

ŞARABIN KALP ve DAMAR HASTALIKLARINA ETKİSİ

THE EFFECTS OF WINE ON CORONARY HEART DISEASES

Ozan GÜRBÜZ

Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Görükle-Bursa

ÖZET: Şarap, taze üzüm şirasının fermentasyonu ile elde edilen alkollü bir içkidir. Bileşiminde bulunan azotlu maddeler, vitaminler, mineraller ve fenolik bileşiklerden dolayı beslenme fizyolojisi ve alışkanlıkları açısından, alkollü içkiler arasında farklı bir konuma sahiptir.

Son yıllarda diyetle yer alan gıdaların fonksiyonlarını ele alan çalışmalar artış göstermiştir. Özellikle üzümünden geçen ve işleme sırasında oluşan antosiyaninler, flavonoidler ve polifenoller potansiyel sağlık etkeni olmalarının yanı sıra kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaları ile de araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Bu durum dikkate alınarak üzümünden şaraba geçen fenolik bileşiklerin; bağışıklık sistemini güçlendirmesi, kötü huylu kolesterolü (LDL kolesterol) azaltarak damar sertliğini ve kanın pıhtılaşmasını engellemesi ve bu yönüyle özellikle kalp ve damar hastalıklarındaki olumlu etkilerini, alzheimer ve bazı kanser türleri üzerine de iyileştirici etkilerde bulunmasını konu alan pek çok araştırma gerçekleştirilmiştir. Bu derleme ile ülkemiz insanının ve özellikle konuyla ilgili olanların şarabın kalp ve damar sağlığına etkisi üzerinde bilinçlendirilmesi amaçlanmıştır.

ABSTRACT: Wine is an alcoholic beverage produced by the fermentation of fresh grape must. It has a different importance for nutritional physiology and habits due to its constituents, nitrogenous substances, vitamins, minerals and phenolic compounds.

In recent years, studies related with the functions of foods in diet have increased. Especially anthocyanins, flavonoids and polyphenols which are transmitted from grapes and changed during processing are called attention due to their reducing effects on cardiovascular diseases besides being potential health factors. By taking this situation into consideration, many researches are done about the phenolic compounds transmitted from grape to wine because of their strengthening effects on immune system, preventing effects on arteriosclerosis and platelet aggregation by lowering LDL cholesterol level and healing effects on Alzheimer diseases and some cancer types. With this study it is aimed to give knowledge to people living in our country and who are related with the subject about the effects of wine on coronary heart diseases.

GİRİŞ

Şarap alkollü içkiler arasında tarihi en eski olan ve önceleri yalnızca tanrılara sunulan bir üründür. Mezopotamya Medeniyet'leri döneminde üretiminin başladığı, sonra Eski Mısır, Anadolu ve Yunan Medeniyet'leri döneminde geliştirildiği ve yaşamı uzatmak için şaraptan yararlanılmaya çalışıldığı, tarihi belgelerle kanıtlanmıştır. Şarabın sağlığı olumlu yönde etkileyici özelliği, sürekli gündemde tutulmuş ve çağımızda da bazı sindirim kanalı ve kalp-damar rahatsızlıklarına ve soğuk algınlığına iyi geldiği yönündeki görüş ve bulgular artmıştır.

Şarabın bileşiminde üzümünden gelen ve işleme, fermentasyon ve olgunlaşma sırasında oluşan pek çok madde yer almaktadır. Bu bileşenlerin tek başlarına bulunuşları ve birbirleri ile ilişkileri, uygun kalitede şarap eldesi açısından önemlidir (KILIÇ 1990, ŞAHİN ve FİDAN 1993).

Şarap fermentasyonu sırasında üzümün bileşimindeki doğal antioksidan maddeler şaraba geçmekte, bunun sonucunda da düzenli olarak şarap tüketen toplumlarda, bağışıklık sistemi hastalıklarına, kalp-damar rahatsızlıklarına ve kansere, şarap tüketmeyen toplumlara göre daha az rastlanmaktadır (MAXWELL 1995, PELLEGRINI ve ark. 1996, RIMM ve ark. 1996, TEISSEDE ve ark. 1996a, RIMM ve ark. 1999, CACCETTA ve ark. 2000). Bu durum araştırmacıların dikkatini çekmiş ve şarapla birlikte alınan maddelerin hastalıklar üzerine etkisini konu alan pek çok çalışma gerçekleştirilmiştir. RUFF (1999) şarapta bulunan fenolik bileşiklerin trombosit kümeleşmesini (platelet aggregation) ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu önleyerek, koroner kalp hastalıklarının gelişmesinde bu iki yolla koruyucu etkide bulunduğunu bildirmiştir.

WATKINS (1995), günlük olarak tüketilen beyaz ve kırmızı şarabın antioksidan ve antitrombojenik etkilerle, hiperlipemik hastalıklara karşı iyileştirici olduğunu ileri sürmüştür.

Bitkilerde bulunan doğal antioksidan bileşikler insan vücudundaki olumsuz değişimleri bloke eder, oksidasyon-redüksiyon dengesini ayarlar ve hücreleri serbest radikal zararından korur. Serbest radikaller ve diğer reaktif oksijen türleri, vücudun normal metabolizması sonucunda sürekli olarak oluşan ve dokulara zarar veren bileşiklerdir. Bunlar hücre membranlarına, lipidlere, proteinlere, nükleik asitlere ve DNA'ya zarar vermekte ve bunun sonucunda da başta koroner hastalıklar, kanser, diyabet ve karaciğer tahribatı gibi pek çok hastalığa neden olmaktadır. Vücudun bu bileşiklere karşı geliştirdiği bazı savunma mekanizmaları, serbest radikal zararına karşı çoğu kez yetersiz kalmaktadır (VELİOĞLU 2000). WEISBURGER (1999), üzümde ve şarapta bulunan fenolik bileşiklerin, hastalanmamıza sebep olan serbest radikallere karşı vücudu koruduğunu ve böylece tıpkı bir bitkiyi bozulmaktan koruduğu gibi insan vücudu üzerine de yaşlanmayı geciktirici bir etki yaptığı açıklanmıştır.

Antioksidan özellikteki kimyasal bileşikler arasında, organik asitler, vitaminler (C ve E vitamini, gibi), aminoasitler, karotenoidler, flavanoidler ve fenolik bileşikler sayılabilir (VELİOĞLU 2000). Biyolojik faaliyetlere katılan doğal antioksidanların bilinen koruyucu etkileri şunlardır (HALPERN ve ark. 1998), HERCBERG ve ark. 1998, GRONBAEK ve ark. 1999 ve 2000; TEDESCO ve ark. 2000, ISHIGE ve ark. 2001):

- Vücudu enfeksiyonlara karşı korur
- Hücre yaşlanmasını geciktirir
- Alyuvarların parçalanmasını engelleyerek kansızlığı (anemi) önler
- Kanserojen bileşiklerin sentezini önler
- Prostaglandin sentezini artırarak kanı sulandırır (antitrombik etki)
- Damar sertliğini (arteroskleroz) önler
- Sigara dumanının toksik etkisini azaltır
- Kanın pıhtılaşmasını (rombozis) engeller
- LDL sentezini ve LDL oksidasyonunu engelleyerek koroner kalp hastalıklarını azaltır
- Metal, ilaç, pestisit ve radyasyon gibi kirleticilerin vücuttaki etkilerini azaltır.
- Karaciğer tahribatına neden olan oksidasyon yeteneğindeki aktif formların metabolizmada oluşturduğu istenmeyen etkileri önler.
- Bazı kanser türleri üzerine iyileştirici etki yapar.

CONDUIT ve ark. (1998), kalp krizi ve kalp hastalıklarına bağlı ölüm riskinin çok az alkol kullanan veya hiç kullanmayanlarda daha yüksek olduğunu, fazla miktarda alkol tüketiminin ise etkili olmadığını veya ters etkide bulunduğunu bildirmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalar, şarap tüketimi ile koroner kalp hastalıklarından kaynaklanan ölüm oranı arasında bir bağlantı olduğunu, diyetteki fenolik bileşenlerin düzeyi artırıldığında, koroner kalp hastalıklarından ölüm oranının azaldığını göstermiştir (BISSON 1995, BRUN 1995, TEISSEDRE ve ark. 1996a ve 1996b, RUF 1999).

RENAUD ve DE LORGERIL (1992), şarabın çoğunlukla yemekle birlikte alındığında yavaş absorbe edildiğini ve bu nedenle daha uzun süre koruyucu etki gösterdiğini vurgulamıştır.

Fizyolojik etkilerinin yanı sıra şarap, sinir sistemi üzerine teskin edici etkisi ile psikolojik açıdan da insanların kendilerini rahat hissetmelerini sağlamaktadır. Bu nedenle Fransa'nın en ünlü şarabına adını veren Bordeaux'da "Şarap Terapi Merkezi" dahi açılmıştır. Burada şarap banyoları ve yaşlanmayı geciktirici kürler de uygulanmaktadır (CROFT 1998).

Şarap tüketimiyle gözlenen iyileştirici etkinin, yaş, sigara alışkanlığı, kolesterol ve yüksek tansiyona bağlı kalp ve damar hastalıklarının yanısıra, özellikle psiko-sosyal yorgunluğu (vital exhaustion) bağlı durumlarda da yüksek olduğu bulunmuştur (CONDUIT ve ark. 1998).

2. ŞARABIN KALP SAĞLIĞINA ETKİSİ

Gelişen toplumsal hayatta koroner kalp hastalıklarındaki artışa karşın, olumlu fizyolojik ve metabolik etkileri ile şarap, hastalığın artış riskinde engelleyici bir faktör olarak ortaya çıkmıştır (BISSON 1995).

Şarabın bileşiminde yer alan alkol dışındaki bileşenler, kateşinler, flavanoidler, eriyebilir tanenler, antosiyaninler, tartarik asit, mineral maddeler, aminoasitler ve şekerdir (KILIÇ 1990. PELLEGRINI ve ark. 1996).

Araştırmacılar kırmızı şaraptaki antioksidan maddelerin, kardiyovasküler hastalık riskini azaltıcı önemli bir potansiyel olduğunu bildirmiştir. Buna ek olarak diğer alkollü içkilerle karşılaştırıldığında şarabın, bira ve yüksek alkollü içkilerden daha fazla iyileştirici etkiye sahip olduğu ileri sürülmektedir (BROUSTET 1999. BUJANDA 1999).

GRONBAEK (1996) Danimarka'da bira ve şarabın kalp hastalığından ölüm riskini azalttığını ve yapılan 5 çalışmanın 4'ünde şarabın iyileştirici etki yaptığını saptamıştır. Şarabın bileşiminde yer alan flavonoidler ve fenolik asitler, bitkilerde de yüksek oranda bulunmakta ve diyetin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Son zamanlarda insan sağlığına olan olumlu etkileri bu maddelerin antioksidan aktivitelerine bağlanmaktadır. Fenolik bileşiklerin birinci temel grubu flavanoidlerdir. Bunlar bir çok meyve ve sebzenin, çay ve şarap gibi içeceklerin önemli aroma ve renk bileşenleridir (BRUN 1995. CROFT 1998, LAMUELA-RAVENTOS ve DE LA TORRE-BORONAT 1999).

ISHIGE ve ark. (2000) flavonoidlerin yapısındaki hidroksil grubuna, doymamış, karbon halkalarına ve hidrofil oluşlarına bağlı olarak serbest radikallere karşı gösterdikleri antioksidan özelliklerin değiştiğini belirlemişlerdir. Doymamış karbon halkası, serbest radikallerin stabilizasyonunda elektron uzaklaştırarak antioksidan etkinin oluşmasını sağlamaktadır. Genellikle flavonoidin hidrofob oluşu, oksidasyona karşı koruyucu etkiyi arttırmaktadır.

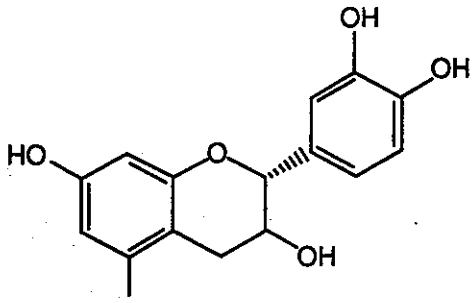
Şarapta bulunan fenolik bileşiklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, antioksidan aktivite yeteneklerini belirlemektedir. Flavonoid ve fenolik asitlerin kimyasal yapıları Şekil-1'de gösterilmektedir (CROFT 1998. TEISSEDRE ve ark. 1996a, WATERHOUSE 1995).

Şarap, SO₂ kullanımı, maya ve enzim ilavesi, ısıtma, durultma, filtrasyon ve dinlendirme gibi teknolojik işlemlere göre kalite ve bileşim yönünden farklılıklar göstermekte, buna bağlı olarak da fenolik bileşik konsantrasyonu değişmektedir (HOLMGREN 1995, HERCBERG ve ark. 1998). Yapılan bir çalışmada, kırmızı şaraptaki toplam polifenol konsantrasyonu 1800-4059 mg/L, ortalama 2567 mg/L, beyaz şaraptaki toplam polifenol konsantrasyonu ise 165-333 mg/L, ortalama 239 mg/L olarak saptanmıştır. Bu farklılık, fermentasyon uygulamalarından ve şarap tiplerinden kaynaklanmaktadır (FRANKEL ve ark. 1995).

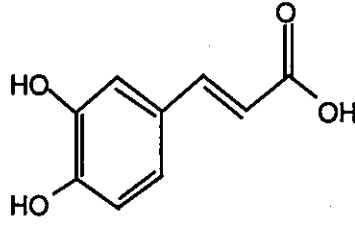
FRANKEL ve ark. (1995) tarafından şaraptaki fenolik bileşiklerin HPLC ile analizinde kateşin miktarı kırmızı şarapta 191 mg/L, beyaz şarapta 35 mg/L gallik asit miktarı kırmızı şarapta 95 mg/L, beyaz şarapta 7 mg/L, kafeik asit miktarı kırmızı şarapta 5-13 mg/L, beyaz şarapta 1-4 mg/L olarak belirlenmiştir. Kırmızı şarapta renk oluşumunda önemli olan antosiyaninlerden siyanidin 0-7 mg/L, malvidin 0-90 mg/L, rutin 2-32 mg/L, mirisetin 0-18 mg/L ve küersetin 2-17 mg/L düzeylerinde bulunmuştur.

Günlük olarak ölçülü miktarda şarap tüketen insanların metabolik faaliyetlerinde oluşan iyileştirici etki, pek çok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Örneğin: Fransız Paradoksu olarak bilinen teoriye göre, sürekli şarap tüketen Fransız'ların diyetlerinde fazla miktarda doymuş yağ asitlerini içeren katkı yağ tüketmelerine rağmen koroner kalp hastalıklarına daha az yakalanmalarına riski taşıdıkları ileri sürülmüştür (RENAUD ve DE LORGERIL 1992, BISSON 1995, BOUCHERON 1995, PELLEGRINI ve ark. 1996, TEISSEDRE ve ark. 1996a ve 1996b).

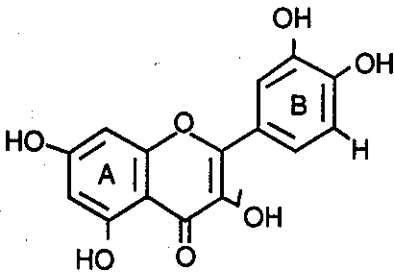
Kırmızı şarabın yararlı etkilerinin mekanizması, diyete eklenen şarabın LDL kolesterol oksidasyonunu engellemesi şeklinde açıklanmaktadır (CRIQUI ve ark., 1994). Doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerinin oksidasyonu, damar sertliğinde temel rol oynamaktadır. Diyetle alınan yağ miktarının azaltılması, damar sertliği (arteroskleroz) ve CHD riskinin çözümü anlamına gelmemektedir (FRANKELVEARK, 1995; TEISEDRE ve ark., 1996a ve 1996b). LDL kolesterol partiküllerinin oksidasyonu, damarlarda birikime yol açmakta ve arteroskleroz oluşumuna sebep olmaktadır. Çalışmalar, okside olmuş LDL partiküllerinin hücre içi oluşumunun, antioksidanlar tarafından azaltılabileceğini göstermiştir. Buradan yola çıkılarak, şarabın fenolik bileşiklerinin "Fransız Paradoksu"ndan sorumlu olduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Şarapta bulunan fenolik bileşikler α-



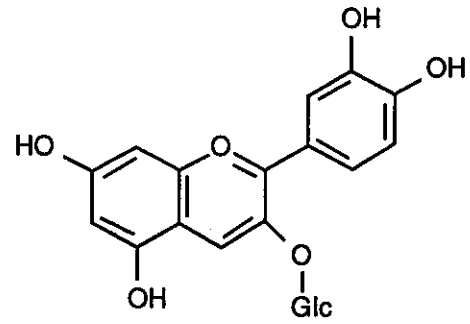
Kateşin



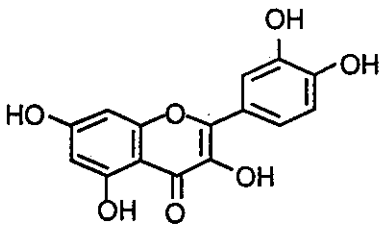
Kafeik asit



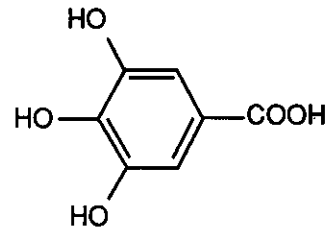
Kücrretin



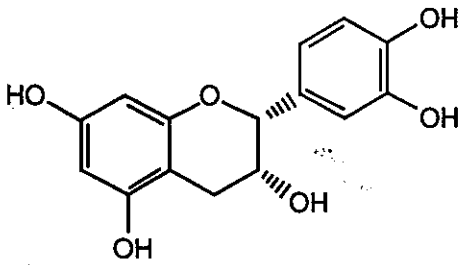
Siyanidin



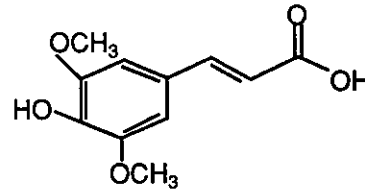
Mirisetin



Gallik asit



Epikatesin



Sinapik Asit

Şekil 1. Flavonoid ve fenolik asitlerin kimyasal bileşimleri.

tokoferolden daha yararlı antioksidan etkiye sahip olup, LDL kolesterolün oksidasyonunu önlemektedir (FRANKEL ve ark. 1995; CHICK, 1998; RIMM ve ark. 1999).

GRONBAEK(1996 ve 1999), şarap içen yaşlı insanlarda, içmeyenlere göre LDL kolesterol konsantrasyonuna bağlı olarak ölüm oranının daha düşük olduğunu tespit etmiştir.

GHISELLI ve ark. (1998) ile TEISSEDE ve ark. (1996a) fenolik bileşiklerin LDL oksidasyonunu önleyerek kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu etki gösterdiğini vurgulanmışlardır.

Boston'da yapılan bir çalışmada, düzenli şarap tüketiminin kalp krizi riskini %0.45 oranında azalttığı bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda, düzenli şarap tüketiminin koroner kalp hastalığı riskini azalttığı, ancak aynı etkinin bira ve yüksek alkollü içkilerin tüketimine görülmediği belirtilmiştir (BROUSTET 1999).

RIMM ve ark. (1996 ve 1999) ve RUF (1999) düzenli olarak şarap içenlerde alkol dışındaki bileşenlerin, serum antioksidan aktivitesinin arttırdığını ve böylece kümelenmeyi engelleyerek damarları rahatlatıcı ve stimüle edici etkilerde bulunduğu belirtilmiştir.

Yapılan 50'den fazla araştırmada, düzenli olarak şarap içen erkek ve kadınlarda kalp krizi riskinin %20-50 oranında azaldığı ortaya konmuştur. Bu durumun, koroner kalp hastalıklarında ya, sigara alışkanlığı, yüksek tansiyon, diyabet, şişmanlık, yüksek LDL ve düşük HDL seviyesi gibi risk faktörleri düşünüldüğünde doğru olduğu görülmektedir (LORIMIER ve GEYSERVILLE 2000).

Yüksek tansiyonu olan yaşlılarda, astım, diyabet ve kolesterol hastalarına doktorlar tarafından ülkelere göre değişimle birlikte 10-14 g/gün şarap tüketimini önerilmektedir (ANONİM 1997).

HOLMGREN (1995) tarafından Amerika'da günde 2 kadeh, Avrupa'da 5 kadeh, Japonya'da 3 kadeh şarap tüketiminin önerildiğini bildirilmektedir.

Honolulu ve İtalya'nın kırsal kesimindeki çalışmalar, şarap tüketimi ile kalp hastalıkları arasında sabit bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Günlük 1-2 kadeh şarap, koroner kalp hastalıklarından ölüm riskini %1.16 oranında azaltmıştır (GRONBAEK 1996).

40-50 yaş arası 34.000 kişi üzerinde yapılan çalışmalar, her gün sınırlı düzeyde tüketilen şarabın, kardiyovasküler hastalıklardan ileri gelen ölüm oranını %35 azalttığını göstermiştir. Günde 3 kadeh şarap içen kişilerde en az ölüm görülmüştür (RENAUD 1992).

3. SONUÇ

Şarap, dünyada beslenme alışkanlıklarının ve sosyal ihtiyaçların yanı sıra uyarıcı ve tedavi edici etkilerinden dolayı da yaygın olarak kullanılan alkollü bir içecektir. Ülkemiz açısından bakıldığında ise şarap kültürü ve şarap tüketim alışkanlığının yerleşmemiş olduğu görülmektedir.

Buna göre şarap, antioksidan etkili bir çok fenolik bileşiği içerdiğinden, bu bileşiklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile antioksidan aktivitelerini ortaya koyacak çalışmalar, şarabın kalp-damar hastalıklarındaki olumlu etkilerini açıklamada önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

- ANONİM, 1997. Recommended Maximum Alcohol Consumption. Contradictions and Confusion in International Food and Drink Guidelines. London, UK.
- BISSON, L.F., 1995. Metabolic Syndrome X and the French Paradox, Wine: Nutritional and Therapeutic Benefits/ACS. Symposium Series, Chicago, Illinois, No: 661, 180-195.
- BRUN, S., 1995. Biological Properties of Non-Alcohol Constituents of Wine. *Chaier de Nutrition et de Dietetque*, 30 (4): 224-229.
- BROUSTET, J.P., 1999. Wine and Health. *Heart*, 81(57): 459-460.
- BOUCHERON, P., 1995. Wine and Health: Red Wine in a Balanced, Healthy Diet. *Bri. Food Journal*, 97(9): 41-43.
- BUJANDA, L., 1999. Mortality and Light to Moderate Alcohol Consumption After Myocardial Infarction. *Lancet*, 353 (9160): 1272-1273.
- CACCETTA, R.A.A., K.D. CROFT, L.J. BEILIN and I.B. PUDDEY, 2000. Ingestion of Red Wine Significantly Increases Plasma Phenolic Acid Concentrations but Does Not Acutely Affect Ex Vivo Lipoprotein Oxidizability. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 71 (1): 67-74.
- CHICK, J., 1998. Alcohol, Health and The Heart: Implications for Clinicians. *Alcohol and Alcoholism*, 33(6): 576-591.

- CONDUIT, E., A. APPELS and A. LEWIS, 1998. Cardioprotective Effect of Moderate Drinking: Possible Mediation by Vital Exhaustion. *Alcohol and Alcoholism*, 33 (5): 528-532.
- CRIQUI, M.H. and B.L. RINGEL, 1994. Does Diet or Alcohol Explain The French Paradox?. *The Lancet*, 344: 1719-1723.
- CROFT, K.D., 1998. The Chemistry and Biological Effects of Flavonoids and Phenolic Acids. *Annals New York Academy of Sciences*, 854: 435-442.
- FRANKEL, E.N., J. KANNER, J.B. GERMAN, E. PARKS and J.E. KINSELLA, 1993. Inhibition of Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins. *J. Agric. Food Chem.*, 43: 890-894.
- GHISELLI, A., M. NARDINI, A. BALDI and C. SCACCINI, 1998. Antioxidant Activity of Different Phenolic Fractions Separated From an Italian Red Wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46 (2): 361-367.
- GRONBAEK, M., 1996. Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease. *British Medical Journal*, 313 (7053): 365-366.
- GRONBAEK, M., E.L. MORTENSEN, K. MYGIND, A.T. ANDERSEN, U. BECKER, C. GLUUD and T.I.A. SORENSEN, 1999. Beer, Wine, Spirits and Subjective Health. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53 (11): 721-724.
- GRONBAEK, M., U. BECKER, D. JOHANSEN, A. GOTTSCHAU, P. SCHNOHR, H.O. HEIN, G. JENSEN and T.I.A. SORENSEN, 2000. Type of Alcohol Consumed and Mortality from All Causes, Coronary Heart Disease and cancer. *Annals of Internal Medicine*, 133(6): 411-419.
- HALPERN, M.J., A.L. DAHLGREN, I. LAAKSO, T. SEPPANEN-LAAKSO, J. DAHLGREN and P.A. McANULTY, 1998. Red-Wine Polyphenols and Inhibition of Platelet Aggregation: Possible Mechanisms and Potential Use in Health Promotion and Disease Prevention. *Journal of Internal Medical Research*, 26(4): 171-180.
- HERCBERG, S., P. GALAN, P. PREZIOSI, M. ALFAREZ and C. VASQUEZ, 1998. The potential Role of Antioxidant vitamins in Preventing Cardiovascular Disease and Cancers. *Nutrition*, 14: 513-520.
- HOLMGREN, E., 1995. Summary of Research Results Related to Moderate Wine Consumption. *Bulletin de I.O.I.V.* 68 (769): 192-219.
- ISHIGE, K., D. SCHUBERT and Y. SAGARA, 2001. Flavonoids Protect Neuronal Cells from Oxidative Stress by Three Distinct Mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*, 30 (4): 433-446.
- KILIÇ, O. 1990. Alkollü İçkiler Teknolojisi. Uludağ Üniversitesi Basımevi ISBN 975-7657-37-9 Bursa, 236.
- LAMUELA-RAVENTOS, R.M. and M.C. DELATORRE-BORONAT, 1999. Beneficial Effects of White wines. *Drugs Under Exp. And clin. Res.*, 25 (2-3): 121-124.
- LORIMIER, A.A. and M.D. GEYSERVILLE, 2000. Alcohol, Wine and Health. *The American Journal of Surgery*, 180 (5): 357-361.
- MAXWELL, S.R.J., 1995. Wine Antioxidants and Their Impact on Antioxidant Activity in vivo. *Wine: Nutritional and Therapeutic Benefits/ACS: Symposium Series, Chicago, Illinois, No: 661, 150-165.*
- PELLEGRINI, N., F.I. PARETI, F. STABILE, A. BRUSAMOLINO and P. SMONETTI, 1996. Effects of Moderate Consumption of Red Wine on Platelet aggregation and Haemostatic variables in Healthy volunteers. *European journal of Clinical Nutrition*, 50 (4): 209-213.
- RENAUD, S. and M. DE LORGERIL, 1992. Wine, Alcohol Platelets and The French Paradox for Coronary Heart Disease. *The Lancet*, 339: 1523-1526.
- RIMM, E.B., A. KLATSKY and D. GROBBEE, 1996. Review of Moderate Alcohol Consumption and Reduced Risk of coronary Heart Disease: is the Effect Due to Beer, Wine or Spirits? *British Medical Journal*, 312: 731-736.
- RIMM, E.B., P. WILLIAMS, K. FOSHER, M. CRIQUI and M.J. STAMPFER, 1999. Moderate Alcohol Intake and Lower Risk of Coronary Heart Disease: Meta-Analysis of Effects on Lipids and Haemostatic Factors. *British Medical Journal*, 319 (12): 1523-1528.
- RUF, J.C. 1999. Wine and Polyphenols Related to Platelet Aggregation and Atherothrombosis. *Drugs Exptl. Clin. Res.* XXV (2/3): 125-131.
- ŞAHİN, İ., İ. FİDAN, 1993. Alkol ve Alkollü İçkiler Teknolojisi (II. Baskı) A.Ü.Z.F. Yayınları: 1295 (371), Ankara, 304.
- TEDESCO, I., M. RUSSO, P. RUSSO, G. IACOMINO, G.L. RUSSO, A. CARRATURO, C. FARUOLO, L. MOIO and R. PALUMBO, 2000. Antioxidants from Grapes and Wines. *J. Of The Sci. Of Food and Agr.*, 70 (1): 55-61.
- TEISSEDE, P.L., WATERHOUSE, R.L. WALZEM, J.B. GERMAN, E.N. FRANKEL, S.E. EBELER and A.J. CLIFFORD, 1996b. Phenolic Compounds of Grape and Wine and Health. *Bulletin de I.O.I.V.*, 69 (781): 251-277.
- VELİOĞLU, S. 2000. Doğal Antioksidanların İnsan Sağlığına Etkileri. *Gıda*, 25 (3): 167-176.
- WATERHOUSE, A.L., 1995. Wine and Heart Disease. *Chemistry and Industry London*, 338-341.
- WATKINS, T.R., 1995. California Wine Use Leads to Improvement of Thrombogenic and Peroxidation Risk Factors in Hyperlipemic Subjects Wine: Nutritional and Therapeutic Benefits. *ACS Symposium Series: 661-261-273.*
- WEISBERGER, J.H., 1999. Mechanisms of Action of Antioxidants as Exemplified in Vegetables, Tomatoes and Tea. *Food and Chemical Toxicology*, 37: 943-948.