

Bilimsel Arařtırmalar

Oral yolla Askorbik Asit Alan Kişilerde Sigara Kullanımına Bağlı Serum Trigliserit, Total Kolesterol ve HDL- Kolesterol Düzeyleri

Serpil GÜLENÇ (*)
Serpil NEBİOğLU (**)

Özet : Bu çalışmada, sigara içen ve içmeyenlerde serum trigliserit, total kolesterol ve HDL-Kolesterol düzeylerine askorbik asidin etkisini tayin etmek amaçlandı. Gönüllü kişilere 2 ay süresince 2 g/gün Vitamin C verildi. Kan örnekleri başlangıçta, C Vitamini uygulamasından 1 ay ve 2 ay sonra toplandı.

Serum trigliserit ve total kolesterol düzeyleri sigara içen ve içmeyenlerde anlamlı olarak düşmektedir. Serum HDL-kolesterol düzeyleri her iki grupta da anlamlı olarak artmaktadır.

Askorbik asit uygulamasından sonra kan lipit düzeylerindeki azalış ve HDL-kolesterol düzeylerindeki artış göz önüne alınırsa, Vitamin C'nin kardiovasküler hastalıklarda koruyucu ve tedavi edici etkisi olduğu ileri sürülebilir.

Teslim Tarihi : 14/5/1986

Yayına Kabul Tarihi : 7/9/1988

(*) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

**SERUM TRIGLYCERIDE, TOTAL CHOLESTEROL AND
HDL-CHOLESTEROL LEVELS IN SMOKING VOLUNTEERS
TAKING ASCORBIC ACID ORALLY**

Summary : In this study it was aimed to determine the effect of ascorbic acid on serum triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol levels both in smokers and nonsmokers. The volunteers were given 2 g Vitamin C daily for 2 months. Blood samples were collected in the beginning, 1 month and 2 months after Vitamin C administration.

The serum triglyceride and total cholesterol levels were decreased significantly both in smokers and nonsmokers. The serum HDL-cholesterol levels increased significantly in both groups.

Considering the decrease in blood lipid levels and increase in HDL-cholesterol levels after ascorbic acid administration, it can be supposed that Vitamin C may have protective and curing effects on cardiovascular disorders.

GİRİŞ

C Vitamininin yüksek dozlarının kobaylarda kan trigliserit düzeyini azalttığı ve plazmanın lipaz enzimi aktivitesini artırdığı belirtilmiştir (1).

Sigara içenlerde serum trigliserit düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Buna neden olarak önceleri sigara içenler ve içmeyenler arasında ağızdan alınan yağların işlenme biçiminde farklılıkların olduğu ileri sürülüyordu. Ancak bugün bunun gastrik boşalım farklılıklarından dolayı olduğuna inanılmaktadır (2).

C Vitamininin, kan kolesterol düzeyi yüksek olan kişilerde önce kolesterolün mobilizasyonunu sağ-

ladığını daha sonra da kolesterol düzeylerini anlamlı bir şekilde düşürdüğünü kanıtlayan çalışmalar vardır (1). Araştırmacılar, kolesterolün C₇ konumundan hidroksilasyonu üzerine Vitamin C'nin etkisini belirlemişlerdir (3,4).

Kolesterol, en etkin olarak plazmadaki bir lipoprotein fraksiyonu olan Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) tarafından dokulardan alınarak HDL-kolesterol şeklinde karaciğere taşınmakta ve öncelikle safra ile atılmaktadır (5,6). Plazma HDL-kolesterol düzeyi genel olarak kadınlarda erkeklerden daha yüksektir (7,8). HDL-kolesterol düzeyinin ırk, yaş, kalıtım, şişmanlık, izlenen diyet, gebelik, fiziksel

aktivite, sigara, alkol ve bazı ilaçların kullanımı ile etkilendiği saptanmıştır (9, 10). Fazla miktarda sigara içen kişilerde plazma HDL-düzeyinde azalma olduğu ve iskemik kalp hastalığının oluşma riskinin arttığı gözlenmiştir (11). Akut sigara içiminin HDL-kolesterol düzeyini ortalama 6 mg/dl düşürdüğü kanıtlanmıştır (11).

Sigara içimi HDL'nin Apo A-1 ve Apo A-2 komponentlerinde de azalmaya neden olmaktadır (12).

Yaptığımız çalışmada, C Vitamini'nin 2 ay süresince 2 g/gün dozda alınmasının, kan trigliserit, total kolesterol ve HDL-kolesterolü üzerinde olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Ayrıca yukarıdaki parametrelerin C Vitamini alımı süresince sigara içen ve içmeyenlerdeki değişimleri de ortaya konulmuştur. Çalışmamıza denek olarak katılan kişiler aynı yaş grubunda olduğu için yaşa bağlı olarak inceleme yapılmamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmalar sırasında spektrofotometre (Pye Unicam SP 8-100 UV), santrifüj (Hettich Typ 2009-61487), su banyosu (Grant), vorteks, mikropipet gibi araçlar kullanıldı.

Kimyasal maddeler Merck, Sigma, J.T. Baker firmalarından temin edildi.

Araştırmamıza gönüllü olarak katılan Ankara ve Gazi Üniversite-si Eczacılık Fakültesi öğrencilerine

2 ay süre ile 2 g/gün dozda C Vitamini tabletleri eşit aralıklarla verildi. Öğrencilerin kan örnekleri C Vitamini alımına başlamadan önce, başladıktan 1 ay ve 2 ay sonra, kol venalarından sabah aç karına alındı. Alınan kan 1 saat bekletildikten sonra 3000 rpm de 5 dakika santrifüj edilerek serumun ayrılması sağlandı.

Gönüllü olarak deneyimize katılanların günde içtikleri sigara sayıları belirlenmiş % 52.6 sının sigara içtiği, % 47.3 ünün içmediği saptanmıştır. En fazla sigara içen kişinin günde 20 sigara içtiği, diğerlerinin de 1-10 adet içtikleri görülmüştür. Araştırma konusu parametrelerin alkol kullanımından da etkilenmeleri nedeni ile, gönüllülerin alkol alımları da saptanmış, içlerinden sadece birinin alkol kullandığı belirlenmiştir. Gönüllülerin diyetlerinde en büyük oranı karbonhidratlar oluştururken yağ ikinci sırayı almaktadır ve proteini yeterli miktarda alabilen çok az kişinin bulunduğu tesbit edilmiştir.

Gönüllü grubunun aynı ortamda yaşamaları nedeni ile, diyetlerinin hemen hemen aynı olması, benzer stresli ortamda bulunmaları, spor ve sosyal faaliyetlerinin aynı olması belirgin bir standardizasyonun oluşmasına olanak vermiştir.

Yöntemler :

Plazma askorbik asit düzeyleri Denson ve Bowers'in meto-

du (13) modifiye edilerek, serum trigliserit Kessler-Lederer Fletcher metodu (14), total kolesterol Zack metodu (15), HDL-kolesterol Lopez-Virella ve arkadaşlarının metodu (16) ile tayin edilmiştir.

BULGULAR

Gönüllü gurubunu oluşturan 61 kişi sigara içenler ve içmeyenler olarak ikiye ayrıldıktan sonra, incelenen parametrelerin ortalamaları ve istatistiksel değerlendirmeleri tablolar halinde gösterilmiştir.

Tablo I : Sigara içen ve içmeyenlerde oral askorbik asit alımına bağlı olarak plazma askorbik asidinin değişimi (mg/100 ml).

	N	Plazma askorbik asiti		
		Başlangıç	1. ay	2. ay
Sigara içenler	15	0.78 ± 0.15	0.85 ± 0.13	0.87 ± 0.12
			p > 0.05	p > 0.05
Sigara içmeyenler	14	0.72 ± 0.11	0.84 ± 0.13	0.85 ± 0.06
			p < 0.01	p < 0.01

Tablo II : Oral askorbik asidin sigara içen ve içmeyenlerde serum trigliseridine etkisi (mg/100 ml)

	N	Serum trigliseridi		
		Başlangıç	1. ay	2. ay
Sigara içenler	14	139.15 ± 9.70	130.83 ± 10.85	117.02 ± 11.58
			p < 0.001	p < 0.001
Sigara içmeyenler	18	137.36 ± 11.33	128.03 ± 11.83	118.55 ± 10.63
			p < 0.001	p < 0.001

Tablo III : Oral askorbik asidin sigara içen ve içmeyenlerde serum total kolesterolü üzerine etkisi (mg/100 ml)

	N	Serum total kolesterolü		
		Başlangıç	1. ay	2. ay
Sigara içenler	20	276.97 ± 41.41	257.37 ± 28.75	233.75 ± 35.71
			p > 0.05	p < 0.001
Sigara içmeyenler	20	251.64 ± 30.71	238.21 ± 23.23	209.96 ± 24.59
			p < 0.05	p < 0.001

Tablo IV : Oral askorbik asidin sigara içen ve içmeyenlerde serum HDL-kolesterolü üzerine etkisi (mg/100 ml)

	N	Serum HDL-kolesterol		
		Başlangıç	1. ay	2. ay
Sigara içenler	17	53.17±6.37	56.81±6.28	58.56±5.23
Sigara içmeyenler	14	53.44±3.98	p < 0.001	p < 0.001
			58.04±3.87	61.70±3.82
			p < 0.001	p < 0.001

Plazma askorbik asidi sigara içmeyenlerde başlangıca göre 1. ay ($p < 0.01$) ve 2. ay ($p < 0.01$) sonunda anlamlı bir şekilde yükselirken, sigara içenlerde başlangıca göre 1 ay ($p > 0.05$) ve 2. ay ($p > 0.05$) sonunda fark anlamsızdır (Tablo I).

Serum trigliseridi sigara içenlerde ve içmeyenlerde başlangıca göre, 1. ay ($p < 0.001$) ve 2. ay ($p < 0.001$) sonunda anlamlı bir şekilde azalmıştır (Tablo II).

Serum total kolesterolü sigara içmeyenlerde başlangıca göre 1. ay ($p < 0.05$) ve 2. ay ($p < 0.001$) sonunda anlamlı bir azalış göstermiştir. Sigara içenlerde ise başlangıca göre 1. ay sonunda ($p > 0.05$) anlamsız, 2. ay sonunda ($p < 0.001$) anlamlı bir şekilde azalmıştır (Tablo III).

Serum HDL-kolesterolü sigara içmeyenlerde ve içenlerde başlangıca göre, 1. ay ($p < 0.001$) ve 2. ay ($p < 0.001$) sonunda anlamlı bir şekilde artmıştır (Tablo IV).

TARTIŞMA

Araştırmacılar ağız yolu ile günde 1 g Vitamin C nin alınından sonra serum lipitlerini çalışmışlar ve Vi-

tamin C'nin mega dozunun serum trigliserit, total kolesterol ve HDL-kolesterolü üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (17).

Diğer bir araştırmacı grup, 3 hafta süresince günde 3 g Vitamin C'yi sağlıklı kişilere verdiklerinde, plazma trigliseritlerindeki azalışın, istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiğini ve % 12.6 lık düşme görüldüğünü saptamışlardır. Ayrıca plazma kolesterolündeki azalışın da anlamlı olduğunu, HDL-kolesterol düzeyindeki artışın % 14.9 civarında olduğu ve anlamlılık gösterdiğini bildirmişlerdir (18). Araştırmacılar, plazma askorbik asit düzeylerini sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir (19).

Biz yaptığımız araştırmada, idrar oksalik asit itrahi artırmadığı için emniyetli sınırlar içinde olduğunu daha önce saptadığımız 2 g Vitamin C'nin yaptığı değişimleri inceledik (20). Plazma askorbik asidi, sigara içmeyen grupta anlamlı bir şekilde artarken sigara içen grupta anlamlı bir değişim olmamıştır.

Askorbik asidin serum trigliserit düzeyleri üzerindeki değişimlerini sigara içen ve içmeyenlerde ($p < 0.001$) düzeyinde anlamlı bulundu (Tablo II). Günde 2 g'lık C Vitamini uygulanması serum trigliseridlerini anlamlı bir şekilde düşürmüştür.

Serum total kolesterol düzeylerindeki düşüşlerin, sigara içmeyenlerde hem 1. ay hem de 2. ay sonunda anlamlı ($p < 0.05$), ($p < 0.001$) oluşuna karşın, sigara içenlerde sadece 2. ay sonundaki düşüş anlamlılık göstermektedir ($p < 0.001$). Fakat günde 2 g'lık askorbik asit dozu, hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde serum HDL-kolesterol düzeyleri üzerinde anlamlı artışlar yaratmaktadır (Tablo III, IV).

Sonuçlarımızdan görüldüğü gibi, günde 2 g'lık askorbik asit dozu, özellikle sigara içenlerde ancak 2 ay süre ile kullanıldığında total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir düşüşe neden olabilmektedir.

Sonuç olarak askorbik asit alımı ile plazma askorbik asidi, sigara içmeyen kişilerde artmış, sigara içenlerde ise değişmemiştir.

Serum lipitleri ise sigara iimine bağlı olmaksızın C vitamininin beklenen antiaterojenik etkisi doğrultusunda değişiklik göstermiştir. Askorbik asit uygulamasından sonra serum trigliseridi ve total kolesterolü azalırken, HDL-kolesterolü artış göstermiştir. Ancak total kolesteroldeki anlamlı düşüş sigara içmeyenlerde hemen ilk ay sonun-

da gözlenirken sigara içenlerde askorbik asit tüketiminin daha fazla olmasından ya da bu kişilerde doku satürasyonuna daha geç ulaşılmasından kaynaklanıyor olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ginter, E., «Marginal Vitamin C deficiency, lipid metabolism and atherogenesis», **Adv. Lipid Research**, 16, 167-220, (1978).
2. Baggie, G., Fellin, R., Baiocchi, M.R., «Relationships between triglyceride-rich lipoprotein (Chylomicrons and VLDL) and HDL₂ and HDL₃ in the postprandial phase in humans», **Atherosclerosis**, 37, 271-276, (1980).
3. Ginter, E., Bobek, P., Kubec, F., «Vitamin C in the control of hypercholesterolemia in man», Hanck, A. (Ed), **Vitamin C, New Clinical applications in Immunology, Lipid metabolism and cancer** Bern, 137-152 (1982).
4. Bjorkhem, I., Kallner, A., «Hepatic 7 α -hydroxylation of cholesterol in ascorbate-deficient and ascorbate-supplemented guinea pigs», **J. Lipid Res.**, 17, 360-365 (1976).
5. Levy, R.L., Rijkind, B., «The structure and metabolism of high density lipoproteins, a status report», **Circulation**, 62 (4), 60-65 (1980).
6. Grundy, S.M., Kern, F.J., «Workshop on regulation of hepatic cholesterol and bile acid metabolism», **J. Lipid Res.**, 21, 496-504 (1980).

7. Barclay, M., Barclay, R.K., Shipski, V.P., «High density lipoprotein concentrations in men and women», *Nature*, **200**, 362-363 (1967)
8. Anderson, D.W., «High density lipoprotein cholesterol the variable components», *Lancet*, **I**, 819-820 (1978).
9. Wallace, R.B., Runninghake, D.B., «Alterations of plasma HDL-cholesterol levels associated with consumption of selected medications», *Circulation*, **62** (4), 77-80 (1980).
10. Criqui, M.B., Wallace, R.B., Heiss, G., «Cigarette smoking and plasma HDL-cholesterol», *Circulation*, **62**, 70-73 (1980).
11. Doyle, J.T., Dawber, T.R., Kannel, W.B., «The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease, *J. Am. Med. Ass. (JAMA)*, **190** (10), 108-112 (1964).
12. Berg, K., Børresen, A.L., Dahlen, G., «Effect of smoking on serum levels of HDL apoproteins», *Atherosclerosis*, **34** (3), 339-343 (1979).
13. Denson, K.W., Bowers, E.F., «The determination of ascorbic acid in W.B.C., A comparison of W.B.C. ascorbic acid and phenolic acid excretion in elderly patients», *Clin. Sci.*, **21**, 157-162 (1961).
14. Sigma Technical Bulletin, «The Quantitative Colorimetric determination of triglycerides in plasma», Sigma Chemical Company, Saint Louis, Missouri, USA, No: 405 (1978).
15. Özkan, K., Türkvan, M., *Klinik Biyokimya Laboratuvar El Kitabı*, Bursa, Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, No: 2, 122-125 (1970).
16. Lopes-Virella, M.F., Stone, P., Ellis, S., Colwell, J.A., «Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods», *Clin. Chem.*, **23** (5), 882-884 (1977).
17. Johnson, G.E., Obenshein, S.S., «Nonresponsiveness of serum high density - lipoprotein - cholesterol to high dose ascorbic acid administration in normal men», *Amer. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2088-2091 (1981).
18. Fidanza, A., Audisio, M., «Vitamin C and cholesterol», Hanck, A. (Ed.), *Vitamin C, New Clinical Applications in Immunology, Lipid metabolism and cancer*, Bern, 153-171 (1982).
19. Brook, A. Grimshaw, J.J., «Vitamin C concentration of plasma and leucocytes as related to smoking habit, age, and sex of humans», *Am. J. Clin. Nutr.*, **21** (II), 1254-1258 (1968).
20. Erden, F., Hacısalıhoğlu, A., Koçer, Z., Şimşek, B., Nebioğlu, S., «Effect of Vitamin C intake on whole blood plasma, leucocyte and urine oxalic acid levels», *Acta, Vitam. Enzy.*, **7** (1-2), 123-130 (1985).