

Erzurum ve Çevresindeki Yerli Sağlam Şahıslarda Kan Total Kolesterol Miktarı Ve Çeşitli Faktörlerle İlgisi

Gülten GÜREL(x)

ÖZET

Biokimya Enstitüsünün çalışmalarından olan ve bölge hakkında, kolesterol değerlerini tesbit etmek gayesi ile yapılan bu çalışma, 173 sağlam Erzurumlu adult şahıs kan kolesterolü analiz neticelerini göstermektedir. Ortalama açlık total kolesterol miktarı, %137,75±28, 8 mg. bulunmuş olup, düşük olma nedenleri ve kolesterol miktarına tesir edebilecek, yaş, beslenme, cinsiyet, aktivite gibi faktörler ile ilgisi eleştirilmiştir. Bununla ilgili olarak kolesterol metabolizmasına da değinilmiştir.

Erzurum ve çevresi halkından, 173 sağlam adult şahısta, açlık total kolesterol analizi sonucu; genel ortalama değer % 137,75±28'8 mg. bulunmuş olup; bu bölge hakkında neden düşük miktar olduğu, kolesterol seviyesine tesir edebilecek faktörlerle ilgisi araştırılmış ve münakaşası yapılmıştır. Konunun daha iyi aydınlatılabilmesi için önce kolesterol metabolizmasından bahse dılmıştır.

Giriş :

Kliniklerde genellikle, yabancı memleketlere ait standart ölçülere dayanarak teşhis ve tedaviye karar verilmektedir. Halbuki biyolojik ve kimyasal elemanlara tesir edebilecek ırk, beslenme, ekonomik durum, iklim ve âdetler gibi faktörler mevcut olduğu düşünülürse, memleketimizin ve hatta

Erzurum'un standart ölçülerine göre karar vermekte büyük isabet olacağı muhakkaktır. Bu çalışmamız Biokimya Enstitüsünün, bölgemiz hakkında çeşitli standart kıymetlerin tesbiti hususundaki çalışmalarından biridir.

Kolesterol kimyası ve metabolizması hakkında genel bilgi :

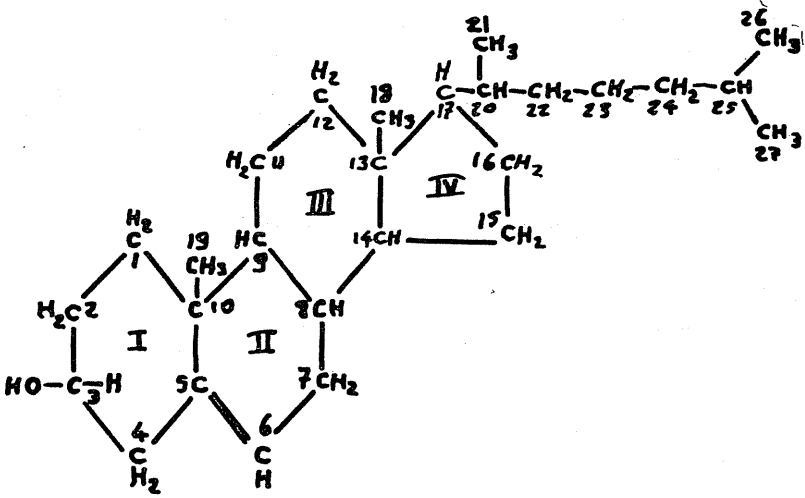
İlk defa 1775 yılında Conradi tarafından insan safra taşından elde edil-

miş olan (51) kolesterol, sterollerin en önemlisidir. Safrada çok miktarda bulunmasından dolayı 1815 yılında Chevreul (45) safra=Koleden türeyen "Kolesterolin" ismini vermiştir.

Şekil No. I.: Kolesterolün kimyasal formülü (17)

Siklopentanoperhidro fenantren (=Steran) halkasından ibaret olan esas yapıda, halkalar trans-trans-trans-trans durumunda olup, 5-6 karbon atomları arasında bir çift bağ ve 3 cü karbondada bir hidroksil kökü ihtiva eder.

Çift bağ hidrojenleri ve halojenleri bağlar. Hidroksil (-OH) kökü ise serbest veya yağ asitleri ile esterleşir. Kolesterolün kimyasal özellikleri bu gruptan ileri gelir (2,7,9,45,51). Kolesterol suda, asitte, alkalide erimez. Organik eriticilerde sıcak alkolde, ve yağlarda erir. Pek zayıf elektrik ileticidir. Bu özelliğinden dolayı beyinde yalıtıcılık ödevini üzerine almıştır. Kolesterol beyinde çok miktarda bulunur. Beyinde hasil olan ve taşınan impulslar ise elektriksel özelliktedir (17,45, 51).



Şekil : 1 Kolesterolün kimyasal formülü (17)

Kolesterol metabolizması ç

Normal bir diyet takip edildiği zaman, besinlerle alınan kolesterolün günlük miktarı takriben 300-900 mg kadar olup (51), kolesterolü zengin diyetle beslenildiğinde bu miktar 1500 mg'a yükselir. Günlük barsak absorpsiyonu ise 500 mg'ın altındadır (49). Kolesterolün absorpsiyonu kati olarak bilinmemekle beraber bazı faktörlere tabidir. Safra asitleri, gıdada yağların

yeterli miktarda bulunması emilimi kolaylaştırır. Pankreas kolesterol estera, besindeki kolesterolü emilime uygun oranda estersizleştirir, Emilim ince barsak villusları tarafından yapılır. Kolesterol önce hücre zarının lipid kısmında erir. Sonra mikrozom, oranda mitokondriaların lipoproteinlerine geçer(51). Kolesterol barsak mukoza hücresinden diğer lipidlerle beraber, şilomikron ve lipoproteinler halinde şilusa karışır. Meydana gelen şilomik

ronların zarlarında % 4,8, iç kısımlarında ise % 0,6 oranında kolesterol mevcuttur(52). Zardaki kolesterolun büyük bir kısmı oleik ve palmitik asitlerle esterleşmiştir (14,48). Lenf mayiindeki kolesterol de esterleşmiş veya serbest halde bulunur. İzotop kolesterol ile yapılan çalışmalara göre diyetle alındıktan bir saat sonra, kanda maksimum seviyeye varır. Sonra azalarak normal sınıra iner. Yemekten 8-10 saat sonra kanda kolesterol miktarı % 130-300 mg, Ortalama %180 mg dir. 3/4 ü yağ asitleri ile esterleşmiş, 1/4 ü ise serbest halde bulunur. İzotop denemeleri ile, normal insan serumundaki kolesterol moleküllerinin yarı ömrünün 8 gün olduğu anlaşılmıştır(51). Emilim ile alınan kolesterolun en büyük kısmı karaciğere ve ufak bir kısmı dokulara dağılır. Kolesterolun steran halkası insan vücudunda yıkılamaz. Ancak yan kol izokaproik aside kadar kısılabılır. Gerçekten izotop C¹⁴ ile işaretli kolesterol farelere verilip yeter bir süre sonra hayvanın organları incelendiğinde, %90 kolesterolun satraya, geçtiği' bununda % 90 nının safra asitlerine çevrildiği görülmüştür. İnsan safrasında en çok bulunan maddeler: Dihydroxycholic asit, cholic asit' fosfolipidler, protein, kolesterol ve bilirubindir(48). Bununla beraber hiperkolesterolemi hallerinde, kolesterol miktarı ile safra asidi teşekkülü arasında sıkı bir ilgi bulunmamaktadır. Çünkü bu gibi hallerde safrada ve serumda safra asidi miktarları yükselmemektedir.

Emilim kolesterolunun % 10 nu, bazı steroid hormonlarının yapısında kullanılır. meselâ böbrek üstü bezin-

deki bir ferment kolesterolun yan kolunu yıkar, ve progesteronun ön maddesi olan bir steroidi hasil eder. Kolesterol ilgili steroidler: Koprosterol, Dihidrosterol 7- dehidrosterol, Ergosterol ve Fitosterollerdir. Zaten kolesterol safra asitleri, korteks ve korpus luteum hormonları, D₂ ve D₃ vitaminlerinin ön maddesi olarak biyolojik öneme sahiptir. Steroller hücrenin bütün fraksiyonlarında bulunur. Kolesterol hücrede zar yapısına girer. Monomoleküler kolesterol filimleri ve leşitin, lipidleri geçiren zar teşekkülünde rol oynar. Kolesterol hücrede özellikle serbest halde bulunur. Beslenmeye bağlı olarak değişiklik göstermez. İleri derecedeki beslenme bozukluklarında bile kolesterol miktarında bir direnme vardır(51).

Kolesterol vücuttan safra ile itirah edilir. Normal hallerde günlük itirah miktarı 2 gram kadardır. Barsağa gelen kolesterolun bir kısmı reabsorbe edilir. Karaciğere gider. Kalan kısmı bakteriler tarafından Koprosterol ve dehidrosterole indirgenir. Koprosterol hiç emilemez.

Bazı hallerde safra kesesi mukozası tarafından safradaki su ve safra asitleri emilir. Geriye kalan kolesterol kristalleşerek çöker. Safra taşları meydana gelir. İnsan safra taşları sırf kolesterolden meydana gelmiştir, az miktardaki bilirubin ilede boyanır.

Kolesterol insan organizmasında, bütün dokulara dağılmıştır. Adult insan organizmasında 140 gram kadar kolesterol bulunduğu ve dokulara % 0,1-10 gibi değişik oranlarda dağıldığı bilinmektedir(19,34,45). Koleste-

rolün çeşitli dokularda ne miktarda bulunduğu tablo No:-I de gösterilmiştir.

İnsan plasmasında kolesterolün çoğu lipoproteinlerle bağlı haldedir. Bu sebeple protein ihtiva etmeyen sıvılarda kolesterol bulunmaz. Serebrospinal mayi de eser miktarda protein ve % 0,24-0,50 mg kadar da kolesterol mevcuttur(9). Eritrositler serbest kolesterol ihtiva ederler. Eritrosit membranlarında da kolestrol vardır. Lisolesitin ve saponinler kolesterol ile birleşerek hemolize sebep olurlar(51).

Organizmada endojen kolesterol sentezi :

İnsan ve sıcak kanlı hayvanlarda kolesterolün büyük kısmı endojendir. Karaciğer barsak ve deride aktif sentez vardır. Over, testis adrenal kortekste de sentez yapılır. Retikülüm ve histiyositlerde sentez daha çoktur. Serum kolesterolü karaciğer de meydana gelir. Radyoaktif asetat ile yapılan

deneyler sonucunda serbest kolesterolün süratle, ester kolesterolün ise daha yavaş olarak, karaciğer de meydana geldiği anlaşılmıştır. Vucutta karbonhidratların, yağ asitlerinin ve bazı amino asitlerin yıkılmasından asetil KoA teşekkül eder. Asetil KoA kondansasyonu ile kolesterol sentez edilir (17,45,48,51).

Kolesterol sentez, ve diyet :

Karaciğer de kolesterol sentezi diyet kontrolüne bağlıdır. Barsak, cilt ve diğer dokularda böyle değildir, Gould ve Taylor'a göre diyetle bol kolesterol bulunduğu zaman karaciğerde kolesterol sentezi azalır. Kolesterolü az diyetle beslenenlerde ise artar (II, 48, 51).

Bhattathiry ve Siperstein, şahıslara, günde 3-4 gram kolesterolü yumurta yedirmek sureti ile vermişler, müteakiben karaciğer biopsisi yapmışlardır. Neticede işaretlenmiş asetatların kolesterole dönüşünün azaldığını

Tablo No. I.

70 kg. adult bir erkekte 140 gr. kadar kolesterolün dokulara dağılımı (19,45) :

Dokunun ismi	Dokunun ağırlığı (gram)	Kolesterol Miktarı	
		(yüzde)	(gram)
Sindirim kanalı	2500	0,15	3,8
Kalb, akciğerler, Böbrekler, dalak, kan damarları	2000	0,25	5,0
Karaciğer	1700	0,3	5,1
Kan	5400	0,21	11,3
Adele	30000	0,1	30,0
Beyin ve sinir sistemi	1600	2,0	32,0
Adrenal bezler	12	10,0	1,2
Diğer bezler	100	0,2	0,2
Kemik iliği	3000	0,25	7,5
Bağ ve adipoz doku mayileri	12000	0,26	30,2
Deri	4200	0,3	12,6
İskelet	7000	0,01	0,7

tesbit etmişlerdir (II). Kolesterol sentezinin kademelerinden biride, mevalonik asittir(48). Fimognori ve Rodwell'e göre mevalonik asit sentezindeki blokaja fazla kolesterol verilmesi sebeb olmaktadır(24,48).

Sentez perhiz ve açlıkla da azalır. Bol karbonhidratlı ve yağlı diyetlerle artar(17,48,51).

Bronte ve Stewart çalışmalarında, doymamış yağ asidi ile beslenen hayvanlarda, plasma kolesterolunun azaldığını, doymuş yağ asidi ile beslenenlerde arttığını tesbit etmişlerdir(16). Bu durum insanlarda da aynıdır (6,13,17,18, 48,51).

Hayvani yağ yerine nebati yağ yenirse serum kolesterolu düşer (1, 15,31'10). Rockefeller Enstitüsünde insana diyetle tek yağ vererek plasma kolesterol miktarını incelemişler(I); mısır yağı verilince kolesterolde minimal düşme olduğunu, aynı düşmenin, ayçiçeği, pamuk yer fıstığı ile de elde edildiğini tesbit etmişlerdir(1,10,15,31, 32). Domuz, hurma, tereyağı, hindistan cevizi yağı, sığır yağı ile denemeler tekrarlanmış ve kolesterol seviyesinde artma müşahade edilmiştir. Serum kolesterolu üzerine diyetin tesiri umumiyetle iki hafta sonra görülür, ve sekizinci haftada sebat eder(12). Bu durumun izahı şu şekilde yapılabilir: Diyet yağlarının bileşimlerindeki yağ asitleri farklıdır. Doymamış yağ asitlerini ihtiva eden ve iodin kıymeti yüksek olan yağlar kolesterol seviyesini düşürür (mısır yağı, zeytinyağı, fındık yağı, ayçiçeği yağı, balık yağı gibi) Doymuş yağ asitlerini ihtiva eden ve iodin kıymeti düşük olan yağlar kolesterol seviyesini yükseltir. (Tereyağı,

erimiş iç yağı, piliç yağı, margarinler gibi).

Kolesterol sentezi ve alkol :

Alkollü içki kullananlarda : kolesterol sentezi, asetaldehid ve asetil KoA yolu üzerinden hızlanmakta ve artmaktadır(50).

Vücúta safra asidi birikmesi olursa, asetatın kolesterole dönüşü ve kolesterolun safra asitlerine dönüşü azalır(51).

Hormonların kolesterol sentezine etkileri :

Hipotiroidide, kolesterol miktarı artar. Boyd'a göre kolesterolun sentezi katabolizmasından daha fazladır(48).

Ostrojenler, serum kolesterolunu, kolesterol lipid oranını, aşağı dansiteli lipoproteinin, yüksek dansiteli pipoproteine oranını düşük tutar(48).

Oliver ve Boyd, genç kadınların menstruasyon siklusunda yaptıkları araştırmada, ovulasyon ve tam menstruasyondan önce plasma kolesterol esterlerini ve fosfolipidleri düşük bulmuşlardır, Bu iki periyorta da osriogen maksimum seviyededir(13,39).

Gebelikte plasma kolesterolu yükselir. Otuzikinci haftada en fazla olup normalin % 20-25 i kadar artar(21). Sonra yavaş yavaş düşer, laktasyonda sekonder bir yükselme gösterir(48).

Oral kontraseptik alan kadınlarda ilacın kesilmesi ile normale dönen hiperkolesterolemiler olmaktadır(8).

Ağır fizik ekzersiz sonunda serum kolesterol miktarı düşmektedir. Gopalan ve Ramanathan Hindistan ordusundan subay ve asker grubunda yaptıkları denemelerde bu sonuca var-

mişlardır. İki gruba aynı yağ diyeti vermişler ve subay grubunda %201 mg, asker grubunda % 144 mg. kolesterol değerleri elde etmişlerdir(25).

Patolojik olarak kanda kolesterol miktarının artması(21) :

I— Karaciğer Hastalıklarında :

1) Tıkanma sarılıkları (Basit biliyar tıkanma, kolanjiolitik biliyar tıkanma, ufak biliyarkanalarda tıkanma ile beraber bazı toksik hepatitler)

2) Hepatik glikojen depo hastalıklarından (Von Gierke hastalığı)

3) Orta derecede enfeksiyon hepatit ve hafif portal siroz

II— Böbrek hastalıklarından nefrozda

III— Pankreatik hastalıklar(Pankreatektomiden sonra, bazı kronik pankreatitis vakaları, İnsulin yetmezliği= Diabetes mellitus v.b. gibi).

IV— Tiroid hastalıkları (Hipotiroidizm ve miksodemde % 200 mg dan fazladır, Fakat malnutrisyonla beraber ise normal kolesterol değerleri görülebilir.)

V— Ksantomatozide

VI— İdiyopatik hiperkolesterolemide

VII— Ateroskleroziste

Patolojik olarak kolesterolün kanda azalması(21) :

I— Karaciğer hastalıklarında (ağır harabiyet olan vakalar)

1) Terminal portal siroz

2) Akut ve subakut hepatik nekroz,

3) Cinchophan, chloroform, karbontetraklorur, fosfora bağlı karaciğer harabiyeti,

4) Ağır hepatik konjestiyonla beraber konjestif kalb yetmezliği,

5) Karaciğer harabiyeti ile beraber olan enfeksiyonlar (viral, hepatit, sarı atrofi, leptospiral enfeksiyonlar)

II— Açlıkta,

III— Terminal üremide,

IV— Ağır sepsiste,

V— Hipertiroidizmde,

VI— Bazı steatore vakalarında,

VII— Kortizon ve ACTH tedavisinde,

VIII— Anemide :

1) Pernisiöz anemide kolesterol düşüktür. Tedavi sırasında-retikülosit sayısı artması ile beraber kolesterolde de artma görülür.

2) Hemolitik anemi,

3) Ağır hipokrom anemi,

Not: Serum kolesterolu aplastik anemide ve kanamalardan sonra düşmez.

IX— Hemofilide,

X— Triparanol, 24-dehydroxysterol sentezini inhibe ederek serumda azalmasına sebeb olur.

XI— Clofibrate (ethyl-p-chlorophenoxyisobutyrate) ve androsterone kombinasyonları serum kolesterol ve trigliserit seviyesini düşürürler.

Kolesterol ile aterosklerozisin ilgisi:

Aterosklerozis sağlık yönünden önemli ve etyolojisinde çeşitli etoriler ileri sürülmüş bir hastalıktır. Yakın zamanlara kadar aterogenesis kan lipidleri ve bilhassa kolesterol itham edil-

miştir. Damar cidarında ateroma denen fibroz plaklarda ester kolesterol ve sfingomiyelin fazla miktarda birikir(48). İzotop denemeleri göstermiştir ki, plak kolesterolu plasma kolesterolundan türemiştir. Aterogenesisiste kolesterolun rolü, vücudun onu transport ve metabolize etme kabiliyetine ve kolesterolun hududlu erirliğine bağlıdır(48). Aterosklerotik damarların normal damarlara nazaran 6-7 defa daha fazla kolesterol ihtiva ettiği gösterilmiştir. Aşırı derecede kolesterol ile beslenen tavşanlarda ateroskleroz teşekkülü dikkati kolesterol metabolizmasına çıkmıştır. 60 yıllık çalışma sonucu tavşanlarda deneysel yolla ateroskleroz meydana getirilmiş ve bu tavşanlarda, plasma, lipid ve kolesterol seviyesinin arttığı tesbit olunmuştur. Torasik aorta da patolojik değişiklikler husule gelmektedir(48).

Westlund ve arkadaşları 6639 Norveçli erkekte, otopsi, EKG, Transaminaz tayinleri ile beraber yüksek kolesterol seviyesi bulmuşlardır. Zahiri sağlam görünüşlü populasyonlarda, plasma lipid seviyesinin, koroner kalb hastalıkları insidansı ile ilgili olacağı ifade edilmektedir(46).

Özet olarak, aterogenesisiste çeşitli araştırmacılar üç çeşit teori ileri sürmüşlerdir :

1- Fazla kolesterol damar cidarında infiltre olur.

2- Esas bozukluk damardadır; orada kolesterol toplanmaktadır.

3- Kan lipidleri fazlalaşınca pıhtılaşmaya meyil artar ve fibrinolitik enzimler, yağlar tarafından ihnibe edilirler.

Aterogenesisiste lipidlerin rolü mü-nakaşalıdır. Arteriyal duvardaki lokal yaralanma ve bu yaralanmaya karşı damar duvarının reaksiyonu birinci derecede önemlidir. Yaralanma sebebi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Çok iyi bilinen taraf arterlerin yüksek tazyikli anafolu kan akışına maruz kalmaları ve neticede aterosklerotik değişikliklerin meydana gelmesidir.

Lindsay ve Chaikoff insan harici en gelişmiş memelilerde yaptıkları çalışmalarda, intimada lipid infiltrasyonu ile beraber olmayan, aterosklerozisi teyit eden patolojik değişiklikler göstermişlerdir.(35).

Sonuç olarak belki de , kanda artan lipidler, bilhassa kolesterol, kalb damar hastalıklarına sebeb olmamakta, fakat bu hastalıkları meydana getiren sebepler kan kolesterol seviyesindedeyükseliş husule getirmektedir. Henüz kolesterolün rolü tam olarak aydınlatılamamıştır(29,33).

Kolesterolun diabetes mellitus ile ilgisi :

Diabette hiperkolesterolemi meydana gelmektedir. Bu olayın biokimyasal izahı şu şekilde yapılabilir :

Hücrede karbonhidrat, yağ ve proteinin yek değerine geçişteki köprü asetil KoA ve sitrik asit siklusudur. Mitokondriada aseto asetil KoA, mitokondriya dışında Malonil KoA yolu ile yağ asitlerinin teşekkülü olur. Bu yolun işlenmesi için TPNH 2 nin temini, glikoz yıkımında bir yol olan pentoz-fosfat siklusunun normal olarak işlemesi ile mümkün olur (2, 5, 27, 55, 51). Diabette gerek sitrik asit ve gerekse pentoz-fosfat sikluslarının dönüş hızının yavaşlaması, aksaması ile asetil KoA aseto

asetil KoA, kademelerinde birikme olur. Diabette insulin açığı dolayısıyla, kolesterol sentezinin bu ön maddeleri sarfedilmediği için kolesterol sentezinin arttığı düşünülmektedir(48). Diabette glikosüri sebebiyle karbonhidratın önemli bir kısmı enerji kaynağı olarak kullanılamaz. Enerji kaynağı olarak lipidlerden faydalanılır. Yağ mobili-

zasyonu artar. Diabetik lipemi depo yağlarının fazla mobilizasyonu neticesi bir nevi transport lipemisi olarak düşünülmektedir(37,43) Diabette hiperkolesterolemi, başlı başına lipid metabolizması bozukluğu olmaktan ziyade şeker utilizasyonunun aksaklığına bağlı bir dengenin iflasıdır.

Metod ve materyel :

Erzurum ve çevresinde yaşayan, sağlık yönünden hiçbir şikâyeti olmayan 173 yerli adult şahısların önceden hazırlanmış anketlere yaş, cins, ağırlık, boy, mali güç, aile nüfusu, mesleği, ailevi ve şahsî hastalıkları, beslenme durumları kaydedilmiş; çalışma şartlarına uygun olanların fizik muayeneleri yapılmış; normal olanlardan sabah saat 7-8 arası kan alınmıştır. 101 kadın ile 72 erkekte aç karnına alınan kanlarda Modifie Sackett metoduna göre total kolesterol tayini yapılmıştır(3). Beslenmenin, cinsin, yaşın, aktivitenin kolesterol seviyesi üzerine etkileri incelenmiştir.

Her şahsın ne miktarda hangi gıdaları yediği, yenen yağın cinsi ve miktarı, şahsın vücut ölçüleri ve aktivitesi, geliri, aile nüfusu ve bölgenin genel olarak beslenmesi dikkate alınarak, çalışmaya alınan şahıslar tam ve kifayetsiz beslenme olmak üzere iki grupta yaşlarına göre dokuzar yaş olmak üzere beş yaş grubunda; ve şahsın günlük kalori ihtiyacı ile mesleğine göre sarfettiği enerji literatürde verilen standartlar göz önüne alınarak (17,18) düşük, orta, ağır aktivite gösterenler olmak üzere üç grupta tetkik olunmuştur.

Neticeler istatiki analize tabi tutulmuş, ortalama değerleri, T testi ile önemlilik kontrolü ve varyans analizi ortalamalar arası farkın önemi metodu ile gruplar arası ilgi tesbit ve kontrol edilmiştir(27,41).

Bulgular :

I- Genel kitle, kadın ve erkeklere ait açlık total kolesterol ortalama değerleri, vaka adetleri tablo no: II de verilmiştir. % mg kolesterol değerlerinin dağılımları grafik no: I-II-III de gösterilmiştir.

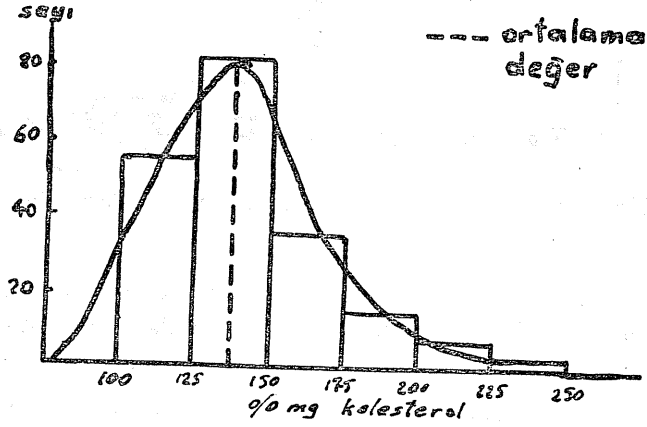
Tabloda görüldüğü gibi iki cins arasındaki kolesterol ortalamaları arası fark % 6'05 mg olup, bu fark istatistiki olarak önemli değildir ($t=1,3$; $p>0'05$). Yani cinsiyet, kan açlık kolesterol miktarına tesir etmemektedir.

2- Postprandial olarak 18 normal şahısta kolesterol tayini yapılmış ve ortalama değer % 147+33 mg bulunmuştur. Açlık ve tokluk ortalamaları arası fark %10 mg. olup, bu fark önemsizdir($t=1,21$; $p>0,05$). Ohalde yemek kolesterol seviyesini etkilememektedir.

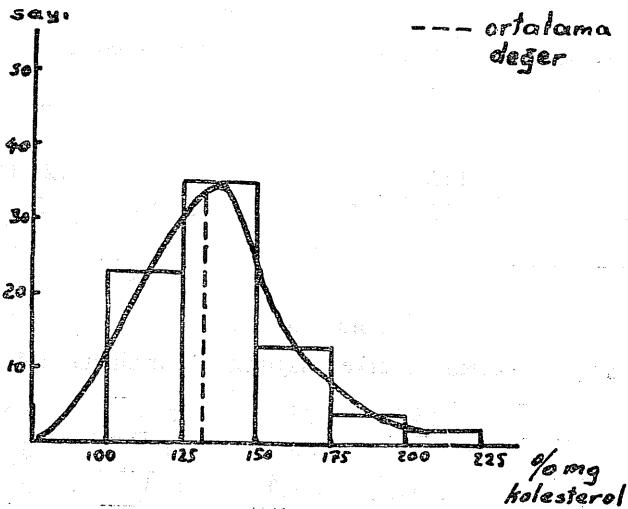
Tablo No. II.

Genel kitle, kadın, erkekte elde edilen açlık total kolesterol değerleri

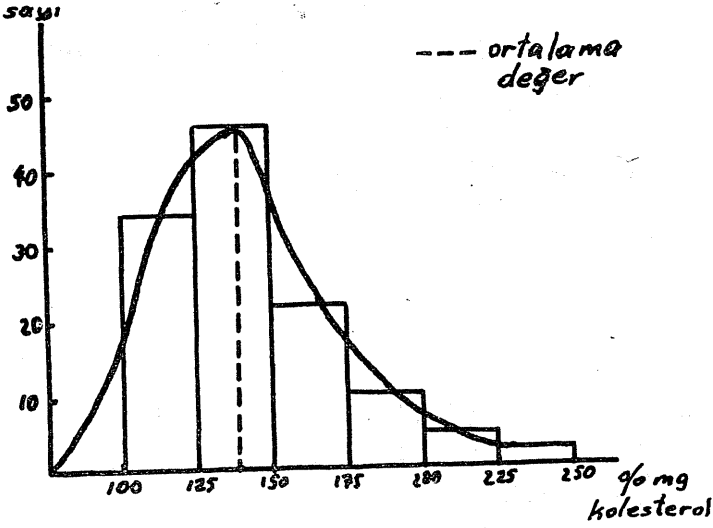
Gruplar	Vaka sayısı	ortalama değer (%mg)	standart deviasyon	standart hata
Genel kitle	173	137,75	± 28,8	2,2
Kadın	101	139,70	± 27,8	2,8
Erkek	72	133,75	± 25,1	2,9



Grafik No. 1 : % mg kolesterol değerlerinin genel kitleye göre dağılımı



Grafik No. 2. : % mg kolesterol değerlerinin erkeklere göre dağılımı



Grafik No. 3. : % mg kolesterol değerlerinin kadınlara göre dağılımı

3- Yaş gruplarına ait vaka sayıları ve bunlara ait ortalama değerler tablo no: III de gösterilmiştir.

Yaş grupları ortalamaları arası farklar "varyans analizi ortalamaları arası farkın önemi metodu" uygulanarak incelenmiştir. Yaş grupları arası farklar da istatistiki yönden önemli değildir ($G=20; p>0,05$).

4- Her yaş grubunun kadın, erkek ortalaması vaka adedi tablo no: IV te gösterilmiştir.

Tablo No. III

Çeşitli yaşlarda açlık kan total kolesterol seviyelerini gösteren değerler

Yaş grupları	16-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Vak'a sayısı	75	37	29	9	18
Kolesterol (%mg)	142,8	133,8	136,1	127,3	143
Standart deviasyon	±32,9	±23,5	±22,9	±12,2	±27,3
Standart hata	3,8	8,36	4,2	4,9	7,29

Tablo No. IV.

Yaş gruplarına göre kadın ve erkek sayıları ve ortalama değerleri

Yaş grupları		15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Erkek	Vaka no	46	19	18	6	8
	Ortalama değer (%mg)	150,8	137,9	141,3	143	143
Kadın	Vak'k no	29	18	11	3	10
	Ortalama değer (%mg)	135,5	135,7	133,8	138	156,6

Erkek kolesterol ortalamalarında yaşla beraber artma göze çarpmaktadır. Fakat I ve 5 inci ortalamaları arası fark % 21,1 mg olmakla beraber istatistiki yönden önemsiz bulunmuştur ($t=1,764$; $p> 0,01$).

5- Aktivitelerine göre gruplanmalar, vaka sayıları genel olarak ve cinslerine göre ortalama değerler tablo V te gösterilmiştir.

Genel kitlenin, aktivitelerine göre ayrılan bu üç grup ortalamaları arası farkta "varyans analizi metodu" ile incelenmiş ve istatistiki yönden önemsiz bulunmuştur ($G=12,84$; $p> 0,95$).

6- Beslenme ile total kolesterol arası ilgi tablo no: VI da gösterilmiştir.

Tablo No. V.

Aktivite gruplarına göre total kolesterol değerleri

Aktivite Grupları	Genel kitle		Kadın		Erkek	
	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)
Düşük	17	141,35	7	159,7	10	228,5
Orta	115	138,76	85	162,4	31	139
Ağır	38	133,52	7	132,4	31	136,7

Tablo No. VI.

Tam ve kifayetsiz beslenenlerde açlık total kolesterol değerleri

Gruplar	Genel kitle		Kadın		Erkek	
	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)	Vaka sayısı	Ortalama değer (%mg)
Tam Beslenen	114	139,31	69	155	55	156,8
Kifayetsiz beslenen	56	136,75	30	138,8	26	138

Genel kitlenin tam ve kifayetsiz beslenenler arasındaki farkı olan % 2,56 mg lık miktarda önemsizdir ($t=0,707$; $p 0,05$)i Yani beslenmenin kolesterol seviyesine tesir etmemesi gibi bir durum ortaya çıkmaktadır. Fakat bizim sınıflandırmamız sadece total beslenmeyi ifade etmektedir.

Bulguların müinakaşası ve sonuç :

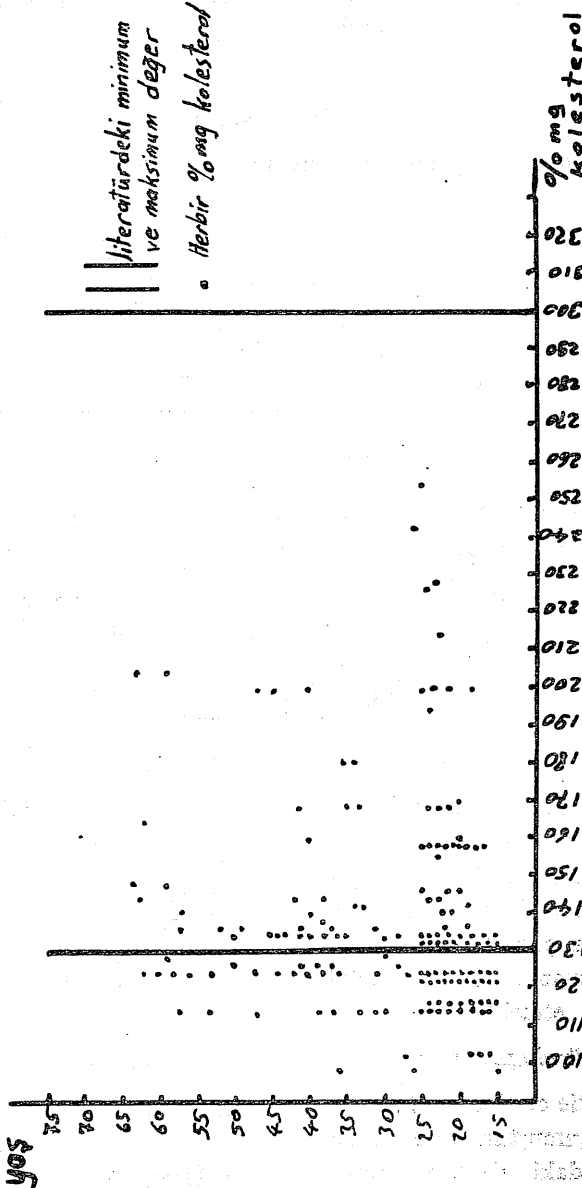
I— Genel kitle ortalaması % 137,2 + 28,8 mg bulunmuştur. Literatürün tetkikinde aşağıdaki değerler rapor edilmektedir.

Yazar :	Açlık total kolesterol ortalaması (% mg) :
Cantarow(17)	140-260
Bray(6)	150-270
White-Handler(46)	130-260
M.Yenson(51)	130-300
K.Araz(2)	
West-Todd(45)	150-250
Cecil-Loeb(7)	130-260
V.Müderrişoğlu(37)	140-275
M.Torunoğlu(44)	Kadın ort.: 162, Erkek ort.: 267
K.Özkan(42)	Kadın ort.: 236, Erkek ort.: 199
K.Özer(40)	204
M.Atasaungil(3)	140-260

Muhtelif yazarlara göre minimal ve maksimal değerler göz önüne alınırsa, total kolesterol değerleri % 130-300 mg. arasında değişmektedir. Erzurumdaki bulgular ise bu değerlerin alt hududu civarındadır. Grafik no:

IV de bu husus daha açık olarak gösterilmiştir.

Grafik No. IV: Genel kitle total kolesterol ortalamalarının yaşlara göre dağılımı ve literatür değerleri ile mukayesesi



Grafik No. IV.

Bulgularımız, Kars bölgesinde yapılan çalışmanın sonuçları ile yakınlık göstermektedir(44).

Kolesterol miktarının bu bölgede düşük olmasına sebep olarak birkaç faktör ileri sürülebilir:

Beslenmenin ayrıntılı yönleri önemli birer faktör gibi görülmektedir. Gıda ile fazla yağ yiyimi, karbonhidrat yenilmesi, kan kolesterol seviyesini arttırmaktadır; açlık ve perhiz ise karaciğerdeki sentezi azaltmaktadır (17, 48,51). Hayvani yağ yerine bitkisel yağ yiyenlerde plasma kolesterol miktarı azalmaktadır(1,10,16,31,32). Bitkisel yağlar doymamış yağ asitleri ve bilhassa linoleik, linolenik, araşidonik asit ihtiva ederler(33). Yağın hayvani veya bitkisel menşeyli olmasından daha ziyade, doymamış yağ asitleri ihtiva etmesi önemlidir. Örneğin Eskimoların gıdalarının büyük çoğunluğu balıktan elde edilir. Eskimolarda kan kolesterolü %140 mg bulunmuştur. Buna mukabil Çinli ve Okinawalıların gıdalarının % 90 nını sebzeler teşkil eder. Kolesterol miktarları %130-140 mg civarında rapor edilmiştir(13,18). Gıda ile alınan yağ miktarı kolesterol seviyesi de yükselmektedir. Fazla yağ yiyen milletlerin kan kolesterolünün yüksek olduğu, bu milletlerden U S A ve İngilterede ortalamının % 180 mg in üstünde bulunduğu buna mukabil az yağ yiyen Hintliler, Bantular arasında kolesterol seviyesinin % 120-130 mg civarında bulunduğu müşahade edilmiştir(33). Yenen yağların büyük kısmı doymuş yağ asitlerinden müteşekkil ise (Kanada, Finlandiya, USA gibi) kan kolesterol seviyesi bulunmaktadır(33). Doymamış yağ asitleri ihtiva eden yağlarla bes-

lenenlerde serum kolesterol miktarı düşmektedir(2,12,13,16,17,48,51).

Dünya milletleri ile mukayeseli istatistikler, memleketimizdeki beslenmenin çeşitli yönleri ile kifayetsiz olduğunu ortaya koymaktadır. 1963 yılında Türkiye'de insan başına düşen yağ miktarı 6,1 kg dır. Hollanda da ise 29,3 kg olduğu kayıtlıdır(28). Senelik miktarların az olması yanında zengin ve fakir halkın yağ yiyimi mukayese edilirse birçok şahısların az miktarda yağ yediği ortaya çıkar.

Kolesterolun bu bölgede düşük bulunmasına soğuk iklimin ikinci bir etken olduğu ileri sürülebilir. Değişik coğrafi bölgelerde yaşayan şahısların ve hayvanların metabolik hızları üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki: soğuk bölgede yaşayanların metabolizma hızları % 5-20 oranında artmaktadır(26). FAO raporuna göre, ortalama 10° C ısıdan itibaren ısıda her 10° C azalma için enerjide %3 artma meydana gelmektedir(22). Soğuk tirotropin sekresyonunu stimüle eden en iyi faktörlerden biridir. Tirotropin artışı ile bazal metabolizmanın yükselişi organizmada birbirini takip etmektedir(26). Diğer taraftan tiroid sekresyonunun artışı serum kolesterol seviyesine tesir ederek belirli bir hipokolesterolemi meydana getirdiği açıkça bilinen bir gerçektir(26,43,48,51). Erzurum bölgesinde yüksek irtifanın mevcut olduğu, ve senenin 8-9 ayında soğuk mevsim hüküm sürdüğüne göre, soğüğün şahısları etkilemesi muhtemeldir. Her ne kadar soğüğün strez siri, giyim ve ısınmanın yeterli oluşu ile ortadan kaldırılabilir(48) ise de bu bölge hakkında giyim ve ısınmanın yeterli olmadığını da söylemek mümkündür.

Ayrıca ırksal ve ailevi faktörler akla gelebilir. Araştırmamıza dahil edilen şahısların yerli halktan olmasına bilhassa dikkat edilmiştir. Anketlerimize göre herediter hiperkolesterolemeye rastlanmamıştır.

2- Açlık ve tokluk kolesterol ortalamaları arası fark önemsizdir. Yani yemeğin kan kolesterol seviyesine tesiri olmamaktadır. Bu bulgumuz literatüre uymaktadır(44,48). Çünkü yağ bakımından zengin bir yemeği müteakip kolesterol yükselişinde artma yok denecek kadar azdır. Yemekten sonra çok düşük dansiteli lipoprotein fraksiyonunda artma görülür. Kolesterol ise bunlarda az miktardadır(48). Diğer taraftan serum kolesterolu üzerine değişik diyetin tesiri umumiyetle iki hafta sonra görüldüğü ve sekizinci haftada sebat ettiği rapor edilmiştir(1,10,15,31).

3- Bulgularımıza göre, ekonomik duruma bağlı beslenmenin plasma kolesterol seviyesine tesir etmediği kanısı uyanmaktadır. Bu bulgu Ancel ve Key'in öncü olduğu çalışmalara uymaktadır(39). Bu epidemiyolojik çalışmalar birçok memleketlerde yapılmış, kolesterol seviyesi zengin halka daha yüksek bulunmuştur(20,22,30,39.)

4- Açlık kolesterolu ile cinsiyetin ilgisi olmadığı sonucuna varılabilir. Nitekim Kars bölgesindeki çalışmada da aynı netice elde edilmiştir(44).

5- Genel kitle ortalaması olarak yaş ile kolesterol arasında ilgi bulunmamıştır. Yaş gruplarına göre kadında ve erkekte kolesterol ortalamaları incelenirse; erkekte yaşla beraber aritmetik ortalamaya artma göze çarpmaktadır. İstatistiki olarak önemsiz olan bu bulgumuz Kars bölgesindeki

çalışma ile benzerlik göstermektedir(44). Buna rağmen erkeklerde 50-60 yaşlar kadar tedricen artma; kadında ise menapozdan sonra artma olduğunu ifade eden raporlar vardır(48).

6- Aktivite arttıkça kolesterol seviyesinin düşüşü aritmetik ortalama olarak tesbit edilmiş; fakat istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur. Bulgumuz Gopalan ve Ramanthan'ın çalışmalarında elde ettikleri sonuçlara uymaktadır(25,36).

Summary

This research, which is one of the studies of Biochemistry department, and has been done with the aim of standardizing the cholesterol value among the inhabitants of this area, shows the results of the analysis of the blood cholesterol of 173 healthy adults in Erzurum, The average amount of fasting cholesterol is 137,76+28'8 mg %. The causes of cholesterol being low and relation between the cholesterol with age, nutrition, sex, and activity has been discussed. In-relation to this, the cholesterol metabolism has been mentioned.

Yararlanılan Kaynaklar

- 1- Ahrens, E. et al: Lipids, Trans: Assn. Am. Physi 74:134,1961
- 2- Araz, K.: Tıbbi biokimya (Lipidler), Ankara, A.Ü.Basımevi, 1050
- 3- Atasagungil, M.: Klinik lab. ve araştırma metodları, Ankara, A. Ü. yayını, 1962.

- 4- Aysu, İ.: Türkiyenin yağ ihtiyacı, Türkiyede yağ sanayii semineri, 1964
- 5- Bayram, Ş.: Diabet ve hiperkolesterolemi, Ankara N., Hast., Bülteni, sayı 6, 1964.
- 6- Bauer, J.; Ackerman, P., Toro, G.: Bray's Clinical laboratory methods, VII ed., Saint Louis, The C. V. Mosby Company, 1978, s. 372.
- 7- Beeson, P.B., McDermott, W., Cecil-Loeb: Textbook of Medicin, II ed, 1963.
- 8- Bernard, A. et all: Plasma lipide and lipoprotein alterations, During contraceptive administration, Obs. and Gynec. V. 34, No. 4, 1969
- 9- Bernard L. O.: Hawks physiological -Chemistzy IV edi Newyork, Mcgraw-Hill Company, 1965, s.270
- 10- Beveridge, J. et all: Lipids, J. Biochi phy. 34: 441, 1956
- 11- Bhattathiry, E., and Siperstein, M.: Feedback control of cholesterol synthesis in man. J. Clin. Inv st. 42: 1613, 1963.
- 12- Bogert, L.: Nutrition and physical Fitness, 1961
- 13- Boyd, G. Hormones and cholesterol metabolism. In Grant, J.K. (ed), Biochemical Society.Symposium 24: The Control of Lipid Metabolism. New York, Academic Press, 1963
- 14- Blomstrand, R., Gürtler, J., Werner, B.: Fatty acid esterification in man during fat absorbsion. Acta Chem. Scand. 18: 1011, 1964
- 15- Böttcher, C. and Woodford, F.: Chemical changes in the arterial wall associated with atherosclerosis. Fed. Proc. 21: Suppl. II, p. 15,1962.
- 16- Bronte, Stewart, B., et all: Lipide, Lancet 2: 521, 1963
- 17- Cantarow, A.: Biochemistry, 1967
- 18- Chaney, M.: Nutrition 6 th ed. 1962
- 19- Cook, R, P.: Cholesterol, Academic Press, New York, 1958
- 20- Cooper, L.: Nutrition in health and disease, 1963
- 21- Eastham, R.D.,: Biochemical Values in clinical medicine, Third ed. John Wright, sons limited, Bristol, 1967, s. 33
- 22- FAO Calorie Requirements, Nutritional studies No: 15, 1957
- 23- Fieser, L., and Fieser, M.: Steroids. Reinhold, New York, 1959
- 25- Fimognori, G., and Rodwell, U.: Cholesterol biosynthesis: mevalonate synthesis inhibited by bile salts. Science 147: 1038, 1965
- 25- Gopalan, C.; Ramanathan, K.: 1956 Lancet, 2: 1212
- 26- Guyton, C.A.: Textbook of medical Phy., W.B. Saunders Com, Philadelphia 1968, s. 300
- 27- Gülesen, Ö.: Tıbbı istatistik I, Ankara , A.Ü. yayını 1968, s. 89
- 28- Kalkınma planı: I ci beş yıllık 1963-1967 s. 160
- 29- Kannel, W., et all: Risk factors in coronary heart disease, Ann. İnt. 61:888' 1964
- 30- Keys, A.: Energy requirement of adult in Handbook of Nutrition, Ame. Med. Ass. 1951

- 31- Kinsell, L.: Metabolism of lipide, J. Clin. Eddocrin, 1952, 12:909
- 32- Kingston, L.: Biochemical problems of lipids, Amsterdam, Elsevier, 1963, Vol. I
- 33- Köksal, O.: Sağlık yönünden yağlar, Türkiye yağ sanayii semineri, Ankara 1964
- 34- Kritchevsky, D. et all: Influence of sex and sex hormones on the oxidation of choletserol-26-C¹⁴ by rat liver mitochondria. J. Lip. Res. 4: 188, 1963
- 35- Lindsay, S., and Chaikoff, I.: Naturally occuring arteriosclerosis in nonhuman primates. J. Atheroscler. Resi 6: 36, 1966
- 36- Mann, C.: 1955 New Engi J. Med. 253: 349
- 37- Müderrisoğlu, V.: Kan lipidleri ve yaşlanma, Numune has. bülteni Ankara 1966, 23
- 38- National academy of science, The role of dietary fat in human health National research council publ. 575: 16,1967
- 39- Oliver, M. and Boyd, G.: İnfluemce of reduction ot serum lipids on pognosis of coronary heart disease Lancet 2: 499, 1961
- 40- Özer, K.: PBI un tiroid hastalıklarının teşhis ve tedavisindeki değeri ve çeşitli hastalıklardaki miktarının incelenmesi, Ege Ü. Tıp, F. mecmuası cilt 7, sayı 4, 1968, s. 400
- 41- Özkan, L.: Biokimya, Ege. Ü. yayımları, İzmir, 1969, s. 67
- 42- Özkan, K.: Kan serumu trigliserit kolesterol, total lipid miktarları ve aterosklerozis, Numune Has. Bülteni, Ankara 1968, s. 34
- 43- Saka, O.: Fizyopatoloji 1963
- 44- Torunoğlu, M.: Türkiye Normları üzerinde araştırmalar, I, Kars bölgesi hakkında kanda total kolesterol 1968
- 45- West, E. Todd, W.; Mason, H. Bruggen, J.: Textbook of Biochemistry, IV ed London, Mac Millon Comp. 1969, s. 134
- 46- Westlund, K. and Nicolaysen, R.: Serum cholesterol and risk of mortality and morbidity, Scand. J. Clin. İnvest. 18: Suppl. 87, 1966
- 47- White, A., Handler, P. Smith, E.: Principile of Biochemistry, IV ed. New York, Mc Graw-Hill Book Copm. 1968., s. 756
- 48- Williams, R.: Textbook of Endocrinology, IV ed, New York, W. B.S. comm. 1968., s. 1039
- 49- Wilson, J., and Lindsey, C.: Studies on the influence of deitary cholesterol on cholesterol metabolism in the isotopic steady state in man J. Clini invest. 44: 1805, 1965
- 50- Yeğın, M.: Ders notları, Erzurum, 1970
- 51- Yenson, M.: Genel insan biokimyası, İstanbul Ü. yayını, 1968, s. S. 156
- 52- Zilwermsmit, D.B.: The composition and structure of lymph cylo-miçrons in dog, rat, and man. J. Clin. Invest. 44: 1610, 1965