

İstanbul Erişkinlerinde Elverişsiz Plazma Apolipoprotein AI ve B Düzeyleri

Prof. Dr. Altan ONAT, Doç. Dr. Vedat SANSOY, Dr. Ertan URAL, Dr. Dilek URAL
Türk Kardiyoloji Derneği ve İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

TEKHARF 1997 Marmara bölgesi taramasına ait kohortun İstanbul şehri sakinlerinde plazma apolipoprotein AI (apoAI) ve apo B konsantrasyonları, koroner kalp hastalığı riskinin birer göstergesi olabilmeleri açısından tayin edildi. Yirmiyedi yaş ve üzerindeki (ortalama 48 ± 12 yaş) 160'ı erkek, 178'i de kadın olmak üzere, 338 erişkinde plazma apoAI ve apoB değerleri (Behring) immunodifüzyon levhaları kullanılarak, diğer lipid ve lipoprotein fraksiyonları Reflotron cihazıyla belirlendi. Elde edilen bulgular cinsiyet ve yaş grubu katmanlaması yapılarak değerlendirildi.

Popülasyon örnekleminde genel ortalama değerleri apoAI için erkekte kadındakinden %13 daha düşük, sırasıyla 127.4 ± 33 ve 145.5 ± 38 mg/dl, bulundu. Oysa apoB düzeyi kadında aynı derece yüksekti (126.6 ± 40 ve 128.8 ± 46 mg/dl). Her iki cinsiyette apoAI hafif düşük sayıldı, apoB ise yüksek bulundu. 30-39 yaş grubundan itibaren 60-69 yaş grubuna kadar apoAI düzeyleri her iki cinsiyette toplam %13 oranında hafif ve sürekli bir artış sergiledi. ApoB ortalama değerlerinde anılan yaş gruplarında erkeklerde aynı oranda bir artış kaydedildiyse de, kadınlarda bu açıdan %37 gibi yüksek bir tırmanma göze çarptı. ApoB düzeyleri her iki cinsiyette orta yaşlarda (30-59) LDL-kolesterol değerlerine paralel seyretmekte, ancak kadında LDL-kolesterol konsantrasyonlarından bir dekad sonra düşmeğe başlamaktadır. Ülkemizde bir popülasyon örnekleminde ilk kez cinsiyet ve yaş grubu katmanlaması açıklanan apoAI ve B'nin içerdiği koroner risk bakımından, İstanbul erişkinlerinin elverişsiz bir durum sergilediği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Apolipoproteinler, lipoproteinler, plazma lipidleri

Aterosklerotik kalp hastalığının gelişmesini etkileyen çeşitli faktörler arasında dislipideminin kilit rolünde olduğu bilinir. Plazma total kolesterol düzeyi bu riskin belirlenmesinde, pratik yararlı ilk yaklaşım olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Lipoprotein fraksiyonlarının daha iyi bir risk göstergesi olduğu, gerek prospektif epidemiyolojik taramalar, gerekse ilaçla girişimsel çalışmaların sonuçları sayesinde son on yılda anlaşılmıştır. Bu meyanda alçak

dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) koroner riski yükselten, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) bu riskten koruyan birer majör etken olarak hekimlere yönelik çeşitli kılavuzlarda yer almıştır. Çok alçak dansiteli lipoprotein kolesterolün (VLDL-K) de bazı şartlarda çok aterojen olduğu bilinir.

Plazma lipoproteinleri oluşturan apoproteinler kolesterol ester ile trigliseridlerin çözülmesine yardımcı olur, bu lipidlerin bazı önemli enzimlerle reaksiyona girmelerini düzenler ve de hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanırlar (1). Çeşitli apolipoproteinlerden klinik açıdan en önemli ikisi apolipoprotein A ve apolipoprotein B (apoB) dir. Koroner risk yönünden apoB özellikle LDL kökenli riski yansıtır. Buna karşılık koruyucu HDL'nin ana protein unsuru olan apolipoprotein A, apoAI ile apoAII diye iki altgruba ayrılır. ApoAI lesitin kolesterol asetil transferaz enzimini aktive eder (1).

Plazmadaki partikül sayısının daha iyi bir göstergesi olan apoAI ve apoB'nin (2), koroner kalp hastalığı göstergeleri olarak ölçümleri giderek yaygınlaşmaktaysa (3,4) da, apoproteinlerin koroner riski öngörmeyi değerlendiren prospektif veriler (5-8) azdır. Halkımızın apoprotein düzeylerini daha iyi bilmeye ihtiyaç açıktır, zira ülkemizde genel popülasyonu inceleyen çalışmalar şimdiye kadar yapılmamıştır; sadece bazı hasta ve sınırlı kontrol gruplarında apoAI ve apoB'nin koroner kalp hastalığı (9) ve arteriyoskleroz obliterans (10) riskine ilişkin veriler mevcuttur. Bu konudaki bilgileri arttırmak amacıyla, TEKHARF çalışmasında yeni adım atıldı: 1997 yılı yazında İstanbul şehri orijinal kohortunun izlenen bireylerinde ve yeni kohortunda apoAI ve apoB düzeyleri tayin edildi. Eldeki yazı ilgili düzeylerin 338 erişkindeki cinsiyet ve yaş gruplarına özgü dağılımını açıklamak, özelliklerini tahlil etmek ve lipoprotein fraksiyonları ile ilişkisini incelemek amacını gütmektedir.

Alındığı tarih: 13 Ocak 1998
Yazışma adresi: Dr. A. Onat, Nispetiye cad. 37/24 Etiler 80630
İstanbul, Faks: 257 37 87

POPÜLASYON ÖRNEKLEMİ VE YÖNTEM

TEKHARF 1997 Marmara bölgesi taramasına ait kohort ve ilgili yöntem daha önceki bir yayınımda (11) açıklanmıştı. Plazma apoprotein konsantrasyonu bölgenin eski ve yeni tüm kohortundan muayene edilen 730 kişide değil de, yalnız İstanbul şehrinde oturup izlenebilen 338 erişkinde ölçüldü. Bu bireyler 11 ayrı semtte oturmakta ve farklı sosyoekonomik düzeyleri temsil etmekteydi. Yüzaltmışı erkek, 178'i kadın olan bu erişkinlerin ortalama yaşları 48 idi (27 ila 80 yıl).

Popülasyon örnekleminde kanda HDL-kolesterol ve trigliserid konsantrasyonu enzimatik teknik (Böhringer Mannheim kiti) ve Reflotron cihazı aracılığıyla ölçüldü. Trigliserid tayini bu kohortun %60'ını oluşturan ve yalnız postabsorptif dönemde muayeneye gelen kişilerde yapıldı. LDL-kolesterol seviyesi Friedewald formülüyle (12) hesaplandı. Plazma apoAI ve apoB konsantrasyonları tek radyal immunodifüzyon ilkesine dayanan, Behring firmasının, Lipo-Partigen ApoA-I ve NOR-Partigen kitlerindeki koyun immünizasyonundan elde edilen insan apoAI ve apoB'ye karşı monospesifik antiserum içeren immunodifüzyon levhaları (OSLD 03) kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR

ApoAI ile apoB'ye ilişkin olarak erkek ve kadınlardaki ortanca ve belirli persentil değerleri Tablo 1'de sunulmaktadır. ApoAI ortanca değerleri sırasıyla 123 ve 143 mg/dl, apoB ortanca değerleri 121 ve 124 mg/dl olarak saptandı. Erkeklerin 1/4'ünde 103 mg/dl veya daha düşük apoAI, 148 mg/dl veya daha yüksek apoB konsantrasyonu kaydedildi. Kadınlarda bunlara karşı gelen değerler şöyle idi: apoAI için 116, apoB için 153 mg/dl.

Tablo 1. İstanbul kohortunda apolipoproteinlerin ortanca ve belirli persentil değerleri (mg/dl olarak)

| | Erkek | | Kadın | |
|-----------------|---------|--------|---------|--------|
| | ApoAI | ApoB | ApoAI | ApoB |
| Ortanca | 123 | 121 | 143 | 124 |
| 75-25 persentil | 103-148 | 97-148 | 116-170 | 98-153 |
| 90-10 persentil | 90-175 | 80-178 | 100-194 | 78-192 |
| 95-5 persentil | 82-194 | 69-196 | 91-206 | 62-210 |

Erkeklerde

Kohortun 160 erkeğinde elde edilen apoAI, apoB, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol ortalama değerleri ile standart sapmaları Tablo 2'de verilmekte, ayrıca grafik biçimde Şekil 1 a ve b'de sunulmaktadır. Trigliserid verileri de Tablo 2'den izlenebilmektedir. Görüldüğü gibi, apoAI ortalamaları 30-39 yaş grubundan itibaren 60-69 yaş grubuna kadar, hafif fakat sürekli biçimde artış göstermektedir. Bu artış üç dekada 16 mg/dl veya %13 mertebesindedir. Oysa HDL-kolesterol düzeylerinde erkeklerde yükselme kaydedilmemiştir. 70 yaşını aşkın ya da 27-29 yaşındaki HDL-kolesterol istikrarlı seyrederken, apoAI seviyesinde düşme eğilimi gözlenmiştir; ancak bu gruptaki birey sayılarının çok sınırlı olması, anlam vermeyi önlemektedir.

Plazma apoB ortalama değerleri, apoAI'e benzer şekilde, aynı üç dekada 16 mg/dl veya %14 oranında yükselmektedir. Yaş 70'i aşınca önemli ölçüde düşmektedir. Orta yaşlarda (30-59) LDL-kolesterol değerlerine paralel seyretmektedir.

Kadınlarda

Kohortun 178 kadınında sağlanan apoAI, apoB, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol ortalama düzeyleri ve 114 kişide elde edilen trigliserid verileri ile standart sapmaları Tablo 3'te özetlenmekte, ayrıca grafik biçimde Şekil 2 a ve b'de sunulmaktadır. Anlaşıldığı üzere, erkeklerdekine çok benzer biçimde, apoAI ortalamaları 30-39 yaş grubundan itibaren 60-69 yaş grubuna kadar, hafif fakat sürekli biçimde artış göstermektedir. Bu artış üç dekada 18 mg/dl veya %13 mertebesinde olup kadınlarda HDL-kolesterol düzeylerindeki yükselmeye paralellik arz etmektedir. 70 yaşını aşkın kadınlarda HDL-kolesterol sabit kalırken, apoAI seviyesinde düşme kaydedilmektedir. İki cinsiyet arasında apoAI düzeylerinde kadınlar lehine ortalama 18 mg/dl veya %14 oranında yükseklik gözlenmektedir.

Plazma apoB ortalama değerleri, apoAI'e benzer şekilde, aynı üç dekada 40 mg/dl veya %37 mertebesinde yükselmekte, yaş 70'i aşınca düşmektedir. Orta yaşlarda (30-50) LDL-kolesterol değerlerine paralel seyretmekte, ancak LDL-kolesterol konsantrasyonları, erkeklerdeki gibi kadınlarda da, bir dekad önce -60'lı yaşlardan itibaren-düşmeğe başlamaktadır. İki cinsiyet arasında apoB düzeylerinde global olarak

Tablo 2. İstanbul'da oturan erkek kohortunda yaş gruplarına göre plazma apolipoprotein ve lipoprotein ile trigliseride ilişkin ortalama değerlerin yaş gruplarına dağılımı

| Yaş grupları | ApoAI | | | HDL-Kol | | ApoB | | LDL-Kol | | | Trigliserid | |
|--------------|-------|-------|------|---------|------|-------|------|---------|-------|------|-------------|------|
| | n | Ort. | SD | Ort. | SD | Ort. | SD | n | Ort. | SD | Ort. | SD |
| > 70 | 10 | 129.2 | 22.6 | 48.2 | 15.2 | 117.4 | 31.5 | 7 | 107.3 | 20.4 | 147.7 | 99.0 |
| 60-69 | 21 | 139.4 | 37.4 | 38.0 | 10.2 | 134.5 | 43.0 | 13 | 116.5 | 30.3 | 146.2 | 88.0 |
| 50-59 | 34 | 131.7 | 32.1 | 39.8 | 13.3 | 135.0 | 36.5 | 16 | 118.3 | 26.4 | 144.6 | 71.9 |
| 40-49 | 50 | 125.6 | 34.5 | 38.7 | 11.8 | 130.0 | 45.8 | 25 | 100.7 | 29.4 | 191.0 | 96.8 |
| 30-39 | 38 | 123.0 | 33.6 | 37.6 | 13.0 | 118.2 | 33.1 | 21 | 96.0 | 21.5 | 126.7 | 73.6 |
| 27-29 | 7 | 103.9 | 17.1 | 41.0 | 10.4 | 97.2 | 23.5 | 5 | 108.4 | 18.5 | 96.2 | 26.7 |
| Genel | 160 | 127.4 | 33.4 | 39.3 | 12.5 | 126.6 | 39.7 | 87 | 106.1 | 25.7 | 151.3 | 85.8 |

Tablo 3. İstanbul'da oturan kadın kohortunda yaş gruplarına göre plazma apolipoprotein ve lipoprotein ile trigliseride ilişkin ortalama değerlerin yaş gruplarına dağılımı

| Yaş grupları | ApoAI | | | HDL-Kol | | ApoB | | LDL-Kol | | | Trigliserid | |
|--------------|-------|-------|------|---------|------|-------|------|---------|-------|------|-------------|-------|
| | n | Ort. | SD | Ort. | SD | Ort. | SD | n | Ort. | SD | Ort. | SD |
| > 70 | 5 | 146.4 | 28.3 | 56.7 | 6.5 | 139.0 | 23.8 | 4 | 112.5 | 9.5 | 104.4 | 22.9 |
| 60-69 | 29 | 154.5 | 37.3 | 56.2 | 17.2 | 149.6 | 41.4 | 21 | 126.9 | 34.7 | 169.0 | 111.4 |
| 50-59 | 36 | 149.2 | 32.6 | 49.0 | 11.8 | 140.9 | 46.9 | 22 | 133.4 | 31.8 | 117.1 | 52.4 |
| 40-49 | 55 | 146.3 | 40.7 | 49.5 | 17.1 | 130.0 | 45.3 | 30 | 110.3 | 36.7 | 140.3 | 80.7 |
| 30-39 | 47 | 136.9 | 39.5 | 46.1 | 14.7 | 109.4 | 43.4 | 34 | 91.2 | 26.5 | 105.8 | 51.9 |
| 27-29 | 6 | 141.2 | 35.3 | 54.1 | 8.7 | 89.0 | 30.0 | 3 | 81.8 | 20.7 | 68.7 | 12.7 |
| Genel | 178 | 145.5 | 37.8 | 49.9 | 15.3 | 128.8 | 46.0 | 114 | 111.4 | 31.0 | 127.7 | 76.3 |

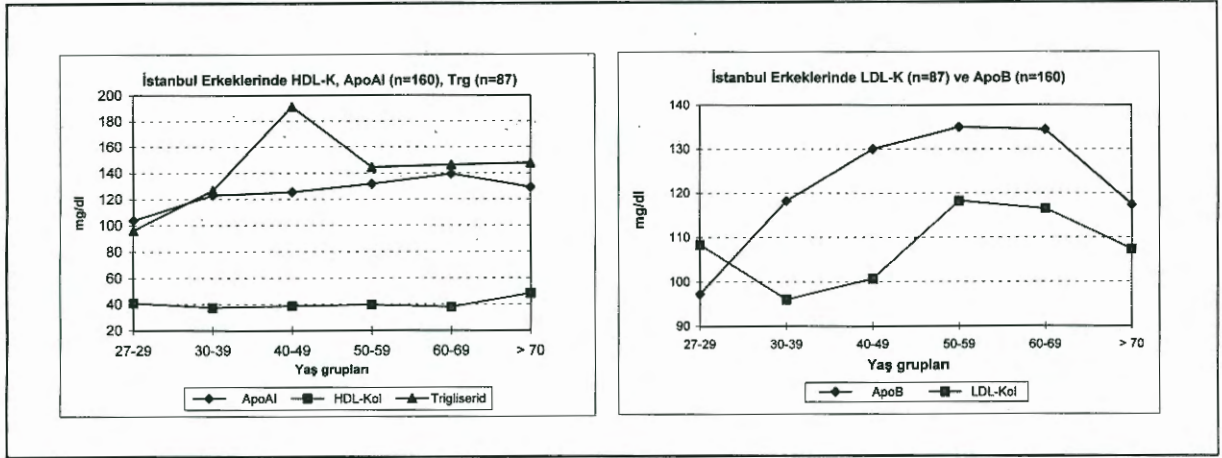
fark gözlenmemektedir; hatta 50 yaş aşılınca ortalama düzeyler kadınlarda erkeklere kıyasla 10-20 mg/dl daha yüksek seyretmektedir.

TARTIŞMA

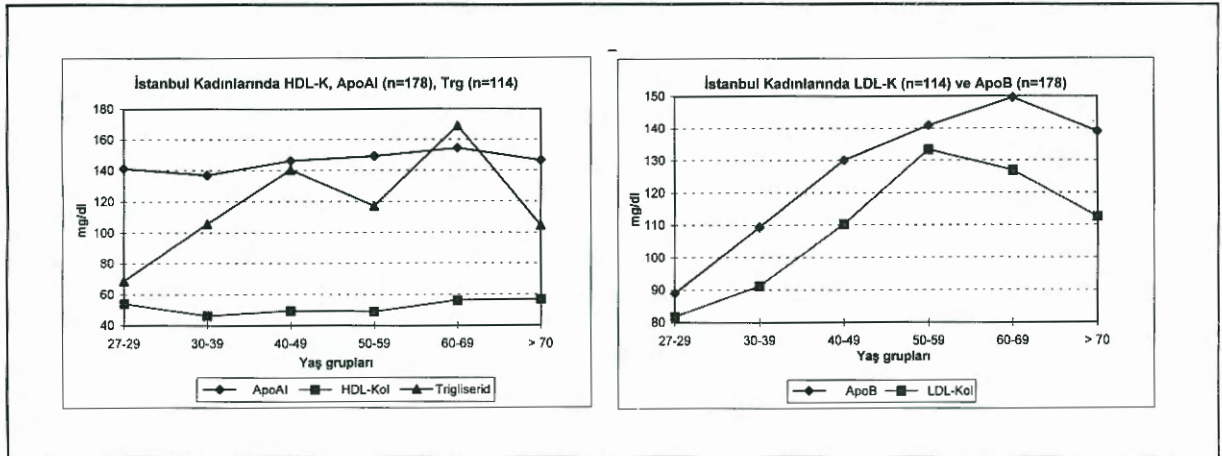
Bu çalışma, Türk erişkinlerinde plazma apolipoprotein AI ve B düzeylerinin genel popülasyondaki dağılımını inceleyen ilk yayın ayrıcalığını taşımaktadır. Apolipoprotein E polimorfizminin de incelendiği Türk Kalp Çalışmasında (13) apoA ve apoB araştırılmamıştı. Örem ve ark. (13 a ve b) da sağlıklı ve hasta Türk bireylerinde lipoprotein(a) düzeylerini incelemiştir. Örneğimiz, TEKHARF taramasının bir parçası olarak, dizayn bakımından, İstanbul şehrinde yaşayan 27 yaş ve üzerindeki erişkinleri temsil etme durumundadır. On yıl önce, anılan apoprotein fraksiyonlarının aterosklerotik risk açısından değerlendirilmesinde, Koç ve ark. (9) 45 angina pektorisli ve 15 kontrol grubunda, sonra da Çetinarslan ve ark. (10) arteriyoskleoz obliteranslı 35 hasta ile erkek ağırlıklı, yaşlıca 72 kişilik kontrol grubunda inceleyerek

hastalarda anlamlı farklar bulmuşlardır. Bu yayınlardaki kontrol grubu verilerini kendi verilerimizle kıyaslamak, gerçi yaş, cinsiyet, bireylerin sağlığı bakımından isabetli olmazsa da, elde ettiğimiz düzeylere kısmen büyük farklar sergilemelerine rağmen, karşılaştıralım. Erkek ve kadında ortalama düzeylerimiz apoAI için 127 ve 146 mg/dl iken, cinsiyet ayrımı yapmaksızın bildiren Çetinarslan ve ark.nın çalışmasında 126, Koç ve ark.nın yayınında 177, Örem ve ark.nın incelemesinde (13b) 120 mg/dl olarak bulunmuştu. Ortalama ApoB konsantrasyonlarımız yaklaşık 128 mg/dl düzeyinde iken, anılan üç çalışmada sırasıyla 97, 113 ve 92 gibi daha düşük değerler bildirilmişti.

Elde ettiğimiz apolipoprotein düzeylerini başka popülasyonlarla karşılaştırmak amacıyla, mevcut bilgiler Tablo 4'te özetlendi. İlgili çalışmalarda ağırlıklı ortalamalara bakılırsa, ortalama apoAI konsantrasyonları erkek ve kadında sırasıyla 137 ve 153 mg/dl idi. Quebec halkı üzerindeki en geniş incelemenin ağırlığı fazla olmakla birlikte, bu değerlerin diğer



Şekil 1 a ve b: İstanbullu erkek kohortunda yaş gruplarına göre (solda) plazma HDL-kolesterol, apoA1 ve trigliserid ortalama konsantrasyonları, (sağda) LDL-kolesterol ve apoB düzeyleri.



Şekil 2 a ve b: İstanbul kadınlarında yaş gruplarına göre (solda) plazma HDL-kolesterol, apoA1 ve trigliserid ortalama konsantrasyonları, (sağda) LDL-kolesterol ve apoB düzeyleri.

popülasyonlardan pek farklı olmaması, anılan değerlerin geçerliliğinin doğrulandığı yönünde anlam taşımaktadır. Buna göre, erkek ve kadın hemşerilerimiz yaklaşık 8-9 mg/dl kadar düşük total apoA1 düzeyleri barındırmaktadır. Yurtdışı örneklerde ortalama apoB konsantrasyonlarının erkek ve kadında sırasıyla 111 ve 104 mg/dl seviyelerinde olduğu gözönünde tutulursa, bu düzeylerin İstanbul erkeklerinde %15, kadınlarında da %24 oranında yüksek bulunması ilgi çekici olduğu kadar, düşündürücüdür de.

ApoB değerlerinin özellikle kadınlarımızdaki yüksekliği, 50'li yaşlardan sonra da 69 yaşına kadar daha yükselme eğiliminin sürmesi ile ilişkili olabilir. Gerçekten, plazma apoB ortalama değerleri kadında 30-39 ile 60-69 yaşları arasındaki üç onyılıda 40 mg/dl, diğer bir deyimle %37 oranında, tırmanışa

geçmektedir. Bu gözlem, TEKHARF çalışmasına göre Türk kadınının koroner kalp hastalığına izafi olarak sık yakalanmasını (16) kısmen açıklamaya yardımcı olabilir. Anılan üç dekada apoB'nin erkekte, apoA1'in de her iki cinsiyette %13-14 oranında hafif artış göstermesinin üzerinde de durmakta yarar var. ApoB konsantrasyonlarında yaşla hafif bir yükselme, araştırmacılar tarafından (2,14,15,17) üniform biçimde gözlenmiştir. Buna karşılık apoA1 ile ilgili olarak yaşın rolü konusundaki bulgular farklı olmuştur. Japonları inceleyen Noma ve ark.nın (17) 144 erişkin üzerindeki verilerinde apoA1'in yaşla azaldığı bildirilirken, Avustralya (18) ve Finlandiya (15) popülasyon örneklerinde sabit kaldığı gözlenmiş, Avogaro et al. (2) ile Zunic et al. (14) ise apoA1 düzeylerinin çalışmamızdaki gibi yaşla artma eğilimi sergilediğini açıklamışlardır.

Tablo 4. Bazı çalışmalarda bildirilen genel popülasiyona ilişkin apolipoprotein A1 ve B Değerlerinin dağılımı

| | Yaş | Erkek | | | | | Yaş | Kadın | | | | |
|------------------------|-------|-------------------|----------|------|------------------|------|-------|-------------------|----------|------|------------------|------|
| | | Apolipoprotein A1 | | | Apolipoprotein B | | | Apolipoprotein A1 | | | Apolipoprotein B | |
| | | n | Ortalama | SD | Ortalama | SD | | n | Ortalama | SD | Ortalama | SD |
| Avogaro et al.(2) | | 100 | 127 | 18 | 99 | 16 | | 100 | 137 | 15 | 91 | |
| Kottke et al. (3)* | 48 | 135 | 160 | 25 | 89 | 23 | - | - | - | - | - | - |
| Assmann et al. (5) | 25-54 | 459 | 137 | 19 | 138 | 23 | 20-59 | 459 | 148 | 20 | 134 | 24 |
| Zunic et al. (14) | 18-61 | 265 | 148 | 20 | 121 | 33 | 18-61 | 183 | 148 | 20 | 108 | 34 |
| Leino et al. (15) | 26-67 | 286 | 138 | 19 | 121 | 31 | 26-67 | 289 | 158 | 30 | 109 | 31 |
| Contois et al. (6,7) | | 1879 | 134 | 23 | 103 | 24 | | 1941 | 154 | 28 | 96 | 26 |
| Onat ve ark. | 47 | 160 | 127.4 | 33 | 126.6 | 40 | 47 | 178 | 145.5 | 38 | 128.8 | 46 |
| Dış kaynak ağırl. ort. | | 3124 | 136.9 | 20.2 | 110.6 | 25.2 | | 2972 | 152.5 | 21.3 | 103.7 | 29.7 |

*Yalnız asemptomatik erkekler

Laboratuvarda hata payı apoAI tayininde daha küçüktür. Framingham ikinci kuşak çalışmasında ikili tayin yapılan ölçümlerde değişkenlik katsayısı (CV) apoAI'de %2.9 (6), üpoB'de %6.6 (7) bulunmuştur. Değerlerimizdeki standart sapmaların apoB'de biraz daha yüksek oluşu bunu yansıtmaktadır. Genelde standart sapmalarımızın olabileceğinden daha yüksek çıkmasının, bireysel veri sağlıklılığında rolü olabilese dahi, genel düzeyleri çok etkilemediği görüşündeyiz. Çünkü, gerek yaşla ilgili gelişme, gerekse apoAI'de ortalama konsantrasyonun Framingham çalışmasındaki (6) gibi, erkekte kadındakinden %13 daha düşük bulunması, verilerde iç tutarlılığa işaret etmektedir.

Yaş gruplarında 20'den yüksek sayıda katılımcı içeren 30-69 yaşları arasında apoAI ile HDL-kolesterol ortalama değerleri arasındaki oran erkeklerde 3.3-3.5 arasında, kadınlarda 2.9 dolayında seyretti. PROCAM çalışmasında bu oranlar sırasıyla 3.1 ve 2.56 idi, yani örneklemimizde HDL içerisinde toplam apolipoprotein AI unsurunun daha fazla, kolesterol kısmının daha az olduğunu ima etmektedir. Bunun klinik ve prognostik anlamı açık değildir. Plazma tirgliserid ile HDL-kolesterol ortalama konsantrasyonları arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Epidemiyolojik kanıtlara göre, ApoAI/apoB oranıtısı koroner kalp hastalığı riskinin bir göstergesidir. Buna ilişkin ortalama oranların 1.25 veya 1.4 olması beklenirken (Tablo 4), İstanbul erkeklerinde 1.01, kadınlarda 1.14 çıkması, toplumun nisbi koroner risk

için olumsuz bir işaret sayılabilir. Yine toplumsal risk açısından erişkinlerimizde apoB düzeyinin nisbeten yüksek bulunması, Kanada'nın 2155 erkek üzerine dayanan 5 yıl izlemeli Quebec çalışmasında (8) iskemik kalp hastalığı için anlamlı bir risk faktörü (RR 1.4) olduğu bilgisi ışığında değerlendirilmelidir. Anjiyografi ile anlamlı ve anlamlı olmayan koroner arter hastalığı varlığı saptanan ve sağlıklı erkek gruplarını, özellikle apoAI değerlerinin geleneksel lipoprotein tayinlerinden daha iyi ayırdığı, Kottke ve ark.nca (3) ortaya konmuştur. ApoAI değerlerinin erişkinlerimizde hafif düşük gözlenmesi, HDL-kolesterol düşüklüğü gibi (11), dikkat çekicidir. Bersot ve Mahley (19) de Türklere benzer bir müşahedede bulduklarını bildirmişlerdir.

Framingham ikinci kuşak çalışması (6,7) apoAI değerinin <120, apoB değerinin >120 mg/dl oluşunun herbirini koroner kalp hastalığı riski bakımından nisbeten yüksek olarak nitelermektedir. Taramamızda erkek ve kadınların %45 ile %27'si apoAI eşliğinin altında, her iki cinsiyetin %52'si apoB eşliğinin üstünde bulunmuştur. Toplam örneklemin erkeklerde %79'u, kadınlarda %67'si bu dört risk koşulundan birini doldurmaktaydı. Yedi erişkinden biri her iki risk koşulunu birarada sergilemekteydi.

ApoB değerlerinin her iki cinsiyette LDL-kolesterol değerlerine paralel bir seyir izlemesi, ama kadınlarda 60-69 yaş grubunda LDL-kolesterol konsantrasyonu gibi inişe geçmemesi, tanıda yarar sağlayabilir. Bu yaşlardaki kadınların risk değerlendirilmesinde apoB düzeyinin de bilinmesi uygun olur.

Sonuç olarak, bu çalışma İstanbul erişkinlerinde plazma apoAI ve apoB seviyelerinin cinsiyet ve yaş grubu katmanlamasına göre dağılımını ilk olarak ortaya koymuş ve bu düzeylerin koroner risk açısından, erkekte ve özellikle kadında elverişsiz olduğunu belirlemiştir.

Teşekkür: Bu çalışmanın gerçekleşmesinde geniş mali destekte bulunan Pfizer İlaçları A.Ş.'ne şükranlarımızı sunarız. Ayrıca laborant olarak işlevleri için Bay Bayram Şeker ile Bay Birol Kurban'a, ve bilgisayar işlemlerinde yardımları için Bayan Deniz Cürüt'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. **Thompson GR:** A Handbook of Hyperlipidaemia. Current Science Ltd, London, 1989. p 25, 53
2. **Avogaro P, Cazzolato G, Bittolo BG, Quinci GB:** Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet* 1979; 2: 901
3. **Kottke BA, Zinsmeister AR, Holmes Jr DR, Kneller RW, Hallaway BJ, Mao SJT:** Apolipoproteins and coronary heart disease. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 313-20
4. **Albers JJ, Bangdiwala SI, Tyroler HA:** Relationship of apolipoproteins and risk of cardiovascular death: The Lipid Research Clinic Program follow-up study. *Circulation* 1984; 70: 268
5. **Assmann G:** Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease. Primary prevention, diagnosis and therapy guidelines for general practice. MMV Medizin, Munich, 1989. p 128, 136
6. **Contois J, McMamara JR, Lammi-Keefe C, Wilson PW, Massov T, Schaefer EJ:** Reference intervals for plasma apolipoprotein A-I determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: results from the Framingham Offspring Study. *Clin Chem* 1996; 42: 507-14
7. **Contois JH, McMamara JR, Lammi-Keefe CJ, Wilson PW, Massov T, Schaefer EJ:** Reference intervals for plasma apolipoprotein B determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: results from the Framingham Offspring Study. *Clin Chem* 1996; 42: 515-23
8. **Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, et al:** Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year follow-up of men in the Quebec cardiovascular study. *Circulation* 1996; 94: 273-8
9. **Koç A, Köker AH, Paşaoğlu H, Üstüdal M:** Angina pectoris'te serum lipid, lipoprotein, apolipoprotein değerle-

ri ve risk faktörleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1988; 16: 81-5

10. **Çetinarslan B, Komsuoğlu B, Uzun Z, Kulan K, Özcan F:** Anjiyografik ve operatif muayene ile belirlenen arterioskleroz obliterans ile bazı ateroskleroz risk faktörlerinin ilişkisi. *Türk Kardiyol Drn Arş* 1993; 21: 178-81

11. **Onat A, Büyükeşe MA, Ural E, ve ark:** Marmara bölgesi hakkında HDL-kolesterol ile fibrinojen düzeyleri ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1997; 25: 520-5

12. **Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS:** Estimation of the concentration of the low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502

13. **Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, et al:** Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *Lipid Res Clin* 1995; 36: 839-59

13 a. **Örem A, Değer O, Önder E, Karahan SC, Efe H, Uzunosmanoğlu D:** Distribution of serum lipoprotein(a) concentrations in a healthy Turkish population. *Ann Clin Biochem* 1994; 31:343-6

13 b. **Örem A, Değer O, Kulan K, Önder E, Kıran E, Uzunosmanoğlu D:** Evaluation of lipoprotein(a) [Lp(a)] as a risk factor in coronary artery disease in the Turkish population. *Clin Biochem* 1995; 28:171-3

14. **Zunic G, Jelic-Ivanovic Z, Spasic S, Stojiljkovic A, Majkic-Singh N:** Reference values for apolipoproteins A-I and B in healthy subjects, by age: *Clin Chem* 1992; 38: 566-9

15. **Leino A, Impivaara O, Kaitsaari M, Jarvisalo J:** Serum concentrations of apolipoprotein A-I, apolipoprotein B, and lipoprotein(a) in a population sample. *Clin Chem* 1995; 41: 1633-6

16. **Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V:** Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. *Int J Cardiol* 1997; 61: 69-77

17. **Noma A, Hata Y, Goto Y:** Quantitation of serum apolipoprotein A-I, A-II, B, C-II, C-III and E in healthy Japanese by turbidimetric immunoassay: reference values, and age- and sex-related differences. *Clin Chim Acta* 1991; 199: 147-57

18. **Ma X, Wearne K, Lynch WJ, Masarei JR:** Apolipoprotein A-I and A-II levels in an Australian population. *Pathology* 1989; 21: 42-5

19. **Bersot T, Mahley RW:** A preliminary report on the sensitivity of plasma lipoproteins to low-dose simvastatin in nine Turkish men. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26: 40-6