

HİPERKOLESTEROLEMİK BİREYLERDE SOYA PROTEİNİNDEN ZENGİN DİYETİN KAN LİPİD PROFİLİ VE ENDOTEL İŞLEVLERE ETKİSİ

Uzm.Dyt.F.Tülay ERGÜVEN*, Araş.Gör. Zehra BÜYÜKTUNCER**,
Prof.Dr.Gülden KÖKSAL**

ÖZET

Tüm dünya ülkelerinde ölüm nedenlerinin başında gelen kardiovasküler hastalıkların etiyolojisinde diyet önemli rol oynamaktadır. Çalışmalar diyet proteinin, özellikle hayvansal kaynaklı proteinin yerine diyete eklenen soya proteinin, lipid profilini ve endotel işlevleri iyileştirerek kardiovasküler hastalık riskini azaltabileceğini işaret etmektedir. Bu çalışma hiperkolesterolemik 20 bireyde 6 hafta süreyle soya proteininin kan lipid profili ve endotel işlevlere etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Bireylerin günlük enerji, karbonhidrat, yağ ve protein gereksinimleri hesaplandıktan sonra enerjinin % 25-30'u yağlardan, % 10-12'si proteinlerden, % 60-65'i karbonhidratlardan karşılanacak ve total kolesterol içeriği 200 mg olacak şekilde kişiye özel diyetler hazırlanmıştır. Hayvansal kaynaklı proteinin % 60'ı soya proteininden karşılanmış ve bunun için diyete soya fasulyesi, soya unu ve soya filizi eklenmiştir. Altı hafta sonunda, soya proteini tüketimine bağlı olarak total kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit, Apo-B, trombomodulin düzeyleri önemli ölçüde azalmış ($p < 0.001$), HDL kolesterol ve Apolipoprotein A-I düzeyleri değişmemiş, Lipoprotein (a) düzeyinde azalma saptanmış ancak bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0.001$). Endotel işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan brakial arter çap ve endotel bağımlı dilatasyonda (EDD) istatistiksel açıdan anlamlı düzelmeler saptanmıştır ($p < 0.001$). Sağlıklı ve dengeli diyete eklenen soya fasülyesi ve ürünleri, lipid profili ve endotel işlevleri iyileştirerek kardiovasküler hastalık riskini azaltmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Soya proteini, kan lipidleri, endotel fonksiyon

ABSTRACT

The Effects of a Soy Protein Rich Diet on the Blood Lipids and Endotel Function of the Patients with Hypercholesterolemia

Diet has an important role in the etiology of coronary heart diseases which are common causes of death all over the world. Studies indicate that dietary soy protein, which is used instead of animal protein, is able to decrease the risk of coronary heart disease. The aim of this study was to evaluate the effects of dietary protein on blood lipid levels and endothelial functions. 20 patients with hypercholesterolemia participated to study for 6 weeks. After the daily energy, carbohydrate, fat and protein requirements of participants was calculated, an individual diet with 25-30% of energy from fats, 10-12 % from proteins, 60-65 % carbohydrates and containing lower than 200 mg cholesterol was given to each participant. 60 % of dietary animal protein was substituted with soy protein from soybean, soy flour and soy sprouts. Results of this study showed that soy protein rich diet decreases the blood levels of cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, Apolipoprotein B and trombomodulin; and these decreases were statistically significant ($p < 0.001$ and $p < 0.05$). The changes on HDL cholesterol, Apolipoprotein A-I and Lp (a) levels weren't statistically significant ($p > 0.001$). The improvement of brachial arterial diameter and endothelial dependent dilation (EDD), used to evaluate endothelial functions, were statistically significant ($p < 0.001$). The consumption of soybean and its products as a part of healthy and well-balanced diet can improve blood lipid profile and

endothelial functions; and decrease cardiovascular disease risk.

Key Words: *Soy protein, plasma lipids, endothelial function*

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan tüm dünya ülkelerinde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1,2). Bu hastalıkların etiolojisinde genetik yatkınlık ve sigara, diyet, fiziksel aktivite azlığı gibi çeşitli çevresel etmenler primer rol oynamaktadır. Genetik ve/veya çevresel etmenler, lipid profili ve arter elastikiyetine bağlı endotel işlevleri etkileyerek kardiyovasküler hastalıklara yol açmaktadırlar (3,4). Kan kolesterol, özellikle de LDL kolesterol, düzeylerinin yükselmesi ile kardiyovasküler hastalık riskinin önemli oranda arttığı artık çok iyi bilinmektedir (5-7). Yaşla birlikte azalan arter elastikiyetinin de sistolik hipertansiyona neden olarak kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde etkili olabileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Kadınlarda bu risk etmeninin yaşın dışında menapozla azalan östrojen düzeyinden de doğrudan etkilendiği bilinmektedir (8). Sonuçta hem kadın hem de erkeklerde lipid profilinde bozulma ve endotel işlevlerde azalma, artan kardiyovasküler hastalık riskini beraberinde getirmektedir (5,6,8).

Diyet lipid profili ve endotel işlevleri etkilediğinden, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en önemli paya sahip çevresel etmenlerden biridir. Diyetin kardiyovasküler hastalıklara etkisini açıklamak amacıyla yapılan çalışmalar, yıllarca diyetin total yağ, doymuş ve doymamış yağ asitleri oranı ve kolesterol içeriğine odaklanmıştır. Bugün bunların herbirinin kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde önemli etkilerinin olduğu kabul edilmiştir (9,10). Daha sonra yapılan çalışmalarda bu etmenlerin dışında, diyetin posa, alkol, tuz, çeşitli vitamin, mineral ve fitokimyasal içerikleri ile diyetin protein türünün de kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde etkili olabileceği gösterilmiştir (11,12). Diyetin protein türünün kardiyovasküler hastalık-

lara etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda daha çok hayvansal kaynaklı proteinler ile soya proteinin karşılaştırılmasına yoğunlaşmıştır. Çünkü yapılan ilk çalışmalar serum kolesterol düzeyi ile hayvansal kaynaklı diyet proteini arasında pozitif bir ilişkiyi işaret ederken (13); bitkisel kaynaklı soya proteini ile negatif bir ilişkiyi göstermiştir (14,15). Soya proteinin lipid profili ve endotel işlevlere etkisini açıklamak ve çeşitli öneriler geliştirebilmek için bir çok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmada da, hiperkolesterolemik bireylerin diyetlerinde hayvansal kaynaklı proteinin % 60'ı soya proteini ile yer değiştirildiğinde kan lipid profili, trombomodulin ve endotel işlevlerde oluşabilecek değişiklikleri incelemek amaçlanmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu çalışma Nisan 1999-Mayıs 2000 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından izlenen 30-72 yaş arası 20 erkek birey üzerinde altı hafta süresince yapılmıştır. Araştırmaya alınan bireylerin antihiperkolesterolemik ilaç kullanmamasına, total kolesterol düzeyinin 230 mg/dL ve LDL kolesterol düzeyinin 160 mg/dL, beden kütle indekslerinin (BKI) 27 kg/m² olmasına, sigara ve alkol kullanmamalarına dikkat edilmiştir.

Araştırmaya katılacak bireylerin enerji gereksinimlerini hesaplarken dinlenme metabolik hızı için Harris-Benedict denklemi ($BMH=66.5+(13.75 \cdot \text{Ağırlık})+(5.03 \cdot \text{Boy})-(6.75 \cdot \text{Yaş})$) kullanılmış; fiziksel aktivite kayıt formu ile fiziksel aktivite faktörü saptandıktan sonra toplam günlük enerji gereksinmesi hesaplanmıştır. Her bireye enerji gereksinmesinin % 25-30'u yağlardan, % 10-12'si proteinlerden, % 60-65'i karbonhidratlardan karşılanacak ve total kolesterol içeriği 200 mg olacak şekilde özel diyet hazırlanmıştır. Diyetle hayvansal kaynaklı proteinin % 60'ı soya proteininden karşılanmış ve diyetle soya unu, soya fasulyesi ve soya filizi eklenmiştir. Bireylere diyetleri ve kullanacakları soya ürünlerinin hazırlama ve pişirme yöntemleri hakkında ayrıntılı eğitim verilmiştir.

Bireylerin beslenme alışkanlıklarını saptayabilmek için çalışmaya başlamadan önce bir günü hafta sonu olmak üzere üç günlük besin tüketim kaydı tutulmuştur. Evde yürütülen bu çalışmada çalışma süresince günlük besin tüketimlerinde değişiklik olabileceği düşünülmüş ve bu değişimi değerlendirmek amacıyla çalışma süresince de bir günü hafta sonu olmak üzere üç günlük besin tüketim kaydı tekrarlanmıştır. Besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünde SPSS Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Bilgisayar Programı ile hesaplanmış ve ortalamalar alınmıştır. Ayrıca bireylerin beslenme alışkanlıklarını saptamak amacıyla geliştirilen anket formu ile koroner kalp hastalığı riskini etkileyebileceği düşünülen kırmızı et, tavuk ve balık tüketim sıklıkları, kullandıkları yağ türleri ve miktarları, soya ve ürünlerini tüketim sıklıkları ve miktarları, sigara ve alkol tüketim durumları sorgulanmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce ve çalışmanın sonunda bireylerin vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, bel ve kalça çevreleri, triseps deri kıvrım kalınlıkları (DKK) ölçülmüş, beden kitle indeksleri (BKİ) ve bel/kalça oranları hesaplanmıştır. Vücut ağırlığı terazi ile aç karnına, ayakkabısız ve ince giysilerle; boy uzunluğu terazinin sabit

çetveli ile usulüne uygun olarak; triseps deri kıvrım kalınlıkları kaliper ile; bel ve kalça çevreleri ise esnemeyen mezür ile ölçülmüştür.

Çalışmaya başlamadan önce ve çalışma süresi olan 6 hafta sonunda bireylerden alınan açlık kan örnekleri H.Ü. Erişkin Hastanesi Biyokimya Bölümünde analiz edilerek serum total kolesterol, LDL, VLDL, HDL kolesterol, trigliserit, apolipoprotein A ve B, lipoprotein-a, trombo-modulin düzeyleri saptanmıştır.

Endotel işlevleri değerlendirmek için kullanılan brakial arter çapları H.Ü. Radyoloji bölümünde Toshiba SS 250-A marka ultrasound cihazı ile ölçülmüştür. Brakial arter çap, bazal ve hiperemi sırasında ölçülerek değerlendirilmiş; endotel bağımlı dilatasyon "EDD=son çap-ilk çap/ilk çap" formülü ile hesaplanmıştır.

Çalışma sonunda elde edilen veriler Wilcoxon iki eş arasındaki farkın önemlilik testi uygulanarak bilgisayarda SPSS istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan erkeklerin yaşlarının ortalaması 50.1 yıldır (30-72 yıl). Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi,

Tablo 1: Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçümleri (n=20)

Değişkenler	Çalışma Öncesi			Çalışma Sonrası		
	x±S	Min.	Mak.	x±S	Min.	Mak.
Yaş (yıl)	50.1 ± 11.8	30.0	72.0	50.1 ± 11.8	30.0	72.0
Boy (cm)	171.8 ± 6.6	160.0	182.0	171.8 ± 6.6	160.0	182.0
Ağırlık (kg)	74.6 ± 5.2	63.0	82.0	74.0 ± 5.1	64.0	81.0
BKİ (kg/m ²)	25.3 ± 1.3	22.3	27.2	25.1 ± 1.3	22.6	27.5
Bel/kalça oranı	0.96 ± 0.07	0.85	1.1	0.96 ± 0.07	0.86	1.1
Triseps DKK (mm)	10.6 ± 1.1	8.0	12.0	10.4 ± 0.9	8.0	12.0

Tablo 2: Bireylerin Hipertansiyon ve Antihipertansif İlaç Kullanma Durumlarına Göre Dağılımları (n=20)

Hipertansiyon Durumu	İlaç Kullanıyor		İlaç Kullanmıyor		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Hipertansiyon(+)	2	18.2	9	81.8	11	55.0
Hipertansiyon(-)	-	-	9	100.0	9	45.0
Toplam	2	10.0	18	90.0	20	100.0

Tablo 3: Bireylerin Kırmızı Et, Tavuk Eti, Balık ve Kızartma Tüketim Sıklığına Göre Dağılımları (n=20)

Sıklık	Kırmızı Et Tüketimi		Tavuk Eti Tüketimi		Balık Tüketimi		Kızartma Tüketimi	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Her gün	7	35.0	1	5.0	-	0.0	1	5.0
Gün aşırı	8	40.0	6	30.0	-	0.0	-	0.0
Haftada	5	25.0	11	55.0	-	0.0	9	45.0
On beş günde 1	-	0.0	2	10.0	5	25.0	8	40.0
Ayda 1	5	0.0	-	-	15	75.0	2	10.0
Toplam	20	100.0	20	100.0	20	100.0	20.0	100.0

Tablo 4: Bireylerin Kullandıkları Yağ Türlerine Göre Dağılımları (n=20)

Kullanılan Yağ Türü	Bireyler	
	S	%
Zeytin Yağı	5	25.0
Ayçiçek Yağı	4	20.0
Mısırözü Yağı	3	15.0
Zeytin yağı+A. yağı	4	20.0
Margarin	3	15.0
Tereyağı	1	5.0
Toplam	20	100.0

bel/kalça oranı ve triseps deri kıvrım kalınlıklarında çalışma süresince istatistiksel açıdan önemli değişiklikler olmamıştır ($p>0.05$). Bireylerin yaş ve antropometrik ölçümlerine ilişkin veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bireylerin % 55'inde hipertansiyon saptanmıştır ve hipertansif bireylerin %18.2'si antihipertansif ilaç kullanmaktadırlar (Tablo 2).

Sigara ve alkol kullanmayan bireylerin % 45'nin aile öykülerinde kalp hastalığı olduğu saptanmıştır. Aile öykülerinde kardiovasküler hastalık olan bireylerin % 33.3'ünün annesi, % 33.3'ünün babası, % 22.2'sinin kardeşi ve % 11.2'sinin diğer akrabalarında kardiovasküler hastalık olduğu saptanmıştır.

Kardiovasküler hastalık riskini etkileyebileceği düşünülen kırmızı et, tavuk ve balık tüketim sıklıkları, kullandıkları yağ türleri ve miktarları, soya ve ürünlerini tüketim sıklıkları ve miktarları, sigara ve alkol tüketim durumları bir anket formu ile sorgulanmıştır. Elde edilen verilere göre bireylerin % 40'ı günaşırı, % 35'i ise her gün

kırmızı et; % 35'i her gün veya gün aşırı tavuk eti tüketmektedir. Balık ise bireylerin % 75 tarafından ayda bir kez tüketilmektedir. Ayrıca bireylerin % 45'inin haftada bir kez, % 40'ının ise on beş günde bir kez kızartma tükettiği saptanmıştır (Tablo 3).

Bireylerin % 80'i yemeklerinde sıvı yağ kullanırken % 20'si margarin ve tereyağı tercih etmektedirler. Yemeklerinde sıvı yağ kullananların % 25'i zeytinyağını, % 20'si ise ayçiçek yağını tercih ederken % 20'si zeytinyağı ve ayçiçek yağını birlikte kullanmaktadır (Tablo 4).

Bireylerin çalışma öncesi ve çalışma sırasında tuttıkları üç günlük besin tüketim kayıtlarına göre hesaplanan enerji ve besin öğelerinin ortalama, standart sapması ve eşler arası önemlilik kontrolü Tablo 5'te gösterilmiştir. Tablo 5'te görüldüğü gibi bireylerin diyetle tükettikleri hayvansal kaynaklı protein, doymuş ve çoklu doymamış yağ asidi ve kolesterol miktarları iki dönem arasında önemli düzeyde farklı bulunurken ($p<0.001$); enerji ve diğer besin öğeleri açısından iki dönem arasında önemli

Tablo 5: Bireylerin Çalışma Öncesi ve Çalışma Sırasında Aldıkları Enerji ve Besin Öğeleri (n=20)

Enerji ve Besin Öğeleri	Çalışma Öncesi		p
	x±S	x±S	
Enerji (kcal)	1844.0±355.4	1845.5±344.1	0.766
Protein (g)	68.2±12.2	68.5±12.5	0.437
Hayvansal Kaynaklı Protein (g)	30.2±6.2	16.4±5.5	0.001*
Bitkisel Kaynaklı Protein (g)	36.4±8.9	32.2±10.7	0.016
Soya Proteini (g)	-	19.9±2.2	-
Yağ (g)	51.6±13.6	52.3±12.8	0.406
Doymuş Yağ Asitleri (g)	20.8±8.6	11.5±4.4	0.001*
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	21.3±5.9	21.7±5.5	0.739
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	9.4±3.3	19.4±4.7	0.001*
Karbonhidrat (g)	277.5±56.1	279.5±56.8	0.166
Posa (g)	5.6±0.9	5.8±0.9	0.083
Kolesterol (mg)	160.0±48.5	94.6±24.4	0.001*
Kalsiyum (mg)	483.0±144.9	480.2±144.3	0.011
Demir (mg)	9.7±1.3	9.7±1.3	1.000
A vitamini (IU)	2243.9±673.5	2245.7±672.3	0.084
Tiamin (mg)	0.81±0.13	0.88±0.24	0.115
Riboflavin (mg)	0.85±0.23	0.86±0.23	0.330
Niasin (mg)	11.3±2.0	11.3±2.0	0.716
C vitamini (mg)	83.9±32.2	88.5±33.4	0.068

*p<0.001

Tablo 6: Bireylerin Çalışma Öncesi ve Sonrasındaki Kan Bulguları (n=20)

Biyokimya Değerleri (mg/dL)	Çalışma Öncesi			Çalışma Sonrası			p
	x±S	Min.	Mak.	x±S	Min.	Mak.	
Total kolesterol	261.8±32.7	231.0	337.0	221.1±33.0	162.0	297.0	0.001*
LDL	174.3±28.7	160.0	250.0	138.3±30.6	102.0	214.0	0.001*
HDL	41.3±7.8	30.0	53.0	41.0±6.1	31.0	50.0	0.824
VLDL	50.0±20.0	15.0	93.0	40.1±12.6	24.0	72.0	0.003**
Trigliserit	252.5±98.5	78.0	467.0	201.3±58.2	134.0	309.0	0.001*
Apo A-1	130.9±34.2	41.0	203.0	130.3±20.4	97.0	173.0	0.937
Apo B	149.0±41.7	36.0	207.0	134.5±32.2	53.0	193.0	0.039**
Lp (a)	23.4±28.6	2.40	101.0	22.2±28.0	1.34	103.0	0.492
Trombomodulin***	49.4±22.0	29.4	103.5	43.6±16.6	25.3	82.8	0.007**

*p<0.001, **p<0.05, ***n=14

farklılık bulunmamıştır ($p > 0.01$). Bireylerin lipid profilindeki değişim Tablo 6'da gösterilmiştir. Bireylerin total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ($p<0.001$), VLDL kolesterol, Apolipoprotein B ve Trombomodulin (TM) düzeylerindeki azalmalar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuşken ($p<0.05$); HDL kolesterol, Apolipoprotein A-1, lipoprotein (a) düzeyindeki

değişimler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.001$).

Bireylerin endotel işlevlerini değerlendirmek amacıyla ölçülen bazal çap, hiperemi çap ve endotel bağımlı dilatasyondaki iyileşmeler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 7).

Tablo 7: Bireylerin Çalışma Öncesi ve Sonunda Brakial Arter Çapları (n=20)

Endotel İşlevler	Çalışma Öncesi			Çalışma Sonrası			p
	x±S	Min.	Mak.	x±S	Min.	Mak.	
Bazal çap (mm)	4.3±0.5	3.1	5.0	4.5±0.4	3.7	5.2	0.05*
Hiperemi çap (mm)	4.7±0.5	3.6	5.5	5.0±0.4	4.3	5.8	0.001**
EDD (%)	8.2±0.6	-0.2	18	2.6±0.6	0	28	0.002***

* p<0.05, **p<0.001, ***p<0.002

TARTIŞMA

Lipid profilinin bozulması ve arter elastikiyetinde azalmaya bağlı endotel işlev kaybı, tüm dünyada ölüm nedenlerinin başında gelen kardiovasküler hastalıkların oluşmasına zemin hazırlar (12). Kardiovasküler hastalıkların risk etmenleri olan bu iki parametre diyetten önemli oranda etkilenir. Dolayısıyla diyet içerdiği yağ miktarı ve türü, yağ asitlerinin birbirine oranı, protein türü, kolesterol, posa, vitamin, mineral ve çeşitli fitokimyasal içeriği ile kardiovasküler hastalıkların gelişmesinde önemli rol oynar (9-11).

Diyetin bitkisel kaynaklı protein/hayvansal kaynaklı protein oranının serum lipid düzeylerini, dolayısıyla kardiovasküler hastalık riskini etkilediğini gösteren çalışmalar beraberinde diyetin hayvansal kaynaklı protein oranının azaltılması onun yerine bitkisel kaynaklı protein oranının artırılması önerilerini getirmiştir (12). Bitkisel kaynaklı proteinlerle yapılan çalışmalarda daha çok soya proteinin hiperkolesterolemik etkilerine odaklanılmıştır. İlk olarak soyanın fazla tüketildiği Uzakdoğu ülkelerinde kardiovasküler hastalıkların daha az görüldüğünü gösteren epidemiyolojik çalışmalarla soya ilgi çekmeye başlamış ve bunu izleyen klinik hayvan ve insan çalışmaları ile soyanın hiperkolesterolemik özelliği ve arter elastikiyetine etkisi kanıtlanmıştır (12,16,17,18, 19). Ashton ve Ball (20), sağlıklı erkeklerde yağsız et (150 g/gün) ve tofu (290 g/gün) tüketimlerinin; Mitchell ve Collins (21), soya proteini ve az yağlı süt ürünlerinin; Meredith ve arkadaşları (22) normal kolesterol düzeylerine sahip kadınlarda yine tofu ve peynir tüketimlerinin lipid profiline etkilerini

incelemişlerdir. Sonuçta total kolesterol (ort 0.23 mmol/l); LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit düzeylerinde önemli oranda azalma, HDL kolesterol düzeyinde ise önemli olmayan artış gözlenmiştir. Bu değişimlere bağlı olarak soyalı diyetle kardiovasküler hastalık riskinin % 10.1±2.7 oranında azaltıldığı gösterilmiştir (21). Soyanın lipid profiline etkisi konusunda en net sonuçlar Anderson ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizle elde edilmiştir. Buna göre, günlük ortalama 47 gram soya proteini alımı plazma LDL kolesterol düzeyini % 12.9, trigliserit düzeyini yaklaşık % 10 oranında düşürebilmekte ve HDL kolesterol düzeyini % 2 oranında artırabilmektedir (23). Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar da bu meta-analiz sonuçlarına paraleldir; total kolesterol % 15.6 (p<0.001), LDL kolesterol % 20.7 (p<0.001), VLDL kolesterol % 20.0 (p<0.005), trigliserit % 20.3 (p<0.001) oranında azalmış; ancak HDL kolesterolde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (p>0.001).

Kardiovasküler hastalıklarda lipid profilinin daha detaylı göstergeleri olarak kullanılan Apolipoprotein A-I ve apolipoprotein B konsantrasyonlarının da soya proteininden etkilendiğini gösteren çeşitli çalışmalarda farklı ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda diyetle eklenen soya proteinin apolipoprotein A konsantrasyonunu etkilemediği (19); bazı çalışmalarda ise soya proteini ile apolipoprotein A konsantrasyonunun az miktarda arttığı gösterilmiştir (24). Bizim çalışmamızda da apolipoprotein A konsantrasyonu diyetle eklenen soya proteininden etkilenmemiştir (p>0.001). Apolipoprotein B konsantrasyonunun ise genel olarak soyadan zengin diyet ile önemli düzeyde

azaldığı bilinmektedir (18,19,25). Bu çalışmada da benzer şekilde soya proteininden zengin diyetle Apolipoprotein B konsantrasyonu % 9.8 oranında azalmış ve bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.001$).

Kardiovasküler hastalık riskinin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilen diğer bir parametre de lipoprotein-a konsantrasyonudur. Plazma lipoprotein-a konsantrasyonunun yükselmesi ile koroner ve periferik arterlerin obstrüktif bozuklukları arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (19,25,26). Soya proteini ile yapılan araştırmaların bir kısmı isoflavondan zengin soyalı diyetin Lp(a) konsantrasyonunu etkilemediğini (19,27) gösterirken, bazı çalışmalar Lp(a) konsantrasyonunun soyalı diyet ile arttığını göstermektedirler (25,26). Bizim çalışmamızda ise Lp-a konsantrasyonunda % 5.4 oranında azalma eğilimi saptanmış ancak bu değişim istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Soya proteinin lipid profilinde oluşturduğu olumlu etkilerin etki mekanizmaları henüz tamamen açıklanabilmiş değildir. Ancak soya proteinin aminoasit örüntüsü, içerdiği östrojenik aktif bileşikler (isoflavonlar), saponinler ve diğer fenolik bileşikler bu olumlu etkilerden tek başlarına veya hep birlikte sorumlu olabilirler. Bu bileşiklerden zengin soya proteinin safra asidi atımını, LDL reseptör etkinliğini, tiroksin ve tiroid uyarıcı hormonların düzeylerini artırarak ve kolesterol emiliminin azaltarak; LDL oksidasyonunu ve membran lipid peroksidasyonunu önleyerek lipid profilini düzenlediği düşünülmektedir (12).

Trombomodülin (TM) trombin reseptörü olarak damar endotelinin luminal yüzeyine yerleşmiş olan bir hücre yüzeyi glikoproteinidir (28). TM trombini inaktive ederek ve antikoagülatör yolu uyararak kanın pıhtılaşmasında hayati rol oynar. Bu nedenle kanda TM düzeyinin yüksek olması endotel hasarın ve trombogenezin de yüksek olduğunu gösterir (29). Endotel hasarın dolayısıyla kardiovasküler hastalıkların önemli bir göstergesi olabilen trombomodülin düzeyinin soyadan zengin diyetten nasıl etkilendiğini

gösteren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada endotel işlevleri endotel bağımlı dilatasyon; endotel hasarı ise trombomodülin düzeyi ile değerlendirilmiştir. Altı hafta süresince soya proteininden zengin diyetle beslenildiğinde trombomodülin düzeyinde % 11.7 oranında azalma gözlenmiş, bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Vasküler hastalıkların erken göstergelerinden biri olan endotel işlev bozukluğu, hem klinikte hem de araştırmalarda geçerliliği kabul edilmiş bir yöntem olan endotel bağımlı dilatasyon ile değerlendirilmektedir (17). Hayvan çalışmaları östrojenik aktivite gösteren isoflavonlardan zengin olan soya proteininin vasküler reaktiviteyi iyileştirerek, endotel işlevleri geliştirebileceğini göstermektedir (23,30,31). İnsan çalışmalarının bazıları (32-34) hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçları desteklerken, bazı insan çalışmalarında da bunlarla çelişen sonuçlar elde edilmiştir (17,35). Bu çalışmada, bazal çapta % 4.6, hiperemi çapta ise % 6.4 oranında iyileşme saptanmış ve endotel bağımlı dilatasyon % 54 oranında düzelmiştir. Özellikle hiperemi çap ve EDD'deki değişimler istatistiksel ve klinik açıdan çok olumludur (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.002$). Bu sonuçlar isoflavondan zengin soya proteinin arter elastikiyeti ve vasküler reaktiviteyi artırarak koroner kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu rol oynadığını gösteren çalışmalarla (8,29,32,31,34) desteklenmektedir. Ancak burada endotel işlevlerdeki iyileşmenin lipid profilindeki düzelmeye bağlı olabileceğine de dikkat edilmelidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tüm dünya ülkelerinde en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilen kardiovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için çeşitli öneriler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu önerilerin başında, ileriye dönük kardiovasküler hastalık riskini azaltmak için yenidoğan döneminden itibaren tarama testlerinin yapılması gelmektedir. Bireylerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri, sigara ve alkol kullanma durumları gibi çeşitli çevresel etmenlerinin

kontrol altında tutulması kardiovasküler hastalık riskinin azaltılmasında etkili olacaktır. Bu çevresel etmenler içinde diyet ile ilgili öneriler, kardiovasküler hastalık riskini azaltacak önlemlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bireylerin kan lipid profilini ve vücut ağırlığını normal sınırlarda tutacak karbonhidrat, protein ve yağ içeriği dengeli, vitamin, mineral, posa ve fitokimyasallardan zengin diyetlerin uygulanması büyük önem taşımaktadır. Soya fasülyesi ve ürünleri aminoasit ve yağ asit örüntüsü, içerdiği vitamin ve mineraller, prebiyotik aktivite gösteren posa bileşenleri ve isoflavonlar başta olmak üzere çeşitli fitokimyasal içerikleri nedeniyle kardiovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesinde olumlu etkilere sahiptirler. Yaptığımız bu çalışmada, hiperkolesterolemik erkeklerde altı hafta süresince hayvansal kaynaklı proteinin % 30'nun yerine günde ortalama 20 g soya proteini eklendiğinde total kolesterol (% 15.6), LDL kolesterol (% 20.7), VLDL kolesterol (%20), trigliserit (%20.3) ve Apolipoprotein B (% 9.8) konsantrasyonlarında azalma ve endotel bağımlı dilatasyonla değerlendirilen vasküler reaktivitede % 54 oranında iyileşme gözlenmiştir. Bu sonuçlar ve bunları destekleyen yayınlar çerçevesinde, yeterli ve dengeli, doymuş yağ ve kolesterolden kısıtlı diyetlere soya eklendiğinde lipid profili ve endotel işlevlerde önemli düzeyde iyileşmenin olduğu söylenebilir. Hiperkolesterolemik ve/veya kardiovasküler hastalık riski yüksek olan bireylerin diyetlerine soya fasülyesi, soya sütü, soya peyniri, soya filizi, soya unu, soya eti gibi çeşitli soya ürünlerini eklemeleri önerilebilir. Ancak bu besinler Türk beslenme kültürüne uzak besinler oldukları için, soya ve ürünlerinin sevilerek tüketilebilecekleri sağlıklı hazırlama ve pişirme tarifeleri geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Kinsella J, Lokesh B, Stone R. Dietary n-3 poliunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: Possible mechanisms. *Am J Clin Nutr* 1990;52:1-28.
- 2- Newman W, Freedman DS, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. *N Engl J Med* 1986;314:138-144.
- 3- Ross R. Pathogenesis of atherosclerosis - An update. *N Engl J Med* 1986;314:488-500.
- 4- De Bakey ME, Gotto AM, Scott LW, et al. Diet, nutrition and hearth disease. *J Am Diet Assoc* 1986;86(6):729-731.
- 5- Werner GT, Sareen DK. Serum cholesterol levels in the population on Punjab in North West India. *Am J Clin Nutr* 1983;31:1479-1483.
- 6- Kris-Etherton PM, Krummel D. Role of nutrition in the prevention and treatment of coronary heart disease in women. *J Am Diet Assoc* 1993;93:987-993.
- 7- Washburn S, Burke GL, Morgan T, et al. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* 1996;6:7-13.
- 8- Nestel PJ, Pomeroy S, Kay S, et al. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:895-98.
- 9- Mercanlğıl S. Koroner arter hastalıklarında lipoproteinlerin ve apoproteinlerin önemi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1991;20(2):243-250.
- 10- Grundy MS. Monounsature fatty acids, plasma cholesterol and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1987;45:161-164.
- 11- Baysal A, Bozkurt N, Güneylü U, et al. *Diyet El Kitabı*. Hacettepe Üniv. Yayınları, A-44, 104-113, 3.Baskı, 1999.
- 12- Verkasalo PK, Appleby PN, Allen NE. Soya intake and plazma concentrations of daidzein and genistein: validity of dietary assessment among eighty British women (Oxford arm of the European prospective investigation into cancer and nutrition) *Br J Nutr* 2001;86:415-21.
- 13- Carroll KK, Giovannetti PM, Huff MW, et al. Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1312-1321.
- 14- Sirtori SC, Lovari MR, Manzoni C, et al. Soy and cholesterol reduction: Clinical Experience. *J Nutr* 1995;125:598-605.
- 15- Goldberg AC. Perspectives on soy protein as a non-pharmacological approach for lowering cholesterol. *J Nutr* 1995;125:675-678.
- 16- Puska PP, Korpelainen V, Hoie LH, et al. Soy in hypercholesterolaemia: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:352-357.
- 17- Teede HJ, Dalais FS, Kotsopoulos D. Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3053-3060.
- 18- Chiechi LM, Secreto G, Vimercati A, et al. The effects of a soy rich diet on serum lipids: the Memphis randomized trial. *Maturitas* 2002;41:97-104.

19. Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, et al. Effects of feeding levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1077-84.
20. Ashton E, Ball M. Effects of soy as tofu vs meat on lipoprotein concentrations. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:14-9.
21. Mitchell JH, Collins AR. Effects of a soy milk supplement on plasma cholesterol levels and oxidative DNA damage in men- a pilot study. *Eur J Nutr* 1999;38:143-48.
22. Meredith L, Liebman M, Graves K. Alterations in plasma lipid levels resulting from tofu and cheese consumption in adult women. *J Am Coll Nutr* 1989;8(6):573-9.
23. Anderson JW, Smith BM. Cardiovascular and renal benefits of drybean and soybean intake. *J Nutr* 1999;(Suppl 3): 646-474.
24. Sanders TA, Dean TS, Grainger D, et al. Moderate intakes of intact soy protein rich in isoflavones compared with ethanol-extracted soy protein increase HDL but do not influence transforming growth factors for 1 concentrations and hemostatic risk factors for coronary heart disease in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2002;76:373-7.
25. Jenkins DJ, Kendall CW, Jackson CC. Effects of high- and low isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002;76:365-72.
26. Nilausen K, Meinertz H. Lipoprotein (a) and dietary proteins: casein lowers lipoprotein(a) concentrations as compared with soy protein. *Am J Clin Nutr* 1999;69:419-25.
27. Dent SB, Peterson CT, Brace LD, et al. Soy protein intake by perimenopausal women does not affect circulating lipids and lipoproteins or coagulation and fibrinolytic factors. *J Nutr* 2000;131:2280-2287.
28. Takano S, Kimura S, Aoki N, et al. Plasma thrombomodulin in health and disease. *Blood* 1990;76:2024-2029.
29. Haznedaroğlu I, Erdem Y. Circulating thrombomodulin as a molecular marker of endothelium damage in renal transplant recipients. *Nephron* 1996;73:486-487.
30. Anthony MS. Phytoestrogens and cardiovascular disease where's the meat? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1245-1247.
31. Steinberg FM, Guthrie NL, Villablanca AC, et al. Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:123-130.
32. Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T, et al. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:3392-98.
33. Schouw YT, Pijpe A, Lebrun EI, et al. Higher usual dietary intake of phytoestrogens is associated with lower aortic stiffness in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1316-1322.
34. Clarkson TB, Anthony MS, Morgan TM. Inhibition of postmenopausal atherosclerosis progression: a comparison of the effects of conjugated equine estrogens and soy phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:41-47.
35. Simons LA, Konigsmark MV, Simons J, et al. Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy, postmenopausal women. *Am J Cardiol* 2000;85:1297-1301.