

## PREMENOPOZ VE POSTMENOPOZ DÖNEMDEKİ KADINLARIN SERUM FERRİTİN DÜZEYLERİ VE BESİN TÜKETİMLERİNİN LİPİD PEROKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Arş. Gör. Efsun KARABUDAK\*,  
Prof. Dr. Sevinç YÜCECAN\*\*, Dr. Banu SANCAK\*\*\*

### ÖZET

Bu çalışmada düzenli menstrüasyon gören, sağlıklı 40-45 yaş arası (ortalama  $41.6 \pm 0.36$  yaş) 15 kadın ve menopoza gireli en az bir yıl olmuş, sağlıklı 47-60 yaş arası (ortalama  $53.3 \pm 1.10$  yaş) 15 kadın üzerinde; serum ferritin düzeyi, diyet toplam yağ miktarı, çeşitleri ve besin tüketim durumlarının lipid peroksidasyonuna etkileri, tiobarbiturik asit reaktif maddelerle (TBARS) saptanmıştır. Pre- ve postmenopoz dönemdeki kadınların BKİ değerleri arasında ilişki yokken ( $p > 0.05$ ), postmenopoz dönemdeki kadınların vücut yağ yüzdesi daha yüksektir. Her iki gruptaki kadınların diyet yağ ve demir tüketimleri benzerken, postmenopoz dönemdeki kadınların serum demir, ferritin ve TBARS değerleri diğer gruba oranla önemli ölçüde yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kadınların serum ferritin ve TBARS değeri arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Serum TBARS değeri üzerine, serum ferritin, total diyet yağı, doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağların, E vitamini ve C vitamini gibi çok sayıda değişkenin etkili olmadığı belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Ancak, postmenopoz dönemdeki kadınların serum TBARS değeri ile total diyet yağı arasındaki ilişki serum ferritin düzeyinin de etkisiyle % 5'lik artış göstermiştir ( $p > 0.05$ ). Bu çalışmanın bulguları postmenopoz dönemdeki kadınlarda serum ferritin düzeyinin artmasıyla serum TBARS değerinin istatistiksel yönden önemli olmasa da arttığını göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Menopoz öncesi, menopoz sonrası, ferritin, tiobarbiturik asit reaktif maddesi, beslenme

**ABSTRACT:** *The Effect of Serum Ferritin Levels and Dietary Intakes of Pre-and Postmenopausal Women on Lipid Peroxidation*

*This study was undertaken to evaluate the relationship between thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) which are the last by product of lipid peroxi-*

*dation and serum ferritin levels, dietary total fat and type of fats and oils, food consumption pattern on fifteen, healthy premenopausal women (40-45 y) who still experienced regular menstrual periods and fifteen, healthy postmenopausal women (47-60 y) who were  $\geq 1$  y postmenopause. While there was no relation in body mass index of pre and postmenopausal women ( $p > 0.05$ ), percent of body fat in postmenopausal women were higher than premenopausal women. In both groups the dietary fat and iron consumption were similar. Serum iron, ferritin and TBARS values were found higher in postmenopausal women than premenopausal women ( $p < 0.05$ ). There were no significant relation between serum ferritin and TBARS values in both groups ( $p > 0.05$ ). It was found that serum ferritin, total dietary fat, saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids, vitamin E and C had no effect on serum TBARS value ( $p > 0.05$ ). However, the correlation between serum TBARS value and total dietary fat was increased 5% when it was evaluated with serum ferritin. In conclusion, the results have shown that in postmenopausal women, ferritin level slightly enhanced the serum TBARS value but it is not statistically significant.*

**Key Words:** Premenopause, postmenopause, ferritin, thiobarbituric acids, reactive substance, nutrition.

### GİRİŞ

Son yıllarda serbest radikal reaksiyonlarının kanser, kalp damar hastalığı ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların nedenini oluşturduğu ya da bazı hastalıkların gelişimlerinin bazı aşamalarında olduğu gittikçe daha açıklık kazanmaktadır. Çağımızda en çok rastlanan bu hastalıkların oluşumunda birçok etmen rol oynasa da, en önemlilerinden bir tanesi de beslenmedir. Beslenme etkisini; bir ürünün ekiminden başlamak üzere toplanması, depolanması, çeşitli işlemlerden geçirilmesi ve bu sırada fiziksel, kimyasal bazı değişimlerin oluşması ile besinin yabancı maddelerle kontamine olması şeklinde gösterir. Buna ayrıca pişirme yöntemleri, katkı maddeleri, bazı toplumsal ve kişisel beslenme alışkanlıklarının yanı sıra günlük alınan enerji ile besin öğelerinin miktarı ve bunların birbirine olan oranları da etkiler. Bu konuda

\* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

\*\* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

\*\*\* Gazi Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı

yapılan araştırmalar (1-4), bu etmenlerin etkinliğinin % 90 oranında olduğunu belirtmektedir.

Canlı dokularda ve besinlerde bulunan yağların bozulması ve bunu bazı metal iyonlarının başlatması veya hızlandırması sonucu oluşan oksidatif hasar, birtakım sitotoksik ve genotoksik ürünleri oluşturmaktadır (3,5,6). Fosfolipidlerin yağ asidi bileşimi diyetle alınan yağın miktarına ve çeşidine bağlı olarak değişmektedir (7). Diyetle alınan yağ miktarı ve çeşidinin kanser riski üzerindeki etkisi doğrudan saptanmış değildir. Ancak deney hayvanları ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar, yüksek miktarda yağ içeren diyetlerin, düşük miktarda yağ içeren diyetlere kıyasla kanser gelişmesini daha çok etkilediğini göstermektedir (8,9). Bazı çalışmalarda, vücut demir depolarının yüksek olmasının kanser oluşumunu teşvik ettiği saptanmıştır (10). Demir depoları daha yüksek olan erkekler ve postmenopoz dönemdeki kadınlarda kalp damar hastalıklarının, aynı yaşta premenopoz dönemdeki kadınlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (11-14). Eğer vücutta intrasellüler bir demir artışı olursa; demirin, hidroksi radikallerin oluşumunu katalize eden bir pro-oksidadan olarak hareket edebileceği sanılmaktadır ki; bu olayın ferritin tarafından yapıldığı in vitro olarak saptanmıştır (15). Lipid peroksidasyonu ve demir tarafından membran lipidlerinin endojen olarak oksidatif bozulması sonucu ise; lipid hidroperoksidleri, malondialdehid (MDA) gibi açığa çıkan zincir ürünleri ve polimerik materyaller oluşmaktadır (16,17). Malondialdehid, insan serumunda saptanabilmekte ve karsinogenez ile ilişkili biyolojik davranış göstermektedir. Ancak MDA'nın serum ve idrardaki dağılım oranları ile kanser gelişim riski arasındaki ilişki henüz anlaşılabilir değildir (9). Ancak biyolojik örneklerde MDA'nın belirlenmesinde kullanılan spektrofotometrik yöntemde diğer aldehidlerde reaksiyona girerek değer yüksek çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle TBA yöntemi sonucu bulunan değer TBARS olarak değerlendirilmektedir (18).

Metabolik demir, erkeklerde yaşa bağımlı olarak, kadınlarda menopoz döneminden sonraki artışla, myokardial yetmezliklere ve çeşitli kanser türlerine neden olmaktadır. Bu konuda yapılmış çalışmalar olmasına karşın, vücut demir depolarının durumu, diyetin demir ve yağ içeriğinin bazı sitotoksik ürünlerin oluşumu üzerine olan etkisini araştıran çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Bu araştırmanın amacı; düzenli menstrual kanama gören ve menopoza gireli en az bir yıl olmuş, sağlıklı kadınlarda, lipid oksidasyonuna neden olabilecek diyet bileşenlerini (diyet yağı ve yağ çeşitleri, demir

vb) ve vücut depo demirinin en iyi göstergesi olan reaksiyonda bir pro-oksidadan etki gösterdiğine şüpheyle bakılan serum ferritin düzeyini TBA testiyle belirlemektir.

## ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu araştırma, Ankara ilinin çeşitli semtlerinde yaşayan, gönüllü, 40-45 yaş arası düzenli menstrual kanama gören 15 premenopoz dönemdeki kadınlar ile 50-60 yaş arası en az bir yıl hiç menstrual kanama görmemiş, doğal olarak menopoza girmiş ve herhangi bir menopoz polikliniğinde tedavi olmamış 15 postmenopoz dönemdeki kadınlar üzerinde yürütülmüştür. Araştırma örneklemini oluşturan kadınların şimdiye kadar özel bir diyet almamış, alkol, sigara, vitamin-mineral preparatları ve hormon ilaçları kullanmamış, herhangi bir cerrahi müdahale geçirmemiş, daha önce bir hastalık teşhisi konulmamış, pika alışkanlığı olmayan, hafif düzeyde fiziksel aktivite harcamaları olan kişiler olmasına özellikle dikkat edilmiştir.

Bireylerin sağlıklı olduklarını onaylamak için, biyokimyasal göstergelerine ve gaita parazit durumlarına bakılmıştır. Bireylerden menarj yaşları, menstrual dönemleri, ilk evlilik yaşları, geçirdikleri hamilelik sayısı, en uzun laktasyon süreleri, korundukları doğum kontrol yöntemi ve menopoza girme yaşları-süreleri ile demir durumuna etki eden diyet faktörleri anket formuna göre öğrenilmiştir. Bireylere ilişkin antropometrik ölçümlerden; boy uzunluğu, vücut ağırlığı ile deri kıvrım kalınlıklarından triceps, biceps, subskapula, suprailiak ölçülmüştür. Deri kıvrım kalınlığı ölçüm toplamlarından vücut yağ yüzdesi belirlenmiştir. Bu değerden hesaplanan vücut yağ miktarı, bireyin vücut ağırlığından çıkarılarak yağsız vücut kütlesi hesaplanmıştır (19). Besin tüketim durumunun saptanmasında üç çalışma günü, iki tatil gününü içeren beş günlük "bireysel besin tüketim" yöntemi kullanılmıştır (20).

Enerji ve besin öğelerinin tüketimlerinin değerlendirilmesinde "Besinlerin Bileşimi Cetveli " (21) ve "McCance and Widdowson's The Composition of Foods" kitabı (22) kullanılmıştır. Besin öğelerinin yeterlilik düzeyleri de RDA'ya göre değerlendirilmiştir (23).

Premenopoz dönemdeki kadınlardan luteal faz döneminde (24) olmak üzere tüm deneklerden sabah 8.00-10.00 saatleri arası aç karnına kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinde; serum TBA testi spektrofotometrik yöntemle (25), serum demiri "Roche Unimate 7 Iron", serum total demir bağlama kapasite-

tesisi "Roche Unimate 7 UIBC", serum kolesterolü "Boehringer Cholesterol", serum trigliserit düzeyi "Boehringer TG" kitleriyle spektrofotometrede, serum ferritin düzeyleri "Kodak Clinical Diagnostic Ferritin RIA" kitiyle radio immune assay (RIA) yöntemiyle ölçülmüştür. Bireylerden elde edilen bu sonuçlar, kitlere göre verilen normal değerlerle karşılaştırılmıştır.

Vücut demir depoları ile serum TBARS değeri arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normal serum ferritin (14-150 ng/mL) düzeyli bireylerde, vücut demir depoları;  $\text{Demir deposu} = 400 \times (\log SF - \log 12)$  formülüne göre hesaplanmıştır (26).

Verilerin istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde, non-parametrik test yöntemlerinden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bireylerin serum TBARS değeri ve serum ferritin düzeyi ile diğer değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde korelasyon; serum TBARS değeri ile serum ferritin, total diyet yağı, yağ çeşitleri, E vitamini, C vitamini arasındaki ilişkinin incelenmesinde çoklu regresyon; serum TBARS değeri, ferritin düzeyi ve diyet yağları arasındaki ilişkinin incelenmesinde de kısmi korelasyon yöntemi kullanılmıştır (27).

## BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırmaya katılan bireylerin yaş, antropometrik ölçümler ve genel özelliklerine ait ortalama değerleri incelendiğinde (Tablo 1) pre-ve postmenopoz dönemdeki kadınların vücut ağırlıkları, boy uzunlukları ve vücut yağ yüzdeleri arasındaki farkın önemli olduğu görülmektedir ( $p < 0.05$ ).

Premenopoz dönemdeki kadınların vücut ağırlıkları diğer gruba oranla daha yüksek olmasına rağmen, vücut yağ yüzdeleri daha düşük, yağsız vücut kitleleri ise daha yüksek olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Postmenopoz dönemdeki kadınlarda androjenik etkiler sonucunda, vücut yağının dağılımı ve kilo almaya eğilim artmaktadır. Nitekim bu gruptaki yalnızca 8 kadının son beş yıl içerisinde beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivitelerini değiştirmeden vücut ağırlıklarında bir artış olduğu öğrenilmiştir. Çocukluk döneminde şişman olan kızların normal kilolulardan daha önce menstrüasyon görmeye başladıkları ve bunun meme kanseri için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (28). Bu çalışmadaki her iki grubun da menarş yaşları ortalaması birbirine benzer bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). Premenopoz dönemde olan kadınlarda, zorunlu demir kayıplarının (gaita, idrar, ter ve epitel hücrelerin dökülmesi) yanısıra, menstrüal kan kaybı da demir dengesini önemli ölçüde etkilemekte-

dir. Menstrüal demir kaybı kadınlar arasında yaklaşık sabit olmasına rağmen (0.5 mg/gün) bireysel farklılık görülmektedir (30). Bunu menstrüal kanamanın şiddeti, siklusun uzunluğu ve menstrüal kanamanın devam ettiği gün sayısı önemli ölçüde etkilemektedir (29,30). Zorunlu ve menstrüal demir kayıplarının yanısıra; gebelik sayısı ve laktasyon süresi, bu sürenin uzun sürmesi demir kayıp oranını önemli ölçüde artırmaktadır (31). Bu çalışmaya katılan bireylerin, menstrüal siklus uzunluğu, menstrüal kanamanın süresi, ilk gebelik yaşı, canlı-ölü-düşük dahil olmak üzere geçirdikleri gebelik sayısı ile en uzun laktasyon sürelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında fark olmadığı görülmektedir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Buradan menstrüal kanamanın şiddeti dışında, postmenopoz dönemdeki kadınların menopoza girmeden önceki yaşamlarında ve premenopoz dönemdeki kadınların, hemen hemen aynı oranda demir kaybettikleri söylenebilir. Vücut demir depolarının en iyi göstergesi olan serum ferritin düzeyi, bu çalışmaya katılan premenopoz dönemdeki kadınlarda menstrüal siklusun uzunluğu ile ters yönde bir korelasyon göstermiştir ki ( $p < 0.05$ ), bu da demir depolarının menstrüasyondan etkilendiğini göstermektedir (Tablo 4).

Kardiyovasküler hastalıkları ve kanser oluşumunu, yağ tüketiminin azaltılması ve meyve, sebze, hububat tüketiminin artırılması gibi diyet değişiklikleri önlemekte veya geciktirmektedir (32). Bu çalışmaya alınan premenopoz dönemdeki kadınların kurubaklagil, yağlı tohumlar, peynir, süt, yoğurt ve meyve tüketimleri'nin, postmenopoz dönemdeki kadınların yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar, süt, yoğurt ve meyve tüketimlerinin almaları gerekenden daha az olduğu görülmüştür.

Vücut demir depolarının tam olarak dolu olmasında önemli olan etkenlerden biri diyetle yeterli miktarda demirin alınmasıdır (33,34). Karışık bir Batı diyeti her 1000 kkal için 5.6 mg/gün demir içerir. Bu çalışmada da premenopoz dönemdeki kadınların diyet demir tüketimleri  $10.0 \pm 0.54$  mg/gün olarak bulunmuştur (Tablo 2). Bunun nedeni; bireylerin beyaz et tüketimlerinin yüksek olmasından dolayı olabilir. Postmenopoz dönemdeki kadınların diyet demir tüketimlerinin ( $10.6 \pm 0.83$  mg/gün) ise RDA önerileri doğrultusunda olduğu görülmüştür (gösterilmemiş veri).

Bitkisel kaynaklı demirin biyoyararlılığının, hayvansal kaynaklı demire oranla daha düşük olduğu ve hayvansal kaynaklı proteinin, demir emilimini artırdığı bilinmektedir. Vücut demir depoları aynı olan kişilerde hem olmayan demir miktarının arttırılması-

**Tablo 1. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Genel Özelliklerinin Ortalama ( $\bar{x}$ ), Standart Hata ( $S\bar{x}$ ) Değerleri**

Genel Özellikler	Premenopoz (n:15)		Postmenopoz (n:15)		U Değeri
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	
Yaş (yıl)	41.6	0.36	53.3	1.10	225.0*
Ağırlık (kg)	71.7	1.96	64.7	3.56	56.0*
Boy uzunluğu (cm)	159.5	1.25	154.0	1.51	52.5*
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	28.3	1.02	26.0	1.38	87.0
Vücut yağ yüzdesi (%)	39.4	0.59	41.9	0.93	167.5*
Yağsız vücut kitlesi (kg)	43.4	0.97	37.3	1.59	23.5*
Menarj yaşı (yıl)	13.9	0.26	13.3	0.32	75.0
Siklus uzunluğu (gün)	24.7	1.17	26.3	1.23	133.5
Adet süresi (gün)	5.2	0.36	5.7	0.42	130.5
İlk gebelik yaşı (yıl)	20.8	0.74	20.9	1.18	107.5
Canlı doğum sayısı	2.7	0.23	2.8	0.42	105.0
Ölü-düşük sayısı	2.7	0.63	3.9	0.78	137.0
En uzun laktasyon süresi (ay)	12.4	2.06	10.9	0.82	108.0
Menopoza girme yaşı (yıl)	-	-	44.5	1.24	-
Menopoza girme süresi (yıl)	-	-	8.8	1.36	-

\*p&lt;0.05

nın emilim oranını düşürdüğü, ancak hem demir alımının arttırılmasıyla emilim oranı sabit kalsa da net demir miktarının sürekli arttığı gösterilmiştir (35). Bu çalışmadaki bireylerin hayvansal protein tüketimleri arasında fark olmadığı belirlenmiştir (p>0.05). Diyetin demir biyoyararlılığının yanısıra, vücut demir depolarındaki azalış emilimi artırırken, artış azaltmaktadır (36). Serum ferritin düzeyi ile hem ve hem olmayan demirin emilim yüzdesi arasında oldukça kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (29,37). Kadınlarda demir yönünden beslenme durumuna etki eden etmenlerden biri olan çayın yapısında bulunan tanen, yemeklerle birlikte alındığında demir emilimini engellemektedir (38). Bu nedenle aneminin gelişiminde, dolayısıyla demir depolarının azalmasında yemeklerle birlikte sık çay tüketilmesinin önemli bir etmen olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada da her öğün yemekle birlikte çay tüketen pre-ve postmenopoz dönemdeki 2'şer kişinin serum ferritin düzeyleri 12.8 ng/mL'nin altında bulunmuştur.

Kepek ve bazı sebzelerdeki posa, demir emilimini olumsuz yönde etkilemektedir (38). Bazı besinlerin posa içeriğinin bilinmemesi, besin bileşim cetvelindeki değerlerin diyet posasını göstermemesine bağlı olarak posa alımının önerilen miktarın altında çıkmasına karşın, premenopoz dönemdeki kadınların posa tüketimi yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 2).

Kalsiyumun demir emilimi üzerine etkisi kesin bilinmemekle birlikte, demirin mukoza hücrelerine girişini ve hücre içindeki transferini değiştirdiği bilinmektedir (39). Postmenopoz dönemde hormonal değişime bağlı olarak etkilenen kemik kaybindan dolayı diyet kalsiyum alımının arttırılması gerekmektedir(40). Her iki gruptaki kadınların diyet kalsiyum tüketimleri arasında fark olmasının yanısıra (p<0.05) (Tablo 2), kalsiyumu RDA önerilerinin çok altında tüketmektedirler (gösterilmemiş veri).

Başoğlu (41), etsiz diyete eklenen portakal veya prepatat kaynaklı askorbik asidin görünür demir emilimini artırdığını göstermiştir. Her iki gruptaki bireylerin diyet C vitamini tüketimleri RDA önerisinin yaklaşık % 200 üzerinde bulunmuştur (gösterilmemiş veri). Bu da bireylerin diyetlerindeki demirin emilim oranının yüksek olabileceğini gösterse de; özellikle C vitamini, besinlerin hazırlanması ve pişirilmesi sırasında kolayca kayba uğradığından (42), C vitamini aktif formda alınan miktarı bilinmemektedir.

Son yıllarda, deney hayvanları ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar kalp damar rahatsızlıkları ve kanser oluşum riskini en aza indirmek için total diyet enerjisinin % 30 ve daha azının diyet yağından gelmesi yönündedir (9,10). Bu da % 10 ve daha azının doymuş, % 10 ve daha azının çoklu doymamış, geri kalanının (yaklaşık % 10-15) tekli doymamış yağlardan ve günlük 300 mg'dan daha az kolesterol alın-



**Tablo 2. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Öğeleri Tüketimine İlişkin Ortalama ( $\bar{x}$ ) ve Standart Hata ( $S\bar{x}$ ) Değerleri**

Enerji ve Besin Öğeleri	Premenopoz (n:15)		Postmenopoz (n:15)		U Değeri
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	
Enerji (kkal)	1954.0	103.26	1947.0	126.2	116.0
Protein (g)	64.6	4.96	62.1	3.52	120.5
Hayvansal	27.6	4.60	25.9	1.86	131.0
Bitkisel	35.5	1.94	36.2	2.83	121.0
Yağ (g)	72.5	5.55	66.3	4.89	94.0
Doymuş yağ (SF)(g)	24.6	1.89	21.8	1.55	100.0
T. doymamış yağ (MUFA)(g)	30.2	2.37	29.3	2.62	105.0
Ç. doymamış yağ (PUFA) (g)	18.0	2.11	16.2	1.26	105.0
Kolesterol (mg)	224.1	20.96	168.2	15.29	62.0*
Karbonhidrat (g)	260.9	12.08	278.3	21.47	132.5
Posa (g)	4.9	0.26	4.2	0.34	70.0**
Kalsiyum (mg)	469.9	27.4	578.4	48.36	161.0*
Demir (mg)	10.0	0.54	10.6	0.83	136.0
Hayvansal	2.8	0.41	2.7	0.32	113.0
Bitkisel	7.2	0.36	7.9	0.69	132.0
Vitamin A (IU)	6244.0	798.6	6789	1113.55	113.0
Tiamin (mg)	0.82	0.03	0.88	0.05	138.0
Riboflavin (mg)	0.9	0.05	0.9	0.09	128.0
Niasin (mg)	10.9	0.94	10.8	0.76	119.0
Vitamin C (mg)	116.9	13.02	123.7	7.41	140.0
Vitamin E (mg alfa TE)	5.8	0.34	5.5	0.48	138.0
Bakır (mg)	1.4	0.08	1.3	0.13	91.0
Çinko (mg)	14.03	5.72	11.3	5.68	106.5

\*p&lt;0.05

ması şeklindedir (43). Kesin verilerin olmamasına karşın son önerilere göre, lipid oksidasyonunun önlenmesi için diyet enerjisinin çoklu doymamış yağlardan gelen oranının %10'nu geçmemesi istenmektedir (44). Nitekim bu çalışmada da pre-ve postmenopoz dönemdeki kadınların diyet enerjisinin çoklu doymamış yağlardan gelen oranı % 10'un altında bulunmuştur (Tablo 3). Yani bu değerler serum TBARS değerinin yükselmesi için yeterli olmayabilir (p>0.05).

Demir eksikliğinin son basamağı olan anemide Hb ve Hct düzeylerinde azalma olmaktadır. Bu arada serum demirindeki azalma ve toplam demir bağlama kapasitesindeki (TDBK) artış daha da belirgin hale gelmektedir. Bütün bunların değişmesindeki neden vücut demir depolarının azalması yada tükenmesidir (45). Bu çalışmaya alınan premenopoz dönemdeki kadınların Hb ve Hct değerleri (p>0.05) ve serum de-

mir düzeyi (p<0.05) postmenopoz dönemdeki kadınlara oranla daha düşük, TDBK ise yüksektir (p>0.05). Bu da premenopoz dönemdeki kadınlarda vücut demir depolarındaki düşüşün göstergesi olabilir. Depo demirin boşalmasına bağlı olarak serum ferritin düzeyi de düşmektedir ve serum ferritin düzeyinin TDBK ile ters ilişkili olduğu bilinmektedir (10,45). Bu çalışmada da TDBK'sı yüksek olan premenopoz dönemdeki kadınların serum ferritin düzeyinin ortalaması (23.4±2.93 ng/mL), postmenopoz dönemdeki kadınların serum ferritin düzeyi ortalamasından (54.1±10.31 ng/mL) daha düşüktür (p<0.05) (Tablo 5). Menstrüal kanamanın kesilmesi ile demir kayıpları olmadığından, vücut demir depoları artmaktadır (29). Bu durum bu çalışmada da postmenopoz dönemdeki kadınlarda menstrüal kanamanın kesildiğinde vücut demir depolarının (216.11±55.77 mg) premenopoz dönemdeki kadın-

**Tablo 3. Bireylerin Günlük Diyet Tüketimindeki Makro Besin Öğelerinin Enerjiye KatkıOranları (%)**

Enerji (%)	Premenopoz (n:15)		Postmenopoz (n:15)		U
	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	Değeri
Protein	13.2	0.51	12.8	0.48	152.0
Hayvansal	5.7	0.64	5.5	0.51	117.0
Bitkisel	7.5	0.23	7.3	0.25	130.0
Karbonhidrat	53.8	1.32	55.9	1.48	139.0
Toplam yağ	33.0	1.10	30.9	1.37	87.0
Doymuş yağ	11.2	0.43	10.0	0.42	70.0
Tekli doymamış yağ	13.8	0.68	13.4	0.74	105.0
Çoklu doymamış yağ	8.2	0.61	7.6	0.59	101.5
M/S	1.3	0.07	1.3	0.06	142.5
P/S	0.7	0.06	0.8	0.05	119.0
P/E vitamini	3.2	0.32	3.1	0.26	118.0

**Tablo 4. Bireylerin Hematolojik Değerine İlişkin Bulguların Ortalama ( $\bar{x}$ ) ve Standart Hata (S $\bar{x}$ ) Değerleri**

Değişkenler	Normal Değerler	Premenopoz (n:15)		Postmenopoz (n:15)		U
		$\bar{x}$	S $\bar{x}$	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	Değeri
Hemoglobin	12-16 g/dL	12.8	0.43	13.4	0.19	121.5
Hematokrit	%37-47	38.7	1.05	40.5	0.61	137.5
Eritrosit	4.27-4.38 106/mcL	4.7	0.08	4.6	0.08	105.5
Serum Demir	49-167 mcg/dL	51.3	6.95	73.5	6.68	165.5*
TDBK	112-312 mcg/dL	348.9	28.04	290.8	12.56	74.5
Ferritin	14-150 ng/mL	23.4	2.93	54.1	10.31	172.5*
Kolesterol	112-253 mg/dL	196.7	10.17	230.0	6.86	168.5*
Trigliserit	10-190 mg/dL	126.1	17.54	164.0	10.30	151.0
TBARS	nmol/mL	1.3	0.05	1.6	0.08	160.5*
Vücut Demir Deposu**	mg	130.8	18.19	216.1	55.77	53*

\*p&lt;0.05

\*\*Premenopoz dönemdeki kadınların sayısı 12 olarak alınmıştır.

lardan ( $130.8 \pm 18.19$  mg) daha yüksek olduğunu göstermiştir ( $p < 0.05$ ). Ayrıca postmenopoz dönemdeki kadınların menopoza girme süresi ile serum ferritin düzeyleri arasında da pozitif bir ilişki vardır ( $r = 0.596$ ,  $p < 0.05$ ). Bu çalışmadaki pre-ve postmenopoz dönemdeki kadınların serum ferritin düzeyi ortalamaları, çeşitli araştırmalarla (45,46) karşılaştırıldığında özellikle postmenopoz dönemdeki kadınların ortalamalarından daha düşük olduğu görülmüştür. Bunda da daha çok diyet ve beslenme alışkanlıklarının, sık gebelik ile parazitik enfeksiyonların etkili olduğu düşünülmektedir.

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik araştırmalar, yüksek serum ferritin düzeyi ve düşük TDBK ile

akut myokardial enfarktüs ve kanser riski arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (10-14,47,48). Aynı zamanda doymuş ve doymamışlık derecesi farklı olan diyetlerle beslenen ratlarda doku yağının diyet yağı ile paralel değiştiği gösterilmektedir (49).

Hidroksil radikal(OH.) canlı organizmada meydana gelme mekanizmalarından biri; hidrojen peroksitle ( $H_2O_2$ ) geçiş metal iyonlarının reaksiyonu sonucu olmaktadır. In vitro; Mn(+), Ti (III), Cu (I), Fe (II) veya Co (II) bunu yapar (50,51). Fakat in vivo olarak demir (ve bakır) iyonları serbest radikal hasarın çok güçlü başlatıcılarıdır. Aynı zamanda lipid peroksidasyonunu hızlandırır ve hidroksil radikal oluşumuna neden olur (51). Araştırmacılar, hücrelerin li-

pid peroksidasyonunu artıran düşük molekül ağırlıklı demir komplekslerini içerebileceğini kabul etmesine rağmen, intrasellüler demirin etkinliğini tam olarak açıklayamamışlardır (10,13,17,52). İnsan serumundan elde edilen demirle doymuş transferrinin, hipoksantin-ksantin oksidaz sisteminde hidroksil radikallerini ürettiği gösterilmiştir (52). Hücre, transferrin, hemosiderin, ferritin gibi komplekslerde bulunan ve hassas membran kısımlarından ayrılan demirin, buralardaki sınırlı havuzlardan aldığı  $Fe^{+2}$ 'nin zararlı etkisine karşı yeterli korumaya sahiptir (3,53). Ferritin dağılımının son sınırın üstüne yakın olması, transferrin doymuşluğunu %100'e yaklaştırır. Bu noktada serbest kalan demirin plazmada bulunabileceği ve Haber-Weiss reaksiyonlarına katılabileceği sanılmaktadır. Buna karşın, ferritinin kuvvetli ferrokسيداز yeteneği de sitolizisten hücreleri koruduğu bilinmektedir (14).

Halliwell (32), vücut demirinin genel depo formu olan ferritindeki demirin serbest radikal reaksiyonlarını stimüle etmediğini, bu elzem metalleri nadiren serbest bulunduran, transport ve depo proteinlerinin kompleks bir sistemini keşfetmiştir. İnsan organizması intrasellüler koruma sisteminin dışında geniş ölçüde ekstrasellüler koruma sistemine de sahiptir. Birçok vücut sıvısında demir taşıyıcı protein olan transferrin ve demir bağlayıcı protein olan laktoferrin bulunur. Bu proteinlere bağlı demir serbest radikal hasarını stimüle edemez. Seruloplazmin, demirin transferrine girişine yardım eder. Haemopexin ve haptogloblin serbest hem demir ve hem proteinleri bağlar. Albumin birçok radikali süpürür ve Cu iyonlarını bağlar.

Bu araştırmanın sonuçları; her iki grubun antropometrik ölçümleri ile serum TBARS değeri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını göstermiştir. Postmenopoz dönemdeki kadınların diyetlerindeki enerjinin total yağdan gelen yüzde değerinin, premenopoz dönemdeki kadınlarınkinden düşük olmasına karşın (Tablo 3), serum TBARS değeri ile arasında önemsiz bir korelasyon göstermektedir ( $r = 0.31$ ,  $p < 0.5$ ). Serum TBARS değeri postmenopoz dönemdeki kadınların total diyet yağ tüketimi ile zayıf bir korelasyon göstermiştir ( $r = 0.31$ ,  $p < 0.1$ ). Postmenopoz dönemindeki kadınların serum kolesterol düzeyleri diğer gruba oranla daha yüksektir ( $p < 0.05$ ). (Tablo 4). Kalp damar hastalıklarından korunmak için çoklu doymamış yağların doymuş yağlara olan oranının 1'e eşit olması istenmektedir (43). Bu çalışmadaki postmenopoz dönemdeki kadınlarda ise bu oran 0.8'dir (Tablo 3). Postmenopoz dönemdeki kadınların diyet kolesterol tüketimleri diğer gruptan az olmasına rağmen serum kolesterol ve serum TBARS

değeri arasında bir ilişki bulunamamıştır ( $r = 0.473$ ,  $p < 0.1$ ). Yapılan araştırmalar serum ve plazma MDA konsantrasyonlarının serum ve/veya plazma kolesterol ve trigliserit düzeylerini etkilediğini göstermektedir (54,55).

Bu çalışmada postmenopoz dönemdeki kadınların serum TBARS değeri üzerine diyet total yağ, doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağların, E vitamini, C vitamini ve serum ferritini gibi çok sayıda değişkenin etkileyeceği bilindiğinden yapılan regresyon analizi sonucunda bunların hiçbirisinin serum TBARS değerini etkilemediği bulunmuştur ( $F = 1.147$ ,  $p = 0.431$ ). Bu kadınlarda, serum ferritin ve diyet yağı ile serum TBARS değeri arasında olabilecek ilişki korelasyon ile incelendiğinde; serum ferritini ortamda bulunduğunda, diyet yağı ile serum TBARS değeri arasındaki ilişki istatistiksel açıdan önemsiz de olsa ( $p > 0.05$ ) % 5'lik artış göstermiştir. Ferritin, oksidasyonu bu % 5'lik arttırması, antioksidan maddeler ortama katıldığında % 0.1'e düşmüştür. Postmenopoz dönemdeki kadınların serum ferritin ortalaması ( $54.1 + 10.31$  ng/mL) yapılan diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Aynı zamanda kadınların tükettikleri çoklu doymamış yağ asitlerinin enerjiden gelen oranı % 10'u bile bulmadığından serum ferritin, diyet yağı ve serum TBARS değeri arasındaki ilişki önemsiz gibi gözükse de, çalışılan grupta bu değişkenlerden birinin artması ya da azalması durumunda serum TBARS değeri değişebilir. Premenopoz dönemdeki kadınlarda ise serum ferritin düzeyi gözönüne alındığında total diyet yağı ile serum TBARS değeri arasındaki ilişki % -7'dir. Ortamdan serum ferritin düzeylerinin etkisi arıtıldığı zaman bu ilişki % -25'e çıkmaktadır.

Intrasellüler ve ekstrasellülerde bulunan diğer bazı antioksidantlar, tokoferol gibi, organizma için oldukça önemli bir antioksidandır (56). Bu çalışmadaki her iki grupta RDA önerilerine göre diyetlerinde yetersiz düzeyde E vitamini tüketmektedirler (gösterilmemiş veri). Kişilerin çoklu doymamış yağlara göre diyetlerinde tüketmeleri gereken vitamin E miktarları da hesaplandığında (57), tüketmeleri gerekenden daha az olduğu bulunmuştur. Bireylerin diyet E vitamini tüketimleri ile serum TBARS değeri arasında da önemli bir ilişki bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Lipid oksidasyonunda organizmada serum E vitamini düzeyininin de düştüğü bilinmektedir (56). Bu nedenle bu bireylerin serum E vitamini düzeylerine de bakılması değişik yorumları beraberinde getirebilir.

Çeşitli metabolik rolleri olan önemli antioksidantlardan biri olan C vitamininin yetersizlik durumları önlenabilir. C vitamini in vitro olarak oksidatif hasarı

arttırmasına rağmen in vivo ortamda bu iyonlar proteinlerle bağlı olduğundan yetersiz kalmaktadır (50). Fakat özellikle yüksek vücut demir depolarına sahip yaşlı insanlarda C vitamininin megadozları tavsiye edilmemektedir. Premenopoz dönemdeki kadınların serum TBARS değeri ile günlük diyet C vitamini tüketim değerleri arasında bir ilişki yoktur ( $r = 0.492$ ,  $p < 0.1$ ).

Sağlıklı bireylerin diyetlerinden in vivo olarak oksidatif hasarı azaltan birçok bileşik gözlenmiştir. Çünkü vücuttaki endojen antioksidan koruma sistemi tam olarak etkili değildir. Diyet antioksidanları, yaşam süresi üzerinde oksidatif hasarın toplam etkisini azaltmada özellikle önemlidir, ve meyve, sebze, hububatların yararlı etkisi de sorumlu tutulmaktadır (32).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışmalarda bulunan sonuçlar kadar yüksek olmasa da postmenopoz dönemdeki kadınların premenopoz dönemdeki kadınlara oranla daha yüksek serum ferritin düzeyine sahip olduklarını göstermiştir. Düzenli menstrüel kanama gören ve menopoza giren kadınlarda, vücut demir deposunun iyi bir göstergesi olan serum ferritin düzeyinin, diyet yağı, yağ çeşitleri ve besin tüketimlerinin neden olabileceği lipid peroksidasyonunun göstergesi olan serum TBARS değerinin ölçümü ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle böyle bir çalışma hayvansal protein tüketimi yüksek olan ülkelerde yaşayan kişiler üzerinde, hatta yetişkin erkeklerin oluşturduğu geniş bir örneklem üzerinde ve lipid peroksidasyonunun daha farklı ölçüm materyalleri kullanılarak tekrarlanmalıdır. Aynı zamanda çoklu doymamış yağ tüketiminin % 10'un üzerine çıkmaması lipid peroksidasyonunun oluşumunu ve gelişimini engellemek için yararlı olabileceği bu çalışmada da gözükmektedir. Özellikle ekzojen kaynaklı lipid peroksidlerinin alınması bu olayların gelişmesine neden olabilir. Bu nedenle bu bireylerin beslenme alışkanlıkları da incelenmeli, besinlerin hazırlanması, pişirilmesi ve saklanması sırasında oluşabilecek toksik maddeler araştırılmalı ve bu toksik etkilerin önlenmesi için halka yaygın-örgün ve etkili eğitimler verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Criss WE, Baysal A. Kanserden Korunmak için Beslenme Rehberi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını:5, Sinem Ofset, Ankara, 1993.

2. Aksoy M. Beslenme ve Kanser. Çağ Matbaası, Ankara, 1984.
3. Feher J, Csomos G, Vereckei A. Free Radical Reactions in Medicine, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York-London, 1987.
4. Skog K. Cooking procedures and food mutagens: A literature review. *Fd Chem Toxic* 31:655, 1993.
5. Schaich KM, Borg DC. Fenton reactions in lipid phases. *Lipids* 23:570-9, 1988.
6. Esterbauer H. Cytotoxicity and genotoxicity of lipid oxidation products *Am J Clin Nutr*. 57(suppl):779S-86S, 1993.
7. Spector AA, Yorek MA. Membrane lipid composition and cellular function. *J Lipid Research* 26:1015-35, 1985.
8. Nieuwenhuis, J.: Polyunsaturated fatty Acids in Perspective, Unilever Yayınları, 1992.
9. Boyd NF, McGuire V. Evidence of lipid peroxidation in premenopausal women with mammographic dysplasia. *Cancer Letters* 50:31-7, 1990.
10. Joseph VS, Gary DF. Epidemiologic evidence of an association between body iron stores and risk of cancer. *Int J Cancer* 41:677-82, 1988.
11. Stevens RG, Jones DY, Migazzi MS, et al. Body iron stores and the risk of cancer. *N Eng J Med* 319:1047-52, 1988.
12. Anon. Iron nutrition and risk of cancer. *Nut Rev* 47:176-8, 1989.
13. Sullivan JL. Iron and sex difference in heart disease risk. *Lancet* 13:1293-4, 1981.
14. Beard JL. Are we at risk for heart disease because of normal iron status?. *Nutr Rev* 51:112-5, 1993.
15. Gutteridge JMC. Antioxidant properties of caeruloplasmin towards iron and copper-dependent oxygen radical formation. *FEBS* 157:37-40, 1983.
16. Samokyszyn VM, Thomas CE, Reif DW, et al. Release of iron from ferritin and its role in oxygen radical toxicities. *Drug Metab Rev* 19:283-300, 1988.
17. Minotti G, Austi SD. The role of iron in oxygen radical mediated lipid peroxidation. *Chem Biol Interactions* 71:1-19, 1989.
18. Bird RP, Hung SSO, Hadley M. Determination of malonaldehyde in biological materials by HPLC. *Analytical Biochemistry* 128:240-44, 1983.
19. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 32:77-97, 1974.
20. Jelliffe DB. The Assessment of the Nutritional Status of the Community, WHO Monogr. Ser., 53, p48, Genova, 1966.
21. Besinlerin Bileşimleri, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını:1, 3. Baskı, Yeniçağ Basımevi, Ankara, 1991.
22. Paul AA, Southgate DAT. McCance and Widdowson's The Composition of Foods. MRC Special Report No 297, 1988.



23. Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington DC: National Academy of Sciences, 1989.
24. Kim I, Yetley EA, Calvo MS. Variation in iron-status measures during the menstrual cycle, *Am J Clin Nutr*. 58:705-9, 1993.
25. Hammouda AMA, Soliman SG, Tolba KA, et al. Plasma concentrations of lipid peroxidation products in children with acute lymphoblastic leukemia. *Clin Chem* 38:594-5, 1992.
26. Cook JD, Skikne BS, Lynch SR, et al. Estimates of iron sufficiency in the US population. *Blood* 68:726-31, 1986.
27. Sümbüloğlu, K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 1989.
28. Maclure M, Travis LB, Willet W, et al. A prospective cohort study of nutrient intake and age at menarche. *Am J Clin Nutr* 54:649-59, 1991.
29. Anon: Present Knowledge in Nutrition, Sixth Edition, International Life Sciences Institute Nutrition Foundation, (Ed. Brown, M.L.), Washington, 1990.
30. Fraser IS, McCarron G, Markham R. Preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 149:788-93, 1984.
31. Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr* 51:301-8, 1990.
32. Halliwell B. Free Radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence?. *The Lancet* 344:721, 1994.
33. Farley PC, Foland J. Iron deficiency anemia: How to diagnose and correct. *Prostgrad Med.*, 87:89-101, 1990.
34. Monsen ER. Iron nutrition and absorption: Dietary factors which impact iron bioavailability. *J Am Diet Assoc* 88:786-90, 1988.
35. Bezwoda WR, Bothwell TH, et al. The relative dietary importance of heme and non-heme iron. *S Afr Med J* 64:552-6, 1983.
36. Hallberg L, Rossander-Hulten L. Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr* 54:1047-58, 1991.
37. Sokoll LJ, Doxille DS, Wason-Hughes B. The Tromsø heart study: food habits, serum total calcium supplementation and plasma and plasma ferritin concentrations in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 56:1045-8, 1992.
38. Gillooy M, Bothwell TH, Torrance JD, et al. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Br J Nutr* 49:331-42, 1983.
39. Deehr MS, Dallar GE, Smith KT, et al. Effects of different calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 51:95-9, 1990.
40. WHO Report: Prevention of Osteoporosis- A Nutrition/ Public Health Concern, 1985.
41. Başoğlu S. Etsiz diyete eklenen preparat ve portakal kaynaklı askorbik asitin kadınlarda demirin görünür emilimine ve hematolojik göstergelere etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Ankara, 1991.
42. Ünver B. Sebzelerin hazırlanması ve pişirilmesi sırasında oluşan vitamin kayıpları. *Gıda* 1:29-33, 1988.
43. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel (1988) on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, *Arch. Intern. Med.*, 148:36-69, 1988.
44. Report on Health and Social Subjects, Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for UK, No:41, London HMSO, 1991.
45. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment, Oxford University Press, New York- Oxford, 1990.
46. Rougreau A, Gore J, N'diaye M, et al. Ferritin and iron status in Senegalese women. *Am J Clin Nutr* 36:314-8, 1982.
47. Salonen JT, Nyysönen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation* 86:803, 1992.
48. Burth MJ, Halliday JW, Powel IW. Iron and coronary heart disease. *Br Med J* 307:575-6, 1993.
49. L'abbe MR, Trick KD, Beare-Rogers JL. Dietary (n-3) fatty acids affect rat heart, liver and aorta protective enzyme activities and lipid peroxidation. *J Nutr* 121:1331-40, 1991.
50. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: Its mechanism, measurement and significance. *Am J Clin Nutr* 57 (suppl):715S, 1993.
51. Barry H, Gutteridge JM. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: Some problems and concepts. *Arch Biochem Biophys* 246:501, 1986.
52. Halliwell B, Gutteridge JMC. Review article. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 219:1-14, 1984.
53. Reif DW. Ferritin as a source of iron for oxidative damage. *Free Radical Biology and Medicine*, 12:417-27, 1992.
54. Prasad K, Kalra J. Oxygen free radicals and hypercholesterolemic atherosclerosis: effect of vitamin E. *Am Heart J* 125:958-73, 1993.
55. Hoving EV, Laing C, Rutgers HM, et al. Optimized determination of malondialdehyde in plasma lipid extracts using 1,3-diethyl 1-2 thiobarbituric acid: Influence of detection method and relations with lipids and fatty acids in plasma from healthy adults. *Clin Chim Acta* 208:63-76, 1992.
56. Anon: Inhibition of free radical chain oxidation by alpha-tocopherol and other plasma antioxidants, *Nutr. Rev.*, 46:206-7, 1988.
57. Garrow JS, James WPT. Human Nutrition Dietetics, Churchill Livingstone UK, 1993.