

# DAMAR YAPISI VE ATHEROSCLEROSİS

A. Yaşar KUYUCU ( x )

## I- Giriş :

"Damarların anatomopatolojisi üzerindeki tetkiklerimiz bize Atheroscleroz hakkında bilinenleri tekrar gözden geçirmek vazifesini hatırlattı. Bu yazımızda, yirminci asır insanının en önemli hastalıklarından birisi olan kalb ve damar hastalıkları üzerine, tedavi edici meslektaşlarımızın dikkat nazarlarını çekmek için, önce atheroscleroz'un kısa tarifi yapılmış, oluş şekli, komplikasyonları ve sebepleri üzerinde durulmuş ve bazı korunma çareleri tavsiye edilmiştir".

Atheroscleroz, evvelce damar sertleşmesi anlamına gelen (arterioskleroz) şeklinde adlandırılmış iken, sonraları bu sertleşmenin atherom plâklarının (veyahut yağ abseleri) teşekkülü ile birlikte de meydana gelebileceği anlaşılmiş olup husule geliş sebebini de beraber ifade eden atheroscleroz tarzında isimlendirilmesi adet olmuş bir gurup damar hastalığıdır (1.2).

Hem arter ve hem de venlerde vukua gelebilir. Damarların en fazla yük taşıyan yerlerinde yani büküldükleri ve dallandıkları yerlerde görülür. Atherosclerozun damar yapısı ile ilgisini izâh edebilmemiz için damarların kısa anatomisini burada hatırlatmakta faide mülâhaza etmekteyiz.

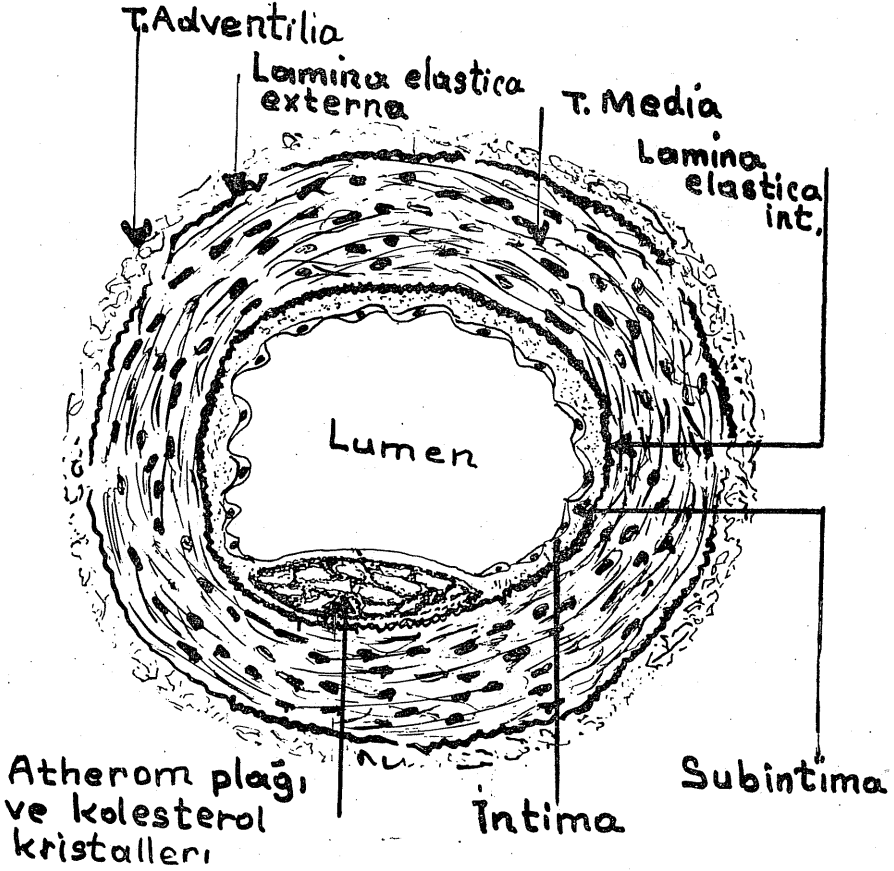
Arter ve venler yapı bakımından birbirine benzerler. Ancak tabakaların kalınlıkları arterlerde fonksiyonlarına uygun olarak daha kalın, kas ve elâstik dokudan daha zengindir. Bu yönden biz yalnız konumuzla ilgili arter çeşitlerinin anatomik yapısını özetlemekle yetineceğiz.

## II- Arterlerin anatomisi

Arterler çaplarına göre büyük, orta, küçük arterler, arterioller ve kapiller'ler olarak kısımlara ayrılır. Yapılarına göre ise ihtiva ettiği dokuya göre elâstik tip ve musküler tip arter diye incelenir. Elâstik tip arterler: Aorta, truncus brachiocephalicus, A. carotis communis, A. pulmonalis,... Musküler tip arterler: Aortanın dalları, kroner arterler, beyin ve böbrek arterler V.S.

Her bir arter genel olarak üç tabaka arzeder. Bunlar damar boşluğundan dışa doğru Tunica interna (intima), tunica media ve tunica adventitia denilen katlardır (Şekil 1).

Tunica interna veya intima tabakası en içte yassı endotel hücreleri ile döşenmiş olup bunun dışında subintima denilen ve bağ dokusu yapılı ayrı bir bölüm ihtiva eder. Subintimal bölüm ile media tabakası arasında elâstik



liflerden yapılmış membrana elástica interna denilen ince bir membran vardır.

Tunica media, arterin en kalın tabakası olup yapı bakımından sirküler görünümlü ve fakat spiral şekilde seyir gösteren düz kas liflerinden ve bunların arasında bol miktarda bulunan elâstik liflerden yapılmıştır. Elâstik doku büyük arterlerde çok fazladır. Gerek kas lifleri ve gerekse elâstik fibriller iş birliği halinde damarın lumenini maksada uygun şekilde ayarlarlar.

Tunica medianın dışında elâs-

tik dokudan yapılmış membrana elástica externa denilen ince bir kat, bunun da dışında damarın üçüncü tabakası olan tunica adventitia'sı bulunur.

Adventitia, kollagen ve elâstik liflerden oluşmuştur ve damarı komşu dokulara bağlamaya yaradığı gibi damarın uzayıp kışalmasında da fonksiyon sahibidir(3,4).

Arterlerin yapısı yukarıda özetlediğimiz gibi olmakla beraber tabakalarındaki dokuların miktarı damarın fonksiyonuna göre artar, azalır veya tamamen kaybolabilir. Şöyle ki adventitia, kapiller damarlara doğru azalır

ve incelir. Beyin damarlarında çok incedir.

Mediada bulunan elâstik doku aynı şekilde küçük damarlara doğru gidildikçe azalır ve dolayısıyla damar, elâstik tip özelliğini kaybeder. Bunun aksine kas dokusu gittikçe artar ve mûsküler tip'e dönüşür. Küçük arter ve arteriollerde kas dokusu tek kat halinde ve damarı eksiksiz olarak sarar. Ancak arteriollerin kapillere yakın bölümlerinde kas tabakası aralıklı olmağa başlar. Kapillerlerde artık kas tabakası bulunmaz. Burada kasların fonksiyonunu pericyt denilen hücreler yaparlar.

Kapiller damarlarda iki tabaka tefrik edilir. En içteki endotel hücrelerinden, bunun dışında, bağ dokusu yapılı bazal membrandan meydana gelmiştir. Endotel hücreleri tek katlı, yassı ve poligonal biçimli hücrelerdir. İki hücrenin birbirine temas eden kenarları dişli bir tarzda birleşmişlerdir. Bununla beraber iki hücre arasında 150-200 A° genişliğinde aralık bulunur. İltihabî olaylarda ve kan basıncı artmalarında bu aralık genişleyebilir ve kanın şekilli elementlerinin geçebilmesine zemin teşkil eder. Endotel hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu yer, hücrenin büyüklüğü ölçülerinde oldukça kalındır. Hücrenin diğer bölümleri yassılaştırmış, incelmış ve genişlemiştir. Bu ince ve yassı kısımlarda elektron mikroskopu ile tesbit edilebilen "por"lar ve pencereler vardır. Bunlardan pencereler bir zarla kapatılmış olup her iki delik de kan ve doku arasında madde alış-verişi ile ilgilidir. Por ve pencereler, ışık mikroskopu ile tesbit edile-

bilen ve stoma ismini alan intersellüler yarık veya aralıklardan ayrı oluşumlardır(3).

Arterlerin bu tarzdaki yapısı kan ile dokular arasında gaz ve madde alış-verişine, kan basıncının düzenlenmesine ve diğer ilgili fonksiyonların maksada uygun bir tarzda çalışmasına en uygun şekildir. Küçük arter ve arteriollerin genişleme ve daralmaları ile kan basıncının ayarlanmasında rolleri büyüktür. Madde mübadelesi ve gaz-alış-verişinin yapıldığı yer, cidarı en ince ve en uygun olan kapillerlerdir. Arterlerin yapısındaki-membrana elâstika interna subintimal tabakaya kadar gelmiş olan maddeler için bir barier teşkil eder(1).

Damarların yukarda özetlenen strüktürünün normal vücut fonksiyonları için en uygun bir yapı olduğunu söylemiştik. Ancak bu yapı, fizyopatolojik fonksiyonlarla bozulur ve daha ileri safhalarda irreversibl bir şekle girer. Şöyleki kan basıncı normal aştığı taktirde damar cidarı dokuları, bu basıncı karşılamak için kalınlaşmağa ve sertleşmeğe yönelir. Keza fazla basınç nedeni ile endotel tabakasının geçirgenliği artar. Toksienfeksiyöz ajanlar damar tabakalarının normal fonksiyonunu bozarlar. Kanın terkiibinde aterojenik maddeler arttığı taktirde damar cidarına sızan madde miktarı da artar ve orada birikir. Netice itibariyle normal strüktürü bozulan damarlar normal fonksiyonunu yapamazlar ve hastalık semptomları ortaya çıkmağa başlar.

### III- Atheroskleroz'un sebepleri :

1) Damar cidarının yapısı ve fazla

ve devamlı basınç altında kalışı (Damar çelimsizliği ve çeşitli etiolojiye bağlı hipertansiyonlar).

2) Kanın yağ ve lipid muhtevasının normalin üstünde olması ve yağ ve lipidlerden zengin bir beslenme tarzı,

3) Toksik-enfeksiyöz ajanlar: Tütün

4) İrsiyet faktörü

5) Endokrin bozukluklar .

6) Damar duvarı lezyonları gibi faktörler rol oynamaktadır. Şimdi bu faktörlerin kısaca izahına çalışalım:

1) *Damar cidarının yapısı ve basınç faktörü :*

Atheroskleroz genellikle orta çapta ve büyük arterlerde görülmekte olup bunlar elâstik ve muskuler tip arterlerdir. Aortada ortalama 120 mm Hg. sütünuna eşit olan kan basıncı, periferiye ve küçük arterlere doğru azalmakla beraber yine pozitifliğini muhafaza eder. Bu basıncı, damar cidarındaki elâstik doku ve kas dokusu karşılar. Normal kan basıncını karşılayan bu dokular, basıncın normalin üstüne çıktığı ve devamlı olduğu hallerde fibrosise ve sertleşmeğe eğilim gösterirler. Aynı zamanda yüksek basınç, damar cidarında oturabilecek maddelerin filtrasyonunu da artırır. Bu nedenle hipertansiyon atheroskleroz için hazırlayıcı sebepler arasına girer. Bu meydana çeşitli mekanik stresler, âni ve şiddetli ve devamlı efor halleri ve alışılmış, ağır ve sportif-hareketlerin birden bırakılivermesi zikredilebilir.

2) *Kanın yağ ve lipid muhtevası:*

Bu faktör diğerlerine galip görülmektedir. Gerçekten çeşitli organları müsap (Kalb, böbrek, beyin v.s.) Atherosklerozlu hastalarda kanın yağ

ve lipid seviyelerinin yüksek olduğu, yapılan tetkikerlerden anlaşılmıştır. Kan lipidleri adı altında şu bileşikleri görmektediriz.

- 1) Nötral yağlar (Triglycerid'ler)
- 2) Phosphatidler
- 3) Kolesterol
- 4) Lipoproteinler
- 5) Serbest yağ asitleri ve diğerleri.

Bunların kandaki miktarları ortalama olarak şöyledir: Triglyceridler: % 80-150 mgr. Phosphatid'ler: % 150-250 mgr., Kolestereol: % 120-250 mgr., yağ asitleri: % 200-600 mgr. mgr. (% 95 1 esterleşmiştir) , Total lipid %  $786 \pm 180$  mgr. dir(5). Lipidler kanda proteinlerle birleşmiş olarak lipoproteinleri meydana getirirler ve bu suretle solubl hâle geçerler.

Lipid adı altında zikredilen bu bileşiklerin ancak bir kısmı aterojenik karakteri haizdir.

*Nötral yağlar* (Triglyceridler): Gıdalarla alınan yağların, yağ asitleri, kolesterole geçer. Kolesterolun de proteinlerle birleşerek lipoproteinleri meydana getirdiğini ve böylece solubl hale geldiğini yukarıda söylemiştik. Böylece nötral yağların aterojenik bir karakteri olduğu ortaya çıkmış oluyor. çalışmalar, fazla yağlı gıdalarla beslenenlerde ve atherosklerozlularında triglycerid'lerin normalden yüksek olduğunu göstermiştir (1, 5,6).

*Phosphatid*'lerin atherosklerozla direk bir ilgisi olduğuna dair delil mevcut değildir. Ancak kanda phosphatid/kolesterol nisbeti küçüldüğü taktirde (bu nisbet 1 civarındadır). Kolesterol solubl hâlden çıkar ve damar duvarında birikebilir (1.)

*Kolesterol*'un ateroskleroz ile yakından ilgili olduğunu müşahadeler göstermektedir. Bu bileşik, gıdalarla alındığı gibi vücudun bir çok doku ve hücrelerinde endojen olarak da yapılabilmektedirler. Vücut hücrelerinin çoğunda kolesterol önemli bir metabolizma unsurudur(7). Kanında kolesterol seviyesi yüksek olanlarda yani hiperkolesterolemi'li hastalarda aterosklerozun erken çıkması, bu hastaların ekserisinde serum kolesterolünün yüksek bulunması(1.6) ve aterosklerozlarında kolesterol kristallerinin mevcudiyeti bunu teyit etmektedir. Ancak serum kolesterol seviyesinin yüksek bulunduğu her şahsın da aterosklerozu musap olmadığını düşünürsek kolesterolün yanında diğer faktörlerin de rol oynaması gerektiği neticesini de çıkarmış oluruz.

*Lipoproteinler* kanda alfa (% 30) ve betalipoprotein (% 70) şeklinde bulunmaktadır(5) ve insan vücudunda gamaglobulin ile birleşmiş olarak bulunurlar. Alfa lipoproteinler küçük moleküllü ve fakat yüksek dansiteli olup aterojenik vasıfları yoktur. Aterojenik olan betalipoproteinlerdir. Bunların molokülleri büyük ve dansiteleri düşüktür. Kanda (clearing factor) noksanlığı varsa lipoliz olayı cereyan edemez ve aterojenik büyük moleküllü lipoproteinler ve bu guruba dahil chylomikronlar, nonaterojenik olan küçük moleküllü lipoproteine çevrilemez. Böyle bir bileşik diğer faktörlerin de etkisi altında subendotelial bölgeye geldiği zaman orada parçalanır. Lipidler (özellikle kolesterol) makrofajlar tarafından tutulur. Bu birikme orada aterosklerozun teşekkülüne sebep

olur.

Netice itibariyle kanın yağ ve lipid seviyesindeki yükseklik, ateroskleroz teşekkülü için önemli unsurlardan birini teşkil etmektedir. Bu seviye yükseklikleri yani hiperlipemi halleri bazı hastalıklarda (hypotroidi, hipofiz yetmezliği, epidemik hepatit, tıkanma ikteri, pankreatitis-nüküslü, ksantomatik siroz, haemocromatozis, nefrotik sendrom, Diabetes mellitus, essansiyel hiperlipemi, akut alkol zehirlenmesi, gut, açlık lipemisi gibi(5) artmış olarak görüldüğü gibi alınan gıdalarla da ilgili olduğu, araştırmalar sonucunda ortaya çıkmaktadır. Yağ ve lipidden zengin bir gıda, kandaki total lipid miktarını artırmaktadır(8). Keza yaşın yükselmesi ile seviyede artma müşahade edilmiş, cins ve meslek ile bir ilgisi bulunmamıştır(9).

### 3) Toksik -enfizoz ajanlar :

Toksik ajanlar arasında önemine binaen tütünden bahsetmek yerinde olacaktır. Bu arada alkolün aterosklerozu etkisine de değineceğiz.

Çeşitli periferik damar hastalıklarında tütünün zararlı olduğu tesbit olunmuştur. Nikotin, vasokonstruktör tesirli olup kapillar kan akımını zorlaştırmaktadır. 190.000 erkek üzerinde yapılan incelemelerde, günde 1 paket veya daha fazla sigara kullanan şahıslarda koroner arter hastalıklarından ölenlerin sayısı, sigara içmeyenlere nazaran en az 2 misli fazla bulunmuştur.

Tütünün bu, ölümü çabuklaştıran etkisi, sadece vasokonstruktör tesiriyle olmamaktadır. BERGERON ve arkadaşlar na göre 1 adet sigara için bir

kimsede koroner akım % 19 nisbetinde arttığı halde, myokard'ın oksijen sarfiyatı % 27 nisbetinde çoğalmıştır. Nikotin ile yapılan denemeler, elâstik tipdeki arterlerde, intima tabakasında hiyalinizasyon, media'nın fibrozisi, sertleşmesi ve kalsifikasyonunun vazokonstrüksiyon neticesi meydana gelen iskemi nedeni ile olduğunu göstermiştir (1).

Koroner skleroza sahip tavşanlarda, nikotinin koroner akımı azalttığı görülmüştür.

Diyetteki kolesterol ve yağ ile atheroskleroz'un hüsûlü arasında önemli bir bağıntının mevcut bulunduğuna inanılmaktadır. Meselâ Norveçte 1941 de Alman işgaline kadar koroner arter hastalıkları çok artmış iken, işgal süresince şahıslara isabet eden yağ miktarı 150 gr. dan 71 grama düşürülmüş ve sigara istihlâki de buna paralel olarak kısıtlandıktan sonra, koroner arter hastalıklarının çok azaldığı tesbit edilmiştir.

Tavşanlarda kolesterol ihtiva eden bir diyetle nikotin de ilâve edilirse, plazma kolesterolü ile lipidlerinin nikotinsiz beslenenlere nazaran arttığı tesbit olunmuştur. İnsanlarda da düşük yağ diyeti ile beslenen halk arasında, tütün istihlâkinin daha az olduğu nazarı dikkati çekmiştir.

Tütünün atheroskleroz'a tesiri akut veya kronik olmaktadır. Akut tesir, şahıstan şahısa fark gösterir; şansın neurovegetatif reaksiyonuna göre, vago-tonik veya sempotikotonik etkiler belirir. Vagus'un tenbihi ile koronerler konstrüksiyona ve sempatiklerin tenbihi ile de dilatasyona uğrarlar.

Akut sempatik tesirle kalb debisi ve metabolizma şiddetlenir, myokardda oxygen sarfiyatı artar; Oxygen sarfiyatının tam karşılanamaması nedeni ile bu durum koroner hastalar için zararlı olur.

Kronik etkisi, daha çok lipidler üzerinedir. Tütün kullananlarda atherosklerozlu hastalardaki ölüm nisbeti (yani mortalite) % 40 nisbetinde fazlalık göstermiştir.

#### *Alkol (Etanol) :*

Alkolün atheroskleroz üzerine direk bir tesiri olduğu tesbit edilmiş değildir. Kronik alkolizmada ve akut alkol zehirlenmesinde heperlipemi görülürse de bunun yalnız başına atheroskleroz yapacağı şüphelidir. Karaciğerde bulunan alkol-dehidrogenaz, alkolü asetaldehit'e çevirerek zehirsiz hale getirir(10). Buna göre karaciğeri sağlam olduğu ve az miktarda aldığı taktirde bir zarar meydana getirmemektedir. Hatta oklüsif damar hastalıklarında damar genişletici olarak az miktarda alkol tavsiye bile edilmektedir.

Lenfositlerin çoğaldığı haller: Lenfositoz'da tuberküloz ve çeşitlerinde, sıtma ve romatizma gibi uzun süren enfeksiyon hastalıklarında da kan lipidlerinin arttığı görülmektedir.

#### 4) *İrsiyet faktörü :*

Hastalığın çıkmasında önemli bir yer işgal eder. Aynı ailenin birçok fertlerinin aynı hastalığa yakalanması, babadan oğula intikal eden yapı özelliği ve benzerliğinden dolayıdır. Genler hastalığa müsait durumu, yapı özelliği ile birlikte getiriyor demektir. Ekseriya

şışman, piknik tiplerde ve erkeklerde görülmektedir. İrsiyet faktörünün değiştirilmesinde, bu gün için elimizde bir tedbir olmadığına göre bu yolda yapılacak bir tedavi tarzı da yoktur. Burada yapılacak işlem diğer faktörlerin ortaya çıkmasını önlemekten ibarettir.

#### 5) *Endokrin bezlerin etkisi :*

Treoid yetersizliği(11) sonucu bazal metabolizma düşüklüğü ve hipofiz yetersizliği nedenleri ile kanda lipid miktarı artar. Hipertroidi'de kolesterol düşük, hipotroidi'de yüksek bulunmuştur (8, 10).

Seks hormonlarından östrojen'in kolesterol seviyesini düşürdüğü, androjenlerin ise büyük molekülü lipoproteinlerin artmasına sebep olduğu bilinmektedir(1).

#### 6) *Damar zedelenmeleri :*

Damarlarda gerek hipertansif, gerek toksik enfeksiyöz ve gerekse diğer sebeplerle meydana gelebilecek lezyonlar, fibrozis'e, lipid ve kalsiyum tuzlarının birikmesine zemin hazırlarlar. Gerçekten de atheroskleroz, damarların basınca fazla maruz kaldığı ve dallanma yaptığı bölgelerde gelişir.

#### 7) *Damar sertliğinin tipleri ve oluş şekli :*

Arterioskleroz: İntimal ve subintimal katlarda meydana gelen değişiklik ile karakterizedir. Media da iştirak edebilir. Arterin iç yüzünde, subendotel katında fibroblast proliferasyonu, hafif endotel artması, mukoid maddede fazlalaşma ve intimada meydana gelen ödem nedenleri ile plaklar hasıl olur. Lamina elástica interna reaksiyoner olarak kalınlaşır. Bunu takiben sub-

intimal bağ dokusunda fibrinoid dejenerasyon başlar ve daha sonra da hiyalinleşme görülür. Tunica mediada elâstik liflerde kalınlaşma ve kireçlenme göze çarpar. Böylece damar, sertleşir, normal strüktürünü kaybeder (1,12,13).

Arterioskleroz büyük ve orta çaptaki arterlerde görülür. Küçük arter ve arteriollerde olan tipine arterioloskleroz terimi kullanılmaktadır. Bunlar çapları 100 mikron ve daha küçük olan arterlerdir ve organlarda yer alır (pankreas, dalak, böbrek, kalb, beyin, retina v.s. arterleri(13)). Arterioloskleroz, arteriollerde hastalık nedeni ile hiperplazik kalınlaşma, daralma ve tıkanma ile kendini gösteren dejeneratif bir hastalıktır. Arterioskleroz genellikle damarları yıpranmış ve normal anatomik yapısını kaybetmiş kimselerde olan bir yaşlılık hastalığıdır.

Atheroskleroz ise bunlara ilâve olarak, damar cidarında dejeneratif, destrüktif durumlara sebep olan atherom plakları ile karakterlidir. Arteriosklerozda olan değişiklikler burada da bahis konusudur. Hastalık genç yaşta başlar.

#### Atherosklerozun oluş şekli

1) Endotelin yağlanma safhası; zayıflamış ve çelimsiz hale gelmiş olan intima katları arasında kan plazması sızması ve esas maddenin dejenere olması ve bu sahaya yavaş yavaş lipid maddelerin(7,14) (özellikle kolesterol) gelip oturması ile atherom plakları teşekkül eder ve gelişir (şekil 1).

2) Plakların üzerini örten epitelde ve intimada fibroz gelişme (proliferasyon) olur.

3) İlerleyen intima yağlanması ve

harabiyeti (nekroz).

4) Aterom plağının üzerini örten tabakanın incilmesi ve yırtılması ile muhtevanın damar içine boşalması vuku bulur ve böylece atherom ülserleri teşekkül eder.

Boşalan materyel, küçük damarlarda emboliler meydana getirebilir. Ülserin etrafındaki intima kalınlaşır, hiyalinizasyon ve kireçlenme olur. Böylece damarın iç yüzü bir çok ülserlerin teşekkülü ve yayılması ile girintili çıkıntılı, gayri muntazam birhal alır, cilâsını kaybeder ve normal fonksiyon yapamaz.

8) *Atherosklerozun komplikasyonları* :

1) Damarların daralması, bükülmesi ve kıvrılması. Daralma koroner arterlerde olduğu takdirde koroner yetmezliği veya iskemik kalb hastalığı, böbrek arterlerinde olursa böbrek iskemisi ve renal hipertansiyon v.s.,

2) Atherosklerotik bölgede teşekkül edecek olan tromboz ve kopan, ayrılan parçalardan meydana gelecek emboli'ler nedeni ile organ damarlarının tam tıkanması (kalb, böbrek, dalak, beyin v.s.),

3) Etraf arterlerinin tıkanması,

4) Damarlarda genişleme ve bu nedenle yetmezlikler,

5) Patlama ve yırtılmalar,

6) Disekan anevrizmalar gibi sonuçlar ortaya çıkar.

Bu komplikasyonlar nedeni ile serebral atherosklerozda apopleksi (beyin kanaması), koroner arter atherosklerozunda infarktüs, periferik arter athe-

rosklerozlarında ekstremitte gangrenleri, böbrek, karaciğer ve diğer iç organların atherosklerozlarında da âni ölümlere veya çok ağır hastalık prognozlarına sebep olabilecek tablolar zuhur etmekte ve bu sûretle meydana gelecek ölümler diğer nedenlerle vukua gelecek ölümlerden yüksek bir yekûn tutmaktadır (1,2,15).

Atherosklerozun sonuçlarını böylece özetledikten ve insanlık için mevcut tehlikeli durumunu dile getirdikten sonra bu hastalığa tutulmamanın çarelerini düşünmek zorundayız. Bu hususlarda, gerek alınacak tedbirlere ve gerekse atheroskleroz tedavisine, yazacağımız bir diğer organ atherosklerozu yazımızda değineceğiz.

### LİTERATÜR

- 1) Erman, M.: Kalb hastalıkları teşhis ve tedavisi S. 414. Balkanoğlu Matbaacılık Ltd, Şti. Ankara 1961
- 2) Turhan, B.: Özel patolojik Anatomi 1.120-140; İsmail Akgün matabaası, İstanbul 1961
- 3) Beninghoff A. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 2. Band, 8. Auflage S: 454-462. Urban-Schwarzenberg-Munchen 1967
- 4) Ulutaş İ.: Anatomi Ders Kitabı-Dolaşım Sistemi, İç İfraz bezleri 2. baskı, Ege Üniversitesi matbaası 1959
- 5) Hegglin R. Differential diagnose innerer Krankheiten 11. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1966 S: 957.
- 6) Özkan. K., Türkvan M.: Kan serumu Triglycerid-kolesterol-total



- lipid miktarları ve ateroskleroz. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası V.XIX, III 1966 S: 521-526
- 7) Haurovitz, F.: Biokimya, 86 kolest. 152 alkol; Hüsnühal Basımevi, İstanbul 1948
- 8) Yenson, M.: İnsan genel Biokimyası, 241, 243, 244; Adnan Kitabevi, İstanbul 1968.
- 9) Torunoğlu M.: Türkiye Normaları üzerinde araştırmalar I. Kars Bölgesi hakkında kanda kolesterol tayini, Atatürk Üniversiteki yayınları No: 53. Tıp Fakültesi çalışmalarını No: 2. Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum 1968.
- 10) Stary, Z.: Biokimya Dersleri. 236 alkol., İstanbul matbaası; İstanbul 1942.
- 11) Colline, R. D.: Laboratory Diagnosis 102-113; Pitman Medical Publishing Co., LTD. London 1968.
- 12) Eranıl, N.: Patolojide makroskopik teşhis S.: 239-242 Ayyıldız Matbaası II. Baskı Ankara 1960
- 13) Tavat, S.: Fizyopatoloji S: 511 mazlum Kitabevi İstanbul 1949
- 14) Stary, Z.: Biokimya Dersleri I. kolest. 335; -İstanbul matbaası, İstanbul 1951.
- 15) Yegül, F.F.: Organik kimya ders notları, Ankara 1942.