

T C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Biyokimya Ana Bilim Dalı

+ SAĞLIKLI VE ATEROSKLEROTİK KİŞİLERDE SERUM TOTAL
LİPİD, TOTAL KOLESTEROL, TRİGLİSERİT VE HDL
KOLESTEROLÜ DEĞERLERİ VE BU DEĞERLERİN
ATEROSKLEROZ RİSKİNİN SAPTANMASINDAKİ YERİ

DR. GÜLTEKİN YÜCEL

T185/1-1

UZMANLIK TEZİ

1 9 8 4

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİ	2-20
I. Tanım	2-3
II. Kan Lipidleri ve Lipoproteinler	3-15
III. Kan Lipidleri ve Ateroskleroz İlişkisi	15-20
GEREÇ VE YÖNTEM	21-31
Serumda Total Lipid Ölçümü	22-24
Serumda Total Kolesterol Ölçümü	25-26
Serumda Trigliserit Ölçümü	27-28
Serumda HDL Kolesterolü Ölçümü	29-31
BULGULAR	32-64
I-A) Serum Total Lipid Düzeyleri İle İlgili Bulgular...	33-37
I-B) Serum Total Kolesterol Düzeyleri İle İlgili Bulgular	37-41
I-C) Serum Trigliserit Düzeyleri İle İlgili Bulgular...	42-46
I-D) Serum HDL Kolesterolü İle İlgili Bulgular	46-50
II. Lipid Profiline Ait Değişik Parametrelerin Oranlanması	51-64
II-A) Total Kolesterol / HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulgular	51-55
II-B) Total Kolesterol X Trigliserit / HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulgular	56-60
II-C) Total Kolesterol X Trigliserit X Total Lipid/ HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulgular.....	60-64

TARTIŞMA	65-81
I. Olguların Seçimi	65
II. Serum T. Lipid Düzeyleri İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	66-67
III. Serum T. Kolesterol Düzeyleri İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	68-71
IV. Serum Trigliserit Düzeyleri İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi.....	72-74
V. Serum HDL Kolesterolü Düzeyleri İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	75-77
VI. Lipid Profilinin Değişik Parametrelerine Ait Oranların Değerlendirilmesi	78-81
VI-A) T. Kolesterol / HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	78-80
VI-B) T. Kolesterol X Trigliserit X HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	80-81
VI-C) T. Kolesterol X Trigliserit X T.Lipid / HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulguların Değer- lendirilmesi	81
SONUÇ	82
ÖZET	83-84
İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	85-86
REFERANSLAR	87-94

GİRİŞ

Ateroskleroz bütün dünyada ve özellikle gelişmiş toplumlarda yaygın görülen bir hastalıktır (1-2). Günümüzde batı toplumlarında ölüm nedenlerinin başında gelen ateroskleroz son elli yıl içinde belirgin bir artış göstermiştir (1-2).

Ateroskleroz oluşumunda kan lipidlerinin önemli bir yeri vardır (2). Serum kolesterolü ve trigliseritlerinin ateroskleroz oluşumundaki etkinlikleri daha önceki çalışmalarda ortaya konmuştur(2-3-4). Ayrıca serumda yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (High-density lipoproteins=HDL) artışının ateroskleroza yakalanma olasılığını azalttığı da bildirilmiştir (3-4). Son yıllarda yüksek yoğunluklu lipoproteinlerce taşınan kolesterolün (HDL kolesterolü) daha anlamlı olduğu belirtilmiştir (5-6-7). Bunlara göre serum HDL kolesterolü düzeyi ile ateroskleroza yakalanma eğilimi arasında ters bir bağıntı vardır: HDL kolesterolü artarsa hastalığın görülme olasılığı azalmakta, HDL kolesterolü azalırsa bu olasılık artmaktadır (5-6-7).

Çalışmamız bu görüşlerin ışığı altında , ırk, beslenme ve yaşam koşulları açısından batı toplumlarından oldukça farklı görünümde olan toplumumuzda, kan lipidlerinin normal düzeylerinin saptanması ve ateroskleroz oluşumu ile kan lipidleri ve özellikle " koruyucu faktör " (7-8-9). olduğu ileri sürülen HDL kolesterolü ilişkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, değişik yaş gruplarındaki sağlıklı ve aterosklerotik kişilerden serum örnekleri alınmış ve her örnekte total lipid, total kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterolü düzeyleri ölçülmüş, sonuçlar tartışılmıştır.

GENEL Bİİİİ

I. TANIM

Miyokart infarktüsü ve serebral infarktüs aterosklerozun en belli başlı tipleridir (10). Aterosklerotik kalp hastalıkları erkeklerde en çok 50-60 , kadınlarda ise 60-70 yaşlarında ortaya çıkmaktadır (11). 40 yaşından önce erkeklerde 8 kez fazla görülmesine karşın , 70 yaşından sonra her iki cinste de hastalığa yakalanma olasılığı eşittir (11).

Ateroskleroza yakalanma olasılığını artıran adet, alışkanlık ve anomalilere risk faktörü denir (12). Yaş, cinsiyet ve kalıtım değiştirilemeyen risk faktörleridir (12,13,14). Hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara içme değiştirilebilen önemli risk faktörleridir (2,12,15,16,17). Ayrıca değiştirilebilen risk faktörleri içinde fiziksel aktivite azlığı, şişmanlık, diabetes mellitus ve daha pek çok etken bulunduğu bildirilmiştir (2,12). Bazı yazarlar ateroskleroz oluşumunda değiştirilemeyenlerden çok değiştirilebilen risk faktörlerinin yer aldığını savunmaktadırlar (10,14).

Ateroskleroz oluşumunda günümüzde lezyona karşı cevap hipotezi daha geçerlidir (2,12). Bu hipoteze göre aterosklerotik lezyonlar arteriel endotelin yaralanmasına bir cevap olarak başlar (2,12). Yaralanma bölgesinde endotel geçirgenliğinin artışı lipoproteinlerin ve trombositlerin kollajene yapışmasına, trombositlerin kümelenmesine ve trombositlerin granülleri içindeki serotonin , ADP ve mitojen bir büyüme faktörünün salgılanmasına neden olur (18). Trombositler ve plazma elemanlarının yaptığı oluşum düz kasların mediadan intimaya doğru ilerlemesine ve proliferasyonuna yol açar (2). Daha sonra büyük oranda bağ dokusu matriksi oluşur ve lipid toplanması başlar (2).

Aterosklerozda temel lezyon, ateroma veya fibropati plaklarıdır (10). Bu plaklar intimada zeminden yüksek, başlıca proteinlerle kompleks yapmış, kolesterol ve kolesterol esterlerini içeren bir lipid katmanı ve bunu kaplayan fibröz bir kapsülden oluşmuştur (10). Ateromadaki lipidlerin % 80 i kolesterol ve bunun % 34 üde serbest kolesteroldür (19). Ateroma lipidleri yoğunluklarına göre şu şekilde ayrılmaktadırlar (19):

- 1) Kolesterol esterlerinden oluşan yağ damlacıkları fazı
- 2) Çift fosfolipid tabakasından zengin faz
- 3) Kolesterol monohidrat kristalleri fazı
- 4) Yoğun kollojen ve elastin tabakası

Kristal kolesterol tabakasının metabolizması çok durgundur, mobilizasyonu olanaksızdır (19). Ateroskleroz oluşumuna, damarlarda kristal kolesterol toplanmasının yol açtığı sanılmaktadır (19).

II- KAN LİPİDLERİ VE LİPOPROTEİNLER

II-A) TANIM

Kanda bulunan başlıca lipid türleri trigliseritler, fosfolipidler , kolesterol ve serbest yağ asitleridir (3). Trigliseritler triaçil gliserol veya nötral yağlar diye de bilinir. Gliserolün üç molekül yağ asiti ile yapmış olduğu esterlerdir. Fosfolipidlerin yapısında genel olarak bir alkol (çoğunlukla gliserol) , fosforik asit ve ester yapabilen başka gruplar bulunur. Lesitin, fosfatidil inozitol, plazmalojen, fosfatidik asit, gliseril eter fosfatid ve sfingomiyelin fosfolipid türleridir. Kolesterol steroid alkol yapısındadır, ana yapısı siklo-pentano-perhidro fenantren halkasıdır (20).

Lipidler suda erimeyen bileşikler olduğundan proteinlerle birleşerek suda erir şekle gelir ve kanda böyle taşınırlar. Bunlara lipopro-

teinler denir. Lipoproteinler Ültrasantrifügasyonla ve elektroforezle başlıca şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (very low density lipoproteins= VLDL) düşük yoğunluklu lipoproteinler (Low density lipoproteins= LDL) yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) ve albumin serbest yağ asidi kompleksi olarak ayrılırlar (3).

Lipoproteinlerde protein kısmına apoprotein denir. İnsan plazmasında bulunan apoproteinler A,B,C,D ve E apoproteinleridir. Bu apoproteinler ayrıca alt gruplara ayrılırlar. Apo A-I , şilomikron ve HDL yapısında bulunur, Lesitin-Kolesterol Açıl Transferaz (LCAT) enzimini aktive eder. Apo A-II, HDL yapısındadır, lipidlere sıkıca yapışır. Apo B şilomikron ve ^{LDL} VLDL yapısına girer, barsaktan ve karaciğerden lipid transportunu sağlar. Apo C-I , VLDL yapısında bulunur, LCAT ve lipoprotein lipaz enzimini aktive eder. Apo C-II, şilomikron, VLDL, LDL ve HDL yapısındadır, lipoprotein lipazı aktive eder. Apo C-III VLDL yapısında bulunur, apo C-II nin lipoprotein lipaz aktivasyonunu engeller. Apo D (apo A-III) HDL ve çok az miktarlarda LDL yapısındadır, fonksiyonu bilinmemektedir. Apo E arjininden zengin lipoprotein olarak da bilinir, apo E-I, E-II ve E-III şilomikron, VLDL ve LDL yapısına girer, lipoproteinlerin ve hücrelerin birbirini tanımasını sağlarlar (4).

Lipoproteinler (micellar) yapı gösterir, yüzeyde fosfolipidlerin polar kısmı, serbest kolesterol ve proteinler, iç kısımda ise polar olmayan trigliseritler ve ester kolesterol bulunur (21). Tablo I de insan plazmasındaki lipoproteinlerin bileşimleri , şekil I de elektroforezle ayrılmaları (3) ve şekil 2 de de (Micellar) lipoprotein yapısı gösterilmiştir (21).

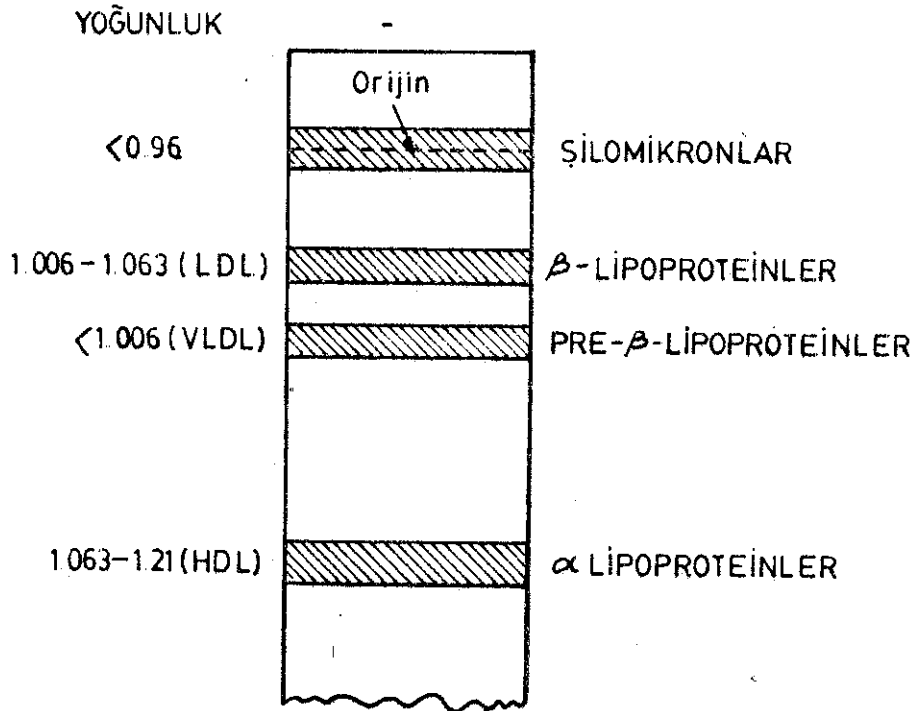
Tablo I. İnsan Plazmasındaki Lipoproteinlerin Bileşimleri

Fraksiyon	Kaynak	Çap(nm)	Yoğunluk	Svedberg (Sf) Ünitesi	Protein %	Total Lipid %	B İ L E Ş İ M				
							Trigli-serit	Fosfolipid	Total lipidlerin yüzde olarak dağılımı		
Şilomikronlar	Barsak	100-1000	0,96	400	1-2	98-99	88	8	3	1	-
VDL	Karaciğer ve barsak	30-80	0,96-1,006	20-400	7-10	90-93	56	20	15	8	1
LDL 1 veya IDL	VDL ve şilomikronlar	25-30	1,006-1,019	12-20	11	89	29	26	34	9	1
LDL 2		20-35	1,019-1,063	2-12	21	79	13	28	48	10	1
HDL 1(miktarı çok azdır)	Karaciğer	20	1,063	0-2							
HDL 2	ve Barsak	10-20	1,063-1,125		33	67	16	43	31	10	-
HDL 3		7,5-10	1,125-1,210		57	43	13	46	29	6	6
Albumin serbest yağ asitleri kompleksi	Yağ dokusu		1,281		99	1	0	0	0	0	100

IDL= Intermediate-Density Lipoproteins 1 Sf Ünitesi = 10^{-13} cm/s/dyne/g.

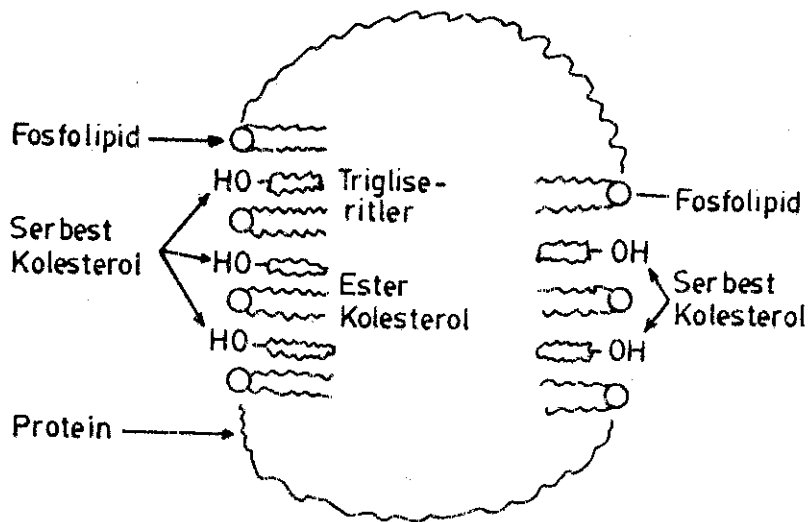
* Harper'dan alınmıştır.

✖



Şekil 1. Plazma lipoproteinlerinin elektroforezle ayrılımları

✖ ✖



Şekil 2. "Micellar" lipoprotein yapısı.

✖ Harper'dan alınmıştır.

✖ ✖ Biochemistry Montgomery'den alınmıştır.

II-B) LİPİD VE LİPOPROTEİN METABOLİZMASI

1- Trigliserit Metabolizması : Trigliseritler organizmadaki depo yağının % 95 ini oluşturur (4). Kalorik değerlerinin protein ve karbonhidratların iki katı olması ve depolanırken daha az su gerektirmeleri nedeniyle trigliseritler organizmanın en yoğun enerji deposudur. Radyoizotopik çalışmalarda depo yağının stabil olmadığı ve dinamik bir denge içinde bulunduğu gösterilmiştir (3).

Diyetle alınan trigliseritler barsaktan emildikten sonra şilomikronların yapısına katılır ve lenf sistemi aracılığı ile kan dolaşımına geçerler. Organizmada trigliseritler endojen olarak barsak , karaciğer, böbrek, meme dokusu, kas ve yağ dokusunda sentezlenir. Endojen trigliseritler plazmada lipoproteinlerin ve özellikle VLDL nin yapısına katılır (3). Plazma trigliseritleri VLDL, LDL, HDL arasında yer değiştirebilirler (22). Plazmada trigliseritlerin hidrolizi ile açığa çıkan ve albumine bağlı olarak taşınan serbest yağ asitleri dokular tarafından dolaşımdan alınır, dokunun gereksinimine göre enerji sağlamak amacıyla okside edilir veya tekrar trigliserit sentezine girer. Trigliseritlerin hidrolizinden açığa çıkan gliserol ise tekrar trigliserit sentezine gidebileceği gibi , glikolize de girebilir (3).

2- Fosfolipid Metabolizması : Fosfolipidler organizmada temizleyici olarak işlev görür. Vücut sıvılarındaki trigliserit ve kolesterol gibi daha az polar olan lipidlerin çözünürlüğünü arttıırırlar (23). Plazmada lipoproteinlerin yapısına giren ve özellikle HDL içinde taşınan fosfolipidler HDL ve LDL arasında transfer edilebilirler (22). Fosfolipidler ayrıca hücresel yapıya da katılırlar ve hücre zarlarının yapısını oluştururlar (3).

Fosfolipidlerin ana sentez yeri karaciğerdir. Bazı türlerinin çok aktif bir metabolizması vardır (22). P^{32} ile yapılan deneylerde hepatik lesitin'in yarı ömrünün 24 saatten kısa olmasına karşın sefalin gibi hücre sel yapıya katılan fosfolipidlerin yarı ömrü oldukça uzun, bir kaç ay kadardır (23).

Fosfolipidlerin aktif bir katabolizması vardır. Fosfolipid molekülündeki değişik gruplar değişik fosfolipaz enzimleri ile parçalanır. Fosfolipid yıkımında plazma ve karaciğerde bulunduğu sanılan lesitin-kolesterol açıltransferaz (LCAT) enziminin de önemli bir yeri vardır. Bu enzim lesitin'in ikinci karbon atomuna bağlı olan açıl grubunu serbest kolesterole transfer ederek kolesterolü esterleştirir (3, 24).

LCAT

Lesitin+Serbest Kolesterol \longrightarrow Lizolesitin+Ester Kolesterol

Oluşan lizolesitin plazmada albumine bağlı olarak taşınır (25). Karaciğere gelen lizolesitin gliserol-3-fosfata parçalanabileceği gibi lizolesitin-açıltransferaz enzimi aracılığı ile açillenerek tekrar lesitine dönüşebilir (24). Bu reaksiyonlar ile fosfolipid molekülünde sürekli bir yağ asiti değişimi sağlanır ve esansiyel yağ asitlerinin fosfolipid molekülüne girme olanağı doğar (3).

3- Kolesterol Metabolizması : Kolesterol çok önemli bir steroidür. Her tür hayvansal hücrede bulunur. Hücre membranlarının ayrılmaz bir parçasıdır. Steroid hormonlar, vitamin D ve safra asitleri hep kolesterolden sentezlenir (3). Kolesterol plazma lipoproteinlerinin yapısına da katılır. Hem hidrofilik, hem de hidrofobik gruplar içerdiğinden polar olmayan lipidlerin çözünürlüğüne yardımcıdır (21).

Organizmada kolesterol bütün dokularda sentezlenebilmesine karşın sentezin % 90 ı barsak ve karaciğerde olur (4). Kolesterol sentezinin kontrolünü sağlayan enzim hidroksi-metil-glutaril-Ko A redüktazdır. Karaciğerdeki sentez olayında kolesterolün kendisi , barsakta ise safra asitleri bu enzimi inhibe ederek kolesterol sentezini azaltırlar (3).

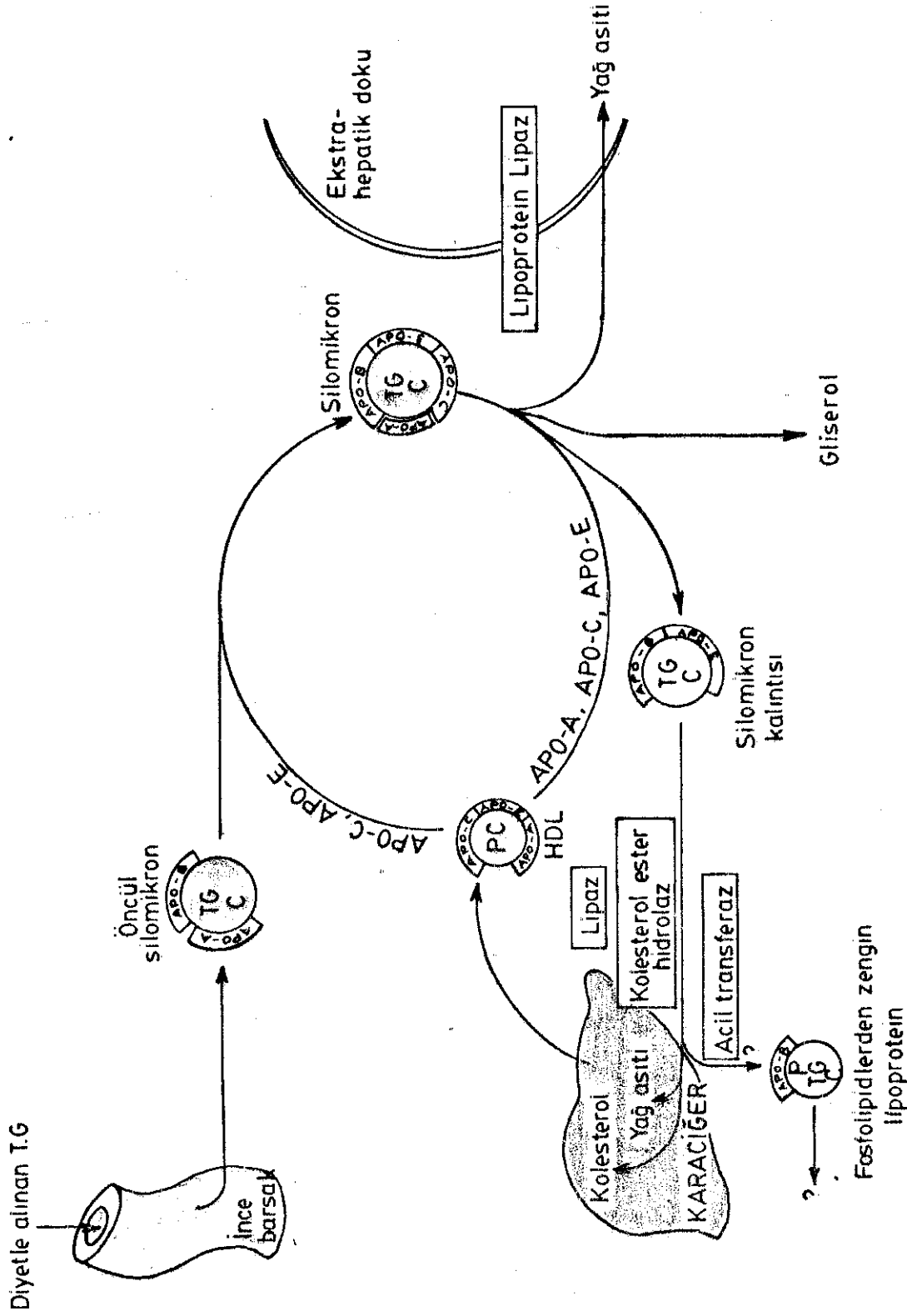
Plazma kolesterolü iki kaynaktan sağlanır: Diyetle alınma ve endojen kolesterol sentezi (4). Açlıkta plazmadaki kolesterolün % 70 i LDL, %17 si HDL ve % 13 üde VLDL içinde taşınır (26). Plazmada kolesterolün büyük bir kısmı ester şeklindedir. Periferal hücrelerden salınan kolesterol ise serbest kolesteroldür (27). Serbest kolesterol plazma lipoproteinleri arasında , eritrositler ve diğer biyolojik membranlar arasında kolaylıkla ve hızla transfer edilebilmektedir. Buna karşın ester kolesterolün transportu oldukça zordur (21, 22). Plazmada taşınan kolesterol LCAT aktivitesi sonucu ortaya çıkar (21). LCAT, kolesterolü esterleştirerek periferal dokulardan karaciğere taşınmasını sağlar (24). Kolesterol birçok dokuda sentezlenmesine karşın yalnız karaciğerde katabolize edilir (24). Kolesterolün % 80 i safra asitlerine dönüştürülerek geri kalanı da olduğu gibi barsak yoluyla atılır (4, 23).

4- Lipoprotein Metabolizması : Lipoproteinler organizmada dinamik bir denge durumundadır, bir taraftan yıkılırken diğer taraftan yeniden sentezlenir. Plazmadaki konsantrasyonları yıkım ve sentez arasındaki dengeye bağlıdır (22).

a) Şilomikronlar : En önemli görevleri eksojen trigliseritlerin taşınmasıdır. Apoproteinlerinin % 66 sı apo C, % 22 si apo B, % 12 si apo A dir (22). Şilomikronların yapısında apo E de bulunur (3).

Şilomikronlar barsakta oluşurlar, lenf sıvısına ve oradan da kana geçerler (3). Şilomikron yapısındaki apo B ve apo A barsakta sentezlenmekte, apo C ise ductus thoracicus'dan sistemik dolaşıma katılan şilomikronlara HDL den transfer olmaktadır (22).

Şilomikron trigliseritlerinin dolaşımdaki yarı ömürleri bir saatten kısadır. Şilomikron katabolizması iki devrede gerçekleşir. İlk devrede trigliseritler, kapiller endotel ve ekstrahepatik dokulardaki lipoprotein lipaz enzimi ile hidrolize edilir (22). Lipoprotein lipaz aktivitesi için fosfolipidlere ve apo C II ye koenzim olarak gerek vardır. Trigliseritler bu enzim aracılığı ile önce diaçil gliserole, sonra da monoaçil gliserole parçalanır. Monoaçil gliserol, farklı bir monoaçil gliserol hidrolaz enzimi ile gliserol ve yağ asitlerine hidrolize edilir (3). İkinci devrede trigliseritlerden fakir, kolesterol esterleri ve fosfolipidlerden zengin şilomikron kalıntıları dolaşımdan alınarak plazmadaki lipoprotein lipazdan farklı bir hepatic lipaz enzimi yardımıyla hidrolize edilirler. Sonuçta gliserol ve yağ asitleri açığa çıkar (22). Şilomikron fosfolipidlerinin hem lipoprotein lipaz , hem de LCAT aracılığı ile hidrolize olduğu sanılmaktadır. Fosfolipidlerin hidrolizi, trigliseritlerin hidrolizi ile birlikte gitmekte ve bu sırada apo C tekrar HDL ye transfer olmaktadır. Fosfolipidlerin parçalanışı şilomikron katabolizmasının ikinci devresinde de devam eder, bu devrede fosfolipidlerden ve ester kolesterolden zengin şilomikron kalıntıları karaciğerde metabolize edilir. Ester kolesterol karaciğer parankim hücreleri tarafından alınmakta, ya safra asitleri ya da serbest kolesterol şeklinde atılmaktadır(22). Şilomikron metabolizması ile ilgili biyokimyasal olaylar şekil 3 de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3. Şilomikronların metabolizması (Apo= Apolipoprotein, TG= trigliserit, C= Kolesterol, P= Fosfolipid)

Yalnızca önemli olan lipidler gösterilmiştir. * Harper'dan alınmıştır.

b) VLDL Metabolizması : İnsanlarda VLDL partikülleri endojen trigliseritlerin en önemli taşıma aracıdır. Apoproteinlerinin % 20-30 unu apo B oluşturur. Ayrıca arjininden zengin apoprotein (apo E), apo C ve apo A da içerir (22).

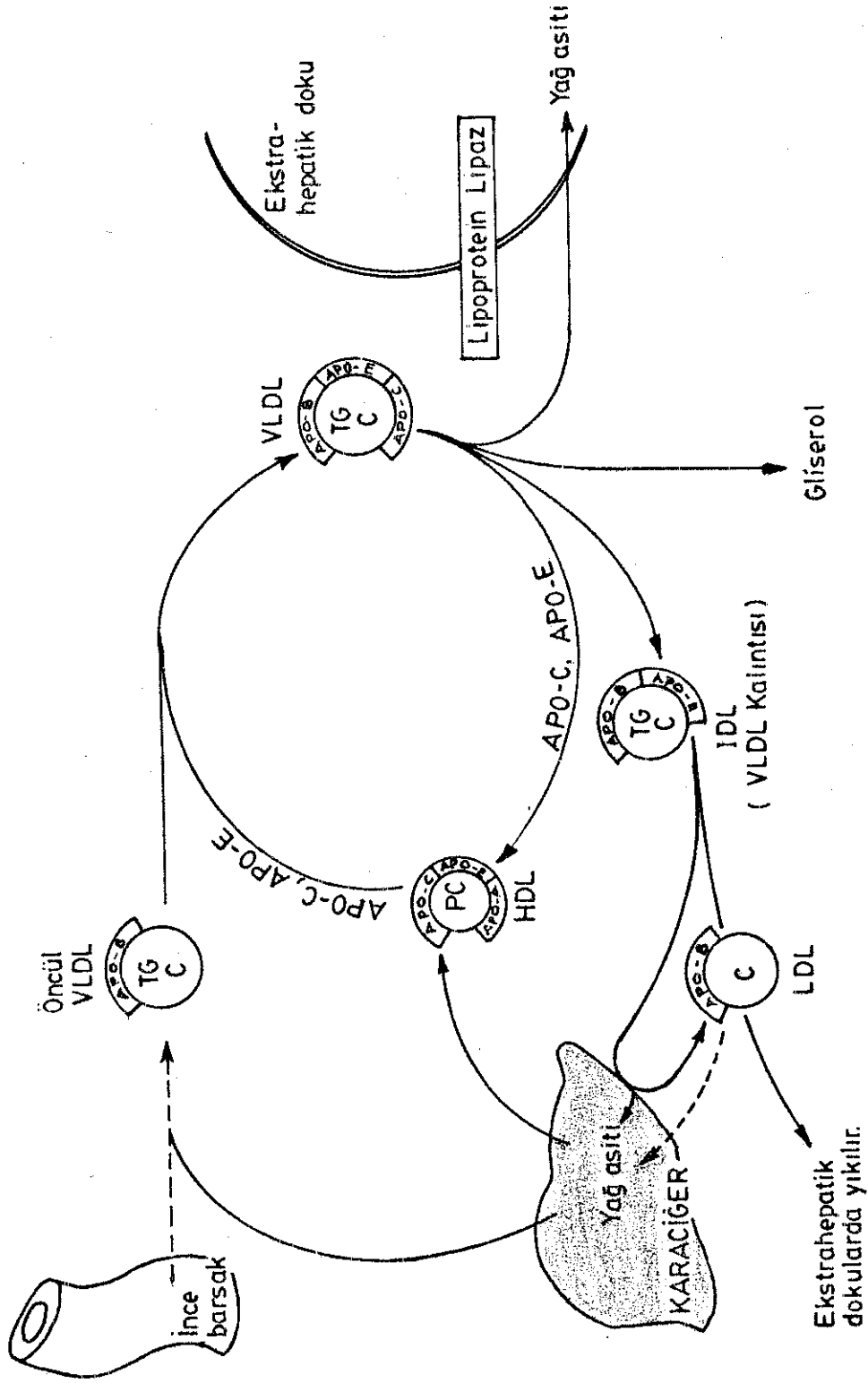
VLDL , karaciğer ve barsakta şilomikronlara benzer şekilde sentezlenir (3). Barsakta sentezlenen VLDL ye apo C hepatik kökenli lipoproteinlerden aktarılmaktadır (22). Kadınlarda plazma VLDL konsantrasyonu erkeklerden düşük, partikül sayısı da erkeklerininkinin yarısı kadardır (28, 29).

VLDL ve şilomikronlar aynı katabolik yolu izlerler. Katabolizmanın ilk devresinde plazmadaki lipoprotein lipaz enzimi ile VLDL nin hidrolizi sonucu IDL kökeni olan VLDL molekülündeki apo B yi tüm olarak yapısına almıştır. Katabolizmanın ikinci devresinde IDL, karaciğer parankim hücreleri tarafından alınır ve katabolize edilir (22). İnsanlarda ve maymunlarda radyoizotopik çalışmalar VLDL katabolizması sonunda IDL nin oluştuğu gösterilmiştir (22). Şekil 4 de VLDL metabolizması ile ilgili biyokimyasal olaylar gösterilmiştir (3).

c) IDL Metabolizması : Lipoproteinler içinde en yüksek oranda kolesterol taşıyan LDL dir. Asıl taşıyıcı proteini apo B dir, çok düşük miktarlarda apo C ve apo D (Thin-line-peptide=apo A III) yi de içerir (22).

Plazma IDL konsantrasyonu kadınlarda erkeklerden düşük ve partikül sayısı da daha azdır (29).

LDL , VLDL ve belki de şilomikron kalıntılarından oluşmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. VLDL metabolizması. (Apo = Apolipoprotein, TG= trigliserit, IDL= Intermediate density lipoprotein, C= Ko-
lesterol, P= fosfolipid). Yatnızca önemli olan lipidler gösterilmiştir. * Harper'can almıştır.

LDL yıkımı en çok karaciğerde olur (3). Bundan başka insan fibroblast kültürlerinde , lenfositler ve arteriel düz kas hücrelerinde LDL için spesifik bağlanma yerleri gösterilmiştir (3, 30). Reseptöre bağlanan LDL apoproteini lizozomlarca yıkılır, kolesterol hücre içine alınır ve hidrokümetil glutaril-Ko A redüktaz aktivitesi suprese edilir (3, 30). Organizmada LDL bağlayan reseptörlerin sayısı kolesterol gereksimine göre değişmektedir (3). Fibroblast kültürlerinde LDL konsantrasyonunun artışı, LDL nin reseptöre bağlanma oranının ve yıkımının artışı ve hidrokümetil glutaril-Ko A redüktaz aktivitesinin inhibisyonu birbirleriyle ilişkilidir (19).

d) HDL Metabolizması : HDL lipoproteinler içinde en yüksek oranda fosfolipid taşıyanıdır (21). Ayrıca plazmada kolesterol taşıyan ikinci önemli lipoproteindir (30). Apo proteinleri apo A-I , apo A-II, apo C, apo D (apo A III) ve apo E dir. (3, 22). HDL I , HDL 2 , HDL 3 olarak üç alt gruba ayrılır. HDL 1 miktar bakımından önemsizdir. Plazma HDL 2 düzeyi premenapozal kadınlarda erkeklerden üç kat yüksektir , bu da östrojen ile ilişkisini göstermektedir (22).

HDL hem karaciğerde , hem de barsakta sentezlenir (22). Asıl HDL hem apo A , hem de apo C içerdiği halde barsakta sentezlenen öncül HDL partikülü yalnızca apo A içerir. Bu nedenle apo C nin karaciğerde sentezlendiği ve intestinal HDL nin plazmaya geçince apo C ile birleştiği düşünülmektedir (3) . Karaciğerde sentezlenen öncül HDL , apoprotein ve serbest kolesterol içeren çift fosfolipid tabakasından yapılmış disk şeklindedir (3) . Bunlar LCAT enzimi eksikliği olan kişilerin plazmalarında bulunan partiküllere benzerler. Bu nedenle HDL oluşumunda LCAT nin önemli bir yeri olduğu düşünülmekte -

dir. Hamilton'a göre LCAT , apo A-1 in aktivatörü olduğu bir reaksiyonla diskin yüzeyindeki fosfolipidleri ve serbest kolesterolu, lizolesitin ve ester kolesterole çevirir (3). Lizolesitin albümine bağlı olarak plazmaya geçerken polar olmayan ester kolesterol diskin hidrofobik olan iç kısmına ilerler. Oluşan polar olmayan çekerdek, çift fosfolipid katmanını dışarı doğru iter. Sonunda yüzeyi polar lipid ve apoproteinlerle kaplı küresel yapıda HDL oluşur (3).

HDL nin plazmadaki yarı ömrü 10,5 saattir. HDL yıkımı en çok karaciğerde olur. Ancak düz kas kültürlerinde de HDL nin yıkıldığı gösterilmiştir(21). Lipoprotein lipaz, trigliseritlerden zengin lipoproteinlerden yüzey lipidlerinin HDL 3 e aktarılmasını sağlar ve HDL 2 ye benzer partiküller oluşur (31). Ayrıca fosfolipaz ve hepatik lipaz enzimlerinin de HDL yıkımında yeri vardır,hepatik lipaz özellikle HDL 2 yi hidroliz eder (31). Fibroblast kültürleriyle inkübe edilen HDL, hidrosimetil glutaril-Ko A redüktaz aktivitesine etki etmemektedir (30).

III. KAN LİPİDLERİ İLE ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ

Birçok araştırmacı, serum lipidleri ile ateroskleroz arasındaki bağıntıyı göstermiştir (2,3,10,12,32,33). Lipidlerin aterosklerozdaki önemini belirleyen bulgular şunlardır:

1- Kolesterolde zengin diyetle beslenen tavşan, domuz, maymun ve insanda ateroskleroz oluştuğu görülmüştür (3).

2- Plazma kolesterol düzeyi % 160 mg ı aşmadıkça diğer kolaylaştırıcı faktörler olmasına karşın ateroskleroz nadiren gelişmektedir (2).

3- Plazma ve doku kolesterol düzeyinin arttığı genetik bo-

zukluklarında sigara içme, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kolaylaştırıcı etkenler olmadığı halde ateroskleroz çocukluk çağında ortaya çıkmaktadır (2).

4- Aterosklerotik damar intiması normal damar intimasından 8 kat fazla kolesterol, iki kat fazla da fosfolipid ve trigliserit içermektedir (32).

5- Aterosklerotik damarlardaki lipidlerin % 90 ı LDL ve % 5 den azı da HDL fraksiyonundadır. Normal damar intimasında ise lipidlerin % 20-25 i HDL yapısındadır (32).

Hiperkolesteroleminin ateroskleroz için risk faktörü olduğu eskiden beri bilinmektedir (2,10,12). Kırk yaşından büyükleri kapsayan Castelli ve arkadaşlarının , Goldbourt ve arkadaşlarının çalışmalarında ve ayrıca Carlson ve arkadaşlarının çalışmalarında, serum kolesterolünün aterosklerotiklerde yüksek olduğu saptanmıştır (5,6,33). Buna karşın 49-82 yaşları içeren Framingham Araştırmasında serum kolesterolünün aterosklerotik kalp hastalıkları ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (7).

Hipertrigliseridemi de aterosklerozda risk faktörü olarak ileri sürülmüştür (5,33,34). Framingham Araştırmasında trigliseritlerin kadınlarda aterosklerotik kalp hastalığı riskini gösterdiği bildirilmiştir (7). Carlson ve arkadaşlarının çalışmasındaki kişilerde 14,5 yıllık bir gözlemden sonra yaş, sigara içme, sistolik kan basıncı ile birlikte hipertrigliseridemini iskemik vasküler hastalıklar nedeniyle olan ölümler için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (35). Hawaii'li Japonlarda 1859 kişide yapılan bir araştırmada serum trigliserit düzeyi ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasında bir ilişki bulunamamıştır (36).

Düşük serum total lipidleri düzeylerinde kolesterol / fosfolipid

oranı sağlıklı kişilerde yaklaşık 0,8 dir. Yüksek lipid değerlerinde bu oran 1 e yaklaşmaktadır. Bu oranın yükselmesi ateroskleroz oluşma eğilimini göstermektedir (37).

Az yağ tüketen ve bitkisel yağları çok kullanan toplumlarda ateroskleroz, çok yağ tüketen ve daha çok hayvansal yağla beslenen toplumlara göre oldukça düşük bir oranda görülmektedir (37). Poli-ansatüre yağ asitleri ile beslenme serum kolesterolünü düşürmektedir (2). İskemik kalp hastalıklarından ölüm hızının düşük olduğu Eskimo'larda diyet poli-ansatüre yağlardan zengindir (38). Poli-ansatüre yağ asitlerinin kolesterolün barsağa atılımını, ya da kolesterolün safra asitlerine oksidasyonunu arttırdığı ve ayrıca poli-ansatüre yağ asiti içeren kolesterol esterlerinin karaciğerde satüre yağ asitlerine göre daha hızlı metabolize edildiği düşünülmektedir (3). Diğer taraftan yağ asitlerinin hepatosit kültürlerinde ³H triaçil gliserol sentezini arttırdığı ancak yağ asitlerindeki çift bağ sayısı arttıkça triaçil gliserol sentezinin azaldığı gözlenmiştir (39).

Serumda familial hiperlipoproteinemi tip I de olduğu gibi şilomikronların aşırı derecede artışının ateroskleroz oluşumuna yol açtığı bildirilmemiştir (40,41).

VLDL normalde aterojenik değildir, çünkü VLDL nin kolesterol içeriği azdır ve partikülleri de LDL ve HDL den büyük olduğundan arteriel intimadan kolaylıkla geçemez. Fakat kolesterolden zengin ve daha küçük çaptaki VLDL kalıntıları ve benzer yapıdaki Beta VLDL partikülleri aterojeniktir. Beta VLDL partikülleri aşırı kolesterolü diyetle beslenenlerde ortaya çıkmakta ve elektroforezde beta lipoproteinlerle birlikte hareket etmektedir. Bundan başka VLDL partikülleri LDL nin öncül maddeleri olmaları nedeniyle dolaylı bir şekilde aterojeniktir (41,42). İskemik kalp hastalıklarından ölüm hızının batı ülkelerine göre çok düşük olduğu Eskimo toplumunda serum VLDL ve LDL düzeyleri Danimarkalı kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktür (38).

Aterosklerotik hastalarda serum LDL düzeyi yüksektir (26,36 , 43). Bu yükseklik özellikle LDL 2 alt grubunda belirgindir (44). LDL kolesterolünün artışı iskemik kalp hastalıklarının görülme olasılığını da arttırmaktadır (5,7). LDL kolesterolü ile total kolesterol arasında çok kuvvetli olumlu bir bağıntı vardır (5). Bu bağıntı 80 yaşından büyüklerde de devam etmektedir (45). LDL nin aterosklerotik etkisi , damar intimasından geçerek taşıdığı kolesterolün damar duvarında birikmesine yol açması şeklindedir (26,43,46).

Aterosklerotiklerde serum HDL düzeyi düşüktür (3,4,36,43,44). Aterosklerotiklerde özellikle serum HDL kolesterolü belirgin olarak azalmıştır (5,6,7). Serum HDL kolesterolü şişmanlarda düşüktür (31). Fiziksel aktivitesi yüksek kişilerde ise HDL kolesterolü normal ve düşük-aktiviteli kişilerden yüksektir (47,48,49). Ayrıca sebze ile beslenenlerde HDL kolesterolü ve LDL kolesterolü düşüktür, ancak LDL deki düşüklük daha belirgindir (50).

Avrupalılara göre iskemik kalp hastalıklarından ölüm hızının düşük olduğu Eskimo'larda serum HDL kolesterolü Danimarkalılarından yüksek bulunmuştur (38). Seksen yaşından büyüklerde plazma total kolesterolü ve LDL kolesterolü düzeyinde düşme görülürken , HDL kolesterol düzeyi değişmemektedir (45). Bu durum Nicholson ve arkadaşları tarafından serumlarında yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol düzeyi olanların öldüğü ve düşük LDL kolesterol ve yüksek HDL kolesterol düzeyi olanların ise yaşamlarını sürdürdükleri şeklinde yorumlanmıştır (45). Ayrıca 18-69 yaşlarındaki kadınları kapsayan bir epidemiolojik araştırmada uzun ömürlü ailelerden gelenlerde HDL kolesterol düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (51)

HDL nin kolesterolü periferik dokulardan karaciğere taşıdığı, kolesterolün karaciğerde katabolize edilip atılımını sağladığı ve bu şekilde ateroskleroz oluşumunu engellediği sanılmaktadır (46). Bunda LCAT nin

işlevi vardır. Bu enzim serbest kolesterolü esterleştirerek HDL yapısına katılmasını ya da LDL ve VLDL ye taşınmasını sağlar. Lipoproteinlerce karaciğere getirilen ester kolesterol orada yıkılır (46). HDL dokulardan serbest kolesterolü açığa çıkarmakta ve kolesterol kristallerini suda çözünür şekle getirmektedir (52). Nitekim fare düz kas kültürleriyle inkübe edilen HDL apoproteinleri ve fosfolipid karışımı dokulardan kolesterol açığa çıkarmıştır (53). HDL, LDL nin reseptörlerine bağlanmasını da engellemektedir (43). Ayrıca HDL nin trigliserit katabolizmasında yer aldığı ve plazmanın trigliseritlerden arıtılmasını sağladığı da ileri sürülmüştür (54). Diğer bir araştırmada 23° C de 0,5 u/ml trombin varlığında HDL nin trombositlerin kümelenmesini % 53 oranında azalttığı, LDL nin ise aynı ortamda trombosit kümelenmesini % 215 oranında arttırdığı bildirilmiştir (55).

Aterosklerozda risk faktörünü saptamak için HDL kolesterolü doğrudan doğruya ölçülüp buradan LDL kolesterolü hesaplanabilir (43). Bazıları HDL kolesterol / Total kolesterol ya da HDL kolesterol / LDL kolesterol oranının kullanılmasını savunurken diğerleri bu görüşe katılmamışlardır. (43). İsrail'de Yemenliler üzerinde ve gene İsrailde yapılan bir başka çalışmada serum total kolesterol düzeyinin Avrupalılara göre düşük olduğu saptanmıştır (46,50). Total kolesterol / HDL kolesterol oranı Afrika ve Asya Ülkelerinde Avrupalılara göre düşük bulunmuştur (50).

Son yıllarda aterosklerotik kişilerde serumda HDL yapısındaki apolipoprotein AI düzeyindeki düşüklüğün HDL kolesterolündeki düşüklükten çok daha belirgin olduğu, ateroskleroz riskinin saptanmasında serumdaki Apo AI düzeyinin ölçümünün HDL kolesterolünden çok daha önemli olduğu bildirilmiştir (56).

GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 1982 den Mart 1983'e kadar Antalya Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran miyokard infarktüsü, angina pectoris ve serebrovas-
küler hastalık tanısı konan aterosklerotik hastalardan deney grubu ola-
rak kan örnekleri alındı, Miyokard infarktüsü geçiren hastaların kan-
larının ilk 24 saat içinde ya da infarktüsden 3-4 ay sonra alınmasına
dikkat edildi (57,58). Çünkü HDL kolesterolü miyokard infarktüsünden
sonra düşmekte ve 4 ay sonra normal düzeye dönmektedir (57,58).

Çeşitli nedenlerle hastaneye başvuran, 20 yaşından büyük klinik
ve laboratuvar bulgularıyla herhangi bir organik bozukluk saptanamayan
sağlıklı görünümlü, aşırı kilolu olmayan kişilerle aynı nitelikteki gö-
nümlülerden kontrol grubu olarak kan örnekleri alındı.

İnceleme yapılan kişiler için aşağıdaki form dolduruldu.

Tarih:.....

Soyadı _____ Adı _____ Cinsiyeti _____ Yaşı _____

Protokol No: _____ Memleketi _____ Mesleği _____

Tanı _____ Önemli Klinik Bulguları _____

Alışkanlıkları _____

Lipid Profili

T.Lipid _____ T.Kolesterol _____ Trigliserit _____ HDL Kolesterol _____

BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Hasta ve kontrol grubundan en az 12 saatlik açlıktan sonra venöz kan örnekleri alındı, 30 dakika oda ısısında bekletildikten sonra 3000 devir/dakikada 20 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı.

+4° C de saklanan serumlarda 4 gün içinde HDL kolesterolü yönünden bir değişiklik görülmediğinden (59), çalışmamızda +4° C de saklanan serumlar 1-2 gün içinde analiz edildi.

Alınan her örnekten total lipid , total kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterolü çalışıldı.

Bu çalışmada kimyasal maddeler analitik kalitede olup Merck firmasından sağlandı. Tartımlar 0,1 mg-200 g hassasiyette olan Sartorius 2472 marka elektronik terazide yapıldı. HDL kolesterol ölçümünde serumda fosfotungstik asit-MgCl₂ karışımı ile apo B proteinlerinin çöktürülmesi işleminde Heraeus Christ Minifuge 2 model soğutmalı santrifüj kullanıldı. Diğer bütün santrifüj etme işlemleri Heraeus Labofuge I tip masa santrifüjü ile yapıldı. Optik dansiteler, istenilen dalga boyunda spectronic 88 Bausch-Lomb marka spektrofotometrede okundu.

SERUMDA TOTAL LİPID ÖLÇÜMÜ (SÜLFOSOSFOVANİLİN YÖNTEMİ İLE)

Prensip: Zoeliner ve Kirsch' e göre karbon-karbon çift bağı içeren lipidler , sıcak derişik sülfürik asitle reaksiyona sokulursa keton ve ketal grupları oluşur. Asidik ortamda vanilin, bu bileşiklerle kondanse olarak güll pembe bir renk oluşturur. Bu renkten yararlanılarak örnekteki lipid miktarı spektrofotometrik olarak ölçülür (4).

Reaktifler:

1-Derişik sülfürik asit

2-%0,6 lık vanilin çözeltilisi: 1200 mg vanilin

tartıldı. 200 ml lik bir balon jøjeye aktarıldı. Bir miktar distile suda iyice çalkalanarak eritildikten sonra hacım distile su ile 200 ml ye tamamlandı.

3-Fosfovanilin reaktifi : 200 ml %0,6 lık vanilin çözeltilisi 2 litrelik bir erlenmayer içine alındı, devamlı karıştırılarak üzerine 800 ml orto-fosforik asit eklendi. Kahverengi şişede oda sıcaklığında saklandı (4).

4-Serum havuzu standartı: Biyokimyasal tetkiklerden sonra artan serumlardan hemolizsiz olanları ve bulanık olmayanları biriktirilerek serum havuzu yapıldı. Moni-Trol I kontrol materyali (Dade, CH 26-8090, Lot Number LID-173) tanımına uygun olarak 5 ml distile su ile sulandırıldı. 15 dakika oda sıcaklığında beklendi. Elle hafifçe döndürülerek çözünmesi sağlandı. 30 dakika daha beklendikten sonra tekrar karıştırılarak kullanıldı. Bu şekilde hazırlanan materyalde deney listesinde verilen sülfosfosfovanilin reaksiyonu için geçerli % 414 mg total lipid konsantrasyonu temel alındı. Daha sonra % 414 mg total lipid içeren Moni-Trol kontrol materyali standart varsayılarak ve herbirinden beşer örnek çalışılarak serum havuzunda total lipid konsantrasyonu ölçüldü. Yapılan deneylerde bu şekilde hazırlanan serum havuzu standart olarak kullanıldı. Serum standartı -20°C de saklandı. 15 günde bir aynı şekilde yeni standartlar hazırlanıp eskileri atıldı.

Deneyin Yapılışı:

İki tane cam kapaklı deney tüpü alındı. Standart ve örnek ola-

rak işaretlendi. Sonra sırasıyla aşağıdaki işlemler yapıldı.

	Standart	Örnek
Lipid Standartı	0,1 ml	-
Serum	-	0,1 ml
Sülfürik Asit	5 ml	5 ml

15 dakika kaynar su banyosunda tutuldu. Soğuk su altında soğutuldu. Üç tane deney tüpü alındı, kör, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Kör	Standart	Örnek
Sülfürik Asit	0,2 ml	-	-
Kaynatılıp soğutulmuş standart karışımı	-	0,2 ml	-
Kaynatılıp soğutulmuş örnek karışımı	-	-	0,2 ml
Fosfovanilin reaktifi	5 ml	5 ml	5 ml

İyice çalkalandı, oda ısısında 30 dakika beklendikten sonra spektrofotometrede 530 nm de köre karşı optik dansiteler okundu. Hesaplama şu formül kullanıldı.

$$\text{Örneğin konsantrasyonu} = \frac{\text{Standartın konsantrasyonu} \times \text{örnek O.D.}}{\text{Standart O.D.}}$$

(% mg)

SERUMDA TOTAL KOLESTEROL ÖLÇÜMÜ
(ZAK YÖNTEMİ İLE)

Prensip: Asetik asitle eritilmiş kolesterolün Demir III-Klorür ve sülfürik asitle verdiği ve miktarla orantılı olan kırmızı menekşe renk reaksiyonuna dayanır (60).

Reaktifler:

- 1- Derişik sülfürik asit
- 2- Derişik glasial asetik asit
- 3- Demir III-Klorür reaktifi : 140 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ tartıldı, glasial asetik asitte eritilerek hacim 100 ml ye tamamlandı. Koyu renkli şişede oda ısısında saklandı.

4- Serum havuzu standartı: Total lipid ölçümündeki aynı serum havuzu ve kontrol materyali kullanıldı. Moni-Irol kontrol materyalinin deney listesinde Oxford , Değiştirilmiş Killiani ve Zak , Ferrik Klorid reaksiyonundaki % 114 mg lık total kolesterol konsantrasyonu temel alındı. Serum havuzundaki kolesterol düzeyi % 114 mg lık kolesterol içeren kontrol materyali standart kabul edilerek herbirinden beşer örnek çalışılarak hesaplandı. Kolesterol düzeyi saptanan serum havuzu, çalışılan deneylerde standart olarak kullanıldı. Serum havuzu standartı - 20° C de saklandı ve 15 günde bir yenisi hazırlandı.

Deneyin Yapılışı:

İki tane santrifüj tüpü alındı, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Standart	Örnek
Kolesterol Standartı	0,1 ml	-
Serum	-	0,1 ml
Demir-III-Klorür reaktifi	4 ml	4 ml

İyice çalkalandı, 30 dakika oda ısısında bekletildi , sonra 3000 devir/ dakikada 15 dakika santrifüj edildi, üç tane deney tüpü alındı, kör standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Kör	Standart	Örnek
Demir-III Klorür reaktifi	2 ml	-	-
Standart üst sıvısı	-	2 ml	-
Örnek üst sıvısı	-	-	2 ml
Glasiyal asetik asit	2 ml	2 ml	2 ml
Sülfürik asit	2 ml	2 ml	2 ml

İyice çalkalandı, oda ısısında 30 dakika beklendikten sonra 560 nm de okundu. Hesaplamada aşağıdaki formül kullanıldı.

$$\text{Örnekteki kolesterol konsantrasyonu (\% mg)} = \frac{\text{Standartın konsantrasyonu \% mg}}{\text{Standart O.D.}} \times \text{örnek O.D.}$$

SERUMDA TRİGLİSERİT ÖLÇÜMÜ

(Triglicerides-Kit, ref 61671 bioMÉRIEUX)

Prensip: Serum asit ortamda izopropanol-heptan karışımı ile ekstrakte edilir. Bunun sonucu iki faz oluşur. Alttaki fazda fosfolipidler, bilirubin, glukoz ve serbest gliserol gibi polihidroksilatlar kalır. Üstteki fazda transesterifikasyon ile gliserole hidrolize olan trigliseritler kalır. Gliserolün periodat ile oksidasyonu sonucu formaldehit meydana gelir. Formaldehit de Hantzsch reaksiyonuna göre asetil aseton ve amonyum asetat ile sarı renkli bir kompleks oluşturur (61). Bu renk nedeni ile spektrofotometrik olarak trigliserit konsantrasyonu ölçülür.

Reaktifler:

I-Reaktif 1: 0,08 N H_2SO_4

II-Reaktif 2: triolein 1 g/L, 35 hacim izopropanol 20 hacim heptan (Standart)

III-Reaktif 3: Sodyum etilat 0,1 mol/L

IV-Reaktif 4: Sodyum metaperiodat 0,03 mol/L

V-Reaktif 5: Asetil aseton 300 ml/L

VI-Reaktif 6: Amonyum asetat 2 mol/L

VII-Asetil aseton çalışma çözeltisi : 1 hacim reaktif 5 ile 10 hacim reaktif 6 karıştırıldı. Deneyden hemen önce hazırlandı.

VIII-Ekstraksiyon çözeltisi: 20 hacim heptan 35 hacim izopropanol karışımı

Deneyin Yapılışı:

Üç adet deney tüpü alındı, kör, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Kör	Standart	Örnek
Distile su	0,2 ml	-	-
Reaktif 2 (Standart)	-	0, 2 ml	-
Serum	-	-	0,2 ml
Ekstraksiyon çözeltilisi	4 ml	4 ml	4 ml

Her tüp 30 saniye şiddetle çalkalandı. İki fazın ayrılması için birkaç dakika beklendi. Tekrar üç deney tüpü alındı, kör, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Kör	Standart	Örnek
Kör tüpündeki sıvının üst fazı	0,5 ml	-	-
Standart tüpündeki sıvının üst fazı	-	0,5 ml	-
Örnek tüpündeki sıvının üst fazı	-	-	0,5 ml
Reaktif 3	3 ml	3 ml	3 ml

En az 5 dakika oda ısısında beklendi.

Reaktif 4	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
-----------	--------	--------	--------

İyice çalkalandı.

Asetil aseton çalırma çözeltilisi	1 ml	1 ml	1 ml
-----------------------------------	------	------	------

30 dakika 37°C su banyosunda tutuldu. Soğuk su altında soğutulduktan sonra 405 nm de optik dansiteler köre karşı okundu. Aşağıdaki formüle göre değerlendirildi.

Standartın konsantrasyonu(%100mg)

Örneğin Konsantrasyonu = $\frac{\text{Standart O.D.}}{\text{Örnek O.D.}} \times 100$

(% mg)

Standart O.D.

SERUMDA HDL KOLESTEROL ÖLÇÜMÜ
(FOSFOTUNGSTAT- MAGNEZYUM KLORÜR PRESİPİTASYON YÖNTEMİ İLE)

Prensip: Prensipitasyon yöntemleri ile serumda HDL kolesterolu ölçümünün temel prensibi apoprotein B nin çöktürülmesi ve üst sıvıdan kolesterol ölçülmesidir (62). Bu çalışmada rutin klinik laboratuvar uygulamalar için pratik ve güvenilir bir teknik olduğu ileri sürülen fosfotungstat-MgCl₂ ile presipitasyon yöntemi kullanılmıştır(63). Presipitasyondan sonra üst sıvıdan kolesterol ölçümü, Zak yönteminin laboratuvarımız koşullarında ufak değişikliklerle uygulanması ile yapılmıştır.

1- Fosfotungstik asit çözeltisi: 4,025 gm

$H_3P(W_3O_{10})_4 \cdot H_2O$ tartılıp, 50 ml distile suda çözüldü. Üzerine 16 ml 1 mol/L NaOH çözeltisi eklendi. Hacim distile su ile 100 ml ye tamamlandı.

2- MgCl₂ = 2 mol/l.

3- Derişik H₂SO₄

4- Derişik glasiyal asetik asit

5- FeCl₃ reaktifi: Zak yönteminde hazırlanmış aynı konsantrasyondaki reaktif kullanıldı.

6- Kolesterol serum havuzu standartı : Kolesterol için hazırlanan serum havuzu standartı aynen kullanıldı.

Deneyin Yapılışı

Bir santrifüj tüpü alındı.

	Örnek
Serum	2 ml
Fosfotungstik asit reaktifi	0,2 ml
2 M MgCl ₂ çözeltisi	0,05 ml

İyice çalkalandı, oda ısısında en az 15 dakika beklendi. Sonra 1500 g de $+4^{\circ}$ C de 30 dakika santrifüj edildi. Santrifüjden sonra üst sıvı berrak ise deneyde kullanıldı. Üst sıvı bulanık olduğu zaman serum, % 0,9 luk NaCl ile iki kat sulandırıldı, presipitasyon çözeltileri de iki kat çok kullanıldı, sonra aynı santrifüj işlemi tekrarlandı (5g). Deney sonunda bulunan HDL kolesterol değeri sulandırma faktörü olan iki ile çarpıldı.

Sonra iki adet santrifüj tüpü alındı, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Standart	Örnek
Kolesterol Standartı	0,1 ml	-
Örnek üst sıvısı	-	0,3 ml
Demir-III-Klorür reaktifi	3,9 ml	5,7 ml

30 dakika oda ısısında beklendi. 3000 devir/ dakika da 15 dakika santrifüj edildi. Sonra üç deney tüpü alındı, kör, standart ve örnek olarak işaretlendi.

	Kör	Standart	Örnek
Demir-III-Klorür	4 ml	2 ml	-
Standart üst sıvısı	-	2 ml	-
Örnek üst sıvısı	-	-	4 ml
Sülfürik asit	2 ml	2 ml	2 ml

İyice çalkalandı, 30 dakika oda ısısında beklendikten sonra 560 nm de optik dansiteler köre karşı okundu.

Hesaplama: Başlangıçta örnekler fosfotungstat - $MgCl_2$ karışımı ile 1,125 kat sulandırıldı. Kolesterolün ölçümü için alınan üst sıvı da 20 kat sulandırıldı (0,3 ml üst sıvıya 5,7 ml $FeCl_3$ reaktifi eklendi). Standart ise 40 kat sulandırıldı (0,1 ml serum havuzu standartına 3,9 ml $FeCl_3$ reaktifi eklendi). Ayrıca örnekler deney tüplerine 4 er ml aktarılırken, standart 2 ml aktarıldı. Yani örnekler standarta göre 4 tez daha konsantre oldu. Bu nedenle HDL kolesterolü hesaplanacak standart olarak serum havuzundaki gerçek kolesterol düzeyinin 1/4 ü alındı.

A

$$\text{Örnekteki HDL Kolesterol} = \frac{\text{Standart O.D.}}{\text{Örnek O.D.}} \times F$$

Konsantrasyonu (%mg)

A= Serum havuzu kolesterol standartı konsantrasyonu / 4

F= Örneğin sulandırılma faktörü = 1,125

BULGULAR

Sağlıklı kişilerde 126 erkek ve 127 kadından elde edilen veriler, erkeklerde ve kadınlarda ayrı ayrı 4 yaş grubunda incelendi.

YAŞ GRUPLARI	
ERKEKLER	KADINLAR
20-39	20-39
40-49	40-49
50-59	50-59
60 +	60 +

Aterosklerotik kişilerde (deney grubunda) 58 erkek ve 28 kadından elde edilen veriler olgu sayısına göre erkeklerde 3, kadınlarda ise 2 yaş grubunda incelendi.

YAŞ GRUPLARI	
ERKEKLER	KADINLAR
40-49	-
50-59	50-59
60 +	60 +

I-A) SERUM TOTAL LİPİD DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo II ve Tablo III de gösterilmiştir.

Tablo II. Kontrol Grubundaki Tüm Kişilerde Serum Total Lipid Değerleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
569,76	10,34	126	861	306	20,37

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
573,71	9,84	127	915	346	19,32

Kontrol grubundaki toplam erkekler ile toplam kadınların serum total lipid değerleri t testi ile karşılaştırıldı ve önemli farklılık bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo III. Kontrol Grubunda Değişik Yaş Gruplarında Serum Total Lipid Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	561,3	22,29	31	797	317	22,12
40-49	572,33	5,54	30	840	360,1	19,81
50-59	599,97	18,2	30	861	372	16,6
60+	549,2	20,79	35	818	306	22,41

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	549	22,3	34	915	346	23,68
40-49	560,67	19,36	30	750	372	18,92
50-59	601,99	21,08	32	906	383	19,82
60 +	584,18	13,43	31	795	456	12,81

Kontrol grubunda, aynı yaş gruplarındaki erkekler ile kadınların serum total lipid düzeyleri arasında önemli bir farklılık saptanmadı ($P > 0,05$).

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular Tablo IV ve V de gösterilmiştir.

Tablo IV. Aterosklerotik Tüm Kişilerde Serum Total Lipid Değerleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
695,24	31,06	58	1220	342	34,02

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
777,57	37,84	28	1342	456	25,74

Toplam aterosklerotik erkekler ile kadınların serum total lipid değerleri arasında önemli bir fark bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo V. Aterosklerotik Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında Serum Total Lipid Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
40-49	766,44	24,27	9	1182	497	28,5
50-59	747,3	53,73	27	1220	443,2	37,39
60+	602,2	31,82	22	936	342	24,79

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
50-59	819	63,94	12	1342	563	27,01
60+	746,5	45,98	16	1080	456	24,64

Yaş grupları olarak incelendiğinde aterosklerotik kadınların serum total lipid değerleri 60+ yaşlarda erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulundu. ($P < 0,05$). 50-59 yaş grubunda aterosklerotik erkekler ile kadınlar arasında önemli farklılık saptanmadı ($P > 0,05$).

3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin serum total lipid düzeyleri açısından karşılaştırılması:

Toplam aterosklerotik erkeklerin serum total lipid değerleri toplam sağlıklı erkeklerinkinden ve toplam aterosklerotik kadınların serum total lipid değerleri de toplam sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

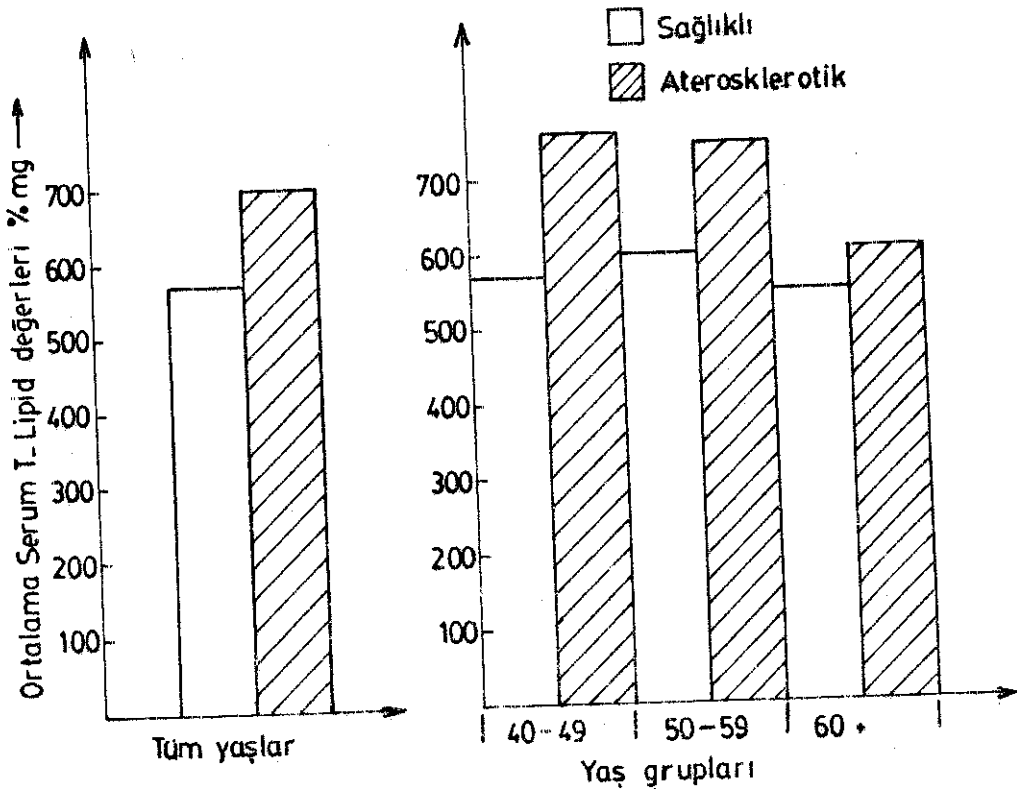
Yaş grupları olarak ele alınınca aterosklerotik erkeklerin serum total lipid değerleri 40-49 ve 50-59 yaşlarda sağlıklı erkeklerinkinden önemli

derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$). 60+ yaşlarda önemli fark bulunmadı ($P > 0,05$).

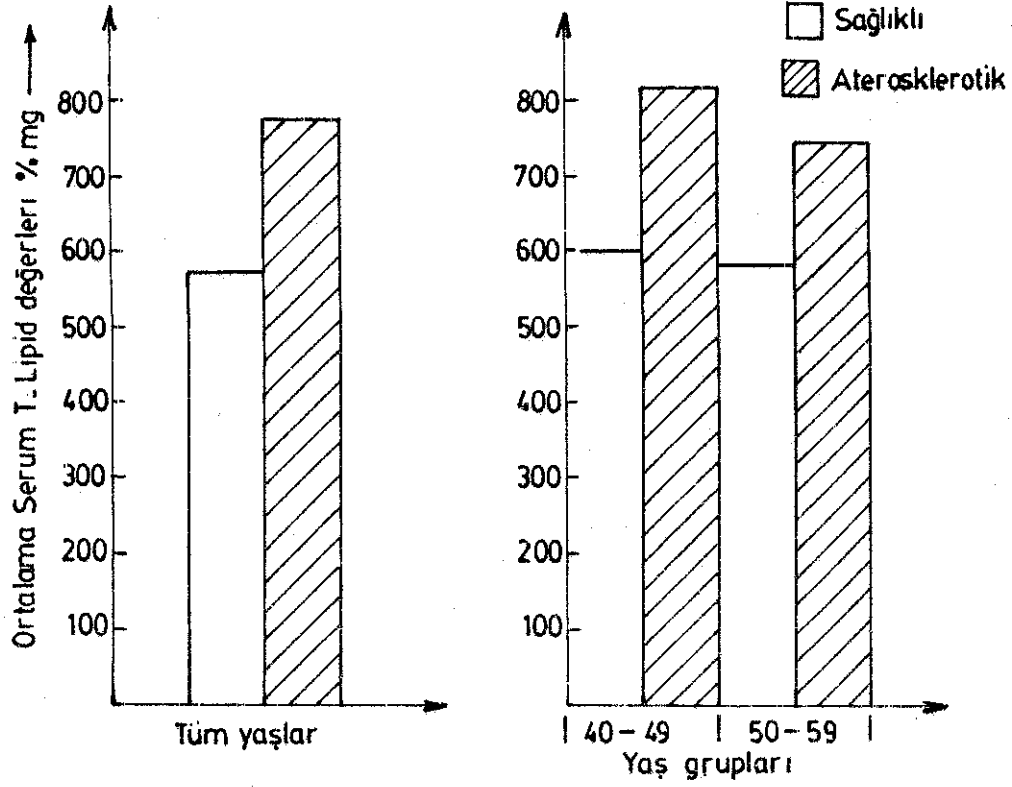
Aterosklerotik kadınların serum total lipid değerleri hem 50-59 ve hem de 60+ yaşlarda sağlıklı kadınlarınkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

Şekil 5 de sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum total lipid değerleri karşılaştırılmıştır.

a)



b)



Şekil 5. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum total lipid değerleri

a. Erkekler

b. Kadınlar

I-B) SERUM TOTAL KOLESTEROL DÜZEYİ İLE İLGİLİ BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo VI ve VII de gösterilmiştir.

Tablo VI. Kontrol Grubundaki Tüm Kişilerde Serum Total Kolesterol Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
156,18	2,79	126	236	64.	20,04

b) Kadınlar

\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
158,89	2,86	127	245	75	20,32

Kontrol grubundaki tüm erkekler ile tüm kadınların serum total kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı ($P > 0,05$).

TABLO VII . Kontrol Grubunda Değişik Yaş Gruplarında Serum Total Kolesterol Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	150,27	5,34	31	194	79	19,81
40-49	159,36	5,54	30	221	92	19,04
50-59	170,63	5,16	30	236	123	16,58
60 +	146,3	5,41	35	207	64	21,91

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
20-39	153,86	5,86	34	245	98	22,20
40-49	155,67	5,8	30	218	75	20,43
50-59	161,16	5,52	32	219	95	19,38
60 +	165,2	5,24	31	230	108	17,67

Kontrol grubunda aynı yaş grubundaki erkekler ile kadınların serum total kolesterol düzeyleri arasında önemli farklılık görülmedi ($P > 0,05$).

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular Tablo VIII ve IX da gösterilmiştir.

Tablo VIII. Aterosklerotik Tüm Kişilerde Serum Total Kolesterol Değerleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
183,61	6,24	58	334	81	25,89

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
214,52	9,27	28	390	130	22,84

Toplam aterosklerotik kadınların serum total kolesterol değerleri toplam aterosklerotik erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

Tablo IX. Aterosklerotik kişilerde Değişik Yaş Gruplarında Serum Total Kolesterol Değerleri

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	185,9	6,34	9	225	165	10,23
50-59	200,68	10,16	27	334	113	26,31
60 +	161,7	8,69	22	215,6	81	25,22

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
50-59	221,9	17,67	12	390	165	27,55
60+	209	9,71	16	259	130	18,58

Aterosklerotik kadınların serum total kolesterol düzeyleri ortalamaları aynı yaş grubundaki erkeklerinkinden yüksek idi ve bu yükseklik 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemsiz ($P > 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemli bulundu ($P < 0,05$).

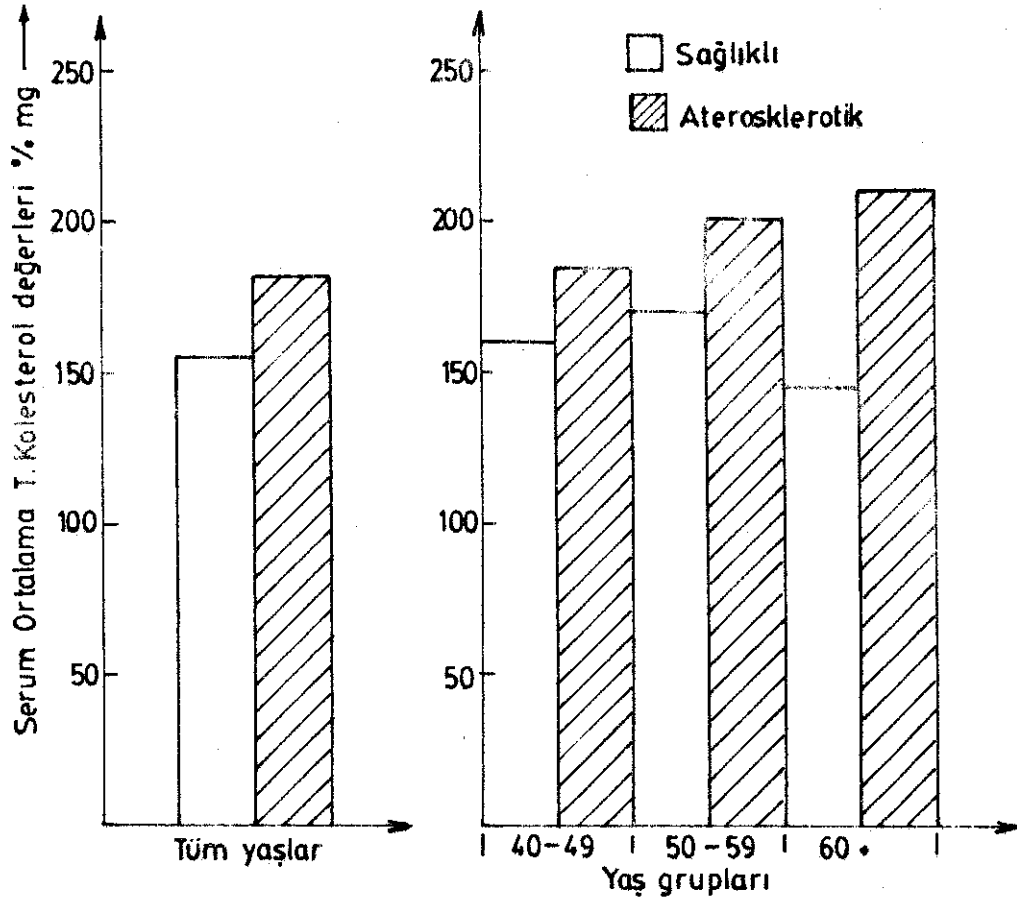
3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin serum total kolesterol düzeyleri açısından karşılaştırılması.

Toplam aterosklerotik erkeklerin serum total kolesterol düzeyleri ortalaması, toplam sağlıklı erkeklerinkinden yüksek idi ve bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$). Ayrıca aterosklerotik erkeklerin serum total kolesterol düzeyleri ortalamaları aynı yaş gruplarındaki sağlıklı erkeklerinkinden yüksek idi, bu yükseklik 40-49 ve 50-59 yaşlarda önemli bulundu ($P < 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemsiz bulundu ($P > 0,05$).

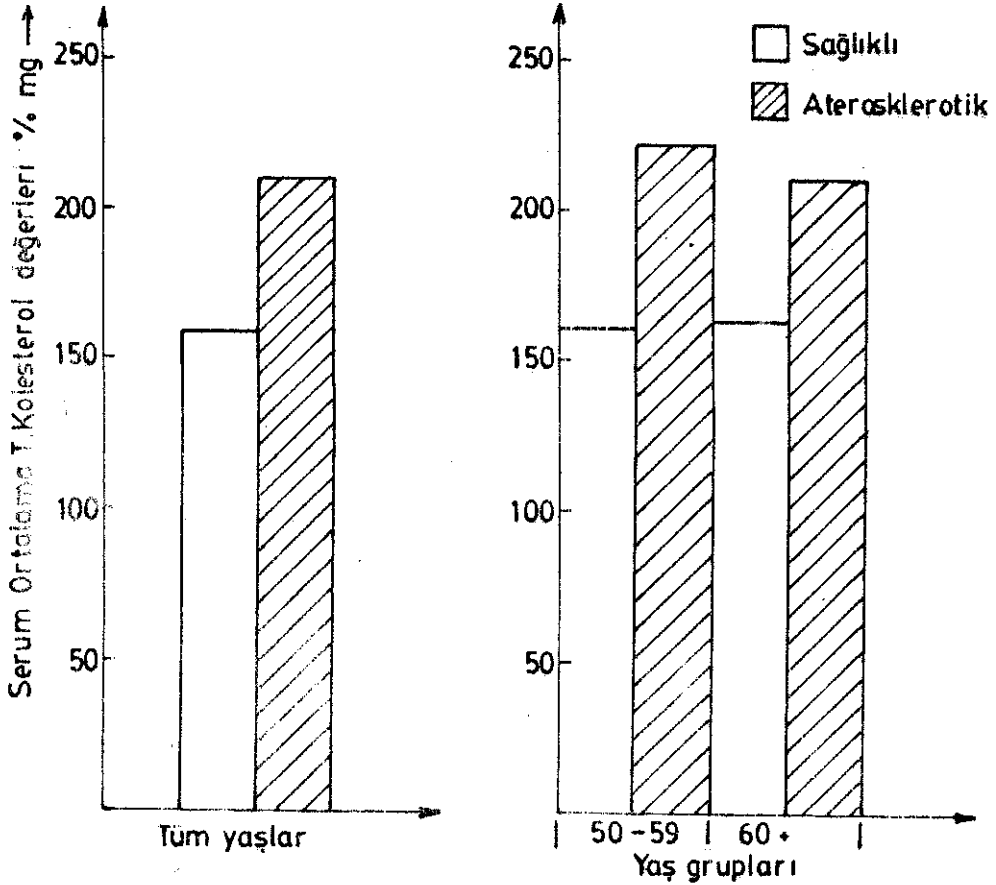
Toplam aterosklerotik kadınların serum total kolesterol düzeyleri ortalamaları sağlıklı kadınlarinkinden yüksek idi ve farklılık önemliydi ($P < 0,05$). Aterosklerotik kadınların ortalama serum total kolesterol düzeyleri aynı yaş gruplarındaki sağlıklı kadınlarinkinden yüksekti ve bu yükseklik karşılaştırma yapılan her iki yaş grubunda (50-59 ve 60+ yaşlar) da istatistiksel olarak önemli görüldü ($P < 0,05$).

Şekil 6 da sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum total kolesterol değerleri karşılaştırıldı.

a)



b)



Şekil 6. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum total kolesterol değerleri a) Erkekler b) Kadınlar

I-C) SERUM TRİGLİSERİT DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo X ve XI de gösterilmiştir.

Tablo X. Kontrol Grubunda Tüm Kişilerde Serum Trigliserit Değerleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
107,35	3,98	126	240	36,8	41,61

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
103,53	4	127	233	33,5	43,58

Sağlıklı toplam erkekler ile toplam kadınların serum trigliserit düzeyleri arasında önemli farklılık bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo XI. Kontrol Grubunda Değişik Yaş Gruplarında Serum Trigliserit Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	106,91	9,18	31	215,7	42,5	47,84
40-49	111,12	8,15	30	240	40,2	40,18
50-59	116,71	8,01	30	204	36,8	37,6
60 +	96,5	6,48	35	200	41	39,78

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	95,63	7,26	34	227	45,5	44,27
40-49	101,71	10,61	30	231	33,5	57,15
50-59	111,37	7	32	200	56,7	35,55
60 +	105,85	8,95	31	233	41,6	47,08

Sağlıklı kişilerde aynı yaş gruplarındaki erkekler ile kadınlar arasında serum trigliserit düzeyleri bakımından 20-39 ve 60 + yaşlarda önemli fark bulundu ($P < 0,05$), diğer yaş gruplarında bulunmadı ($P > 0,05$). 20-39 yaşlarda erkeklerin serum trigliserit düzeyleri ortalamaları kadınlarınkinden yüksek, 60 + yaşlarda ise kadınların ortalama serum trigliserit düzeyleri erkeklerinkinden yüksekti.

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular Tablo XII ve XIII de gösterilmiştir.

Tablo XII. Aterosklerotik Tüm Kişilerde Serum Trigliserit Düzeyleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
169,72	17,94	58	825	52,6	75,74

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
197,93	25,66	28	668	24,2	68,57

Aterosklerotik toplam erkekler ile toplam kadınların serum trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo XIII. Aterosklerotik Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında Serum Trigliserit Değerleri

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	178,66	20,6	9	300	122,4	34,59
50-59	204,23	29,68	27	825	81	75,57
60+	123,7	21,46	22	543,2	52,6	81,36

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
50-69	215,2	50,8	12	668	66,3	81,67
60+	184,98	25,13	16	345,8	24,2	54,33

Aynı yaş gruplarındaki aterosklerotik erkekler ile kadınlar arasında serum trigliserit düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı ($P > 0,05$).

3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin serum trigliserit düzeyleri açısından karşılaştırılması.

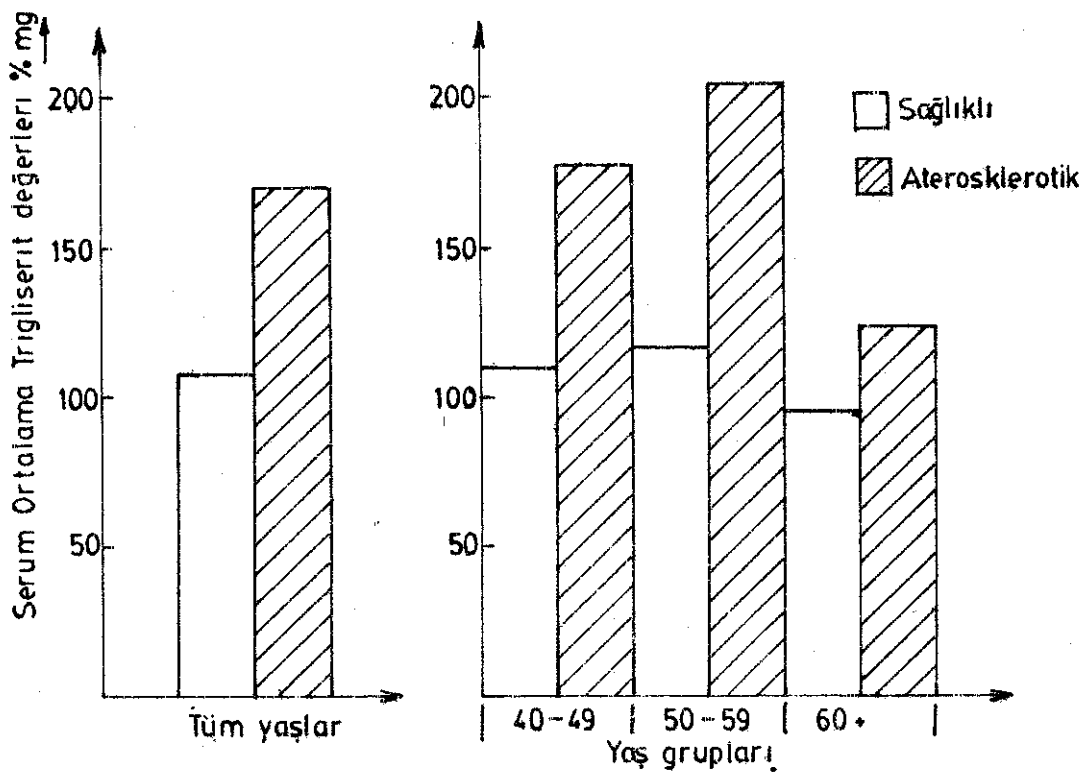
Toplam aterosklerotik kişilerin serum trigliserit düzeyleri ortalaması , toplam sağlıklı erkeklerinkinden yüksekti ve farklılık

istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$). Aynı yaş grubundaki aterosklerotik erkeklerin ortalama serum trigliserit düzeyleri sağlıklı erkeklerinkinden yüksekti, ancak bu yükseklik 40-49 ve 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemsiz görüldü ($P > 0,05$).

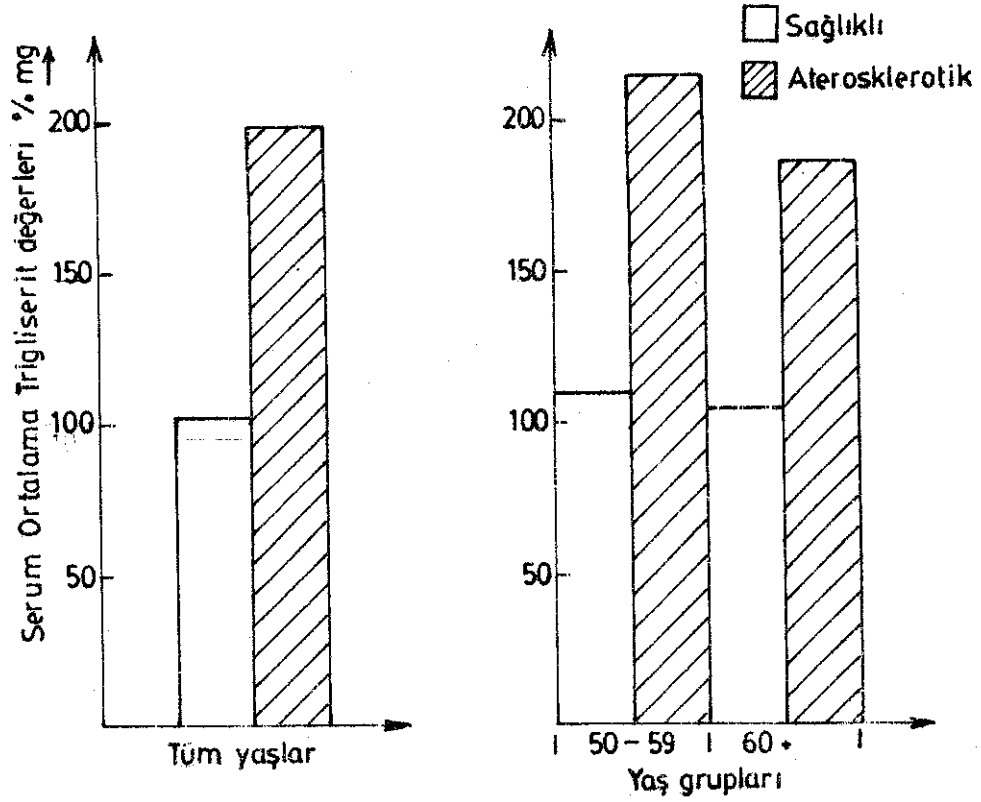
Toplam aterosklerotik kadınların serum trigliserit düzeyleri ortalaması toplam sağlıklı kadınlarinkinden yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak önemli görüldü ($P < 0,05$). Aynı yaş grubundaki aterosklerotik kadınların serum trigliserit düzeyleri ortalamaları sağlıklı kadınlarinkinden yüksekti ve bu yükseklik her iki yaş grubunda (50-59 ve 60+ yaşlar) istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$).

Şekil 7 de sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum trigliserit değerleri karşılaştırılmıştır.

a)



b)



Şekil 7. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum trigliserit değerleri a) Erkekler b) Kadınlar

I-D) SERUM HDL KOLESTEROLÜ DÜZEYİ İLE İLGİLİ BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo XIV ve XV de gösterilmiştir.

Tablo XIV. Kontrol Grubunda Tüm Kişilerde Serum HDL Kolesterolü Düzeyleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
46,02	1,01	126	86,5	20,5	24,51

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
52,67	1,07	127	85,7	28	22,97

Sağlıklı toplam kadınların ortalama serum HDL kolesterolü düzeyi erkeklerinkinden yüksek ve yükseklik istatistiksel açıdan önemli bulundu ($P < 0,05$).

Tablo XV . Kontrol Grubunda Değişik Yaş Gruplarında Serum HDL Kolesterolü Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	44,97	1,94	31	67,3	31,2	23,97
40-49	45,09	1,78	30	68	28	21,60
50-59	46,9	2,06	30	77,4	25,2	24,05
60+	47	2,22	35	86,5	20,5	27,96

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	53,13	1,88	34	80,5	30,2	20,58
40-49	52,69	4,07	30	85,7	29,1	24,86
50-59	51,33	2,34	32	78,1	28	24,67
60+	53,54	2,19	31	78,3	29,7	22,79

Aynı yaş gruplarındaki sağlıklı kadınların ortalama serum HDL kolesterolü düzeyleri erkeklerinkinden yüksek ve bu yükseklik 20-39 , 40-49 ve 60 + yaş gruplarında istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$), 50-59 yaş grubunda ise önemsiz görüldü ($P > 0,05$).

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular Tablo XVI ve XVII de gösterilmiştir.

Tablo XVI. Aterosklerotik Tüm Kişilerde Serum HDL Kolesterolü Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
39,77	1,32	58	63,9	17,6	23,76

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
44,75	2,15	28	63,9	18,6	25,41

Aterosklerotik toplam kadınların ortalama serum HDL kolesterolü değerleri aterosklerotik erkeklerinkinden yüksek ve farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$).

Tablo XVII. Aterosklerotik Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında Serum HDL Kolesterolü Değerleri

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	36,39	2,04	9	46,3	28,1	16,82
50-59	36,45	1,47	27	49,1	17,6	20,91
60 +	45,2	2,2	22	63,9	28,3	22,80

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
50-59	38,85	2,38	12	55,4	18,6	28,73
60+	49,17	2,41	16	63,9	31,2	19,59

Aynı yaş gruplarındaki aterosklerotik erkekler ile kadınlar arasında serum HDL kolesterolü bakımından önemli fark saptanmadı. ($P > 0,05$).

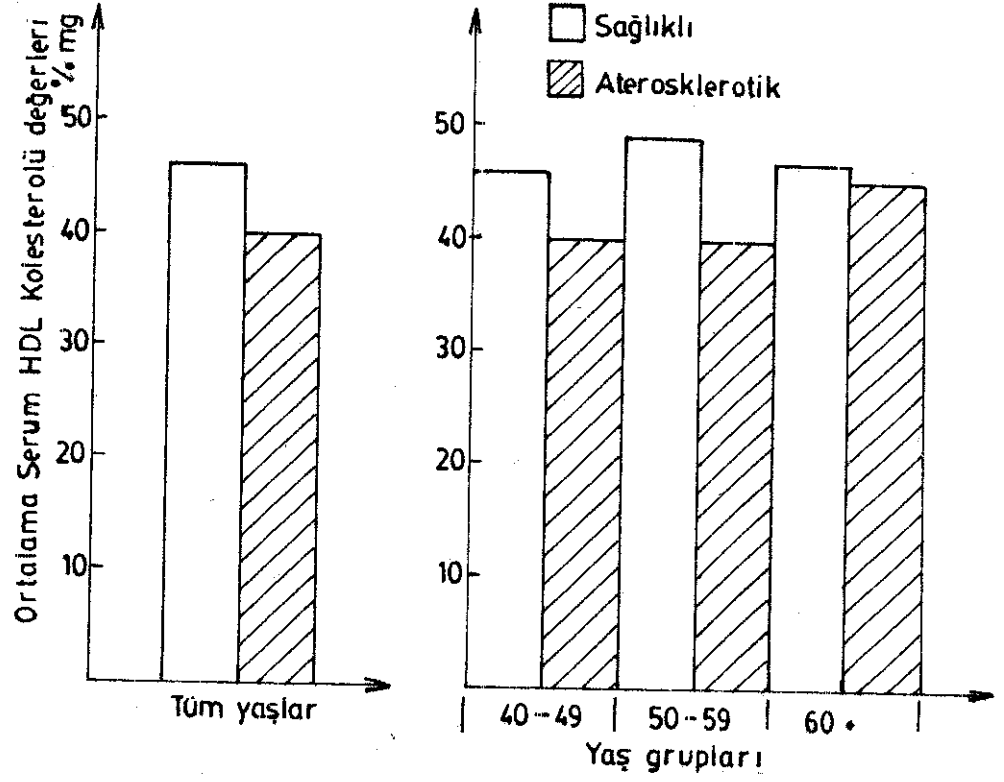
3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin serum HDL kolesterolü düzeyleri açısından karşılaştırılması.

Toplam sağlıklı erkeklerin serum HDL kolesterol düzeyleri ortalaması toplam aterosklerotik erkeklerinkinden ve toplam sağlıklı kadınların ortalama serum HDL kolesterol değerleri de toplam aterosklerotik kadınlarinkinden yüksekti. Bu iki durumdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$).

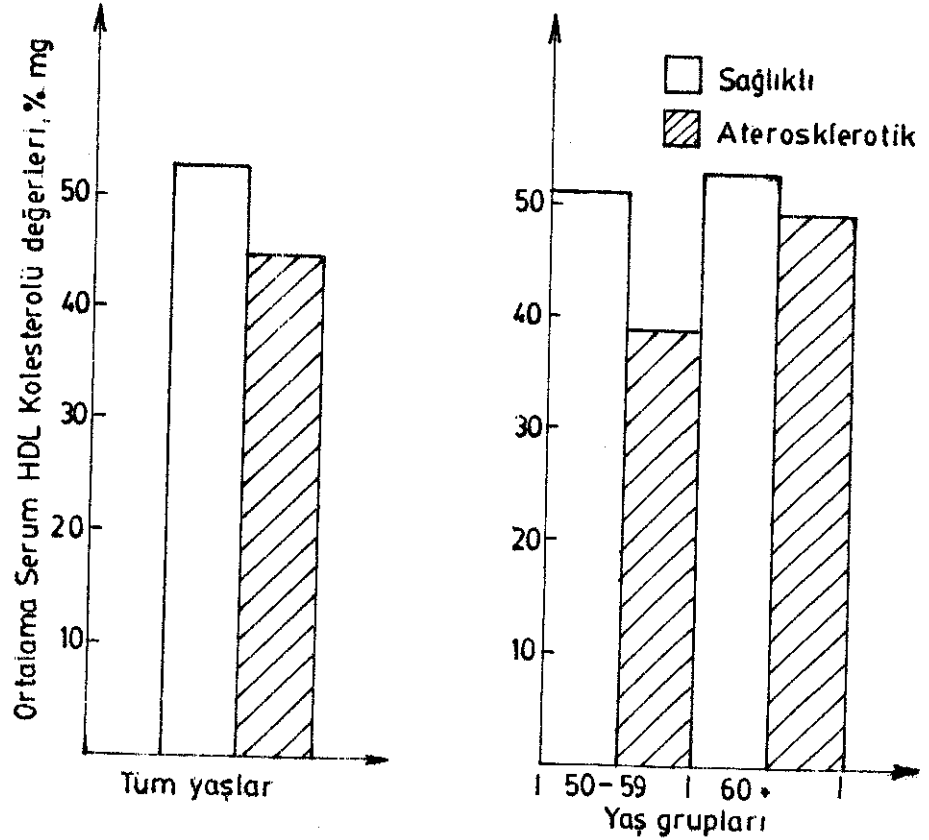
Sağlıklı ve aterosklerotik erkekler yaş grupları olarak serum HDL kolesterol düzeyleri bakımından karşılaştırıldığında 40-49 ve 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemli fark bulundu ($P < 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemli fark bulunmadı ($P > 0,05$). Sağlıklı kadınların serum HDL kolesterol düzeyleri ile aynı yaş gruplarındaki aterosklerotik kadınlarinki arasında 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemsiz farklılık bulundu ($P > 0,05$). Gerek sağlıklı erkeklerin ve gerekse sağlıklı kadınların serum HDL kolesterol düzeyleri aynı yaş gruplarındaki aterosklerotik erkek ve kadınlarinkinden yüksek bulundu.

Şekil 8 de sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama serum HDL kolesterolü değerleri karşılaştırılmıştır.

a)



b)



Şekil 8. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama HDL Kolesterolü değerleri a) Erkekler b) Kadınlar

II. LİPİD PROFİLİNE AİT DEĞİŞİK PARAMETRELERİN ORANLANMASI

II-A) TOTAL KOLESTEROL / HDL KOLESTEROLÜ ORANI İLE İLGİLİ

BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo XVIII ve XIX da gösterilmiştir.

Tablo XVIII. Sağlıklı Tüm Kişilerde Total Kolesterol / HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
3,533	0,08	126	6,43	1,92	24,06

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
3,133	0,071	127	5,83	1,59	25,41

Sağlıklı toplam erkeklerin T. Kolesterol/ HDL kolesterol değerleri ortalaması kadınlarinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

Tablo XIX. Sağlıklı Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında T.Kolesterol / HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
20-39	3,43	0,081	31	5,33	2,39	13,13
40-49	3,66	0,170	30	6,11	2,22	25,52
50-59	3,81	0,17	30	6,43	2,37	25,24
60+	3,227	0,125	35	4,78	1,92	22,59

b.) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
20-39	2,957	0,107	34	4,35	1,72	21,03
40-49	3,092	0,173	30	5,83	1,59	30,62
50-59	3,275	0,150	32	5,23	1,98	25,95
60+	3,219	0,134	31	4,57	1,96	23,14

Sağlıklı erkeklerin ortalama T.Kolesterol/ HDL kolesterolü değerleri aynı yaş gruplarındaki sağlıklı kadınlarınkinden yüksekti ve bu yükseklik bütün yaş gruplarında istatistiksel olarak önemli görüldü ($P < 0,05$).

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular. Tablo XX ve XXI de gösterilmiştir.

Tablo XX . Aterosklerotik Tüm Kişilerde T.Kolesterol/ HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
4,818	0,179	58	7,65	2,38	28,27

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
5,164	0,361	28	10,75	3,04	36,93

Aterosklerotik toplam erkekler ile kadınların T.Kolesterol/ HDL Kolesterol değerleri arasında fark bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo XXI . Aterosklerotik Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında T.Kolesterol/ HDL Kolesterol Oranı Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	5,31	0,43	9	7,65	3,7	24,46
50-59	5,60	0,21	27	7,14	3,57	19,21
60+	3,65	0,17	22	5,88	2,38	22,05

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
50-59	6,22	0,696	12	10,75	3,83	38,71
60 +	4,37	0,183	16	5,88	3,04	16,74

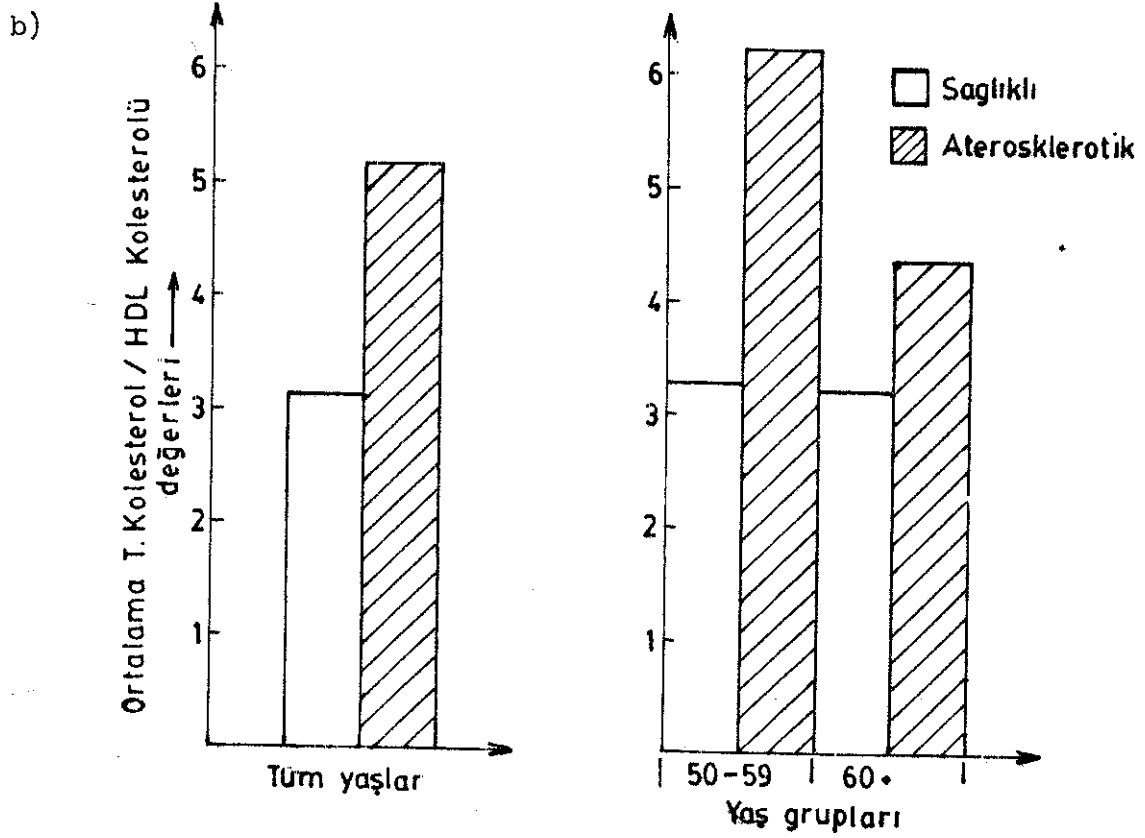
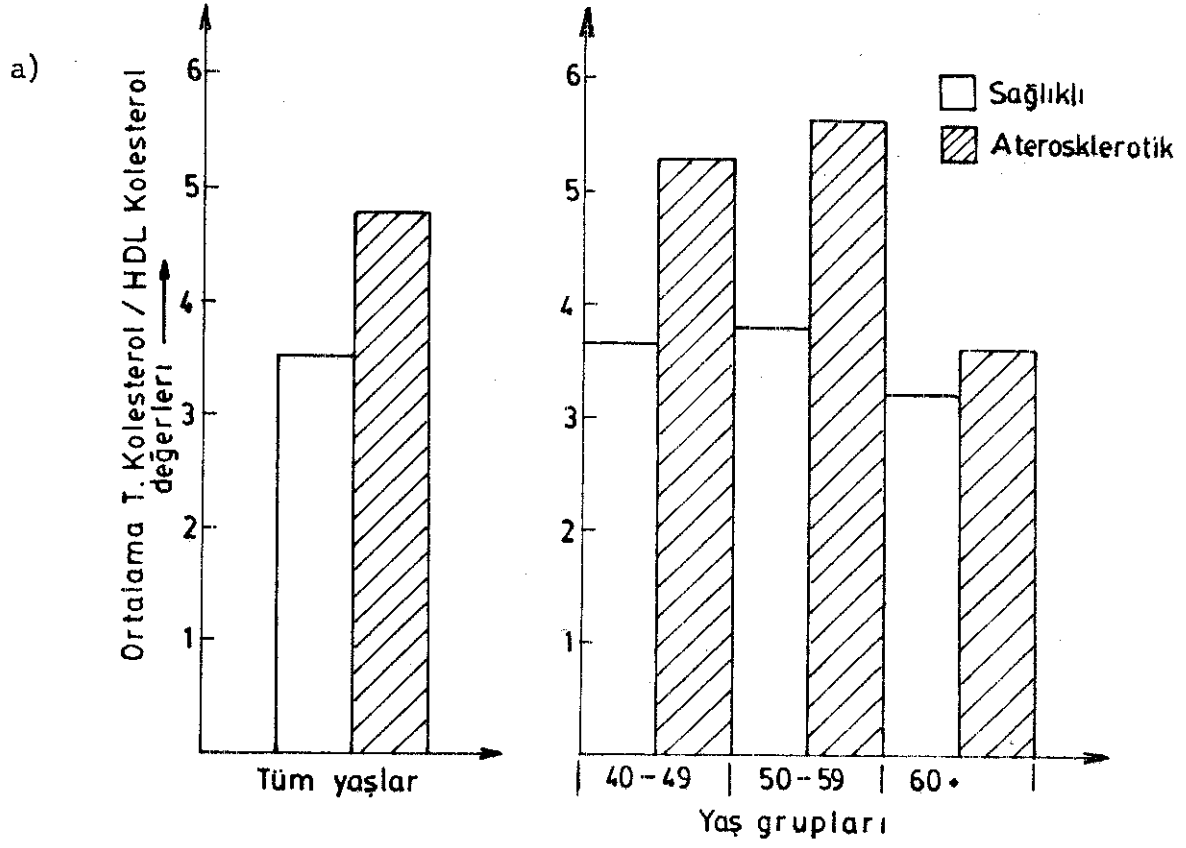
T.Kolesterol / HDL Kolesterol oranı bakımından aterosklerotik erkekler ile aynı yaş grubundaki aterosklerotik kadınlar arasında iki yaş grubunda da istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı ($P > 0,05$).

3. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin T.Kolesterol/ HDL Kolesterol oranı bakımından karşılaştırılması.

Toplam aterosklerotik erkeklerin T.Kolesterol / HDL kolesterolü değerleri ortalaması toplam sağlıklı erkeklerinkinden yüksekti ve farklılık istatistiksel açıdan önemli idi ($P < 0,05$). Toplam aterosklerotik kadınların T.Kolesterol / HDL kolesterolü değerleri ortalaması toplam sağlıklı kadınlardan yüksekti ve farklılık yine istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$).

Aterosklerotik erkeklerin T.Kolesterol/ HDL kolesterolü değerleri ortalamaları aynı yaş gruplarındaki sağlıklı erkeklerinkinden yüksekti. Bu yükseklik 40-49 ve 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$), 60 + yaşlarda ise önemsiz bulundu ($P > 0,05$). Aterosklerotik kadınların T. Kolesterol / HDL kolesterolü değerleri ortalamaları aynı yaş gruplarındaki sağlıklı kadınlarinkinden yüksek ve bu yükseklik her iki yaş grubunda da istatistiksel olarak önemli görüldü ($P < 0,05$).

Şekil 9 da sağlıklı ve aterosklerotik kişiler ortalama T.Kolesterol / HDL kolesterolü oranları değerleri bakımından karşılaştırılmıştır.



Şekil 9. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin ortalama T. Kolesterol / HDL Kolesterolü değerleri. a) Erkekler b) Kadınlar

II-B) TOTAL KOLESTEROL X TRİGLİSERİT / HDL KOLESTEROL ORANI İLE İLGİLİ
BULGULAR

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular tablo XXII ve XXIII de gösterilmiştir.

Tablo XXII. Sağlıklı Tüm Kişilerde T.Kolesterolx Trigliserit /
HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S_{\bar{x}}$	n	Max	Min	%CV
392,62	19,58	126	921	87,7	55,96

b) Kadınlar

\bar{x}	$S_{\bar{x}}$	n	Max	Min	%CV
338,85	18,87	127	1082	53,27	62,75

Sağlıklı toplam erkekler ile kadınlar arasında bu oranlar bakımından önemli farklılık bulundu, erkeklerde bu oranın ortalama değerleri daha yüksek idi ($P < 0,05$).

Tablo XXIII. Sağlıklı Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında T.Kolesterolx Trigliserit / HDL Kolesterolü Değerleri

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S_{\bar{x}}$	n	Max	Min	%CV
20-39	384,64	41,70	31	921	92,6	60,38
40-49	421,94	43,36	30	748,8	147	56,32
50-59	456,55	42,16	30	799,7	87,7	50,60
60 +	319,8	27,40	35	909,1	98	50,72

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	286,3	30,47	34	742,3	101	62,03
40-49	355,9	41,66	30	1033	53,27	64,15
50-59	375,1	36,29	32	916,3	172,4	54,77
60 +	361,87	42,5	31	1082	117,8	65,46

Bu oran bakımından aynı yaş gruplarındaki erkekler ile kadınlar arasında dört yaş grubunda da istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmadı ($P > 0,05$).

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular Tablo XXIV ve XXV de gösterilmiştir.

Tablo XXIV. Aterosklerotik Tüm Kişilerde T.Kolesterolx Trigliserit/
HDL Kolesterolü Oranı Değerleri

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
879,21	107,94	58	5000	166,7	87,96

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
1157,65	233,6	28	7142,3	128,2	100

Aterosklerotik toplam kadınların T.KolesterolxTrigliserit/ HDL Kolesterol oranı ortalaması toplam aterosklerotik erkeklerinkinden yüksekti ve fark istatistiksel açıdan önemli görüldü ($P > 0,05$).

Tobla XXV . Aterosklerotik Değişik Yaş Gruplarındaki Kişilerde
T.KolesterolxTrigliserit/ HDL Kolesterolü Oranı De-
ğerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	993,61	187,39	9	2295	454,5	56,58
50-59	1173,73	175,99	27	5000	333,3	77,91
60+	470,95	89,44	22	2127,7	166,7	89,07

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
50-59	1626,3	591,15	12	7142,3	277,8	>100
60+	806,14	177,17	16	1666,7	128,2	58,14

Aterosklerotik erkekler ile aynı yaş grubundaki kadınlar arasında bu oran bakımından 50-59 yaşlarda istatistiksel olarak önemsiz ($P > 0,05$), 60 + yaşlarda ise önemli farklılık saptandı ($P < 0,05$). Her iki yaş grubunda da bu oranın ortalama değeri kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulundu.

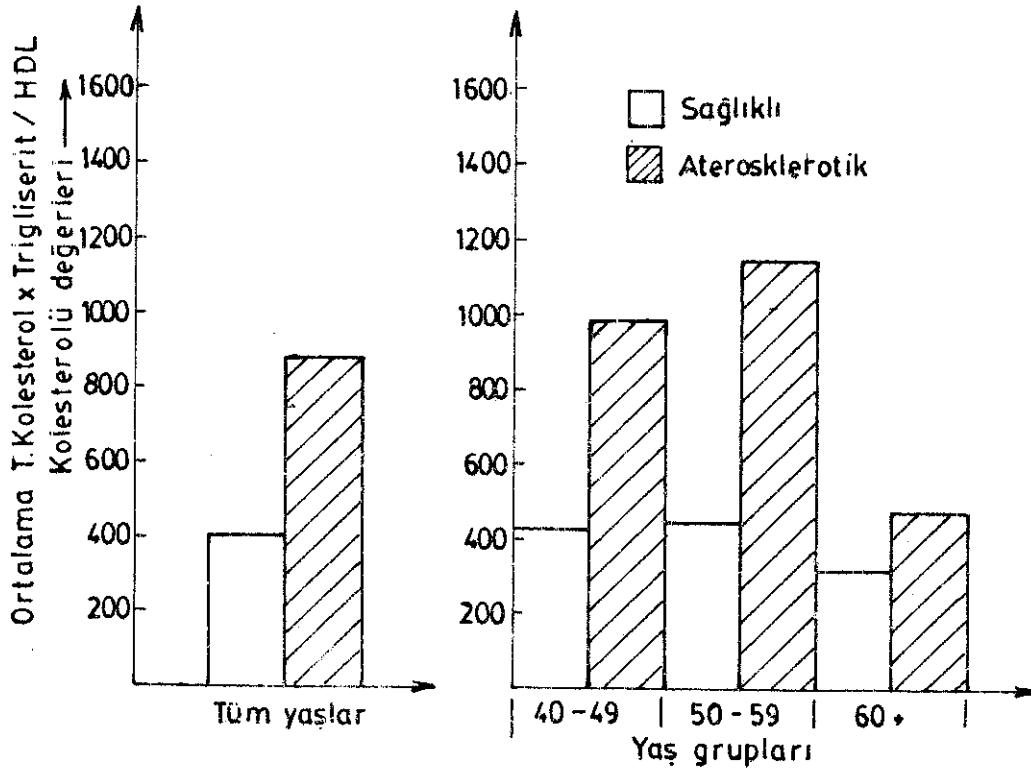
3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin T.KolesterolxTrigliserit/ HDL Kolesterol oranı bakımından karşılaştırılması.

Toplam aterosklerotik erkeklerde bu oranın ortalama değeri toplam sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$). Toplam aterosklerotik kadınlarda da aynı şekilde bu değer sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

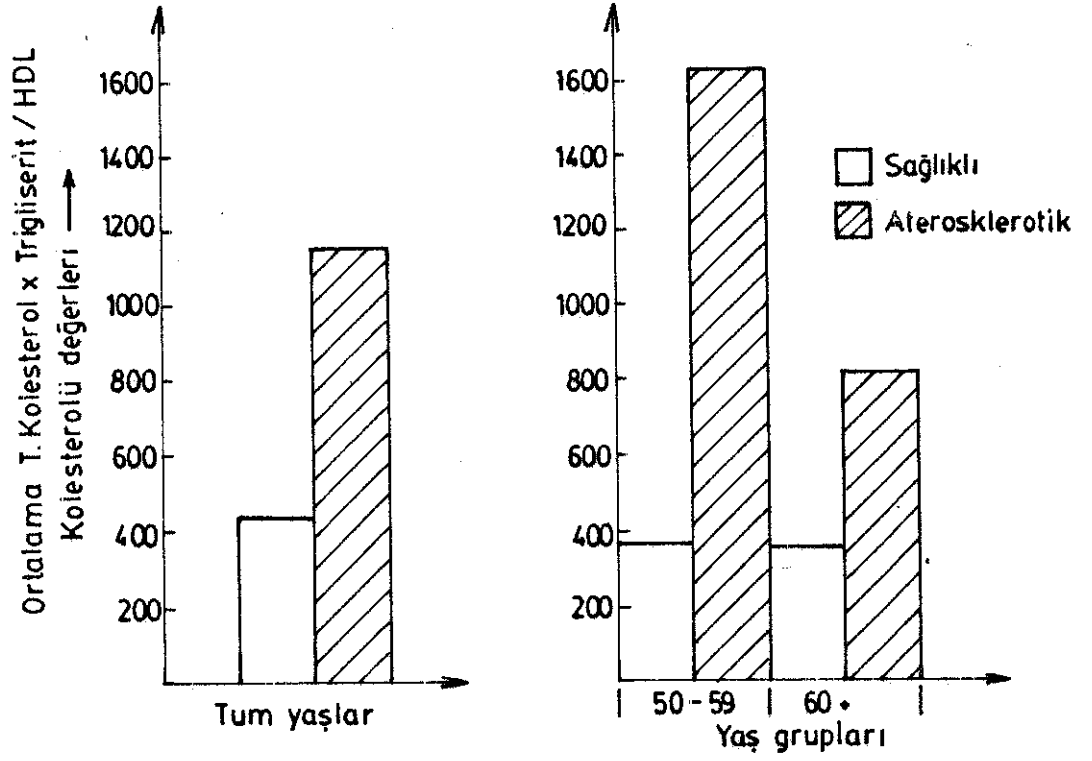
Bu oranın ortalama değerleri aterosklerotik erkeklerde aynı yaş grubundaki sağlıklı erkeklerden bütün yaş gruplarında önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$), Benzer şekilde bu değer aterosklerotik kadınlarda aynı yaş grubundaki sağlıklı kadınlardan her iki yaş grubunda da önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

şekil 10 da sağlıklı ve aterosklerotik kişiler T.Kolesterolx Trigliserit/ HDL Kolesterol oranı bakımından karşılaştırıldı.

a)



b)



Şekil 10. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin T.Kolesterol x Trigliserit / HDL Kolesterol oranı bakımından karşılaştırılması. a) Erkekler b) Kadınlar

II-C) T.KOLESTEROL X TRİGLİSERİT X T.LİPİD / HDL KOLESTEROL ORANI İLE İLGİLİ BULGULAR.

1- Sağlıklı kişilerle ilgili bulgular Tablo XXVI ve XXVII de gösterilmiştir.

Tablo XXVI. Sağlıklı Tüm Kişilerde T.KolesterolxTrigliseritxT.Lipid/ HDL Kolesterolü Oranları.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	% CV
245750	15540	126	943400	36200	70,95

b) Kadınlar

\bar{X}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
203870	13760	127	834000	22370	76,08

Sağlıklı toplam erkeklerde bu oranın ortalama değeri sağlıklı toplam kadınlara göre önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$).

Tablo XXVII. Sağlıklı Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında T.KolesterolxTrigliseritxT.Lipid / HDL Kolesterolü Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	279970	41140	31	943400	45580	45,58
40-49	254390	33070	30	529400	65800	71,24
50-59	277130	24460	30	736000	47000	48,37
60 +	181100	21250	35	769200	36200	69,45

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
20-39	168860	23240	34	679000	57800	80,24
40-49	198740	31980	30	737680	22370	88,19
50-59	230400	24450	32	594700	84000	60,07
60 +	218880	30530	31	834000	58000	77,33

Bu oran bakımından aynı yaş grubundaki sağlıklı erkekler ile kadınlar arasında 20-39 yaş grubunda farklılık istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$) diğer yaş gruplarında önemsiz ($P > 0,05$) bulundu. Sağlıklı erkeklerde bu oranın ortalama değerleri sağlıklı kadınlarınkinden yüksekti.

2- Aterosklerotik kişilerle ilgili bulgular tablo XXVIII ve XXIX da gösterilmiştir.

Tablo XXVIII. Aterosklerotik Tüm Kişilerde T.Kolesterol x Trigliserit x T.Lipid / HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
749120	121700	58	6250000	62100	100

b) Kadınlar

\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
1132880	353900	28	10^7	58500	100

Aterosklerotik toplam erkekler ile toplam kadınlar arasında bu oran bakımından önemli fark bulunmadı ($P > 0,05$).

Tablo XXIX. Aterosklerotik Kişilerde Değişik Yaş Gruplarında T.Kolesterol x Trigliserit x T.Lipid / HDL Kolesterolü Oranı Değerleri.

a) Erkekler

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
40-49	828930	222976	9	2379915	294118	80,70
50-59	1070890	223504	27	6250000	196078	100
60 +	321660	86282	22	2000000	62100	100

b) Kadınlar

Yaş Grupları	\bar{x}	$S\bar{x}$	n	Max	Min	%CV
50-59	1775240	837743	12	10.10 ⁶	156300	> 100
60+	651110	119944	16	1666700	58500	73,69

Bu oran bakımından aterosklerotik erkekler ile aynı yaş grubundaki aterosklerotik kadınlar arasında 50-59 yaşlarda fark önemsiz ($P > 0,05$), 60+ yaşlarda ise önemli ($P < 0,05$) bulundu. Bu oran kadınlarda erkeklerden daha yüksekti.

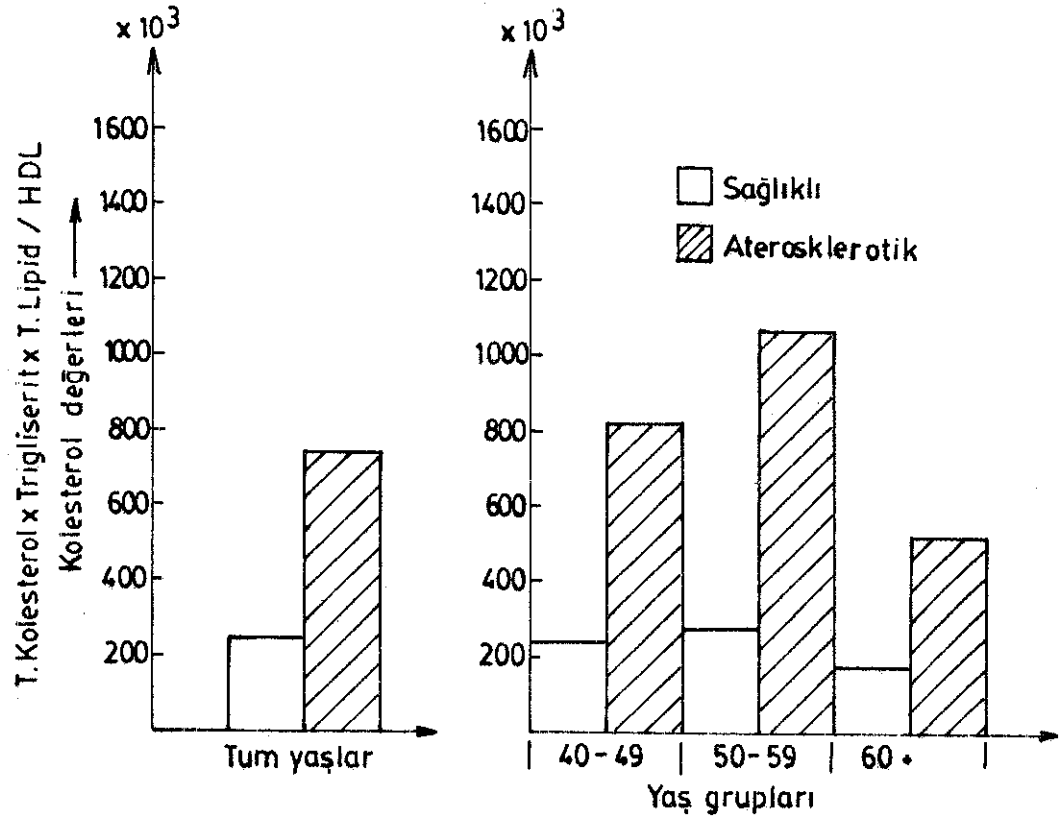
3- Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin T.KolesterolxTrigliseritxT.Lipid/ HDL Kolesterolü oranı bakımından karşılaştırılması.

Toplam aterosklerotik erkeklerde bu oranın ortalama değeri toplam sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0,05$). Toplam aterosklerotik kadınlarda bu değer toplam sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksek bulundu.

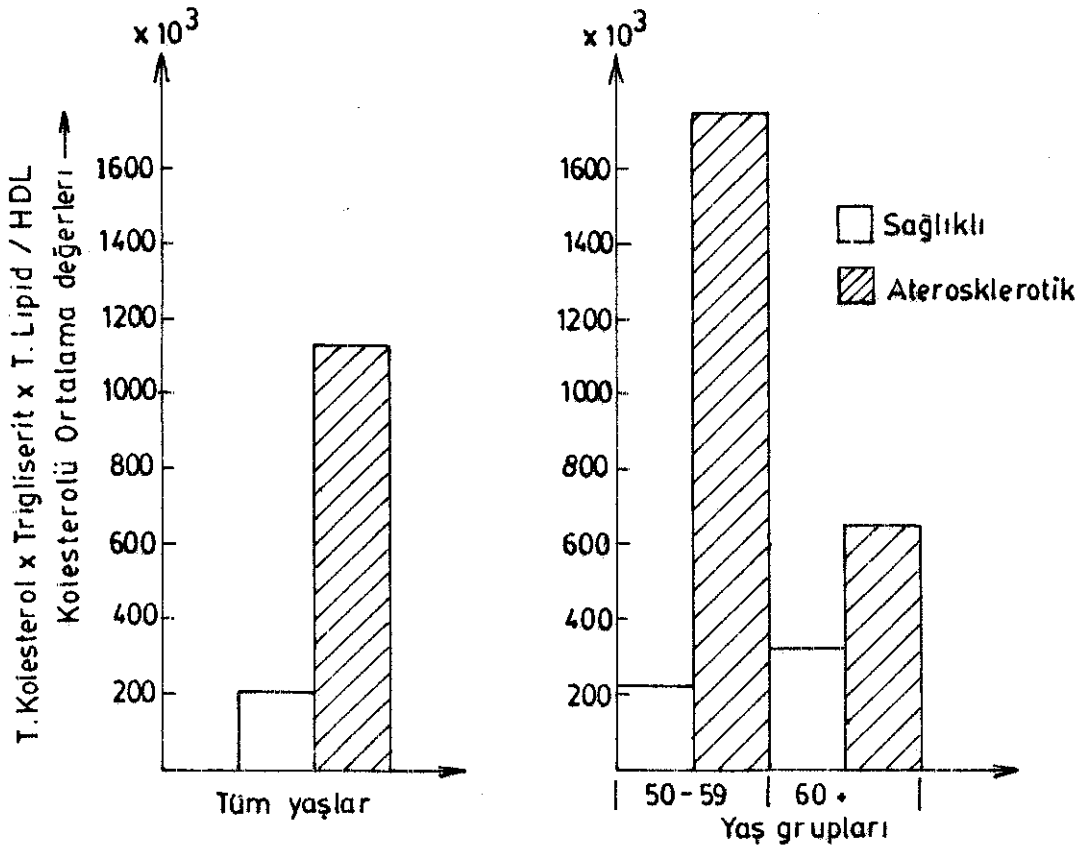
Bu oranın ortalama değerleri aterosklerotik erkeklerde aynı yaş grubundaki sağlıklı erkeklerden yüksek ve bu yükseklik 40-49 ve 50-59 yaşlarda istatistiksel açıdan önemli ($P < 0,05$), 60+ yaşlarda önemsiz ($P > 0,05$) bulundu. Benzer şekilde bu oranın ortalama değeri aterosklerotik kadınlarda aynı yaş grubundaki sağlıklı kadınlarinkinden yüksek ve her iki yaş grubunda da bu yükseklik istatistiksel olarak önemli bulundu ($P < 0,05$).

Şekil 11 de sağlıklı ve aterosklerotik kişiler ortalama T.Kolesterol x TrigliseritxT.Lipid/ HDL Kolesterolü oranı değerleri bakımından karşılaştırılmıştır.

a)



b)



Şekil 11. Sağlıklı ve aterosklerotik kişilerin T. Kolesterol x Trigliserit x T. Lipid / HDL Kolesterolü oranı bakımından karşılaştırılması

a) Erkekler

b) Kadınlar

TARTIŞMA

I. OLSULARIN SEÇİMİ

Kontrol grubuna ateroskleroz için risk faktörü bulunmayan kişilerin alınması amaçlandı. En önemli risk faktörlerinden olan hipertansiyon saptanan kişilerle diabetli ve obez olan kişiler ve serumları lipemik görünümde olanlar kontrol grubuna alınmadı. Ancak önemli bir risk faktörü olan sigara içme ve diğer risk faktörleri yönünden çok iyi bir denetim sağlanamadı. Deney grubundaki kişilerde ise hiperlipidemi dışındaki diğer risk faktörlerinin bulunmaması niteliği arandı. Risk faktörü olan Diabettes Mellitus'lu kişiler deney grubundan çıkarıldı, ancak aterosklerotik kişilerin çoğunda görülen hipertansiyon ve diğer risk faktörlerinin araştırmaya olan etkisi sınırlı olarak önlenebildi.

Çalışmamız süresince bulunan 40 yaşından küçük aterosklerotik erkekler ve 50 yaşından küçük aterosklerotik kadınların sayısı bir grup oluşturacak düzeye varmadığı için araştırmamızdan çıkarıldı. Bu nedenle daha küçük yaşlardaki aterosklerotik kişilerin sağlıklı kişilerle karşılaştırılma olanağı bulunamadı.

II. SERUM T.LİPİD DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda bulunan % mg olarak ortalama serum T.lipid değerleri Tablo XXX da gösterilmiştir.

Tablo XXX. a) Sağlıklı Kişilerde

Yapılan Çalışma	YAŞ GRUPLARI										İstisna sayı
	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65+	
Bizim bulgular	E	561,3			572,3		600	549,2			126
	K	549			560,7		602	584,2			127
Unaldi'nin bulguları (64)	E	-	503,4			536,6			573,6	63	
	K	-	524,7			573,6			624,2	58	
Dyerberg (29) in bulguları	E	585	629	742		717	704			162	
	K	541	632	577		802	819			129	

Tablo XXX.b) • Aterosklerotik Kişilerde

Yapılan Çalışma	YAŞ GRUPLARI										İstisna sayı	
	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65+		
Bizim bulgular	E	-			766,4		747,3	602,2			58	
	K	-			-		819	746,5			28	
Unaldi'nin bulguları (64)	E	-	657,5			645			577,7	117		
	K	-	602,9			683,3			662,3	58		
Ghirardi (34) ün bulguları		712										25

Çalışmamızda saptanan serum T.Lipid değerleri sağlıklı kişilerde Ünaldı (64) in Erzurum Yöresinde bulduğu değerlere genellikle yakındır. Dyerberg'in bulguları bizim ve Ünaldı'nın bulgularından belirgin olarak yüksektir. Aterosklerotik kişilerde bizim bulduğumuz serum T.lipid değerleri genellikle Ünaldı'nın bulgularından yüksek , Ghirardi(34) in bulgularına yakındır (Tablo XXX).

Erkekler ile kadınlar arasında bizim çalışmamızda sağlıklı kişilerde serum T.Lipid düzeyi açısından farklılık bulunmadı, aterosklerotiklerde 60 + yaşlarda kadınların serum total lipid düzeyi erkeklerden yüksek ve farklılık önemli bulundu. Ünaldı (64) da erkekler ile kadınlar arasında serum T.Lipid düzeyleri açısından önemli bir farklılık bulunmadığını bildirmektedir.

Çalışmamızda aterosklerotik kişilerle sağlıklı kişiler arasında gerek erkek ve gerekse kadınlarda toplam olarak önemli farklılık saptandı. Yaş grupları olarak incelenince erkeklerde 60 + yaşlar dı - şında ve kadınlarda her iki yaş grubunda (50-59 ve 60 + yaşlar) aterosklerotik kişilerle sağlıklıları arasında önemli farklılık saptanmıştır. Ünaldı (64) ve Ghirardi (34) nin çalışmalarında da aterosklerotiklerde serum T.Lipid düzeylerinin sağlıklı kişilerden yüksek olduğu saptanmıştır. Buradan serumda T.Lipid düzeyi artışının 60 yaşından büyük erkekler dışında ateroskleroz riskini arttırdığı sonucuna varılabılır.

III. SERUM I.KOLESTEROL DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda bulunan % mg olarak ortalama serum I.Kolesterol değerleri Tablo XXXI de gösterilmiştir.

Tablo XXXI. a) Sağlıklı Kişilerde

YAS GRUPLARI	Bizim bulgular		Unaldi'nın bulguları (64)		Lipid Araştırma Merkezi (4)		Dyerberg'in bulguları (29)		Rhoads'in bulguları (36)		Lewis'in bulguları (16)	
	E	K	E	K	E	K	E	K			E	K
20-24			-	-								
25-29							180	180				
30-34	150,27	153,86										
35-39			187,6	162,5			205	190	251,2	257,6		
40-44							215	210	292,4	283,6		
45-49	159,36	155,67										
50-54												
55-59	170,63	161,18	193,8	193	215	220	290,4	332,8			234	245
60-64												
65 +	146,3	165,2	201	215,8	-	-	280	338	220,9			
Olgu sayısı	126	127	63	58	1000		162	129	1755		276	

Tablo XXXI. b) Aterosklerotik Kişilerde

Yapılan Çalışma		YAŞ GRUPLARI									Ortalama Sayısı
		20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	
Bizim bulgular	E		-			185,9		200,68		161,7	58
	K		-			-		221,9		209	28
Rheads'ın bulguları (36)				-				228,1		231,1	264
Ünaldı'nın bulguları (64)	E	-		220,8				214,1		209,5	117
	K	-		216,7						229	52
Karaca (9)	E	-				203					28

Yukarıdaki verilerden anlaşılacağı gibi bizim çalışmamızda saptanan serum total kolesterol düzeyleri Avrupalılardan, A.B.D. toplumundan ve Japonların'kinden oldukça düşüktür. Örneğin sağlıklı kişilerde bizim çalışmamızda en yüksek ortalama değerini saptadığı 50-59 yaş grubundaki erkeklerin serum T.Kolesterol değeri (%170,63 mg) bu ülkelerde erkek ve kadın farkı gözetilmeden elde edilen en düşük ortalama serum T.Kolesterol değerlerinden bile düşüktür. Ünaldı (64) nın Erzurum Yöresinde saptadığı ortalama serum T.Kolesterol değerleri ve Karaca'nın bulguları (9) bizim bulgularımıza göre yüksektir, ancak yine yukarıdaki ülkelerden elde edilen bulgulara göre oldukça düşüktür. Yöremizde saptanan serum total kolesterol düzeyinin düşüklüğü, kanımızca sosyoekonomik koşullarla ilgilidir.

Bulgularımızda sağlıklı erkekler ile kadınların serum T. Kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamış, buna karşın aterosklerotik kadınların, serum T. Kolesterol düzeyinin aterosklerotik erkeklerden önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Yukarıdaki Ülkelerin çalışmalarında erkekler ile kadınların serum total kolesterol düzeyleri arasında önemli bir fark bulunduğu bildirilmemiştir. Bununla birlikte ileri yaşlarda özellikle 60 + yaşlarda gerek bizim bulgularımızda gerekse yukarıdaki tüm çalışmalarda kadınların serum T. Kolesterol değerleri erkeklerinkinden yüksektir. Bizim çalışmamızda ve Ünalı'nın çalışmasında özellikle aterosklerotik kadınların serum T. Kolesterol düzeyinin aterosklerotik erkeklerden belirgin olarak yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Bu durum , kanımızca serum T. Kolesterolü artışının kadınlarda erkeklere kıyasla daha önemli bir ateroskleroz risk faktörü olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda toplam olarak aterosklerotik erkeklerin serum T. Kolesterol değerlerinin sağlıklı erkeklerinkinden ve aterosklerotik kadınların serum T. Kolesterol değerlerinin de sağlıklı kadınlarinkinden yüksek olduğu ve farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Yaş grupları olarak incelenince aterosklerotik erkekler ile sağlıklı erkekler arasında 40-49 ve 50-59 yaşlarda farklılık istatistiksel olarak önemli, 60 + yaşlarda ise önemsiz bulunmuştur. Aterosklerotik kadınların serum T. Kolesterol değerleri her iki yaş grubunda da sağlıklı kadınlarinkinden anlamlı olarak yüksektir. Çalışmamızda bütün yaş gruplarında aterosklerotik erkeklerin serum T. Kolesterol düzeyleri ortalaması aynı yaş grupların sağlıklı erkeklerinkinden ve aterosklerotik kadınların serum T. Kolesterol düzeyleri ortalaması aynı yaş gruplarındaki sağlıklı kadınlarinkinden yüksektir.

Castelli (5) ve Carlson (33) serum total kolesterolü artışının

ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olduğunu savunmaktadırlar. Ancak Framingham araştırmasında serum T. Kolesterolü artışının ateroskleroz riskini arttırmadığı bildirilmektedir (7). Karaca'nın bulguları da aterosklerotik erkeklerde serum total kolesterol artışının önemli olmadığını göstermektedir (9). Unaldi'nın bulguları 65 yaştan küçük aterosklerotik kişilerde serumda total kolesterolün kontrollere göre önemli derecede arttığını vurgulamaktadır (64). Bizim bulgularımızda 60 + yaşlardaki erkeklerde Unaldi'nın bulgusuna benzer olarak aterosklerotiklerde serum T. Kolesterolü anlamlı olarak artmamıştır. Bizim bulgularımıza göre kadınlarda hiperkolesteroleminin bütün yaşlarda ateroskleroz için risk faktörü olduğu, buna karşın erkeklerde 60 yaşından büyüklerde önemli bir risk faktörü olmadığı ortaya çıkmıştır.

IV. SERUM TRİGLİSERİT DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda bulunan % mg olarak ortalama serum trigliserit değerleri Tablo XXXII de gösterilmiştir.

Tablo XXXII. a) Sağlıklı Kişilerde

Yapılan Çalışma	Y A Ş G R U P L A R I					Olgu sayısı	
	20-39	30-39	40-49	50-59	60 +		
Bizim bulgular	E	106,91		111,12	116,71	95,6	126
	K	95,63		101,71	111,37	105,85	127
Lipid Araştırma Merkezi (4)	E	105	130	140	140	-	1000
	K	90	100	110	120	-	
Dyebergin bulguları(29)	E	93,1	98,6	141,4	113,1	115,7	162
	K	64,2	81,4	87,4	94,3	111,4	129
Rhoads'ın bulguları(36)		-			180,3	158,7	1755
Lewis'in bulguları (16)	E	118,2	120				276
	K	85,7	102				

b) Aterosklerotik Kişilerde

Yapılan Çalışma	Y A Ş G R U P L A R I					Olgu sayısı
	20-29	30-39	40-49	50-59	60+	
Bizim bulgular	E	-	178,66	204,23	123,7	58
	K	-	-	215,2	184,98	28
Rhoads'ın bulguları (36)		-		228,1	231,1	264

Bizim saptadığımız ortalama serum trigliserit düzeyleri genellikle yukarıdaki ülkelerde bulunan değerlere yakındır. Çalışmamızda toplam sağlıklı erkeklerin serum trigliserit düzeyleri ile toplam sağlıklı kadınlarınki arasında önemli fark bulunmamıştır. Ancak yaş grupları olarak karşılaştırıldığında 20-39 yaşlarda sağlıklı erkeklerin serum trigliserit düzeylerinin sağlıklı kadınlarından yüksek olduğu ve 60 + yaşlarda ise bu kez sağlıklı kadınların serum trigliserit değerlerinin erkeklerinkinden yüksek olduğu ve farklılıkların anlamlı olduğu saptanmıştır. Aterosklerotik kadınların serum trigliserit düzeyleri ortalamaları aynı yaş gruplarındaki aterosklerotik erkeklerinkinden yüksektir, fakat farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bunlardan sağlıklı kişilerde genç yaşlarda erkeklerin serum trigliserit düzeylerinin kadınlarından yüksek, ileri yaşlarda ise kadınların serum trigliserit düzeylerinin erkeklerinkinden yüksek olduğu ve aterosklerotik kişilerde de kadınların serum trigliserit düzeylerinin erkeklerinkinden yüksek olduğu sonucunu çıkarabiliriz. Yukarıdaki ülkelerin çalışmalarında erkeklerin serum trigliserit düzeyleri ortalamaları aynı yaş gruplarındaki kadınlarından bütün yaş gruplarında yüksektir, ancak kadınların serum trigliserit düzeyleri yaş ilerledikçe artmaktadır. İleri yaşlarda kadınlarda serum trigliserit düzeyi artışı kanımızca östrojen düzeyinin azalışına bağlanabilir. Hazzard'ın oral kontraseptif kullanan kadınlarda serum trigliserit düzeyinin arttığına ilişkin bulguları trigliserit düzeyinin östrojen ile olumsuz etkileşimini desteklemektedir (65).

Çalışmamızda toplam aterosklerotik erkeklerin serum trigliserit değerleri toplam sağlıklı erkeklerinkinden ve toplam aterosklerotik kadınların serum trigliserit değerleri de toplam sağlıklı kadınlarından önemli derecede yüksek bulunmuştur. Yaş grupları olarak

incelenince 40-49 ve 50-59 yaşlarda aterosklerotik erkeklerin serum trigliserit düzeyleri aynı yaşlardaki sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulunurken 60 + yaşlarda ise yükseklik önemli bulunmamıştır. Aterosklerotik kadınların serum trigliserit değerleri de her iki yaş grubunda (50-59 ve 60 + yaşlar) sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksektir. Castelli (5) ve Carlson (33) hipertrigliserideminin ateroskleroz için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Framingham araştırmasında ise hipertrigliserideminin yalnızca kadınlarda risk faktörü olduğu belirtilmiştir (7). Rhoads ise hipertrigliserideminin aterosklerotik kalp hastalıklarında risk faktörü olmadığını savunmaktadır (36). Bizim bulgularımız 60 yaşından büyük erkekler dışında hipertrigliserideminin ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu görüşünü istatistiksel olarak desteklemiştir. Çalışmamızda aterosklerotik kadınların ortalama serum trigliserit değerlerinin istatistiksel olarak kanıtlanmasa bile aterosklerotik erkeklerinkinden yüksek oluşu hiperkolesterolemi gibi hipertrigliserideminin de kadınlarda erkeklerden daha önemli bir risk faktörü olduğu şeklinde yorumlanabilir.

V. SERUM HDL KOLESTEROLÜ DÜZEYİ İLE İLGİLİ BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda bulunan ortalama serum HDL kolesterolü değerleri % mg olarak Tablo XXXIII de gösterilmiştir.

Tablo XXXIII. a) Sağlıklı Kişilerde

Yapılan Çalışma		YAŞ GRUPLARI					Olgu Sayısı
		20-39	30-39	40-49	50-59	60+	
Bizim bulgularımız	E	44,97		45,09	46,9	47	126
	K	53,13		52,69	51,33	53,54	127
Lipid Araştırma Merkezi (4)	E	43	43	44	47	-	100
	K	52	55	57	60	-	
Rhoads'ın bulguları (36)					44,6	46,2	1755
Karacanın bulguları (9)	E	-		46,44			25

Tablo XXXIII. b) Tüm Toplumda

Yapılan Çalışma		YAŞ GRUPLARI						Olgu sayısı
		40-44	45-49	50-54	55-59	60-69	70+	
Framingham Araştırması (7)	E	-		45,2	46,4	46,7	1025	
	K	-		58,9	56,9	54,9	1445	
Castelli'nin bulguları (Framingham'da) (5)	E	-		44,8	45,5	45,5	1213	
	K	-		58,6	56,8	55,3	1596	
Goldbourt'un bulguları (6)		35,8	36,4	36,9	36,8	38,3	6547	

Tablo XXXIII. c) Aterosklerotik Kişilerde,

Yapılan Çalışma		YAŞ GRUPLARI				Olgu Sayısı
		34-39	40-49	50-59	60 +	
Bizim bulgularımız	E	-	36,39	36,45	45,2	58
	K	-	-	38,85	49,17	28
Rhoads'ın bulguları (36)				41,8	42	264
Karaca'nın bulguları (9)	E		30,8			28

Çalışmamızda sağlıklı kişilerde saptanan serum HDL Kolesterolü değerleri Lipid Araştırma Merkezinin (4), Rhoads'ın (36) ve Karaca (9) nın bulgularına ve Framingham (7) ve Castelli'nin (5) tüm toplumdandan elde ettiği HDL kolesterolü değerlerine oldukça yakın bulunmuştur. Bizim serum HDL kolesterolü değerlerimiz Goldbourt'un (6) İsraililerde saptadığı değerlerden belirgin olarak yüksektir.

Çalışmamızda sağlıklı toplam kadınların ortalama serum HDL kolesterolü düzeyi sağlıklı toplam erkeklerinkinden önemli derecede yüksektir. Yaş grupları olarak incelendiğinde sağlıklı kadınların serum HDL kolesterolü düzeyleri 20 - 39, 40 - 49 ve 60 + yaşlarda sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksek bulunduğu halde 50-59 yaşlarında yükseklik önemli bulunmamıştır. Çalışmamızda toplam aterosklerotik kadınların ortalama serum HDL kolesterolü değerleri aterosklerotik erkeklerinkinden önemli derecede yüksektir. Buna karşın yaş grupları olarak incelenince hiçbir yaş grubunda aterosklerotik kadınlarla erkekler arasında önemli farklılık saptanmamıştır. Framingham Araştırması bulgularında (7), Castelli'nin (5) ve Washington Üniversitesi Lipid Araştırma Merkezinin (4) bulgula-

rında kadınların serum HDL kolesterol düzeyinin erkeklerinkinden önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Daha önce premenapozal kadınlarda HDL 2 düzeyinin erkeklerinkinden 3 kez yüksek olduğu bildirilmiştir (22). Ancak bizim çalışmamızda ve yukarıdaki ülkelerin çalışmalarında kadınların erkeklere göre serum HDL kolesterolü yüksekliği ileri yaşlarda da devam etmektedir ve bu durum kanımızca serum HDL kolesterolü düzeyinin östrojen ile belirgin bir ilişkisi olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda toplam sağlıklı erkeklerin serum HDL kolesterol düzeyleri ortalaması toplam aterosklerotik erkeklerinkinden önemli olarak yüksektir. Ayrıca sağlıklı erkeklerin serum HDL kolesterol değerleri 40-49 ve 50-59 yaşlarda aterosklerotik erkeklerinkinden önemli derecede yüksektir, 60 + yaşlarda yükseklik önemli bulunmamıştır. Sağlıklı toplam kadınların serum HDL kolesterolü değerleri toplam aterosklerotik kadınlarinkinden önemli derecede yüksektir. Diğer taraftan her iki yaş grubunda da sağlıklı kadınların serum HDL kolesterolü değerleri aterosklerotik kadınlarinkinden anlamlı olarak yüksektir. Framingham (7) bulguları, Castellini'nin (5) ,Goldbourt (6) ve Rhoads'ın (36) bulguları da aterosklerotik kişilerin serum HDL kolesterolü değerlerinin sağlıklı kişilerden veya toplum ortalamalarından düşük olduğunu göstermiştir. Bizim bulgularımız da 60 yaşından büyük erkekler dışında serum HDL kolesterol düzeyinin azalışının ateroskleroz riskini arttırdığını istatistiksel olarak göstermektedir. Bulgularımızda 60 yaşından büyük erkeklerde serum T.Lipid, T. kolesterol ve Trigliserit düzeyleri ile birlikte HDL kolesterolü düzeyi ateroskleroz riskini göstermemektedir. Ancak 60 yaşından büyük aterosklerotik erkeklerin serum T.Lipid, T. Kolesterol ve Trigliserit düzeyleri ortalamaları aynı yaşlardaki sağlıklı erkeklerinkinden yüksek ve 60 yaşından büyük aterosklerotik erkeklerin serum HDL kolesterol düzeyleri de aynı yaşlardaki sağlıklı erkeklerinkinden düşüktür. Bu nedenle bu dört lipid parametresinin ateroskleroz riskinin ortaya çıkmasında etken olduğu düşünülerek bu parametrelerden çeşitli oranlar türetilmiş ve farklılıklar ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır.

VI. LİPİD PROFİLİNİN DEĞİŞİK PARAMETRELERİNE AİT ORANLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

VI-A) T.Kolesterol/ HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi.

Bizim Bulgularımız ve Framingham Araştırması Bulgularında T.Kolesterol / HDL Kolesterolü Değerleri Tablo XXXIV de gösterilmiştir.

Tablo XXXIV. a) Framingham Bulgularında

Framingham Bulguları (66-67)		
IX Ortalama, tüm toplumun ortalama T.Kolesterol / HDL Kolesterolü değerlerini ifade etmektedir.		
RİSK	ERKEK	KADIN
1/2 Ortalama	3,43	3,27
IXOrtalama	4,94	4,44
2XOrtalama	9,55	7,05
3XOrtalama	23,39	11,04

Tablo XXXIV. b) Bizim Bulgularımızda ,

	ERKEK	KADIN
Sağlıklı Kişilerde	3,533	3,133
Aterosklerotiklerde	4,818	5,164

Bizim çalışmamızda sağlıklı kişilerde T.Kolesterol/ HDL kolesterolu oranı ortalaması toplam erkeklerde 3,533, toplam kadınlarda ise 3,133 bulunmuştur. Framingham Araştırmasında toplumun ortalama riskini gösteren T.Kolesterol / HDL kolesterolu oranı toplum ortalaması erkeklerde 4,94 , kadınlarda ise 4,44 dür ve bizim bulgularımızdan oldukça yüksektir. Örneğin bizim toplumumuzdaki sağlıklı kişilerin Framingham Bulgularına göre ateroskleroza yakalanma oranı çok düşüktür. Çalışmamızda toplam aterosklerotik erkeklerde bu oran 4,818 dir ve bu değer Framingham Bulgularına göre erkeklerde normal riski gösteren 4,94 değerinden bile düşüktür. Çalışmamızda toplam aterosklerotik kadınlarda bu oran 5,164 dür ve Framingham bulgularında kadınlar için toplumun ortalama riskini gösteren 4,44 değerinden yüksektir, ancak bu yükseklik büyük değildir. Çünkü bu değer Framingham bulgularında normal topluma göre 2 kat riski gösteren T.Kolesterol / HDL kolesterolu oranı olan 9 değerinden oldukça düşüktür. Nitekim Afrika ve Asya Ülkelerinde bu oran Avrupalılara göre düşük bulunmuştur (50). Yukarıdaki bulgular, kanımızca batı ülkelerinde ateroskleroz insidansının bizim toplumumuza göre oldukça yüksek oluşuna bağlanabilir.

Bu oran çalışmamızda toplam sağlıklı erkeklerde, toplam sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksektir. Yaş grupları olarak incelendiğinde bu yükseklik bütün yaş gruplarında anlamlıdır. Aterosklerotik erkekler ile kadınlar arasında gerek toplam olarak gerekse yaş grupları olarak önemli farklılık yoktur. Framingham bulgularında da tüm toplumda erkeklerde bu oran kadınlardan yüksek bulunmuştur (66,67). Çalışmamızda erkeklerdeki yükseklik bütün yaşlarda devam etmektedir ve bu nedenle bu oranın östrojen düzeyi ile ilgili olmadığı inancındayız.

Çalışmamızda bu oran, toplam aterosklerotik erkeklerde toplam sağlıklı erkeklerden ve toplam aterosklerotik kadınlarda da sağlıklı kadınlardan önemli derecede yüksektir. Yaş grupları olarak ele alınıncaya

yükseklik erkeklerde 40-49 ve 50-59 yaşlarda, kadınlarda ise karşılaştırılma yapılan her iki yaş grubunda önemlidir. Bu oran kanımızca risk faktörünü saptamak için güvenle kullanılabilir. Bu oranın standart sapması (S) ve yüzde değişim katsayılarının gerek toplam olarak ve gerekse yaş grupları olarak T.Kolesterol x Trigliserid / HDL kolesterolü ve T.Kolesterol x Trigliserit x T.Lipid / HDL kolesterolü oranlarına göre oldukça düşük oluşu onlardan daha güvenilir olduğunu göstermektedir. T.Kolesterol/ HDL kolesterolü oranının aterosklerotiklerle sağlıklı kişiler arasında önemli farklılıklar saptadığımız serum T.Kolesterol ve HDL kolesterolü değerlerini birlikte içermesi nedeniyle ateroskleroz riskinin saptanmasında tek bir lipid parametresinden daha yararlı olduğu inancındayız. Bu oranın üstün tarafı da diğer iki orana göre pratik oluşu ve literatür bulgularıyla karşılaştırılma olanağının bulunmasıdır.

VI-B) T.Kolesterol x Trigliserit / HDL Kolesterolü Oranı İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi.

Çalışmamızda bu oran toplam sağlıklı erkeklerde toplam sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksektir, ancak yaş grubu olarak incelendiğinde hiçbir yaş grubunda sağlıklı erkekler ile sağlıklı kadınlar arasında önemli fark bulunmamıştır. Bu oran toplam aterosklerotik kadınlarda toplam aterosklerotik erkeklerinkinden yüksektir. Bu oran toplam aterosklerotik erkeklerde toplam sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksektir. Yaş grubu olarak incelenince bütün yaş gruplarında aterosklerotik erkeklerde bu oran sağlıklı erkeklerden önemli derecede yüksektir. Toplam aterosklerotik kadınlarda bu oran toplam sağlıklı kadınlardan önemli derecede yüksektir. Yaş grupları olarak her iki yaş grubunda da aterosklerotik kadınlarda bu oran sağlıklı kadınlardan önemli derecede yüksektir. Diğer bir deyişle aterosklerotik ve

sağlıklı kişiler arasında gerek erkeklerde ve gerekse kadınlarda bütün yaş gruplarında önemli farklılık bulunmuştur.

Framingham Araştırmasında da en iyi iki lipid profilinden biri T.Kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterolü oranlarından türetilmiştir (7). Ancak bizim çalışmamızda bu oranın standart sapması ve yüzde değişim katsayıları çok yüksek (bütün yaş gruplarında $\% CV > 50$) bulunmuştur. Bu nedenle kanımızca güvenilirliği T.Kolesterol/ HDL kolesterolü oranına kıyasla oldukça azdır. Bu oran yine de diğer lipid parametreleri bakımından aterosklerotik erkeklerle sağlıklı erkekler arasında farklılık saptanmayan 60 yaşından büyük erkeklerde ateroskleroz riskini belirlemede yararlı olabilir kanısındayız.

VI-C) T.Kolesterol x Trigliserit x T. Lipid / HDL Kolesterol Oranı ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi.

Çalışmamızda sağlıklı toplam erkeklerde bu oran sağlıklı kadınlardan yüksektir. Aterosklerotik kişilerde kadınlar ile erkekler arasında önemli farklılık bulunmamıştır.

Aterosklerotik erkekler ile sağlıklı erkekler arasında ve aterosklerotik kadınlarla sağlıklı kadınlar arasında bu oran bakımından T. Kolesterol / HDL kolesterolü oranı ile aynı bulgular elde edilmiştir. Ancak standart sapmaların ve yüzde değişim katsayılarının çok yüksek oluşu bu oranın güvenilir olmadığını vurgulamaktadır.

SONUÇ

I. Çalışmamızda saptanan serum T. Kolesterol düzeyleri, sosyoekonomik yönden gelişmiş Ükelere göre oldukça düşüktü.

II. Toplam sağlıklı kadınların serum HDL kolesterolü değerleri sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksekti. Buna karşın toplam sağlıklı erkeklerin T.Kolesterol / HDL kolesterolü , T.Kolesterol x Trigliserit / HDL kolesterolü ve T.Kolesterol x Trigliserit x T.Lipid / HDL kolesterolü değerleri sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksek bulundu.

III. Genç yaşlarda sağlıklı erkeklerin serum trigliserit düzeyleri sağlıklı kadınlarinkinden, ileri yaşlarda ise sağlıklı kadınların serum trigliserit düzeyleri sağlıklı erkeklerinkinden belirgin olarak yüksek bulundu. Bu durum trigliserit düzeyinin östrojenik hormonlar ile etkileşimine bağlandı.

IV. Toplam aterosklerotik erkeklerin serum T.Lipid , T. Kolesterol ve trigliserit değerleri ile lipid profiline ait üç oranın değerleri sağlıklı erkeklerinkinden anlamlı olarak yüksek, HDL kolesterolü düzeyi ise sağlıklı erkeklerinkinden anlamlı olarak düşüktü.

V. Toplam aterosklerotik kadınların serum T.Lipid, T. Kolesterol, trigliserit değerleri ile lipid profiline ait üç oranın değerleri sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede yüksek, HDL Kolesterolü değerleri ise sağlıklı kadınlarinkinden önemli derecede düşüktü.

VI. T. Kolesterol / HDL kolesterolü oranının standart sapmaları (S) ve yüzde değişim katsayıları (% CV) diğer iki orana göre oldukça düşüktü. Bu nedenle T. Kolesterol / HDL kolesterolü oranı diğer oranlardan daha güvenilir bulundu. T.Kolesterol / HDL kolesterolü oranının güvenilir oluşu yanında pratikliği ve literatür bulgularıyla karşılaştırılabilmesi açısından ateroskleroz riskinin belirlenmesinde en uygun oran olduğu sonucuna varıldı.

ÖZET

Bu çalışma sağlıklı ve aterosklerotik kişilerde kan lipidlerinin dağılımının incelenmesi ve kıyaslanması amacı ile yapıldı. Bu amaçla sağlıklı 126 erkek ile 127 kadında ve aterosklerotik 58 erkek ile 28 kadında serum total lipid, total kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterolü düzeyleri ölçüldü, bu parametrelere ait oranlar elde edildi ve birbirleriyle kıyaslandı, bulgular değerlendirildi.

Çalışmamızda serum total lipid ve özellikle total kolesterol değerleri sosyoekonomik yönden gelişmiş ülkelere göre oldukça düşük, trigliserit ve HDL kolesterolü düzeyleri ise bu ülkelerdeki değerlere yakın bulundu.

Sağlıklı kadınların serum HDL kolesterolü değerleri sağlıklı erkeklerinkinden yüksek ve sağlıklı erkeklerde; T.Kolesterol/HDL kolesterol, T.KolesterolxTrigliserit/ HDL kolesterol ve T.KolesterolxTrigliseritxT.Lipid / HDL kolesterolü oranları değerleri sağlıklı kadınlarinkinden yüksek bulundu. Aterosklerotik kadınlarda serum T.Kolesterol ve HDL kolesterol değerleri aterosklerotik erkeklerden önemli derecede yüksek idi. Aterosklerotik kadınlarda diğer lipid parametreleri ve yukarıda bildirilen oranlar aterosklerotik erkeklerden yüksek, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak önemsizdi. Bu nedenle kadınlarda kan lipidlerinin erkeklere göre daha çok aterojenik etkisi olduğu düşünüldü.

Aterosklerotik erkeklerin serum T.Lipid , T.Kolesterol, trigliserit değerleri ve lipid profiline ait oranların değerleri sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede yüksek, HDL kolesterolü değerleri ise sağlıklı erkeklerinkinden önemli derecede düşük bulundu. Aynı bulgular aterosklerotik kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında saptandı. Bundan HDL kolesterolü artışının ateroskleroza karşı koruyucu etkisi

oranların artışının ise ateroskleroz riskini arttırdığı sonucuna varıldı.

Ateroskleroz riskini belirlemede tek bir lipid parametresi yerine birden çok lipid parametresini içeren oranların kullanılmasının daha yararlı olduğu düşünöldü. T.Kolesterol / HDL Kolesterolü oranının standart sapması ve yüzde değışim katsayılarının diğer iki orana göre çok düşük olması nedeniyle onlardan daha güvenilir olduğu anlaşıldı. T.Kolesterol / HDL Kolesterol oranının diğerlerinden daha pratik oluşu ve literatür bulgularıyla karşılaştırılabilmesi açısından ateroskleroz riskinin belirlenmesinde en uygun oran olduğu sonucuna varıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER (68,69,70)

\bar{x} = Verilerin ortalama değeri

$S_{\bar{x}}$ = Standart hata

S = Standart sapma

% CV = Yüzde değişim katsayısı

n = Denek sayısı

$$S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum d^2 x}{n-1}} \quad \sum d^2 x = \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}$$

$$\% CV = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100$$

İki ortalama arasındaki farkların testi (t testi) :

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

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\frac{d_1^2}{n_1} + \frac{d_2^2}{n_2}}{(n_1-1)+(n_2-1)} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}$$

$$\sum d_1^2 = \sum x_1^2 - \frac{(\sum x_1)^2}{n_1}$$

$$\sum d_2^2 = \sum x_2^2 - \frac{(\sum x_2)^2}{n_2}$$

\bar{x}_1 = Birinci gruptaki verilerin ortalama değeri

\bar{x}_2 = İkinci gruptaki verilerin ortalama değeri

S_x = Standart hata

$\sum d_1^2$ = Birinci gruptaki kareler toplamı

$\sum d_2^2$ = İkinci gruptaki kareler toplamı

n_1 = Birinci gruptaki denek sayısı

n_2 = İkinci gruptaki denek sayısı

REFERANSLAR

- 1- Çobanoğlu, N. (1973) Arteriosklerozda Etyopatogenez. Arterioskleroz (Diyarbakır Tıp Fakültesi Yayınlarından) Sayfa 7-28 Akyıldız Matbaası Ankara.
- 2- Stanley L. Robbins, M.D, Ramzi S. Cotran M.D. (1979) Pathologic Basis of Disease S. 598-611 W.B. Saunders Company.
- 3- Martin D.W. Mayes P.A. Rodwell V.W. (1981) Lipids, Metabolism of Lipids, Regulation of Lipid Metabolism. In Harpers Review of Physiological Chemistry. P-186-262 Lange Medical Publications, Middle East Edition. Beirut Lebanon.
- 4- Sonnenwirth, A.C, Ph.D, Jarett, L, M.D. (1980) Lipids and lipoproteins in Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis 272-304 The C.V. Mosby Company.
- 5- Castelli, W.P., Doyle, J.T.M.D., Gordon, T., Romeo, C.G., M.D., Hjortland, M.C., Ph.D., Hulley, S.B., M.D., Kagan A.M.D. and Zukel, W.J.M.D. (1977) HDL Cholesterol and Other Lipids in Coronary Heart Disease, The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. Circulation. 55 (5) : 767-772.
- 6- Goldbourt, U. and Medalie. J.H. (1979) High Density Lipoprotein Cholesterol and Incidence of Coronary Heart Disease - The Israeli Ischemic Heart Disease Study . American Journal of Epidemiology 109 (3) : 296-308.
- 7- Gordon, T., Castelli W.P.M.D., Hjortland M.C. Ph.D., Kannel W.B., M.D., Dawber, T.R., M.D (1977). High Density Lipoprotein As a Protective Factor Against Coronary Heart Disease. The American Journal of Medicine . 62:707-714.

- 8- Francis, K.I., Ph D. (1980) HDL Cholesterol and Coronary Heart Disease. Southern Medical Journal 73 (2) : 169-173.
- 9- Karaca, L. (1980) Serum HDL-Kolesterolü Üzerinde Klinik ve Yöntemsel Bir Çalışma . GATA Bülteni. 22: 873-883.
- 10- Anderson , W.A.D., Kissane J.M. (1977) Pathology S.886-895 The C.V. Mosby Company , St Louis.
- 11- Krupp, M.A., M.D., Chatton, M.J., M.D. (1975) Current Medical Diagnosis, Treatment S. 186-187 Lange Medical Publications, Los Altos , California
- 12- Akyol, I. (1981) Aterosklerozda Risk Faktörleri. Aterosklerotik Kalp Hastalığı Kurs Notları . (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından) s. 29-34 A.Ü. Tıp Fakültesi Basımevi, Ankara.
- 13- Margolis , S. (1977) Physician Strategies For the Prevention of Coronary Heart Disease. The Johns Hopkins Medical Journal , 141: 170-176.
- 14- Castelli, W.P. (1976) CHD Risk Factors in the Elderly. Hospital Practice . October 113-121.
- 15- Altschule, M.D. (1974) The Etiology of Atherosclerosis . Medical Clinics of North America. March 58 (2) : 397-398.
- 16- Lewis, B., Wootton, I.D.P., Krikler, D.M., February, A., Chait, A., Cakley, C.M., Sigurdsson, G., Maurer, B., (1974) Frequency of Risk Factors for Ischemic Heart-Disease in a Healthy British Population. With Particular Reference to Serum Lipoprotein Levels. The Lancet February 2: 141-146
- 17- Friedman, G.D., Klatsky, A.J., Siegel, A.B., Mc Carthy, N. (1974). Kaiser-Permanente Epidemiologic Study of Myocardial Infarction, Study Design and Results for Standard Risk Factors. American Journal of Epidemiology 99 (2) : 101-116.
- 18- Oktay, S. (1981). Atherogenesis. Aterosklerotik Kalp Hastalığı Kurs Notları (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından) s. 25-28. A.Ü. Tıp Fakültesi Basımevi-ANKARA

- 19- Katz, S.S., Small, D.M., Smith, F.R., Dell, R.B., Goodman, D.S. (1982) Cholesterol Turnover in Lipid Phases of Human Atherosclerotic Plaque. *Journal of Lipid Research* 23: 732-737.
- 20- Aksu, A. (1983) Genel Biyokimya (Basında)
- 21- Montgomery, R., Ph.D., Dryer, R.L., Ph.D. Conway, I.W., Ph.D., Spector, A.A., M.D., (1974) Sterol and Steroid Metabolism. *Bioc-chemistry*. 393-424 The C.V. Mosby, Company, Saint Louis.
- 22- Jackson, R.L., Morrisett, J.D., Gotto, A.M. (1976) *Physiological Reviews*. The American Physiological Society. 56 (2): 259-301.
- 23- Orten, M.J., Neuhaus, W.O. (1975) *Lipid Metabolism . Human Bioc-chemistry* 253-292 The C.V Mosby Company, Saint Louis.
- 24- Glomset, J.A. (1968) The Plasma Lesitin: Cholesterol Acyltrans-ferase Reaction. *Journal of Lipid Research* S. 155-167.
- 25- Subbaiah, P.V. (1982) Requirement of Low Density Lipoproteins for the Lysolecithin Acyl Transferase Activity in Human Plasma. Assay of Enzyme Activity in Abetalipoproteinemic Patients. *Metabo-lism* 31 (3) . : 294-297.
- 26- Mjos, O.D. (1977) Editorial, High Density Lipoprotein and Coro-nary Heart Disease. *Scand. J. Clin. Invest* 37 : 191-193.
- 27- Fielding, C.J., Ph.D., Fielding P.E., Ph.D (1982) Cholesterol Transport Between Cells and Body Fluids. *Medical Clinics of North America*. 66 (2): 363-373.
- 28- Kuchinskiene, Z., Carlson, L.A. (1982) Composition Concentration and Size of Low Density Lipoproteins and of Subfractions of Very Low Density Lipoproteins From Serum of Normal Men and Women, *Journal of Lipid Research* 23: 762-769.
- 29- Dyerberg, J. Hjerne Niels (1972) Plasma Lipid and Lipoprotein Levels in a Danish Population. *Acta Med Scand* 192: 1-10.

- 30- Goldstein J.L., Brown, M.S. (1975) Hyperlipidemia in Coronary Heart Disease a Biochemical Genetic Approach, J. Lab. Clin Med January, 15-23
- 31- Krause, R.M., M.D. (1982) Regulation of High Density Lipoprotein Levels. Medical Clinics of North America 66 (2) : 403-429.
- 32- Hollander, W., Paddock, J., Colombo, M. (1979). Lipoproteins in Human Atherosclerotic Vessels. Experimental and Molecular Pathology. 30 : 144-171.
- 33- Carlson, L.A., Böttiger, L.E. (1972) Ischemic Heart-Disease in Relation to Fasting Values of Plasma Triglycerides and Cholesterol. The Lancet April 22: 865-869.
- 34- Ghirardi, P., Marzo, A., Brusoni, B., Sardini, D. (1972) Triglycerides and Other Lipid Classes in Human Atherosclerosis. Experientia , 28 (2) : 133-134.
- 35- Böttiger, L.E., Carlson, L.A. (1982) Risk Factors for Death for Males and Females. Acta. Med. Scand, 211: 437-442.
- 36- Rhoads, G.G., M.D., M.P.H., Gulbrandsen, C.L., M.D., Kagan, A. M.D. (1976). Serum Lipoproteins and Coronary Heart Disease in a Population Study of Hawaii Japanese Men. The new England Journal of Medicine, 294(6). 293-297.
- 37- Bauer, J.D., M.D., Ackerman P.G., Ph. D., Toro, G. Ph.D (1974) Clinical Laboratory Methods , p. 451, The C.V. Mosby Company , Saint Louis.
- 38- Dyerberg, J., Bang, H.O. (1982) A Hypothesis on the Development of Acute Myocardial Infarction in Greenlanders. Scand. J. Clin. Lab. Invest 42 (161) : 7-13.
- 39- Davis, R.A., Boogaerts, J.R. (1982) Intrahepatic Assembly of Very Low Density Lipoproteins, Effect of Fatty Acid and Triacylglycerol and Apolipoprotein Synthesis. The Journal of Biological Chemistry 257 (18) : 10908-10913.

- 40- Frederickson, D.S. M.D., Lees, Robert S., M.D. (1965) Editorial:
System for Phenotyping Hyperlipoproteinemia. *Circulation* 31 (3):
321-327.
- 41- Grundy S.M., M.D., Ph.D (1982) Hypertriglyceridemia: Mechanism.
Clinical Significance and Treatment. *Medical Clinics of North Ame-
rica* 66 (2) : 519-535.
- 42- Mahley, R.W., M.D., Ph.D. (1982) Atherogenic Hyperlipoproteinemia.
Medical Clinics of North America 66 (2) : 375-401.
- 43- Berg. L.H., M.D. (1981) Lipid Measurements for Coronary Risk Asses-
siment : A Review. *American Journal of Medical Technology* 47 (7) .
539-543.
- 44- Ballantyne, F.C., Clark, R.S., Simpson , H.S. Ballantyne, D (1982)
High Density and Low Density Lipoprotein Subfractions in Survivors
of Myocardial Infarction and in Control Subjects. *Metabolism* 31 (5).
433-437.
- 45- Nicholson, J., Gardside, Peter, S., Siegel, M. Spencer W., Steiner, P.M.
Glueck, C.J (1979) Lipid and Lipoprotein Distributions in Octo and
Nonagenarians. *Metabolism* 28 (1) : 51-55
- 46- Miller, G.J. (1975) Plasma High Density Lipoprotein Concentration
and Development of Ischemic Heart Disease. *The Lancet* 1: 16-19.
- 47- Lehtonen, A., Vikari, J., Ehriholm, C. (1979) The Effect of Exercise
on High Density Lipoprotein Apoproteins. *Acta Physiol Scand* 106:
487-488.
- 48- Lehtonen ,A., Vikari, J. (1978) Serum Triglycerides and Cholesterol
and Serum High-Density Lipoprotein Cholesterol in Highly Physically
Active Men. *Acta Med. Scand.* 204 : 111-114

- 49- Enger, S.C., Stromme, S.B., Refsum, H.E. (1980) High Density Lipoprotein Cholesterol , Total Cholesterol and Triglycerides in Serum After or Single Exposure to Prolonged Heavy Exercise. Scand. J.Clin. Lab. Invest. 40: 341-345.
- 50- Eder, H.A., M.D., Gidez, L.I. Ph.D. (1982) The Clinical Significance of The Plasma High Density Lipoproteins . Medical Clinics of North America, 66 (2): 431-439.
- 51- Yarnell, J.W.G, Milbank, J., Walker, C., Fehily, A.M., Hayes, T.M.(1982) Determinants of High Density Lipoprotein and Total Cholesterol in Women. Journal of Epidemiology and Community Health 36 (3) : 167-171.
- 52- Gurewich, V., M.D., Lipinska , I, Ph. D., Lipinski , B., Ph.D. (1982) In High Density Lipoproteins and Atherosclerosis. The new England Journal of Medicine 307 (20) : 1274-1275.
- 53- Stein, D., Vanderhoek, J., Stein, Y. (1976) Cholesterol Content and Sterol Synthesis in Human Skin Fibroblast and Rat Aortic Smooth Muscle Cells Exposed to Lipoprotein Depleted Serum and High Density Apolipoprotein Phospholipid Mixtures. Biochemica et Biophysica Acta 431 : 347 - 358.
- 54- Stokke, K.T., Enger, S.C. (1979) In Plasma HDL Cholesterol and the in Vitro Esterification of Cholesterol. Scand J. Clin-Lab. Invest . 39: 597-600.
- 55- Aviram, M., Brook, J.G. (1983) : Platelet Interaction With High and Low-Density Lipoproteins, Atherosclerosis. 46 : 259- 268.
- 56- Maciejko, J.J. Holmes D.R., Kottle , B.A, Zinmeister, A.R. Dinh, D.M. (1983) Apolipoprotein A-I as a Marker of Angiographically Assayed Coronary Artery Disease: The New England Journal of Medicine 309(7).
- 57- Stuble, I., Gustafsson, A., Nilsson-Ehle P, (1982) Alterations in Plasma Proteins and Lipoproteins in Acute Myocardial Infarction.

- Effect on Activation of Lipoprotein Lipase. Scand . J.Cilin. Lab. Invest 42: 437-444
- 58- Rönnemaa ,I.,Viikari,J.,Irijala ,K.,Peltola,O (1980) Marked Decrease in Serum HDL Cholesterol Level During Acute Myocardial Infarction . Acta Med. Scand 207: 161-166.
- 59- Bachoric, P.S.,Walker,R.,Brownell,K.D.,Stunkard ,A.J., Kwitrovich P.O. (1980) Determination of High Density Lipoprotein Cholesterol in Stored Human Plasma. Journal of Lipid Research 21: 608-616.
- 60- Özkan, Kemal., Türkvan,Mehmet.: Zak Metoduyla Serumda Kolesterol Miktar Belirtimi. Klinik Biyokimya Laboratuvar El Kitabı (Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından) s. 122-125.
- 61- Triglycerides-Kit, Ref 61671 bioMeriaux
- 62- Warnick,G.R.,Albers.J.J. (1978) A Comprehensive Evaluation of The Heparin-Manganase Precipitation Procedure for Estimating High Density Lipoprotein Cholesterol. Journal of Lipid Research 19: 65-76.
- 63- Lopes-Virella,M.F.,Stone,P.,Ellis,S.,Colwell,J. (1977) Cholesterol Determination in High Density Lipoproteins Separated by Three Different Methods. Clin. Chem. 23 (5) : 882-884.
- 64- Ünaldı, Mustafa (1978) Klinik Belirti Vermiş olan Aterosklerozlu Hastaların Muhtelif Lipid ve Lipoprotein Değerlerinin Aynı Yaş Gruplarındaki Komplikasyonsuz Kontrollerle Karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsüsü İhtisas Tezi Erzurum.
- 65- Hazzard ,W.R.,M.D., Spiger,M.J.,B.S.,Bagdade,J.D.,M.D. and Bierman E.L.,M.D (1969): Studies on the Mechanism of Increased Plasma Triglyceride Levels Induced by Oral Contraceptives. The new England Journal of Medicine 280 (9) : 471-474.

- 66- Gelman HDL Cholesterol Electrophoresis System. Gelman Science, INC
Ann Arbor, Michigan 48106 Prot No-82231. A.
- 67- HDL Cholesterol Ref 61391 Ref 61224 Ref 61225 BioMeriaux.
- 68- Gülesen, Ö., Kan, İ. (1982) : Biyoistatistik . s. 208. Uludağ Üni-
versitesi Yayınları No. 2-021-0069. Ankara
- 69- Sümbüloğlu, K. (1978) : İstatistik. s. 134. Matis Yayınları No.3
Ankara
- 70- Hill, A. (1961) : Principles of Medical Statistics. s. 164. Ox-
ford Üniversity Press.