

# Marmara Bölgesi Halkında HDL-Kolesterol ile Fibrinojen Düzeyleri ve Bazı Etkenlerle İlişkileri

Prof. Dr. Altan ONAT, Dr. M. Akif BÜYÜKBEŞE, Dr. Ertan URAL, Doç. Dr. İbrahim KELEŞ,  
Dr. Dilek URAL, Erdal İNCE, Birol KURBAN, Doç. Dr. Vedat SANSOY  
Türk Kardiyoloji Derneği, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

## ÖZET

TEKHARF çalışmasının Marmara kohortu 1997 yılı yazında eskiden bakılmış bazı risk faktörleri ve kanda HDL-kolesterol, fibrinojen ve bellikalça oranı açılarından incelendi. Takipten kaybolan bazı eski kohort bireylerinin yerine, 212 yeni katılımcının dahil edilmesiyile, toplam 730 kişi bu amaçla muayene edildi. HDL-kolesterol konsantrasyonu Reflotron cihazı ile bir ticari kit aracılığıyla ölçüldü ve kohortun rastgele bir bölümünde referans laboratuvarında valide edilen değerlerde gerekli ayarlama yapıldı. Plazmada fibrinojen Clauss metodunun modifiye bir yöntemiyle ölçüldü.

Yaş grubu ve cinsiyet katmanlaması uygulanınca, HDL-kolesterol ortalama düzeyleri yaşa bağımlı olmaksızın erkeklerde 38 mg/dl, kadında 45 mg/dl olarak saptandı. Düzeyler her iki cinsiyette de düşük olup daha önce Türk Kalp Çalışmasında elde edilen değerlerle uyumlu idi. Erkeklerde bellikalça oranı ve beden kitle indeksi ile HDL-kolesterol konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki ( $r=0.37$  ve  $0.34$ ) bulundu; kadınlarda HDL-kolesterol ile plazma trigliseridi ve sistolik kan basıncı arasında ters, diyastolik basıncı ile doğrusal ilişki görüldü.

Plazma fibrinojeni kadında yaşa bağımlı olmayıp ortalama 2.59 g/l düzeyinde ve 70 yaşına kadar erkektekinden yüksek bulundu. Erkeklerde yaşla artan fibrinojen değerleri, bellikalça oranı ile anlamlı ilişki içinde idi ( $r=0.40$ ), kadında ise kanda trigliserid ve sigara içimi ile doğrusal ilişki ( $r=0.45$  ve  $0.13$ ) sergiledi. Ayrıca, her iki cinsiyette HDL-kolesterol ile fibrinojen konsantrasyonları arasında beklenen ters ilişki olacağına- zayıfça da olsa, doğrusal bir ilişki kaydedildi.

Halkımızın nüfusunun dörtte birini oluşturan Marmara bölgesinde, TEKHARF Çalışmasının ilk takibi 1994 yılı yazında yapılmıştı (1). 1997 yazında üçüncü kez taranan bu bölge örnekleminde, eski risk faktörlerinin yanısıra, yeni olarak da kanda HDL-kolesterol, fibrinojen, bel-kalça ölçümleri ve de, kohortun seçme bir bölümünde, plazma apolipoprotein A<sub>1</sub>, B ve lipoprotein (a) düzeyleri belirlendi. Bunlardan fibrinojen değerlerinin ülkemizde bir genel popülasyonun rastgele örnekleminde ilk kez incelenmesi, di-

ğer risk faktörlerinin de, Türk Kalp Çalışması (2) dışındaki, en büyük verileri elde etmesi nedeniyle, burada yayınlanması yararlı görülmüştür. Bu itibarla, TEKHARF Çalışması Marmara Bölgesi 1997 takibindeki yöntem ile kanda HDL-kolesterol ve fibrinojen düzeylerine ilişkin sonuçlar, kendi aralarındaki ve bellibaşlı diğer risk parametreleri ile ilişkileri bu yazıda bildirilecektir.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

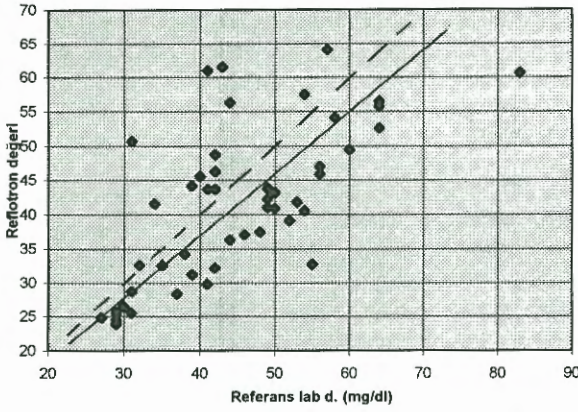
Taranan yerleşim birimleri, ekipler, gereçler

Marmara bölgesi taramasına, güzergahtaki kolaylık gereğiyle, yakın olan Kütahya bu defa da dahil edildi. Böylece kırsal kesimden Derbent, Aksakal, Meriç ve Beyazköy, şehirlerden Bursa, Erdek, Çanakkale ile, Avcılar, Pendik ve Sarıyer dahil, İstanbul'un Beşiktaş, Kocamustafapaşa, Kozyatağı, Kurtuluş, Levent, Üsküdar ve Vefa semtlerinde 1990 yazında ilk kez taranmış olan toplam 930 kişilik kohort 14-30 Haziran 1997 tarihlerinde tarandı. İstanbul şehri bir ekipçe, çevredeki şehirler ve kırsal kesim ikinci bir ekipçe tarandı.

Orijinal kohortta 7 yıl içinde ölüm veya izleme dışı kalmadan meydana gelen eksilmeleri gidermek amacıyla, bu defa yeni bir kohort da ilk kez tarama kapsamına alındı. Meriç'te 20, Beyazköy'de 9, Derbent'te 17 ve Aksakal'da 18 olmak üzere, kırsal kesimde 64 kişi, İstanbul'un Gaziosmanpaşa semtinde 40, Pendik (15), Kozyatağı (13), Sarıyer (25), Beşiktaş (12), Levent (23) ve Avcılar'da 20 olmak üzere, toplam 101 erkek, ve 111 kadın TEKHARF çalışmasının yeni kohortuna bundan böyle izlenmek üzere girdi. Yaşları 33 ila 69 idi (ortalama  $48.4 \pm 9$  ve  $48.7 \pm 9$ ).

Üçer kişiden oluşan ekiplerin görevleri ile kullanımlarına tahsis edilen alet ve malzemeler orijinal TEKHARF çalışmasındaki (3) benzeriydi. HDL-kolesterol konsantrasyonları Böhringer Mannheim kitiyle Reflotron cihazı aracılığıyla aynı yöntemle ölçüldü. Plazmada fibrinojen Behring firmasının Multifibren U kitiyle Clauss metodunun (4) modifiye bir yöntemiyle, sitratlı plazmanın aşırı trombin fazlalığıyla pıhtılaşmaya bırakılması esasına göre ölçüldü. Venöz kan onda bir oranında sodyum sitratla karıştırıldıktan sonra hemen santrifüje edildi; Multifibren U reagensi eş hacimde kaolin süspansiyonu içinde çözümlendi ve 0.1 ml plazma örneğinde ölçüm, türbodensitometrik pıhtı duyarlılığına sahip bir alet olan Fibrinometer II koagulometresi ile yapıldı. Ölçümler genelde en az 9 saati aşkın açık du-

Alındığı tarih: 13 Ekim 1997  
Yazışma adresi: Prof. A. Onat, Nispetiye cad. 37/24, Etiler 80630, İstanbul



Şekil 1. İstanbul kohortundan rastgele seçilmiş 47 kişide kanda HDL-kolesterol konsantrasyonu ile ilgili Reflotron değerinin referans laboratuvarındaki değerle karşılaştırılması. Bunun sonucunda Reflotron değerleri 1.08 ile çarpılarak valide edilmiştir.

rumunda gerçekleştirildiyse de, deneklerin yaklaşık dörtte birinde açlık şartı aranmadı.

Anket formunda bel ve kalça ölçümleri ile fibrinojen ve lipoprotein fraksiyonları için yer ayrılmıştı.

#### İzlenen kişiler

Marmara bölgesi orijinal kohortundan 1994'e kadar ölen 22 kişi dışında, o yıl 298 erkek ile 284 kadın muayene edilerek taranmıştı. Bu defa, eskiden muayene edilememiş 75 kişi taranabildi ve sonuçta ilk kohortun toplam 518 bireyi (256 erkek ve 262 kadın) 7 yıllık izleme içerisine alınmış oldu. Öldüğü saptanan 13 kişi de dahil edilince, üç yıl önce izlenen kohort bireylerinin %91.2'si eldeki taramada izlenmiş bulunmaktadır. Bunların dışında, yukarıda zikredilen 212 kişilik kohort da yeni olarak dahil edildiği için, 1997 yılında toplam muayene edilenlerin sayısı 730'dan ibaretti.

#### Kanda HDL-kolesterol validasyonu ve ilgili ayarlama

Kanda HDL-kolesterol konsantrasyonu belirlenen 728 kişiden %6.5'ini teşkil eden 47 kişide aynı anda alınan venöz kan, referans laboratuvarı olarak işlev gören V.K.V. Ame-

rikan Hastanesi Biyokimya laboratuvarına süratle götürülerek validasyon kontrolü yapıldı. Bu kişiler, İstanbul şehri tarayan ekip tarafından, 4 ayı semt sakinlerinden rastgele seçilmişti.

Validasyonlu plazma örneklerinin Reflotron sonuçları ile yaş kimya usulü değerlerinin karşılaştırılması Şekil 1'de grafik biçimde sunulmuştur. Aynı bireylerin iki değeri arasında eşleştirilmiş dizi, genişçe bir standart sapma (9.35 mg/dl) göstermekle birlikte uyumlu çıktı (korelasyon katsayısı 0.67) ama %8 kadar farklı bulundu. Dizinin ortalama değeri referans laboratuvarında  $45.2 \pm 11.8$  mg/dl iken, bu değer Reflotron ile  $41.8 \pm 11.2$  mg/dl bulundu. Bu yüzden her iki ekipçe elde edilen tüm Reflotron HDL-kolesterol değerleri 1.08 katsayısı ile çarpılarak ayarlandı.

## BULGULAR

Bu yılki taramada ölçülen lipoprotein fraksiyonları ve fibrinojen düzeyi daha önce belirlenmemiş olduğundan, ilgili veriler eski ve yeni kohort ayrımı yapılmaksızın birarada tutularak ve yalnız cinsiyet ve yaş katmanlaması gerçekleştirilerek sunulmaktadır. Burada kullanılan yaş, kohortun 1997 yılındaki yaşıdır.

#### Plazma HDL-kolesterol konsantrasyonu

Erkekler için Tablo 1'de, kadınlar için Tablo 2'de sunulan HDL-kolesterol ortalama değerleri ve standart sapmalar yaş gruplarına göre ayrılmıştır. Buna göre ortalama HDL-kolesterol konsantrasyonu erkeklerde 38, kadınlarda 45 mg/dl bulundu. Şekil 2'deki grafikten anlaşılacağı gibi, yaş ilerledikçe HDL-kolesterol değerleri erkeklerde ve kadınlarda istatistiki anlamlı farklar sergilemedi (Tablo 3). Daha genç kişilere kıyasla, 60 yaşını aşkın kadınlarda % 15 kadar daha yüksekti. Cinsiyet farkı global olarak incelendiğinde, HDL-kolesterol konsantras-

Tablo 1. Marmara bölgesi eski ve yeni örneklem erkeklerinde yaş gruplarına göre plazmada ortalama HDL-kolesterol (mg/dl) ve fibrinojen (g/l) düzeyleri

Yaş grubu	HDL-kolesterol			Fibrinojen		
	n	ortalama	Std. sapma	n	ortalama	Std. sapma
>70 yaş	24	41.6	14.0	24	2.92	1.49
60-69 y	50	39.0	12.6	48	2.63	1.05
50-59 y	70	36.9	11.7	70	2.60	1.19
40-49 y	100	36.9	12.7	99	2.31	0.78
30-39 y	101	35.0	11.3	101	2.25	0.77
27-29 y	11	37.7	10.1	11	2.12	0.39
Toplam	356	37.9	12.1	353	2.47	0.95

Std. : standart



Tablo 2. Marmara bölgesi eski ve yeni örneklem kadınlarında yaş gruplarına göre plazmada ortalama HDL-kolesterol (mg/dl) ve fibrinojen (gr/l) düzeyleri

Yaş grubu	HDL-kolesterol			Fibrinojen		
	n	ortalama	Std. sapma	n	ortalama	Std. sapma
>70 yaş	19	48.1	10.9	18	2.55	0.53
60-69 y	62	50.7	14.9	62	2.76	1.08
50-59 y	75	43.9	12.7	74	2.66	1.04
40-49 y	101	44.1	15.0	100	2.53	0.94
30-39 y	103	41.3	12.6	101	2.50	0.84
27-29 y	12	43.2	12.9	12	2.47	1.16
Toplam	372	45.2	13.2	367	2.58	0.93

Tablo 3. Erkek ve kadında fibrinojen ve HDL-kolesterolün basamaklı multipl regresyon yönteminde diğer risk faktörleri ile korelasyonu

	Erkek		Kadın	
	r	p<	r	p<
<b>Plazma fibrinojeni</b>				
Yaş	0.37	0.000		AD
HDL-kolesterol	0.27	0.000	0.41	0.000
Sistolik kan basıncı		AD		AD
Diastolik kan basıncı		AD		AD
Beden kitle indeksi		AD		AD
Bel/kalça oranı	0.40	0.002		AD
Plasma trigliseridleri		AD	0.45	0.000
Sigara içimi		AD	0.13	0.013
Fizik aktivite		AD		AD
<b>HDL-kolesterol</b>				
Yaş		AD		AD
Plazma fibrinojeni	0.27	0.000	0.41	0.000
Sistolik kan basıncı		AD	0.50	0.000
Diastolik kan basıncı		AD	0.47	0.000
Beden kitle indeksi	0.34	0.000		AD
Bel/kalça oranı	0.37	0.000		AD
Plasma trigliseridleri		AD	0.43	0.000
Sigara içimi		AD		AD
Fizik aktivite		AD		AD

AD : Anlamli değil

yonu erkeklerde kadınlardakinden %16 daha düşüktü.

HDL-kolesterol değeri <35 mg/dl olan erkeklerin

prevalansı örneklemimizde %52,5, kadınların %26.9 idi.

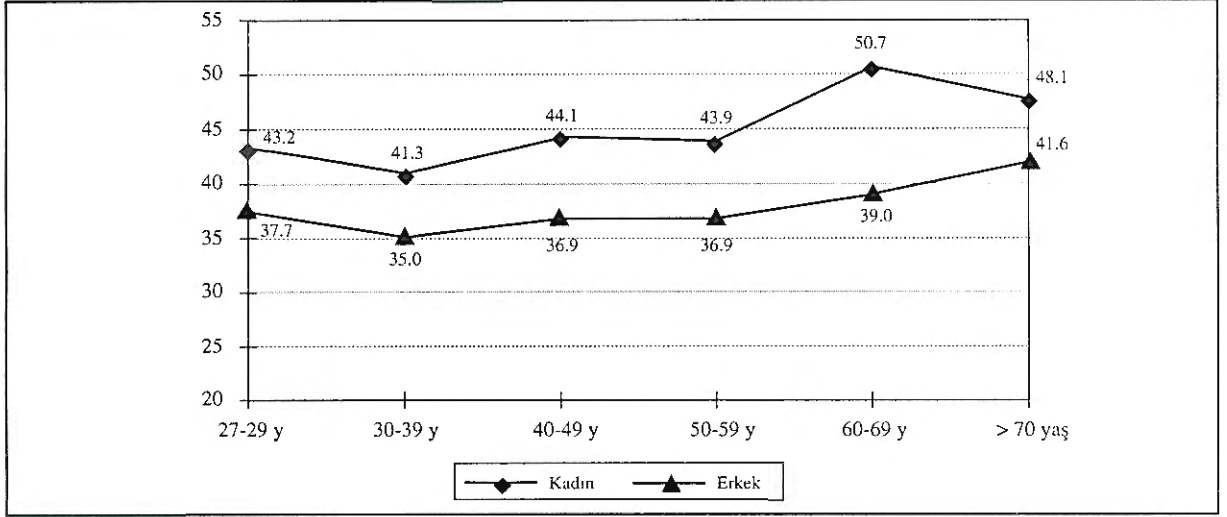
#### Plazma fibrinojen düzeyleri

Yine erkekler için Tablo 1'de, kadınlar için Tablo 2'de sunulan plazma fibrinojen ortalama değerleri ve standart sapmaları yaş gruplarına göre düzenlenmiştir. Ortalama fibrinojen konsantrasyonu erkeklerde 2.43, kadınlarda 2.59 g/l olarak bulundu. Fibrinojen değerleri multipl regresyon yöntemiyle yaş ile kadınlarda anlamlı ilişki sergilemezken, erkeklerde çok anlamlı biçimde artıyordu (Şekil 3). Bu artış dekad başına 0.12 g/l'lik bir mertebededeydi. Kadınlar 70 yaşına kadar erkeklerden her yaş grubunda daha yüksek fibrinojen düzeylerine sahipti. Erişkin yaşların bütünü için ortalama %6 kadar olan bu fark, 27-49 yaşları arasında %12 dolayına yükseliyor, 70 yaşından itibaren ise cinsiyet farkı ortadan kalkıyor veya tersine dönüyordu.

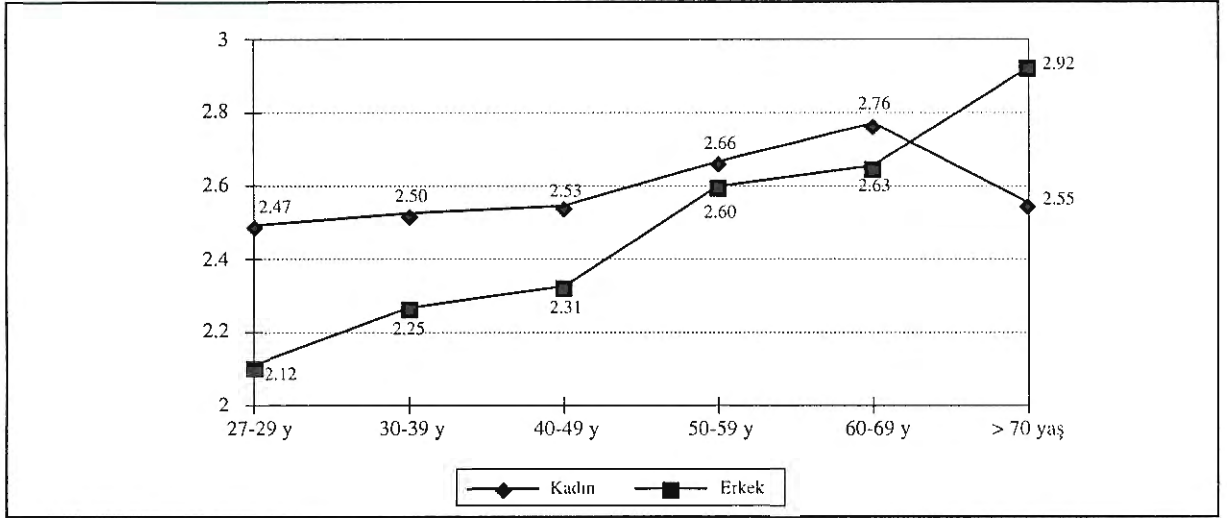
Plazma fibrinojen düzeyi 3 g/l'yi aşan erkeklerin prevalansı %19 (67 erkek), kadınların %26.6 (98 kadın) idi. Bu değer 4 g/l'yi aşanların prevalansı sırasıyla %7.6 ve % 10.6 bulundu. Bir erkek hariç, hiç kimsede 1 g/l'den düşük değildi.

#### Fibrinojen ve HDL-kolesterol'ün diğer risk faktörleriyle ilişkisi

İncelenen bu iki parametrenin herbirinin diğer bazı risk faktörleriyle ilişkileri açısından anlamlılığı ve ilişkinin korelasyon katsayısı, önce tek yönlü olarak araştırıldı; sonra değişkenlerin bağımsızlığı, basamaklı multipl regresyon yöntemiyle istatistiki olarak değerlendirildi. Sigara içimi ile fizik aktivite sürekli



Şekil 1. Marmara Bölgesi kohortunda HDL kolesterol düzeyleri (mg/dl)



Şekil 2. Marmara Bölgesi kohortunda fibrinojen düzeyleri (g/l)

değişken olmadığından, bu parametrelerin korelasyon katsayıları Spearman yöntemiyle saptandı. Erkek ve kadında ayrı ayrı incelenen ilişkiler Tablo 3'de özetlenmiştir. Her iki cinsiyette de fibrinojen ile HDL-kolesterol arasında anlamlı ilişki bulunmuş, ancak bu ilişki - beklenenin aksine - doğrusal, fakat zayıfça bir ilişki olarak belirmiştir. Korelasyon katsayısından anlaşıldığına göre, ilgili değerlerin kadında %17, erkekte %7 kadarı diğer parametre tarafından açıklanabilmektedir.

Ayrıca, erkekte fibrinojen yaş ile ve bel/kalça oranı ile doğrusal yönde ilişkili çıkmıştır. Kadında ise, fibrinojenin sigara içimi ve trigliseridlerle doğrusal ilişkisinin yanısıra, HDL-kolesterolün sistolik ve diyas-

tolik kan basıncı ile doğrusal, plazma trigliseridleri ile ters ilişkisi istatistiki olarak ileri derecede anlamlı, orta derecede güçlü bulunmuştur. Diğer ilişkiler anlamlı çıkmamıştır.

## TARTIŞMA

Bu çalışma, Marmara Bölgesi halkını temsil eden ve rastgele yöntemle ele alınan geniş bir kohortta, plazma fibrinojen düzeylerini ilk defa açıklamakta, plazma HDL-kolesterol düzeylerini de 1995 yılında yayınlanan Türk Kalp Çalışması'ndan (2) sonra teyid etmiş olmaktadır. Cinsiyet ve yaş grubuna özgü katmanlama, ortalama fibrinojen değerlerinde daha önce tarif edilmiş olan (5-8) iki unsurun örneklemimiz-

de de geçerliliğini ortaya koymuştur: Kanda fibrinojenin 1) yaş ilerledikçe erkekte genelde yükseldiği, 2) kadında erkektekinden daha yüksek düzeyde bulunduğu keyfiyeti.

Batılı popülasyonlarda fibrinojen düzeyi, erkekte olsun, kadında olsun yaşla artmaktadır (4-7,16). Kadında, menopozdan sonra net biçimde yükselen ortalama değerlerin, erkektekinden daha yüksek seyrettiği (6,7) bildirilmiştir. Bulduğumuz değerler, örneğin Edinburgh Arter Çalışmasıyla (9) karşılaştırılırsa, 55-74 yaşındaki 1592 kişi üzerinde yapılan bu İskoç popülasyonunda erkekte elde edilen 2.64'lük, kadında saptanan 2.79 g/l'lik düzeylere çok yakındı. Ancak, örneklemimiz kadınlarında 50-59 yaşlarından sonra fibrinojen düzeyinde ilave artışa rastlamadık. Bu gözlem eğer ileri yaşlardaki denek sayısının sınırlılığına bağlı anlamlı olmayan bir olgu değilse, menopozun ilk yıllarındaki net yükselmeden sonra, fibrinojen düzeyinin, erkektekinden farklı olarak, giderek artan bir seyir izlemediği şeklinde yorumlanabilir.

Fibrinojen düzeyleri popülasyonlar arasında geniş ölçüde değişir (3). Beyaz ırka kıyasla, Asyalılarda daha düşük, Amerikan zencilerinde daha yüksektir (6,10).

Fibrinojen'i yükselten etkenler olarak sigara, beden kitle indeksi, trigliserid düzeyi ve kan basıncı, ters bağıntı gösteren etken olarak da HDL-kolesterol düzeyi (6-8) bilinir. Sistolik kan basıncı ile korelasyonu popülasyon çalışmalarında (9,11,12) bildirilmişse de, bağıntının multivariye analizde tutarlı biçimde sürmediği (9,12) anlaşılmaktadır.

Marmara bölgesi halkında elde edilen HDL-kolesterol değerleri de tutarlı bulunmuş ve beklentilerin dışına çıkmamıştır. Erkekte, kadınlardan (%15 kadar) düşük konsantrasyonların varlığı üniversal bir bilgidir. Hernekadar kadında yaşla değerlerde anlamlı bir artış ve 50 yaşını aşkın kadınlarda %15 oranında hafif bir yükselme kaydettiysen de, erkeklerde HDL-kolesterol düzeylerinde yaşla anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu genel bir gözlem olduğu gibi, halkımızda da saptanmıştır (2).

Global ortalama değerlerimiz Türk Kalp Çalışmasında elde edilen değerleri doğrulamaktadır. Şöyle ki, anılan taramada ortanca HDL-kolesterol değerleri erkekte Türkiye bütünü için 34-35, İstanbul için 37 mg/dl, kadında Türkiye bütünü için 41, İstanbul için

44.5 mg/dl bulunmuştu. Marmara bölgesi halkında kaydettiğimiz ortalama düzeyler (erkekte 38, kadında 45 mg/dl), anılan İstanbul örnekleme değerlerinden 1 mg/dl bile sapmamaktadır. Kayseri şehrine ait 1130 erişkinlik bir popülasyon örnekleminde, Ünal ve ark. (13) bu yılki yayınlarında ortalama HDL-kolesterol düzeylerini kadında 45.6, erkekte 43.1 mg/dl olarak bildirdiler. Bunlardan kadındaki değerler uyum içinde olmakla birlikte, erkekteki değerler söz konusu diğer iki çalışmaya göre biraz yüksekti.

Türk Kalp Çalışmasında kaydedilen düzeylerin, Amerikan erkeğinden yaklaşık 10 mg/dl, kadınındakinden 10-15 mg/dl düşük olduğuna işaret edilmişti (2). Koroner kalp hastalığı sıklığının düşük olduğu Japonya'da yalnız total kolesterol düzeyleri düşük değil, HDL-kolesterol konsantrasyonu da yüksektir. Nitekim, asıl amacı erken koroner kalp hastalığına maruz kalmakta HDL-kolesterol düşüklüğünün anlamlı rolü olduğunu bildiren Kitamura ve ark. (14), Osaka'da çalışan 40-59 yaşındaki 5000'e yakın sayıdaki erkek işçide ortalama HDL-kolesterol değerini 55.6 mg/dl gibi yüksek düzeyde bulmuştu. Bu bağlamda, 35 mg/dl'dan düşük HDL-kolesterol konsantrasyonlarına Alman PROCAM Çalışmasında (15) erkeklerde %15, kadınlarda %19 oranında rastlanmıştı, oysa bizde erkeklerin yarısından fazlasında, kadınlarda dörtte birinden fazlasında bu düşük değerler kaydedildi.

İncelenen iki risk parametresinin bazı diğer etkenlerle ilişkisi konusunda, kadınlarımızda fibrinojen için sigara içiminin bir determinant oluşu, diğer bazı epidemiyolojik çalışmalarda (6,8,16) gözlemlerle uyum içindedir. Erkeklerimizde aynı etkenliği göstermemiş olmasının ikna edici bir açıklamasını bilmiyoruz. Buna karşılık fibrinojenin bel/kalça oranı ile anlamlı ilişkisi, MONICA Augsburg taramasında (16) bulunduğu gibi, yalnız erkeklerde gözlemlendi. Fibrinojenin kadınlarda plazma trigliseridlerince de belirlendiği, diğer bazı çalışmalarda (6,7,17) olduğu gibi, taramamızda da saptanmıştır.

Kanda HDL-kolesterol düzeylerinin beden kitle indeksi ve bel/kalça oranından ters yönde etkilendiğine dair bilinen ilişki (6,7) erkeklerimizde ortaya çıkmış, kadınlarımızda görülmemiştir. Buna karşılık, plazma trigliseridler arttıkça HDL-kolesterolün azaldığı keyfiyeti (6,7,17) bizde yalnız kadında belirlenmiştir. HDL-kolesterolün kadınlarda sistolik ba-



sinçla ters orantılı oluşu belki kısmen trigliserid ve hiperinsülinizm üzerinden olabilir; ancak diyastolik basınçla -zayıfça da olsa- doğrusal biçimde ilişkili olmasının elimizde makul bir izahı yok.

En ilgi çekici bulgumuz, toplumumuzda her iki cinsiyette de fibrinojen ile HDL-kolesterol arasında -başka toplumlarda bildirildiği (5,6,17) gibi, ters değil de- doğrusal bir ilişkinin varlığıdır. Halkımıza özgü bir enzimin, ya da sıvı yağ gibi bir besinin her iki parametreyi aynı yönde değişikliğe uğratabileceği, bir nevi koruyucu etki yaratabileceği spekülasyonu yapılabilir. Nisbeten zayıf olan bu ilişkinin, izahı güç de olsa, üzerinde dikkatle durmakta yarar olduğunu düşünüyor ve Türkiye genelindeki gelecek taramada doğrulanıp doğrulanmayacağı hususunu bekliyoruz.

**Teşekkür:** Çalışmanın istatistik değerlendirmesini sağlayan Prof. Dr. Mustafa Şenocak'a derin şükranlarımızı sunarız.

## KAYNAKLAR

1. Onat A, Dursunoğlu D, Şenocak M ve ark: Marmara bölgesi halkında kanda lipid düzeyleri ve sigara içiminde eğilimler. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1995; 23: 155-61
2. Mahley RW, Palaoglu KE, Atak Z, et al: Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995; 36: 839-59
3. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M ve ark: Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: I. Yöntemin tarifi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 9-15
4. Clauss A: Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol* 1957; 17: 237-46
5. Heinrich J, Assmann G: Fibrinogen and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 197-205
6. Folsom AR, Qamhi HT, Flack JM, et al: Plasma fibrinogen: levels and correlates in young adults. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 1023-36
7. Lee AJ, Smith WCS, Lowe GDO, Tunstall-Pedoe H: Plasma fibrinogen and coronary risk factors: the Scottish Heart Health Study. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 913-9
8. Balleisen L, Bailey J, Epping PH, Schulte H, van de Loo J: Epidemiologic study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population. I. Baseline data on the relation to age, gender, body weight, smoking, alcohol, pill using and menopause. *Thromb Haemost* 1985; 54: 475-9
9. Fowkes FGR, Lowe GDO, Rumley A, Lennie SE, Smith FB, Donnan PT: The relationship between blood viscosity and blood pressure in a random sample of the population aged 55 to 74 years. *Eur Heart J* 1993; 14: 597-601
10. Folsom AR, Wu KK: Epidemiology of plasma fibrinogen (abstract). *Blood Coagul Fibrinolysis* 1994; 5 (suppl 2): 8
11. Kannel WB, Castelli WP, Meeks SL: Fibrinogen and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 517
12. Smith WCS, Lowe GDO, Lee AJ, Tunstall-Pedoe H: Rheological determinants of blood pressure in a Scottish adult population. *J Hypertens* 1992; 10: 467-72
13. Ünal Ş, Çetin M, Ergin A, Başar E, Köker AH: Kayseri bölgesi kentsel propulasyonunda aterosklerotik risk faktörleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1997; 25: 77-83
14. Kitamura A, İso H, Naito Y, et al: High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 1994; 89: 2533-9
15. Assmann G (Ed): *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease: Primary Prevention, Diagnosis and Therapy Guidelines for General Practice*. MMV Medizin Verlag, München, 1989. S. 98
16. Krobot K, Hense HW, Cremer P, Eberle E, Keil U: Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey, 1989-1990. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 780-8
17. Balleisen L, Assmann G, Bailey J, Epping P-H, Schulte H, van de Loo J: Epidemiologic study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population. II. Baseline data on the relation to blood pressure, blood glucose, uric acid and lipid fractions. *Thromb Haemost* 1985; 54: 721-3