

24576

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN SAĞLIKLI  
KİŞİLERLE KORONER KALP HASTALARINDA  
APOLİPOPROTEİN A<sub>1</sub>, APOLİPOPROTEİN B  
VE BAZI LİPİD PARAMETRELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**Biolog Süleyman KALELİ**  
**Biyokimya Anabilim Dalı**

**Danışman**  
**Doç. Dr. İdris AKKUŞ**

**T. C.**  
**Yükseköğretim Kurulu**  
**Dokümantasyon Merkezi**

**KONYA - 1992**

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	
2. LİTERATÜR BİLGİLER.....	2
2.1. KORONER KALP HASTALIĞI.....	2
2.2. SİGARA.....	5
2.2.1. Tütün Yaprağı ve Sigara Dumanının Kimyasal Bileşimi.....	5
2.2.2. Sigara içiminin Kalbe Etkisi.....	5
2.3. LİPİDLER.....	7
2.4. LİPOPROTEİNLER.....	9
2.5. APOLİPOPROTEİNLER.....	10
2.5.1. Apolipoproteinlerin Genel Özellikleri.....	10
2.5.1.1. Apolipoprotein A <sub>1</sub> .....	11
2.5.1.2. Apolipoprotein B.....	11
2.5.1.3. Apolipoproteinlerin Lipid Transportundaki Önemi.....	12
3. MATERYAL ve METOD.....	14
3.1. MATERYAL.....	14
3.1.1. Cihaz ve Malzemeler.....	14
3.2. ANALİZ METODLARI.....	16
3.2.1. Total lipid Miktarının Bulunması.	16
3.2.2. Total Kolesterol Tayini.....	16
3.2.3. Fosfolipid Tayini.....	17
3.2.4. HDL-C Tayini.....	17

3.2.5. LDL-C Tayini.....	17
3.2.6. Trigliserid Tayini.....	18
3.2.7. Apolipoprotein A <sub>1</sub> Tayini.....	18
3.2.8. Apolipoprotein B Tayini.....	19
3.2.9. istastiki Analizler.....	20
4. BULGULAR.....	23
4.1. BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	25
5. TARTIŞMA.....	32
5.1. KULLANILAN METODLARIN TARTIŞMASI.....	32
5.2. BULGULARIN TARTIŞMASI.....	32
6. SONUÇ.....	42
7. ÖZET.....	44
8. LİTERATÖRLER.....	48

## KISALTMALAR

KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
AKKH	: Aterosklerotik Koroner Kalp Hastalığı
HDL	: High Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
Apo A <sub>1</sub>	: Apolipoprotein A <sub>1</sub>
Apo B	: Apolipoprotein B
LPL	: Lipoprotein Lipaz
TC	: Total Kolesterol
PL	: Fosfolipid
TG	: Trigliserid
HDL-C	: HDL Kolesterol
LDL-C	: LDL Kolesterol

## 2. LİTERATÜR BİLGİLER

### 2.1. KORONER KALP HASTALIĞI

Dünyanın bir çok ülkelerinde yapılan araştırmalarda tek başına ölüm nedeni olarak gösterilen hastalıkların en önemlisi kalp ve damar hastalıkları olduğu bildirilmektedir (29,33,36,75,100). Koroner kalp hastalığı (KKH) ve ateroskleroz ile serum lipidleri ve özellikle kolesterol düzeyi yükselişleri arasındaki ilişkinin önemli olduğu bildirilmektedir (13,51,97). Vakaların büyük bir çoğunluğunda arteriollerin hastalanmasının nedeni ateroskleroz olduğu bildirilmiştir (36,75). Ateroskleroz arteriosklerozun özel bir şekli olarak kabul edilmektedir (13).

Genellikle 40-65 yaşları arasında erkeklerde kadınlara nazaran 7 kat sık rastlanan koroner arter hastalığı (KAH)'nda miyokardın oksijenizasyonunun yetersiz olduğu bildirilmiştir (1,33).

KKH'nın nedeninin çoğunlukla ( %90-92 ) arterioskleroz olduğu, nonaterosklerotik nedenlerin ise düşük seviyelerde ( %8-10 ) görüldüğü bildirilmiştir ( 1,33, 41).

Çeşitli araştırmacılar ateroskleroza, büyük ve orta çaptaki arterlerin (aorta, koroner, serebral ve periferik) intima tabakasında ve media tabakasının intima tabakasına yakın bölümlerinde, lipid ve bağ dokusu (fibrofatty) yapısında sert ve donuk renkte

kabarıklar (aterom plakları) olarak tanımlamışlardır (33,41,75).

Koroner arterlerde aterom plakları gençlerde LDL seviyesinin çok yükselmesi ile (familyal hiperkolesterolemi) ve yaşlı kişilerde ise uzun yıllar LDL yükselmesinden sonra görülebilir (33). Histolojik olarak aterosklerotik plağın nekrotik merkezinde hücre artıkları, kolesterol kristalleri, kolesterol esterleri ve kalsiyum bulunur (4). Bir çok araştırmacı, koroner sklerozu gösteren şahıslarda daima hiperkolesterinemi olduğunu bildirirken bazıları vakaların ekserisinde normal kolesterol seviyeleri bulmuşlar, hatta hiperkolesterolemik şahısların ancak % 7'sinde koronerlerde aterom tesbit etmişlerdir (4,5). Böyle vakaların hemen hemen yarısında kan kolesterolünün normal olduğunu tesbit edilmiştir (4).

Aterosklerotik koroner kalp hastalıkları (AKKH)'nin etyolojisi ve oluşumunun açıklanabilmesi için çesitli araştırmacılar da (özellikle Framingham Bölgesi, ABD), gelişmesi ve ilerlemesinde önemli rolleri olan risk faktörleri belirlemişlerdir (1,4,32,33,99). Tablo I'de gösterilen bu risk faktörlerinin bir kaçının birlikte bulunması halinde AKKH'nın oluşma ihtimalinin arttığı bildirilmiştir (1,4,33).

**Tablo I: Aterosklerotik Koroner Kalp Hastalığında Risk Faktörleri (1,33).**

---

**I- DEĞİŞMEYEN FAKTÖRLER**

- 1- Yaş
- 2- Seks
- 3- Kalıtım (Ailevi ateroskleroz)

**II- DEĞİŞEBİLEN FAKTÖRLER**

**A- Primer-Majör**

- 1- Hiperlipidemi
- 2- Hipertansiyon
- 3- Sigara
- 4- Emosyonel Gerilim (Stres)

**B- Sekonder-Minör**

- 1- Şişmanlık
- 2- Sedanter hayat
- 3- Aşırı alkol ve kahve
- 4- Yumuşak su içme
- 5- Hiperürisemi
- 6- Polisitemia Vera
- 7- Gebeliği önleme ilaçları
- 8- Nefrotik sendrom
- 9- Hiper trigliseridemi
- 10- Yüksek doymuş yağla beslenme
- 11- Friedman A tipi davranışlı kişilik

---

Biz bu faktörlerden araştırmamıza konu olan sigara ve lipid parametrelerini ele alacağız.

## 2.2. SİGARA

### 2.2.1. Tütün Yaprağı ve Sigara Dumanının Kimyasal Bileşimi

Tütünde ve sigara dumanında 4000'e yakın kimyasal maddenin varlığı tesbit edildiği ve bunların önemli bir kısmının sağlığa zararlı olduğu bildirilmiştir (59,80).

Sigara dumanı, biri akışkan olan iki fazdan meydana gelmiştir. Katı fazında çapları 0,1-1,0 µ arasında değişen çeşitli partiküller bulunur. Akışkan fazında ise, buhar fazındaki çeşitli kimyasal maddeler (% 19), fazla azot (% 15) ve hava (% 58) mevcuttur (59,80).

Tütünde ve sigara dumanında bol miktarda alkanlar, alkenler, alkinler, alkoller, esterler, aldehitler, ketonlar, kinonlar, asitler, karbonhidratlar, aminoasitler, steroller ve oksitlenmiş izoprenoid bileşikler, nitriller, siklik eterler, sülfür bileşikler, pigmentler, zirai bileşikler, radyoaktif maddeler, serbest radikaller ve iyonlar tesbit edilmiştir (50,59,95).

### 2.2.2. Sigara içiminin Kalbe Etkisi

Sigara içimi, ölümlerin en önemli sebebi (ABD'de yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır) olan kardiovasküler hastalıkların önemli ve önlenabilir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (8,26,38,52,69).



KKH'dan ölüm oranı aşırı sigara içenlerde 2-6 kez daha fazladır. Sigara içenler aynı zamanda hipertansif ve hiperkolesterolemik iseler, bu risk daha da fazladır (26,52,55).

Sigara içenlerin KKH'dan ölümü içmeyenlere göre % 70 fazladır (26).

KKH mortalite riski, sigara içenlerde yaşlılara kıyasla gençlerde daha fazladır. Bazı çalışmalarda 1965'den 1980 yılına kadar KKH'dan 3 milyon erken ölümün etyolojisinde sigaranın büyük rol oynadığı bildirilmiştir. Sigara içiminin devam etmesi halinde şu anda yaşayan yaklaşık % 10 insanın sigaraya bağlı olarak KKH'ndan erken ölüme maruz kalacağı tahmin edilmektedir (26).

Sigara, kanda meydana getirdiği bazı toksik maddelerle trombositlerin agregasyonunu kolaylaştırır. Kalp adalesinde oksijen ütilizasyonunu düşürür. HDL-kolesterolü (high density lipoprotein) azaltır. Kanda karbonmonoksit miktarını artırarak damar intimalarında hipoksi yapar. Hipoksi de lipidlerin intimada aterom plaklarının husülünü ve aterom plaklarına  $Ca^{++}$  oturmasını artırır (33,63).

Sigara içenlerde plazma HDL kolesterol seviyesi düşük, trigliserid yüksek bulunmuştur. Sigaranın bırakılmasının plazma lipid ve lipoprotein değerlerine etkili olduğu bildirilmektedir (15,77,99). Sigaranın bırakılmasından 2 hafta kadar bir süre sonra HDL

kolesterol deęerlerinde % 29' lara kadar varan bir yükselme görölmektedir (82).

Dünyada olduğu gibi ölkemizde de sigara içimi özellikle erkekler arasında yaygın olan bir alışkanlıktır. Çalışmalar sigaranın zararlarını ve hayatı kısıtladığını açık bir şekilde göstermektedir. Yapılan çalışmalar özellikle kalp damar hastalıkları ve akciğer kanserlerinin sigara içenlerde daha fazla göröldüğünü vurgulamaktadır. Ateroskleroz gelişiminin sigara içenlerde içmeyenlere göre artış gösterdiği bildirilmiştir (21,61).

Sigaranın her iki cinste de ani ölüm riskini artırdığı gözlenmiştir. Günde 20 sigaradan fazla sigara içen tiryakilerde, ani ölümlerin oranları içmeyenlerden 5 kat fazladır (21,26,61).

Sigara ve benzer alışkanlıkların terk edilmesinin KAH'na yakalanmada belirgin azalma olduğu ve infarktüstten sonraki mortalite üzerine olumlu etki yaptığı bildirilmiştir (61).

### 2.3. LİPİDLER

Lipidler başlıca karbon ve hidrojenden yapılmış, suda erimeyen ancak organik çözücülerde eriyebilen, yağ asitleri ile esterleşebilen, canlı organizmalar tarafından kullanılabilen biyolojik kaynaklı organik bileşiklerdir (2,97).

Trigliseridler, serbest yağ asitleri, fosfolipidler, kolesterol ve kolesterol esterleri'nin toplamı total lipid olarak analiz edilirler ve değerlendirilirler (9,97).

Trigliseridler; gliserolün üç alkol grubu ile yağ asitlerinin oluşturdukları esterlerdir ( 51,89, 97,101). Trigliseridler duodenum ve proksimal ileumda sindirime uğrarlar. Gliserol ve yağ asitlerine hidrolize olurlar. Trigliseridler barsak hücrelerinde sentez edilerek şilomikronları oluşturmak amacıyla kolesterol esterleri, fosfolipidler, yağda erir vitaminler ve apolipoproteinlerle birleşirler. Şilomikronlarla taşınan trigliseridler eksojen trigliseridlerdir. Ayrıca karaciğerde endojen olarak da sentez edilirler (60,81,101).

Fosfolipidler; bir fosfat kalıntısı kapsayan, kimyasal bakımdan fosfodiesterlerdir (43,97). Fosfolipidler bütün hücrelerde iç ve dış zarlarının ve organel zarlarının esansiyel yapı taşıdırlar (89). Plazma fosfolipidleri karaciğerden doğmakta ve karaciğer tarafından tekrar alınmaktadır. Bu nedenle plazma lipoproteinlerinin üretim ve sekresyonunda, karaciğer ve periferik dokular arasındaki lipid trafiğinin dengelenmesinde esansiyel bir rol oynamaktadır (43,84).

Kolesterol (kolesterin); siklopentanoperhidrofenantren çekirdeğinden oluşur (9,43). Kan plazmasında kolesterol, lipoproteinlerin yapısal parçası olarak bulunur (27,43,73). Total serum kolesterolü 130-280 mg/dl

(ortalama 200 mg/dl) 'dir. Bunun 2/3'ü doymamış yağ asitleri ile ester halinde, geri kalan kısmı serbest halde bulunur (43,51,73,97). Vücut kolesterolünün en büyük kısmı endojendir. Serum kolesterolü karaciğerde oluşur ve plazmada büyük kısmı LDL (low density lipoprotein)'de bulunmak üzere lipoprotein şeklinde taşınır (40,51,97). Lipoproteinler ihtiva ettikleri kolesterol miktarına göre; şilomikron < VLDL < HDL < LDL şeklinde belirlenmiştir (97). Hergün vücut havuzuna eklenen kolesterol miktarı safra itrahi ile dengelenir (43,101).

Yağ asitleri; doymuş veya birkaç kez doymamış alifatik hidrokarbonların karboksilli türevleridir (97). Plazma lipidlerinin metabolik bakımdan en aktifidirler (51,91,101).

#### 2.4. LİPOPROTEİNLER

Lipoproteinler, farklı oranlarda kolesterol ve kolesterol esterleri, fosfolipidler, trigliseridler ve yağ asitlerinin proteinlere bağlanmış şekilleridir (51,54,60,81).

Lipoproteinler, elektroforez, ultrasantrifügasyon, filtrasyon ve elektromikroskopik yöntemlere göre sınıflandırılırlar (43,51,60,72).

Yüksek dansiteli lipoproteinler ( x-lipoproteinler=HDL=High Density Lipoprotein) 'in dansiteleri 1,063-1,210 arasında olup hakim lipid fraksiyonu kolesterol ve fosfolipid'dir (51,81,85). HDL'nin fonksiyonu,

kolesterolu yıkılım ve atılım bölgelerine taşımaktır. Aynı zamanda arter duvarlarında kolesterolden zengin LDL alınımını da inhibe eder (60,81). HDL'nin ana apolipoproteini Apolipoprotein A<sub>1</sub>'dir (43,51,97).

Düşük dansiteli lipoproteinler (  $\beta$ - lipoproteinler = LDL = Low Density Lipoprotein) 'in dansiteleri HDL 'den aşağı, VDL' den ve şilomikronlardan yüksek (1,006-1,063), hakim lipid fraksiyonu kolesterol olan lipoproteinlerdir (51,97). LDL'nin ana apolipoproteini Apolipoprotein B'dir (43,51,97).

Çok düşük dansiteli lipoproteinler (pre  $\beta$ - lipoprotein=VLDL=Very Low Density Lipoprotein), çok az protein ihtiva eden,dansiteleri çok düşük (0,960-1,006), hakim lipid fraksiyonu trigliserid (Karaciğer orijinli) olan lipoproteinlerdir (97). VLDL'nin ana apoproteini Apolipoprotein B ve Apolipoprotein C'dir (43,97).

Şilomikronlar, en az protein ihtiva eden dansiteleri en düşük (> 0,960) olan, hakim lipid fraksiyonu trigliserid (barsak orijinli)'lerin teşkil ettiği lipoproteinlerdir (43,97).

## 2.5. APOLIPOPROTEİNLER

### 2.5.1. Genel özellikleri

Lipoproteinlerin protein kısmı apoprotein yada apolipoprotein olarak bilinirler. Birçok lipoprotein birden fazla tipde apoprotein polipeptidi ihtiva eder (43). Apolipoproteinler,molekül ağırlığı yanında primer,

sekonder, tersiyer yapıları, fizikokimyasal davranışları, çeşitli lipoprotein sınıfları arasındaki dağılımları ve fonksiyonları açısından da birbirlerinden farklılıklar göstermektedirler (37,81).

Apolipoproteinler başlıca lipoprotein metabolizmasından sorumludurlar. Bunların sınıflandırılmasında A,B,C,E adlandırılması kullanılmıştır (37,43,81).

#### 2.5.1.1. Apolipoprotein A<sub>1</sub> (Apo A<sub>1</sub>)

Apo A<sub>1</sub> yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL) majör protein bileşenidir. Bilindiği gibi HDL partikülü % 50 lipid, % 50 protein bileşiminden meydana gelmiştir. HDL'ye ait protein bölümünün % 70 kadarını da Apo A<sub>1</sub> oluşturmaktadır (6,51,81).

Apo A<sub>1</sub>'in molekül ağırlığı yaklaşık 28.000 kadar olup, izoelektrik noktası 5,4-5,9 olarak belirlenmiştir. Plazma konsantrasyonu 100 - 120 mg/dl olarak verilen Apo A<sub>1</sub> şilomikronlara ait protein bölümünün de % 7,4'ünü oluşturmaktadır (6,81).

#### 2.5.1.2. Apolipoprotein B (Apo B)

Apo B'nin düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL, VLDL ve şilomikron) hepsinde majör protein olarak bulunması, Apo B'nin araştırmacılar tarafından daha detaylı incelenmesine sebep olmuştur. Bir glikoprotein yapısında olan Apo B'nin fonksiyonları tanımlanan iki formu ve üzerinde çalışmaların sürdüğü iki formu daha olmak üzere

toplam dört formu ve çeşitli antijenik determinantları bildirilmiştir (7). Fonksiyonları açıklanan ve fizyolojik tanımlanması yapılmış iki formu Apo B-48 ve Apo B-100 olarak belirtilmiştir (81).

Apo B'nin fizyolojik tanımlanması yapılmamış olan Apo B-26 ve Apo B-74'ün ara metabolizma işleyişinde veya defektlere bağlı olarak ortaya çıktığı sanılmakta, bu hususta araştırmalar devam etmektedir (7).

Apo B'nin plazma konsantrasyonu 80-100 mg/dl olarak verilmiş ve molekül ağırlığı 550.000 olarak bildirilmiştir (7).

#### 2.5.1.3. Apolipoproteinlerin Lipid Transportundaki Önemi

Memelilerde temel olarak lipid transportu üç şekilde gerçekleştirilmektedir. Bunlar; eksojen lipid transportu, endojen lipid transportu ve reverse (ters=geri) kolesterol transportu'dur (7,81).

Bu temel transport şekilleri birbirleri ile denge içindedir. Organizmanın hayatsal faaliyeti, bu dengenin çeşitli şekillerde bozulmasına bağlı olarak zarar görebilir (7).

Eksojen lipid transportu, dışarıdan organizmaya alınan lipidlerin metabolizmasındaki transportudur. Diyetle alınan trigliserid ve kolesterol, hidrolitik enzimler ve safranin yardımıyla sindirilir ve absorbe edilirler. intestinal epitel hücrelerinde yeniden

esterleştirilerek trigliseridlerden oldukça zengin kolesterol içeren partiküller (şilomikronlar) halinde birleştirilirler. Şilomikron ağırlığının % 1'ini ihtiva eden apolipoproteinler ise Apo B-48, Apo A<sub>1</sub> ve Apo A<sub>2</sub>'tür. Ayrıca şilomikronlar, LPL kofaktörü olarak görev yapan Apo C<sub>2</sub>'yi de dolaşımdan alırlar. Apo C<sub>2</sub>'nin LPL'yi aktive etmesiyle lipoliz olayı başlar. Lipoliz sırasında Apo A<sub>1</sub> ve fosfolipidler HDL'ye aktarılırken HDL'den de Apo E alınmaktadır. Apo E ise şilomikron metabolizması için son basamak olarak değerlendirilebilir. Şilomikronlar Apo E'yi kullanarak karaciğer hücrelerinde bulunan remnant (kalıntı) reseptörlerine bağlanarak plazmadan uzaklaştırılmış olurlar (7,43,81).

Endojen lipid transportu, organizma içinde sentezlenebilen lipidlerin transportudur. Karaciğer tarafından sentezlenen lipidlerin bu konuda özel bir önemi vardır (7).

Reverse (ters=geri) kolesterol transportu ise karaciğer dışı hücrelerin sentezlediği kolesterolün transportunu incelemektedir. Reverse kolesterol transportunda HDL birinci derecede önem taşımaktadır (7,81).



### 3. MATERİYAL VE METOD

#### 3.1. MATERİYAL

23/8/1991 ve 20/9/1991 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi iç Hastalıkları Kliniğinin Koroner Bakım ünitesinde ve Devlet Hastahanesi Dahiliye Servisinde tedavi amacıyla yatan, yaşları 17 ile 65 arası olan toplam 29 koroner kalp hastası ile 31 sigara içen ve 31 sigara içmeyen toplam 62 sağlıklı kişilerden aşağıdaki form doldurularak sabah açlık kanı alındı.

Bu kanların serumlarında Apo A<sub>1</sub>, Apo B, TC, HDL-C, TG, LDL-C, Fosfolipid ve Total Lipid tayinleri yapıldı.

Kontrol grubundan 19, sigara içenlerden 15 ve koroner kalp hastalarından 20 kişinin serumlarında Apo A<sub>1</sub> ve Apo B tayinleri yapılabilirdi.

##### 3.1.1. Cihaz ve Malzemeler

1. Santrifüj : Medifuge (Heraeus, Christ, Almanya)
2. Analizör : Gemstar ( Electro-Nucleonic. Fairfield, ABD ) ve Gemprofiller ( Clinical Analyzer Systems and Diagnostics. Fairfield Electro Nucleonics ABD )
3. Termostatlı su banyosu ( Nüve-TM)
4. Otomatik pipetler (Oxford-Ireland)

Vaka No:

Tarih:..../..../1991

Adı Soyadı:

Yaşı : Cinsiyeti: (E ) (K )

Ağırlık : Boy : Genel Görünüm:

Hastanın Nereden Temin Edildiği:

Tıp Fak.Hst. ( ) Devlet Hst. ( ) SSK Hst. ( ) Diğer ( )

SİGARA:

( ) Hiç içmemiş ( ) İçiyor. İçiyorsan.....Yılıçmış....yılından beri içmiyor.....yıldan beri içiyor.Günde.....adet içiyor.

İÇKİ:

( ) Hiç içmemiş ( ) Nadiren İçiyor. ( ) Düzensiz İçiyor.

Günde.....ml içiyor.

ÖZGEÇMİŞİ :

-Geçirdiği önemli hastalıklar.....

-Geçirdiği Cerrahi operasyonlar.....

-Şu anda hastalığı varmı.....

-Varsa ne zamandan beri hasta.....

-Kullandığı ilaçlar.....

Hasta Kadın İse :

( ) Bekar ( ) Hiç doğum yapmamış ( ) Hamile

Doğum Sayısı 1 ( ), 2 ( ), 3 ( ), 4 ( ), 5 ( ), ( ), Daha fazla ( )

Düşük Sayısı ( )

Soy Geçmişi :

Anne ( ) Sağ ( ) ölmüş Ölüm Nedeni.....

Baba ( ) Sağ ( ) ölmüş Ölüm Nedeni.....

Yakın Akraba Kalp Hastalığından ölen Var mı? ( E ) ( H )

Yakın Akrabada Kalp Hastası var mı? ( ) ( )

Tansiyon Arteriyel .....Nabız..... Solunum Sayısı.....

ANALİZ SONUÇLAR :

Enzimatik-Kolorimetrik: Total Lipid..... Total Kolesterol .....

Trigliserid..... Fosfolipid .....

HDL kolesterol.... LDL Kolesterol.....

Apo A<sub>1</sub>..... Apo B .....

### 3.2. ANALİZ METODLARI

#### 3.2.1. Total Lipid Miktarının Bulunması

Diğer lipid parametreleri değerlerinin aşağıdaki formüle uygulanması suretiyle hesaplanarak yapıldı (102).

$$\text{Total Lipid} = 1,5037 \times \text{TC} + \text{P} + \text{TG}$$

TC : Total Kolesterol

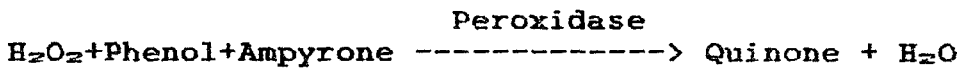
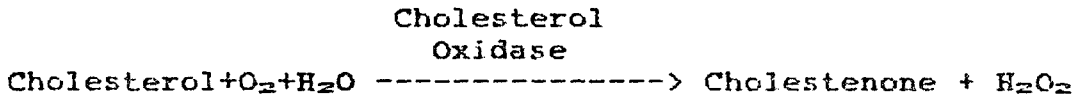
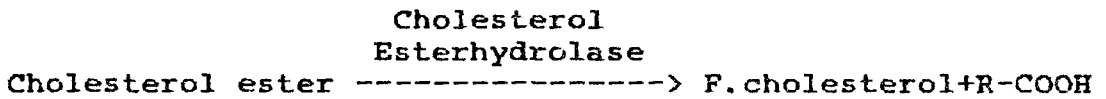
PL : Fosfolipid

TG : Trigliserid

#### 3.2.2. Total Kolesterol Tayini

Enzimatik Kolorimetrik metodla çalışan ticari kit kullanılarak gerçekleştirildi (11).

Prensip : Serum örnekleri, kolesterol ester-hidrolaz, kolesterol oksidaz, peroksidaz, hidroksi-benzoat ve 4-aminoantipirin ihtiva eden kit çalışma solüsyonu ile reaksiyona sokulur (11).

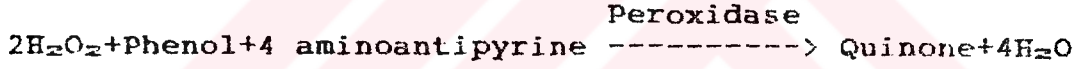
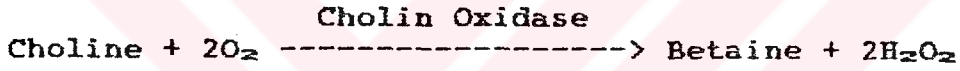
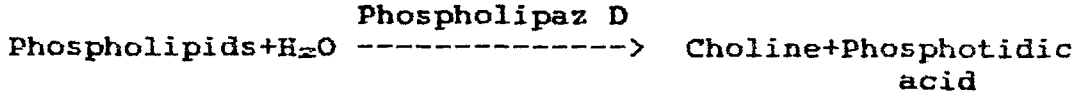


Reaksiyonları sonucu oluşan renk değişikliği kolorimetrik olarak ölçülür. Çalışma Gemprofiller oto-analizöründe cihaz kataloğundaki bilgilere göre yapıldı (22).

### 3.2.3. Fosfolipid Tayini

Rutin metodlarla gerçekleştirildi.

Prensip : Fosfolipidler (lecitin, Lysolecithin and Sphingomyelin) Fosfolipaz D tarafından hidrolize edilir ve serbestleşen kolin (Choline) Trinden reaksiyonuna sokulur (18). Oluşan renk değişikliği kolorimetrik olarak ölçülür.



### 3.2.4. HDL-C Tayini

Enzimatik, kolorimetrik metodla çalışılan kit kullanılarak gerçekleştirildi (16).

Prensip : Serumda bulunan lipoproteinlerden HDL hariç diğer bütün fraksiyonlar Mg ve Fosfotungustik asid ilavesiyle çöktürülür. Santrifüj edildikten sonra süpernatant içinde kalan HDL-C enzimatik metod ile belirlenir (16).

Çalışma gemstar otoanalizörü ile yapıldı.

### 3.2.5. LDL-C Tayini

Ticari kit kullanılarak gemstar otoanalizörü ile tayin edildi (48).

### 3.2.6. Triglisericid Tayini

Ticari kit kullanılarak rutin metodlarla gerçekleştirildi (17).

**Prensip :** Serum triglisericidleri lipoprotein lipaz (LPL) enzimi yardımı ile gliserol ve serbest yağ asidlerine parçalanır. Oluşan gliserol ATP bağımlı bir tepkimeye gliserol kinaz ( GK ) enzimi ile gliserol 3-fosfata çevrilir. Gliserol 3-fosfat oksidaz ( GPO ) enzimi tarafından oksitlenen bu bileşikten  $H_2O_2$  oluşur.  $H_2O_2$ , peroksidaz etkisi sonucu fenol ve 4-aminoantipirin ile oksidatif reaksiyonu ile oluşan kırmızı rengin şiddeti 505 nm'de ölçülür (17,76).

### 3.2.7. Apolipoprotein A<sub>1</sub> (Apo-A<sub>1</sub>) Tayini

Serumda Apo A<sub>1</sub>'in kantitatif tayini immüno-kimyasal olarak meydana getirilen bulanıklığın (immüno-turbidimetri) ölçülmesi esasına dayanır. Bu amaçla ticari kit kullanıldı (34,70).

#### Solüsyonlar:

- 1 x 200 ml Apo A<sub>1</sub> Tamponu (0,01 M Phosphat tamponu)
- 3 x 1 ml Apo A<sub>1</sub> Antiserum reaktifi
- 1 x 1 şişe apolipoprotein referans materyali
- NaCl ( % 0,9 )

#### Prosedür:

I- Apo A<sub>1</sub> antiserum reaktifi 1:41 (1+40) oranında Apo A<sub>1</sub> tamponu ile dilüe edilerek hazır hale getirildi. Kullanılmadığı zaman 2-8 °C'de saklandı.

II- Kalibrasyon Eğrisi: Apolipoprotein referans şişesine 1 ml distile su ilave edildi. Daha sonra standart serileri kit prosedürüne uygun olarak % 0,9 NaCl ile seyreltilerek hazırlandı.

III- Numunenin hazırlanması: Numuneler 1:15 oranında % 0,9 NaCl ile seyreltildi ve prosedüre uygun olarak Gemstar otoanalizöründe 340 nm'de okuma yapıldı. Sonuçlar kalibrasyon grafiğinden değerlendirildi.

### 3.2.8. Apolipoprotein B (Apo B) Tayini

Serumdaki Apo B'nin kantitatif tayini, immuno-kimyasal olarak meydana getirilen bulanıklığın ölçülmesi esasına dayanır. Bu amaçla Orion Diagnostica firmasından elde edilen ticari kit kullanılarak çalışma gerçekleştirildi (35,70).

#### Solüsyonlar:

1 x 200 ml Apo B tamponu

3 x 1 ml Apo B antiserum reaktifi

1 x 1 şişe Apolipoprotein referans materyali

% 0,9 NaCl

#### Prosedür:

I- Apo B antiserum reaktifi 1:41 (1-40) oranında Apo B tamponu ile seyreltildi. Kullanılmadığı zaman 2-8°C'de saklandı.

II- Kalibrasyon Eğrisi: Apolipoprotein referans şişesine 1 ml distile su ilave edildi. Daha sonra standart serileri kit prosedürüne uygun olarak % 0,9 NaCl ile seyreltildi.

III- Numunenin hazırlanması: Numuneler 1:15 oranında %0,9 NaCl ile seyreltildi ve kit prosedürüne uygun olarak Gemstar otoanalizöründe okundu. Sonuçlar standart eğrilerinden değerlendirildi.

### 3.2.9. İstatistikî Analizler

Bulgular istastiki olarak değerlendirildi. Bu maksatla bütün parametrelerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları bulundu (14,66).

Aritmetik Ortalama:

$$\bar{X}: \frac{\sum X_i}{N} \text{ formülü ile,}$$

Standart sapması ise;

$$SD: \sqrt{\frac{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{N}}{N-1}} \text{ formülü ile hesaplandı.}$$

"t" testi:

Bu test grub ortalamaları arasındaki farkın önemli olup olmadığını tesbit etmek için yapıldı (14,66). Ortalama farklarına aid standart sapmanın hesaplanması için ise sırasıyla şu formülleri kullandık:

$$S_{\bar{X}_1}^2 = \frac{(N_1 - 1) \cdot S_1^2 + (N_2 - 1) \cdot S_2^2}{(N_1 + N_2) - 2}$$

$$S_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = \sqrt{S_{\bar{X}_1}^2 \left( \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}$$

Yukarıdaki formüllerle hesaplanan değerler aşağıdaki formülde yerine konarak "t" değeri hesaplandı.

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}}$$

Yukarıdaki formüllerde:

$N$	: Analiz sayısını
$\sum$	: Toplam işareti
$t$	: Kritik oran
$X_1$	: Herbir gözlem
$SD$	: Standart sapma
$S_{\bar{X}_1} - S_{\bar{X}_2}$	: Ortalamalar arasındaki farkın hatası
$n$	: Serbestlik derecesi ( $N_1 + N_2 - 2$ )
$p$	: Proba ilite "t" hesabından serbestlik derecesine göre bulunan değer.
$S_{\bar{X}_1}^2$	: Her iki gözlemin ortak varyansını ifade etmektedir.



P değerleri řu şekilde değerlendirildi ( 14, 66,94).

$P > 0,05$  ise önemsiz

$P < 0,05$  ise önemli

$P < 0,01$  ise çok önemli

$P < 0,001$  ise ileri düzeyde önemlidir.



#### 4. BULGULAR

29 Koroner Kalp Hastası (KKH), 31 sigara içen ve sigara içmeyen sağlıklı kişinin serumlarında Apo A<sub>1</sub>, ApoB, Total kolesterol (TC), HDL-kolesterol (HDL-C), Trigliserid (TG), LDL-kolesterol (LDL-C), fosfolipid ve Total lipid değerleri tayin edildi.

Sigara içmeyen sağlıklı kontrol grup, sigara içen ve KKH grublarına aid bulgular Tablo II'de toplu halde verilmiştir.

Tablo 11 : Kontrol, sigara içen ve KKH grubu serumlarında çalışılan tüm parametrelerin bulguları.

Parametre	GRUPLAR						
		Kontrol	Vaka Sayısı	Sigara	Vaka Sayısı	KKH	Vaka Sayısı
Apo A <sub>1</sub>	X	203,42	(n=19)	131,47	(n=15)	113,9	(n=20)
(mg/dl)	± SD	64,47		41,63		45,64	
Apo B	X	110,68	(n=19)	130,13	(n=15)	167,3	(n=20)
(mg/dl)	± SD	40,34		57,26		62,22	
TC	X	174,58	(n=31)	201,16	(n=31)	221,45	(n=29)
(mg/dl)	± SD	29,44		31,08		39,11	
HDL-C	X	57,48	(n=31)	42,78	(n=31)	38,8	(n=29)
(mg/dl)	± SD	8,65		6,09		7,89	
TG	X	107,9	(n=31)	147,68	(n=31)	178,07	(n=29)
(mg/dl)	± SD	36,85		72,89		90,14	
LDL-C	X	121,35	(n=31)	155,88	(n=31)	173,79	(n=29)
(mg/dl)	± SD	27,68		27,78		37,77	
Fosfolipid	X	206,84	(n=31)	204,39	(n=31)	202,97	(n=29)
(mg/dl)	± SD	36,17		39,86		47,18	
T.Lipid	X	574,32	(n=31)	648	(n=31)	712,14	(n=29)
(mg/dl)	± SD	97,66		127,21		165,57	

Tablo II'den görüldüğü gibi sağlıklı kontrol grubuna aid Apo A<sub>1</sub>, Apo B, TC, HDL-C, TG, LDL-C, fosfolipid, Total lipid değerleri sırası ile ;  
 203,42 ± 64,47 , 110,68 ± 40,34 , 174,58 ± 29,44 ,  
 57,48 ± 8,65 , 107,9 ± 36,85 , 121,35 ± 27,68 ,  
 206,84 ± 27,78 , 574,32 ± 97,66 mg/dl,

Sigara içen kişilere aid değerler sırası ile;  
 131,47 ± 41,63 , 130,12 ± 57,26 , 201,16 ± 31,08 ,  
 42,78 ± 6,09 , 147,68 ± 72,89 , 155,88 ± 27,78 ,  
 204,39 ± 39,86 , 648 ± 127,21 mg/dl,

KKH grubuna aid değerler sırası ile ; 113,9 ±  
 45,64 , 167,3 ± 62,22 , 221,45 ± 39,11 , 38,8 ± 7,89  
 , 178,07 ± 90,14 , 173,79 ± 37,77 , 202,97 ± 47,18 ,  
 712,14 ± 165,57 mg/dl olarak bulunmuştur.

#### 4.1. BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Kontrol grubu ile sigara içen şahıslara aid her bir analizin ortalama değerleri, standart sapması ve her iki grub arasında uygulanan "t" testi sonuçları Tablo III'de verilmiştir.

**Tablo III: Sigara içmeyen kontrollerle sigara içen şahıslara aid bulgular ve "t" testi sonuçları.**

Parametre	Vaka Sayısı	Grup	$\bar{x}$	$\pm$ SD	t	önemlilik Derecesi
Apo A <sub>1</sub>	19	Kontrol	203,42	64,47	3,73	P < 0,001
	15	Sigara	131,47	41,63		
Apo B	19	Kontrol	110,68	40,34	1,26	P > 0,05
	15	Sigara	130,13	57,26		
T.C.	31	Kontrol	174,58	29,44	3,44	P < 0,001
	31	Sigara	201,16	31,08		
HDL-C	31	Kontrol	57,48	8,65	7,68	P < 0,001
	31	Sigara	42,78	6,09		
T.G.	31	Kontrol	107,9	36,85	2,70	P < 0,01
	31	Sigara	147,68	72,89		
LDL-C	31	Kontrol	121,35	27,68	4,68	P < 0,001
	31	Sigara	155,88	27,78		
Fosfolipid	31	Kontrol	206,84	36,17	0,25	P > 0,5
	31	Sigara	204,39	39,86		
T.Lipid	31	Kontrol	574,32	97,66	2,55	P < 0,01
	31	Sigara	648	127,21		

Tablo III'den görüldüğü gibi sigara içen kişilere aid Apo A<sub>1</sub>, TC, HDL-C, TG, LDL-C ve Total lipidlerinin değerleri sigara içmeyen kontrollere göre önemli

oranda yüksek, Apo B ve fosfolipid değerleri arasında ise önemli bir fark bulunamamıştır.

Kontroller ile Koroner Kalp hastalığı (KKH) olan kişilere aid bulguların ortalama değerleri, standart sapmaları ve her iki grub arasında uygulanan "t" testi sonuçları Tablo IV'de verilmiştir.

**Tablo IV: Kontrollerle KKH olan şahıslara aid bulgular ve "t" testi sonuçları.**

Parametre	Vaka Sayısı	Grup	X	± SD	t	önemlilik Derecesi
Apo A <sub>1</sub>	19	Kontrol	203,42	64,47	5,02	P < 0,001
	20	KKH	113,9	45,64		
Apo B	19	Kontrol	110,68	40,34	4,21	P < 0,001
	20	KKH	167,3	62,22		
T.C.	31	Kontrol	174,58	29,44	4,25	P < 0,001
	29	KKH	221,45	39,11		
HDL-C	31	Kontrol	57,48	6,65	7,05	P < 0,001
	29	KKH	38,8	7,89		
T.G.	31	Kontrol	107,9	36,85	3,23	P < 0,001
	29	KKH	178,07	90,14		
LDL-C	31	Kontrol	121,35	27,68	4,98	P < 0,001
	29	KKH	173,79	37,77		
Fosfolipid	31	Kontrol	206,84	36,17	0,29	P > 0,5
	29	KKH	202,97	47,18		
T.Lipid	31	Kontrol	574,32	97,66	3,19	P < 0,005
	29	KKH	712,14	165,57		

Tablo IV'den görüldüğü gibi KKH aid Apo A<sub>1</sub>, ApoB, TC, HDL-C, TG, LDL-C ve Total lipidlerinin değerleri sigara içmeyen sağlıklı kontrollere göre önemli oranda yüksek, fosfolipid değeri arasında ise önemli bir fark bulunamamıştır.

Sigara içen şahıslarla KKH olan şahıslara aid her bir analizin ortalama değerleri; standart sapmaları ve her iki grub arasında uygulanan "t" testi sonuçları Tablo V'de verilmiştir.

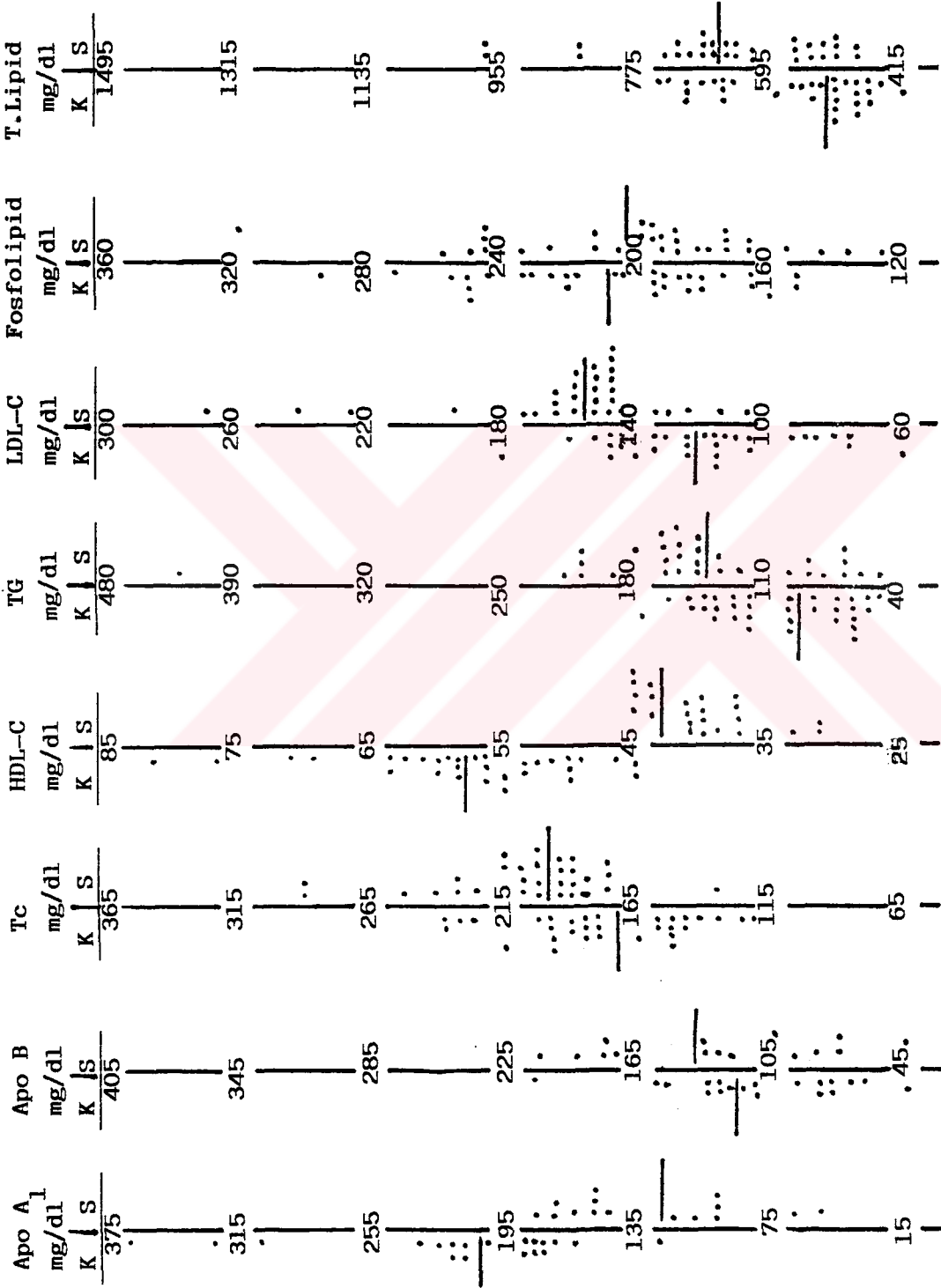
Tablo V'den görüldüğü gibi sigara içen şahıslarla KKH olan şahıslara aid bütün değerler arasında istatistiki açıdan önemli bir fark tesbit edilememiştir.

Şekil 1 ve Şekil 2'de kontrol grubu, sigara içen şahıslar ve KKH olan şahıslara aid önceki bulgular toplu halde gösterilmiştir.

**Tablo V : Sigara içen şahıslarla KKH şahıslara  
aid bulgular ve "t" testi sonuçları.**

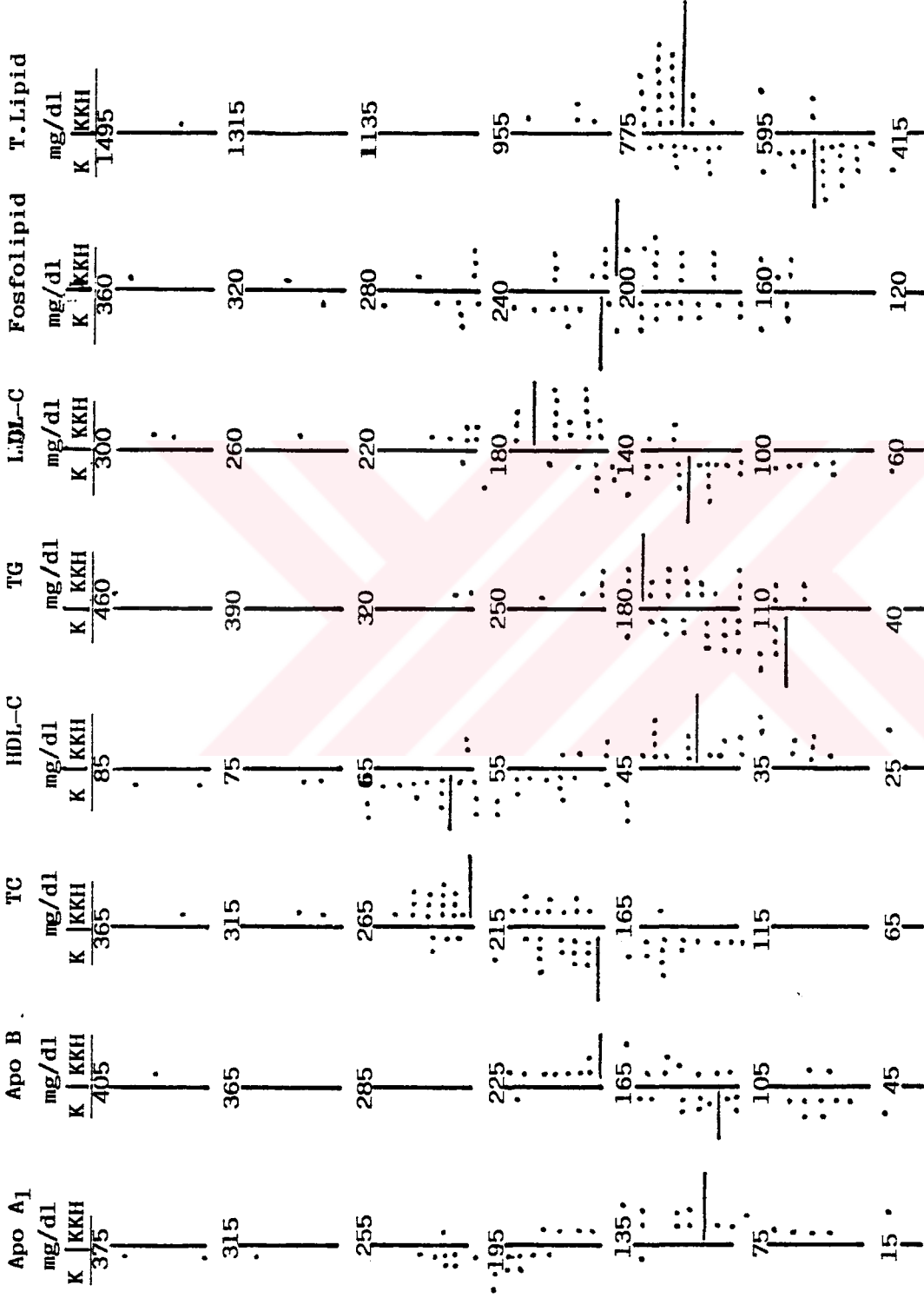
Parametre	Vaka Sayısı	Grup	X	± SD	t	önemlilik Derecesi
Apo A <sub>1</sub>	15	Sigara	131,47	41,63	1,17	P > 0,05
	20	KKH	113,9	45,64		
Apo B	15	Sigara	130,13	57,26	1,81	P > 0,05
	20	KKH	167,3	62,22		
T.C.	31	Sigara	201,16	31,08	1,80	P > 0,05
	29	KKH	221,45	39,11		
HDL-C	31	Sigara	42,78	6,09	1,78	P > 0,05
	29	KKH	38,8	7,89		
T.G.	31	Sigara	147,68	72,89	1,16	P > 0,05
	29	KKH	178,07	90,14		
LDL-C	31	Sigara	155,88	27,78	1,70	P > 0,05
	29	KKH	173,79	37,77		
Fosfolipid	31	Sigara	204,39	39,86	0,10	P > 0,5
	29	KKH	202,97	47,18		
T.Lipid	31	Sigara	648	127,21	1,69	P > 0,05
	29	KKH	712,14	165,57		





Şekil-4. Kontrol grubu ile sigara içen gruba aid parametrelerin toplu olarak gösterilmesi.

(K=Kontrol, S=Sigara içen)



Şekil-2. Kontrol grubu ile KKH grubuna aid parametrelerin toplu olarak gösterilmesi.

(K=kontrol, KKH=Koroner Kalp Hastalığı)

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. KULLANILAN METODLARIN TARTIŞMASI

Kullandığımız metodların prensipleri ve uygulanış teknikleri materyal ve metod bölümünde verilmiştir.

Metod tercihinde, herbirinin tartışmasında ayrıca zikredilecek olan bazı tercih sebepleri sayılabilirse de genelde Fakültemiz ve laboratuvarımız imkanlarına uygun, az malzeme ile çalışabilir ve ekonomik bakımdan müsait olmaları ön planda tutulmuştur.

Apolipoprotein A<sub>1</sub> (34), Apolipoprotein B (35,70) ve diğer lipid parametrelerinden Total Kolesterol (11), Fosfolipid (18), HDL-C (16), LDL-C (48), Trigliserid (17,76) ve Total lipid (102) deneylerini çalışırken materyal ve metod bölümünde belirtilen metodları kullandık. Metodları seçerken genel tercih sebeplerini göz önünde bulundurduk.

### 5.2. BULGULARIN TARTIŞMASI

Bu çalışma serum lipidleri de dikkate alınarak kontrol, sigara içen ve KKH olan gruplarında serum apolipoprotein A<sub>1</sub> (Apo A<sub>1</sub>) ve serum apolipoprotein B (Apo B) değerleri karşılaştırmak amacı ile gerçekleştirildi. Soy geçmişinde KKH olmayan kontrol grubu ile sigara içen grubu ve KKH olan gruplarda ortalama değerleri, standart sapmaları ve aralarındaki farkın

anlamlılık dereceleri araştırıldı ( Tablo III, IV, V ).

Bu grublara ait parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo II'de verilmiştir. Sonuçların literatür değerleriyle karşılaştırılması Tablo VI, VII ve VIII'de verilmiştir.

**Tablo VI: Sağlıklı şahıslarda ( kontrol grubu ) tesbit ettiğimiz Apo A<sub>1</sub>, Apo B ve lipid parametrelerinin literatür değerleriyle karşılaştırılması.**

Referanslar	Apo A <sub>1</sub>	Apo B	TC	HDL-C	TG	LDL-C	Fosfo-Lipid	T.Lipid
Cuesta C. ve ark. (12)	1,58* ± 0,38	0,95* ± 0,24	5,08* ± 0,86	0,65* ± 0,29	1,21* ± 0,44	3,03* ± 0,91	--	--
Ersöz B. ve ark. (19)	--	--	213,1 ± 4,5	45 ± 2,5	--	--	--	--
Gaal L.F.V. ve ark. (21)	--	--	218 ± 50	61,2 ± 20,9	93 ± 60	135 ± 49	--	--
Lehtonen A. ve ark. (47)	115,7* ± 29,9	112,4* ± 20,9	6,89* ± 1,96	1,33* ± 0,31	0,60* ± 0,95	4,89* ± 1,85	--	--
Mayes P.A. (53)	--	--	107- 320	--	80- 180	--	123- 390	360- 620
Mayes P.A. (55)	--	--	2,8-* 6,3	--	0,9-* 2,0	--	1,6-* 5,8	--
Ole D. ve ark. (61)	--	--	5,42* ± 1,01	1,60* ± 0,32	2,03* ± 1,08	--	--	--
Olsson A.G. ve ark. (62)	107,5 ± 3	106,8 ± 42	--	--	--	--	--	--
Pan Xiao-Ren ve ark. (68)	--	69- 134	127- 219	36- 89	51- 198	73- 143	--	--

**Tablo VI: Sağlıklı şahıslarda ( kontrol grubu ) tesbit ettiğimiz Apo A<sub>1</sub>, Apo B ve lipid parametrelerinin literatür değerleriyle karşılaştırılması (Devamı).**

Referanslar	Apo A <sub>1</sub>	Apo B	TC	HDL-C	TG	LDL-C	Fosfo-Lipid	T.Lipid
Sarıkardeşler M. ve ark. (74)	—	—	196,5 ± 27,73	59,23 ± 5,91	87,91 ± 29,56	112,05 ± 37,30	193,97 ± 31,71	606,81 ±155,64
Shennan M.M. ve ark. (77)	—	—	216,2 ± 2,2	54 ± 1,3	110,6 ± 4,5	125 ± 3,7	—	—
Tameşur ve ark. (83)	—	—	< 250	> 35	—	< 150	—	—
Tietz W.N. (86)	89- 161	46- 158	—	—	—	—	—	—
Ünalı M. (91)	—	—	187,9 ± 42	—	—	—	219,5 ± 36,5	541,9 ± 102
Ünalı M. ve ark. (93)	—	—	217,92 ± 56,02	—	—	—	204,76 ± 51,27	639,07 ±158,26
Yenson M. (96)	—	—	150- 260	—	50- 150	—	140- 280	500- 800
Yenson M. (97)	—	—	130- 300	—	50- 150	—	150- 350	500- 800
Yücel G. ve ark. (100)	—	—	156,18 ± 2,79	52,67 ± 1,07	—	—	—	—
Bizim Bulgularımız	203,42 ± 64,47	110,67 ± 40,34	174,58 ± 29,44	57,48 ± 8,65	107,9 ± 36,85	121,35 ± 27,68	206,84 ± 36,17	574,32 ±97,66

\* = mMol/L

**Tablo VII : Sigara içen şahıslarda tesbit ettiğimiz Apo A<sub>1</sub>, Apo B ve lipid parametrelerinin literatür değerleri ile karşılaştırılması.**

Referanslar	Apo A <sub>1</sub>	Apo B	TC	HDL-C	TG	LDL-C	Fosfo-Lipid	T.Lipid
Bush T.L. ve ark. (8)	--	--	> 225	--	--	--	--	--
Cuesta C. ve ark. (12)	1,44* ± 0,37	1,02* ± 0,26	5,34* ± 1,03	1,48* ± 0,42	1,89* ± 0,48	3,29* ± 0,99	--	--
Gaal L.F.V. ve ark. (21)	--	--	230 ± 43	47,9 ± 13,3	116 ± 45	154,1 ± 32,7	--	--
Goldbourt U. ve ark. (25)	--	--	37,6 ± 9,2	--	--	--	--	--
Ole D. ve ark. (61)	--	--	5,94* ± 1,08	0,98* ± 0,36	2,54* ± 1,54	--	--	--
Shennan N.M. ve ark. (77)	--	--	218,8 ± 1,8	50 ± 1,7	127 ± 5,0	123 ± 3,3	--	--
Bizim Bulgularımız	131,47 ± 41,63	130,13 ± 57,26	201,16 ± 31,08	42,78 ± 6,09	147,68 ± 72,89	155,88 ± 27,78	204,39 ± 39,86	648 ± 127,21

\* = mMol/L

**Tablo VIII : Koroner Kalp Hastalığı olan şahıslarda tesbit ettiğimiz Apo A<sub>1</sub>, Apo B ve lipid parametrelerinin literatür değerleriyle karşılaştırılması.**

Referanslar	Apo A <sub>1</sub>	Apo B	TC	HDL-C	TG	LDL-C	Fosfo-Lipid	T.Lipid
Gotto A.M. (26)	—	—	> 50	—	—	—	—	—
Lehtonen A. ve ark. (47)	88 ± 26,3	102,8 ± 21,7	7,33* ± 1,38	1,04* ± 0,33	2,35* ± 0,95	5,32* ± 1,33	—	—
Sarıkardeşler M. ve ark. (74)	—	—	251,6 ± 54,74	37,83 ± 15,25	128,04 ± 25,91	192,18 ± 64,07	230,96 ± 43,80	734,84 ± 229,96
Tameğur ve ark. (83)	—	—	> 250	< 35	—	< 150	—	—
Yücel G. ve ark. (100)	—	—	241,52 ± 9,27	39,77 ± 1,32	—	—	—	—
Bizim Bulgularımız	113,9 ± 45,64	167,3 ± 62,22	221,39 ± 39,11	38,8 ± 7,89	178,07 ± 90,14	173,79 ± 37,77	202,97 ± 47,18	712,14 ± 165,57

\* = mMol/L

### 5.2.1. Sigara içenlere Aİd Bulguların Tartışması

Tablo III'den görüldüğü gibi sigara içmeyen sağlam şahıslara ait bulgularımız literatür değerleriyle genelde uyum halindedir.

Sigara içenlerde lipid parametrelerinden TC (P<0,001), TG (P<0,01), LDL-C (P<0,001) ve T.Lipid (P<0,01) değerleri sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek, HDL-C seviyesi ise (P<0,001) anlamlı

derecede düşük bulunmuştur. Bulgularımız literatür bulguları ile de uyumludur (2,19,21,61,82,87,93).

Günde iki paket veya daha fazla sigara içen tiryakilerde KKH'dan ölüm oranının içmeyenlere göre 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Sigara içimi dört majör faktörden biri ve KKH için bağımsız bir faktör olmasına rağmen hipertansiyon ve hiperkolesterolemiyle birlikte sinerjik rol oynar (26,33,36).

Sigara dumanı ile alınan nikotin ve karbonmonoksit aterosklerozun gelişimini hızlandırdıkları kaydedilmiştir (45,63).

Tablo III'den de görüldüğü gibi kontrol grubu ile sigara grubu arasındaki istatistikî değerler hiç de küçümsenmeyecek kadar farklı bulunmuştur. KKH riskinin azalması HDL-C'nin artmasıyla sağlanır (82).

Sigara, ihtiva ettiği nikotin sayesinde yağ dokusunun katekolamin stimülasyonu ile adenilsiklaz aktivitesini arttırır. Bu sayede hepatik sentez yoluyla plazma trigliseridinin artmasına sebep olabilir (82). Sigara içenlerde trigliseridinin yüksekliği (82) çalışmamızda da tesbit edilmiştir.

Sigara içenlerde TC ve LDL-C seviyeleri kontrollere göre yükselmektedir. Birçok araştırmacı LDL-C'nin ester kolesterol taşıyıcı bir lipoprotein olduğunu kabul etmektedirler (7).

Bizim bulgularımızda da görüldüğü gibi sigara içenlerle kontrol grubuna aid TC ( $P < 0,001$ ) ve



LDL-C ( $P < 0,001$ ) arasındaki fark ileri düzeyde önemli (14,66,94) bulunmuştur.

Sigara içenlerde apolipoprotein A<sub>1</sub> seviyesi anlamlı derecede ( $P < 0,001$ ) düşük bulunmuştur. Bu bulgumuz literatürlerle de uyumludur (12,30). Apo A<sub>1</sub> seviyesindeki bu azalmanın sebebi tam olarak bilinmiyor. Ancak, Gwynn'e (30) göre HDL ve Apo A<sub>1</sub>'de görülen azalma, lipoprotein metabolizmasının hızlanmasına bağlı olarak gelişen rölatif bir azalmadır. Bu da reverse kolesterol transportunun hızlandığını gösterir.

Sigara içenlerde Apo B seviyesi içmeyenlere göre artmıştır. Ancak bu artış istatiki açıdan önemli değildir. Cuesta (12) ve ark.'nın bulguları da bu yöndedir.

Görüldüğü gibi, sigara kolesterol metabolizmasında önemli değişikliklere sebep olmaktadır. Bunlardan özellikle HDL-C ve Apo A<sub>1</sub> seviyesinin azalması TC seviyesinin ise artması KKH riski açısından oldukça önemlidir. Sigarayı terk edenlerde ise bu bozuklukların kısa zamanda düzeldiği kaydedilmiştir (20,24,77,82,103).

#### 5.2.2. Koroner Kalp Hastalığına Aid Bulguların Tartışması

Tablo IV'den görüldüğü gibi KKH'ına aid bulgularımız literatür değerleriyle genelde uyum halindedir (74,83,87,100). KKH olan şahısların lipid parametreleri sigara içmeyen sağlıklı kişiler (kontrol) ile karşılaştırıldığında ; TC ( $P < 0,001$ ), TG ( $P < 0,001$ ),

LDL-C ( $P<0,001$ ) ve T.Lipid ( $P<0,005$ ) seviyelerinde önemli derecede yükselme, HDL-C seviyesinde ise önemli derecede ( $P<0,001$ ) azalma olduğu tesbit edildi.

Uzuncan ve ark. (90) 'nın MI geçiren hastalarda tesbit ettikleri lipid değerleri bizim bulgularımızla uyum halindedir.

HDL-C ve LDL-C KKH için bağımsız birer risk faktörleridirler. Trigliseridin ise bağımsız bir risk faktör olmadığı gösterilmiştir. HDL-C metabolizmasındaki bozukluk trigliserid seviyelerinin yükselmesine sebep olmaktadır. HDL-C metabolizmasının düzelmesiyle ise trigliserid seviyelerinde düşme olduğu bildirilmiştir (24).

HDL-C seviyesindeki artışın ateroskleroza karşı koruyucu etkisi olduğunu destekleyen çeşitli araştırmalar yapılmıştır (3,42,57,58,67,78).

KKH'nın lipid metabolizmasındaki bozukluklarla kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (20,23,64).

Yüksek lipid fraksiyonlarının düşürülmesi ve HDL-C'nin istenilen seviyeye ulaşmasında ilk önemli adımın diyet tedavisi olduğu kaydedilmiştir (46).

Aterskleroz ve buna bağlı KKH'nda LDL-C düzeylerinin yükseldiği, epidemiyolojik çalışmalarla da gösterilmiştir (98). Bunun yanında HDL-C'ün de düşük olmasının riski daha da artırdığı tesbit edilmiştir (56,98). Bu sebeple bir çok klinik ve araştırma

labaratuvarlarında HDL-C 'ün LDL-C'ye oranı önemli bir risk faktörü olarak kullanılmaktadır (81).

Tablo IV'den görüldüğü gibi KKH olan şahıslara aid apolipoprotein bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Apo A<sub>1</sub> önemli (P<0,001) derecede azalmış, Apo B ise önemli (P<0,001) derecede artmıştır.

Bu bulgularımız da literatür değerleriyle uyumludur (12,47,62,68,86).

Apo A<sub>1</sub>'de görülen azalmanın lipoproteinlerin metabolizmasıyla ilgili olduğu kaydedilmiştir (30). Apo A<sub>1</sub> ve HDL-C seviyelerinin düşüklüğü ise ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynar (49,71).

Bulgularımızdan da görüldüğü gibi KKH olan şahıslara aid Apo A<sub>1</sub> düzeyleri normallere göre oldukça düşüktür.

Chan (10)'e göre, Apo B geninde meydana gelebilecek bir mutasyon Apo B'nin LDL-C reseptörlerince tanınmasını engellemektedir ve hiperkolesteroleminin temel nedenini de bu oluşturmaktadır. Aynı zamanda Apo B Total kolesterol ile birlikte ateroskleroz gelişimini de hızlandırmaktadır (81). Ozanne ve ark. (49), Apo B ile birlikte LDL'nin de arttığını tesbit etmişlerdir.

Apo B ve LDL-C'nin yükselmesi ve aynı zamanda Apo A<sub>1</sub> ile HDL-C'nin düşmesi ateroskleroz riskini daha da arttırmaktadır (49,71).

Sadece TC ölçümleri ile ateroskleroz ve KKH riski açısından yanıltıcı sonuçların bulunabileceği

kaydedilmiştir (56). Bizim bulgularımız da bu düşünceyi destekler mahiyettedir.

Apo A<sub>1</sub> ve Apo B'nin gerçekte hangi mekanizma ile değişime uğradığı kesin olarak belirlenmemiş olup, genetik predispozisyon başta olmak üzere bazı hipotezler üzerinde durulmaktadır. Bu konu daha uzun bir süre risk faktörleri ile birlikte araştırılmaya devam edecek ve KKH'larındaki etkileri tartışılacaktır. Günümüzde Apo A<sub>1</sub> ve Apo B'nin organizmadaki etkileri ve önemi anlaşılmış dünyanın bir çok yerinde konuyla ilgili araştırma ve geliştirme komiteleri kurulmuştur (31,79).

Tablo V'de görüldüğü gibi sigara içen şahıslarla KKH'larına ait bulgular arasında istatistikî açıdan önemli bir fark bulunamamıştır. Bu da gösteriyor ki sigara içimi ile KKH arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Çünkü lipid parametreleri sigara içenlerle KKH olan şahıslarda hemen hemen aynı oranda değişmektedirler.

Netice olarak sigaranın KKH için çok önemli bir risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz. Bizim bulgularımız diğer bir çok araştırıcı bulgularını da destekler mahiyettedir (8, 26, 28, 32, 38, 39, 44, 47, 65, 81, 83, 91, 99, 103).

## 6. SONUÇ

Sigara içen sağlıklı kişilerle Koroner Kalp Hastası olan kişilerde Apolipoprotein A<sub>1</sub>, Apolipoprotein B ve bazı lipid parametrelerinin ( TC, HDL-C, TG, LDL-C, Fosfolipid ve T.Lipid ) tayin ederek lipid profilindeki değişimleri araştırmayı amaçladık.

Sonuç olarak çalışmamızda;

I- Sigara içen kişilerde Apo A<sub>1</sub> seviyesi kontrollere göre düşük, Apo B seviyesi ise yüksek,

II- Sigara içen kişilerde HDL-C seviyesi kontrollere göre düşük, diğer lipid parametrelerinden TC, TG, LDL-C ve T.Lipid değerleri ise yüksek,

III- Koroner Kalp Hastalarında Apo A<sub>1</sub> ve HDL-C seviyeleri kontrollere göre çok düşük, diğer lipid parametrelerinden Apo B, TC, HDL-C, TG, LDL-C ve T.Lipid değerleri ise çok yüksek, olarak bulunmuştur.

IV- Koroner Kalp Hastaları ile sigara içen kişilere aid bütün parametreler arasında hiçbir önemli farkın olmadığı tesbit edilmiştir.

Multifaktöryel olarak teşekkül eden aterosklerotik Koroner Kalp Hastalığında hiperlipidemi majör risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Majör faktörlerden birisi de sigara içilmesidir. Sigara içenlerde, Apolipoprotein ve diğer lipid parametrelerinde tesbit edilen değişiklikler, iki majör faktör arasındaki ilişkilerin yorumlanmasını kolaylaştırmıştır.

Aynı çalışma gruplarında, diğer apolipoproteinlerin de araştırılmasının, sigara ve hiperlipidemi ilişkilerini daha iyi yorumlamaya katkıda bulunacağı kanaatine varıldı.



## 7. ÖZET

Sigara içen sağlıklı kişilerde, koroner kalp hastalarında ve sigara içmeyen sağlıklı kontrol grubunda serum Apolipoprotein A<sub>1</sub> (Apo A<sub>1</sub>), Apolipoprotein B (ApoB), Total kolesterol (TC), HDL-kolesterol (HDL-C), Trigliserid (TG), LDL-kolesterol (LDL-C), Fosfolipid (PL) ve Total Lipid seviyeleri tayin edildi. Sonuçlar aşağıdaki şekildedir:

1- Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde referans değerlerimiz; Apo A<sub>1</sub> 203, 42 ± 64,47 , Apo B 110,68 ± 40,34, TC 174,58 ± 29,44, HDL-C 57,48 ± 8,65, TG 107,9 ± 36,85, LDL - C 121,35 ± 27,68 , Fosfolipid 206,84 ± 27,78 ve Total lipid 574,32 ± 97,66 mg/dl,

2- Sigara içenlerde ; Apo A<sub>1</sub> 131,47 ± 41,63, Apo B 130,12 ± 57,26, TC 201,16 ± 31,08, HDL-C 42,78 ± 6,09, TG 147,68 ± 72,89, LDL-C 155,88 ± 27,78, Fosfolipid 204,39 ± 39,86 ve Total lipid 648 ± 127,21 mg/dl,

3- Koroner Kalp Hastalarında ; Apo A<sub>1</sub> 113,9 ± 45,64, Apo B 167,3 ± 62,22, TC 221,45 ± 39,11, HDL-C 38,8 ± 7,89, TG 178,07 ± 90,14, LDL-C 173,79 ± 37,77, Fosfolipid 202,97 ± 47,18 ve Total lipid 712,14 ± 165,57 mg/dl olarak bulunmuştur.

Sigara içen gruba aid Apo A<sub>1</sub> ve HDL-C düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemli derecede düşük, Total kolesterol, trigliserid, LDL-C ve Total lipid değerleri önemli oranda yüksek bulundu. Apo B ve fosfolipid değerleri arasında önemli bir fark bulunamadı.

Koroner Kalp Hastalarına aid Apo A<sub>1</sub> ve HDL-C düzeyleri kontrol grubuna göre önemli oranda düşük , Apo B, TC, TG, LDL-C ve Total lipid düzeyleri yüksek bulunmuştur. Fosfolipid değerleri arasında önemli bir fark bulunamadı.

Koroner Kalp Hastaları ile sigara içen gruba aid parametreler arasında herhangi bir fark bulunamadı.





## SUMMARY

SERUM APO A<sub>1</sub>, APO B AND VARIOUS LIPID PARAMETERS OF SMOKING AND NON-SMOKING HEALTHY SUBJECTS AND PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.

Serum Apo A<sub>1</sub>, Apo B and various lipid parameters of smoking and non-smoking healthy subjects and patients with coronary heart disease were determined.

The results are as follows:

1- Non-smoking healthy subjects :

Apo A<sub>1</sub> 203, 42 ± 64,47 , Apo B 110,68 ± 40,34, Total Cholesterol 174,58 ± 29,44, HDL-Cholesterol 57,48 ± 8,65, Triglyceride 107,9 ± 36,85, LDL - Cholesterol 121,35 ± 27,68 , phospholipid 206,84 ± 27,78 and total lipid 574,32 ± 97,66 mg/dl,

2- Cigarette smoking subjects:

Apo A<sub>1</sub> 131,47 ± 41,63, Apo B 130,12 ± 57,26, Total Cholesterol 201,16 ± 31,08, HDL-Cholesterol 42,78 ± 6,09, Triglyceride 147,68 ± 72,89, LDL - Cholesterol 155,88 ± 27,78, phospholipid 204,39 ± 39,86 and total lipid 648 ± 127,21 mg/dl,

3- Patients with coronary heart disease:

Apo A<sub>1</sub> 113,9 ± 45,64, Apo B 167,3 ± 62,22, Total Cholesterol 221,45 ± 39,11, HDL-Cholesterol 38,8 ± 7,89, Triglyceride 178,07 ± 90,14, LDL - Cholesterol 173,79 ± 37,77, phospholipid 202,97 ± 47,18 and total lipid 712,14 ± 165,57 mg/dl.

HDL-cholesterol and Apo A<sub>1</sub> levels of smoking subjects and patients with coronary disease were significantly (  $p < 0,001$  ) lower, while total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol and total lipid values were higher than those of control subjects.

There was no difference between Apo B and phospholipid levels of all the three groups.

Also, there was no difference between all parameters of patients with coronary heart disease and smoking subjects.

## LİTERATÜRLER

1. Açıkalın, İ. (1988) İç Hastalıkları, 1. Baskı, Ankara, Yargıçoğlu Matbaası, S. 142-157.
2. Aköz, M. (1990) Diabetlilerde Fruktozamin ve Bazı Lipid Parametrelerinin araştırılması ve normallerle Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, S. 15-25.
3. Alkış, A., Çelik, C., Alvrur, M. (1991) AMI seyri ile Plasma Total Kolesterol, trigliserid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Apo A<sub>1</sub>, Apo B düzeyleri arasındaki ilişki, Biyokimya Dergisi Özel Sayı, Cilt XVI, Sayı: 2, S. 45-56.
4. Biyal, F. (1962) Angina Pektoris ve Miyokard infarktüsünün Etio-Patogenezisi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi III. Cerrahi Kliniği "Yeni Tıp Alem" Aylık Dergisi Yayınları 2, s. 218-223.
5. Biyal, F. (1985) Lipid Metabolizma Hastalıkları, Demiroğlu, C., (Derleyen), İç Hastalıkları Ders Notları, Ankara, Baskı - Meteksan Limited Şirketi, S. 427-430.
6. Breslow, J.L. (1987) Genetic regulation of apolipoproteins, Am. Heart J. 113/2 (2) : 422-427.
7. Breslow, J.L. (1988) Apolipoprotein genetic variation and human disease. Physiological Reviews 68/1: 85-132.
8. Bush, T.L., Fried, L.P., ve Barrett-Connor, E. (1988) Cholesterol, Lipoproteins and Coronary Heart Disease in Women, Clin. Chem. 34(8), 60-70.

9. Campbel, P.N., Smith, A.D. (1988) Biochemistry Illustrated 2.ed. Singapore, Longman Singapore Publishers Pte. Ltd., P. 234.
10. Chan, L. (1989) Mutations in the apolipoprotein B-100 gene: An important underlying cause of familiarly transmitted hypercholesterolemia and premature arteriosclerosis. Am J. Cardiology 63, 740-742.
11. Cholesterol test for in vitro diagnostic use Cromatest Laboratorios Knickerbocker (1991) S. A. E. Barcelona-Espana.
12. Cuesta, C., Muniz, F.J.S., Cuesta, A.C.L. (1989) et.al, Effects of age and cigarette smoking on serum concentrations of lipids and apolipoproteins in a male military population, Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd., Atherosclerosis, 8, 33-39.
13. Çalarga, S. (1982) Hemşireler için iç Hastalıkları, istanbul, istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, S. 34-36
14. Düzgüneş, O., Kesici, T., Gürbüz, F. (1983) İstatistik Metodları, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 861, S. 48-55, 80-87.
15. Elkeles, R.S., Kan, S.R., Chowdhury, V. ve Swallow, M.B. (1983) Effect of Smoking on Oral Fat Tolerance and High - Density Lipoprotein Cholesterol, Clin. Sci., 65, p. 669.
16. Enzimatic-Colorimetric Determination of HDL Cholesterol (CHOD - PAP Method) Diagnostica Merck (1987) Directions for Use Clinical Chemistry, p. 31-33.

17. Enzymatic Determination of Triglycerides (1990)  
Marcy L'Etoile / France : biomerieux laboratory and  
products.
18. Enzymatic Determination of Phospholipids (1984)  
Marcy L'Etoile/France: bioMerieux Laboratory Reagents  
and Instruments, p. 90.
19. Ersöz, B., Büyükbaş, S., Bayındır, O., Menteş, G. (1985)  
Koroner Kalp Hastalıklarında Askorbik asid ve HDL  
kolesterol düzeyleri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dergisi, Cilt 24, Sayı:1, S. 85-98.
20. Fujimoto, W.Y., Leonetti, D., Bergstrom, R. W. (1990)  
et.al., Cigarette Smoking, Adiposity, Non -insulin-  
Dependent Diabetes and Coronary Heart Disease M.  
Japanese - American Men, The American Journal of  
Medicine volm 89, 761-771.
21. Gaal, L.F.V., Leeuw, I.H. (1986) Effects of Smoking  
on Lipid Parameters During Therapeutic Weight  
Loss, Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.  
Atherosclerosis, 60, 287-290.
22. Gemstar II. Clinical Analyzer Systems and Diagnostics  
Fairfield (1989) Electro-Nucleonics, p. 1-6.
23. Gevers, W. (1991) LDL Reseptörlerinin Yaşam Döngüsü:  
Çözülmemiş Bir Esrar, Biyokimya Dergisi Özel Sayı,  
Cild XVI, Sayı: 2, S. 2-3.
24. Glueck, C.J. (1983) Relationship of lipid Disorders  
to Coronary Heart Disease, The American Journal of  
Medicine, May 23, p. 10-14.

25. Goldbourt, U., Yaari, S. (1986) et.al., High Density lipoprotein Cholesterol : Correlation with Biochemical, Anthropometric, Behavioral and Clinical Parameters in 6.500 Israeli men, Copyright, Academic Press, Inc., p. 569-581.
26. Gotto, A.M. (1986) Interaction of the Major risk Factors for Coronary Heart Disease, The Am. J. of Medicine, 80, 48-55.
27. Gözükar, E.M. (1990) Biyokimya, Ankara, Ofset Reformat Ltd. Şti., S. 246-276.
28. Green, K.G., Heady, A., Oliver, M.F. (1989) Blood Pressure, Cigarette Smoking and Heart Attac in the WHO cooperative Trial of Clofibrate, International Journal of Epidemiology, 18/2, 355-360.
29. Guyton, A.C. (1989) (Textbook of Medical Physiology, 7.ed. WB. Saunders Company), Gökhan N., Çavuşoğlu, H., (Çevirenler), Tıbbi Fizyoloji, III. Baskı, istanbul, Nobel Tıp Kitabevi, Cilt I, S. 428-435.
30. Gwynne, J.T. (1988) Probucal, High density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport. Am J. Cardiol. 62 : 48B-51B.
31. Henderson, L.O., Hannon, W.H., Smith, S.J., Cooper, G.R. (1987) An International Collaborative Study on Standardization of apolipoprotein A<sub>1</sub> and B, Part 11: Evaluation of contributions of antisera among-laboratory variance components. Clin. Chem. 33/12.

2250-2256.

32. Houston, J.L., Joiner, CL., Trounce JR., Berkarda, B. Berkarda, N., Berkarda, H. ve Özşahin M. (1988) (Çevirenler), Kısa iç Hastalıkları, istanbul, Çağdaş Sağlık Tesisleri A.Ş., S. 235-241.
33. Işık, K. (1986) Acil Kalp Hastalıklarında Teşhis ve Tedavi, I. Baskı, istanbul, Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., S.1-5.
34. Immunochemical Assay Of Apolipoprotein A<sub>1</sub>, Orion Diagnostica for in vitro diagnostic use. Cat. No. 67265.
35. Immunochemical Assay Of Apolipoprotein B, Orion diagnostic of in vitro diagnostic use. Cat , no: 67249.
36. Julian, D.G., Harmancı, N. (1974) (Çeviren), Kardi-yoloji, 2.Baskı, istanbul, Milli Eğitim Basımevi, S.182-194.
37. Jungerman, K., Möhler, H. (1980) Biochemie Ein Lehrbuch für Studierende der Medizin, Biologie und Pharmazie. Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, p. 517-545.
38. Kannel, W. B. (1988) Cholesterol and Risk of Coronary Heart Disease and Mortality in Men, Clin. Chem., 34(8), 53-59.
39. Kannel, W.B., Boston, M.P.H. (1987) Hipertansion and other risk Factors in Coronary Heart Disease, American Heart Journal, 114/4, 918-925.

40. Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (1984) Clinical Chemistry Theory Analysis and Correlation, Toronto, The C.V. Mosby Company, p. 576.
41. Karaözbeğ, Y. (1962) Koroner Arteriel Hastalıkların Patolojisi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi III.Cerrahi Kliniği "Yeni Tıp Alem" Aylık Tıp Dergisi Yayınları:2, S. 211-217.
42. Karlson, P. (1984) Kurzes lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 12. Vollig neubearbeitete Auflage, Goerf Thieme Verlag Stuttgart-New York. IX+450.
43. Karlson, P., Telefoncu, A. (1988) (Çeviren), Tıp ve Fen Bilimciler için Biyokimya, Kırklareli - Vize, Sermet Matbaası, S. 265-292.
44. Komsuoğlu, B. (1985) Kardiyoloji I, Trabzon, Karadeniz Üniversitesi Basımevi, S. 1-25.
45. Komsuoğlu, B. (1985) Kardiyoloji II, Trabzon, Karadeniz Üniversitesi Basımevi, S. 461-471.
46. Kuo, P.T. (1983) Hyperlipoproteinemia and Atherosclerosis: Dietary Intervention, The American Journal of Medicine, May 23, p. 15-18.
47. Lehtonen, A., Marniemi, J., Inberg, M. (1986) et al., Levels of serum lipids, apolipoproteins A<sub>1</sub> and B pseudocholesterase activity and their discriminate values in patients with coronary By-pass operation. Atherosclerosis 199, 215-221.



48. LDL - Cholesterol ( CHOD - Iodide Method ) (1987)  
Diagnostica Merck , Directions for Use Clinical  
Chemistry, p.34-36.
49. Mainard, F., Ozanne, P., Madec, Y.(1982) Correlation  
of High-density lipoproteins with apolipoproteins  
A and B, selectivity criterion for three precipi-  
tation reagents. Clin. Chem. 28/4: 729-730.
50. Martell, E. A. (1974) Radioactivity of Tobacco  
trichomes and insoluble cigarette smoke particles,  
Nature,249, 215-217.
51. Martin, D.W. (1986) (Harper's Review of Biochemistry,  
19.ed. Lange Medical Publications ), Menteş, N.K.,  
Menteş, G. (Çevirenler), Harper'in Biyokimyaya Bakışı,  
izmir, Ege Üniversitesi Basımevi, Cild I, S.267-284.
52. Martin, D.W. (1988) (Harper's Review of Biochemistry,  
19. ed. Lange Medical Publications), Menteş, N. K.,  
Menteş, G., ( Çevirenler ), Harper'in Biyokimyaya  
Bakışı, izmir, Ege Üniversitesi Basımevi, Cilt II,  
S.343.
53. Mayes, P.A. (1986) Lipidlerin Metabolizması, "Harper'in  
Biyokimyaya Bakışı ", Çev. Menteş, N.K., Menteş, G.,  
S.338-340.
54. Mayes, P.A. (1988) Harper's Biochemistry, Ed. Murray,  
R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.,  
librairie du Liban, California, p. 226-253.
55. Mayes, P.A. (1990) Lipid Transports, Murray, R.K.,  
Mayes P.A. Granner, D.K., Rodwell, V.W. (Derleyenler),

Harper's Biochemistry, Copyright by Appleton Lange, London, p. 234-260.

56. Merz, B. (1989) Is it time to include lipoprotein analysis in cholesterol screening. *Jama* 261/4 : 497-498.
57. Miller, N. E. (1975) Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease, *The lancet*. 1. 16-19.
58. Miller, N.E. (1987) On the associations of body cholesterol pool size with age. HDL cholesterol and plasma total cholesterol concentration in humans. *Atherosclerosis*, 67: 163-178.
59. Mimioglu, M.M. (1986) Sigaranın sistemik etkileri üzerine yapılan araştırmalar, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 43(2), 85-89.
60. Naito, H.K. (1984) Disorders of Lipid Metabolism, "Clinical Chemistry" Ed. Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Mosby Company, Toronto, P. 550-592.
61. Ole, D.M. (1988) Lipid effects of smoking, *American Heart Journal* C. 115.1 (2), 272-275.
62. Olsson, A.G., Holmquist, L., Walldius, G., Hadell, K. (1988) et.al., Serum Apolipoproteins, Lipoproteins and Fatty Acids in Relation to Ischeamic Heart Disease in Northern and Southern European Males, *Acta Med. Scand*, 223: 2-13.
63. Öbek, A. (1990) iç Hastalıkları, 4. Baskı, İstanbul, Karar Matbaası, S.282-288.

64. Öndül, G., Tuncel, P. (1991) Anne veya Babalarında Aterosklerotik Kalp Hastalığı olan Kişilerde Apo B/Apo A<sub>1</sub> oranına göre Koroner Kalp Aterskleroz Riskinin Değerlendirilmesi, Biyokimya Dergisi Özel Sayı, Cild XVI, Sayı:2, S. 50-51.
65. Özcan, R. (1983) Kalp Hastalıkları, istanbul, Sanal Matbaacılık, S. 471-475.
66. Özdamar, K. (1985) Biyoistatistik, Bilim ve Teknik Yayınevi, istanbul, S. 8-21, 276-314.
67. Öztok, i., Yöntem, M., Ünalı, M., Gürbilek, M., Türk, S., Aköz, M. (1991) Sporcularla Kontrol Grubunun Serum Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması, Biyokimya Dergisi, Özel Sayı, Cild XVI, Sayı:2, S.26-27.
68. Pan. X.R., Cheung, M.C., Walden, C.E., Hu, S.X., Bierman, E.L. and Albers, J.J. (1986) Abnormal Composition of Apolipoproteins C-I, C-II And C-III in plasma and Very-Low Density lipoproteins of Non - insulin-Dependent Chinese, Clin.Chem. 32/10, 1914-1920.
69. Pequignot, H., Kazangil, A. (1980) (Çeviri Editörü), iç Hastalıkları Semptom Teşhis Tedavi, Ankara, Güven Kitabevi Yayınları, Cilt, S. 3-7.
70. Riepponen, P., Maniemi, J., Rautaoja, T., (1987) Immuno turbidimetric determination of apolipoproteins A<sub>1</sub> and B in serum. Scand J. Clin.Lab. Invests 47: 739-744.
71. Rifai, N., King, M.E. (1986) Immunoturbidimetric assays of apolipoprotein A, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> and B in serum.

- Clin. Chem. 32/6: 957-961.
72. Rown, J.D. (1989) Biochemistry, Carolina Biological Supply Company Burlington, North Carolina ISSA, p. 537-579.
73. Saraçođlu, Ö.F. (1989) Özet Temel ve Klinik Bilimleri, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., S.151-238.
74. Sarıkardeşler, M., Önder, E., Sarıkardeşler, H. (1988) Aterosklerotik Kalp Hastalıklarında Serum Lipid Parametreleri ve Lipoprotein elektroforezi Değerlendirmeleri ile tanıya Yaklaşım, Biyokimya Dergisi, Cilt XIII, Sayı: 1, S. 75-82.
75. Scherf, D., Boyd, L.J., Sural, C. (Çeviren) (1953) Kalp ve Damar Hastalıklarının Klinik ve Tedavisi, İstanbul, Cumhuriyet Matbaası, S.184-187.
76. Sharma, A. Artiss, S.D., Zak, B. (1987) A method for the sequential colorimetric determination of serum Triglycerides and cholesterol. Clin. Biochem. 20 : 167-72.
77. Shennan, N.M., Seed, M. ve Wynn, V., Variation in Serum Lipid and Lipoprotein Levels Associated With Changes in Smoking Behaviour in Non- Obese Caucasian Males, Atherosclerosis, 58, 17-25, 1985.
78. Slotte, P.J. (1987) Binding of high density lipoproteins of cholesterol from intracellular membranes to the cell surface. The journal of Biological chem. 262(27): 12904-12907.

79. Smith, S.J., Henderson, L.O., Cooper, G.R., Hannon, W.H. (1988) An evaluation of the trends in analytical performance of international apolipoprotein A<sub>1</sub> and B assay. Clin. Chem., 34/8, 1644-1646.
80. Stedman, R.L. (1968) The Chemical Composition of Tobacco and Tobacco Smoke, Chem. Rev. 68, 153-207.
81. Stein, E.A. (1986) Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins in "Textbook of Clinical Chemistry", Ed. Tietz, N.W., W.B., Saunders Company, Philadelphia, p. 829-900.
82. Stubbe, I., Eskilsson, J., ve Nilssonhle, P. (1982) High-Density Lipoprotein Increase After Stopping Smoking, Brit. Med. J., 284, 1511.
83. Tamegur, E., Tore, i.R., Dsavani, M. (1991) Koroner Kalp Arter Hastalığında Görülen en yaygın Lipid Metabolizma Bozuklukları, Biyokimya Dergisi Özel Sayı, Cild XVI, Sayı:2, S. 48-49.
84. Tietz, N. W. (1986) Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia : W.B. Saunders Company, p. 830.
85. Tietz, N.W. (1987) Fundamentals of Clinical Chemistry, 3. ed. , Philadelphia : W. B. Saunders Company, p. 449-482.
86. Tietz, W.N. (1990) Clinical Guide to Laboratory Test second Edition, Copyright:W.B.Saunders Company, p. 68-73.
87. Tiwari, A.K., Gode, J.D., Dubey, G.P. (1989) Effect of Cigarette Smoking on Serum Total Cholesterol and

- High Density Lipoprotein Cholesterol in Normal Subjects and Coronary Heart Patients, Indian Heart Journal, 41/2, 92-94.
88. Turan, T., Bingöl, G., Kılıç, N. (1984) Miyokard infarktüsülü Vakalarda Serum Lipidleri ve Çeşitli Risk Faktörlerinin incelenmesi, Biyokimya Dergisi, Cild IX, Sayı:3, S. 14-15.
89. Tüzün, C. (1991) Biyokimya, Ankara, Palme Yayınları, S. 44-65.
90. Uzunçan, N., Karaca, B., Erkızan, Ö. (1991) Miyokard infarktüsünün Akut Fazı Esnasında Apolipoproteinler ve Lipoproteinler, Biyokimya Dergisi Özel Sayı, Cild XVI, S. 53-54.
91. Ünal, M. (1978) Klinik Belirti Vermiş olan Aterosklerozlu Hastaların Muhtelif Lipid ve Lipoprotein Değerlerinin Aynı Yaş Gruplarındaki Komplikasyonsuz Kontrollerle Karşılaştırılması, İhtisas Tezi, Erzurum, S. 7.
92. Ünal, M., Akkuş, İ., Önder, E., Değer, O. (1984) Aterosklerozlu Hastalardan Hiperlipoproteinemi Tipleri, Biyokimya Dergisi cilt 9, Sayı 3.
93. Ünal, M., Usta, A., Akkuş, İ., Değer, O. (1984) Erzurum ve Civarında Yaşayan Sağlıklı Şahıslarda Muhtelif Lipid Fraksiyonlarının Normları Üzerinde Bir Çalışma Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi C.2, S. 3.

94. Velicangil, S. (1972) Tıbbi Biyometri ve Tatbikatı, İstanbul, 3. Baskı, Sermet Matbaası, S. 175-177.
95. Yegin, M.M., Ağbaş, A., Yegin, A.H. (1985) Sigara dumanı Biyokimyası, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cilt 17, Sayı:4, 661-671.
96. Yenson, M. (1986) Klinik Biyokimya Laboratuvar Çalışmaları, 6. Baskı. İstanbul, Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., S. 385-386.
97. Yenson, M. (1988) İnsan Biyokimyası, 6. Baskı, İstanbul, Sermet Matbaası, S. 241-280, 622-623.
98. Yusuf, S., Wittes, J., Friedman, L. (1989) Kalp hastalıklarıyla ilgili olarak gerçekleştirilen, katılanların rastgele gruplandırıldığı klinik çalışmaların sonuçlarına toplu bakış. Gelişim Jama 2/1 :60 - 65.
99. Yücel, G. (1990) HDL Kolesterol ve önemi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt 7, Sayı 3-4.
100. Yücel, G., Aksu, T.A. (1988) Antalya Bölgesinde Total Kolesterol, HDL Kolesterol Değerleri ve Ateroskleroz Riskini Belirlemede Total Kolesterol/HDL Kolesterol Oranı, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt 5, Sayı 2, S. 143-147.
101. Zilva, J.F., Pannall, P.R. (1978) (Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment 2.ed. Lloyd-Luke Medical Books Ltd.), Özgüven, T. (Çeviren), Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya, Ankara, Güven Kitabevi, S. 174-179.

102. Weitman, S.W. and Shonfeld, S. (1980) Lipids and Lipoproteins in: Alex, C.S. and Leonard, J., Grad-wohld's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 8'th ed., Mosby Co. USA, p. 288.
103. Wilhelmsen, L. (1988) Coronary Heart Disease : Epi- demiology of Smoking and intervention studies of Smoking, American Heart Journal, 115/1, 242-249.





## ÖZGEÇMİŞ

1966 Urla doğumluyum. ilköğretim tahsilimi Beyşehir Yenidoğan ilkokulu'nda, ortaöğretim tahsilimi Burdur'da başlayıp Konya'da bitirdim. 1984 yılında S.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümüne kaydımı yaptırıp 1988 bahar döneminde mezun oldum. 1989 Şubat döneminde S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yüksek lisansa başladım. Halen S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışmaktayım. Evliyim.

## TEŐEKKÖR

Çalıőmalarımda beni yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Biyokimya Anabilim Dalı Baőkanı Sayın Doç.Dr. İdris AKKUŞ'a, bu konuda çalıőmamı tavsiye eden değerli hocam Prof.Dr. Mustafa ÜNALDI'ya, çalıőmalarım süresince desteklerini gördüğüm diğer hocalarıma ve mesai arkadaşlarıma teőekkürü bir borç bilirim.

Süleyman KALELİ

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon