

# Balık Tüketiminin Plazma Lipoproteinleri Üzerine Etkisi

Uz. Dr. Bahtiyar ŞENGÜN \*, Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU, Dr. Bilal GÖRÇİN,  
Uz. Dr. Ekrem L. DUMAN \*\*, Dr. Hayrettin KIZILKAYA, Doç. Dr. Ali BAYRAM  
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, \* Numune Hastanesi,  
\*\* Tonya Devlet Hastanesi, Trabzon

## ÖZET

*Bu çalışmada, tüm Trabzon'da yaşayan 95 sağlıklı kişide balık tüketimi ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. Kişiler balık tüketimlerine göre iki gruba ayrıldı; hiç balık tüketmeyen 27 kişi kontrol grubunu, günde 40 gr ve üzerinde balık tüketen 68 kişi çalışma grubunu oluşturdu.*

*Çalışma grubunun ortalama kolesterol düzeyi 196.3 mg/dl, yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (YDL-kolesterol) düzeyi 53.9 mg/dl, düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (DDL-kolesterol) düzeyi 120.4 mg/dl iken, bu ortalamalar kontrol grubunda kolesterol için 222.4 mg/dl, YDL-kolesterol için 41.6 mg/dl, DDL-kolesterol için 148.2 mg/dl bulundu. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu.*

*Bu sonuçlar, balık tüketiminin, serum kolesterol fraksiyonlarını etkilediğini desteklemektedir.*

*Anahtar kelimeler: Balık, balık yağları, kolesterol fraksiyonları*

20. yüzyılın başlarından itibaren, Eskimolar ve Kuzey Kutup toplumuyla ilgili yapılan otopsi ve epidemiyolojik çalışma sonuçları, onlardaki koroner kalp hastalığından ölüm insidansının batı toplumuna göre çok daha az oranda görüldüğünü ve bunun nedeninin de genetik faktörlerden çok onların beslenme şekillerinin özelliğinden kaynaklandığını göstermektedir (1-5).

Eskimo ve Kuzey Kutup toplumu diyetinin temel besini balık ve deniz ürünleridir (2). Bu diyet incelendiğinde, batı toplumu diyetine göre protein, karbon-

hidrat ve yağ içeriği bakımından farklılıklar göstermemektedir. Ancak balık ve deniz ürünleri uzun zincirli çok doymamış yağ asitlerinden, özellikle  $\alpha$ -linolenik asit (omega-3= $n-3$ )'ten zenginlerdir. Omega-3 ( $n-3$ ) yağ asitlerinin en önemlileri eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'tir. Batı toplumu diyetinin yağ asidi içeriği ise linoleik asit (omega-6= $n-6$ )'ten zengindir. Omega-6 ( $n-6$ ) sınıfı yağ asitlerinin en önemlisi ise araşidonik asittir (4,6).

Balık ve deniz ürünlerinin fazla tüketimi sonucu vücutta artan EPA ve DHA, kan lipoproteinlerine, trombosit ve prostaglandinlere, damar endoteline, nötrofil lökositlere, kan viskozitesine ve kan basıncına etkiyle ateroskleroz ve koroner kalp hastalığından korunmada önemli rol oynarlar (2,4,6,7, 8).

Bu çalışma, Doğu Karadeniz Bölgesi Trabzon ili ve yöresinde, ateroskleroz için diğer risk faktörlerini içermiyen, 5 yıldan daha uzun süredir çoğunca balık ve deniz ürünleri tüketen kişilerde, bu beslenme şeklinin ateroskleroz risk faktörlerinden kan lipidleri ve kolesterol fraksiyonları üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Olgu Seçimi

Çoğu 5 yıldan daha uzun süredir haftada en az 2 kez balık tüketen ve genellikle balıkçılıkla uğraşan, diğer kısmı ise ayda 1-2 kez veya hiç balık tüketmeyen ve genellikle ziraatle uğraşan kişilerden oluşan yaşları 35 ile 65 arasında değişen toplam 95 olgu çalışmaya alındı.

Balık tüketimleri dışındaki sorgulama ve fizik inceleme bulguları benzerlik gösteren ve ateroskleroz risk faktörlerini içermeyen bu olguların 12-14 saatlik açlık periyodundan sonra kan örnekleri alınarak incelendi.

Total kolesterol ölçümü Lecffler, trigliserid ölçümü Mc Gowman, Artiss ve Strandberg, YDL-kolesterol ölçümü Grove yöntemleri ile çalışıldı (9). DDL-kolesterol ölçümü Friedewal formülü ile hesaplandı (10).

Çalışmaya alınan olgular, ortalama günlük balık tüketim miktarlarına göre iki gruba ayrıldı; haftada en az 2 kez balık tüketen kişi günlük ortalama 40 gr ve üzerinde balık tüketen olgu olarak kabul edildi ve çalışma grubuna alındı (3). Daha az balık tüketen olgular ise kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışma grubunu 4'ü kadın (% 5.7) 64'ü erkek (% 94.3) toplam 68 olgu, kontrol grubunu ise 4'ü kadın (% 14.8) 23'ü erkek (% 85.2) toplam 27 olgu oluşturdu. Çalışma grubu yaş ortalaması 46.3±7.8, kontrol grubu yaş ortalaması 47.3±8.2 idi.

Çalışmamızda hesaplamalar ve grafikler için "Apricot Xi" bilgisayarı kullanıldı. Tüm sonuçların aritmetiksel ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. İstatistiksel ölçümlerde "t testi" uygulandı.

## BULGULAR

Çalışma ve kontrol gruplarının, günlük balık tüketimi, total kolesterol, trigliserid, YDL-

kolesterol, DDL-kolesterol ve ateroskleroz indeksi ortalamaları ve standart sapmaları ile ortalamalar arası istatistiksel farklılıkları Tablo 1'de gösterildi.

Ateroskleroz risk düzeyi açısından total kolesterol değerlerinin, çalışma ve kontrol grubu olgularında, sayısal ve yüzdesel gruplandırılması Tablo 2'de gösterildi. Ateroskleroz için orta derecede risk düzeyi olarak kabul edilen % 240-270 mg arası değerlere sahip olgular çalışma grubunda toplam olguların % 7.3'ü iken (5 olgu), kontrol grubunda % 29.6 (8 olgu)'sıdır.

Çalışma ve kontrol grubu olguları trigliserid değerlerinin ateroskleroz risk düzeyi açısından sayısal ve yüzdesel gruplandırılması Tablo 3'de verildi. Trigliserid düzeylerine bakılarak risk altındaki olgu sayıları ve yüzdesini değerlendirdiğimizde bu oranın çalışma grubunda % 6 (4 olgu), kontrol grubunda % 26 (7 olgu) olduğu görülmektedir.

Ateroskleroz için "antirisk faktör" olarak bilinen YDL-kolesterol fraksiyonu değerlerinin, çalışma ve kontrol olguları için, risk düzeyi açısından sayısal ve yüzdesel gruplandırılması ile DDL-kolesterol fraksiyonu değerlerinin çalışma ve kontrol grubu olgularındaki sayısal ve yüzdesel gruplandırılması Tablo 4'de gösterildi.

Tablo 4'de görüldüğü gibi YDL-kolesterol fraksiyonu açısından ateroskleroz riski altında olmayan (% 45 mg ve üstü) olguların oranı çalışma grubunda % 76 (52 olgu) iken, kontrol grubunda % 30 (8 olgu)'dur. DDL-kolesterol değerlerine göre, ateroskle-

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubu olgularının ortalama günlük balık tüketimleri ve kan lipoproteinleri ortalamaları

	Günlük ort. Balık Tüketimi	Total Kolesterol	Trigliserid	YDL Kolesterol	DDL Kolesterol	TK/YDL-K İndeksi
Çalışma grubu	119.5±14.5	196.3±33.2	113.3±31.1	53.9±5.7	120.5±26.9	3.9±1.0
Kontrol grubu	12.9±3.8	222.4±49.7	160.4±56.4	41.7±7.1	148.3±31.2	5.5±6
Çalışma grubu / Kontrol grubu		p<0.01	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubu olgularının total kolesterol düzeylerine göre gruplandırılması

Total kolesterol düzeyleri	Çalışma grubu Olgu sayısı ve yüzdesi	Kontrol grubu Olgu sayısı ve yüzdesi
≤ % 200 mg	42 (% 61.8)	8 (% 29.6)
% 201-225 mg	17 (% 25)	8 (% 29.7)
% 226-250 mg	7 (% 10.3)	5 (% 18.5)
% 251-270 mg	1 (% 1.5)	1 (% 3.7)
≥ % 271 mg	1 (% 1.5)	5 (% 18.5)
<hr/>		
Toplam	68 (% 100)	27 (% 100)

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubu olguları trigliserid değerlerinin ateroskleroz risk düzeyi açısından gruplandırılması

Trigliserid düzeyleri	Çalışma grubu Olgu sayısı ve yüzdesi	Kontrol grubu Olgu sayısı ve yüzdesi
< 45 yaş-< % 150 mg	33 (% 48.5)	8 (% 29.6)
< 45 yaş-> % 150 mg	2 (% 2.9)	4 (% 14.8)
> 45 yaş-< % 190 mg	31 (% 45.6)	12 (% 44.4)
> 45 yaş-> % 190 mg	2 (% 2.9)	3 (% 11.1)
<hr/>		
Toplam	68 (% 100)	27 (% 100)

Tablo 4. Çalışma ve kontrol grubu olguları YDL-kolesterol ve DDL-kolesterol değerlerinin ateroskleroz risk düzeyi açısından gruplandırılması

Kolesterol düzeyleri	Çalışma grubu Olgu sayısı ve yüzdesi	Kontrol grubu Olgu sayısı ve yüzdesi
YDL		
< % 35 mg	3 (% 4.4)	5 (% 18.5)
% 35 mg-% 45 mg	13 (% 19.1)	14 (% 51.9)
> % 45 mg	52 (% 76.6)	8 ( 29.6)
DDL		
≤ % 150 mg	60 (% 88.2)	14 (% 51.9)
> % 150 mg	8 (% 11.8)	13 (% 48.2)
<hr/>		
Toplam	68 (% 100)	27 (% 100)

Tablo 5. Çalışma ve kontrol grubu olguları ateroskleroz indeksi ortalamalarının ateroskleroz risk düzeyi açısından gruplandırılması

Ateroskleroz indeksi düzeyleri	Grup	Çalışma grubu olgu sayısı ve yüzdesi	Çalışma grubu ateroskleroz indeksi ortalaması	Kontrol grubu olgu sayısı ve yüzdesi	Kontrol grubu ateroskleroz indeksi ortalaması
< 3.5	I	29 (% 42.6)	2.99	1 (% 3.7)	3.44 (Tek olgu)
3.5.-4.5	II	25 (% 36.8)	4.02	8 (% 29.6)	4.15
> 4.5	III	14 (% 20.6)	5.25	18 (% 66.7)	6.18
Toplam		68 (% 100)		27 (% 100)	

Tablo 6. Günlük ortalama balık tüketim miktarlarına göre çalışma grubu olgularının gruplandırılması, kan lipoproteinleri ve ateroskleroz indeksi ortalamaları ve standart sapmalar

Grup	Günlük Balık Tüketimi	Olgu sayısı	Total Kolesterol	Trigliserid	YDL Kolesterol	DDL Kolesterol	TK/YDL-K İndeksi
I	40-100 gr	36	197.2±30.1	107.7±29.5*	53.3±12.6	121.8±38.4	3.9±0.9
II	101-200 gr	28	195.4±26.8	119.1±31.5	53.4±9.7	129.3±25.6	3.9±1.1
III	201 gr ve	4	196.3±28.6	131.7±16.4*	57.3±9.9	117.1±18.8	3.5±1.1

\* I-III <0.05. Diğerleri anlamlı değil.

roz riski altındaki olgular çalışma grubunda toplam olguların % 12'si (8 olgu) iken kontrol grubunda % 48 (13 olgu)'dür.

Total kolesterolün YDL-kolesterol fraksiyonuna bölünmesiyle elde edilen "Ateroskleroz İndeksi" normal değerleri 3.5-4.5 tur <sup>(10)</sup>. 3.5 altı değerler ateroskleroz riski için önemlilik arzetmemekte, 4.5 üstü değerler ise önem taşımaktadır. Çalışma ve kontrol grubu olguları ateroskleroz indeksi değerlerine göre 3.5'un altı I. grup, 3.5-4.5 arası II. grup ve 4.5'un üstündeki olgular ise III. grup şeklinde sınıflandırıldı. Bu gruplardaki olguların sayısal ve yüzdesel değerlendirilmesi Tablo 5'de gösterildi. Tablo 5'de görüldüğü gibi ateroskleroz indeksi değerlerine göre, ateroskleroz riski altındaki olgular çalışma grubunda toplam olguların % 21'i (14 olgu) iken kontrol grubunda % 67 (18 olgu)'dir.

Son olarak, çalışma grubunda günlük balık tüketim miktarlarının total kolesterol, trigliserid, YDL-kolesterol, DDL-kolesterol ve ateroskleroz indeksi üzerine etkileri incelendi ve bu amaçla, çalışma grubu, günde 40-100 gr. 101-200 gr ve 201 gr ve üzeri balık tüketenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Tablo 6'da bu grupların, total kolesterol, trigliserid, YDL-kolesterol, DDL-kolesterol, ÇDDL-kolesterol ve ateroskleroz indeksleri ortalamaları ve standart sapmaları, grupların olgu sayıları ile verildi.

Grupların kendi aralarında ortalamalar arası istatistiksel anlamlılık değerlendirmeleri yapıldı. Trigliserid için, günde 40-100 gr balık tüketen grup ile günde 201 gr ve üzeri balık tüketen grup arasındaki istatistiksel anlamlılık dışında, grupların tüm değerleri birbirleriyle karşılaştırılarak incelendiğinde ortalamalar arası farklılıklarda istatistiksel anlamlılık bulunmadı.



## TARTIŞMA

20. yüzyılın başlarında, Eskimolardaki iskemik kalp hastalığından ölüm hızının azlığı ile, onların balık ve balık ürünlerinden oluşan diyetleri arasındaki ilişkinin vurgulanmasından sonra, dikkatler, balık ve balık ürünlerinin, ateroskleroz gelişimini önleyici etkisi üzerine toplandı. Başta Kromhout ve ark. (3) ile Dyerberg ve Bang (1) olmak üzere başlatılan çalışmalar, balık tüketen toplumlarda ateroskleroz ve buna bağlı hastalık ve ölüm oranının balık tüketimi çok az veya hiç olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu gösterdi (2,7,12,13).

Kromhout ve ark. (3). koroner kalp hastalığı olmayan 852 orta yaş grubu erkek olguyu 1960 yılından itibaren 20 yıl süre ile izlediler. Sonuçta günde 35-40 gr balık tüketen grubun, hiç balık tüketmeyen gruba göre % 50 daha az koroner kalp hastalığı nedeniyle öldüklerini gözlediler ve günde 35-40 gr. balık tüketiminin, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroz ve ateroskleroza bağlı koroner kalp hastalığından koruyucu özellik taşıdığını öne sürdüler.

Bu çalışmada, Kromhout ve ark. (3), önerdiği miktarda, günde ortalama 40 gr ve üzerinde balık tüketen ve diğer tüm ateroskleroz risk faktörleri etkisinde olmayan olgularda, balık ve balık ürünlerinin kan lipoproteinleri ve kolesterol fraksiyonları üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Günlük ortalama tüketilen balık miktarlarının içerdikleri ortalama EPA miktarları çalışma grubu için 2.5-3 gr/gün, kontrol grubu için <0.5 gr/gün'dür (4). Çalışma grubunun tükettiği EPA miktarı, balık ve balık yağlarının lipoproteinler üzerine olan aterosklerozu önleyici etki dozu sınırlarındadır (5,6,8, 13). Bu nedenle olgularımızın sonuçlarının literatür bilgileri sonuçları ile tartışılması sağlanmaktadır.

Kontrol grubu kolesterol ortalaması çalışma grubu kolesterol ortalamasına göre istatistiksel anlamlılık teşkil edecek derecede yüksektir ( $p<0.01$ ). Bu sonuç Sanders (14)'ın sonuçlarından daha anlamlı ( $p<0.05$ ), Saynor ve ark. (7), Phillipson ve ark. (15) ve Kromhout ve ark. (3) sonuçlarından daha az anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Mehta ve ark. (13) Thorngren ve ark. (16) ile Van Gent ve ark. (2) ise balık ve balık ürünleri

tüketiminin, total kolesterol düzeylerinde oluşturduğu değişikliğin istatistiksel anlamlılığı olmadığını bildirmektedirler.

Çalışma grubu trigliserid ortalaması kontrol grubu trigliserid ortalamasına göre istatistiksel anlamlılık teşkil edecek düzeyde düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Balık ve balık ürünlerinin trigliseridler üzerine etkisinin araştırıldığı bütün çalışmalarda benzer sonuçlar görülmektedir (7,13-17).

Çalışma grubu YDL-kolesterol ortalaması kontrol grubu ortalamasına göre istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Literatür bilgileri araştırıldığında, Saynor ve ark. (7), Mehta ve ark. (13), Kromhout ve ark. (13) ile Van Gent ve çalışma ark. (2)'nin benzer sonuçlar elde ettiği görülmektedir. Oysa Thorngren ve ark. (16), Phillipson ve ark. (15) ile Simons ve ark. (17) balık ve balık ürünleri tüketiminin YDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılıklar oluşturmadığını belirtmektedirler.

Çalışma grubu DDL-kolesterol ortalaması ile kontrol grubu DDL-kolesterol ortalaması arasında istatistiksel anlamlılık gösteren farklılık vardı ( $p<0.001$ ). Benzer sonuçlar Kromhout ve ark. (3) ile Van Gent ve ark. (2)'nin çalışmasında, daha düşük düzeyde de olsa, görülmesine karşın ( $p<0.05$ ), diğer çalışmalarda (7,13,15,16) DDL-kolesterol düzeylerinde değişiklik olmadığı belirtilmektedir.

Total kolesterolün YDL-kolesterol değerine bölünmesi ile elde edilen ve normal sınırları 3.5-4.5 arası değerler olarak kabul edilen ateroskleroz indeksi, bu zamana kadar balık ve balık ürünleri tüketimi üzerine yapılan çalışmaların hiçbirisinde sonuç olarak verilmemiş ve tartışılmamıştır. Aterosklerozun varlığını belirlemedeki güvenilirliği, angiografi sonuçları ile karşılaştırılarak da doğrulanan (14) bu indeksin ortalaması, çalışma grubunda 3.8 - 0.9, kontrol grubunda  $5.5\pm 1.6$ 'dır. Ateroskleroz indeksi çalışma grubu ortalaması, kontrol grubu ortalamasına göre istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde düşük bulundu ( $p<0.001$ ).

Ortalama günlük balık tüketim miktarları gözönüne alınarak yapılan değerlendirmede, günde ortalama 40-100 gr. balık tüketen grup ile günde 201 gr ve üzeri

balık tüketen grupların trigliserid ortalamaları arasındaki istatistiksel anlamlılık teşkil eden farklılık dışında ( $p<0.05$ ) grupların diğer tüm ortalamaları arasında farklılık bulunamadı. Bu sonuç, günde ortalama 40 gr balık tüketiminin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, kan lipoproteinlerine etkiyle aterosklerozdan koruyucu etkinlik sağlayabileceğini kuvvetle düşündürmekte olup bu miktar Kromhout ve ark. (3) ile Shekelle ve ark. (12)'nin önerdikleri günlük ortalama balık tüketim miktarları ile benzerlik göstermektedir.

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, yüksek miktarda doymuş yağ asiti içeren besinlerle yer değiştirmek suretiyle, günde ortalama 40 gr. balık ürünleri tüketiminin aterosklerozdan korumada önemli bir diyetssel tedavi yaklaşımı olabileceği sonucuna varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Bang HO, Dyerberg J: Lipid metabolism and ischaemic heart disease in Greenland Eskimos. *Advan Nutr Res*, 3:1, 1980.
2. Editorial: Eskimo diets and diseases. *Lancet*, 1:1139, 1983.
3. Kromhout D, et al: The inverse relation between fish consumption and 20 year mortality from coronary heart disease. *N. Eng J Med*, 312:1205, 1985.
4. Leaf A, Weber PC: Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *N Engl Med* 318:547, 1988.
5. Yetiv JZ: Clinical applications of fish oils. *JAMA*, 260:665, 1978.
5. Yetiv JZ: Clinical applications of fish oils. *JAMA*, 260:665, 1988.
6. Frederick PZ, Spears L: Fish oil: Effectiveness as a dietary supplement in the prevention of heart disease. *Drug intelligence and Clinical Pharmac*, 21:584, 1987.
7. Saynor R, Verel D, Gillott T: The long-term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. *Atherosclerosis*, 50:3, 1984.
8. Van Die R: Fish, fish oils and coronary heart disease (Editorial) *South African Medical Journal*, 68:1, 1985.
9. Bauer JD: *Clinical Laboratory Methods* (Ninth Edition), 552-555, 1982.
10. Assman G: The ration of total cholesterol to HDL cholesterol and cholesterol levels. *Lipid metabolism and Atherosclerosis*, 9-11, 1982.
11. Hiraia A, Hamazaki H, Terano T, et al: Eicosapentaenoic acid and platelet function in Japanese. *Lancet*, 2:1132, 1980.
12. Shekelle RB, Missell L, et al: (Western Electric Study) Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *N Eng J Med*, 313:820, 1985.
13. Mehta J, Lopez LM, Wargovich T: Eicosapentaenoic Acid: Its relevance in atherosclerosis and coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 59:155, 1987.
14. Sanders T.A.B: (Editorial) Fish and coronary artery disease. *Br. Heart J*, 57:214, 1987.
15. Phillipson BE, Conner WE, et al: Reduction of plasma lipids, lipoproteins and apoproteins by dietary fish oil in patients with hypertriglyceridemia. *N Eng J Med* 312:1210, 1985.
16. Thorngren M, Nilsson E, Gustafson A: Plasma lipoproteins and fatty acid composition during a moderate eicosapentaenoic acid. *Acta Med Scand*, 219:23, 1986.
17. Simons LA, Hickie JB, et al: On the effects of dietary n-3 fatty acid (Max EPA) on plasma lipids and lipoprotein in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 54:75, 1985.