

T.C
ŞİFA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME ANABİLİM DALI

DİYETE CEVİZ İLAVESİNİN KAN LİPİD
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

FATİH CESUR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF.DR. HÜSEYİN VURAL

Bu tez Şifa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 2014-26 Proje numarası ile desteklenmiştir

Tez. No: (2015-504)

2015-İZMİR

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Anabilim Dalı Beslenme Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21/07/2015

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Hüseyin WURAL – Şifa Üniversitesi

Üye : Yrd.Doç.Dr. Muhtetin AKYILDIZ – Şifa Üniversitesi

Üye : Yrd.Doç.Dr. Meltem Y.ONMUŞ – Şifa Üniversitesi

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'na belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Halil İbrahim ATABAY
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu araştırma Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Anabilim dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır. Şifa Üniversitesi Hastane 'sinde ŞİFA Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi desteği ile bu çalışma desteklenmiştir.

Bu tezin gerçekleşmesinde;

Sayın Danışman hocam Prof.Dr. Hüseyin VURAL'ın göstermiş olduğu bilimsel katkılarından ayrıca manevi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Laboratuvar içerisinde beraber çalışmaktan mutlu olduğum araştırma görevlisi ve öğretim görevlisi arkadaşlarıma, Bana verdikleri emek ve gösterdikleri sevgileri ile her zaman yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

Fatih CESUR

İçindekiler

Kabul ve Onay Sayfası	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Lipid Metabolizması.....	4
2.1.1 Yağ Asitleri	5
2.1.2 Trigliseridler	7
2.1.3 Kolesterol	8
2.1.4 Sağlıklı İnsanlarda Kolesterol	8
2.1.5 Serum Lipoproteinleri	10
2.2 Dünyada ve Türkiye’de Kalp ve Damar Hastalık Riski.....	16
2.2.1 Kalp ve damar hastalık risk faktörleri	18
2.3 Ceviz (Juglans regia)	24
2.3.1 Cevizin Sağlık Üzerine Etkisi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1 Araştırmanın Amacı	33
3.2 Araştırmanın Örneklem Seçimi.....	33
3.3 Araştırmanın Uygulandığı Yer ve Zaman	33
3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması.....	33
3.5 Uygulama	34
3.6 Laboratuvar Ölçümleri	35
3.6.1 Küçük, Yoğun LDL Ölçümü.....	36

3.7 İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
ÖZET	51
ABSTRACT	52
KAYNAKLAR	53
EKLER	61
EK 1 Etik Kurul	62
EK 2 Yazılı Onay Formu	63
EK 3 Gaz Kromatografisi.....	65
ÖZGEÇMİŞ	66

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

- APO : Apo lipoprotein
CETP : Kolesterol Ester Transferaz Proteini
DALY : Disability Adjusted Life Year (Sakatlığa Bağlı Kayıp Yaşam Yılı)
DHA : Docosahexaenoic asid
EPA : Eicosapentaenoic asid
FDA : ABD Gıda ve İlaç İdaresi
KAH : Koroner Arter Hastalıkları
KKH : Koroner Kalp Hastalıkları
LPL : Lipoprotein Lipaz
PUFA : Çoklu doymamış yağ asidi
sdLDL : Small Dense LDL
TG : Trigliserid
TK : Toplam Kolesterol
 ω -3 : omega-3 (linolenik asid)
 ω -6 : omega-6 (linoleik asid)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.Lipoproteinlerin Sınıflandırılması	5
Şekil 1.2.Kolesterolün Yapısı	8
Şekil 1.3. sdLDL molekülün oluşmu.....	13

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 Bazı yiyeceklerdeki yağ asidi oranları (gr)	7
Tablo 2.2.Cevizin Bileşimi	26
Tablo 4.1. Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik Tablosu.....	38
Tablo 4.2.Normallik Testi	40
Tablo 4.3.Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik ve Karşılaştırma Tablosu	41
Tablo 4.4.Kadın ve Erkek Gruplarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Karşılaştırılması	42
Tablo 4.5. Kadın ve Erkek Gruplarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Karşılaştırılması	43
Tablo 4.6.LDL değişkenlerinde İlişki.....	43
Tablo 4.7 TK-HDL ve LDL-HDL Oranlarının İLK ve SON Karşılaştırılması	44

1. GİRİŞ

Kolesterol, hayvanlar alemindeki tüm canlıların hücre membranında bulunan ve insan metabolizmasında önemli rol oynayan, kanda ve bütün organizmada belirli miktarda bulunan organik bir maddedir. Safra asitleri ile cinsiyet ve adrenal korteks hormonları gibi bazı steroid hormonların biyosentezinde kolesterol gereklidir. Vücuda gıda maddeleri yolu ile giren ve bağırsaklarda absorbe edilen kolesterolden çok daha fazlası aslında vücut tarafından ihtiyaca bağlı olarak sentezlenmektedir (Alkış 2009).

Yetişkin normal bir insanın vücudunda yaklaşık 150 gr. kolesterol bulunmakta ve meydana gelen kayıpları karşılamak için ise vücut tarafından günde 1 gr. kolesterol sentez edilmektedir. Kolesterol, hücre zarları ve sinirlerin temel bileşenlerinden biri olup böbrek üstü bezi korteksindeki steroid hormonları ile D vitamininin öncül maddesidir. İnsanların gelişiminde ve büyümesinde temel madde olarak rol oynamaktadır (Alkış 2009).

Beslenme alışkanlığı ile kardiyovasküler sistem hastalıkları arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Koroner Arter Hastalığının (KAH) ortaya çıkması ile, serum kolesterol düzeylerinin yükselmesi arasında ilişki kurulmaktadır ve çabalar kolesterol seviyelerinin düşürülmesi üzerine yoğunlaşmaktadır. Koroner Kalp Hastalıkları (KKH) tüm dünyadaki ölümlerin birincil nedenidir. Kalp ve damar hastalıklarına ülkemizde de oldukça yüksek kolesterol içerikli beslenme alışkanlığına bağlı olarak sık rastlanmakta ve önemli bir sorun olan KKH görülme sıklığı 50 yaş üstündeki yetişkinlerde %12-15 arasında değişmektedir. Son 10 yılda yapılan çalışmalar sert kabuklu yemişlerin KKH için lipid risk faktörlerinde olumlu etkilerini kanıtlamakta ve çeşitli yemişler kolesterolü düşürmekte ve kalp damar hastalıklarını önlemektedir (Mukuddem-Petersen et al. 2005). Serumda total kolesterol (TK) ve LDL kolesterol düzeylerini etkileyen çok sayıda faktör vardır. Kalıtım, beslenme, obezite ve stres gibi faktörler TK ve LDL kolesterol düzeylerini etkilemektedir. Sağlıklı kişilerde TK düzeyinin ≤ 200 mg/dl ve LDL kolesterol düzeyinin ≤ 100 mg/dl olması istenir. TK ile LDL kolesterol düzeyleri yükseldikçe KKH riski de artmaktadır. Pek çok çalışmada

serum TK ve LDL kolesterol konsantrasyonlarında azalmanın KKH riskini düşürebileceği vurgulanmıştır (Saran 2014).

Toplumumuzda KKH'nın morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. KKH verilerine dayanarak, başlıca lipoprotein bozukluğu olan LDL yüksekliği, TK, HDL kolesterolün, Trigliserid (TG), apolipoprotein (apo) B ve kan basıncı alanlarında meydana gelen değişiklikler KKH riskini tetiklemiştir. Plazma TG ile apo B'ye ilişkin bulgular, toplumumuzda küçük yoğun LDL (sdLDL) parçacıklarının yaygın bir popülasyon kesiminde arttığının işaretidir (Pınar Hoda 2010). Fakat kolesterol düşürücü ilaç alan hastaların %30'unda kolesterol istenen düzeye düşebilir ve daha ağır damar lezyonları oluşabilmektedir. Yine LDL düzeyleri normal olan bireylerde de kalp damar hastalıkları görülebilmektedir. Bu bireylerde sdLDL pozitifliğine bağlı KKH prevalansının daha yüksek olduğu ve sdLDL'nin, büyük ve yoğunluğu az olan LDL'ye göre endotelial bariyeri daha kolay geçtiği, oksidasyona daha çok maruz kaldığı, dolayısıyla da aterojenik olduğunu gösteren bulgular vardır (Ai et al. 2010; Austin et al. 1988).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda kalp damar hastalıklarında uygulanacak diyet ve diyet alışkanlıklarının koroner risk faktörlerini etkilediği tartışmasızdır. Kardiyovasküler hastalık riskini azaltan besinlerdeki biyoaktif maddeler araştırılırken ceviz dikkat çekmeye başlamıştır.

Epidemiyolojik çalışmalarda ceviz tüketen kişilerde KKH nedeniyle ölüm riskinin % 25 azaldığı gösterilmiştir. Ceviz tüketimi sadece kalp hastalığına karşı koruyucu değildir aynı zamanda ömrü uzatıcı etkisi vardır. FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Enstitüsü) cevizin faydalarını göz önüne alarak günde 42,8 gr. ceviz tüketimini KKH riskini azalttığı için sağlıklı beslenme önerilerine eklenmiştir (Pınar Hoda 2010).

Yapılan çalışmalarda yemişlerin kalp üzerinde koruyucu etkisinin, plazma lipidleri ve lipoproteinler üzerindeki yararlı etkileri üzerinden ortaya koyulmuştur. Ayrıca doymamış yağ asitleri yüksek, doymuş yağ asitleri düşük olduğundan ve kolesterol kaynağı olmamasından kalp üzerinde koruyucu etkiye sahiptir.

Özellikle son zamanlarda yapılan birçok çalışmada sert kabuklu yiyeceklerin (özellikle cevizin) serum lipid değerleri ve KAH üzerine yararlı etkileri olması ve

kabuklu yemişlerin vitamin E ve lif yönünden zengin olması da sağlık açısından alternatif olmasına neden olmuştur (Kocyigit et al. 2006).

Cevizi diğer sert kabuklu meyveler arasından öne çikaran özellikleri, omega-3 (ω -3) ve omega-6 (ω -6) gibi çoklu doymamış yağ asitlerini yüksek oranda içermesidir. Diğer sert kabuklu meyvelerle kıyaslandığında en yüksek ω -3 yağ asidi miktarına sahip olduğu görölmektedir. Bu yağ asitlerinin, vücut tarafından sentezlenememesi nedeniyle diyetle alınması zorunludur. Sahip olduğu bu özellik, cevizin tüketiminin önemini arttırmıştır (Çetintaş 2006).

Ceviz bol miktarda C, B1, B2, A ve E vitaminlerini içermesi ve cevizin antioksidan etkisini arttırmaktadır. Ayrıca içinde sağlık açısından uygun miktarda mineraller (Mg, Zn vb) ve melatonin gibi güçlü antioksidan molekülleri de içermektedir (Hiçyılmaz 2007).

Son yıllarda yapılan Lipid Araştırma Klinik Programı çalışmalarında, kan kolesterol düzeyinin %1 oranında düşmesinin arteroskleroz görünme hızı %2 oranında düşmesini sağlayabileceği belirlenmiştir. Sert kabuklu yemişlerin KKH rahatsızlığını azaltıcı etkisi sadece lipid parametresi üzerine etkisi ile sınırlı değildir ve ceviz, fındık gibi ürünlerin diyet lifi, vitamin, antioksidan, aminoasit (ör. Arginin) açısından zengin olması da KKH üzerine etkisinde fayda önemlidir (Baltacı 2009).

Lipid metabolizmasında oynadığı anahtar rol nedeniyle cevizin tüketiminin insanlarda serum lipidleri üzerinde düzenleyici etkisi olduğu düşünölmektedir. Bu nedenle bu araştırmada, sağlıklı kişilerde cevizin tüketiminin serum lipidleri ve özellikle sdLDL üzerine etkisi incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

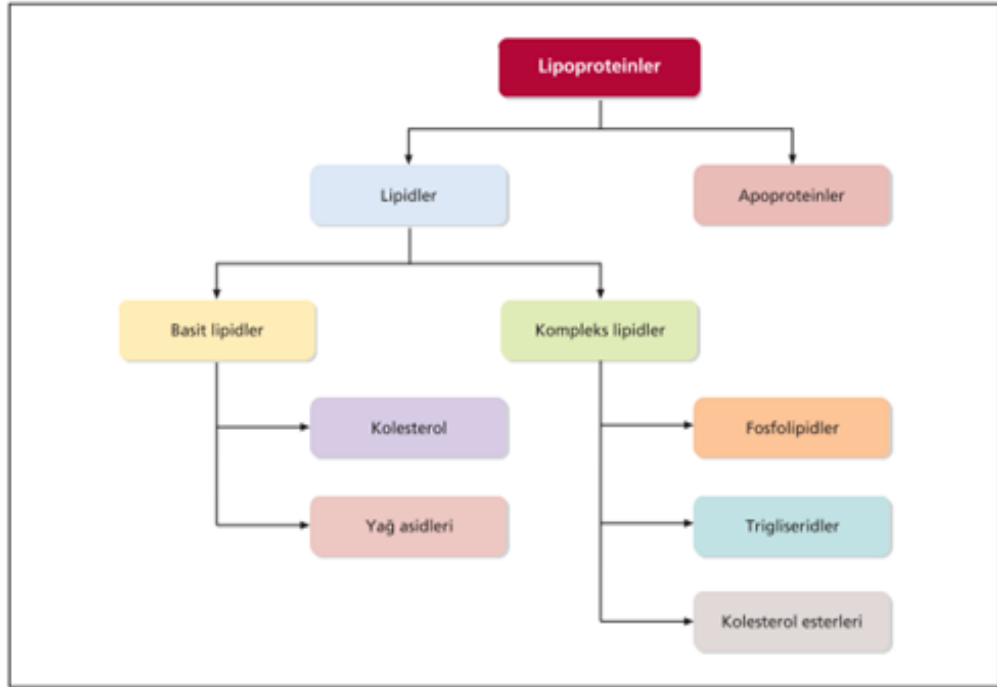
2.1 Lipid Metabolizması

Lipidler organizmanın temel enerji kaynaklarıdır (1g = 9 kcal) . Suda ve diğer polar çözücülerde çözünmezler. Lipidler taşıdıkları nonpolar gruplar nedeni ile suda çözünmez ve eter, kloroform, benzen gibi organik çözücülerde çözünürler. Lipidler; gliserol ve yağ asitlerinden meydana gelir bu sebeple hem hidrofilik, hem hidrofobik yapıya sahiptir. Bu iki tabakalı yapı biyolojik membranların temel yapısını oluşturur (David L Nelson and Michael m. Cox Lehninger 2005).

Kanda taşınması için hidrofilik elemanlar gereklidir. Bu hidrofilik elemanlar, spesifik proteinler olup, apolipoproteinler (apo) olarak adlandırılırlar. Plazma lipidleri ile apolipoproteinlerin oluşturduğu makro moleküllere ise lipoproteinler denir. Lipidler, plazma ile tüm vücuttaki hücrelere taşınır (Taşlıpınar 2008; Blanc et al. 2001).

Lipidler, kanda lipoproteinler denilen büyük makromoleküllerin parçası olarak taşınırlar. Plazma lipoproteinlerinin genel yapısı TG, kolesterol, fosfolipidler, serbest yağ asitlerinden ve apolipoproteinlerden oluşan küreler şeklindedir (Carroll et al. 2005). Şekil 1.1'de Lipoproteinlerin sınıflandırılması ayrıntılı bir şekilde şema edilmiştir (Mergen 2010).

Şekil 1.1.Lipoproteinlerin Sınıflandırılması



Lipid metabolizma bozuklukları primer veya altta yatan diğer hastalıklara sekonder olarak ortaya çıkar. Primer dislipidemiler lipoproteinlerin aşırı üretimi ya da kandan yetersiz temizlenmesinin sonucu oluşur. Dislipidemilerin sıklığı toplumdan topluma değişir. En yüksek sıklık KAH olanlarda görülür (Hastal et al. 2008).

2.1.1 Yağ Asitleri

Yağ asitleri, lipidlerin en basit formudur. Hidrokarbon zincirleri ve karbon atomları arasındaki bağ sayısı ile ilişkili olarak doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış formları vardır.

Vücutta en sık rastlanan yağ asidi; doymamış yağ asitlerinden tekli doymamış yağ asidi oleik asittir. Yağ asitleri kanda albümine bağlı olarak taşınır ve adipoz dokuda ise TG halinde depolanır (Mergen 2010).

Diyetle doymuş yağ asidi alımının LDL kolesterol düzeyini arttırdığı bu sebeple kalp damar hastalıkları riski oluşturduğu bilinmektedir. LDL kolesterol

seviyelerini düşürmek ve kardiyovasküler fayda için, haftada en az 2 porsiyon balık tüketimi tavsiye edilir. Fakat ilave LDL kolesterol seviyelerinde düşme elde etmek için doymuş yağ oranı yüksek yiyeceklerin tüketiminin sınırlandırılması ile de başarılabilir (Krauss et al. 2000).

Esansiyel yağ asitleri vücudun üretemediği dışardan besinler yoluyla alınması gereken yağ asitlerdir. Esansiyel yağ asitleri vücutta ω -3 ve ω -6 olmak üzere iki tiptir ve insanlar için gerekli yağ asitleridir. İnsan vücudunda α -linolenik asit desatüraz ve elongazların etkisi ile eikozapentanoik asit (EPA) ve dokozaheksanoik asit (DHA) gibi ürünlere dönüşür. Linoleik asidin vücutta dönüştüğü ürünler ise dihomu γ -linoleik asit ve araşidonik asittir.

ω -3 yağ asitleri hayvansal kaynak olarak balık yağı (ringa, uskumru, sardalye, alabalık ve somon) ve bitkisel olarak; keten tohumu yağı, kanola yağı, soya fasulyesi yağı, ceviz, kenevir tohumu yağı ve semizotu gibi yeşil yapraklı sebzeler ve kuru baklagillerde bulunur. Mısır yağı, soya fasulyesi yağı, ayçiçek yağı, pamuk yağı, ceviz yağı ω -6 yağ asitlerinin önemli kaynaklarıdır.

Bu yağ asitlerinin metabolizması obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, KKH, şizofreni, Alzheimer hastalığı, ateroskleroz ve kanser oluşumunda değişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, son 100 yıl içerisinde tükettiğimiz yiyeceklerin antioksidan içeriğinde ve özellikle esansiyel yağ asitlerinin miktarında önemli değişimler olduğu kaydedilmiştir (Yerlikaya et al. 2011).

Aşağıdaki Tablo 2 deki cevizin yağ asidi oranları verilmiştir(Pınar Hoda 2010).

Tablo 2.1 Bazı yiyeceklerdeki yağ asidi oranları (gr)

Besin	Satüre	Monoansatüre	Omega 3	Omega 6
Zeytinyağı	15	74	1	10
Antep fıstığı	14	72	1	13
Ceviz	11	18	13	58
Badem	8	72	1	19
Fındık	15	51	2	32
Keten tohumu	15	18	53	14
Sardalya	30	28	40	2
Somon balığı	24	42	29	5
Uskumru	32	43	22	3
Ton balığı	38	26	32	4
Buğday	22	15	4	60
Mısırozü yağı	16	22	5	57
Ayçiçeği	11	29	-	60

2.1.2 Trigliseridler

Trigliseridler vücudun ana lipid grubunu oluşturur. Üç karbonlu gliserol iskeletine kovalan bağlanmış üç yağ asidinden oluşurlar. Lipoproteinlerin ortasında taşınırlar (Mergen 2010; Habibe & Dilek 2008).

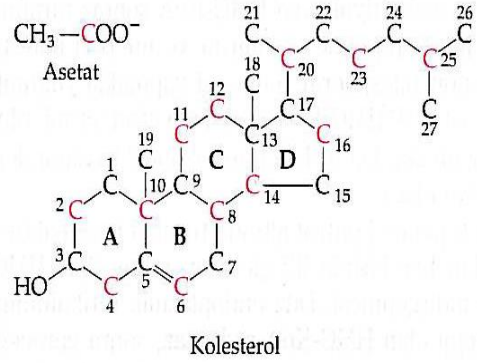
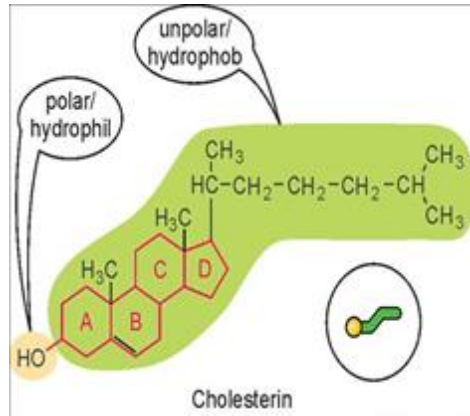
Halkımızda kalp damar risk faktörlerine sebep olan serum TG'lerinde, zaman içerisinde artma meydana gelmiştir. Kaygı verici bu gelişmelerin saptanmasında ileriye dönük analiz de serum TG'lerinin Türk erkeklerin de KKH için bağımsız risk faktörü niteliği taşıdığı yayınlandı (Onat 2010).

Kardiyovasküler hastalıklarla TG'ler arasındaki ilişki hakkında çelişkili bulgular mevcuttur. Toplam 15880 erkek vakanın katıldığı bir çalışmada kardiyovasküler riskle ilgili tek başına TG düzeylerinin ölçülmesinin klinik açıdan anlamlı bir bilgi sağlamadığı ortaya konmuştur. Tam tersine, kardiyovasküler hastalığı olan kişilerin katıldığı çalışmalarda ise serum TG düzeylerinin bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Toplum bazlı çalışmaların analizinde hipertrigliseridemi kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (Hastal et al. 2008).

2.1.3 Kolesterol

1815 yılında Fransız kimyacı M.E. Chevreul tarafından kolesterolün yapısı açıklanmıştır. Kolesterolün biyosentez yolları araştırılmış ve 20. yy başladığında kolesterol elde edilmiş ve kısmen tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda kolesterolün yapısı belirlenmiş ve kolesterol metabolizmasını düzenleyen mekanizma açıklanmıştır (Vance & Van den Bosch 2000). Kolesterolün Yapısı Şekil 1.2’de gösterilmiştir (Anon 2015; David L Nelson and Michael m. Cox Lehninger 2005).

Şekil 1.2.Kolesterolün Yapısı



Kolesterol suda erimeyen bir moleküldür ve serum kısmında serbest esterifiye olmamış şekildedir. Kolesterol, fosfolipidlerle beraber hücre zarının önemli bir yapıtaşıdır. Kolesterol steroid hormonlarının ve safra asitlerinin ön maddesi olup, plazma ve ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır. İnsan vücudunun ana sterolu kolesteroldür (Fielding & Frayn 2003).

2.1.4 Sağlıklı İnsanlarda Kolesterol

Diyetle alınan kolesterolün doymuş yağ asitlerine göre serum lipidleri üzerine etkileri azdır. Yine de LDL kolesterol seviyelerini az da olsa yükselmektedir. Diyetle kolesterol alımının artması 'TK/ HDL kolesterol' oranını arttırarak plazma lipid

üzerine olumsuz etki yapabilmekte ve kişiler arasında farklılık göstermektedir. Epidemiyolojik veriler artmış diyet kolesterol alımının serum kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak KKH riskinde bir artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Pek çok doymuş yağ oranı yüksek yiyeceğin kolesterol oranı da yüksek olduğundan böyle yiyeceklerin tüketiminin azaltılması ve kolesterolün düşürülmesinde de fayda sağlar (Kromhout et al. 2002). Bitkisel ürünlerin kolesterol içermemesi ve doymamış yağ oranının da fazla olmasından dolayı kolesterolü düşürdüğü belirlenmiştir.

Günde ortalamanın 200 mg'ın üstünde kolesterol alımı serum TK 2-3 mg/dL arttırır. Diyet doymuş yağ ve kolesterol alımı sınırlandırılırsa (günlük <200 mg kolesterol) LDL kolesterol ortalama % 11-15 düşer ve kolesterolde % 1 düşüş KAH riskini % 2-3; %10 düşüş kardiyovasküler ölümleri % 13, total ölümleri % 10 azaltır. 1 mg/dL HDL kolesterol artışı hastalık riskini % 2-3 azaltır. Hedef, kolesterolü < 5.2 mmol (yaklaşık 200 mg/dL) düzeylerinde tutmaktır. Aterosklerozda alınan doymuş yağ ve kolesterol miktarı emilim kapasitesi ile sınırlıdır ve bu sebeple diyet kolesterol miktarı 400 mg / günü aşınca plazma kolesterol düzeyinde beklenen artış olmaz (Kaya 2008).

Batı toplumlarında birçok insan düzenli olarak günde 4-5 saat aralarla yağ içeren gıda alırlar. Karbonhidrattan zengin gıdalar plazma TG düzeylerini arttırırlar (Lairon et al. 2007).

Vücut kolesterol kaynağı iki tanedir: 1.'si de novo sentezi, 2.'si diyet. Batı tipi beslenmede günde yaklaşık 400 mg kolesterol alınır ve karaciğer yaklaşık günde 1 g kolesterolü safraya sekrete eder (Kruit et al. 2006).

Kan yağları düşürmek için öncelikle yaşam biçimi değişiklikleri şarttır.

Bitkisel steroller bitkisel yağlar, ceviz, fasulye, fındık ve diğer bazı besinler gibi bazı bitkisel besinlerde bulunan steroller, kolesterol ile yapısal benzerlik gösterir. Kolesterollerden farklı olarak bitkisel sterollerin az bir kısmı bağırsaklardan emilmekte ve kolesterolle birlikte emilim aşamasında yarışmakta ve sonuç olarak kolesterol emilimini düşürmektedir. Günde 2 gr bitkisel sterol alımının LDL kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. Fakat Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 'Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma Kılavuzu'nda bu besinlerin güvenirliliği

net olarak ortaya konulana kadar kullanımları konusundaki tercih kişilere bırakılmıştır (Minihane & Harland 2007).

Balık kökenli ω -3 yağ asitleri ile bitkisel kökenli yağ asitleri arasındaki farklılık fazla araştırılmamıştır: Bitkisel kökenlilerde HDL-2 subfraksiyon artar ve balık kökenli ω -3 yağ asitleri Peroxisome proliferator-activated receptor alpha aktivasyonu yapar. Bu sebeple nükleer faktör kapa B transkripsiyon aktivasyonu azalır; ω -3 yağ asitleri lipoprotein partikül çapını modüle eder. Böylece, EPA ve DHA'da etkisi daha belirgindir (Minihane & Harland 2007).

Ceviz, badem, Antep fıstığı, fındık gibi sert kabuklular TK, LDL- kolesterol ve TG üzerinde olumlu etki yapar ve TK/HDL-kolesterolü, LDL/HDL oranı düşer, HDL-kolesterol artar. Sert kabukluların yağlar üzerinde olumlu etkilerinin mekanizması tam olarak belli değildir. Fakat büyük olasılıkla doymamış yağlarla ilgisi vardır. Her sert kabukluda değişik oranda tekli ve ω -3, ω -6 çoklu yağ asidi fazla, doymuş yağ asidi azdır. Hepsisi de posa, folik asid ve antioksidan içerir. Haftada 4 -5 porsiyon sert kabukluların yenmesi ile total ve LDL-kolesterol % 5-15 azalır. Sert kabuklular KAH riskini önlemek için potansiyel olarak yararlıdır (Kaya 2008).

Bitkisel yağların kullanılması ile kolesterol, özellikle küçük LDL-kolesterol alt grubu azalır (Goyens & Mensink 2005; Calabresi et al. 2004).

2.1.5 Serum Lipoproteinleri

2.1.5.1 Şilomikron

Şilomikronlar çap olarak en büyük, yoğunluk olarak ise en küçük yapıdadır. Aterosklerozla ilişkisi olmayan moleküllerdir. Bağırsak mukoza hücrelerinde yağlı yemek sonrası sentezlenirler. Şilomikronlar, diyetle alınan TG'leri bağırsakta kullanmasına ve depo bölgelerine taşınmasına yardımcı olurlar. Kandan kısa sürede temizlenirler (Mergen 2010).

2.1.5.2 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

VLDL plazma lipoproteinlerinin yoğunluğu 0.95–1.006 g/mL arasında olan bir alt gruptur. VLDL'ler karaciğerde oluştuktan sonra taşıdıkları TG'leri vücuttaki çeşitli dokulara aktarırlar, bu sürecin sonunda LDL'ye dönüşürler. Karaciğer, kolesterol ve TG'lerin sentezlendiği başlıca organ olup organın ihtiyacını aşan kolesterol ve TG'ler VLDL tanecikleri olarak kana salınırlar. TG ve şilomikronlar ince bağırsakda bol miktarda salgılanır, diğer zamanlarda ise TG içeren lipoproteinler, karaciğerin salgıladığı VLDL tanecikleridir. Karaciğerde sentezlenmiş kolesterolü, TG'leri, fosfolipidleri ve kolesteril esterleri VLDL taşır. Suda çözünmeyen bu lipidler VLDL'in bünyesi içinde paketlenince kanda taşınabilir hale gelirler ve taneciklerde bulunan apolipoproteinler yapıyı sağlamlaştırır, hem de metabolik yaşamlarının sonunda hücreler tarafından tanınıp endositoz yoluyla dolaşımdan çıkartılmalarını sağlar. Yeni oluşan (genç) VLDL'de apo B-100 proteini bulunur. Kana ilk karıştığında %54 TG, %18 fosfolipid, %12 kolesterol ester, %7 kolesterol, %1 serbest yağ asidi ve %8 oranında proteinden oluşur. Diğer plazma lipoproteinlerine göre yoğunluğu çok düşük olması protein oranının azlığına bağlıdır ($<1.600 \text{ g/cm}^3$). Bu yüzden çok düşük yoğunluklu lipoprotein olarak adlandırılmıştır. Büyüklük olarak 30-80 nm çapındadır. VLDL dolaşım sırasında vücuttaki kılcıl damarlı bölgelerden (yağ, kalp ve kas) geçer ve lipoprotein lipaz (LPL) ile etkileşir. LPL, VLDL'in taşıdığı TG'leri yağ asitlerine dönüştürürken hücrelerin içine alınır ya depolanır ya da enerji üretimi için kullanılırlar. Dolaşım sırasındaki VLDL tekrar HDL ile karşılaştığında, yapısındaki apo C ve apo E HDL ye geri döner ve kolesteril ester transfer proteini HDL'den aldığı kolesteril esterleri, VLDL'deki TG ile takas eder. VLDL'deki TG'ler azaldıkça bu lipoprotein yoğunluğu yükseldiği için orta yoğunluklu lipoproteinler olarak adlandırılır. Karaciğer hücrelerinde bulunan reseptörler tarafından IDL'nin (Ara Yoğunluklu Lipoproteinler) yaklaşık yarısını endositoz yoluyla bu hücrelerin içine alınır. IDL'nin diğer yarısı ise TG'lerin kolesteril esterler ile yer değiştirmesi ve apo B dışındaki diğer proteinlerin kaybolması sonucu LDL'ye dönüşür. LDL'nin başlıca apolipoproteini, apo B-100'dür. Karaciğer ve diğer doku hücrelerin içine LDL, reseptör aracılı endositoz yoluyla alınır. Hücre içine alınan LDL'nin taşıdığı lipidler

depolanır, hücre zarında kullanılır ve başka ürünlere (örneğin, steroid hormonlarına, safra asitlerine) dönüştürülürler. Yüksek düzeyde VLDL, aterosklerozun hızlanmasına yol açabilir. Düşük insülin ve yüksek glukagon seviyelerinde VLDL yükselir. Çünkü LPL baskılanır ve genellikle şeker hastalarında görülür (Hasheminia 2008).

VLDL = Triglicerid/5 mg/dl olarak hesaplandığı için bu sebepten dolayı sağlıklı kişilerde TG değerleri incelenmiş ve VLDL parametresi hesaplanmamıştır.

2.1.5.3 Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

LDL-kolesterol arter duvarının içine kolesterol taşıyan başlıca lipoprotein ve LDL'nin küçük ve büyük olmak üzere iki türü belirlenmiştir. Özellikle küçük LDL damarlara daha kolay sızdığından kanda yükselmesi aterosklerozis oluşumu için tehlikelidir. LDL-kolesterol kötü kolesterol olarak tanımlanır. Kanda LDL-kolesterolün yükselmesinde etkisi olan faktörlerin başında doymuş ve trans yağ asitlerinin tüketimi gelir. Bu yağ asitleri karaciğerdeki alıcıların aktivitesini baskılayarak kandan LDL-kolesterolün temizlenmesini engeller ve diğer sebepler ise LDL'nin oksidasyonu, şişmanlık, diyabet, östrojen yetersizliği, hipotroidizm ve kalıttır (Atalay et al. 2011).

LDL, lipidlerin yanısıra apoB-100 proteinini de içerir. Kolesterol ve TG üreten hücre ve dokulardan bu molekülleri alıp bunlara gereksinimi olan hücre ve dokulara taşınması, LDL'in başlıca işlevidir. Yapısında % 21 oranında protein, % 11 oranında TG, % 22 oranında fosfolipid, % 37 oranında kolesterol ve %1 oranında serbest yağ asitleri bulunur. Vücutta toplam kolesterol % 70'i LDL'dir. LDL'in taşıdığı kolesterol "kötü denmesine" karşın söz konusu kötülük; nereye, nasıl ve ne hızla taşındığıyla alakalıdır. VLDL, LPL enziminin etkisiyle TG'lerini kaybederek kolesterol içeriği artmış olduğundan LDL'ye dönüşür (Hasheminia 2008).

LDL düzeyleri ile kalp hastalığı riski arasındaki bağlantılara ilişkin ABD'de sağlık kuruluşları çalışmalar yapmış. Yapılan bu çalışmalarda kalp hastalıklarından kaynaklanan ölüm oranını yılda % 2-3 azaltmak amacını güder. LDL'deki kolesterol konsantrasyonuna kıyasla LDL tanecik sayısı ve büyüklüğü hastalık seyriyle çok

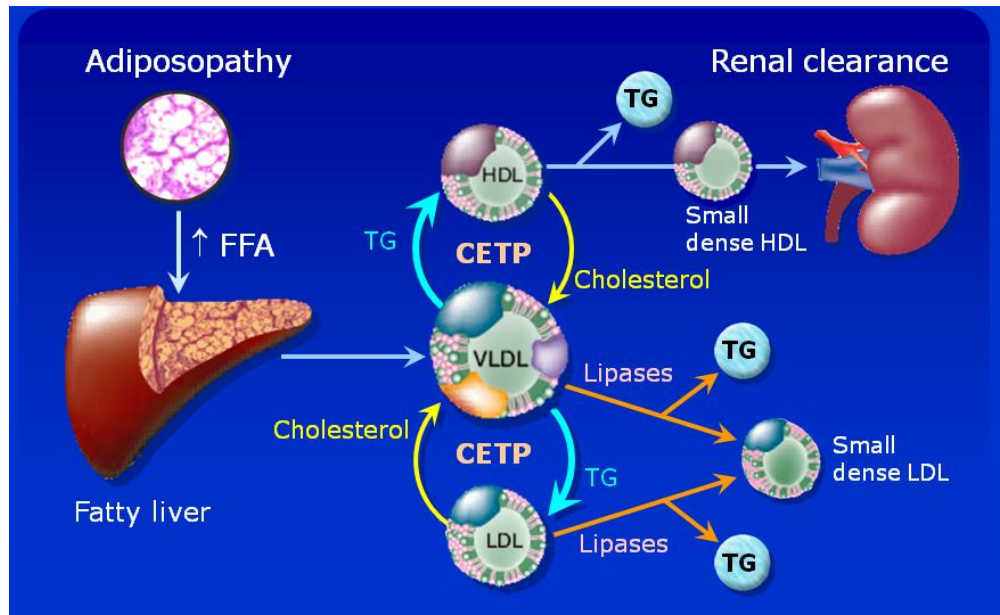
daha bağlantılıdır. Hatta LDL tanecik sayıları göz önüne alındığında, kardiyovasküler sorunlarla ilişkili olan diyabet, obezite, sigara kullanımı gibi başka faktörlerin istatistiksel katkıları ortadan kalkar. Yapılan bir araştırmada; LDL-K seviyeleri 240 mg/dL üzerinde olan çocukların ailelerinde erken kardiyovasküler hastalık açısından 1,7 kat daha fazla risk olduğu belirlenmiştir ve serum TK'nın 200 mg/dL'inin üzerine çıkması hastalık riskini artırır ve özellikle kolesterolün çoğunu taşıyan LDL artması arterlerde kolesterol birikimine neden olur. Aterosklerotik kalp hastalığı oluşumunda en önemli etmen olmuş olur (Taşlıpınar 2008).

2.1.5.4 Küçük, Yoğun LDL

LDL plazma lipoproteinlerinin yoğunluğu 1,019-1,063 g/mL olan, çapı 18-25 nm arasında olup, partikül boyutuna göre iki fenotipik sınıfa ayrılır. LDL boyutunun 25,5 nm ve üstünde olması A formu iken, LDL boyutunun 25,5 nm ve altında olduğu şekil B formu olarak adlandırılır. Be nedenle sdLDL şekil B formu olarak belirtilmiştir. Hafif derecede TG yüksekliğinde, VLDL oranı artar; LDL, VLDL' den TG'leri alır, karşılığında bu lipoproteinlere kolesterol esterleri ile fosfolipidleri transfer eder. Gerçekleşen bu transfer, kolesterol ester transfer proteini (CETP) aracılığı ile gerçekleşirken, CETP düzeyi yüksek olan bireylerde LDL'ye TG transferi hızlanmış olur (Hirano et al. 2004).

Apoprotein/lipid oranı yüksek sdLDL partiküllerine dönüşüm, TG'lerden zengin hale gelen LDL, Hepatik Lipaz için substrat olurken yağ asitleri açığa çıkararak gerçekleşir (Şekil 1.3) (Anon n.d.). sdLDL partiküllerinin hakimiyeti ile karakterize olan ve şekilde ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Bu fenotipin diğer özellikleri artmış IDL ve TG'den zengin lipoprotein kalıntıları, azalmış HDL ve abdominal obezitedir ve bu durum ayrı bir dislipidemi olarak tanımlanmıştır (Workman 2004).

Şekil 1.3. sdLDL molekülün oluşumu



sdLDL, LDL reseptörüne ilgisi az olduğu için plazmada daha uzun süre kalır ve oksidasyona uğrama olasılığı artar, ayrıca serbest kolesterol içeriğinin düşük, çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) içeriğinin ise yüksek olması da oksidasyona olan yatkınlığına katkıda bulunabilir. İntimaya daha kolay geçip, burada daha uzun süre kalmalarının nötral karbonhidrat içeriklerinin düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir ve endoteldeki proteoglikanlara karşı sdLDL'nin ilgisi yüksektir. LDL partikül boyutu farklılıklarının kalıtsal geçişinin %35-45 arasında olduğu tahmin edilmekte ve besin içeriği ile LDL partikül boyutu arasında ilişki olduğu ifade edilmektedir (McEneeny et al. 2013).

Oluşum mekanizmaları bir yana, küçük, yoğun LDL'in (normal LDL parçacığına kıyasla) plazmada kalış süreleri uzamış ve LDL reseptörüyle etkileşimi azaldığından oksidasyona duyarlılık artmış, arter duvarına giriş ve tutulma daha kolaylaşmıştır. Küçük, yoğun LDL, endotel hücrelerdeki prokoagulan üretimini arttırarak endotel bozukluğa katkıda bulunur. Aterosklerozun hayvan modellerinde, ve çoğu epidemiyolojik insan çalışmasında küçük, yoğun LDL (özellikle de artmış miktarlarda bulunuyorsa) normal LDL'ye kıyasla daha aterojenik olarak saptanmıştır. LDL'leri küçük, yoğun fenotipte olup, HDL'si düşük ve Hipertrigliseridemi olan hastaların tedavisinde lipid düşürücü ilaçların kombine kullanımına ihtiyaç vardır (Anber et al. 1996).

Böylelikle sdLDL parçacıkları azaltılarak, daha büyük, yoğunluğu düşük parçacıklara dönüşmesi mümkündür.

KAH'ın azaltılmasında, bundan sonraki aşama sdLDL'si ve eşlik eden dislipidemisi olan hastalarda bu durumun doğru teşhis ve tedavi edilmesi olarak önerilmektedir.

2.1.5.5 Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)

HDL, vücuttaki dokulardan karaciğere kolesterol taşıyan bir lipoproteindir. Yapısında %50 protein, %24 fosfolipid, %20 kolesterol ester, %2 kolesterol, %4 TGyağ ve bulunan HDL, karaciğerde üretilir. Arterlerde oluşan ateromalardaki kolesterolü alıp vücuttan atılmak üzere karaciğere taşıma işlemi yapan ve lipoproteinde bulunan kolesterole “iyi kolesterol” olarak anılır. HDL, lipoproteinlerin en küçükleridir ve yüksek oranda protein içerirler. Başlıca apolipoprotein A-I (apoA-I) ve apoA-II proteinlerini içerirler. Bu lipoproteinler yeni oluşmuş taneciklerin yakınından geçtikleri hücrelerin membranlarından kolesterol molekülleri absorblayabilirler. Bu kolesterolü plazmada bulunan Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz adlı enzim ile kolesteril estere dönüştürür.

Kolesteril esterler, kolesterolden daha hidrofobik lipidler olduğundan dolayı HDL'in ortasında birikirler ve bu birikmenin sonunda HDL küresel bir biçim alır. HDL dolaşım sırasında hücrelerde kolesterol absorplamaya devam eder ve büyür. Bu yüzden HDL'nin koruyucu özelliği taşıdığı kolesterol miktarı ile değil, büyük HDL taneciklerinin sayısı ile ilişkilidir. Erkeklerde HDL düzeyleri kadınlardakinden daha düşüktür ve ayrıca tanecik sayıları ve içerdikleri kolesterol miktarı da daha az sayıdadır. Epidemiyolojik çalışmalarda 60 mg/ dL üstünde HDL düzeyinin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkisi olduğu görülmüş olup düşük HDL düzeyleri, ise (erkeklerde 40 mg/dL altında, kadınlarda 50 mg/dL altında) aterosklerotik hastalıklar için pozitif risk faktörü içindedir (Ohmura et al. 1999).

Amerikan sağlık kuruluşları tarafından erkeklerde aç karnına HDL düzeyleri ile kalp hastalığı riski arasındaki bağlantılara önemli olarak vurgulanmıştır (Hashemina 2008; Barter et al. 2004).

2.2 Dünyada ve Türkiye’de Kalp ve Damar Hastalık Riski

Kalp ve damar hastalıkları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de baŐta gelen ölüm sebeplerinden biridir. Tüm dünyada yılda 17 milyon kişi, Avrupa Birliği’nde yılda 2 milyon kişi yaŐamını kalp ve damar hastalıklarına bağlı nedenlerden kaybetmekte ve Türkiye’de kesin sayılar olmamakla birlikte bugün için bu sayı 200 bin dolayında tahmin edilmektedir. Türkiye’de genç nüfus yapısına karşın ölümlerin yüksek oranda görülmesi, ileriki yıllarda nüfusun yaŐlanması ile birlikte daha büyük boyutlara ulaŐabilecek bir patlamanın habercisi olabilir. Gerçekten Şu anda kabaca 65 yaş üzerindeki nüfus % 5 kadarken önümüzdeki 10-15 yılda bunun iki katına çıkabileceği tahmin edilmekte ve buna paralel olarak kalp ve damar hastalıklarından ölümler, 2020 yılına doğru 400 bin kişiye yükselmesi gerçekten ürkütmektedir (Türk Kardiyoloji Derneği 2014; Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2008).

Dünya Sağlık  rg t  kan basıncı, obezite, kolesterol ve sigara içiminin kontrolü ile kalp ve damar hastalıkları görülme sıklığının düŐürülebileceĐini bildirmektedir.

Kalp ve damar hastalıklarından ölümler ileri batı ülkelerine nazaran gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Ancak toplumların yaŐlanması ve beklenen yaşam s resinde uzama ile ileri ülkelerde kalp ve damar hastalığı olanların sayısında artış izlenmektedir. Bu da kalp ve damar hastalıkları yükünün azalmaması anlamına gelir.

Diğer taraftan kalp ve damar hastalıklarının sadece öldürücü olmadığını, önemli iÇ gücü kaybına da yol açtığını unutmamak gerekir.

Ülkemizde kesin rakamlar olmamakla birlikte, kalp ve damar hastalıklarının Avrupa Birliği ekonomisine yılda 170 milyar Avro dolayında bir yük oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bu, yılda birey başına ortalama 372 Avro etmektedir. Kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümler ve çalıŐamama nedeniyle üretim kaybı ise AB için 35 milyar Avro olarak hesaplanmaktadır. Bunun 24.4 milyar Avro’sunun ölümlere, 10.6 milyar Avro’sunun da  alıŐamamaya bağlı olduğu d Ő n lmektedir (Türk Kardiyoloji Derneği 2014; Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2008).

Kalp ve damar hastalıkları çok faktöre bağılı hastalıklardır. Bugün için kalp ve damar hastalıkları riskini artırdığı bilinen ve her toplumda etkin olduğu kabul edilen risk faktörleri vardır. Sigara içmemenin, sağlıklı beslenmenin, şişmanlamamanın, düzenli egzersiz yapmanın (en az günde yarım saat, haftada beş gün), normal glikoz metabolizmasının ve aşırı stresten uzak durmanın kalp ve damar sağlığını korumak açısından önemi bilinmektedir.

Kalp ve damar hastalıkları ile ilgili risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, genetik ve etnik etkenler “değiştirilemez etkenler” grubuna girerken; sigara, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, aşırı alkol, oturgan (sedanter) yaşam, şişmanlık, kan yağlarının yüksekliği, kan basıncı yüksekliği ve kan şekeri yüksekliği “düzeltilbilir risk faktörleri” olarak ayrılabilir (Chobanian et al. 2003).

Düşük ve orta gelirli çoğu ülkede kronik hastalıkların etkisi yıldan yıla giderek artmaktadır. Kronik hastalıkların insan sağlığına etkilerinin öngörülmesi, anlaşılması ve acilen müdahale edilmesi hayati önem taşır. Kronik hastalıkların önlenmesi ve kontrolünde yeni bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık çalışanlarından başlayarak toplumun tüm katmanlarına en doğru ve güncel bilgi ile haberlerin iletilmesi, sağlık okur-yazarlığının yükseltilmesi ve sağlıklı yaşamının teşvik edilmesi (health promotion) faaliyetleri ön planda olmalıdır.

Kronik Hastalıklarla ilgili olarak şu hususlar ortaya konmuştur:

- Hemen bütün ülkelerde en önemli ölüm sebeplerindendirler.
- En yoksul ülkeler en çok etkilenirler.
- Risk faktörlerinden etkilenme çok yaygındır.
- Oluşturdukları tehdit giderek büyümektedir.
- Mevcut küresel tepki ve toplumların konuyu algılayışı yetersizdir.

Dünyada 2005 yılında 35 milyon kişi kronik hastalıklardan hayatını kaybetmiştir. Tüm ölümlerin %60'ı kronik hastalıklardan meydana gelmektedir. Harekete geçilmezse gelecek 10 yıl içinde 388 milyon kişi kronik hastalıklar sebebiyle ölecektir. Bu ölümlerin çoğu beklenen yaşam süresinin altında olacak, aileler ve toplumlar olumsuz bir şekilde etkilenecektir (Region n.d.).

2.2.1 Kalp ve damar hastalık risk faktörleri

Kalp ve damar hastalıkları; KKH, kalp krizleri, serebrovasküler hastalıklar, yüksek kan basıncı (hipertansiyon), periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kardiyomyopati olarak adlandırılabilir. Kalp ve damar hastalıklarının başlıca sebepleri ise tütün kullanımı, fiziksel inaktivite ve sağlıklı bir diyetle gerçekleştirilebilir.

Kalp ve damar hastalıkları, küresel ölçekte ölüm sebebidir ve uzun bir süre daha bir numaralı ölüm sebebi olarak devam edeceği tahmin edilmektedir. 2005 yılında tahminen 17,5 milyon insan kalp ve damar hastalıkları nedeniyle ölmüştür. Bu küresel ölümlerin %30'unu teşkil etmekte ve bu ölümlerin 7,6 milyonu kalp krizlerine, 5,7 milyonu ise inmelere bağlıdır. Ölümlerin %80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiş ve eğer uygun önlemler alınmazsa ve önemsenmezse 2015 yılına kadar tahminen 20 milyon insan daha her yıl kalp ve damar hastalıklarından özellikle de kalp krizleri ve inmelerden ölecektir.

Tansiyon yüksekliği, sigara kullanımı, kolesterol yüksekliği, obezite gibi olumsuz faktörlerin önlenmesi, fiziksel hareketliliğin bir alışkanlık haline getirilmesi ile iskemik kalp hastalığına bağlı olan:

860.083 DALY (Disability Adjusted Life Year (Sakatlığa Bağlı Kayıp Yaşam Yılı)) yükünün 772.814' sinin önlenileceği ve 300.000' den fazla ölümün engellenebileceği hesaplanmaktadır. Obezitenin önlenmesi ile 57.143, sigara içmenin önlenmesi ile 54.699 ölümün önlenileceği görülmektedir. Fiziksel hareketliliğin artırılması ile 45.120, meyve ve sebze tüketiminin artırılması ile ise 38.734 ölümün önlenileceği tahmin edilmektedir. Obezitenin önlenmesi ile 787.183, sigara içmenin önlenmesi ile 787.183 DALY kazanılacağı hesaplanmaktadır. Fiziksel hareketliliğin artırılması ile 464.627, meyve ve sebze tüketiminin artırılması ile ise 416.876 DALY kazanılacağı hesaplanmaktadır (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2008; Türk Kardiyoloji Derneği 2014).

2.2.1.1 Sigara Kullanımı

Ülkemizde yapılan bir çalışmada kalp krizi geçiren erkeklerin % 55'inin sigara içtiği saptanmıştır ve sigarayla ilişkili ölümlerin % 35-40'ını iskemik kalp hastalıkları oluşturur. Sigara içmeyen insanların pasif içi olarak (sigara, puro, pipo) dumanını soluması da KAH'ın riskini artırmakta ve sigara dumanına pasif içi olarak tenefüs etmek bile koroner dolaşımda endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır.

Tüm dünyada yaklaşık 1 milyar insan sigara kullanmaktadır. Yaklaşık 1,5 milyar insanın sigaraya bağlı komplikasyonlar nedeniyle öleceği tahmin edilmektedir. Sigara özellikle gelişmekte olan ülkelerde çok yaygın olup Türkiye'de 17 milyon kişinin sigara içmesi yılda 100 bine yakın kişinin sigaraya bağlı nedenlerden öldüğü bilinmektedir. Günde 20 ve daha fazla sigara içen insanlarda içmeyenlere göre KAH'ın 2-3 kat arttığı son 50 yıldır yapılan çalışmaların sonucuna göre gösterilmiştir. Sigara kullanımı aynı zamanda ani ölüm, aortik anevrizma oluşumu, periferik damar hastalığı ve iskemik inme riskini artırması aynı zamanda sigara kullanımının hemorajik inme riskini de artırdığını göstermiştir. Sigaranın bırakılması, koruyucu kardiyolojideki en önemli girişimdir ve öncelikli hedef olmalıdır. Sigarayı bırakan bireylerde, bırakmayanlara göre kalp ve damar hastalığına bağlı mortalite % 36 oranında azalır (Türk Kardiyoloji Derneği 2014; Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2008).

2.2.1.2 Hipertansiyon

Hipertansiyon, yakınma oluşturmeyen bir risk faktörüdür ve yaygınlığı gittikçe artmaktadır. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği'nin 2004 yılında yaptığı çalışmada, ülke genelinde hipertansiyon oranı % 31.8 bulunmuştur.

Framingham çalışmasında, "hipertansiyon gelişmesine aday yüksek normal" düzeyde kan basıncı yüksekliklerinin bile KDH riskini iki kat artırdığını ve kan basıncı düzeylerindeki 4-5 mmHg gibi minimal azalmalar bile inme, vasküler mortalite ve total KAH oranlarında klinik olarak anlamlı azalmalar görülmüştür. Sistolik kan basıncının 20 mmHg ve diyastolik kan basıncının 11 mmHg düşürülmesi

inme riskinde % 63 ve KAH riskinde % 46 azalma sağlar (Türk Kardiyoloji Derneği 2014; Vasan et al. 2002).

2.2.1.3 Dislipidemi

Kolesterol ile ateroskleroz arasında ilişki iyi bilinmekte ve son yirmi yılda yapılan birçok çalışmada kolesterol düşürücü girişimlerin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Özellikle LDL kolesterol düzeylerini % 20-60 oranında azaltmak HMG Co-A Redüktaz (3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA Redüktaz) inhibitörlerinin bulunması ile gerçekleşmiştir. Daha önceden kalp krizi sonrası hastalarda yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar alınmıştır. Sağlıklı kişilerde bile HMG Co-A Redüktaz İnhibitörleri ile kolesterol düzeyinin düşürülmesinin 5 yıllık bir izlem süresi içerisinde koroner olayları 1/3 oranında azalttığı bildirilmiştir. Olayın genç yaşlarda başlaması nedeniyle, bu hastalarda erken yaşta yaşam tarzı değişikliği uygulaması yani diyetlerinde değişikliğe girmeleri önemlidir. Bu grupta ilaç tedavisi maliyet etkinlik bakımından uygun olmaması nedeniyle, yaşam biçimi değişikliklerine öncelik verilmelidir. ω -3 ve ω -6 yağ asitleri ile zengin bir şekilde beslenmesi tavsiye edilir (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2008).

HDL-kolesterol düzeyi düşüklüğünün de hiperkolesterolemiden bağımsız olarak risk faktörü olduğu bilinmekle birlikte, HDL düzeylerini etkin olarak yükseltecek bir tedavi yöntemi bilinmemekte fakat balıktaki ω -3 yağ asidi ile yükseltilebileceği hakkında görüşlerin olduğu varsayılıyor (Minihane & Harland 2007).

Ülkemizde kolesterol yüksekliği ve HDL düşüklüğünün yanı sıra TG yüksekliğinin de KAH oluşumunda katkısının bulunduğu çeşitli çalışmalarla ortaya koyulmuştur. Bu durumun ülkemizde özellikle 40 yaş üstü kadınlarda daha da önem kazandığı bilinmektedir (Türk Kardiyoloji Derneği 2014).

Lipid partiküllerinde TG miktarının artması metabolizmayı değiştirmektedir. TG'den zengin HDL partikülleri daha hızlı hidroliz olurlar ve seviyeleri düşer. TG'den zengin LDL partikülleri ise daha ileri sdLDL partiküllerine dönüşür ve

oluşan bu dislipidemi oldukça etkili olup bireylerde artmış kardiyovasküler hastalık riskini açıklayabilir.

LDL parçacıkları, muhtemelen oksidatif değişikliklere artmış hassasiyetlerine bağlı olarak, KAH riskini toplam LDL seviyesinden bağımsız olarak artırır. Dolayısıyla bu hastalarda her ne kadar LDL seviyeleri normal olabilse de, yüksek seviyedeki sdLDL düzeyi artmış KAH riskine katkıda bulunabilir (Lamarche et al. 1998).

Diyabetik hastalarda kolesterol artmış serbest yağ asidi mobilizasyonu ve yüksek glukoz düzeyleri nedeniyle VLDL seviyeleri yüksektir ve karaciğer tarafından artmış TG üretimi gerçekleşir ve bu da büyük, TG'den zengin VLDL parçacıkları ile sonuçlanır. Bu VLDL parçacıklarının büyüklüğü ki birincil olarak TG miktarına bağlıdır ve nihai durumun belirlenmesinde önemli bir faktördür. VLDL'nin lipoprotein lipaz tarafından temizlenmesini neden olduğundan VLDL TG seviyeleri yükselir. Bununla birlikte, TG'den zengin büyük VLDL'nin çokluğu sdLDL parçacıklarında artış ile ilişkilidir. Diyabetik hasta olanlarda yüksek TG seviyelerinin artması KAH riski ile birlikte olduğunu göstermiştir. Fakat artmış TG seviyeleri diyabetik olmayan kişilerde KAH riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Kendall & Harmel 2002; Ginsberg 2000).

HDL ile KKH arasındaki tersine orantının sebep-sonuç ilişkisi henüz iyi bilinmemekle beraber HDL'nin, fizik egzersizi yapımı ile arttığı; aksine obezite, kontrolsüz diyabet, sigara ve doğum kontrol hapı kullanımı ile azaldığı bilinen gerçeklerdir (Schaefer et al. 1978).

2.2.1.4 Metabolik sendrom - insulin direnci – diabetes mellitus

Diyabetli hastaların kardiyovasküler atak geçirme riski diyabetik olmayanlara göre 5 kat artmıştır ve diyabetik hastalardaki ölümlerin yaklaşık 3/4'ü KAH ile gerçekleşir. Diyabetik hastaların majör arterlerinde ve mikrovasküler dolaşımında ateroskleroz gelişimi artmasına yakın kalp ve damar hastalık riskinin klinik diyabet ortaya çıkmadan önce arttığı gösterilmiştir. Diyabet teşhis edilmeden önce kalp ve damar olayı geçirme riski 3 kat artmıştır. Benzer biçimde, metabolik sendrom ve

insulin direnci de majör KDH risk faktörlerinden biridir. Diyabetik hastalarda koroner olayların çok sık görülmesi ve bu hastaların lezyonlarının yaygınlığı nedeniyle, Diyabet artık kanıtlanmış KAH'a eşit derecede riskli kabul edilmektedir. Diyabetik hastalarda mikroalbuminüri derecesinde nefropati bulunması risk oranını daha fazla artırır. Diyabetik hastalarda inme ve periferik damar hastalığı görülme sıklıkları da anlamlı derecede artmıştır (Kendall & Harmel 2002; Ginsberg 2000).

2.2.1.5 Hareketsiz yaşam ve obezite

Düşük derecede sistemik inflamatuvar bir hastalık olan obezite, geçmişte yağ dokusunun sadece TG depoladığı düşünölmüştür. Günümüzde yağ dokusunun bu görevinin dışında pek çok biyoaktif peptid ve hormonu salgıladığı yani endokrin organ gibi davranıpüldüğü anlaşılmıştır. (Cancello & Clément 2006; Schling & Löffler 2002).

Yağ dokusu ve hücrelerinin genel olarak metabolizma ve immünite üzerine etkileri olduğu ve besin alımı ve enerji dengesinin düzenlenmesi, insülin aktivasyonu, lipid ve glikoz metabolizmasının değiştirilmesi metabolizma üzerine olan etkileridir. İmmünite üzerine etkisini ise salgıladığı bir takım inflamatuvar ve proinflamatuvar maddelerle göstermektedir.

İlk kez 1993 yılında Hotamışlıgil tarafından obezitenin inflamatuvar bir durum olduğu ve komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hotamışlıgil et al. 1993).

ω -3 PUFA'dan suplementasyonunun antiinflamatuvar etkilerine yönelik yapılan bazı çalışmalarda sağlıklı, hafif şişman veya hiperkolesterolemik bireylerde anlamlı sonuçların olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmada premenopozal dönemdeki hafif şişman ve şişman 63 kadında inflamatuvar durumu saptadıktan sonra 12 haftalık iki periyotta ω -3 desteği vermişler ve dört haftalık bir boşaltma süresinden sonra grupları yer değiştirmişlerdir (Browning 2003).

Sonucunda inflamatuvar düzeyi yüksek kadınlarda ω -3 desteğinin insülin duyarlılığını anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir. Bir başka çalışmada da sağlıklı postmenopozal kadınlarda beş hafta süresince günlük 7-14 g verilen balık

yağının inflamatuvar durumu anlamlı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Rexrode et al. 2003).

Zampelas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada her hafta 300 g balık yiyen kadın ve erkeklerin yemeyenlere göre inflamatuvar durumu anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Zampelas et al. 2005).

ω -3'ün dolaşımdaki inflamatuvar göstergeler ise daha uzun süreli ve daha geniş popülasyonlu çalışmalar üzerinde etkisi gösterilememiştir (Mori et al. 2000).

Hafif şişman kadınlarda ω -3 verilerek ağırlık kaybının anlamlı derecede etkili olduğu vurgulanmıştır (Krebs et al. 2006).

Yapılan çalışmaların; çalışma düzeninden, bireylerin metabolik risk profillerinin farklı olmasından, kullanılan destek ürün miktarının farklılığından ve en önemlisi de diyetdeki ω -6/ ω -3 oranının farklı olmasından dolayı çalışmaların sonuçları farklı kaynaklandığı belirtilmiştir (Habibe & Dilek 2008).

Özellikle abdominal obezite (karın bölgesinde şişmanlık), bedensel aktivite düzeylerinden bağımsız olarak kadınlarda ve yaşlı erkeklerde vasküler riski anlaşılmasını sağlar. Kilo kontrolü, düzenli egzersiz ve diyet koruyucu kardiyolojinin en önemli hedeflerinden biridir (Türk Kardiyoloji Derneği 2014).

Obezitenin zararlı etkilerinden kaçınabilmek ya da bu etkilerin tersine çevrilebilmesi için egzersiz ve diyetin önemli olduğu kesindir. Obezitenin KKH üzerindeki etkisi çalışmalarla tehlike arz ettiği kabullenmiş ve ω -3 önem vererek diyetlerinin düzeltilmesi ile ileride oluşturacak olumsuz etkilerden koruyacağı çalışmalarca bildirilmiştir.

2.3 Ceviz (*Juglans regia*)

Ceviz ağacı (*Juglans regia*) Güneydoğu Avrupa, Asya, Hindistan ve Çin gibi ülkelerde doğal olarak yetişen bir bitkidir. Ceviz ağacının bazı türleri Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Doğu Asya'da kültür bitkisi olarak yetiştirilmektedir (Tsamouris et al. 2002).

Ülkemizin her bölgesinde ceviz ağaçları doğal olarak yetişebilmekte ve yöre isimleri ile tanınan çok sayıda zengin ceviz ağacı toplulukları meydana gelmiştir. Şebinkarahisar, Niksar, Kemah, Göynük, Bitlis, Adilcevaz, Hekimhan, Kahramanmaraş Bahri (Koz), Ermenek, Kaman cevizi bu örneklerden bazılarıdır. Son zamanlarda ege yöresinde ceviz yetiştiriciliği önem kazanmıştır.

Ceviz özellikle kuru meyve şeklinde çok tüketilmektedir. Ceviz, B grubu vitaminler, mineraller, yağ ve proteinden zengin ve yağ içerikleri yüksek olmasına karşın bitkisel olduklarından kolesterol içermezler. Ceviz tekli doymamış yağ asitleri ile birlikte ω -3 yağ asitlerinden de zengindir. KKH bakımından doymamış yağ, E vitamini ve flavonoidler içerdiğinden dolayı koruyucu etkisi vardır. Enerji değeri yüksek olan bu besine, özellikle çocukların diyetinde yer verilmesi gereklidir (Hasheminia 2008).

Kuruyemişler arasında ceviz eşsizdir. Çünkü PUFA 18:2 ω -6 (linoleik asit), 18:3 ω -3 (α -linolenik asit), L-arginin ve antioksidanlar bakımından zengin bir kaynak ve yaklaşık olarak ω -6/ ω -3 (4/1) oranına sahiptir (Muñoz et al. 2001; Cortés et al. 2006).

Ceviz besin değeri yönünden çok değerlidir. Tiamin, vitamin B6 ve folik asit gibi birçok vitaminlerden zengin olduğu gibi demir, çinko, bakır, magnezyum, fosfor ve potasyum gibi minerallerden de zengindir. Sodyum ve selüloz yönünden ise fakirdir. Yüz gram yenilebilir iç ceviz, yaklaşık 15 gr. protein içerir ve büyük bir kısmı sindirilebilir proteindir. Bu özellikle, besin değerinin yüksek olması bakımından vejeteryan beslenmede, diyetin besin değerini artırmaktadır (Hasheminia 2008).

Kalp ve damar sağlığımız açısından beslenmemize cevizi eklemek önemlidir. Ceviz meyvesi esansiyel yağ asitleri ve tokoferoller açısından çok zengin olduğu bilinmektedir. Linoleik asit, oleik, linolenik, palmitik ve stearik asit LDL

kolesterolün düşmesini sağlayarak kalp- damar hastalıklarında koruyucu özellik göstermektedir. Düzenli ceviz tüketildiğinde; kandaki TK, LDL ve lipoprotein (a) düzeylerinin düştüğü gözlenmiş çalışmalar vardır. HDL ve LDL oranını kalp sağlığı yönünde iyileştirici etkisi vardır. Kanda kolestrolün damarlarda plak oluşturmaya sebep olan inflamasyonu ω -3'ün engellediği saptanmıştır. İçerdiği bitki sterolleri ile kolesterolün emilimini azaltırlar (Hiçyılmaz 2007).

Buna ek olarak ceviz meyvesi sahip olduğu bitkisel proteinler, lifler, melatonin, bitkisel steroller, folat, tanin ve polifenoller gibi maddelerden dolayı beslenme diyetinde çok önemli bir meyve olması gereği sıklıkla tüketilmelidir (Yiğit et al. 2009). Ceviz bileşimi Şekil 2.2'da ayrıntılı olarak gösterilmiştir (Hasheminia 2008).

Tablo 2.2.Cevizin Bileşimi

BESİN ÖGELERİ	Birim	100 g	28.35g (1 porsiyon)	Besin	Birim	100g	28.35g (1 porsiyon)
Su	g	4.07	1.15	YAĞLAR			
Enerji	kcal	654	185	Doymuş Y.A	g	6.126	1.737
Protein	g	15.23	4.32	16:0	g	4.404	1.249
Total lipid	g	65.21	18.49	18:0	g	1.659	0.470
Karbonhidrat	g	13.71	3.89	20:0	g	0.063	0.018
Posa	g	6.7	1.9	Tekli.D.Y.A	g	8.933	2.533
Total şeker	g	2.61	0.74	18:1	g	8.799	2.495
Sakkaroz	g	2.43	0.69	20:1	g	0.134	0.038
Glukoz	g	0.08	0.02	Çoklu D.Y.A	g	47.174	13.374
Fruktoz	g	0.09	0.03	18:2	g	38.09	10.79
Laktoz	g	0.0	0.0	18:3	g	9.080	2.574
Maltoz	g	0.0	0.0	Kolesterol	mg	0	0
MİNERAL				Fitosterol	mg	72	20
Kalsiyum	mg	98	28	Stigmasterol	mg	1	0
Demir	mg	2.91	0.82	Campesterol	mg	7	2
Magnezyum	mg	158	45	Beta sitosterol	mg	64	18
Fosfor	mg	346	98	AMİNO ASİTLER			
Potasyum	mg	441	125	Triptofan	g	0.170	0.048
Sodyum	mg	2	1	Teronin	g	0.596	0.169
Çinko	mg	3.09	0.88	İsolosin	g	0.625	0.177
Bakır	mg	1.586	0.450	Leusin	g	1.170	0.332
Manganez	mg	3.414	0.968	Lysin	g	0.424	0.120
VİTAMİNLER				Methionin	g	0.236	0.067
C vitamini	mg	1.3	0.4	Sistin	g	0.208	0.059
Tiamin(B ₁)	mg	0.341	0.097	Fenilalanin	g	0.711	0.202
Riboflavin(B ₂)	mg	0.150	0.043	Tirozin	g	0.406	0.115
Niasin	mg	1.125	0.319	Valin	g	0.753	0.213
Pantotenik asit	mg	0.570	0.162	Argenin	g	2.278	0.646
B-6 vitamini	mg	0.537	0.152	Histidin	g	0.391	0.111
Folat	mg	98	28	Alanin	g	0.696	0.197
Folik asit	mg	0	0	Aspartik asit	g	1.829	0.519
B12 vitamini	mg	0	0	Glutamik asit	g	2.816	0.798
A vitamini	mg	20	6	Glisin	g	0.816	0.231
E vitamini	mg	0.70	0.20	Prolin	g	0.706	0.200
Beta tokoferol	mg	0.15	0.04	Serin	g	0.934	0.265
Gamma tokoferol	mg	20.83	5.91				
Delta tokoferol	mg	1.89	0.54				
K vitamini	mg	2.7	0.8				

2.3.1 Cevizin Sağlık Üzerine Etkisi

Ceviz tüketenlerle, hiç ceviz tüketmeyenler arasında kıyaslandığında haftada en az 4 defa ceviz tüketenlerde KKH riskinin %37 oranında azaldığı görülmüştür. Haftalık ceviz tüketiminin, günde öğün artışı KKH riskini %8,3 oranında azalttığı belirlenmiştir (Ros et al. 2004). Bu sebeplerle haftada en az dört kez bir avuç ceviz tüketilmesinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için sağlıklı olduğu bildirilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalara göre ceviz, kalp damar hastalığını azaltmakta ve bunun nedeni ise cevizin sahip olduğu yağ asitleri kolesterol üzerinde düşürme etkisi vardır. Akdeniz diyetinde tekli doymamış yağ asitleri yerine ceviz kullanılması, serum kolesterolü yüksek kişilerde endotelyuma bağımlı vasodilasyonu sağlamaktadır. Bu bulgu, kalbi koruduğunu ve cevizin serum kolesterol üzerinde düşürmenin etkisi ile açıklanabilir (Ros et al. 2004).

Cevizden gelen PUFA'nın etkisiyle, karaciğer hücrelerinde LDL alımı artabilir ve dolaşımdaki LDL parçacıklarının sayısı düşerek, cevizin serum lipidleri üzerindeki etkisi görülmüş olur (Muñoz et al. 2001).

Cevizin özellikleri tekli doymamış yağ asitleri içeren diğer sert kabuklu yemişlerle karşılaştırıldığında bazı farklılıklar olduğu görülmektedir. Çünkü ceviz ω -6 ve ω -3 çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin olduğu biliniyor ve başka bir besinin yerine yendiğinde enerji bakımından zengin olmasına karşın vücut ağırlığında artışa neden olmamaktadır (Feldman 2002).

Her gün az miktarda tüketilen ceviz, yemek sonrası damar fonksiyonlarını olumlu yönde etkilemektedir. Damarların endotelial işlev üzerindeki yararı kısmen iyileştirilmiş lipid profili yoluyla gerçekleşmiştir. Cevizdeki doymamış yağ asitleri ve antioksidanlar endotelial hücrelerin koruyucu fenotipini muhafaza etmektedir. Hem deniz ürünü ω -3 PUFA ile zenginleştirilmiş yemeklerden sonra diyabet hastalarında damar genişlemesi artışı rapor etmişlerdir. Bu yüzden endotelial işlev üzerine PUFA'ca zengin cevizin yararlı rolünü desteklemektedir (Cortés et al. 2006).

PUFA ile birlikte, cevizdeki diğer kalp damar koruyucu bileşenler L-arginin ve antioksidanlar damar faaliyetlerini koruyucu etki gösterebilir (Ros et al. 2004).

Ceviz tüketiminde yüksek PUFA içeriği olmasına rağmen lipid peroksidasyonunu artırmadığı endotelial aktivasyonu azalttığı gösterilmiştir (Zambón et al. 2000; Ros et al. 2004).

Epidemiyolojik çalışmalar, ceviz tüketimi ile KKH arasında ters yönde ilişki olması ve hiperlipidemili hastalarda ceviz yemenin plazma yağ asitleri, lipoproteinler ve lipoprotein alt sınıfları üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Diyete ceviz ilavesi toplam serum lipidleri değişmemiş olabilir fakat çeşitli lipoprotein alt sınıfları arasında faydalı bir şekilde lipid dağılımını değiştirebilir. Bu, ceviz yemenin KKH özelliklerinin altında yatan ilave bir mekanizma olabilir (Haddad et al. 2014).

Japonlarda ceviz tüketiminin Japon diyetinde de etkisini incelemek için serum lipidleri ve kan basıncı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Japon diyetine ceviz ilave edilmiştir. Toplam diyet, yağ ve enerji alımına devam edilmesi sağlanmıştır. Bu sebeple serum TK konsantrasyonunun azaldığı ve özellikle lipoprotein profilini kadınlarda olumlu bir şekilde değiştirdiği belirlenmiştir (Iwamoto et al. 2000).

Cevizin serum lipid düzeylerine ve kan basıncına etkisi normal sağlıklı erkeklerde altı yıllık bir çalışma ile izlenmiştir. Cevizin sık sık tüketilmesinin iskemik kalp hastalığı riskini azalttığı bulunmuş ve cevizin içinde bulunan ω -3 yağ asitleri kemik erimesini önlediği için kemik sağlığına da katkıda bulunmaktadır. Cevizin içinde kalsiyum, fosfor, potasyum ve magnezyum gibi minerallerin bulunması da kemik hastalıklarında bir öneme sahiptir (Hasheminia 2008).

2.3.1.1 Kardiyovasküler Koruma

Damar iç yüzey zarının (endotel) hem kandaki kolesterol seviyesinin artmasına hem de oksidasyonuna LDL neden olabilmektedir. Zhao'nun ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, kolesterolü düşürmekte kullanılan bir Akdeniz diyetindeki % 35'lik enerji kısmının ceviz ile karşılanmıştır. Sonucunda LDL ve Lp(a) seviyeleri, ceviz içeren diyeti tüketen kişilerin (49 kişilik bir katılım) normal diyeti tüketenlere göre daha düşük bulunmuştur. Lp(a) miktarı kan pıhtılaşma oranını yükselterek damarlarının tıkanması için bir risk oluşturur (Zhao et al. 2004).

Ceviz üzerine yapılan çalışmalar, kandaki lipoprotein seviyesini en uygun şekilde etkilediğini ve TK seviyesini düşürdüğünü günlük ceviz tüketiminin önemini göstermektedir (Zambón et al. 2000).

Ceviz ayrıca kolesterole yapısal olarak benzeyen fitostereollerce de zengin olduğu bilinmekte ve kolesterolün bağırsaklarda emilimini engellemekte; böylece, toplam plazma kolesterolünün ve LDL'lerin seviyelerini düşürebilmektedir (Wong 2001).

Epidemiyolojik çalışmalar kalın bağırsak, göğüs ve prostat kanseri gibi kanser türlerine karşı fitosterollerin bir koruma sağladığını ileri sürmektedir (Cerdá et al. 2005).

Ayrıca ceviz içerdiği ω -3 yağ asitleri sayesinde düzensiz kalp atışlarının engellenmesine, damarlarda daha az pıhtılaşma özelliği olan kan tipinin üretimine ve HDL/LDL kolesterol oranının artmasını sağlamaktadır (Zhao et al. 2004).

Ayrıca kolesterolün damarları tıkama aşamasında önemli bir adım olan enflamasyonu (şişme ve kızarıklık) ω -3 yağ asitleri azaltabilmektedir. Klinik deneyler ω -3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine birçok yararlarından bahsetilmekte ve kardiyovasküler (kalp ve damar sistemi ile alakalı) sistemi koruma, anlama ve kavrama kabiliyetini arttırmada kullanıldığı belirtilmektedir (Albert et al. 2002; Stevens et al. 1995; Stevens et al. 1996).

Ayrıca ω -3 astım hastalığında yangıyı veya iltihabı azaltma; eklem yerlerinde ağrılara ve zamanla ilerleyip şekil bozukluğuna ve hareketsizliğe neden olan kronik bir hastalık, egzama ve sedef türü inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (Gil 2002).

Cevizin önemli miktarda içerdiği esansiyel bir amino asit olan L arginin yüksek tansiyonla ilişkilendirilmektedir. Özellikle vücudun çok çalışan kan damarlarında bu amino asit, nitrik okside çevrilmektedir. Kan damarlarının iç tarafının pürüzsüz ve düzgün olmasına yardım eden nitrik oksit, kan damar sisteminin rahatlamasını sağlamaktadır. Daha önceki bir çalışma cevizde de bulunan bazı polifenolik maddelerin (gallik asidin, antioksidan özelliği ile) LDL kolesterolünü etkilediğini göstermiştir (Fukuda et al. 2003).

KKH'nın oluşumunda LDL kolesterolün oksidasyonu önemli rol oynamaktadır. Serbest radikallerin oluşumunu PUFA içeren bitkisel yağların

alımının artması ile artar. Bunlar da LDL kolesterolün oksidasyonunu hızlandırır ve cevizinde PUFA'dan zengin olması sağlığa zararlı oksidatif stres belirteçlerinin artışına yol açmaktadır (Canales et al. 2007). Bununla birlikte, cevizdeki yüksek tokoferol endojen antioksidan görevi görmekte ve cevizde fenolik bileşik olan gallik asitlerin bulunması, LDL' de PUFA'nın oluşturacağı oksidasyon etkiye karşı bir savunma sağladığı gösterilmiştir (Davis et al. 2007).

Cevizin faydalı etkileri bakır, magnezyum, potasyum, folik asit, çözünebilir posa ve vitamin E içermesinden de kaynaklanabilir (Anderson et al. 2001; Feldman 2002).

Yapılan bir çalışmada total antioksidan içeriği cevizin sert kabuklu bitkiler içinde en yüksek orana sahiptir (Halvorsen et al. 2002).

Ayrıca laboratuvarında yapılan çalışmalarda ceviz içeren diyetlerinde LDL kolesterolünün normal diyetlerine göre oksidasyona daha eğimli olduğu gösterilmiştir. Fareler üzerinde yapılan çalışmada oleik asit veya doymuş yağ asitlerinden zengin diyetin PUFA'dan zengin diyete göre daha ciddi aterosklerotik lezyonlara sebep olduğunu görülmekte ve ceviz içeren diyetin hayvanlarda arterosklerozisi durdurulmasına sebep olan deneyler vardır (Pınar Hoda 2010).

2.3.1.2 Damar Tıkanıklıklarını Engelleme

Cevizin kolesterol üzerine iyileştirici etkisinin yanı sıra, PUFA'nın KKH'daki riski azalttığı bir çalışma yapılmıştır. Araştırma, LDL kolesterol seviyeleri yüksek 30 ile 60 yaş arası 20 tane fazla kilolu erkek ve 55 ile 65 yaş arasında 30 kadın kullanılmıştır. Her bir kişi, iki haftalık bir ara ve 6 haftalık bir değişimle belirtilen diyetlerden birine tabi tutulmuştur: Bunların normal Amerikan diyeti kontrol, 30 gr. ceviz ve bir çay kaşığı ceviz yağı içeren diyet ve bir çay kaşığı keten yağı içeren diyet olduğu kaydedilmiştir. Kontrol haricindeki her iki diyetten olumlu sonuç vermesine rağmen ceviz ve ceviz yağı içeren diyet en iyi değerleri vermiştir (Feldman 2002).

2.3.1.3 Kavrama ve Anlamayı Geliştirme

Ceviz içerdiği yüksek miktardaki ω -3 ve ω -6 yağ asitleri ile bir beyin gıdası olarak anılmaktadır. Bir insan beyninin yaklaşık % 60'ı yapısal karakterli yağlardan meydana gelmekte ve beynin yaklaşık ω -6/ ω -3 (4/1) yağ asitleri oranının korunması ve bu esansiyel yağ asitleri oranının yaklaşık olarak cevizde bulunması da beyin için gerekli bir gıda olduğunu göstermektedir (Yehuda & Carasso 1993).

İnsan beyninin düzgün ve kesintisiz bir şekilde çalışabilmesi için bu yapısal yağlara özellikle de ω -3 yağlarına ihtiyaç duymaktadır. Beyinde bulunan nöronların bile ana yapı maddesi yağlar olarak bilinmektedir. ω -3 yağ asitleri hücreye giriş ve çıkışları kontrolü altına alan membranların en dışındaki sıvımsı ve elastiki bir yapıyı oluşturur ve bu özellikleri sebebiyle hücreye besin girişini, atık girişini engelleyerek en yüksek seviyeye çıkarmaktadır (Stevens et al. 1996; Stevens et al. 1995). Bu da, hücrenin en optimal şekilde çalışmasını sağlamaktadır.

Çocuklarda düşük ω -3 yağ tüketimi ile çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite arasındaki bir ilişki, uzmanların dikkatini çekmiş ve onları bu konu üzerinde çalışma yapmışlar. Bu yapılan çalışmada ω -3 yağ oranı düşük çocuklarda, davranış bozuklukları, daha fazla huysuzluk, daha yüksek hiperaktif olma özelliği ve uyku düzensizlikleri gözlemlenmiştir(Stevens et al. 1995).

2.3.1.4 Safra Taşı Oluşumuna Etkisi

Haftada 30 gr. ceviz, yer fıstığı veya yer fıstık ezmesi yiyen kadınların seksen bin kadından toplanan 20 yıllık diyetsel veriler üzerinden inceleme yapılarak % 25 daha az safra taşı oluşturma riskine sahip olduğunu, bunun nedenini ise tam olarak ifade edememişlerdir. Bu sebepten bazı yorumlar ortaya sunulmuştur. Cevizin yağ profilinden, fitosterollerden ve/veya magnezyumdan kaynaklanabileceği ihtimali üzerinde durmuşlardır(Pınar Hoda 2010).

2.3.1.5 Doğal Melatonin Kaynağı

Melatonin epifiz bezinin pineolasit adı verilen hücrelerinden salgılanan bir hormondur ve uyumayı kontrol eden bir mekanizmada rol alır, aynı zamanda çok kuvvetli bir antioksidan özelliği gösterir. Melatoninin insan vücudunun kullanıma hazır formunu ceviz içermektedir. Melatonin; uyuma bozuklukları, zaman farkından dolayı uyku düzensizliği ya da gece çalışan kişilerde uyku düzenini sağlayabilmektedir. Bu hormonun üretimi vücut yaşlandıkça azalır. Bu azalma ise antioksidan eksikliği ile de ortaya çıkan serbest radikale bağlı hastalıkların da artmasına neden olabilmektedir. Ceviz tüketiminin kandaki melatonin seviyesini arttırdığını, cevizin ne kadar melatonin içerdiğini ($\pm 3,5 \pm 1,0$ ng / g) ve hayvanlarda kandaki antioksidan etkiyi arttırdığını bildirmektedir (Reiter et al. 2005).

Cevizin antioksidan özelliği sebebiyle kanser riskini azaltabileceğini, kardiyovasküler ve sinir sistemine zarar veren Parkinson ve Alzheimer gibi çok kuvvetli hastalıkların gelişimini erteleyebileceğini veya azaltabileceğini ileri sürmüşlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı; sağlıklı gönüllü bireylerin diyetlerine ilave edilecek cevizin, plazma lipid profil üzerine etkisini belirlemektir.

3.2 Araştırmanın Örneklem Seçimi

Bu araştırma Aralık 2014- Nisan 2015 tarihleri arasında Şifa Üniversitesi'nden sağlıklı, gönüllü kişiler olmak üzere çalışma kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18 kadın, 12 erkek toplamda 30 kişi ile yapıldı.

3.3 Araştırmanın Uygulandığı Yer ve Zaman

Bu çalışma, yerel etik kurul izinleri alındıktan sonra Aralık 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında İzmir Şifa Üniversitesi'nde sağlıklı kişiler üzerinde yapılmıştır (EK 1).

3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hiçbir şekilde sigara kullanmama, geçmişte çok sık fındık ve ceviz gibi ürünleri tüketmeme (tüketim sıklığı haftada birden fazla olmamalı), gıda ve fındık ceviz gibi ürünlere alerjisinin olmaması, düzenli olarak kullandığı ilaç olmaması (vitaminler dahil), herhangi bir kardiyovasküler problemi olmayan, günlük ve sürekli kullandığı ilaç olmayan, obez, diyabet, alkolik olmayan; böbrek, tiroid, hepatit, kanser vb. kronik hastalıkları olmayan normal vücut değerleri

olan bireylerdir. İnflamatuvar hastalıkları olan ve enfeksiyon geçirenler gibi ve yakın zamanda cerrahi müdahale geçirenler de çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Bu çalışma protokolü Şifa Üniversitesi' nin etik komitesi tarafından onaylanmıştır (Karar no: 227-63, 12.12.2014). Araştırmaya katılan her katılımcıya araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onay formu okutulup imzalatıldı (EK 2). Katılımcıların demografik bilgileri alındı ve TK, LDL kolesterol, sdLDL, HDL ve TG kan değerlerinin ölçümü yapıldı.

Tüm onay formları, araştırmacı tarafından bireylerle yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur. Araştırmaya katılanların sağlık durumu (tanı konulmuş hastalıklar, ilaç ve besin takviyesi kullanımı), yaşam biçimi alışkanlıkları (sigara ve alkol kullanımı, düzenli egzersiz yapma durumu) soruldu ve çalışma hakkındaki bilgiler tek tek katılımcılara anlatıldı.

Katılımcılardan çalışmanın başında ve sonunda kan alındı. Alınan kanlar 4.000 rpm'de 10 dk süreyle santrifüj edilerek serumları ayrıldı. TK, LDL kolesterol, HDL ve TG ölçüm değerleri elde edildi. sdLDL parametresi için serumlar – 80°C'de muhafaza edilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin kan lipid parametreleri Şifa Üniversitesi Hastanesi klinik biyokimya laboratuvarında yapılmıştır.

Çalışmada katılımcılar için tanımlanan parametre referans aralığı olarak Şifa Üniversitesi Hastanesi verileri kullanılmıştır.

3.5 Uygulama

Araştırmaya katılan kişilerin 21 gün boyunca günlük 30 gr. ceviz yemeleri istenmiştir. Hazırlanan cevizler Can Kuruyemiş tarafından tedarik edilmiştir. Verilen cevizler sabahları aç karnına ya da kahvaltıda 21 gün boyunca diyetlerine ilave edilmiş ve düzenli olarak her gün tüketilmiştir.

Çalışmada katılımcıların günlük ceviz tüketiminin kayıtları alınıp her gün sms yoluyla hatırlatılmıştır. 43 kişi ile başlanan çalışma birtakım aksaklıklar (unutma, mide bulantısı, hastalık ve bırakma gibi) nedeniyle 30 kişi ile sona ermiştir. Çalışma konusu olan ceviz uygulamasında bireylerin normal beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeden, her zamanki diyet alışkanlıklarına ilave olarak 30 gr. ceviz

(196,2 kcal) günlük beslenmelerine eklenmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara günlük 30 gr. ceviz araştırmacı tarafından tartılarak 30 gr'lık paketler halinde 3 haftalık (21 günlük) çalışma süresi için toplam 21 adet paket olarak verilmiştir.

Çalışmada İzmir yöresinden alınan cevizin, yağ asitleri içeriği gaz kromatografi (GC) yöntemi ile analiz edilmiştir (EK 3). İzmir Orkide Yağ Sanayisi'nden izin alınarak ceviz numunelerinin analizi yapılmıştır. İlk önce ceviz ekstraktı elde edilmiş sonra GC'e verilerek yağ asitleri analiz edilmiştir. Verilen cevizin yağ oranı %62,39 FFA (oleik asit cinsinden) %0,84 olarak ölçülmüştür. Yağ asit miktarları ise; oleik asit %18,32, linoleik asit %60,03 ve linolenik asit %11,94 olarak hesaplanmıştır.

3.6 Laboratuvar Ölçümleri

Tüm katılımcıların 1. gün sabah aç karnına verdikleri kan örnekleri Şifa Üniversitesi Hastanesi'nde alındı. Alınan kanların serum kısımları santrifüjle (4000 devir 10 dk) ayırma işlemi gerçekleştirilmiştir. TK, HDL, TG ve LDL düzeyleri hemen analiz edildi kalan serumlar – 80°C'de muhafaza edildi. 21 gün sonra tekrar kanlar alınıp parametreler hesaplandı, tekrar – 80°C'de depolandı. Depolanan serum kısımları çalışma periyodunun sonunda Şifa Hastanesi'nde rutin olarak Randox markalı sdLDL kit ile analiz edildi.

Şifa Üniversite Hastanesi'nde kolesterol referans aralıkları;

- 160-200 mg/dL TK istenen miktar
- 200-239 mg/dL TK şüpheli, yüksek
- HDL seviyesi erkek için 55 mg/dL üstü
- HDL seviyesi kadın için 65 mg/dL üstü
- LDL seviyesi 100 mg/dL veya aşağı olmalıdır.
- LDL seviyesi optimale yakın:100-129 mg/dL

3.6.1 Küçük, Yoğun LDL Ölçümü

sdLDL-Kolesterol ölçümleri, Randox firması tarafından üretilen sdLDL kiti kullanılarak çalışıldı. Şifa Üniversitesi Hastanesi'nde sdLDL-kolesterol konsantrasyonu Roch Cobas 6000 C501 markalı makinelerde rutin olarak çalışıldı. Randox markalı kitin ilk önce aplikasyonu yapıldı. Kalibratör kullanılarak kalibrasyonlar tamamlandı. Kontrol grupları oluşturuldu. 1.grup 18-15.9, 2.grup 38.4-41.3, 3.grup 47.7-47.3 bu aralıklarda test edildi. Kontrol serumları olması gereken aralıklarda oldu. Daha sonra numune ölçümlerine geçildi. Sonuçlar mg/dL cinsinden belirlendi ve hesaplamalar $TK < 300 \text{ mg/dl}$ için geçerlidir. Bunun üstündeki miktarlarda numune seyreltilerek yeniden ölçüm yapılmalıdır. TK'ü 300 mg/dl'yi aşan örnek bulunmadığı için bu işleme gerek kalmamıştır.

21-44 yaşında erkek ve 21-54 yaşında kadınlar için referans aralığı: 9,5-42,5 mg/dl

45-75 yaşında erkek ve 55-75 yaşında kadın için referans aralığı: 10.7-48.7 mg/dl

3.7 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Rstudio versiyon 0.98.501 yazılımı kullanılarak R dili ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistik, normal dağılan değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve minimum-maksimum değerleri verilerek yapılmıştır. Sürekli değişkenler (demografik bilgilerden elde edilen ve biyokimyasal analiz tablosu) arasındaki bağımlı grupların (ceviz tüketen grubun çalışmaya başlamadan önceki ve 21 gün sonraki ölçüm değerleri arasındaki karşılaştırma) yöntemi eşleştirilmiş t-testi ile analiz edildi. Sözü edilen değişkenler normal dağılım göstermediğinde bağımlı gruplar için Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi kullanıldı. Kesikli değişkenler için ki-kare testi uygulandı. p-değerinin 0.05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ve çalışmada örneklemin belirlenmesi için G-Power v. 3.1.7 yazılımı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 18 (%60) kadın, 12 (%40) erkek birey katılmıştır. Çalışmaya katılan birey sayısı 30'dur (Tablo 4.1). Çalışma süresince çalışmadan ayrılan birey olmadı. Kadın ve erkek bireylerin ayrı ayrı çalışmada belirtilen parametreleri önce-sonra değişkeni olarak analizlendi. Genel olarak önce-sonra yapılan ölçüm sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı (Tablo 4.1). Bu değişkenlerin karşılaştırılma yapılmadan önce dağılımları incelendi. Normal dağılım gösterenler ve normal dağılım göstermeyenler belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

			İstatistik	Std. Hata			İstatistik	Std. Hata	
HDL İLK	Ortalama		59,67	3,14	HDL SON	Ortalama		57,06	3,01
	%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	53,25			%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	50,90	
		Üst Sınır	66,08				Üst Sınır	63,23	
	%5 Kesimlenmiş Ortalama		59,44			%5 Kesimlenmiş		56,78	
	Medyan (Ortanca)		57,00			Medyan (Ortanca)		56,70	
	Varyans		294,99			Varyans		272,61	
	Std. Hata		17,18			Std. Hata		16,51	
	Minimum		28,00			Minimum		28,60	
	Maximum		95,00			Maximum		93,00	
	Aralık		67,00			Aralık		64,40	
	Çeyreklikler Arası Aralık		27,25			Çeyreklikler Arası		22,68	
Çarpıklık		0,37	0,43	Çarpıklık		0,29	0,43		
Basıklık		-0,56	0,83	Basıklık		-0,50	0,83		
LDL İLK	Ortalama		97,50	6,04	LDL SON	Ortalama		90,26	5,43
	%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	85,14			%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	79,16	
		Üst Sınır	109,86				Üst Sınır	101,37	
	%5 Kesimlenmiş Ortalama		94,78			%5 Kesimlenmiş		88,06	
	Medyan (Ortanca)		92,15			Medyan (Ortanca)		85,15	
	Varyans		1095,88			Varyans		884,62	
	Std. Hata		33,10			Std. Hata		29,74	
	Minimum		58,70			Minimum		48,60	
	Maximum		203,70			Maximum		186,50	
	Aralık		145,00			Aralık		137,90	
	Çeyreklikler Arası Aralık		41,75			Çeyreklikler Arası		38,33	
Çarpıklık		1,28	0,43	Çarpıklık		1,26	0,43		
Basıklık		2,14	0,83	Basıklık		2,33	0,83		
TOPLAM KOL İLK	Ortalama		159,85	6,48	TOPLAM KOL SON	Ortalama		151,45	5,81
	%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	146,60			%95 Güven Aralığı için Ortalama	Alt Sınır	139,56	
		Üst Sınır	173,10				Üst Sınır	163,34	
	%5 Kesimlenmiş Ortalama		157,58			%5 Kesimlenmiş		150,23	
	Medyan (Ortanca)		157,00			Medyan (Ortanca)		145,65	
	Varyans		1258,78			Varyans		1014,25	
	Std. Hata		35,48			Std. Hata		31,85	
	Minimum		105,70			Minimum		88,20	
	Maximum		270,10			Maximum		243,80	
	Aralık		164,40			Aralık		155,60	
	Çeyreklikler Arası Aralık		40,40			Çeyreklikler Arası		38,33	
Çarpıklık		1,05	0,43	Çarpıklık		0,76	0,43		
Basıklık		1,98	0,83	Basıklık		1,34	0,83		

Tablo 4. 1.Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (devamı)

Tablo 4.1. Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (devamı)											
		İstatistik		Std. Hata			İstatistik		Std. Hata		
TRGLISERİD İLK	Ortalama		69,79	6,05	TRGLISERİD SON	Ortalama		74,53	6,72		
	%95 Güven Aralığı	Alt Sınır	57,41			%95 Güven Aralığı için	Alt Sınır	60,78			
		Üst Sınır	82,16				Üst Sınır	88,28			
	%5 Kesimlenmiş		66,66			%5 Kesimlenmiş		70,73			
	Medyan (Ortanca)		54,95			Medyan (Ortanca)		65,30			
	Varyans		1097,97			Varyans		1354,99			
	Std.Hata		33,14			Std. Hata		36,81			
	Minimum		33,70			Minimum		35,60			
	Maximum		180,20			Maximum		183,40			
	Aralık		146,50			Aralık		147,80			
	Çeyreklikler Arası		44,80			Çeyreklikler Arası		41,65			
	Çarpıklık		1,47	0,43		Çarpıklık		1,67	0,43		
Basıklık		2,82	0,83	Basıklık		2,96	0,83				
sıLDL İLK	Ortalama		19,99	1,93	sıLDL SON	Ortalama		16,34	1,60		
	%95 Güven Aralığı	Alt Sınır	16,05			%95 Güven Aralığı için	Alt Sınır	13,07			
		Üst Sınır	23,93				Üst Sınır	19,60			
	%5 Kesimlenmiş		19,32			%5 Kesimlenmiş		15,31			
	Medyan (Ortanca)		17,70			Medyan (Ortanca)		14,60			
	Varyans		111,39			Varyans		76,33			
	Std. Hata		10,55			Std. Hata		8,74			
	Minimum		5,30			Minimum		7,20			
	Maximum		46,20			Maximum		45,00			
	Aralık		40,90			Aralık		37,80			
	Çeyreklikler Arası		10,93			Çeyreklikler Arası		8,03			
	Çarpıklık		1,31	0,43		Çarpıklık		2,03	0,43		
Basıklık		1,38	0,83	Basıklık		4,53	0,83				
YAŞ	Ortalama		23,57	0,66							
	%95 Güven Aralığı	Alt Sınır	22,21								
		Üst Sınır	24,92								
	%5 Kesimlenmiş		23,52								
	Medyan (Ortanca)		24,00								
	Varyans		13,22								
	Std. Hata		3,64								
	Minimum		18,00								
	Maximum		30,00								
	Aralık		12,00								
	Çeyreklikler Arası		6,25								
	Çarpıklık		0,08	0,43							
Basıklık		-0,97	0,83								

Normal dağılım gösterenler değişkenler; Yaş, HDL İLK, HDL SON, LDL İLK, LDL SON, TOPLAM KOL İLK, TOPLAM KOL SON olarak belirlendi. Normal dağılım göstermeyenler; sdLDL İLK, sdLDL SON, TRİGLİSERİD İLK ve TRİGLİSERİD SON olarak belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Normallik Testi

Değişkenler	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	İstatistik	df	Sig.	İstatistik	df	Sig.
YAŞ	0,10	30,00	,200*	0,96	30,00	0,25
HDL İLK	0,12	30,00	,200*	0,97	30,00	0,51
HDL SON	0,07	30,00	,200*	0,98	30,00	0,82
LDL İLK	0,13	30,00	0,18	0,90	30,00	0,01
LDL SON	0,11	30,00	,200*	0,91	30,00	0,02
sdLDL İLK	0,16	30,00	0,04	0,86	30,00	0,00
sdLDL SON	0,20	30,00	0,00	0,78	30,00	0,00
TOPLAM KOL İLK	0,09	30,00	,200*	0,94	30,00	0,08
TOPLAM KOL. SON	0,09	30,00	,200*	0,96	30,00	0,41
TRİGLİSERİD İLK	0,20	30,00	0,00	0,86	30,00	0,00
TRİGLİSERİD SON	0,19	30,00	0,01	0,83	30,00	0,00

Bu çalışma sonunda, HDL İLK – HDL SON, LDL İLK – LDL SON, sdLDL İLK–sdLDL SON ve TOPLAM KOL. İLK–TOPLAM KOL. SON arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken sadece TRİGLİSERİD İLK-TRİGLİSERİD SON arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3.Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistik ve Karşılaştırma Tablosu

Değişkenler	N	Ortalama	Std. Hata	Minimum	Maximum	P-Değeri
HDL İLK	30	59,67	17,18	28,00	95,00	0,047 *
HDL SON	30	57,06	16,51	28,60	93,00	
LDL İLK	30	97,50	33,10	58,70	203,70	0,0001 *
LDL SON	30	90,26	29,74	48,60	186,50	
sdLDL İLK	30	19,99	10,55	5,30	46,20	0,0001 **
sdLDL SON	30	16,34	8,74	7,20	45,00	
TOPLAM KOL İLK	30	159,85	35,48	105,70	270,10	0,001 *
TOPLAM KOL. SON	30	151,45	31,85	88,20	243,80	
TRİGLİSERİD İLK	30	69,79	33,14	33,70	180,20	0,192 **
TRİGLİSERİD SON	30	74,53	36,81	35,60	183,40	
* Eşleştirilmiş t-testi						
** Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi						
p<0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlıdır.						

Erkek-kadın grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda HDL İLK, HDL SON, sdLDL SON, TRİGLİSERİD İLK ve TRİGLİSERİD SON parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4.Kadın ve Erkek Gruplarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Hata	95% Güven Aralığı için		Minimum	Maximum	P-Değeri	Z-Değeri
					Ortalama					
					Alt Sınır	Üst Sınır				
HDL İLK	Kadın	18	67,94	15,802	60,09	75,80	41	95	0,001	-3,409
	Erkek	12	47,25	10,558	40,54	53,96	28	69		
HDL SON	Kadın	18	65,79	13,669	58,99	72,59	42	93	0,0001	-3,641
	Erkek	12	43,98	10,886	37,06	50,89	29	68		
LDL İLK	Kadın	18	88,92	23,890	77,04	100,80	61	147	0,15	-1,439
	Erkek	12	110,37	41,305	84,12	136,61	59	204		
LDL SON	Kadın	18	83,94	21,164	73,41	94,46	57	133	0,271	-1,101
	Erkek	12	99,75	38,422	75,34	124,16	49	187		
sdLDL İLK	Kadın	18	16,6444	5,68768	13,8160	19,4729	10,50	31,80	0,083	-1,736
	Erkek	12	25,0083	14,06701	16,0706	33,9461	5,30	46,20		
sdLDL SON	Kadın	18	13,2278	3,60731	11,4339	15,0217	8,30	20,70	0,034	-2,117
	Erkek	12	21,0000	11,89866	13,4400	28,5600	7,20	45,00		
TOPLAMKOL İLK	Kadın	18	156,9667	30,37391	141,8621	172,0713	109,40	220,90	0,553	-0,593
	Erkek	12	164,1750	43,11364	136,7819	191,5681	105,70	270,10		
TOPLAMKOL. SON	Kadın	18	151,4056	24,82896	139,0584	163,7527	114,60	203,50	0,899	-0,127
	Erkek	12	151,5167	41,48732	125,1569	177,8765	88,20	243,80		
TRİGLİSERİD İLK	Kadın	18	56,3278	19,30421	46,7280	65,9275	33,70	102,20	0,022	-2,286
	Erkek	12	89,9750	39,72009	64,7381	115,2119	39,70	180,20		
TRİGLİSERİD SON	Kadın	18	56,3556	13,70999	49,5377	63,1734	35,60	82,80	0,001	-3,217
	Erkek	12	101,7917	43,93724	73,8753	129,7081	40,10	183,40		

Kadın ve erkek grupları arasında değişkenlerin deltalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kadın ve Erkek Gruplarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Sapma	95% Güven Aralığı için Ortalama		P-Değeri	Z-Değeri
					Alt Sınır	Üst Sınır		
HDL_DELTA	Kadın	18,00	2,16	7,94	1,87	-1,79	0,32	-1,00
	Erkek	12,00	3,28	5,15	1,49	0,00		
	Total	30,00	2,60	6,88	1,26	0,03		
LDL_DELTA	Kadın	18,00	4,98	7,47	1,76	1,27	0,10	-1,65
	Erkek	12,00	10,62	9,05	2,61	4,87		
	Total	30,00	7,24	8,46	1,55	4,08		
sdLDL_DELTA	Kadın	18,00	3,42	2,61	0,61	2,12	0,70	-0,38
	Erkek	12,00	4,01	5,68	1,64	0,40		
	Total	30,00	3,65	4,04	0,74	2,14		
T_KOL_D	Kadın	18,00	5,56	11,50	2,71	-0,16	0,12	-1,57
	Erkek	12,00	12,66	13,41	3,87	4,14		
	Total	30,00	8,40	12,58	2,30	3,70		
TG_Delta	Kadın	18,00	-0,03	12,74	3,00	-6,37	0,15	-1,44
	Erkek	12,00	-11,82	28,52	8,23	-29,94		
	Total	30,00	-4,74	20,94	3,82	-12,56		

LDL değişkenlerinin birbiriyle ilişkisine bakıldığında, LDL İLK ile LDL SON arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon, sdLDL İLK ile LDL İLK arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon ve sdLDL SON ile LDL SON arasında pozitif yönde güçlü korelasyon bulundu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6.LDL değişkenlerinde İlişki

Değişkenler	İstatistik	LDL İLK	LDL SON	sdLDL İLK
LDL SON	Korelasyon Katsayısı	,951**		
	p-Değeri	0,00		
	N	30,00		
sdLDL İLK	Korelasyon Katsayısı	,933**	,926**	
	p-Değeri	0,00	0,00	
	N	30,00	30,00	
sdLDL SON	Korelasyon Katsayısı	,883**	,870**	,947**
	p-Değeri	0,00	0,00	0,00
	N	30,00	30,00	30,00

LDL/HDL-İLK ve LDL/HDL-SON karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 TK-HDL ve LDL-HDL Oranlarının İLK ve SON Karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama	Std. Sapma	p-Değeri
LDL/HDL-İLK	1,81	0,891	0,016
LDL/HDL-SON	1,74	0,806	

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda sağlıklı, gönüllü kişilerin diyetine ceviz ilave edilerek cevizin bu kişilerin serum lipidleri ve özellikle sdLDL'leri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızın neticesinde kan serumlarında ölçülen TK, sdLDL, HDL ve LDL kolesterol değerlerinin diyetle ceviz ilavesi ile anlamlı şekilde düştüğü görülmüştür. TG'de seviyelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Birçok çalışmada ceviz türlerini içeren kolesterol düşürücü diyetlerin, TK ve LDL kolesterolü üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Diyetle yağ ve ceviz miktarına bakılmaksızın diyetle yağ ve ceviz içeriğinin TK'yı ortalama % 4-16 ve LDL kolesterol konsantrasyonunu % 9-20 arasında düşürdüğü tespit edilmiştir (Pınar Hoda 2010). Bizim sonuçlarımız da bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Zambon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hiperkolesterolemik erkek ve kadınların bir kısmına akdeniz diyeti, geri kalan kısmına ise ceviz diyeti vermiştir. Günlük izin verilen ceviz miktarı 41-56 gramla sınırlı tutulmuş ve diyet altı hafta devam etmiştir. Akdeniz diyeti ile ceviz diyeti karşılaştırıldığında ceviz diyetinde % -4,1 oranında TK, % -5,9 oranında LDL düzeyinde değişiklik olmuştur (Zambón et al. 2000).

Ayrıca yapılan bir çalışmada ceviz diyetinin hiperkolesterolemi hastalarının üzerindeki etkisi araştırılmış: TK'da % 7,4 oranında LDL'de % 10,0 oranında düşüş olduğu gösterilmiştir (Ros et al. 2004). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiş, TK'da % 5,25, LDL kolesterolde % 7,42 oranında azalma olduğu görülmüştür.

Zibaeenezhad ve arkadaşların yaptığı çalışmada hiperlipidemili hastalar üzerine ceviz tüketiminin etkisini araştırmak için 52 hasta üzerinde araştırma yapılmış ve bu hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba her gün 20 gr. ceviz verilirken 2. gruba ise hiç ceviz verilmemiştir. Hastaların başlangıç, 4. hafta ve 8.hafta sonuna ait TG, HDL, değerleri ölçülmüş, 1. grupta (ceviz alan grupta) TG seviyesinde başlangıç değerlerine göre %17'lik düşüş ve HDL seviyesinde %9'luk yükseliş saptanmıştır (Zibaeenezhad et al. 2005). Bizim çalışmamız da bu çalışmadan farklı olarak TG seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. HDL'de

ise % 4,37 oranında bir azalma görülmüştür. Yapılan pek çok çalışmada ceviz diyetinin kontrol diyetine kıyasla HDL kolesterol konsantrasyonlarını etkilemediği ortaya çıkmıştır. Bu da cevizin yağ asidi içeriğiyle bağlantılı olabilir. Ceviz içeriğindeki PUFA artışı HDL kolesterol azalışına, monoansature yağ asitlerinin artışı ise HDL kolesterol düzeylerinde artışa neden olur. Cevizin HDL konsantrasyonu üzerine etkilerinin araştırılacağı çalışmalarda örneklem sayısı ve deney süresinin daha uzun olduğu araştırmalara ihtiyaç vardır.

Cevizlerin yağ asidi içerikleri nedeniyle kan lipid profili üzerine farklı etki ettiklerine dair birçok kanıt vardır. Farklı nedenlerin de olduğu düşünce olarak ortaya atılmıştır. Çünkü cevizler birçok biyoaktif yapı içerirler. Soya ürünleri üzerinde yürütülen çalışmalarda hem soya proteinin hem de fitoöstrojenlerin yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Buna dayanarak bitkisel protein ve birçok fitokimyasal içeren cevizlerin yağ olmayan içeriklerinin de biyolojik etkilerinin olabileceği tahmin edilebilir (Anderson et al. 2001).

Cevizin yağ asit kompozisyonu hiperkolesterolemiklerde etkili olsa da cevizin içerdiği diğer öğeler de lipid profili üzerinde etkili olabilir. Cevizin 100 gramından 7 gramının diyet posası içermektedir ve bu 7 gr. posanın da %25' i çözünebilir posadır. Bu sebeple cevizin içerdiği diyet posası miktarına göre kolesterol ve KAH riski düşürücü etkisi değişebilir.

Biyolojik olarak ceviz tüketiminin de KAH riskini düşürdüğü söylenebilir. Birçok iyi kontrollü klinik çalışmada çeşitli ceviz ve fıstıkların serum lipid konsantrasyonlarında düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Cevizlerin yağ asitlerine sahip olmaları kan lipidleri üzerinde gösterdikleri yararlı etkinin sebebi olarak gösterilir. Bunu ise cevizin yüksek doymamış yağ ve düşük doymuş yağ asidi içermesine bağlayabiliriz. Çeşitli çalışmalarda cevizden zenginleştirilmiş diyetin TK, LDL ve TG'yi düşürdüğü rapor edilmiştir (Iwamoto et al. 2002). Bizim çalışmamızda TG'de anlamlı bir değişiklik görülmemesi kullandığımız cevizin yağ asidi içeriği ve çalışmanın süresi ile ilişkili olabilir.

Minehane ve Harland yaptıkları çalışmada bitkisel kaynaklı ω -3 yağ asidi ile balık kaynaklı ω -3 yağ asitlerinin HDL üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bitkisel kaynaklı ω -3 yağ asitlerinin HDL kolesterolünün düşürdüğü, buna karşılık balık kaynaklı ω -3 yağ asitlerinin HDL'yi yükselttiği göstermişlerdir. (Minihane &

Harland 2007). Ceviz de bitkisel kaynaklı olması sebebiyle bizim çalışmamızda da HDL kolesterolü düşürmesi bu çalışmayı desteklemektedir.

Yapılan çalışmaların genelinde hiperkolesterolemik bireylerde yapılmıştır. Bizim çalışmanın diğer çalışmalardan farklı olarak hiperkolesterolemik bireyler bulunmamakta ve normal dağılımlı bireylerde yapılmaktadır.

Son zamanlarda HDL, LDL ve TK miktarlarından ziyade, bu parametrelerin oranları değerlendirmeye alınmıştır. Toplam kolesterolün, HDL-kolesterole oranı ne kadar düşüğe KKH riski o kadar azdır. Bu oranın 3-4 olması düşük kabul edilmiş, 5 ve üstünde olması ise riskin arttığını belirtmiştir (Kocyigit et al. 2006).

İlaveten yapılan bir çalışmada antep fıstığı tüketiminin serum lipid seviyeleri üzerindeki etkisi araştırılmış: HDL düzeyinde yükseliş, TK/HDL, LDL/HDL-kolesterol düzeylerinde düşüş, TK, LDL ve VLDL seviyelerinde fark olmadığını saptanmıştır (Sheridan et al. 2007). Bizim çalışmamızda da LDL/HDL-kolesterol oranlarında istatistiksel olarak bir düşüş gözlenmiştir. Çalışmamızda KKH riskini azalttığını söyleyebiliriz.

Ayrıca zayıflama diyetlerinde kullanılan balık yağının hemostatik aktivite ve biyokimyasal parametrelere etkisine yönelik olarak yapılan bir araştırmada, balık yağı alan grupta TK, LDL ve VLDL değerlerinde istatistik olarak anlamlı bir düşüş olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda diyet ilavesinin sdLDL konsantrasyonunda anlamlı bir şekilde düşürdüğü gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri içerisinde dislipidemi, hipertansiyon gibi hastalıklar sayılabilir. Son yıllarda bu risk faktörleri arasına sdLDL de dâhil edilmiştir (Daniels & Greer 2008).

sdLDL ile ilgili bir araştırmada hiperkolesterolemik çocukların diyetine bitki steroleri ilave edilmiş ve sterollerin sdLDL üzerindeki etkisi incelenmiştir. Günlük 2 gr. diyetlerine ilave edilerek 6-12 ay süreli bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada bitki sterollerinin lipidler üzerine etkisi araştırılmış ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (Bir et al. 2014)

İlaç tedavisi 4 kat artırılan KKH'lı kişilerde sdLDL parametresi incelenmiş ve kontrol grup olarak seçilen kişiler üzerinde yapılan sdLDL analizleri ile karşılaştırılmıştır. Kadın gruplar arasında sdLDL konsantrasyonu yüksek çıkmış ve erkek gruplar arasında bu fark görülmemiştir (Ai et al. 2010).

Bir diğ er çalışmada hiperkolesterolemik kadınların diyetine ilave edilen soya fasulyesi, pirinç ve hurma yağının sdLDL üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda sdLDL konsantrasyon düzeylerinde önemli bir azalma olmuştur (Utarwuthipong et al.).

Ceviz dışındaki diğ er gıda maddelerinin sdLDL konsantrasyonu üzerine etkisi daha çok hiperkolesterolemik bireylerde yapılmıştır. Sağlıklı şahıslarda diğ er gıda maddelerinin sdLDL üzerine etkisi bakımından herhangi bir çalışma rastlanmamıştır. Bu alışmalar çerçevesinde; çalışmamızda sağlıklı kişiler üzerinde sdLDL düzeyleri açısından incelendiğinde anlamlı düzeyde farklılık olduğu görülmüştür. Bununla birlikte sdLDL İLK ile sdLDL SON arasında % 18,26 gibi ciddi bir azalma olduğu görülmüştür. Bu sebeple ceviz tkretimini kişiler üzerindeki etkisinin olumlu yönde olduğu belirlemiştir.

Yapılan korelasyon analizinde sdLDL İLK ile LDL İLK arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon ve sdLDL SON ile LDL SON arasında pozitif yönde güçlü korelasyon bulunmuştur. Bu sebeple KAH risk analizinde LDL'ye bakılabileceği gibi sdLDL parametresine bakılması da tavsiye edilir.

Erkek ve kadın gruplarında deltalar (son ölüm-ilk ölüm) karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulguya göre cinsiyetin bir etkisi olmadığını n grlmektedir. Fakat erkek ve kadın gruplar arasında yapılan kıyaslamada HDL İLK, HDL SON, sdLDL SON, TRIGLİSERİD İLK ve TRIGLİSERİD SON bakımından anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Bunun sonucunda da HDL parametresinde referansın farkı olması, sdLDL kadın-erkek referansının aynı olmaması ve TG'de ise uzun süreli testler sonucunda değerlendirmeye alınması gerektiği gibi düşünceler ortaya çıkmıştır. Cinsiyetler arası farklılığın diğ er sebepleri ise muhtemelen kadınların beslenme tarzının farklılığı, bazal metabolizma hızının düşük olması ve genellikle daha az fiziksel aktivite göstermelerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda bağımlı gruplar olduğu için deltalar hesaplanmıştır. Kadın ve erkek gruplar arasında kıyaslama yapılmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Klinik çalışmalarda serum TK, LDL kolesterol ve HDL düşmesinin nedeni olarak cevizdeki PUFA'nın fazla olması dşnlmektedir. Çalışmamızda da bunlara paralel olarak sdLDL düzeyinde de düşme olmuştur. Cevizdeki LDL kolesterol düşürücü etki, PUFA etkisiyle LDL reseptör aktivitesindeki artışa bağlanmıştır.

Bizim çalışmamızda LDL ve TK değişimi istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmektedir.

Çalışmamızda HDL kolesterol düzeylerinde % 4,37 lik bir azalma görülmüştür. Bizim çalışmamızdan farklı olarak yapılan bazı çalışmalarda ise HDL kolesterol düzeyinin cevizle değişmediği görülmüştür (Mukuddem-Petersen et al. 2005; Iwamoto et al. 2002). Birçok çalışmalarda görüldüğü gibi HDL değerlerinde farklı sonuçların alınması ceviz bileşiminin ya da diğer faktörlerin (çevresel, kişi sayısı, süre vb.) sebebi ile açıklanabilir.

Cevizlerin makro besin ögesi ve yağ asidi karakteristik özelliklerine sahip olmaları nedeniyle diyetlerde doymuş yağ asitlerden gelen enerjinin yerine doymamış yağ asitlerinden gelen enerjinin kullanılmasını sağlayarak diyetin yağlardan gelen enerji içeriğini değiştirmeden doymuş yağ kullanımını azalttığı görülmüştür. Bu da toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonunu düşürürken düşük yağlı yüksek karbonhidratlı diyetlerin triaçilgliserol artırıcı etkisini engeller (Anderson et al. 2001)

Çalışmamızın kısıtlılıkları vardır. Ceviz tüketiminin kontrolü iletişim araçları ile takip edilse de tam anlamıyla kontrolü düşündürücüdür. Bunlardan yola çıkarak, en etkili sonuca varmanın yolu, kişileri araştırma boyunca gözetim altında tutmakla mümkün olan kişiler tercih edilebilir. Deney hayvanları da bir seçenek olarak düşünülebilir.

Ceviz ω -3 yağ asidi içermektedir. Bu yağ asitlerinin en önemli yararı damar sertliğini engellemek ve böylece kalp damar hastalıklarının belirgin oranda azalmalarını sağlamaktır. Ayrıca antioksidan etkiye sahip olduğu için cevizin damarların yapımında etkili olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda ceviz tüketen grupta kan değerlerinde HDL, LDL, TK ve sdLDL kolesterol düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuş ve TG'de ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu etki lipid profili değişimini etkileyebilecek diğer faktörlerde göz önüne alındığında aynı şekilde devam etmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ceviz yüksek oranda doymamış yağ içermektedir. Doymuş yağların yerine hipolipidemik diyetlerde ceviz ve diğer sert kabuklu yemişler alternatif bir yiyecek olabilir. Çalışmamızdaki TK ve LDL' deki düşüş, yüksek oranda çoklu doymamış yağ asidi içeriği nedeniyle olabilir ve dolayısıyla TK ve LDL' si yüksek olan kişilerde cevizin kolesterol düşürme potansiyeline katkıda bulunabilir.

Ülkemizdeki 40 yaş üstündeki kadınlarda ve erkeklerde önemli bir problem olan dislipideminin önlenmesinde, KKH gibi hastalıkların ileri dönemde problem olmaması için ceviz güzel bir seçim olabilir ve sağlıklı beslenmenin bir parçası olarak tüketilebilir. Çocuklar, gençler ve yetişkinlerin günde bir avuç (30 gram) ceviz tüketmeleri sağlıklarına olumlu katkı yapacaktır. Bizim çalışmamızın ilginç bir sonucu da ceviz diyeti ile sdLDL değerlerinin yaklaşık %18 gibi önemli bir düşüş olduğudur. Bu sebeple ilerde KKH ile ilgili yapılacak çalışmalar da yol gösterici olarak tavsiye edilebilir.

Sonuç olarak; bu çalışma badem, fındık gibi ürünlerin, özellikle de cevizin lipidler üzerine olumlu etkisi olduğu düşüncesinden hareketle yapılmıştır. Bizim bulgularımız kabuklu diğer yemiş türleriyle ilgili önceki çalışmalarla aynı doğrultudadır. Dolayısıyla ceviz belki kardiyovasküler sistem hastalığı riski olanlarda en etkili favori diyet olabilir. Cevizin kontrollü koşullarda yaşayan sağlıklı kişilerin serum lipid değerleri üzerine etkileriyle ilgili olarak olumlu gelişmeler sağlayabileceğini tespit ettik. Bununla birlikte halen sorumlu olan mekanizma tam belli değildir. Bundan sonraki çalışmalar bu etkileri meydana çıkaran mekanizmayı belirlemesi ve gelecekte devamı olması gereken çalışmalardır.

ÖZET

Çalışmamızda sağlıklı, gönüllü kişilerin diyetine ceviz ilave edilerek cevizin bu kişilerin serum lipidleri ve özellikle sdLDL'leri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Araştırmaya katılan kişilerin 21 gün boyunca günlük 30 gr. cevizler verilmiştir. Verilen cevizler sabahları aç karnına ya da kahvaltıda 21 gün boyunca diyetlerine ilave edilmiş ve düzenli olarak her gün tüketilmiştir. Katılımcılardan çalışmanın başında ve sonunda kan alındı. Alınan kanlar serum kısma ayrıldı ve lipid parametreleri rutinde çalışılmıştır.

Ceviz alımının, lipid parametreleri üzerine olan etkisi hakkındaki başlıca bulgumuz; kişilerin diyetlerine ceviz eklenmesinin, istatistiksel olarak anlamlı şekilde sırası ile LDL ($p=0.0001$), TK ($p=0.001$), sdLDL ($p=0.0001$) ve HDL ($p=0.047$) kolesterol değerlerinde belirgin olarak azaltmıştır. TG'de ($p=0.192$) ise anlamlı bir fark görülmemiştir.

Bu çalışma ile sağlıklı, gönüllü kişilerin diyetine ceviz eklemenin lipid parametreleri üzerine faydalı etkileri görülmüştür. Biz ceviz alımının özellikle KKH riski üzerinde koruyucu etkisi olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ceviz, sdLDL, Kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid, Diyet,

ABSTRACT

In this study, It is researched that the added Walnut to diets plan of healthy voluntary people and its effects on the serum lipids and especially small, dense LDL (sdLDL) values.

In this research, the walnut in the amount of 30 gram per day has been offered to the people participating in the survey during 21 days. Given walnuts were added to the diet for 21 days on the empty stomach in the mornings or breakfast and consumed regularly every day.

The bloods of Participators have been taken at the beginning of the work and at the end.

The serum has been separated on taken bloods and studied on lipid parameters in routine.

The main finding for the dieting with Walnut that effects the lipid parameters is as follows; the added Walnut to diets of people has decreased the cholesterol levels statistically and significantly includes LDL ($p=0.0001$), Total Cholesterol ($p=0.001$), sdLDL ($p=0.0001$) ve HDL ($p=0.047$). The significance difference was not observed for the values of TG ($p=0.192$).

The diet with Walnut for healthy and voluntary people has effected the lipid parameters positively in this study. We consider the diet with walnut has protective effect especially on Coronary Heart Disease (CHD).

Keywords: Walnut, sdLDL, Cholesterol, HDL, LDL, Triglycerides, Diet.

KAYNAKLAR

Ai, M. et al., 2010. Small dense LDL cholesterol and coronary heart disease: results from the Framingham Offspring Study. *Clinical chemistry*, 56(6), pp.967–76.

Albert, C.M. et al., 2002. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Archives of internal medicine*, 162(12), pp.1382–7.

Alkış, K., 2009. *Hiperkolesterolemi Oluşturulmuş Farelerde Kefirin Ve Statin İçerikli İlaçların Kolesterol Üzerine Etkilerinin Araştırılması*. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kars, (Yrd. Doç. Dr. Aysel Güven).

Anber, V. et al., 1996. Influence of plasma lipid and LDL-subfraction profile on the interaction between low density lipoprotein with human arterial wall proteoglycans. *Atherosclerosis*, 124(2), pp.261–71.

Anderson, K.J. et al., 2001. Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. *The Journal of nutrition*, 131(11), pp.2837–42.

Anon, 2015. L-Kolesterol-03.jpg (599×449).

Anon, sdLDL.

Atalay, S. et al., 2011. Analytical performances of sentinel and vitros direct LDL-C assay methods, and classification of hyperlipidemia. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 1(2), pp.47–52.

Austin, M.A. et al., 1988. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA*, 260(13), pp.1917–21.

Baltacı, Y., 2009. *Diyete Antep Fıstığının Eklenmesinin Lipid Parametreleri, Oksidan-Antioksidan Sistem ve Endotel Fonksiyonları Üzerine Etkisi*. Gazi Antep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep, (Prof. Dr. Cahit Bağcı).

Barter, P.J. et al., 2004. Antiinflammatory properties of HDL. *Circulation research*, 95(8), pp.764–72.

Bir, G. et al., 2014. Plant sterols-enriched diet decreases small, dense LDL-cholesterol levels in children with hypercholesterolemia: a prospective study. *Italian Journal of Pediatrics*, p.40: 42.

Blanc, V. et al., 2001. Identification of GRY-RBP as an apolipoprotein B RNA-binding protein that interacts with both apobec-1 and apobec-1

complementation factor to modulate C to U editing. *The Journal of biological chemistry*, 276(13), pp.10272–83.

Browning, L.M., 2003. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 62(2), pp.447–53.

Calabresi, L. et al., 2004. An ω -3 polyunsaturated fatty acid concentrate increases plasma high-density lipoprotein 2 cholesterol and paraoxonase levels in patients with familial combined hyperlipidemia. *Metabolism: clinical and experimental*, 53(2), pp.153–8.

Canales, A. et al., 2007. Effect of walnut-enriched restructured meat in the antioxidant status of overweight/obese senior subjects with at least one extra CHD-risk factor. *Journal of the American College of Nutrition*, 26(3), pp.225–32.

Cancello, R. & Clément, K., 2006. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 113(10), pp.1141–7.

Carroll, M.D. et al., 2005. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA*, 294(14), pp.1773–81.

Cerdá, B., Tomás-Barberán, F.A. & Espín, J.C., 2005. Metabolism of antioxidant and chemopreventive ellagitannins from strawberries, raspberries, walnuts, and oak-aged wine in humans: identification of biomarkers and individual variability. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(2), pp.227–35.

Chobanian, A. V et al., 2003. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 289(19), pp.2560–72.

Clarke, R. et al., 1997. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, 314(7074), pp.112–7.

Cortés, B. et al., 2006. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(8), pp.1666–71.

Çetintaş, B., 2006. *Diyete Soy İsoflavon İlavetinin Bildiricilerde (COTURNIX COTURNIX JAPONICA) Karaciğer Ve Kas Dokularındaki Delta 9, 6, 5 Desatüraz*

Ürünleri ve Kolesterol Üzerine Etkileri. Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Elazığ, (Doç. Dr. Ökkeş Yılmaz).

Daniels, S.R. & Greer, F.R., 2008. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 122(1), pp.198–208.

David L Nelson and Michael m. Cox Lehninger, 2005. *Lehninger Biyokimyanın ilkeleri* Çeviri Editörü Nedret KILIÇ, ed., Palme yayıncılık.

Davis, L. et al., 2007. The effects of high walnut and cashew nut diets on the antioxidant status of subjects with metabolic syndrome. *European journal of nutrition*, 46(3), pp.155–64.

Feldman, E.B., 2002. The scientific evidence for a beneficial health relationship between walnuts and coronary heart disease. *The Journal of nutrition*, 132(5), p.1062S–1101S.

Fielding, B.A. & Frayn, K.N., 2003. Lipid metabolizması. - PubMed - NCBI. *Lipid metabolism Curr*, p.14:389..

Fukuda, T., Ito, H. & Yoshida, T., 2003. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry*, 63(7), pp.795–801.

Gil, A., 2002. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomédecine & pharmacothérapie*, 56(8), pp.388–96.

Ginsberg, H.N., 2000. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation*, 106(4), pp.453–458.

Goyens, P.L.L. & Mensink, R.P., 2005. The dietary alpha-linolenic acid to linoleic acid ratio does not affect the serum lipoprotein profile in humans. *The Journal of nutrition*, 135(12), pp.2799–804.

Habibe, Ş. & Dilek, O., 2008. Obezitede Yağ Dokusunun Ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin İnflamasyondaki Rolü. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 17(2), pp.121–129,.

Haddad, E.H. et al., 2014. Effect of a walnut meal on postprandial oxidative stress and antioxidants in healthy individuals. *Nutrition journal*, 13, p.4.

Halvorsen, B.L. et al., 2002. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *The Journal of nutrition*, 132(3), pp.461–71.

Hasheminia, T., 2008. *Diyete Ceviz İçi Eklenmesinin Hiperkolesterolemik Çocukların Serum Lipid Düzeylerine Etkisi*. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Prof. Dr. Metin Saip Sürücüoğlu).

Hastal, M. et al., 2008. Hipertrigliseridemili Olguya Yaklaşım. , 1(2).

Hiçyılmaz, H., 2007. *Ratlarda diyeter ceviz alımının hipokampus NMDA Reseptör Subünit Konsantrasyonları Üzerine Etkisi*. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta, (PROF. DR. Hüseyin Vural).

Hirano, T. et al., 2004. Clinical significance of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels determined by the simple precipitation method. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 24(3), pp.558–63.

Hotamisligil, G.S., Shargill, N.S. & Spiegelman, B.M., 1993. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science (New York, N.Y.)*, 259(5091), pp.87–91.

Iwamoto, M. et al., 2002. Serum lipid profiles in Japanese women and men during consumption of walnuts. *European journal of clinical nutrition*, 56(7), pp.629–37.

Iwamoto, M. et al., 2000. Walnuts lower serum cholesterol in Japanese men and women. *The Journal of nutrition*, 130(2), pp.171–6.

Kaya, A., 2008. Diyet veya Diyete İlavelerle Lipid Düzeyleri Düşürülebilir mi? , 1(2).

Kendall, D.M. & Harmel, A.P., 2002. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *The American journal of managed care*, 8(20 Suppl), pp.S635–53; quiz S654–7.

Kocyigit, A., Koylu, A.A. & Keles, H., 2006. Effects of pistachio nuts consumption on plasma lipid profile and oxidative status in healthy volunteers. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 16(3), pp.202–9.

Krauss, R.M. et al., 2000. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 31(11), pp.2751–66.

Krebs, J.D. et al., 2006. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in

overweight hyperinsulinaemic women. *International journal of obesity* (2005), 30(10), pp.1535–44.

Kromhout, D. et al., 2002. Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle: evidence from prospective cross-cultural, cohort, and intervention studies. *Circulation*, 105(7), pp.893–8.

Kruit, J.-K. et al., 2006. Emerging roles of the intestine in control of cholesterol metabolism. *World journal of gastroenterology : WJG*, 12(40), pp.6429–39.

Lairon, D., Play, B. & Jourdhueil-Rahmani, D., 2007. Digestible and indigestible carbohydrates: interactions with postprandial lipid metabolism. *The Journal of nutritional biochemistry*, 18(4), pp.217–27.

Lamarche, B. et al., 1998. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA*, 279(24), pp.1955–61.

McEneny, J. et al., 2013. Does a diet high or low in fat influence the oxidation potential of VLDL, LDL and HDL subfractions? *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 23(7), pp.612–8.

Mergen, H., 2010. Lipoprotein metabolism disorders and their treatment. *Turkiye Aile Hekimligi Dergisi*, 14(1), pp.38–45.

Minihane, A.M. & Harland, J.I., 2007. Impact of oil used by the frying industry on population fat intake. *Critical reviews in food science and nutrition*, 47(3), pp.287–97.

Mori, T.A. et al., 2000. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *The American journal of clinical nutrition*, 71(5), pp.1085–94.

Mukuddem-Petersen, J., Oosthuizen, W. & Jerling, J.C., 2005. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *The Journal of nutrition*, 135(9), pp.2082–9.

Muñoz, S. et al., 2001. Walnut-enriched diet increases the association of LDL from hypercholesterolemic men with human HepG2 cells. *Journal of lipid research*, 42(12), pp.2069–76.

Ohmura, H. et al., 1999. Possible role of high susceptibility of high-density lipoprotein to lipid peroxidative modification and oxidized high-density lipoprotein in genesis of coronary artery spasm. *Atherosclerosis*, 142(1), pp.179–84.

Onat, A., 2010. Türkiye ' de Kandaki Trigliserid Düzeylerinde Halk Sağlığı Açısından Alarm Verici Yükselme , Koruyucu Protein Kusurunu Yansıtıyor. , 30(5), pp.2–9.

Pınar Hoda, 2010. *Prediyabetik metabolik sendromlu erişkin hastalarda beslenme içeriğinin değişmesinin hdl kolesterol üzerine etkisi*. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Antalya, (Prof.Dr. Mustafa Kemal BALCI).

Region, E., No Title.

Reiter, R.J., Manchester, L.C. & Tan, D., 2005. Melatonin in walnuts: influence on levels of melatonin and total antioxidant capacity of blood. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 21(9), pp.920–4.

Rexrode, K.M. et al., 2003. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Annals of epidemiology*, 13(10), pp.674–82.

Ros, E. et al., 2004. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation*, 109(13), pp.1609–14.

Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2008. *Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı*, ANKARA.

Saran, N., 2014. *Yulaf Beta-Glukanının Hafif Hiperkolesterolemik Bireylerin Serum Total Kolesterol Ve LDL Kolesterol Düzeylerine Etkisi*. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Prof.Dr.Yasemin Beyhan).

Schaefer, E.J. et al., 1978. Plasma-triglycerides in regulation of H.D.L.-cholesterol levels. *Lancet*, 2(8086), pp.391–3.

Schling, P. & Löffler, G., 2002. Cross talk between adipose tissue cells: impact on pathophysiology. *News in physiological sciences : an international journal of physiology produced jointly by the International Union of Physiological Sciences and the American Physiological Society*, 17, pp.99–104.

Sheridan, M.J. et al., 2007. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *Journal of the American College of Nutrition*, 26(2), pp.141–8.

Stevens, L.J. et al., 1995. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *The American journal of clinical nutrition*, 62(4), pp.761–8.

Stevens, L.J. et al., 1996. ω -3 fatty acids in boys with behavior, learning, and health problems. *Physiology & behavior*, 59(4-5), pp.915–20.

Taşlıpınar, A., 2008. Lipoprotein (a) Metabolizması ve Lipoprotein (a) Düzeyleri Yüksek Olan Hastaya Yaklaşım. , 1(2), pp.47–51.

Tsamouris, G., Hatziantoniou, S. & Demetzos, C., 2002. Lipid analysis of Greek walnut oil (*Juglans regia* L.). *Zeitschrift für Naturforschung. C, Journal of biosciences*, 57(1-2), pp.51–6.

Türk Kardiyoloji Derneği, 2014. *Ulusal Kalp Sağlığı Politikası*,

Utarwuthipong, T. et al., Small dense low-density lipoprotein concentration and oxidative susceptibility changes after consumption of soybean oil, rice bran oil, palm oil and mixed rice bran/palm oil in hypercholesterolaemic women. *The Journal of international medical research*, 37(1), pp.96–104.

Vance, D.E. & Van den Bosch, H., 2000. Cholesterol in the year 2000. *Biochimica et biophysica acta*, 1529(1-3), pp.1–8.

Vasan, R.S. et al., 2002. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 287(8), pp.1003–10.

Wong, N.C., 2001. The beneficial effects of plant sterols on serum cholesterol. *The Canadian journal of cardiology*, 17(6), pp.715–21.

Workman, P., 2004. Inhibiting the phosphoinositide 3-kinase pathway for cancer treatment. *Biochemical Society transactions*, 32(Pt 2), pp.393–6.

Yehuda, S. & Carasso, R.L., 1993. Modulation of learning, pain thresholds, and thermoregulation in the rat by preparations of free purified alpha-linolenic and linoleic acids: determination of the optimal ω 3-to- ω 6 ratio. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(21), pp.10345–9.

Yerlikaya, F.H., Ad, B. & Ad, B., 2011. Bölgemizde Yaşayan Sağlıklı Kişilerde Plazma Esansiyel Yağ Asidi Düzeyleri ve ω -6 / ω -3 Yağ Asitleri Oranı. , 3(2), pp.125–130.

Yiğit, D. et al., 2009. Antimicrobial Activity of Walnut (*Juglans Regia L.*), 39, pp.7–11.

Zambón, D. et al., 2000. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Annals of internal medicine*, 132(7), pp.538–46.

Zampelas, A. et al., 2005. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(1), pp.120–4.

Zhao, G. et al., 2004. Dietary alpha-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *The Journal of nutrition*, 134(11), pp.2991–7.

Zibaenezhad, M.J., Shamsnia, S.J. & Khorasani, M., 2005. Walnut consumption in hyperlipidemic patients. *Angiology*, 56(5), pp.581–3.

EKLER

EK 1 Etik Kurul

EK 2 Yazılı Onay Formu

EK 3 Gaz Kromatografisi

EK 1 Etik Kurul



ŞİFA ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN ETİK KURUL BAŞVURU KARAR FORMU

1. Araştırmanın Tam Adı / Referans No: 227-63

12.12.2014

Diyete ceviz ilavesinin kan lipit parametreleri üzerine etkisinin araştırılması

2. Sorumlu Araştırmacı Öğretim Üyesi / Sorumlu Araştırmacı Öğrenci

Adı Soyadı	Unvanı ve Uzmanlık Alanı	Çalıştığı Kurum	Telefon ve Mail Adresi
Öğretim üyesi	Prof. Dr. Hüseyin VURAL/Tıbbi Biyokimya	Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi	02323080000 huseyin.vural@sifa.edu.tr
Öğrenci	Fatih CESUR/Beslenme Anabilim Dalı Yüksek Lisans	Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	5535686523 fatih.cesur3434@gmail.com
Sağlık Bakanlığına başvurulmasına gerek var mı?		Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input checked="" type="checkbox"/>

3. Şifa Üniversitesi Etik Kurul Başvurusu Kararı

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 10.12.2014 tarih ve 63 nolu toplantısına sunulan araştırma dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup bilimsel ve etik ilkelere uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

4. Şifa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Üye Listesi

Prof. Dr. Hüseyin VURAL (Etik Kurul Başkanı)	Yrd. Doç. Dr. Nazım İNTEPE (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)
Prof. Dr. E. Alp ALAYUNT Üye	Prof. Dr. Yavuz AKBAS Üye
Prof. Dr. Hakan MOLLAOĞLU Üye	Prof. Dr. Serkan GÜÇLÜ Üye
Prof. Dr. Feriye ÖZGÜNER Üye	Doç. Dr. Mustafa GÖREGEN Üye
Yrd. Doç. Dr. Ömer DEMİR Üye	Yrd. Doç. Dr. İbrahim Eren AKÇİÇEK Üye
Yrd. Doç. Dr. Murat YALÇIN Üye	Avukat İsmail SARI Üye
Alaattin ŞAHİN Üye	Mehmet ÇELİK Üye

EK 2 Yazılı Onay Formu

(“Diyete Ceviz İlavesinin Kan Lipid Parametreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması “ konulu araştırma için)

1.Çalışmanın Amacı: Sağlıklı gönüllü bireylerin diyetlerine ilave edilecek cevizin, plazma lipid profil üzerine etkisini belirlemektir.

2.Çalışmanın Faydası: Bu çalışmanın sizin tedavinize doğrudan bir faydası olmayacaktır. Ancak bu çalışma sonunda bütün anlamlı sonuçlar halk sağlığı açısından referans özelliği taşıyacak ve beslenme alışkanlığı üzerine olumlu sonuçlar çıkacaktır.

3. İzlenecek Yöntemler: İstenildiği takdirde gönüllü kişiye sözlü olarak bilgilendirme yapılacaktır. Gönüllüyle kendisinin ceviz tüketimi 21 gün boyunca izlenecektir. Eğer bu çalışmada yer almak istemiyorsanız bunu sözlü olarak belirtmeniz yeterlidir. Gerekli gördüğü takdirde araştırmacı da sizi çalışma dışı bırakabilir.

4.Verilerin gizliliği: Araştırmaya katılmanız halinde size bir gönüllü kodu verilecek ve araştırmadan elde edilen bilgi ve bulgularda bu kod dışında kesinlikle sizinle ilgili başka bir bilgi kullanılmayacaktır. Bu çalışmada ulaşılan sonuçlar istendiğinde ilgili makamlara ve tıp alanında yayınlanan yurt içi ve yurt dışı dergilere toplu halde verilebileceği gibi talebiniz doğrultusunda sizinle de paylaşılacaktır.

5.Araştırmaya Katılan Gönüllüler: Rastgele 30 kişi seçilecek ve 21 gün boyunca her gün 30 gr düzenli bir şekilde ceviz tüketecektir.

6. Çalışmada uygulanacak ölçümlerle ilgili olarak siz ve sosyal güvencenizi sağlayan kurum mali yük altına girmeyecektir.

7.Çalışma Şifa Üniversitesi Bornova Eğitim ve Araştırma Merkezi’nde gerçekleştirilecektir.

8.Araştırmamız ile ilgili sorularınız için

Gönüllü Olur (Rıza) Formu: Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri önceden okudum. Bunlar hakkında bana sözlü ve yazılı açıklamalar yapıldı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Bu söz konusu çalışmaya kendi rızamla, baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, Soyadı:

Tarih:

İmzası:

Tel:

Proje Sorumlusu

Yetkilisi Adı,Soyadı:

Tarih:

İmzası:

EK 3 Gaz Kromotografisi

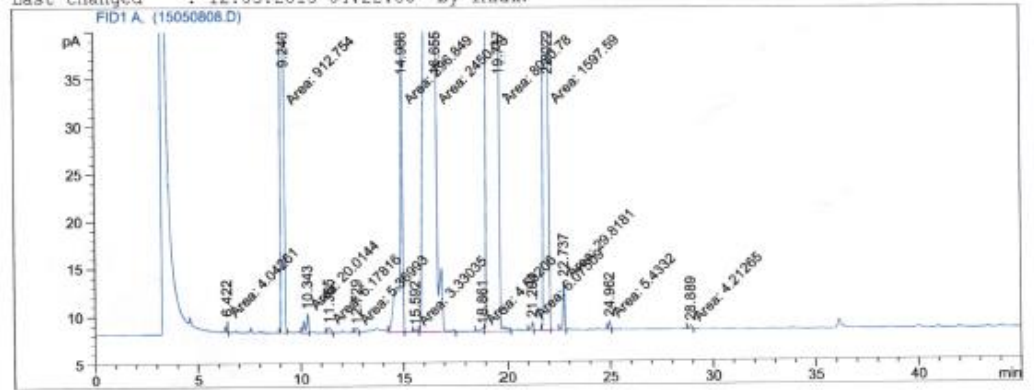
Data File C:\HPCHEM\2\DATA\15050808.D

Sample Name: CEVIZ YAGI

CEVIZ YAGI (08.05.2015 FATIH CESUR NUMUNE)

```

Injection Date : 08.05.2015 17:21:45
Sample Name : CEVIZ YAGI
Acq. Operator : EBRU
Acq. Instrument : Instrument 2
Method : C:\HPCHEM\2\METHODS\FAME.M
Last changed : 12.03.2015 04:22:08 by IMRAN
Location : Vial 1
Inj : 1
Inj Volume : Manually
    
```



Area Percent Report

```

Sorted By : Signal
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
    
```

Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	6.422	MM	0.0562	4.04261	1.19784	0.03022
2	9.240	MF	0.1026	912.75439	148.31296	6.82328
3	10.343	MF	0.1642	20.01444	2.03126	0.14962
4	11.385	MF	0.1838	6.17816	5.60099e-1	0.04618
5	12.729	FM	0.1823	5.36993	4.90866e-1	0.04014
6	14.986	MF	0.1594	296.84918	31.04328	2.21909
7	15.592	MF	0.1887	3.33035	2.94146e-1	0.02490
8	16.655	FM	0.4966	2450.09302	82.22500	18.31562
9	18.861	MF	0.2051	4.53206	3.68356e-1	0.03388
10	19.717	MF	0.3334	8030.78027	401.48001	60.03393
11	21.204	MF	0.1138	6.07509	8.89814e-1	0.04541
12	22.022	MF	0.1631	1597.58655	163.22458	11.94272
13	22.737	FM	0.0960	29.81815	5.17648	0.22290
14	24.962	MM	0.1020	5.43320	8.87386e-1	0.04062
15	28.889	MM	0.1694	4.21265	4.14526e-1	0.03149

Totals : 1.33771e4 838.59660

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında **Kastamonu** Tosya’da doğdu. 2003 yılında ilk ve orta öğrenimini tamamladı.

2007 yılında Tosya Anadolu Lisesi’nden mezun oldu. 2012 yılında Atatürk üniversitesi Gıda Mühendisi Bölümünden mezun oldu. 2014 yılında Şifa Üniversitesinde göreve başladı.