin. Invest*, 1991, 1785-1792.



35. Aviram M. "Interaction of Oxidized Low Density Lipoprotein with Macrophages in Atherosclerosis, and the Antiatherogenicity of Antioxidants". *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1996, 34:599-608.
36. Cader AA., Steinberg FM, Muzone T, Chait A. "Mechanisms of enhanced macrophage ApoE secretion by oxidized LDL", *Journal of Lipid Research* 1997, 38; 981.
37. Muchová J, Andrezálová L, Oravec S, Nagyová Z, Garaiova I, Ďuračková Z. "High density lipoprotein subfractions and paraoxonase 1 in children". *Acta ABP Bichimica Polonica*, 2016, 63(3); 555–563.
38. Tamer İ, Dabak R, Tamer G, Orbay E, Sargın M. "Güncel Kılavuzlar Işığında Hiperlipidemi", *Aile Hekimliği Dergisi*, 2015, 2(3); 6-12.
39. Cholesterol. <http://fatproteincarb.blogspot.com/2017/01/cholesterol-most-misunderstood-lipid.html>. Erişim tarihi: 28.06.2018.
40. Şendur, M. "Yaşlıda Hiperlipidemi Ve Tedavisi", *Akad Geriatri*, 2009, 1,59-65.
41. Sezer E. *Bazı diyetsel basit şeker tüketiminin kişilerin biyokimyasal parametrelerine etkisi* (Tez). Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Ankara, 2012.
42. Eskandari G. *Çukurova bölgesinde Apo E polimorfizminin Kan Lipit Parametreleri Üzerine Etkisi* (Tez). Çukurova Üniveritesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Adana, 1997.
43. Morishima-Kawashima M, Han X., Tanimura Y, Hamanaka H, Kobayashi M, Sakurai T, Yokoyama M, Wada K, Nukina N, C. Fujita S, Ihara Y. "Effects of human apolipoprotein E isoforms on the amyloid  $\beta$ protein concentration and lipid composition in brain low-den". *J Neurochem*. 2007,101(4): 949–958.
44. Teixeira AA, Marrocos MS, Redublo BMQ, Dalboni MA, Rodrigues CA , Carmona SM, Kuniyoshi M, Batista B, Teixeira et al. "Diversity of Apolipoprotein E genetic polymorphism significance on cardiovascular risk is determined by the presence of Metabolic Sy". *Lipids Health Dis*. 2014, 20;13:174.

45. Mahley RW, Rall SC J. "Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein". *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2000, 1:507–37.
46. Akpınar G. *Kolon Kanserinde Apolipoprotein E (Apo E) Gen Polimorfizminin Araştırılması* (Tez). Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi; Kocaeli, 2006
47. Sağlar E. *Apolipoprotein E Gen Polimorfizmlerinin Primer Açık-Açılı Glokom (Poag) İle İlişkisi* (Tez). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2007.
48. Fullerton, S.M., Clark, A.G., Weiss, K.M., Nickerson, D.A., Taylor, S.L., Stengard, J.H., Salomaa, V., Vartiainen, E., Perola, M., Boerwinkle, E., Sing, C.F., "Apolipoprotein E variation at the sequence haplotype level: implications for the origin and major human population". *Am J Hum Genet*. 2000,67(4):881-900
49. Corbo RM, Scacchi R. "Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE4 a 'thrifty' allele?". *Ann. Hum. Genet*, 1999, 63, 301–310.
50. Saunders A.M., Strittmatter W.J., Schmechel H, George-Hyslop, Pericak-Vance R, Gusella J.F., Crapper-MacLachlan, Alberts, Hulette, Crain, Goldgaber, Roses, "Association of apolipoprotein E allele  $\epsilon$ 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease". *Neurology*. 1993, 43(8):1467-72.
51. Nickerson DA, Taylor SL, Fullerton SM, Weiss KM, Clark AG, Stengard JH, Salomaa V, Boerwinkle, E., Sing, C.F., "Sequence diversity and largescale typing of SNPs in the human apolipoprotein E gene". *Genome Res*, 2000, 10(10):1532–45.
52. Farrer, L.A., et al., "Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease: a meta-analysis", *Journal American Medical Association*, 1997 278; 1349–1356.
53. Duzenli, S., Pirim, I., Gepdireen, A., Deniz, O., "Apolipoprotein E polymorphism and stroke in a population from eastern Turkey". *Journal of Neurogenetics*, 2004, 18 (1),365-375.

54. Mahley RW, Ji ZS. "Remnant lipoprotein metabolism: key pathways involving cell-surface heparan sulfate proteoglycans and apolipoprotein E". *J Lipid Res* 1999; 40: 1–16.

55. Thomas EW, Scotr A. Armstrong RE. Hammert Joachim Herz. "Functional expression of low density lipoprotein receptor-related protein is controlled by receptor-associated protein in vivo". *Proc. Natl. Acad.* 1995. 92(1). 4537-4541.

56. Sert S. *Talasemi Major Hastalarında Apolipoprotein E Polimorfizminin Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu Üzerine Olan Etkisi* (Tez). Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi; 2005.

57. Cooper AD. "Hepatic uptake of chylomicron remnants". *J Lipid Res* 1997; 38: 2173–2192.

58. Huang Y, Liu XQ, Rall SC Jr , Taylor JM, von Eckardstein A, Assmann G, Mahley RW. "Overexpression and accumulation of apolipoprotein E as a cause of hypertriglyceridemia". *J Biol Chem* 1998; 273: 26388–26393.

59. Van Dijk KW, Van Vlijmen BJM, Van't Hof HB, Van der Zee A,- Santamarina-Fojo S, Van Berkel TJ, Havekes LM, Hofker MH. "In LDL receptor-deficient mice, catabolism of remnant lipoproteins requires a high level of apoE but is inhibited by excess apoE". *J Lipid Res.* 1999 40(2):336-44.

60. Arıkan İH. *Periton Diyalizi ve Hemodiyaliz hastalarında Apolipoprotein E polimorfizmi ile plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 Serum Lipid profili Arasındaki ilişki* (Tez). Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yan Dal Uzmanlık Tezi; İstanbul, 2002.

61. Yılmaz H. *Miyokard İnfarktüsli, Hipertansiyonlu ve Sağlıklı Bireylerden Oluşan üç grupta Apolipoprotein E Gen Polimorfizminin Serum Lipoprotein Düzeylerine Olan Etkisinin İncelenmesi* (Tez), İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; İstanbul, 2012.

62. Coto-Segura P, Coto E, Alvarez V. "Apolipoprotein ε4 allele is associated with psoriasis severity", *Archives of Dermatological Research*, 2010, 302(2):145-9.

63. Ghaffar, O., Reis, M., Pennell, N., O'Connor, P., & Feinstein, A. "APOE ε4 and the cognitive genetics of multiple sclerosis", *Neurology*, 2010,74(20): 1611–1618.

64. Geesje M. Dallinga-T. Linde-Sibenius MT, Lucienne A.W., De Bniin Tjerk W.A. "Apolipoprotein E2/E3/E4 Genotyping with Agarose Gels", *Clin. Chem*, 1995, 41/1: 73-75.

65. Ağaçhan B. *Demensiyal hastalarda özellikle alzheimer hastalığında apolipoprotein E gen polimorfizminin lipit profilleri ile olan ilişkisi* (Tez). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; İstanbul, 1997.

66. El-Gendy SM., Aldebas Y, Abdallah SA, Sayed AS, El-Sayed HN. "Study of Apolipoprotein E Polymorphism as a Biomarker in Coronary Artery Diseases", *Assian Journal of Applied Science*, 2014; 2(2): 181-195.

67. Yılmaz E., Bora E., Çankaya T, Ülgenalp A, Bozkaya Ö, Çoker M, Erçal D. "Obez ve dislipidemik Türk çocuklarında Apolipoprotein E gen polimorfizmi ve plazma lipid seviyelerinin karşılaştırılması", *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002, 26(1); 27 – 35.

68. Mahley R., Pepin GM, Bersot t, Paaoglu E, Özer K. "Türk Kalp Çalışması'nda Yeni Sonuçlar: Plazma Lipidleri ve Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Düzeyleri Düşüklüğünde Tedavi İçin Rehber Öneriler", *Türk Kardiyol Dem Arş*, 2002,30;93-103.

69. Liu X, Zhan W, Wu Q, Wang F, Yang B, Ou Q. "Polymorphism and plasma levels of apolipoprotein E and the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a Chinese population: a case-control study", *Lipids in Health and Disease* 2018,17:115.

70. Onat A. "Risk factors and cardiovascular disease in Turkey", *Atherosclerosis* 2001, 156: 1-10.

71. Acarbay Ş, Turgay F, Karamızrak O, İşlegen Ç. "Düzenli egzersizin, sigara ve alkol alışkanlığının kan lipid ve lipoprotein düzeyleri üzerine etkileri", *Spor Hekimliği Dergisi*. 2009, 44(4);117-124.

72. Özhan E, Hizmetli S, Özhan F, Bakır S. "Erkek Sporcularda Egzersizin Kan Lipoproteinlerine Etkisi", *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 2000 22 (2): 88 – 92.

73. Nalçakan GR. *Premenapozal bayanlarda düzenli aerobik egzersizlerin kan paraoksonaz ve aril esteraz aktiviteleri ile kan lipid ve lipoproteinleri üzerine etkileri ve bu etkilerde pon1-192 polimorfizminin rolü* (Tez). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.

74. Karacan S., Günay M. "The effects of aerobic training program on cardiovascular risk factors of postmenopausal women", *G.Ü.B.E.S.Y.O. Dergisi*, 2003.

75. Song Y., Stampfer M.J. and Liu S. "Meta-Analysis: Apolipoprotein E Genotypes and Risk for Coronary Heart Disease", *Ann Intern Med.* 2004, 141(2): 137 – 147.

76. Ward H., Mitrou P.N., Bowman R., Luben R., Wareham N.J., Khaw K.T. Bingham S. "Genotype, lipids, and coronary heart disease risk: a prospective population study", *Arch Intern Med.* 2009, 169 (15), 1424-9.

77. Moreno A., Francisco P. J., Carmen M., Purificación G., Pablo P.M., Rafael M., Cecilia B., Francisco F. and José L.M. "Dietary Fat on LDL Size Is Influenced by Apolipoprotein E Genotype in Healthy Subjects". *J. Nutr.*, 2004, 134: 2517-2522..

78. Coto-Segura P, Coto E, Alvarez V, Morales B, Soto-Sa'nchez J, Corao A Jorge Santos-Juanes. "Apolipoprotein ε4 allele is associated with psoriasis severity", *Arch Dermatol Res*, 2010, 302;145–149.

79. Shatwan, I. M., Weech, M., Jackson, K. G., Lovegrove, J. A., Vimalaswaran, K.S. "Apolipoprotein E gene polymorphism modifies fasting toplam cholesterol concentrations in response to replacement of dietary saturated with monounsaturated fatty acids", *Lipids Health Dis.* 2017, 23;16(1):222.

80. Fallaize, R, Celis-Morales C, Macready AL, Marsaux CFM, Forster H, Clare O'Donovan, Woolhead C, San-Cristobal S, Kolossa S, Hallmann K, "The effect of the apolipoprotein E genotype on response to personalized dietary advice intervention: findings", *Am J Clin Nutr.* 2016,104(3):827-36.

## EKLER

### Ek-1 : Etik Kurul Onayı

#### OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 12.03.2018

Toplantı Sayısı: 92

Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Mithat Kıyak	(Başkan)
Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Öztürk	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen	(Üye)
Prof. Dr. Ali Tayfun Atay	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nihat Özyayın	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Erdiñç Ünal	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ	(Üye)

Okan Üniversitesi Etik Kurulu 12.03.2018 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

**Karar 7.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Beslenme ve Diyetetik bölümünden Engin AYKAÇ'ın "Bir Sağlık Kurumuna Başvuran Bireylerin Diyetle Tükettikleri Yağ Çeşitleri ve Apolipoprotein E (APOE) Geni Varyantlarının Kan Lipidleri ile İlişkisi" başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Mithat Kıyak  
(Başkan)



Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan  
(Üye)



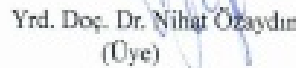
Prof. Dr. Dilek Öztürk  
(Üye)



Prof. Dr. Ali Tayfun Atay  
(Üye)




Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nihat Özyayın  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Erdiñç Ünal  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ  
(Üye)

## Ek-2: Kurum Onayı

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Enstitünüzün Beslenme ve Diyetetik bölümünde tezli yüksek lisans yapan, 14206925616 TC Kimlik No'lu Engin Aykaç'ın Gentest Enstitüsü - Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne başvuran danışanların dosyalarında bulunan bilgileri tez çalışmasında kullanmak talebinde bulunmuştur.

Kurumumuza gelen her danışandan, kişisel verilerinin gizli kalması şartıyla, bilimsel çalışmalara katkı sağlamak üzere, kendilerinden alınan her türlü bilginin kullanılabilirliğine dair onam alınmıştır. Danışanlardan alınan bu onam doğrultusunda, kurum yetkilisi olarak, bu verilerin kullanılmasına onay veriyorum.



Dr. B. Serdar Savaş

Gentest Enstitüsü Direktörü

### **GENTEST**

Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akadlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Oğuz  
Göker Sok. Canton 17 Blok, No:1/D:2 Akadlar  
Beşiktaş - İSTANBUL  
Beşiktaş V.D.: 304 049 0302

Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akadlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Oğuz Göker Sok. No: 1 Daire: 2 Beşiktaş/İstanbul  
Tel: 0212 436 0 436 – info@gentest.gen.tr

## Ek-3: Gönüllü Onam Formu

### ONAM ve BİLGİ FORMU

1. Genetik analizlerim laboratuvarında hiç bir kişisel bilgim (adı, soyadı, iletişim bilgileri vs.) olmaksızın bir kod numarası ile kayıt altına alınacak ve sonuçları hekimim ve diyetisyenim tarafından sadece benimle paylaşılacaktır.
2. Genetik analiz için alınan örnek kan ve/veya ağız içi yanak mukozasından SWAP (pamuklu çubuk) yardımı ile alınan hücrelerdir.
3. DNA örneğim herhangi farklı bir test için kullanılmayacak, aksi tarafımdan yazılı olarak talep edilmedikçe analizlerden sonra imha edilecektir.
4. GENTEST analizi mevcut bir hastalığı teşhis etmez, herhangi bir hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaz. Kısacası GENTEST tanı ve tedavi amacı gütmeyen koruyucu, sağlığı geliştirici bir uygulamadır.
5. Yapılan analizler sonucunda beslenme, besin destekleri kullanımı, egzersiz başta olmak üzere yaşam tarzıma yönelik danışmanlık hizmeti alacağım.
6. GENTEST, BRCA, HNPCC gibi kalıtsal kanserlerle ilgili bir değerlendirmede bulunmaz.
7. GENTEST DNA havuzunda bulunan bilgiler dünyada ve ülkemizde sürdürülen bilimsel çalışmalara katkı sağlamak üzere anonim olarak kullanılabilir. Bu bilimsel amaçlı araştırmalarda hiç bir kişisel bilgi kullanılmaz.
8. GENTEST programı için alınan kan, idrar, dışkı vb. materyaller ulusal ve uluslararası akreditasyona sahip laboratuvarlar tarafından analiz edilir.
9. Sonuçlarımla ilgili rapor yorum görüşmem 6-8 hafta içerisinde gerçekleşir. Bazı özel durumlarda örneğin tekrar çalışılması ihtiyacında bu süre 10-12 haftaya kadar uzayabilir.
10. Rapor yorum görüşmem uygulanan GENTEST Programına göre 2-5 saat kadar sürer. Görüşmeye zamanında gelmem önem taşımaktadır. Bilgi vermeden 15 dakikadan daha uzun sürecek gecikmelerde görüşmem başka bir tarihe alınabilir.
11. Doku örneklerimin alınmasından ve GENTEST Bilgi Formu'nun doldurulmasından sonra GENTEST yaptırmaktan vazgeçmem halinde ödemiş olduğum ücret iade edilmeyecektir.
12. Uygulanacak GENTEST Programına göre, doku örneklerimin alınması, GENTEST Bilgi Formunun doldurulması, hekim muayenesi, diyetisyen görüşmesi, vücut ölçümleri, genetik ve diğer tüm laboratuvar analizlerinin yapılması, GENTEST Biyoformatik Değerlendirme Raporunun hazırlanması, hekimim ve diyetisyenim tarafından raporun yorumlanması, GENTEST Yaşam Planımın hazırlanması ve açıklanması, kısaca GENTEST ile ilgili tüm işlemler fiyata dahildir. Belirtilen bu işlemler bitinceye kadar başkaca bir ücret ödenmesi gerekmemektedir.
13. Raporumun yorumlanmasından 6 hafta sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Davranış Değişikliği Radar Görüşmesi , 4 ay sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Tıbbi Kontrol Görüşmesi ve bunların dışında talep edeceğim hekim muayenesi, diyetisyen, psikolog ve egzersiz uzmanı görüşmeleri ayrıca ücrete tabidir.

GENTEST yetkilileri beni yukarıdaki konularda bilgilendirdiler. Açıklanmış olan bilgileri okudum, anladım ve kendi rızam ile onaylıyorum.

#### Gentest Uygulanan Kişi

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :

#### Gentest Uygulanan Kişi 18 Yaşından Küçükse Kanuni Temsilcisinin

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :



## Ek-4: Anket Formu

### Bilgi Formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi

'Bir sağlık kurumuna başvuran bireylerin diyetle tükettikleri yağ çeşitleri ve APOE geni varyantlarının kan lipidleri ile ilişkisi' adlı bilimsel çalışma için kullanılan besin tüketimi formudur.

Bu form Prof. Dr. Ayşe Baysal editörlüğünde hazırlanan Diyet El Kitabı'nın 72-74 nolu sayfalarından alınmıştır.

**Danışanın Kodu:**

**Doğum tarihi:** gg/aa/yyyy

**Cinsiyet:** Erkek/Kadın

**BKI:** ....

**Haftada 150 dk egzersiz:** Var/Yok

**Mevcut tütün kullanımı:** Var/Yok

**Eğitim durumu:**

	İlköğretim		Lisans
	Lise		Yüksek Lisans
	Önlisans		Doktora

## Besin Tüketimi

Besinler	Sıklık				Miktar	
	Hiç	Günde	Haftada	Ayda	Ev ölçü	Gramaj
<b>SÜT VE ÜRÜNLERİ</b>						
Süt						
Tam yağlı						
Yarım yağlı						
Yağsız						
Özel sütler						
Kefir						
Ayran						
Dondurma						
Yoğurt						
Tam yağlı						
Yarım yağlı						
Yağsız						
Probiyotik						
Peynir						
Tam yağlı						
Yağsız						
Kaşar						
Krem peynir						
Tulum peyniri						
Çökelek						
Diğer						
<b>ET YUMURTA KURUBAKLAGİL</b>						
Kırmızı et						
Sığır						
Koyun						
Keçi						
Et ürünleri (.....)						
Sakatatlar (.....)						

Tavuk						
Hindi						
Diğer kümes hayvanları						
Av etleri						
Balık						
Yumurta						
Kurubaklagil						
Yağlı tohumlar						
<b>TAZE SEBZE – MEYVE</b>						
Yeşil yapraklı sebzeler						
Patates						
Kurusoğan						
Domates						
Diğer sebzeler						
Turunçgiller						
Kavun – Karpuz						
Diğer meyveler						
Kurumeyveler						
<b>EKMEK – TAHILLAR</b>						
Beyaz ekme ve türleri						
Kepekli ekme ve türleri						
Diğer (.....)						
Bazlama						
Yufka						
Pirinç						
Bulgur						
Makarna , erişte vb.						
Buğday unu						
Börek						
Kurabiye						
Kahvaltılık tahıl ürünleri						
Cıbs vb.						

<b>İÇECEKLER</b>						
Hazır meyve suları						
Kolalı içecekler						
Normal						
Light						
Maden suları						
Kahve						
Çay						
Bitki çayları						
Bira						
Şarap						
Rakı						
Viski, cin vb.						
Diğer (.....)						

### Biyokimyasal Bulgular

Tetkikin adı	Birimi	Sonuç
Toplam kolesterol	mg/dl	.....
HDL kolesterol	mg/dl	.....
LDL kolesterol	mg/dl	.....
Toplam kolesterol/HDL	-	.....
Trigliseri	mg/dl	.....

### Genetik Analiz

Gen	Polimorfizm	Rs. no	Genotip
APOE	$\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$	rs7412 & rs429358	.....

## Ek-5. Özgeçmiş

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Engin	<b>Soyadı</b>	Aykaç
<b>Doğum Yeri</b>	Çorum/Merkez	<b>Doğum Tarihi</b>	26.09.1992
<b>Uyruğu</b>	T.C	<b>Tel</b>	-
<b>E-mail</b>	engin@enginaykac.com		

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurum</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Lisans</b>	İstanbul Haliç Üniversitesi	2015
<b>Lise</b>	Çorum Öğretmen Mukadder Akaydın Anadolu Lisesi	2011

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre</b>
Diyetisyen	Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hiz. Ltd. Şti.	Aralık 2015 – Halen (3 yıl)

### Yabancı Dil

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>	<b>KPDS/ÜDS/YDS Puanı</b>	<b>Diğer</b>
İngilizce	Orta	Kötü	Orta	-	-