

## KİLİS'TE YAŞAYAN NORMAL KİLOLU VE OBEZ ERKEKLERDE SİGARA ALIŞKANLIĞININ SERUM LİPİDLERİ VE ERF DEĞERLERİNE ETKİSİ

Yalçın KEPEKÇİ\*, Ahmet ÇİĞLİ\*\*, İclal MERAM\*\*\*, Can BOĞA\*\*\*\*, Oya KÖYLÜOĞLU\*\*\*\*\* , Jale ÖZASLAN\*\*\*\*\*

Anahtar Terimler : Sigara alışkanlığı, obezite, serum lipidler, ERF

Key Words : Smoking, obesity, serum lipids, ERF

### ÖZET

Bu çalışmada Kilis bölgesinde sigara içen 45 (22 obez, 23 normal) ve sigara içmeyen toplam 46 (21 obez, 25 normal) erkek gönüllüden sigaranın serum trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol HDL-kolesterol, fosfolipid düzeyleri ve ERF (established risk factor) değerlerine olan etkileri araştırıldı.

Sigara içen obezlerde içmeyenlere göre serum trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol, fosfolipid değerlerinde anlamlı artış saptanırken normal kilolularda bu etki çok sınırlı olarak bulunmuştur. HDL-kolesterolde ise obezlerde belirgin olmak üzere düşme saptanmıştır. Hem obezite hem de sigara ERF değerlerini arttıran bir faktör olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; sigara alışkanlığının ve obezitenin aterosklerosis için birer risk faktörleri olmasına rağmen, ikisinin birlikte olması durumunda daha ciddi biyokimyasal değişikliklere yol açabilecekleri düşünülmektedir.

### SUMMARY

**The effects of smoking and obesity on serum lipids and ERF values : A study in volunteers living in Kilis region**

In this study, the effects of smoking habit on serum trigliseride, total cholesterol, LDL- cholesterol, HDL-cholesterol, phospholipid and ERF (established risk factor) values were investigated in smoker male volunteers and in 46 (21 obese, 25 normal) non smokers.

While in obese smokers serum triglyseride, total cholesterol, LDL-cholesterol and phospholipid values were found to be high significantly, in normals this effects were minimal. HDL-cholesterol decreased significantly in obese smokers. Both onesity and smoking habit were found to be a factors which increase in ERF values.

\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar ABD. Yard.Doç.Dr.

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD. Yard.Doç.Dr.

\*\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD. Uzm.Dr.

\*\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar ABD. Doç.Dr.

\*\*\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD. Kim.

\*\*\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD. Yük.Kım.

In conclusion although the smoking and obesity are two of several risk factors in atherosclerosis it might be thought that very important biochemical changes may occur in obese smokers.

## GİRİŞ

Sigara alışkanlığına bağlı önlenebilir hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sırayı almaktadır. İçilen her sigara insan ömrünü 5,5 dakika kadar kısaltmaktadır (1). Bu nedenle sigara ile ilgili araştırmalar çok yönlü olarak devam etmektedir.

Tütünde ve sigara dumanında 4000 den fazla kimyasal ve radyoaktif maddenin varlığı belirlenmiştir (2). Bilhassa fenoller, alkaloidler, zirai artıklar, aromatik hidrokarbonlar, radyoaktif maddeler ve serbest radikaller insan sağlığı üzerinde çok değişik patolojik etki gösterirler (3,4). Birçok enzimin inhibe olması metabolizmayı olumsuz etkiler (5). Sigara dumanının glikoliz enzimlerinden gliseraldehit 3 fosfat dehidrogenazı inhibe etmesi glikolizi yavaşlatabilir veya özellikle 2,3-difosfogliserat'ın oluştuğu reaksiyon dizisini inhibe edebilir (6,7). Sigara dumanının hipoksi oluşturması ve glikolizi etkilemesi metabolizmada pek çok reaksiyon dizisini etkileyebilir (7,8).

Bu çalışmada sigaranın serum trigliserid (TG), total kolesterol (TK), LDL-kolesterol (LDL-K), HDL-kolesterol (HDL-K), fosfolipid (FL) düzeylerine ve ERF (established risk factor) değerlerine etkisi ve obeziteyle ilişkisi araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

**Çalışma Grupları :** Çalışma gruplarımızı, beslenme alışkanlıkları bölgesel benzerlik gösteren Kilis topluluğundaki gönüllülerden seçtik. Yörede kadınların sigara alışkanlığı nadir olduğundan çalışma gruplarımıza sadece erkekler alındı (9).

Düzenli olarak günde en az on tane kadar sigara içen erişkin erkeklerin vücut kitle indeksi (Body Mass Index, BMI, ağırlık/boy<sup>2</sup>, kg/m<sup>2</sup>) hesaplanarak çalışma grupları oluşturuldu. Buna göre BMI<20 olanlar zayıf, 20>BMI>25 bulunanlar normal kilolu kabul edildi (10). BMI>25.1 bulunanlar obez grubuna alındı. Zayıf olanların sayısı az olduğundan bu grup çalışma dışı bırakıldı. Sigara içen normal kilolu ve obezlerde aynı zamanda sigara içmeyen normal kilolu ve obezlerden çalışma grupları oluşturuldu. Çalışma gruplarının sayıları, BMI ve yaş ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Serum Analizleri :** Kan örnekleri 10-12 saat aç kalmış kişilerden sabahleyin saat 8.00-10.00 arasında uygun pozisyonda oturtularak antekubital venlerin birisinden 10 ml lik vacutainer tüplere alındı, bir saat geçmeden 3000 rpm de santrifüje edilerek serumu ayrıldı ve günlük çalışıldı.

Analizler Beckman marka Synchron CX 5 model otoanalizörde (11) ticari kitler kullanılarak serum ile çalışıldı. TG analizi enzimatik kolorimetrik olarak (12,13)

Tablo I. Çalışma gruplarımızın vaka sayıları, BMI ve yaş ortalamaları				
ÖZELLİKLER	GRUPLAR			
	SİCARA İÇEN s(+)		SİGARA İÇMEYEN s(-)	
	OBEZ	NORMAL	OBEZ	NORMAL
Vaka sayısı (n)	22	23	21	25
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.63	22.38	28.39	22.30
Yaş Ortalaması	42.68	42.00	44.43	43.20

TK analizi Allain reaksiyonuna göre (14), LDL-K analizi polivinil sülfatla çöktürme (PVS yöntemi) işleminden sonra süpernatandan Allain reaksiyonuna göre (14,15), HDL-K analizi fosfotungstik asid ve MgCl<sub>2</sub> içeren çöktürücüyle serum içindeki HDL-K olmayan kolesteroller çöktürüldükten sonra Allain yöntemine göre (14,16), fosfolipid düzeyleri Trinder yöntemiyle (16) kolorimetrik olarak çalışıldı. TK/HDL-K oranı olan ERF hesaplanarak belirlendi (18,19).

**Çalışmadan dışlama kriterleri :** Yapılan poliklinik muayenesinde metabolik, ruhsal, organik hastalığı olanlar, alkol kullananlar, yapılan serum analizlerinde glukoz, üre, kreatinin, alkalen fosfataz, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, sodyum, potasyum düzeylerinden herhangi birisinden normallik sınırları dışında bulunanlar herhangi tedavi görmekte olanlar ya da ilaç kullanma alışkanlığı olanlar, çocuklar ve yirmi yaşından küçük olan gençler çalışmaya alınmadı. Düzensiz veya günde on taneden az sigara içenlerin analiz sonuçları, bulgularımızın yorumlanmasına olumsuz etkileyebileceğinden çalışma dışı bırakıldı.

**İstatistik :** Bulguların istatistiki analizi student t testi yaparak değerlendirildi (20).

## BULGULAR

Çalışma gruplarımıza ait bulgular Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Sigara içen ve içmeyen obez ve normal kilolu erkeklerde serum TG, TK, LDL-K, HDL-K, FL düzeyleri ile ERF değerleri (X ± SD)

PARAMETRELER	GRUPLAR			
	SİGARA İÇEN s(+)		SİGARA İÇMEYEN s(-)	
	OBEZ	NORMAL	OBEZ	NORMAL
TG(mg/dl)	203±79	121±35	144±60	107±35
TK(mg/dl)	220±44	181±34	183±40	167±29
LDL-K(mg/dl)	133±33	114±31	118±34	107±26
HDL-K(mg/dl)	44±11	46±6	45±14	49±7
FL(mg/dl)	174±23	155±19	159±31	134±18
ERF(mg/dl)	4.65±1.22	3.92±0.85	4.19±1.04	3.49±0.70

Çalışma gruplarına ait bulguların karşılaştırılması Tablo III'te gösterilmiştir.

Tablo III. Çalışma grupları bulgularının karşılaştırılması (student's t testi)

Karşılaştırılan Gruplar	PARAMETRELER					
	TG	TK	LDL-K	HDL-K	FL	ERF
OBEZ S(-) OBEZ S(+)	p<0.01	p<0.01	*	*	*	*
OBEZ S(-) NORMAL S(+)	p<0.01	*	*	*	*	*
OBEZ S(-) NORMAL S(-)	p<0.01	p<0.05	*	*	*	p<0.01
OBEZ S(+) NORMAL S(+)	p<0.001	p<0.005	p<0.05	*	*	p<0.05
OBEZ S(+) NORMAL S(-)	p<0.001	p<0.001	p<0.01	*	p<0.001	p<0.001
NORMAL S(-) NORMAL S(-)	*	*	*	*	*	*

\*, p>0.05, istatistiksel yönden önemsizdir.

Tablo III'te görüldüğü gibi serum TG düzeyleri sigara içen obezlerde normal kilolulara göre önemli derecede artış gösterdiği ( $p<0.001$ ), sigara alışkanlığıyla ilgili olmaksızın bütün obezlerde de anlamlı derecede arttığı ( $p<0.001$  ve  $p<0.01$ ) çalışmamızda serum total kolesterol düzeylerinde sigara içen obezlerde normal kilolulara göre anlamlı artış belirlenmiştir ( $p<0.001$ ,  $p<0.005$ , Tablo III). Sigara içen obezlerde içmeyen obezlere göre çok anlamlı total kolesterol artışı olmuştur ( $p<0.01$ ). Ayrıca sigara içmeyen obezlerde, normal kilolulara göre total kolesterol düzeylerinde anlamlı artış görülmüştür ( $p<0.01$ ). Sigara içen normal kilolularda total kolesterol düzeylerinde içmeyenlere göre artış olmuş ve bu sigara içmeyen obezlerinkine yakın bulunmuş ve fark anlamlı bulunamamıştır. Ayrıca normal kilolularda sigara alışkanlığının total kolesterol düzeylerine etkisi anlamlı bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Obezitenin sebebi çoğu zaman bol beslenme alışkanlığıdır (21,22). Vücuda giren karbonhidratlar enerji için kullanılır ya da glikojen halinde depolanır. Fazlası trigliseridlere çevrilerek depolanır. Trigliserid sentezinin çoğu karaciğerde, daha az olarak da yağ depolarında gerçekleşir (23). Trigliserid molekülünün yıkımında lipazın çok önemli rolü vardır. Adreno kortiko tropik hormon (ACTH), melanin stimüle eden hormon (MSH), tiroid stimüle edici hormon (TSH), büyüme hormonu (GH), epinefrin ve glukagon hormonları lipaz aktivitesini etkilerler. Prostoglandinler ve insülin de siklik adenozin mono fosfat (cAMP) sentezini inhibe ederek dolaylı yoldan lipazı inhibe ederler (23,24). Obezlerde insülin düzeyleri artar (25). Bu artış, karaciğerde lipoproteinlerden trigliseridlerin ayrılmasında önemli görevi olan lipoprotein lipaz enziminin sentezini ve karaciğerde trigliserid yapılmasını artırır (26). Ayrıca obezlerde insülin artışı, lipazı inhibe ederek plazma trigliseridlerin yıkımında yetersizlik oluşturmaktadır (27). Bu nedenle obezlerde trigliserid artışı beklenen bir olaydır. Sigara alışkanlığının serum trigliserid düzeylerini arttırması, sigaranın diğer etkilerinin yanı sıra lipaz inhibisyonuna katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmadaki bulgularımız total kolesterol düzeylerinin sigara alışkanlığıyla önemli artış gösterdiği, obezitenin de bunu arttırdığı fikrini desteklemektedir. Her ne kadar normal kilolularda sigara alışkanlığının total kolesterol düzeylerini arttırması istatistik yönden anlamlı bulunamamış ise de sigara alışkanlığı ile beraber obezite olursa total kolesterol düzeylerinde artış anlamlı olmaktadır.

Obezlerde insülin artışı, yağ hücrelerinde asetil koenzim A sentezini artırır. Asetil Koenzim A,  $CO_2$  ve  $H_2O$  a kadar yıkılabilir, uzun zincirli yağ asitleri sentezinde kullanılabilir, keton cisimlerine dönüştürülebilir ya da kolesterol sentezinde kullanılır (26). Bu nedenle obezlerde insülin artışının kolesterol sentezini arttırabileceği, sigara alışkanlığının da hipoksi yaparak Asetil

koenzim A üzerinden karbonhidrat yıkımını yavaşlatarak CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O oluşumunu azalttığı ve asetil koenzim A üzerinden kolesterol sentezini arttırdığı düşünülebilir.

Total kolesterol düzeylerinde anlamlı artış bulunan karşılaştırmalarda HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklik olmaması nedeniyle LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artış beklenirdi. Fakat sadece sigara içen obezlerde normal kilolulara göre anlamlı artış görülmüştür. Sonuçta obezite ve sigara alışkanlığı LDL-kolesterol düzeylerini anlamlı olarak arttıran birbirine bağımlı iki faktör olarak düşünülebilir. Bulgularımıza göre LDL-kolesterol artışında obezitenin etkisi sigaranın etkisinden daha fazla olabileceği kanaatine varılmıştır.

HDL-kolesterol düzeyleri sigara alışkanlığıyla düştüğü, obezitenin bu düşmeyi arttırdığı tablo II'de görülmektedir. Çalışma gruplarımızda HDL-kolesterol düzeyleri sigara ve obeziteye bağlı olarak değişikliğe uğramış ise de istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuç, sigara alışkanlığı ve obezitede HDL-kolesterol düzeylerindeki değişiklik önemsizdir anlamına gelmez. Total kolesterol, obezite ve sigaranın etkisiyle artarken, HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklik olmaması önemlidir.

Fosfolipid düzeyleri obeziteyle artmış, sigara alışkanlığı obeziteyle birlikteyse bu artış daha fazla olmuştur. (Tablo II). Nitekim sigara alışkanlığı olan obezlerde sigara içmeyen normal kilolulara göre fosfolipid düzeylerinde ileri derecede anlamlı artış gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). Bu nedenle obezite ve sigara alışkanlığının fosfolipid düzeylerinde önemli artışa neden olan birbirine bağımlı iki faktör olarak değerlendirilebilir kanaatindeyiz.

ERF (TK/HDL-K), değerleri obeziteyle ilgili olarak artış olmuştur (Tablo II). Sigara içen obezlerde içmeyen normal kilolulara göre ileri derecede anlamlı ERF artışı belirlenmiştir ( $p<0.001$ ). Bu artış sigara içmeyen obezlerde, içmeyen normal kilolulara göre çok anlamlı ( $p<0.01$ ), sigara içmeyen obezlerde içmeyen normal kilolulara göre anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunmuştur. ERF değerlerindeki artışta sigara alışkanlığının obeziteden daha önemli rol oynadığı anlamına geleceği kanaatindeyiz.

Carlson ve Bottiger, açlık trigliserid konsantrasyonunu miyokard infarktüsü veya ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (27). Serum total kolestreolü ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasında pozitif bir korelasyon vardır (28,29). Sankardeşoğlu ve arkadaşları aterosklerotik kalp hastalığı olanların kontrol grubuna göre trigliserid ve total kolesterol düzeylerindeki artışın ileri derecede anlamlı ( $p<0.001$ ) olduğunu bildirmişlerdir (29). Bizim çalışmamızda sigara içen obezlerde normal kilolulara göre ileri derecede anlamlı trigliserid ve total kolesterol artışı görülmesi, sigara alışkanlığının obeziteyle birlikte bulunması halinde ateroskleroz ve buna bağlı hastalıkların riskini arttırabileceğini düşündürmektedir. Aterosklerotik kalp

hastalıkları için risk faktörleri olarak serum lipid düzeylerinin artması, kan basıncı yüksekliği, sigara, diabetes mellitus ve genetik faktörler sayılmıştır (30,31). Bulgularımıza göre bu risk faktörlerine obezitenin de eklenebileceği kanaatine varılmıştır.

LDL-kolesterol düzeyleri diğer grupların karşılaştırılmalarında anlamlı bulunamazken, sigara içen obezlerde içmeyen normal kilolulara göre çok anlamlı artış ( $p<0.01$ ), sigara içen normal kilolulara göre ise anlamlı artış ( $p<0.05$ ) gösterdiği belirlenmiştir. Sarkardeşoğlu ve arkadaşları LDL-kolesterol düzeylerindeki artış ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasında ileri derecede anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir (29). Bu sonuç, Gordon ve arkadaşlarının sonuçlarını desteklemektedir. Müderrisoğlu ve arkadaşları da aterosklerotik kalp hastalıklarında diğer lipid fraksiyonlarına oranla serbest yağ asitleri ve LDL nin daha fazla arttığını bildirmişlerdir (32). Bizim çalışmamızda sigara içen obezlerde içmeyen normal kilolulara göre LDL-kolesterol düzeylerindeki anlamlı artış, sigara içen obezlerin koroner kalp hastalıkları riskinde olduğunu düşündürmektedir.

HDL-kolesterol düzeylerinde sigara alışkanlığı ve obeziteye bağlı olarak düşme görülmüştür, fakat istatistiki yönden anlamlı fark belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda HDL kolesterolü düşük olanlarda koroner kalp hastalıkları insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir (28,33). Bulgularımıza göre total kolesterol sigara alışkanlığı ve obeziteye bağlı olarak artarken, HDL- kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklik bulunamaması, hatta düzeylerinde azalma görülmesi nedeniyle, sigara alışkanlığı ve obezitenin total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri birlikte belirlenerek, koroner kalp hastalıkları riski yönünden değerlendirilmesinin yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Fosfolipid düzeyleri sigara içen obezlerde içmeyen normal kilolulara göre çok ileri derecede anlamlı artış gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.001$ ). Aterosklerotik kalp hastalıklarında serum fosfolipid düzeylerinde artış görülmektedir (29,34). Tablo II incelendiğinde sigara alışkanlığı ve obezitenin serum fosfolipid düzeylerini artırıcı etkisi olduğu gözlenmesine rağmen istatistiki olarak ileri derecede anlamlı farkın sadece sigara alışkanlığı ve obezitenin etkisinin en net şekilde farkedildiği iki grup arasında olduğunun belirlenmesi, sigara alışkanlığı ve obezitenin birlikte olduğu taktirde çok önemli olduğu imajını düşündürmektedir. Başka bir deyişle sadece fosfolipid düzeylerine bakarak obezite ve sigara alışkanlığının birlikte oluşturduğu aterosklerotik kalp hastalıkları riskini belirlemenin mümkün olabileceği kanaatine varılmıştır. ERF değerleri (TK/HDL-K), total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinin anlamını birlikte içermesinden dolayı koroner kalp hastalıkları riskini belirlemede oldukça önemlidir (18,19). Bizim çalışmamızda Tablo II' de görüldüğü gibi sigara alışkanlığı ve obezite ERF değerlerini arttırmıştır. Sigara alışkanlığı ve obezite birlikte olursa ERF değerlerini ileri derecede anlamlı olarak yükseltmiştir

( $p < 0.001$ ), yani koroner kalp hastalıkları riskini yükseltmekte olduğu kanaatine varılmıştır. Preston, sigara içenlerin içmeyenlere göre daha az C vitamini ve karotenlerce zengin olan sebze ve meyve tüketiminin daha az olduğunu bildirmiş ve bunlara sigaranın zararlı etkisini azaltmak için C vitamini ve diğer antioksidanlarca zengin diyet verilmesini önermiştir (35).

Sonuçta önlenebilir hastalıklar ve ölüm nedenleri arasında ilk sırayı alan sigara alışkanlığı (1) obeziteyle birlikte olduğu taktirde çok daha fazla önemli olduğu, sigara alışkanlığını önleyici tedbirler alırken diyet uygulamasının da ihmal edilmemesi gerektiği, eğer obezite de varsa önemi nedeniyle diyet uygulanmasının buna göre ayarlanması gerektiği, sigara bırakılır ve obezite giderilirse ateroskleroz ve özellikle koroner kalp hastalıkları riskinin oldukça önemli azalma gösterebileceği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Batman F, Çopur S.: Sigaranın gastrointestinal sistem üzerine etkileri. Yeni Tıp Dergisi, 5(3): 19-22,1988.
2. Mimoğlu M.M.: Sigaranın sistematik etkileri üzerine yapılan araştırmalar. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 43(2): 85-9, 1986.
3. Calverley PMA, Leggett RJ, Mc Eldery L, Flenley DC. Cigarette smoking and secondary polycythemia in hypoxic cor pulmonale. Am Rev Respi, Dis, 125: 507-10, 1982.
4. Benowisz NL, Hall SM, Hernin RI, Jacob P, Jones RT, Osman AL. Smokers of low yield cigarettes do not consume less nicotine. The New Engl J Med, 309(3): 139-41, 1983.
5. Chillar RK, Desforges JF. Red cell organic phosphates in patients with chronic renal failure on maintenance haemodialysis. British J Hematology, 26: 549-56, 1974.
6. Stedman RL. The chemical composition of tobacco smoke. Chem Rev, 68: 153-207, 1968.
7. Akkuş İ, Bakan N, Çıgılı A, Şahin YN. Erzurum ve çevresinde sigara içen ve içmeyen sağlam şahıslarda eritrosit içi 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) seviyeleri. T Klin Araştırma, 9(1): 24-8, 1991.
8. Bureau MA, Shapott D, Berthiaume Y and et al. Maternal cigarette smoking and fetal oxygen transport: A study of P 50 2,3-DPG, total Hb, HcT and Tip I Hb in fetal blood. Pediatrics, 27(1): 22-6, 1983.
9. Yılmaz M. Gaziantep'te şişmanlık prevalansı ve halkın beslenme alışkanlığı üzerine bir çalışma. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (baskıda).
10. Pollok ML; Wilmore JH. Exercise in health and disease. 2nd ed. USA: WB Saunders Co.1990:56.
11. Calbreath DF. Clinical chemistry. USA: WB Saunders Co. 1992:68.
12. Fosatti P, Prencipe I. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produce hydrogen peroxide. Clin Chem, 28(10): 2077-80, 1982.
13. Mc Gowan MW, Artiss JD. Peroxidase coupled method for the colorimetric determination of serum glyserides. Clin Chem, 29(3): 538-42, 1983.
14. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem, 20(4):470-5, 1974.
15. LDL-cholesterol, PVS method, Boehringer Diagnostica, Germany.
16. Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, Hagele EO. HDL-cholesterol. Clin Chem, 29: 2026, 1983.



17. Takayama M, Itoh S, Nagasaki T, Tanimizo I. *Clin Chem Acta* 79(1):93, 1977.
18. Kutty KM, Jain R, Huang SN, Keas K. Serum pseudocholinesterase: High density lipoprotein cholesterol as an index of risk for cardiovascular disease. *Clin Chem Acta* 115: 55-61, 1981.
19. Jain R, Kutty KM, Huana SN, Kean K. Pseudocholinesterase/High Density Lipoprotein cholesterol ratio in serum of normal persons of hyperlipoproteinemias. *Clin Chem*, 29(6): 1031-3, 1983.
20. Rafferty J, Norling R and et al. *StatsWorks*, Philadelphia: Data Metrics Inc, 1985.
21. Gorrow AM eds. *The molecular basis of acquired disease USA*: Ballaire-Tindal and WB Saunders Co. 1990: 584-5.
22. Çıgılı A, Ünalı M, Çağlayan A, Öz OY, Kaleli S. Obez kişilerde AKŞ, total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliser düzeyleri. *S.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 8 (3): 379-82, 1992.
23. Sodeman TT. *Metabolic biochemistry*. In: Sodeman WA Sodeman TM, eds. *Pathologic physiology*. USA : WB Saunders Co, 1985: 10. Çeviri: Karaca L. *Metabolik biyokimya, fizyopatoloji*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1991:26.
24. Guyton AC. *Textbook of medical physiology*, 7<sup>th</sup> edd. USA: WB Saunders Co, 1983. Çeviri: Gökhan N, Çavuşoğlu H. *Tıbbi Fizyoloji, türkçe 1. baskı*, İstanbul: Merk yayıncılık, 1986: 1182-274.
25. Alberti KG, Boucher BJ, Hitman GA, Taylor R. Diabetes mellitus. In: Cohen RD, Lewis B, Alberti KG, Denman AM, eds. *The molecular basis of acquired disease*. USA: Ballaire-Tindal and WB Saunders Co, 1990: 801-25.
26. Görpe A ve Görpe U. *Pratik endokronoloji*. İstanbul: Ermete Matbası, 1987: 184-5.
27. Carlson LA, Bottiger IE. Risk factors for ischemic heart disease in man and women. *Acta Med Scand*, 218: 207, 1985.
28. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Romes CG. HDL-cholesterol and other lipids coronary heart disease the cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation*, 55(5): 567-72, 1977.
29. Sankardeşoğlu M, Önder E, Sankardeşoğlu H. Aterosklerotik kalp hastalıklarında serum lipid parametreleri ve lipoprotein elektroforezi değerlendirmeleri ile tanıya yaklaşım. *Biyokimya Dergisi*, 13(1): 75-82, 1988.
30. Abaoğlu C, Aleksanyan V. *Teşhisten tedaviye*. 8. baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi, 1980:791.
31. Sonel A. *Kardiyoloji*. Ankara A.Ü. Tıp Fakültesi basımevi, 1976: 347.
32. Müderrisoğlu V, Tamur P. Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan vakalarda serum lipidleri ve lipoprotein fraksiyonları. *Biyokimya Dergisi*, 1: 17-27, 1976.
33. Yücel G. HDL-kolesterol ve önemi. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 7(3-4): 109-13, 1990.
34. Ünalı M, Çimen A, Soysal ST, Akın V. Aterosklerozlu hastalarda bazı lipid parametrelerinin değerlendirilmesi. *Biyokimya Dergisi*, 5(3) : 45-54, 1980.
35. Lipid research program. Lipid metabolism-Atherogenesis Bransch, National Heart, Lung and Blood Institute Bethesda, Maryland/USA. *JAMA*, 251(3), Jan 20, 1984.
36. Preston AM. Cigarette smoking nutritional implications. *Prog Food Nutr Sci*, 15(4): 183-217, 1991.