

**Erken Yaş Koroner Kalp Hastalığı Olan Erkek Hastaların 1. Derece Erkek Akrabalarının Da Bu Riski Gösterir LDL Oksidasyon Duyarlılığının Tespiti\***

**Elife ÖZKAN, 0000-0001-7369-1541**  
**Pınar TUNCEL, 0000-0002-3807-3008**

**Geliş Tarihi/Received**  
18.06.2023

**Kabul Tarihi/Accepted**  
29.03.2023

**Yayın Tarihi/Published**  
30.03.2023

*Correspondence: Elife ÖZKAN, drelifeozkan@gmail.com*

**\*\*Bu makale ilk yazarın uzmalık tezinden türetilmiştir.**

**ÖZET**

Amaç: Farklı sebeplerle oluşan damar lipid birikimine sebep olan ateroskleroz tüm gelişmiş ülkelerde en sık ölüm sebebidir. Sebep olan hastalıklar tanısı ve tedavisi için en çok para harcanan hastalık gruplarıdır. Tüm ülkeler bu hastalıkları erken tanıma ve önlem alma ile maliyeti düşürmeyi hedeflemiştir. Sonrasında kişilerin beslenme yaşam şekli sonucu oluşan bu hastalıklar için önlemler alınmakta ancak oluşan hastalığı tedavi etme yada iyi ihtimalle geciktirme yolunda yapılmış eylemlerdir. Bu çalışmada genetik nedenli LDL oksidasyonuna meyilli 1 ve 2. Kuşak erkek cinsiyetinde yakınlığını tespit ederek erken önlem alabilme tezinden yola çıkılmıştır. Amaç bu grubu erken yaşta takibe almak, KKH gelişimini geciktirmek, hasta maliyetini düşürebilmektir.

Yöntem: 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji bölümünde koroner anjiyografi yapılan erkek hastalar geriye dönük 10 yıl tarandı. Hasta grubu olarak 58 yaş altında ve en az iki damar darlık tespit edilen koroner kalp hastası erkek hastalar ile oğulları yoksa 1.derece erkek akrabaları değerlendirildi. Ölçüm yöntemlerinde LDL'nin oksidasyona duyarlılığında LDL izolasyonunda klasik yöntem Lowry yöntemi uygulandı sonrasında da LDL'nin oksidasyona duyarlılığını gösteren parametreler ölçüldü. Bu parametreler; için oksidasyon eğrisi çizildi. Eğri üzerinde lag faz, ilerleme fazı, sonlanma fazı ve oluşan Konjuge dien miktarı ölçüldü ve Maksimum oksidasyon oranları hesaplandı.

Bulgular: Çalışılan hasta hasta grubu O grubu (1. erkek akraba yada oğul) ve kontrol grubu(K) arasında LDL oksidasyon eğrisinde Lag faz sonrası O grubu K grubuna göre daha hızlı okside olduğu tespit edilmiş ve sonrasında oluşan CD daha fazla olarak ölçülmüştür. Sonuç olarak 58 yaş altı ve 2 damar tıkalı hasta grubunun oğul yada 1. Derece erkek akrabalarında oksidasyona duyarlılığını gösteren parametreler diğer normal gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur

Sonuç: Bu şekilde tespit edilen hastalar ve 1. derece akrabalarında Koroner Kalp Hastalığı riski yüksek olduğu bilinmektedir. Bu risk grubu toplumda takibe alınarak KKH önlenebilir yada geciktirilebilir. KKH hastalıkları daha az sekel ve maliyet ile sonuçlandırılabilir.

**Anahtar Kelimeler: KKH: Koroner kalp hastalığı, CD: konjuge dien, LDL:(Low desity lipoprotein)**

## 1. GİRİŞ

Koroner kalp hastalığı (KKH) primer nedeni ateroskleroz olan gelişmiş ülkelerde en maliyetli ve ölüme sebep olan hastalıklardandır. Bazı ülkelerde toplam ölümlerin büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır.(bütün kalp hastalıklarının 2/3'si, tüm ölümlerin 1/3'i ). Bu vakaların büyük bir kısmında KKH primer nedeni aterosklerozdur(1,2).

Bu hastalık grubu dünyada mali yük getirdiği için hastalığın sebepleri yıllardır birçok araştırmalara konu olmuştur.

Ateroskleroz oluşumuna neden olan faktörler bazıları hiperkolesterolemi, sigara, hipertansiyon, diyabetes mellitus olarak sayılabilir. Diğer faktörler ise yaş, erkek cinsiyet, düşük sosyo ekonomik düzey, erken yaş KKH aile hikayesi ise değiştirilemeyen risk grubu olarak sınıflandırılabilir.(19)

Değiştirilemeyen bu faktörler karşılaştırıldığında kişisel risk faktörlerinin birikim gösterdiği bilinen ailelerde yapılan dikkatli taramalarda pozitif erken yaş KKH aile hikayesine rastlanmıştır. Bu birikimler fenotipik ekspresyonlar ve kalıtım paternleri gibi monojenik faktörler ile çevre koşulları vb. Polijenik faktörler olarak tanımlanmışlardır. Yapılan birçok çalışmada bu grup ailelerde sadece %10 ailede uyumlu risk faktörlerinin bulunmadığı ancak %90'da bu risk faktörlerinin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle KKH olan hastalarının aile üyeleri genç yaşlarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi için isabetli hedefleri oluşturmaktadırlar(1,2).

Vücudumuzu iç ve dış faktörlerle ile oluşan reaktif ürünler karşısında antioksidan mekanizmalarda gelişmiştir. Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada aterosklerozun plazma lipoproteinleri ve yağ asitleri ile yakından ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Doymamış yağ asitleri oksidasyona daha fazla yatkındır. LDL ve VLDL gibi lipoproteinlerin yapısındaki doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucunda yapısal değişime uğrayan bu lipoproteinlerin aterosklerotik sürecin başlamasında primer rol oynadığı in vivo ve in vitro birçok çalışmada gösterilmiştir. Sulu ortamda ve LDL ile VLDL'nin yapısında bulunan antioksidan mekanizmaların yetersizliği durumunda serbest kalan radikeller bu kimyasal değişiklikleri oluşturmakta ve aterosklerotik lezyon oluşumunda primer rol oynamaktadır(3).

Homosisteinemi de bu serbest radikallere sebep olan bir hastalık grubudur .(7,8)

Bunların ışığı altında primer hasta grubu olarak koroner anjiyografi ile aterosklerotik damarsal lezyon tespit edilmiş erken yaşta koroner kalp hastalığı olan hastalar seçildi.

İkinci grup olarak bu hastaların, 18-35 yaş sınırları içindeki 1. Derece erkek akrabaları (erkek kardeşleri veya oğulları) belirlendi. Kontrol grubu olarak ise yine 18-35 yaş arası sağlıklı erkekler belirlendi.

Erken KKH gelişmiş olan kişiler ve KKH gelişme riski yüksek olan 1. Derece akrabalarında ilk olarak; aterosklerotik lezyona neden olan risk faktörlerinden Apo B içeren lipoproteinlerin (LDL, VLDL) oksidasyona duyarlılığının ölçümü planlandı.

## 2. YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışma 3 grup olarak planlandı.

1. Grup (n=20) Dokuz Eylül Üniversitesi Kardiyoloji Kliniğinde koroner anjiyografide iki ve/veya ikiden fazla damarda % 50'den fazla tıkanıklık saptanmış yaşları 40-55 yaş arası erkek hastalar
2. Grup2 (n=20) İlk çalışma grubundaki hastaların 18-25 yaş arası 1. Derece erkek akrabaları(oğul yada erkek kardeş)
3. Grup3 (n=18) 18-35 yaş arası sağlıklı erkekler

Her grupta atroskleroz sebebi kanıtlanmış hastalık grupları ( Diyabetes Mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği) ile sigara içen antioksidan , antilipidemik kullananlar çalışma grubuna dahil edilmemiştir.

### LDL'in oksidasyona duyarlılığının ölçülmesi için işlem basamakları

#### Numune hazırlanması

Seçilen Hasta grubu 12 saat açlıktan sonrasında venöz yolla kan alınmıştır. sonrasında son kalan konsantrasyon 5mmol/L EDTA olacak şekilde hazırlanmış cam tüpler üzerine 5 ml olarak eklenip elde edilen karışımlar 800xg ve +4 C<sup>0</sup>'de 15 dk santrifüj edildi. Santrifüj sonrası elde edilen plazma bekletilmeden çalışıldı.

#### Numuneden LDL elde edilmesi

Lipoproteinleri izole etmek için lowry yöntemi kullanıldı (5).

500 µL plazma alınıp üzerine 45g/L sodyum fosfotungstat (Ph 7.6) çözeltisinden 50µ ile 2mol/L MgCl<sub>2</sub> çözeltisinden 12,5 µL eklenerek karıştırıldı. 2000 X g'de santrifüj edildi. Süpernatant atıldıktan sonra 3 kez bu yıkama işlemi tekrarlandı. Son santrifüjden sonra lipoproteinleri içeren çökelek 37C<sup>0</sup> 'de 1ML 10 mmol/L sodyum fosfat , 1mol/L NaCl içeren tampon (Ph 7.4) ile tekrar çözüldü.Total volüm 1mL olarak lipoprotein içeren çalışma örneği elde edildi.

### LDL'oksidasyona duyarlılığının ölçümünde Konjuge Dien (CD) tespiti

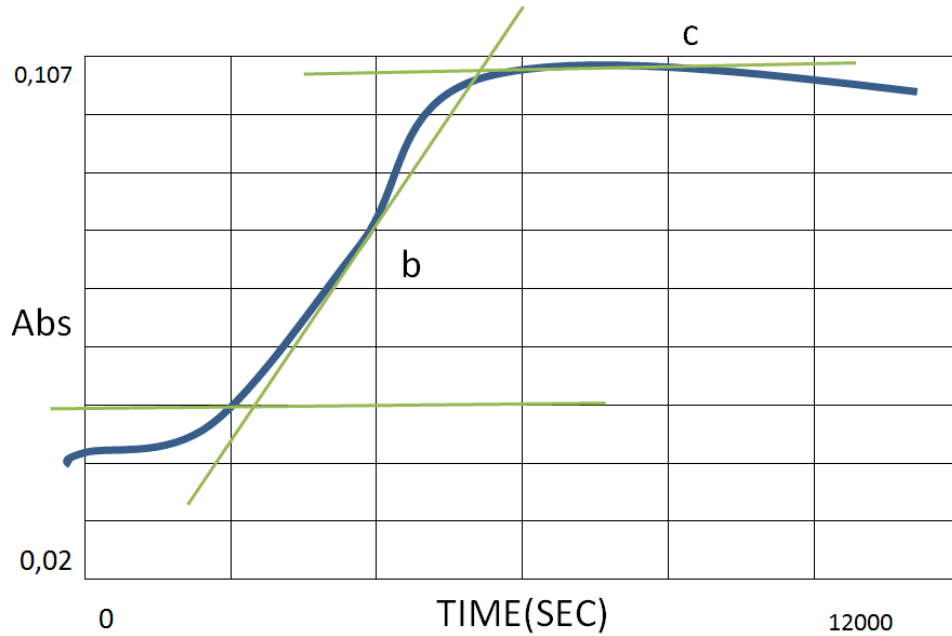
Oksidasyona başlamadan elde edilen örneklerde protein ölçümü Lowry Metodu ile yapıldı (5) ve protein miktarı 0.1mg/mL olacak şekilde dilüe edilmiştir sonrasında oksidasyonu başlatmak için alınan 500µL örnek içine son konsantrasyon 50µmol/L olacak şekilde CuSO<sub>4</sub> 5H<sub>2</sub>O eklendi. Elde edilen numunenin absorbans değişimi 234nm dalga boyunda 200 dakika takip edildi. Her örnek için x-ekseni zaman(dakika) y-ekseni absorbans olacak şekilde oksidasyon eğrisi çizildi. Eğri üzerinde lag faz, ilerleme fazı, sonlanma fazı belirlendi.

Lag faz süresi hesabı Lag faz oksidasyon eğrisi üzerinde başlangıç noktasından oksidasyonun ivme kazandığı nokta arasındaki alandır. Oksidasyonun başladığı nokta ile oksidasyonun sonlanıp düzleşmeye başladığı nokta arasındaki ilerleme fazına teğet bir çizgi çekildiğinde bu doğruların kesiştiği noktadaki dakika tespit edildikten sonra lag faz süresi belirlenmiş olur.

**İlerleme fazı (b) :** Oksidasyonun ivme kazanmaya başladığı nokta ile oksidasyonun bittiği ve eğrinin plato çizdiği noktalar arası bölgedir.

**Sonlanma fazının belirlenmesi(c)** Oksidasyonun sonlandığı plato çizilen bölgedir çizdiği bölgedir.

Şekil 1 de 200 dakika takip edilen LDL oksidasyon eğrisi ve hesaplanan parametrelerin yerleri tanımlanmıştır



### **Maksimum oksidasyon oranı belirlenmesi**

Maksimum oksidasyon oranı; b ve c doğrularının kesiştiği noktanın absorbans değeri ile a ve b doğruları keşim noktaları absorbans değerleri arası farkın (  $\Delta$ abs) bu noktalar arası zaman farkına ( $\Delta$ t) bölünüp oksidasyon sabiti(33.8) ile çarpımı sonucu elde edilir. LDL protein içeriğine bölünerek(0.1) mg protein başına LDL maksimum oksidasyon oranı hesaplanır.

$$\text{Maksimum oksidasyon oranı} = \frac{(\Delta \text{Abs}/\Delta(\text{dk})) \cdot 33.8}{0.1}$$

Maksimum CD konsantrasyon hesabı oksidasyonun maksimum olduğu noktadaki absorbans değeri ile başlandaki absorbans değeri arası CD molar absorbtivite 28000 L mol) katsayısına bölünerek elde edilir.

$$\text{Maksimum CD konsantrasyonu}(\text{mmol/mL}) = \frac{\text{maksimum absorbans değeri} - \text{ilk absorbans}}{28000}$$

Elde edilen değer örnek miktarı 500 mikrolitre olduğu için bölünerek hesaplama yapıldıktan sonra çıkan sonuçlar mmol/mL birimlerine çevrilerek sonuçlandırılmıştır.

### **İstatistiksel analizler**

Seçtiğimiz gruplar arasında farklı istatistikler kullanılmıştır. Hasta grubu 1. grup ile riskli 2. grup arası örnekler eşleştirilmiş ve studen-t testi, kontrol sağlıklı 3. Grup ve riskli 2. Grup arasında bağımsız iki grup student—testi (independent samples t testi) SPSS n programı kullanılarak yapıldı.

## **3. SONUÇLAR**

Tablo 1 1. Grup (hasta )

<b>Grup No</b>	<b>Lag Faz (dakik a)</b>	<b>Maksimum oksidasyon oranı(<math>\mu</math>mol/mg protein LDL dakika)</b>	<b>Maksimum CD konsantrasyonu (nmol/mL)</b>
<b>1</b>	<b>36.6</b>	3.0	39.6
<b>2</b>	<b>33</b>	3.5	36.6
<b>3</b>	<b>39</b>	2.15	28.4
<b>4</b>	<b>27</b>	3.3	33.2

5	34.8	2.7	30.6
6	46.7	2.15	33.4
7	33.3	4.7	50.0
8	43.2	2.1	38.4
9	30	2.1	37.1
10	70	2.5	31.6
11	66	2.6	24.6
12	50	1.87	23.7
13	30	2.7	37.0
14	22	3.0	31.4
15	25	4.3	42.0
16	33.3	6.0	45.0
17	41.2	3.4	39.1
18	38	4.0	33.3
19	35.1	2.9	38.9
20	34	3.2	36.7
<b>Ortalama ± SD</b>	<b>15±3.5</b>	<b>3.1±1.0</b>	<b>35±6.4</b>

Tablo 2 2. Grup (risk grubu)

Grup no	Lag Faz (dakika)	Maksimum oksidasyon oranı(μmol/mg protein LDL dakika)	Maksimum CD konsantrasyonu (nmol/mL)
1	36	2.3	31.0
2	40	3.0	44.0
3	72	3.6	30.0
4	56	1.4	28.2

5	55	2.4	42.0
6	37	3.3	40.0
7	34.5	1.9	23.0
8	50	1.6	27.0
9	108	2.2	30.2
10	83	2.5	34.2
11	34	1.8	21.0
12	31	3.6	43.0
13	64	2.4	42.0
14	80	2.4	35.2
15	100	2.3	31.6
16	51.6	3.5	42.0
17	58	2.7	35.0
18	61	2.6	37.1
19	48.7	3.0	34.6
20	57.3	2.6	36.7
<b>Ortalama ± SD</b>	58±21	2.5±0.5	34±6.6

Tablo 3 :3. Grup (kontrol sağlıklı erkek)

Grup no	Lag Faz (dakika)	Maksimum oksidasyon oranı( $\mu\text{mol/mg}$ protein LDL dakika)	Maksimum CD konsantrasyonu (nmol/mL)
1	100	1.7	25.7
2	64	1.4	25.6
3	86.6	2.2	30.2
4	85	2.7	35.0
5	28	2.7	36.0

6	83	2.2	31.6
7	76.6	2.2	33.2
8	534	2.3	28.4
9	55	2.6	41.0
10	50	1.3	30.0
11	76.6	1.5	25.0
12	50	1.6	25.0
13	48	1.2	25.0
14	67.	1.5	24.0
15	83	1.2	19.5
16	66	2.4	24.0
17	67	3.0	39.1
18	75	2.7	33.3
<b>Ortalama ± SD</b>	67±17	2±0.6	29.5±5.8

### LDL oksidasyon grafiğinde Lag fazın değerlendirilmesi

1. Hasta grup ile 2. Risk grubu lag faz süresi karşılaştırıldığında 2. Riskli grup süresi istatistiksel olarak anlamlı uzun süre olarak ölçülmüştür. (P=0.005). riskli 2. Grup ile 3. Sağlıklı kontrol grubu süreler karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.(p=0.6)

Gruplar	Olgu sayısı	Ortalama	Değer aralığı	SD
Babalar	20	38.4	22.0-70.0	12.2
Oğullar	20	57.8	30.9-108.0	21.6
Kontroller	18	67.4	28.0-100.0	17.7

### Maksimum oksidasyon oranlarının karşılaştırılması

1. ve 2. grup arası dakikada maksimum oranları karşılaştırıldığında 1. grup değerler 2. Grup değerlerinden daha yüksek olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir oran çıkmıştır.(p=0.026) 2 risk grubu ile 3. sağlıklı kontrol grubu



karşılaştırıldığında risk grubu sağlıklı kontrol grubuna yüksek ölçülmüştür ve anlamlıdır(p=0.017)

<b>Gruplar</b>	<b>Olgu sayısı</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Değer aralığı</b>	<b>SD</b>
<b>Babalar</b>	20	3.1	1.87-6.0	1.0
<b>Oğullar</b>	20	2.5	1.39-3.6	0.5
<b>Kontroller</b>	18	2.0	1.2-3.0	0.5

Çalışma popülasyonu, gebelik yaşı 36 haftadan büyük olan, tek bir gebeliği ve bebeğin baş gelişi olduğu olan hastalardan oluşmaktadır. Gebelik yaşı, terimin herhangi bir uyumsuzluğunu önlemek için erken ultrason ile belirlenmiştir. Makat prezentasyonları, uterin cerrahisi olan olgular bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmanın kontrol grubunu aynı dönemde 36 hafta sonrası spontan doğum eylemi geçiren 476 hasta oluşturmuştur. Doğumdan önce sezaryen, çoğul gebelik veya baş gelişi olmayan hastalar kontrol grubundan çıkarılmıştır.

#### **4. TARTIŞMA**

Ailede erken kalp hastalığı ‘Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) tarafından 55 yaşın altında baba veya 1. Derece erkek akrabada veya 65 yaşın altında anne veya 1. Derece kadın akrabada miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüm görülmesi’ olarak tanımlanmıştır. Çalışma grubu olarak ailevi bir kalp hastalığına sahip bireyler ve onların birinci derece akrabaları bulmak amacı ile 9 Eylül Üniversitesi Kardiyoloji bölümünde koroner anjio yapıp damarsal lezyon tespit edilen erkek hasta ve 1. derece erkek akrabalar değerlendirmeye alınmıştır.(17)

Günümüzde koroner kalp hastalığı (KKH) olan hasta gruplarında LDL oksidasyonu ile oldukça çok çalışma vardır (5,10). LDL oksidasyonu sırasında lipoprotein partiküllerinin hücre dışı kompozisyonu sürekli değişim halindedir. Bu nedenle sürekli kinetik ölçümler yada farklı zaman aralıklarında yapılan çeşitli analizler oksidasyon sürecinin kinetiğinin açıklanması için gereklidir.(17)

Esterbauer ve ark. LDL oksidasyonunu invitro ölçüm yöntemlerinden LDL nin oksidasyona duyarlılığının bir göstergesi olarak invivo koşullara daha uygun olan konjuge dien(CD) ölçüm yöntemi; CD metodunun kinetik değişimlerin ve antioksidanların önleyici etkileri hakkında faydalı bilgiler veren bir yöntemdir.

Çalışmamızda LDL oksidasyona duyarlılığı göstergesi apo B içeren lipoproteinler CuSo4 ile izole edildikten sonra oksidasyona duyarlılıkları ölçülmüştür.

Çalışma gruplarımızda LDL'nin oksidasyona duyarlılığının göstergeleri olan lag faz süresi maksimum oksidasyon oranı, maksimum CD konsantrasyonu parametreleri değerlendirmeye alınmıştır. Koroner arter hastalığı olan gruplar arasında yapılan çalışmalarda bu parametreler açısından farklı sonuçlar izlenmektedir. Bunun nedenleri çalışma grubunun heterojenliği iken diğer bir neden ölçüm yöntemlerinin standardize olmaması sayılabilir. Çalışmamızda hasta grubu ile riskli (1i derece erkek akraba) grupları karşılaştırılmıştır.hasta grubu yani 1. Grup lag faz süresi kısa maksimum oksidasyon oranı ise yüksek bulunmuştur. Maksimum CD konsantrasyonunda ise fark bulunamamıştır.

Asıl çalışmaya hedef olan riskli grup KKH riski altında olan 1. Derece erkek akrabalarıdır. grupların seçiminde her 3 grupta ateroskleroza sebep olan diyabetes mellitüs, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalığı olanlar bununla birlikte sigara içen antioksidan , lipid düşürücü ilaç alanlar gruplara alınmamıştır ancak erkek cinsiyeti sadece değerlendirmeye alınmıştır. Buda gruplarda değerleri etkileyen faktörler ekarte edilip böylece gruplarda standardizasyonu sağlanmıştır. Benzer bir çalışmayı Karmansky ve ark. Yapmıştır. Ancak bu çalışmada KKH olan hasta grubu ile seçilen sağlıklı kontrol grubu arasında LDL osidasyon eğrisi parametrelerinde fark saptanamamıştır. Bunun nedeni de gruplarda cinsiyet kronik hastalıklar ve yukarda KKH olası sebepler ekarte edilmeden oluşturulması ve bazı metodolojik faktörler olduğu düşünülmektedir(14).

Antioksidan tedavi alanlarla ilgili çalışmalar mevcuttur. The Cambridge heart antioxidant study (CHAOS)'un yaptığı bir çalışmada anjiografi ile KKH tanısı konmuş. 2000 den fazla hastaya uzun süre vitamin E ( 400-800 IU/dl) verilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı miktarda nonfatal miyokardial infarktüs oranında azalma gözlemlenmiştir (11)ancak E vitaminin LDL nin yapısındaki temel antioksidan olarak kabul edilmesine rağmen bazı çalışmalarda Lag faz ile E vitamini konsantrasyonu arasındaki korelasyon gösterilmemesi başka faktörlerinde etken olabileceği düşündürmüştür. Bunlar arasında LDL 'nin yağ asidi miktarı ve kompozisyonu yanısıra Apo B deki yapısal ve konformasyonel varyasyonlarda sayılabilir. Apo B üzerinde spesifik Cu+ bağlayıcı alanlar serbest radikal oluşumuna neden olurlar. Apo B deki genetik

değişikliklerin Bu Cu bağlayıcı bölgelerin sayısında ve affinitesinde farklılıklara ve LDL nin oksidasyona duyarlılığındaki değişikliklere neden olabileceği düşünülmüştür. Farklı çalışmalar ve sonuçların korele olmaması nedeni ile E vitamini değerleri çalışmaya dahil edilmemiştir (16)

Çalışmamızda 1. hasta grubu ve 2. riskli grup ile 3. Sağlıklı kontrol grubu arasında Lag faz süreleri benzer olabilir. LDL oksidasyon eğrisinde önemli süre Lag faz sonunda 2. Riskli grup ile sağlıklı 3. Kontrol grubuna göre daha hızlı okside olmakta ve bu dönemde meydana gelen Conjuge Dien miktarı daha fazla olmaktadır.

Hasta grubunda homosistein değerleride ölçülmüştür. diğer 2 grup ta (2. Riskli ve 3. Sağlıklı kontrol grubuna) göre yüksek bulunması hasta grubunun yaş yüksek olmasına bağlı olduğu için bu çalışmada anlamlı değildir.(7)

Toplumda erken yaşta KKH tespit edilmiş ve semptom veren anjiyoda 2 damar tıkanıklığı olan 55 yaşın altında hastaların ve bu hastaların 1. Derece erkek akraba 18-25 yaş aralığında ve yine kontrol grubu olarakta erkek sağlıklı 18-35 yaş erkek hastalar LDL oksidasyona duyarlılığını gösterir oksidasyon eğrisinde karşılaştırmalar yapılmıştır. CD ölçümü ile yapılan kinetik oksidasyona duyarlılık ölçümünde maksimum oksidasyon oranları, maksimum CD konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunması bu grubun normal kişilere göre LDL oksidasyonun artmış olduğunu göstergesidir. Sonuç itibari ile diyebiliriz ki toplumda ailesinde erken yaşta KKH tanısı konmuş erkek hasta olan kişiler(erkek cinsiyet) yüksek risklidir ve bu özelliklere sahip kişiler normal popülasyona göre daha yüksek KKH oluşumuna adaydırlar. Toplumda bu grup insanlar takibe alınarak grubun erken KKH gelişimini geciktirebilir. Hastanın potansiyel KKH hastalığı oluşumu sonucu oluşacak maliyeti de düşürebilir.

## 5. KAYNAKÇA

1. Journal of experimental and clinical medicine ‘ateroskleroz patogenezi’ Cilt 29 , Sayı 3s , Oca 2012 , Sayfalar 101 – 10 Halit ZENGİN
2. Ahotopa M, Mantyla E Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low densitylipoproteins Clinical Biochemistry 1996,29 139-144
3. ‘Okside LDL reseptörü -1 (ILOX-1) ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi’ Tıp Araştırmaları Dergisi Cilt 12 , Sayı 3 , Oca 2014 , Sayfalar 145 – 152 Özlem Kurnaz, Hülya Yılmaz-Aydoğan
4. Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, et al. Familialcombined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (<=40 years of age). Eur Heart J. 2009;30:1073–9.
5. Puhl H, Waeg G Esterbauer H. Methods to determine oxidation of low-density lipoproteins. Methods in Enzymology. 1994;223:425-442
6. Lowry OH, Rosenberg NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. Journal Biological Chemistry. 1951;193:265-275
7. Bostom A G, Selhub J. Homocysteine and Arteriosclerosis. Circulation.1999; 99: 2361-2363
8. Chao CL, Hyperhomocystinemia and endothelial function. Circulation. 200;8: 486-489
9. Hage D. choromotography. In:Principles of Laboratory Instruments, Schoeff LE, Willams, eds. St. Luis, Mosby 1997;12:182-202.
10. Kontush A besisigel U. Measurement of oxitability of blood plasma. Methods in Enzymology. 1999;299:34-49
11. Conner LA Oxidative Modification of LDL and atherogenesis Circulation 1997;95: 1062-1071
12. Dandiker WB, Saussure VA Flourescence polarization in immunochemistry. 1970;7:799-828
13. Fiore MD Mitchell JE. The Abbot Imx Automated Benchtop Immunochemistry Analyzer System Clinical Chemistry 1988;34(9):1726-1732
14. Karmansky I, Shnaider H, Palant Gruener N. Plasma lipid oxidationand susceptibilityof low-density lipoproteins to oxidation in male patients with stable coronary artery disease . Clinical Biochemistry. 1996,29;573-579
15. Salonen JT Korpela H Nyyssonen K. Porkkala E, tuomanenTP, Belcher JDÖ, jacobs DR, Salonen R Lowering of body iron stores by blood letting and oxidation resistance of serum lipoproteins. A randomized crossover trial in male smokers. 1995;237:161-168
16. Rotheneder MD Puhl H, Waeg G, Striegl G Esterbauer H Effect of oral supplementation with D on the vit E content of human low density lipoproteins and resistance to oxidation. Journal of lipid rasearch. 1991;32:1325-1332
17. Neslihan Çoban, Nihal Erginel Ünaltuna ‘ateroskleroz gelişiminde genetik faktörlerin rolü’ journal of experimental medicine Cilt 4 , Sayı 7 , Oca 2014 , Sayfalar 3 – 15

18. G Uyanık - 2016 - [openaccess.ogu.edu.tr](http://openaccess.ogu.edu.tr). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Araştırma Bölgesi'nde birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran erişkin bireylerde kardiyovasküler hastalıklar bilgi ve farkındalık düzeyi
19. Ulhan MD, Bowers LD, Burtis CA. Chromatography/mass spectrometry. In Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia, WB Saunders Company. 1999;184-187