

Kolesterol



Thinkstock

Kolesterol, vücudun ihtiyaç duyduğu önemli bir yağdır. Yüz gram kanda kolesterol miktarı 200 mg'ın altında olmalıdır. İnsan vücudunda her gün yaklaşık 1000 mg kolesterol yapılır ve ortalama 70 kg'lık bir insanda yaklaşık 35 gr kolesterol bulunur. Sağlıklı bir diyetin, günde ortalama 200-300 mg kolesterol içermesi önerilir. Kolesterol, hücre zarının yapı taşlarından biridir. Hücre zarı dış ortama karşı hücreyi korur, gerekli moleküllerin hücre içine giriş ve çıkış trafiğini yönetir. Yağda çözünen D, E ve K vitaminlerinin önemli kısmını da kolesterol oluşturur. Kolesterol, yağların sindiriminde görev alan safra asitlerinin yapımında ve bazı hormonların sentezinde öncül madde olarak kullanılır. Safrayla birlikte karaciğerden bağırsaklara atılan kolesterol, burada tekrar geri emilerek dolaşıma katılır ve yeniden kullanılmak üzere karaciğere gelir. Kolesterol, gıdalardan hazır olarak alınmasının yanı sıra vücut tarafından da yapılabilir. Vücut kökenli kolesterolün yaklaşık % 20'si karaciğerde, geri kalanı da diğer vücut hücrelerinde yapılır. Koles-

terol yapımında kullanılan temel molekül asetil CoA'dır. Asetil CoA molekülü, çeşitli enzimler yardımıyla bir dizi yapısal değişikliğe uğrayarak izopentenil fosfat, skualen, lanosterol adlı ara moleküllere dönüşür. Bu dönüşümün son ürünüyse kolesteroldür. Kan kolesterol düzeyi dar bir aralıkta kontrol edilir (150-200 mg/dL). Vücuttaki kolesterol belirli bir eşik değere ulaştığında üretimi baskılanır. Kolesterol yapımının ilk aşamalarında rol alan hidroksi-metil-glutaril redüktaz (HMGR) enziminin baskılanmasıyla üretim durdurulur. Vücuttaki kolesterol düzeyi, insülin hormonu ve bazı genler HMGR enzimini kontrol eder.

Kolesterol, steroid hormonları olarak gruplandırılan androjenler, östrojenler, progesteronlar ve kortikosteroidlerin yapımında kullanılır. Hormon yapımındaki ilk aşama kolesterolün böbreküstü bezlerde (adrenal) pregnenolon adlı bir moleküle dönüşmesidir. Bir sonraki basamakta pregnenolondan progesteron, testosteron (erkeklik hormonu), östrojen (kadınlık hormonu), kortizol ve aldosteron yapı-

lır. Kortizol, vücuttaki protein ve şeker dengesi için gerekli bir hormondur. Stres hormonlarından biri olan kortizol, vücuda zararlı herhangi bir etken karşısında vücudun savunma mekanizmalarını harekete geçirir ve vücudun enerji kaynağı olan glikozun yapımını artırır. Kısaca, kortizol vücudu zor şartlara karşı hazırlar. Aldosteron, vücudun tuz ve sıvı dengesinde önemli rol oynar. Kanda aldosteron hormonu artınca, böbreklerde sodyum (Na) ve onu takip eden su geri emilerek vücudun sıvı kaybı önlenir. Bu hormon, vücudun kan basıncını kontrol eder. Erkek ve kadında cinsiyet gelişimini sağlayan testosteron ve östrojen hormonlarının yapımında da kolesterol ham madde olarak kullanılır.

Kolesterolün kanda taşınabilmesi için bazı proteinlere bağlanması gerekir. Kolesterolün suda çözünmesini sağlayan ve apoprotein (Apo) olarak adlandırılan proteinlere bağlanan kolesterolün oluşturduğu yapıya lipoprotein denir. Lipoproteinler yapılarına göre çok düşük dansiteli (VLDL), ara dansiteli (IDL), dü-

Kolesterol ve Ateroskleroz (Damar sertliği)

şük dansiteli (LDL) ve yüksek dansiteli (HDL) olarak gruplandırılır. Kolesterolün büyük bölümü LDL ile taşınır. Karaciğerde yapılan kolesterol LDL aracılığıyla kan dolaşımına verilerek vücuda dağıtılır. HDL, dolaşımdaki kolesterolü alıp karaciğere geri götürür. Karaciğer dışına taşınan LDL kolesterolün protein yapısını oluşturan ApoB-100 molekülünü tanıyan hücreler, LDL'yi içlerine alarak parçalar ve kolesterolü kullanmak üzere ayırır. Kanda fazla miktarda bulunan LDL, süperoksit ve hidrojen peroksit aracılığıyla oksitlenir. Oksitlenen LDL'yi, makrofaj olarak adlandırılan, görevi yabancı hücre veya molekülleri yok etmek olan hücreler yutar ve köpük hücreler oluşur. Köpük hücreler, damar duvarlarında birikerek hasara yol açabilir. Bu nedenle LDL, kötü kolesterol olarak bilinir. HDL, karaciğer ve ince bağırsak duvarında sentezlenir. HDL'nin % 55'ini protein, % 2'sini serbest kolesterol, % 15'ini kolesterol esteri oluşturur. Ek olarak HDL % 24 oranında fosfolipid ve % 4 oranında trigliserid içerir. Damarlarda dolaşan HDL giderek kolesterolden zengin hale gelir ve karaciğere dönünce kolesterolünü orada bırakır. HDL, kolesterolü karaciğere taşıyarak damarlardaki kolesterolü düşürdüğü için iyi kolesterol olarak bilinir.

Kolesterol ve Koroner Kalp Hastalığı (KKH)

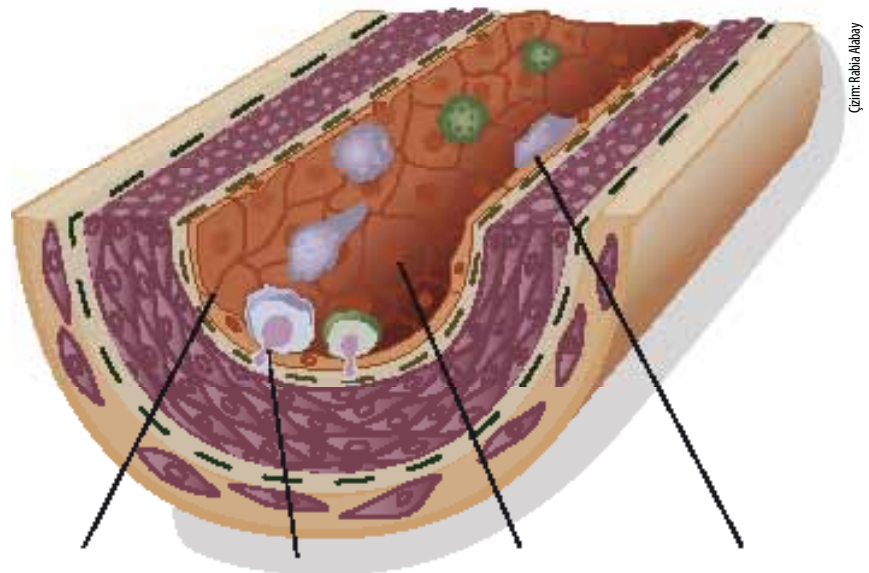
Damar sertliği olarak bilinen ateroskleroz bağıli kalp-damar hastalıkları toplumda ki en yaygın ölüm sebebi. Dünyada meydana gelen her 3 ölümden birine, kalp damarlarının tıkanmasına bağıli gelişen koroner kalp hastalığı (KKH) yol açıyor. Bugüne kadar, koroner kalp hastalığının oluşumunda etkili olan 300'den fazla risk unsuru belirlendi. Özellikle kan kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri KKH oluşumu açısından önemli unsurlar olarak tespit edildi. Yapılan araştırmalar, kan total kolesterol düzeyinin 240 mg/dL'nin ve LDL düzeyinin 160 mg/dL'nin üzerinde, HDL'ninse 35 mg/dL'nin altında çıkmasının kalp krizi riskini önemli oranda artırdığını göstermiştir. Ancak yine yapılan araştırmalara göre, yüksek kolesterol düzeyleri ilaçla normale çekilebilmesine rağmen KKH riski ancak % 30 kadar düşürülebilmektedir. Ek olarak, kan kolesterol ve LDL düzeyleri yüksek olup KKH olmayan insanlar olduğu gibi, kalp krizi geçirenlerin bir kısmında da bu düzeyler normaldir. Kısaca, kan kolesterol ve LDL düzeyleri tek başına KKH oluşumu için yeterli değildir. Bu nedenle, KKH oluşumu için, yüksek LDL ve kolesterol düzeyle-

rinin ötesinde, başka belirleyici unsurlar olup olmadığı araştırılıyor. Kanda kolesterolü taşıyan apoproteinlerin (Apo) alt grupları üzerinde yapılan çalışmalarda, Apo B düzeyindeki yükselmenin KKH oluşumunda önemli bir risk unsuru olduğu bulundu. Bunun yanı sıra, Apo A düzeyinin yüksek olması KKH riskini azaltan bir unsur. KKH riskinin değerlendirilmesinde Apo B/A oranının belirlenmesi, LDL ve kolesterol düzeylerinin tespitine göre daha duyarlı bir göstergedir.

Kan HDL, LDL, kolesterol ve Apo düzeylerine ek olarak, KKH oluşumunda daha birçok etken rol oynar. Yani kolesterolünüz yüksekse koroner kalp hastası olursunuz düşükse olmazsınız, diye kesin bir kural yok. KKH oluşumu için tüm risk unsurlarını bir arada ve kişiye özel olarak değerlendirmek gerekir. Yüksek tansiyon, yaşın ilerlemesi, kişinin cinsiyeti (erkeklerde daha yaygın), bel çevresinin 102 cm'den geniş olması, sigara tüketimi, ailevi (genetik) yatkınlık, şeker hastalığı (diyabet), obezite, fiziksel aktivitenin düşük olması, stres, doğum kontrol hapı kullanımı, ve erken menapoz KKH oluşumu için diğer önemli risk unsurlarıdır. Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşını geçen, sigara kullanan, ailesinde kalp krizi geçmişi bulunan, yüksek tansiyon hastalığı olan kişiler aynı zamanda düşük HDL (<40 mg/dL) ve yüksek LDL (≥ 130 mg/dl) düzeylerine sahipse, kalp krizi açısından hayli yüksek risk taşırlar. KKH riskinin düşürülebilmesi için kişinin sigara ve kötü beslenme alışkanlıklarında kurtulup hareketsiz ve stresli yaşam tarzını değiştirmesi son derece önemlidir.

Damar sertliği olarak bilinen ateroskleroz, atar damar (arter) duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolmasına yol açan bir hastalık. Bir arter duvarının üç tabakası vardır. Kanla temas eden iç duvara "intima" denir. Bu tabaka, endotel denilen hücrelerden oluşur. Eğer arterler açılarak düz bir yüzey şekline dönüştürülürse, endotel hücreler 700 metrekarelik bir alan kaplar. Endotel hücrelerin toplam sayısı 1 trilyon ve ağırlığı 1,8 kilogramdır. Endotel, damarın iç yüzünü örten basit bir duvar kâğıdı değil, salgıladığı maddelerle çeşitli işlevleri gerçekleştiren aktif bir dokudur. "Medial" denen orta duvar en kalın tabakadır ve düz kas hücrelerinden oluşur. "Adventisya" denilen arter dış duvarını ise bağ dokusu oluşturur. Aterosklerozda meydana gelen değişiklikler, damarın orta ve dış tabakalarını etkilemez.

Aterosklerozda meydana gelen duvar hasarı farklı aşamalardan geçer. İlk olarak, damar duvarının iç yüzeyini oluşturan intima tabakasında az miktarda köpük hücre ve yağlar birikir. Bunlar çok önemli değişiklikler olarak kabul edilmez. Yeni doğan bebeklerin yarısında bu tür değişiklikler görülebilir. Daha sonra köpük hücrelerin sayısı artar ve arterlerin iç yüzeyinde sarı, yüzeyden kabark, yağlı çizgilenmeler belirir. Ateroskleroz ilerledikçe iç duvar hücreleri arasında bol miktarda yağ birikmeye başlar. Salgılanan bazı moleküllerin (ICAM-intersellüler adezyon molekülü, VCAM-vasküler hücre adezyon molekülü) yardımıyla bölgeye,



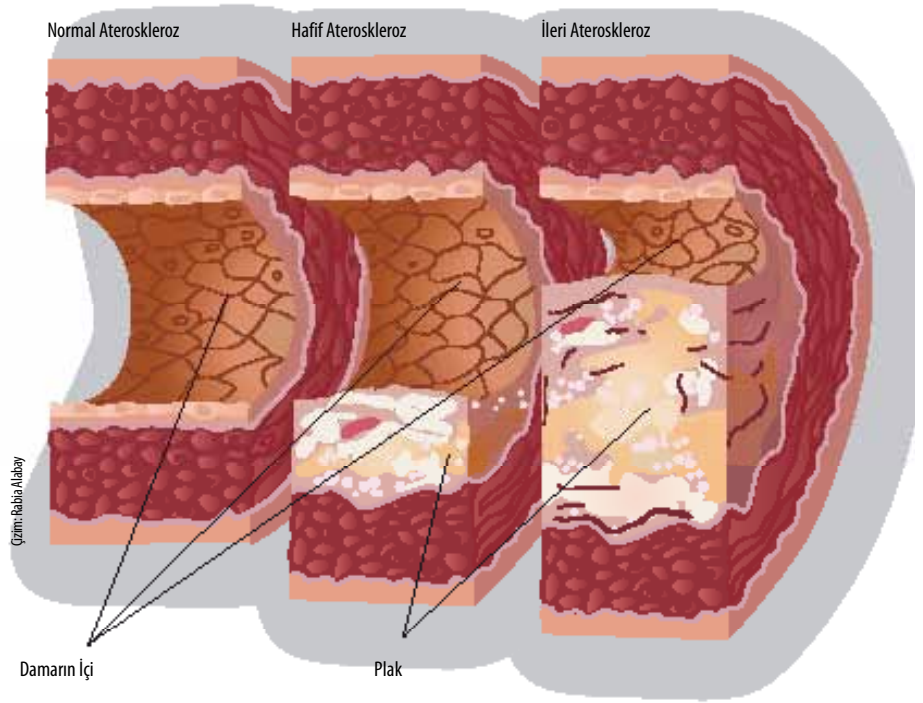
Endotel Geçirgenliği Artmış

Lökosit Girişi

Kan Elemanları İç Yüzeye Yapışıyor

Lökositler Yapışıyor

monosit ve lenfositlerden oluşan beyaz kan hücreleri akın eder. Monositler, yağları içlerine alır ve köpük hücrelerin sayısı giderek artar. Damar duvarında biriken yağ miktarı arttıkça, kas hücreleri ve bağ dokusuyla kaplı bir çekirdek yapısını alır. Aterom plağı denilen bu çekirdek içerisindeki yağ miktarı ve etrafındaki bağ dokusu kapsülü giderek büyür ve damarı daraltmaya başlar. Aterom plağının gelişiminde trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), interlökin I (IL-1) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF-alfa) önemli rol oynar. Genişleyen aterom plağı sonunda damarın iç duvarının, yani intimanın yırtılmasına neden olur. Yırtılan damar yüzeyine, normal koşullarda serbest şekilde kanda dolaşan trombosit denilen oluşumlar yapışarak burada pıhtı oluşturur. Daha ileri aşamalarda kalsiyum mineralleri de birike rek damarın esnekliğini yok eder ve onu daha da zayıflatır. Sonuç olarak, damar içinde oluşan duvar hasarı, kalsiyum birikintileri ve pıhtı, damarı tıkayarak kalp krizine yol açar.



Thinkstock

lidir. Bitkisel sıvı yağlı baklagiller, bulgur, pişmiş pirinçli yemekler, sebzeler, kepekli veya tam tahıl (çavdar ve yulaf) ekmeği, yeşillikler (tere, maydanoz, marul, roka), lahana, pırasa, karnabahar, domates, brokoli, ıspanak, şeftali, turunçgiller, böğürtlen ve çilek kolesterolü düşürmek için önerilen gıdalardır. Kolesterolü yükselten sucuk, salam, sosis, kavurma veya kızartılmış etler, tavuk derisi, sakatatlar, tam yağlı süt ürünleri, yağlı peynirler, kremadan yapılmış dondurma, çikolatalı tatlılar, pudingler, yağ ve şeker içeren unlu mamullerden (pasta, hamur işleri, bisküvi ve kraker) kaçınılması gerekir.

Sigarayı bırakmak, fazla kiloları vermek, stresten uzaklaşmak, düzenli spor yapmak, kolesterolün düşürülmesi için alınması gereken önlemlerdir. Yaşam tarzında yapılan her türlü olumlu değişikliğe rağmen kolesterol düzeyi düşmüyorsa ilaç tedavisi gündeme gelir. İlaç tedavisinin başlamasına, kişiye özel risk unsurlarını değerlendiren kardiyoloji uzmanı karar verir. Kolesterol yapımında önemli bir enzim olan HMG-CoA redüktazı baskılayarak etki eden statinler, yüksek kolesterolün düşürülmesinde en sık kullanılan ilaçlardır. İlacın yan etkileri arasında kas ağrısı veya güçsüzlüğü ve kandaki karaciğer enzimlerinde (transaminazlar: AST, ALT) yükselme sayılabilir. İlaç tedavisine rağmen KKH oluşması riski ancak % 30 civarında düşmektedir. Bu kişilerde, kolesterolün düşürülmesinin ötesinde yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır. LDL dışında diğer lipoprotein seviyelerinin düzenlenmesi ve yaşam tarzı değişikliklerine odaklanmak, yeni tedavi stratejilerinin temelini oluşturmaktadır.

Kolesterolü Düşürmek

Kan kolesterol düzeyini düşürmek için alınması gereken ilk önlem diyetin düzenlenmesidir. Sağlıklı bir diyet % 25-35 yağ, % 55-60 karbonhidrat ve % 12-15 protein içermelidir. Katı yani doymuş yağlar, diyetten alınan enerjinin % 7'sinden fazlasını (yaklaşık 1 tatlı kaşığı) oluşturmamalıdır. Kolesterol alımını günde 200 mg ile sınırlamak, bol posalı gıda tüketilmesi ve sıvı yağ kullanımı, kan yağ düzeyini düşürmek için alınması gereken önlemler arasındadır. Tahıllar, sebze-meyveler ve baklagiller diyetteki önemli posalı kaynaklardır. Protein kaynağı olarak balık, tavuk (beyaz etler), yağsız dana ve koyun eti, yağı ayrılmış veya azaltılmış süt ve süt ürünleri tercih edilme-



Thinkstock

Kaynaklar

Tamer, İ., Dabak, R., Tamer, G., Orbay, E., Sargın, M., "Güncel Kılavuzlar Işığında Hiperlipidemi", *Aile Hekimliği Dergisi*, Cilt 2, Sayı 3, s. 6-10, 2011.
 Bayturan, Ö., Üttük, O., Tuzcu, E. M., "LDL kolesterolü düşürmenin ötesi", *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, Sayı 11, s. 163-7, 2011.
 Wilson, W. F. P., D'Agostino, R. B., Levy, D. et al, "Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories", *Circulation*, Sayı 97, s. 1837-1847, 1998.
 Güney, D. E., "Normal LDL kolesterol düzeylerine sahip bireylerde apolipoprotein düzeyleri ve metabolik sendrom varlığının serum lipoprotein düzeyleri ile ilişkisi", *Uzmanlık Tezi*, 2005.
 Karpuz, H., "Hiperlipidemiye Güncel Yaklaşım. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri", *Sık Görülen Kardiyolojik Sorunlarda Güncelleme Sempozyum Dizisi No: 40*, s. 69-74, Haziran 2004.