

## Hipertansif ve Normotensif Kronik Üremik Hastalarda Lipid Profili

Dr. H. Zeki Tonbul<sup>1</sup>, Dr. N. Yılmaz Selçuk<sup>1</sup>, Dr. Hasan Kaya<sup>1</sup>, Dr. Ayla San<sup>1</sup>, Dr. Fatih Akçay<sup>2</sup>

*Bu çalışma hipertansif ve normotensif kronik üremik hastalar arasında lipid profili yönünden farklılık bulunup bulunmadığını araştırmak amacıyla 14'ü hipertansif, 27'si normotensif toplam 41 kronik üremik hasta üzerinde yapıldı. Bu hastaların 18'i (9 normotensif, 9 hipertansif) kronik hemodiyaliz programında idi. Kontrol grubu olarak ise sağlıklı 12 kişi alındı. Gece boyunca 14 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örneklerinde bazal insülin düzeyi ve serum lipid profili tayini yapıldı. Hipertansif ve normotensif hastalar arasında yaş ortalaması ve vücut kitle indeksi yönünden önemli bir farklılık yoktu. Hipertansif grupta serum trigliserid, total kolesterol, LDL, VLDL, Apo-B, Lipoprotein-(a) ve insülin düzeyleri normotensif gruba göre önemli derecede daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşük bulundu. Hemodiyalize giren ve girmeyen hastalar arasında da lipid profili yönünden farklılık yoktu. Sonuç olarak, hipertansif kronik üremik hastalarda lipid anormalliklerinin normotensiflerden daha fazla olduğu tespit edildi. Bu nedenle hipertansif üremik hastalarda aterosklerozun daha erken ve ciddi boyutlarda ortaya çıkacağı sonucuna varıldı. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(3):274-278]*

**Anahtar Kelimeler:** Kronik renal yetmezlik, hipertansiyon, hiperlipidemi, ateroskleroz, hiperinsülinemi

### Lipid profiles in hypertensive and normotensive chronic uremic patients

*To elicit whether lipid profile of hypertensive chronic uremic patients was different from those of normotensive patients, this study was performed in 14 hypertensive and 27 normotensive chronic uremic patients. Eighteen patients (9 hypertensive and 9 normotensive) were ongoing regular hemodialysis. Also 12 healthy volunteers was included to the study as control. Basal insulin levels and serum lipid profiles were determined in venous blood samples taken from the patients after 14-hour fasting. There were no any differences between hypertensive and normotensive patients in respect to mean age and body mass index. Serum triglyceride, total-cholesterol, LDL, VLDL, Apo-B, lipoprotein-(a) and insulin levels of the hypertensive patients were significantly higher than those of the normotensive ones. In dialyzed and non-dialyzed uremic patients, lipid abnormalities were not different. As a result, it was found that hypertensive chronic uremic patients had greater lipid abnormalities than normotensive patients. Therefore, it may considered that atherosclerosis will occur earlier in hypertensive chronic uremic patients. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(3):274-278]*

**Key Words:** Chronic renal failure, hypertension, hyperlipidemia, atherosclerosis, hyperinsulinemia

Kronik renal yetmezlik (KRY)'li hastalarda hastalığa yol açan en önemli faktörler ise mortalitenin en önemli nedeni aterosklerotik hipertansiyon ve lipid anormallikleridir (1). kardiyovasküler hastalıklardır. Kardiyovasküler

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

Üremide lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalmıştır (2). Bu nedenle kronik böbrek yetmezlikli hastalarda en sık gözlenen lipid anormalliği hipertrigliseridemi (3). İnsülin direnci veya defektif insülin cevabı ile artmış parathormon seviyelerinin LPL aktivitesinde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir (4,5). KRY'li birçok hastada açlık hiperinsülinemisi saptanmıştır. Hiperinsülineminin hem hepatik trigliserit sentezini stimüle ettiği, hem de hipertansiyona yol açtığı bildirilmektedir (6,7).

Biz bu çalışmamızda, hipertansif (HT) ve normotansif (NT) kronik üremik hastalarda serum insülin düzeyi ve lipid profilini tayin ederek, insülin düzeyi ve lipid anormallikleri yönünden iki grup arasında farklılık olup olmadığını araştırdık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 14'ü hipertansif (8 kadın, 6 erkek) ve 27'si normotansif (14 kadın, 13 erkek) toplam 41 kronik üremik hasta ile 12 sağlıklı gönüllü (6 kadın, 6 erkek) alındı.

Yaş ortalaması HT grupta  $41 \pm 8$  (30-56) yıl, NT grupta  $44 \pm 14$  (19-71) yıl, sağlıklı kontrollerde ise  $45 \pm 6$  (36-53) yıl idi. Hipertansif hastalardan 9, NT'lerden de 9 hasta olmak üzere toplam 18 hasta ortalama  $12 \pm 4$  (8-16) aydan beri haftada 2-3 kez asetatlı hemodiyalize girmekteydi.

Hasta ve kontroller plazma lipid seviyelerini etkilediği bilinen herhangi bir hormon veya ilaç (beta bloker, diüretik, androjen, karnitin, antilipemik vb.) kullanmıyorlardı. Ayrıca diabetes mellitus, nefrotik sendrom, hipotiroidi veya primer hiperlipidemi gibi hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hipertansif grup ilaca rağmen kan basıncı kontrol altında olmayan veya herhangi bir antihipertansif ilaç kullanmayan hastaları kapsıyordu.

Arteriyel hipertansiyon tanısı WHO kriterlerine göre (160-95 mmHg'dan büyük) kondu. Ortalama arteriyel basınç (OAB) diyastolik kan basıncına nabız basıncının üçte biri eklenerek hesaplandı (8).

Hipertansif grupta böbrek yetmezliğinin primer etyolojisi 7 olguda kronik glomerülonefrit (KGN), 4 olguda kronik pyelonefrit (KPN) idi. 3 olguda böbrek yetmezliğinin nedeni belli değildi. Normotansif grupta ise; böbrek yetmezliği, olguların 14'ünde KPN, 3'ünde KGN, 2'sinde amiloidoz sonucu gelişmişti. 8 olguda ise primer neden bilinmiyordu.

Hastaların vücut ağırlıkları boylarının karesine bölünerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesap edildi ( $\text{kg/m}^2$ ) (9). Glomerüler filtrasyon hızı (GFH); yaş, vücut ağırlığı ve serum kreatinin değerlerini dikkate alan kreatinin klirens formülü ile hesap edildi (10).

Serum insülin, parathormon (PTH) ve lipid düzeylerinin tayini için hasta ve sağlıklı kontrollerden gece boyunca 14 saatlik açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı. Ayrılan serumlar  $-70^\circ\text{C}$ 'de deney yapılabilecek kadar saklandı.

Serum trigliserid (TG) ve total kolesterol düzeyleri enzimatik metotla otoanalizörde spektrofotometrik olarak tayin edildi. (Sclavo Inc. Cat. No: 81862 ve 81422 sırasıyla) ticari kitleri kullanıldı. HDL-kolesterol düzeylerinin ölçümü için; önce özel çöktürücü bir reaktifle düşük ve çok düşük dansiteli lipoproteinler (LDL ve VLDL) çöktürüldü. Sonra süpernatantdaki HDL-kolesterol düzeyi total kolesterol düzeyinin ölçümünde uygulanan prosedürle otoanalizörde enzimatik olarak (Sclavo Inc. Cat. No: 81430) tayin edildi. Total kolesterol düzeyinden HDL ve LDL-kolesterol düzeylerinin toplamı çıkarılarak VLDL-kolesterol düzeyi hesap edildi. LDL-kolesterol düzeyi ise Friedewald formülü [ $\text{LDL-kolesterol} = \text{Total kolesterol} - (\text{HDL-kolesterol} + \text{trigliserid} / 5)$ ] ile hesap edildi (11).

Lipoprotein-(a) düzeyi; Lipoprotein-(a) ticari kitleri (Boehringer Mannheim, Cat. No : 1386107) kullanılarak ELISA yöntemi ile tayin edildi. Apolipoprotein-A1 ve B düzeyleri ise immünotürbidometrik yöntemle (Isolab Inc. USA, Code: ID-8253 ve ID-8353, sırasıyla) ölçüldü.

Serum insülin düzeyleri enzimatik yöntemle spektrofotometrik olarak (Boehringer Mannheim, Cat. No: 1289101) tayin edildi. Parathormon (PTH-m) düzeyleri; mid-region PTH double-antibody ticari kitleri kullanılarak RIA ile ölçüldü. Serum kreatinin ve glukoz düzeylerinin ölçümü ise rutin laboratuvar yöntemleri ile yapıldı.

Bulguların değerlendirilmesinde Anova varyans analizi ve student's-t testi (unpaired) kullanıldı.

## BULGULAR

Yaş ortalaması yönünden kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu.

( $p>0.05$ ). Hipertansif ve normotensif üremik hastalar arasında VKİ yönünden herhangi bir farklılık bulunmazken ( $p>0.05$ ); HT ve NT her iki grupta da VKİ kontrollerden önemli derecede daha düşük ( $t=2.47$ ,  $p<0.05$  ve  $t=4.10$ ,  $p<0.001$  sırasıyla) idi.

Hasta ve kontrollerdeki serum lipid profili ve diğer bazı bulgular Tablo 1'de görülmektedir. Hipertansif ve normotensif üremik hastalar arasında GFH ve PTH-m düzeyi yönünden istatistiksel olarak önemli bir farklılık mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Hipertansif ve normotensif her iki hasta grubunda da PTH-m düzeyleri kontrollerde önemli derecede daha yüksek ( $t=13.23$ ,  $p<0.0001$  ve  $t=16.64$ ,  $p<0.0001$  sırasıyla) idi.

Normotensif grup ile kontrol grubu arasında OAB, TG, kolesterol, HDL, LDL, VLDL, Apo-A1, Apo-B ve insülin düzeyi yönünden istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken ( $p>0.05$ ); normotensif üremik hastalarda lipoprotein-(a) düzeyi kontrol grubuna göre önemli derecede daha yüksek bulundu ( $t=2.66$ ,  $p<0.02$ ).

Hipertansif grupta normotensif gruba ve kontrol grubuna göre serum TG, total-kolesterol, LDL, VLDL, Apo-B, lipoprotein-(a) ve insülin düzeyleri istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşük bulundu. Açlık kan glikozu ve Apo-A1 düzeyi yönünden ise her üç grup arasında önemli bir farklılık tespit edilemedi ( $p>0.05$ ).

Hastalar hemodiyalize girenler ve girmeyenler

olarak ikiye ayrılarak değerlendirildiğinde ise; lipid profili ve insülin düzeyi yönünden iki grup arasında önemli farklılığın olmadığı tespit edildi (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda en sık görülen lipid anormalliğinin hipertrigliseridemi ve HDL-kolesterol düzeylerindeki düşüklük olduğu tespit edilmiştir (3,12,13). Yüksek plazma trigliserid seviyelerinin aterojenik diğer lipoproteinleri artırarak ve HDL'yi düşürerek aterogenezi hızlandırdığı bildirilmektedir (14).

Kronik böbrek yetmezlikli bir çok hastada açlık hiperinsülinemisi ve insülin direnci saptanmıştır (15). Bazal insülin seviyeleri ile serum trigliserid konsantrasyonları arasında ilişki olduğu ve hiperinsülineminin lipoprotein lipaz aktivitesini azaltarak ve hepatik trigliserid sentezini stimüle ederek hipertrigliseridemi ve lipoprotein anormalliklerine yol açtığı tespit edilmiştir. Ayrıca hiperinsülineminin hipertansiyona da yol açtığı bildirilmektedir (7, 16-19).

Çalışmamızda hipertansif kronik üremik hasta grubunda lipid anormalliklerinin normotensif gruba göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hipertansif grupta serum TG, total-kolesterol, LDL, VLDL, lipoprotein-(a) ve Apo-B düzeyleri normotensif gruba göre önemli derecede daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur. Hipertansif hasta grubunda aynı şekilde serum bazal insülin düzeylerinin de daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Normotensif üremik hasta grubunda ise sağlıklı kontrollere göre, sadece serum lipoprotein-a düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda son dönem böbrek yetmezlikli hipertansif hastalarda egzersiz, nifedipin ve prazosin'in serum trigliserid ve insülin düzeylerini düşürdüğü, HDL'yi ise yükselttiği tespit edilmiştir. Böylece hipertansif kronik üremik hastalarda antihipertansif tedavi ile hiperinsülinemi ve dolayısıyla lipid anormalliklerinin de düzeleceği gösterilmiştir (20-22). Bizde bu çalışmamızda normotensif üremik hastalarda lipid anormalliklerinin hipertansif gruba göre çok daha az

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol gruplarındaki serum lipid profili ve diğer bazı bulgular (X±SD)

Parametreler	Hipertansif grup (n=14)	Normotensif grup (n=27)	Kontrol grubu (n=12)
GFH (ml/dl)	9.6±7	9.2±5	-
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	22.7±2.6	21.3±2.8 <sup>h</sup>	25±2.1
OAB (mmHg)	131±7.6 <sup>c</sup>	90.2±14	92.4±8.8
Trigliserid (mg/dl)	188±45 <sup>c</sup>	145±43	141±33
T. Kolesterol (mg/dl)	225±67 <sup>c</sup>	159±73	141±58
HDL (mg/dl)	23.5±4.2 <sup>a</sup>	30.6±10	35.8±7.5
LDL (mg/dl)	143±58 <sup>a</sup>	100±55	89±54
VLDL (mg/dl)	37.3±8.8 <sup>d</sup>	26.6±9.6	25.4±9.6
Apo-A1 (mg/dl)	20.2±8	20±6.8	20.4±8.8
Apo-B (mg/dl)	248±32 <sup>c</sup>	212±42	188±43
Lipoprotein-(a) (mg/dl)	31.2±12.7 <sup>a</sup>	24.3±5.9 <sup>f</sup>	18.5±7.3
PTH-m (ng/dl)	172±34	176±28 <sup>j</sup>	37±10
Glukoz (mg/dl)	99.3±9.8	97±5.7	99.8±7.7
İnsülin (µÜ/ml)	10.4±3.6 <sup>b</sup>	8.1±2.4	7.2±2.2

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, VKİ: Vücut kitle indeksi, OAB: Ortalama arteriyel basınç, a:  $p<0.05$ , b:  $p<0.02$ , c:  $p<0.01$ , d:  $p<0.001$ , e:  $p<0.0001$  (Normotensif gruba göre); f:  $p<0.02$ , h:  $p<0.001$ , j:  $p<0.0001$  (kontrol grubuna göre).

**Tablo 2.** Diyalize ve non-diyalize üremik hastaların lipid profili ve insülin düzeyi yönünden karşılaştırılması (X±SD).

Parametreler	Diyalize (n=18)	Non-diyalize (n=23)
Trigliserid(mg/dl)	163±44	157±42*
T. Kolesterol(mg/dl)	182±70	181±65*
HDL(mg/dl)	27±8	29±10*
LDL(mg/dl)	112±52	117±56*
VLDL(mg/dl)	31±9	30±7*
Apo-A1(mg/dl)	20.4±8	20±7*
Apo-B(mg/dl)	219±35	228±38*
Lipoprotein-(a)(mg/dl)	27±8	26±12*
İnsülin(µÜ/ml)	8.8±3	8.9±3.1*

\*: p<0.05

olduğunu tespit ettik.

Diğer taraftan Senti ve arkadaşları hipertansif ve normotensif üremik hastalar arasında lipid profili yönünden farklılık olmadığını ve hipertrigliserideminin düşük oranda saptandığını rapor etmişlerdir. Fakat bu çalışmada hastalar hakkında ayrıntılı bilgi verilmemiş ve serum insülin düzeyleri de incelenmemiştir (13).

Joven ve ark. ise plazma trigliserid düzeyi 170 mg/dl'den yüksek olan hastalarla bu düzeyin altında olan hastalar arasında kan basıncı yönünden farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Ancak, bu çalışmada vaka sayısı az (n=15) olup, iki grup arasında lipoprotein lipaz aktivitesi yönünden de farklılık bulunamamıştır (23).

LDL-kolesterolün başlıca apoproteini Apo-B, HDL-kolesterolün başlıca apoproteini ise Apo-A'dır. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda Apo-B düzeyleri normal veya hafifçe yüksek (24,25), Apo-A1 düzeyleri ise normal veya hafifçe düşük (25,26) bulunmuştur. Biz de çalışmamızda HT hasta grubunda Apo-B düzeyini yüksek, Apo-A1 düzeyini ise normal bulduk.

Yapılan çalışmalarda Lipoprotein-(a) ile aterogenez arasında sıkı bir ilişki tespit edilmiş ve kronik renal yetmezlikli hastalarda serum lipoprotein-(a) düzeyleri önemli derecede yüksek bulunmuştur (27-31). Yakupoğlu ve ark. proteinürinin derecesi ile serum lipoprotein (a) düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (31). Biz de çalışmamızda hem hipertansif hem de normotensif üremik hastalarda serum lipoprotein-(a) düzeyini sağlıklı kontrollere göre önemli derecede daha yüksek bulduk.

Serum lipid profili üzerine hemodiyalizinin etkisi konusunda literatürde farklı sonuçlar mevcuttur (32,33). Biz bu çalışmamızda hemodiyalize giren ve

girmeyen üremik hastalar arasında serum lipid profili yönünden önemli bir farklılık tespit etmedik.

Sonuç olarak; hipertansif kronik üremik hastalarda lipid anormalliklerinin normotensiflerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hemodiyalize giren ve girmeyen üremik hastalar arasında lipid profili yönünden farklılık bulunamamıştır. Böylece hipertansif üremik hastalarda aterosklerozun daha erken ve ciddi boyutlarda gelişeceği, bu nedenle etkin antihipertansif tedavinin son derece önemli olduğu söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Grutzmacher P, Marz W, Peshke B, Gross W, Schoeppe L. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron* 1988; 50:103.
2. Roullet JB, Lacour B, Yvert JP, Prat JJ, Druke J. Factors of increase in serum triglyceride rich lipoproteins in uremic rats. *Kidney Int* 1988; 27:420-5.
3. Chan MK. Lipid metabolism in renal failure. *Clin Biochem* 1990; 23:61-5.
4. Roullet JB, Lacour B, Yvert JP, Druke J. Correction by insulin of disturbed triglyceride-rich lipoprotein metabolism in rats with chronic renal failure. *Am J Physiol* 1986; 250: E 373-6.
5. Akmal M, Kasım SE, Soliman AR, Massry SG. Excess parathyroid hormone adversely affects lipid metabolism in chronic renal failure. *Kidney Int* 1990; 37: 854-8.
6. Chan MK, Varghese Z, Persaud JM, Baillod RA, Moorhead JF. Hyperlipidemia in patients on maintenance hemo and peritoneal dialysis : the relative pathogenetic roles of triglyceride production and triglyceride removal. *Clin Nephrol.* 1982; 17:183.
7. Marigliano A, Tedde R, Sechi LA, et al. Insulinemia and blood pressure: Relationship in patients with primary and secondary hypertension and with or without glucose metabolism impairment. *Am. J Hyperten.* 1990; 3: 521-6.
8. World Health Organization: Arterial hypertension Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series. 1978:628.
9. Russel RM. Nutritional Assesment. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC.(eds.), Cecil Texbook of Medicine (19<sup>th</sup> ed.), WB Saunders, Philadelphia 1991:1151-8.
10. Lively AS, Madaio MP, Perrone RD. Laboratory assesment of renal disease: Clearance, urinalysis and renal biopsy. In: Brenner-Rector(ed.), The Kidney, WB Saunders, Philadelphia 1991:929.
11. Fridewald WT, Lively RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative centrifuge. *Clin. Chem.* 1972; 18: 499-502.

12. Parsy D, Dracon M, Cachera C, Parra HJ, Vanhoutte G, Tacquet A, Fruchart JC. Lipoprotein abnormalities in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 51-6.
13. Senti M, Romero R, Pedro-Botet J, Pelegri A, Nogues X, Rubies-Prat J. Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1992; 41:1394-99.
14. Grundy SM. Management of hyperlipidemia of kidney disease. *Kidney Int* 1990; 37: 847-53.
15. Chan MK, Varghese Z, Moorhead JF. Lipid abnormalities in uremia, dialysis and transplantation. *Kidney Int* 1981; 19: 625-37.
16. Massry SG, Akmal M. Lipid abnormalities, renal failure and parathyroid hormone. *Am J Med* 1989; 87: 5-42.
17. Bergesio F, Monzani G, Ciuti R, Serruto A, Benucci A, Frizzi V, Salvadori M. Lipids and apolipoproteins change during the progression of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1992; 38(5): 264-70.
18. Mak RHK, De Fronzo RA. Glucose and insulin metabolism in uremia. *Nephron* 1992; 61: 377-82.
19. Sarı RA, Demir S, Avşar A. İnsülin direnci ve esansiyel hipertansiyon. *Yeni Tıp Dergisi* 1996; 13(1): 33-4.
20. Harter HR, Meltzer VN, Tindira CA, Naumovich AD, Goldberg AP. Comparison of the effects of prazosin versus propranolol on plasma lipoprotein lipids in patients receiving hemodialysis. *Am J Med* 1986; 80(2A): 82-9.
21. Riegel W, Horl WH, Heidland A. Long-term effects of nifedipine on carbohydrate and lipid metabolism in hypertensive hemodialyzed patients. *Clin Wochenschr* 1986; 64(21): 1124-30.
22. Meltzer VN, Goldberg AP, Tindira CA, Naumovich AD, Harter HR. Effects of prazosin and propranolol on blood pressure and plasma lipids in patients undergoing chronic hemodialysis. *Am J Cardiol* 1984; 53(3): 40-5.
23. Joven J, Viella E, Ahmad S, Cheung MC, Brunzell JD. Lipoprotein heterogeneity in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993; 43: 410-8.
24. Ohta J, Matsuda I. Apolipoprotein and lipid abnormalities in uremic children on hemodialysis. *Clin Chim Acta* 1985; 147:145-54.
25. Ron D, Oven I, Aviram M, Better OS, Brook JG. Accumulation of lipoprotein remnants in patients with chronic renal failure. *Atherosclerosis* 1983; 46: 67-75.
26. Joven J, Rubies-Prat J, Espinel E, Chacon P, Olmos A, Masdeu S. Apoprotein A-1 and high density lipoprotein subfraction in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. *Nephron* 1985; 40: 451-4.
27. Parra HJ, Mejdour H, Cachera C, Dracon M, Tacquet A, Fruchart JC: Lipoprotein-a in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis. *Clin Chem* 1987; 33: 721.
28. Okura Y, Saku K, Hirata K, Zhang B, Liu R, Ogahara S, Naito S, Kajiyama G, Arakawa K. Serum lipoprotein-a levels in maintenance hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 65: 46-50.
29. Cressman MD, Heyka RJ, Pganini EP, O'Neil J, Skibinski CI, Hoff HF. Lipoprotein-a is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Circulation* 1992; 86: 475-82.
30. Yavuz M, Güllülü M, Ersoy A, Dilek K, Yurtkuran M. Hemodiyaliz hastalarında serum lipoprotein (a) düzeyi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1995; 4(1): 37-9.
31. Yakupoğlu G, Süleymanlar G, Özmen T, Sapan M, Ersoy F. Kompense kronik böbrek yetmezlikli hastalarda serum lipoprotein (a) düzeyi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1996; 5(1): 11-5.
32. Lacour B, Druke TB, Lipid metabolism In: Massry SG, Glasscock RJ (eds) *Textbook of Nephrology*, Williams- Wilkins, Baltimore-USA 1989:1228-38.
33. Attman PO, Alaupovic P: Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia-relation to renal function and dialysis. *Nephron* 1991; 57: 401-10.

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. H. Zeki TONBUL  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
25240 / ERZURUM  
Tel: 0-442- 2331122 /2042  
0-442-2186782