

Serum Kolinesterazının Serum Lipidleri ile İlişkilerinin Prokain İnhibisyonu ile Araştırılması

RESEARCH ON THE RELATION BETWEEN SERUM CHOLINESTERASE AND SERUM LIPIDS WITH THE CHOLINESTERASE ACTIVITY INHIBITION BY PROCAIN

Dr.Cemal ÇEVİK, Dr.Necati CANTEZER, Dr. Turan TURHAN, Dr.Nermin GÖĞÜS, Meltem TURHAN

Ankara Numune Hastanesi, ANKARA

ÖZET

Karaciğer fonksiyon testleri normal ve yaş ortalamaları 60.53 ± 12.42 olan 2'si kadın olmak üzere 17 hastaya %4 novokain + %0.01 karbasil intratekal verilerek spinal anestezi yapıldı. Anestezi verilmeden önce, anestezi ortasında ve anestezi sonrasında venöz kan alındı. Kan kolinesteraz, total lipid, total kolesterol, HDL-kolesterol.

LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol seviyeleri ölçüldü. "Complementer Risk Factor"ü (CRF), established Risk Faktörü (ERF) hesap edildi (Tablo 1).

HDL-C dışında bütün parametrelerin anestezi öncesi-anestezi ortası ve anestezi öncesi-anestezi sonrası elde edilen değerleri arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p < 0.001$) (Tablo 2). Anestezi ortası ile anestezi sonu değerleri arasındaki fark anlamsızdı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Bu sonuçlara ve mevcut literatür bilgilerine göre kolinesterazın lipid metabolizmasında, sekresyon fazında ve lipoprotein "Cascade"nda rol alabileceği savunuldu. Anestezi ortası ile anestezi sonu değerleri arasındaki farkın anlamsız olması kolinesterazın prokain inhibisyonunun devanı etmesine bağlandı.

Anahtar Kelimeler: Kolinesteraz, Serum lipidleri, Prokain inhibisyonu

T Klin Araştırma 1991,9:349-355

Geliş Tarihi: 20.3.1991

Kabul Tarihi: 9.8.1991

Yazışma Adresi: Ur.Turan TURHAN
Ankara Numune Hastanesi Biokimya Dept.
Samanpazan - ANKARA

SUMMARY

Spinal anesthesia was applied to 17 patient-two of them women-whose age averages were 60.53 ± 12.42 and whose liver function tests were normal %4 novocain + 0.01 carbasil were used by intrathecal way for this reason. In order to find the levels of cholinesterase use, total lipid, total cholesterol, HDL-C, LDL-C and VLDL-C, venous blood was taken three times, before the anesthesia, in the middle of the anesthesia and after the anesthesia. "Complementer Risk Factor" (CRF) and "Established Risk Factor" (ERF) were calculated (Table 1).

For very parameter expect HDL-C, there were significant differences between the levels determined before the anesthesia and the levels determined after the anesthesia ($p < 0.001$) (Table 2). The differences between the results obtained during the anesthesia and after the anesthesia were not meaningful ($p > 0.05$) (Table 2).

According to these results and to the existent literature, it is claimed that cholinesterase may play a role in the secretion phase and lipoprotein cascade of the lipid metabolism. The differences between the results obtained in the middle of and after the anesthesia were not meaningful, this was thought to be related to the maintenance of the cholinesterase inhibition caused by procain.

KeyWords: Cholinesterase, Serum lipids, Procain inhibition

Turk J Resc Med Sci 1991,9:349-355

Prokain, ester tipi bir lokal anesteziktir. Bütün ester tipi lokal anesteziklerin hidrolizinden sorumlu olan, serum kolinesterazı (CHE) tarafından hidroliz edilmektedir (1,2,3). Prokain aynı zamanda

Tablo 1. 17 Hastaya Aait Ortalama CHE, T.Lİpid, T.Kolesterol, Trigliserid, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, T.KoL/HDL-C, CHE/HDL-C değerleri ve Standart Sapmaları

	Anestezi öncesi ? ± s. d	Anestezi Sırasında x ± s.d	Anestezi sonrası x ± s. d
CHE	9099.88 ± 2468.98	6923.06 ± 2407.40	7381.18 ± 2349.63
T.Lipid	905.12 ± 121.93	719.12 ± 98.79	746.65 ± 154.07
T.Kolesterol	255.94 ± 52.71	195 ± 48.49	202.06 ± 44.63
Trigliserid	201.29 ± 81.79	152.35 ± 70.16	156.71 ± 65.31
HDL-C	4135 ± 11.54	40.71 ± 14.80	41. ± 12.27
LDL-C	174.29 ± 51.98	123.94 ± 38.44	129.71 ± 40.13
VLDL-C	40.29 ± 16.12	30.35 ± 14.02	31.35 ± 13.03
T.KoL/HDL-C	7.28 ± 4.61	5.92 ± 4.39	5.85 ± 4.24
CHE/HDL-C	250.11 ± 147.42	205.75 ± 48.67	210.21 ± 148.3

Tablo 2. Gruplar Arasındaki Farkların Önemlilik Kontrolü

	Anestezi öncesi-sırasında	Öncesi-sonrası	strastnda-sonrast
CHE	p < 0.001	p < 0.001	p > 0.05
T.Lipid	p < 0.001	p < 0.001	p > 0.05
T.Kolesterol	p < 0.001	p < 0.001	P > 0,05
Trigliserid	p < 0.001	p < 0.001	P > 0,05
HDL-C	p > 0.05	p > 0.05	P > 0,05
LDL-C	p < 0.001	p < 0.001	P > 0,05
VLD-C	p < 0.001	p < 0.001	P > 0,05
T.KoL/HDL-C	p < 0.01	p < 0.001	P > 0,05
CHE/HDL-C	p < 0.001	p < 0.001	P > 0,05

kolinesteraz inhibitörüdür ve süksinil kolinin hidroliz hızını azaltır (3)

serum kolinesterazının lipid melabolizmasında görev aldığı bildirilmektedir. Serum kolinesterazının yağ asidi metabolizmasında VLDL-C'nin LDL-C'ye çevrilmesinde ve VLDL-C'nin sentezinde görev aldığı ile ilgili yayınlar mevcuttur (4,5,6). Serumda lipoproteinlerin artmasıyla beraber kolinesterazın da artması, kolinesterazın lipid metabolizmasında yer aldığı ile ilgili en önemli kanıtlardandır (7,8). Kolinesterazın aktivitesinin azalmasıyla, serumda LDL-C seviyesinin azalması, iyi beslenme ile artıp beslenme eksikliğinde azalması, kolinesterazın lipid metabolizmasındaki rolünün önemli olduğunu göstermektedir (8,9).

Biz bu çalışmamızda bu rolü belirlemeye yönelik olarak prokain anestezisi 'esnasında, prokainle inhibe olan kolinesterazın aktivitesinin düşmesine eşlik eden lipid fraksiyonlarındaki değişiklikleri tespit edip, ilgili indisleri de hesap ederek sonuç aradık

MATERYAL VE METOD

Araştırmamız Ankara Numune Hastanesi ameliyathanelerinde, yaşları 40-85 arasında olan ve spinal anestezi uygulanmasında kesin kontraendikasyonu bulunmayan 2'si kadın olmak üzere 17 hasta üzerinde uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 60.53 ± 12.42 idi.

Servislerde yatmakta olan hastalara operasyondan bir gün önce uygulanacak anestezi yöntemi açık bir şekilde anlatılıp, izinleri alındı. Premedikasyon olarak, 40-60 yaş grubuna 0.5 mg atropin ve 1 mg/kg dolantin, 60-80 yaş grubuna ise 0.5 mg atropin ve 0.5 mg/kg dolantin İ.M. olarak verildi. Enjeksiyonlar ameliyattan 30 dk. önce yapıldı. Ponksiyon için L4 aralığı kullanıldı. Uygun olmayan vakalarda L3-4 aralığı kullanıldı.

Prokain preparatı olarak Türk Hoechst firmasının %4 novakain + %0.01 karbasil ampul kullanıldı. Tüm hastalara 0.08 gr novakain ve 0.0002 gr karbasil verildi.

Spinal anestezi öncesinde, anestezi ortasında ve anestezi sonunda olmak üzere üç defa, hastalardan 8-10 cc venöz kan alındı. Kanlar bekletilerek

pihtılaştırıldı. Santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlarda, total lipid sülfo-fosfovanillin metodu ile manuel olarak çalışıldı (10). Total kolesterol ve trigliserid enzimatik metoduyla "Ames" solüsyonları kullanılarak otoanalizörde ölçüldü (11,12). HDL-C için serumlar, önce polietilen glikol çözeltisi ile muamele edilip, HDL harici kolesterol taşıyan lipoproteinler çöktürüldükten sonra enzimatik olarak otoanalizörde kolesterol tayini yapıldı (11,13). LDL-C ve VLDL-C miktarları Friedewald formülü kullanılarak hesapla bulundu (14). ERF ve CRF hesapla bulundu (15). Kolinesteraz tayini otoanalizörde "Boehringer" in substrat olarak butirilkolini kullanan monotesti ile yapıldı (16,17).

Veriler t students testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

İkisi kadın olmak üzere 17 hastaya %4 novakain +%0.01 karbasil intratekal verilerek spinal anestezi yapıldı.

Anestezi öncesi, anestezi ortası ve anestezi sonunda alınan serumlardaki kolinesteraz, total lipid, total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol seviyeleri ölçüldü. VLDL-kolesterol, LDL-kolesterol, ERF ve CRF değerleri hesapla bulundu. Bulunan değerlerin; tablo 1'de 17 hastaya ait serum kolinesteraz, total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, T.Kol/HDL-C, CHE/HDL-C değerlerinin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları gösterilmiştir.

Tablo 2'de yukarıda bahsi geçen parametrelerin önemlilikleri gösterilmiştir. HDL-C hariç diğer parametrelerin ameliyat öncesi değerleri ile ameliyat sırasındaki değerlerinin ortalamaları arasındaki farklar önemlidir (T Kol/HDL-C için $p < 0.01$, diğerlerinde $p < 0.001$) (Tablo 2). Ameliyat önceki ile sonrası arasında da HDL-C hariç diğer parametrelerin ortalamaları arasında anlamlı derecede farklılık mevcuttur ($p < 0.001$) (Tablo 2). Ameliyat sırası ile sonrası arasında bütün parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların anlamsız olduğu görülmüştür ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Şekil 1A ve B de bu parametrelerin ameliyat öncesi, ameliyat ortası ve ameliyat sonrası değerleri gösterilmiştir. Grafikler hazırlanırken hastalara ameliyat öncesi kolinesteraz değerleri küçükten büyüğe doğru dizilmiştir. Hastaların bu şekilde sıralanışı T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, T.Kol/HDL-C, CHE/HDL-C grafikleri çizilirken de korunmuştur. Şekillerden hastaların ameliyat öncesi ile ortası ve sonrası değer-

leri arasında, HDL-C hariç farklılık gösterdikleri izlenmektedir. Ancak HDL-C değerleri iç içe girmiştir.

Bu grafiklerdeki sonuçlar anlamlılık sonuçları ile uyumludur.

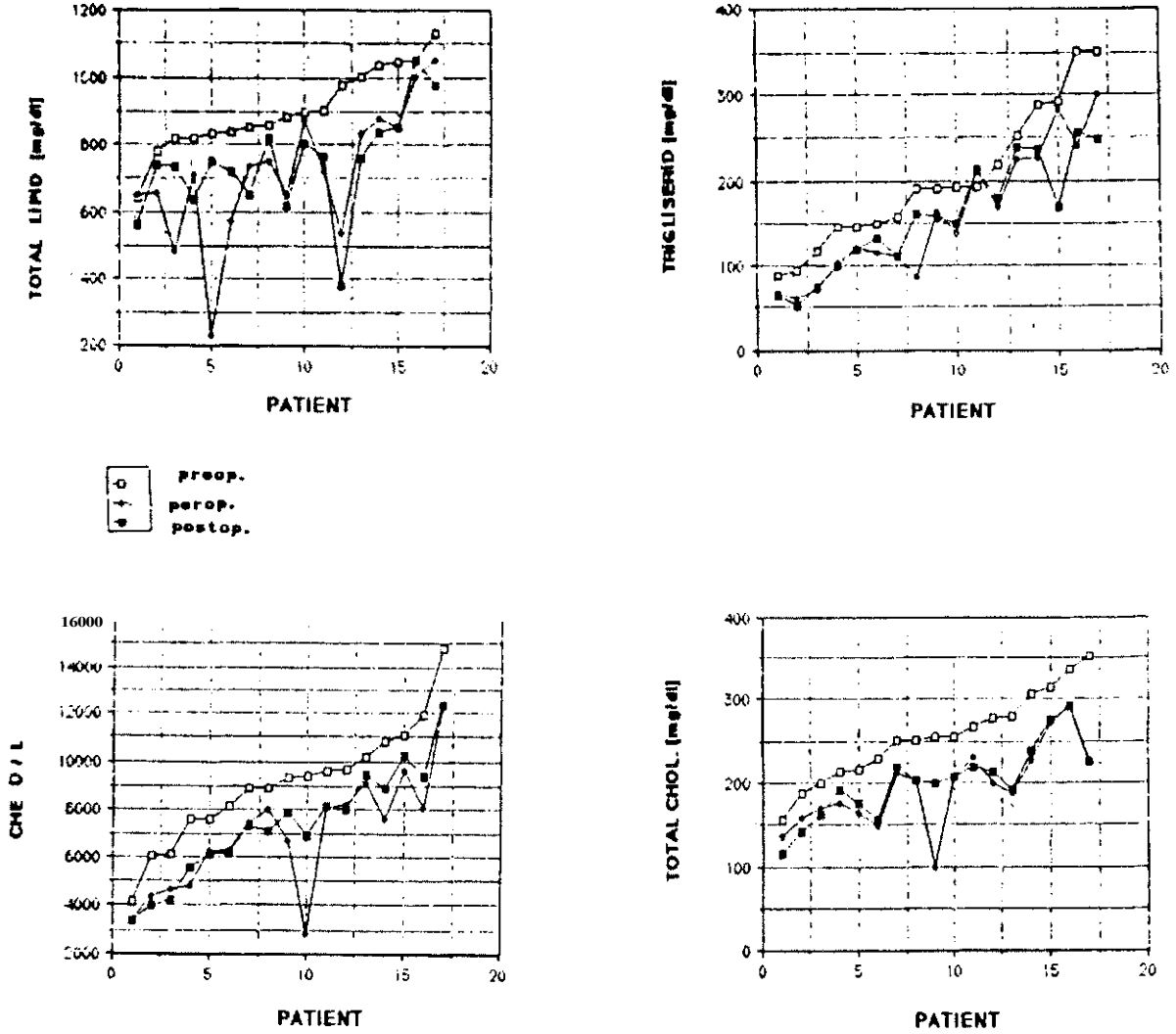
TARTIŞMA

Serum kolinesterazı, karaciğer tarafından üretilen bir glikoproteindir. Fizyolojik görevi henüz bilinmemektedir (18). Yavaş sinir iletimlerinde rol aldığı ve hidroliz olabilir kolinerjik ajanların etkilerini sınırlayıcı olabileceği bildirilmiştir (4).

Çift sayılı yağ asitlerinin metabolizmasında ortaya çıkan bütiril KOA'dan dolayı memeli metabolizmasında bütirilkolinin, kolin esterlerinin sentez yollarından geçip sentezleneceği bildirilmektedir (4). Oluşan bu mediatörün kuvvetli nikotik etkisi dolayısı ile organizmaya toksik etkisi olabilir. Bu toksik bileşiğin hemen parçalanması gerekir. Kolinesteraz, bütirilkolini hızla hidrolize eden tek enzimdir. Bu yüzden deoksifikasyon işlemi ancak kolinesteraz tarafından yerine getirilebilir. Bu nedenle kolinesterazın kolin ve lipid metabolizması ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Bu hipotezin kanıtı olarak, at serumlarında kolinesterazın yazın sonuna doğru pik yapması, sonra azalması ve bu arada lipid metabolizmasındaki değişikliklere paralel gitmesi gösterilmiştir (19). Sonraki çalışmalarda, yüksek proteinli diyetle beslenmenin hem kolinesteraz seviyesini hemde lipogenezisi arttırması ve çeşitli çalışmalarda VLDL-C seviyesi ile kolinesteraz seviyesinin beraberce artmaları delil olarak gösterilmiştir (8).

Kolin eksikliği olan sıçanlarda, serum VLDL-C, trigliserid ve lesitin değerleri düşmektedir. Bu düşüşle beraber sıçanların karaciğerlerinde trigliserid birikip yağlı karaciğer oluşturur. Kolin eksikliği olan sıçanlarda plazmadan lipoproteinlerin kaldırılmasının mekanizması belli değildir. Plazmada trigliserid ve lesitin seviyesinin düşmesi VLDL-C seviyesinin düşmesinden dolayıdır (20).

Bizim bulgularımızda kolinesteraz aktivitesi anestezi esnasında düşerken, total lipid, total kolesterol, trigliserid seviyeleri de bu düşüşe eşlik etmektedir. Her serinin anestezi öncesi ile anestezi esnasındaki seviyeleri birbirinden farklıdır ($p < 0.001$) (Tablo 2). Yine adı geçen parametrelerin anestezi öncesi ile anestezi sonu değerleri arasındaki fark da anlamlıdır ($p < 0.001$) (Tablo 2). Bu bulgular kolinesterazın lipid metabolizmasında görev aldığını desteklemektedir ve literatürle uyum halindedir (4-9,21) (Şekil 1A ve B),



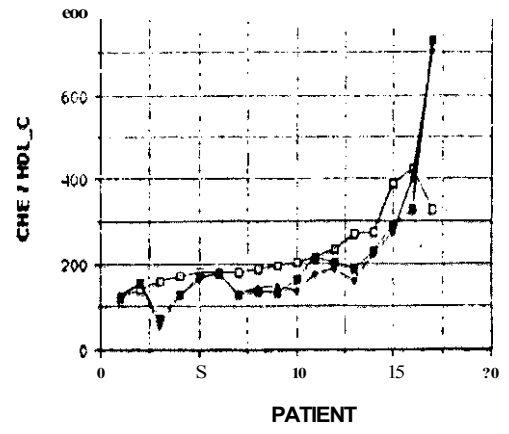
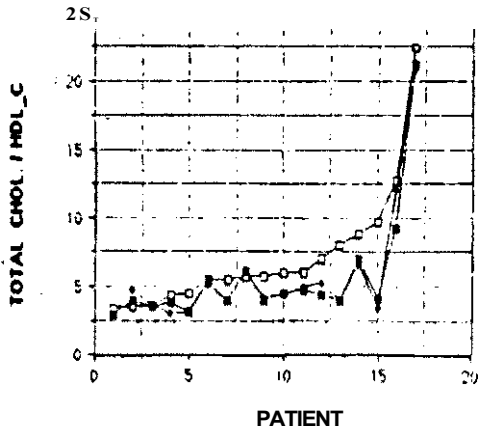
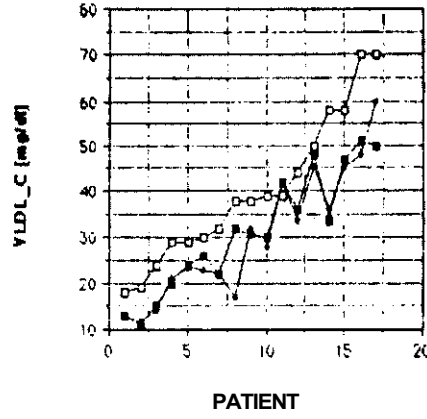
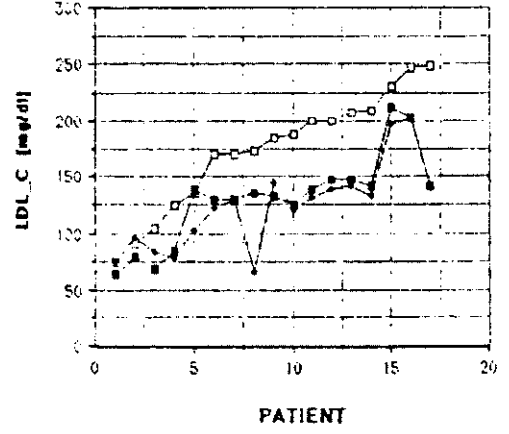
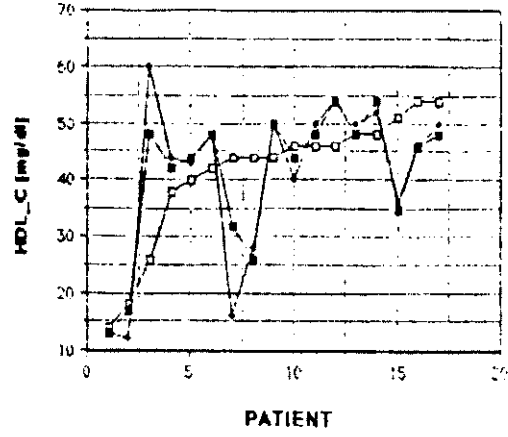
Şekil 1-A. Ameliyat öncesi yükselen değerlerine göre CHL, T.I lipid. T.Kolesterol. Triğlisericid değerlerinin ameliyat ortası ve sonrası ile karşılaştırılması.

Çalışmamızda HDL-C seviyesinde kolineslerazın düşmesi ile bir yükselme görülmemiştir. Halbuki literatürde kolinesleraz seviyesiyle HDL-C arasında negatif bir ilişkinin varlığı bildirilmektedir (6-8,21). HDL-C'deki değişimin anlamsız olması ($p>0.05$) (Tablo 2). Schouton'un kolineslerazın lipid metabolizmasında yeri olmadığı şeklindeki tezine bir delil olamaz (21,22). Kolineslerazın VLDL-C, LDL-C ve HDL-C'ye etkilerinin farklı basamaklarda olmasından kaynaklanabilir.

VLDL-C'deki düşmenin kolin eksikliği olan sıçanlarda olduğu gibi VLDL-C sentezinden ziyade

sekresyonunun engellenmesi yüzünden olduğu düşünülebilir (20).

VLDL-C ve HDL-C'nin karaciğerden salgılanmaları birbirine yakın mekanizmalarla olur. Ancak kolin eksikliğinde VLDL-C'nin düşmesine rağmen Apoprotein A-1 seviyesinin normal olması, sekresyon mekanizmalarının farklılığından olabilir. Bizim bulgularımızdaki kolinesleraz düşmesi ile beraber total lipid, total kolesterol, triglisericid, LDL-C ve VLDL-C düşmesi, kolin eksikliğinde HDL-C seviyesi değişmemektedir. Bizim çalışmamızda da kolinesleraz inhibisyonu sonucunda HDL-C seviyesi değişmemiştir. Bu benzerlik



Şekil 1-B. Ameliyat öncesi yükselen değerlerine göre HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG/MİDİ-C değerlerinin ameliyat ortası ve sonrası ile karşılaştırılması.

bize Harper ve arkadaşlarının (4) iddia ettiği gibi kolinesterazın lipid metabolizmasına olan etkisinin, kolin metaboli olan etkisinin bir sonucu olabileceğini düşündürdü.

Fazla kilolu hipertriglisedimik hastalarda VLDL-C yüksektir, Bu hastalarda kolinesteraz ve lesitin kolesterol acil transferaz (LCAT) enzimleri de yüksektir (23). LCAT kolesterolü lesiline

bağlayarak esterleştirir. Esterleşen bu kolesterol lipoproteinlerin yapışana girer. Lipoproteinlerin sentezinin arttığı hallerde LCAT artış gösterir. Lipoproteinlerin sentezlerinin artmasını salgılanmaları da takip ederse kolinesteraz seviyesi de artış göstermelidir. Bu hastaların serum VLDL-C seviyeleri yüksek olduğundan salgılanmalarının arttığı söylenebilir.

Apo B-100 ve Apo E reseptör eksikliğinde VLDL-C artmadığı gibi kolinesterazda artmaz (24). Burada VLDL-C'nin sekresyonu için inhibisyon sinyali gönderebilir. Sekresyon işlemi yürümediği için de hem VLDL-C hem de kolinesteraz artmamış olabilir. Klofibrat verilmesiyle VLDL-C seviyesi düşmekte ancak kolinesteraz seviyesi değişmemektedir. Klofibrat apo'B'yi ve VLDL-C'yi düşürürken kolinesteraza etki etmemektedir (24). Bu etki klofibrat'ın VLDL-C sentezine etkisi dolayısı ile olabilir. Kolinesteraza etkisinin olmayışı, VLDL-C ve kolinesterazın farklı sentez yerlerine ve işlemlerine sahip olmalarından olabilir.

Genel protein sentezini durduran bütün ajanlar serum kolinesteraz ve lipoproteinlerin seviyelerini düşürür. Nitekim kanser tedavisinde ilaç olarak kullanılan L-asparaginazın karaciğerde protein sentezini azalttığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak kolinesteraz ve lipoproteinlerin miktarı da azalmaktadır (23).

Bizim çalışmamızda kolinesteraz seviyesinin anestezi öncesi değerleri ile anestezi ortası ve anestezi sonrası değerleri arasında anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p < 0.001$) (Tablo 2). Aynı anlamlı farklılık total lipid, total kolesterol, trigliserid, LDL-C ve VLDL-C arasında da mevcuttur ($p < 0.001$) (Tablo 2). Literatürde kolinesteraz aktivitesinin LDL-C ile pozitif, HDL-C ile negatif ilişkisinden bahsedilmektedir (8,9).

Bu ilişkiler formüllendirilerek kalp hastalıkları için risk sınırları belirlenmeye çalışılmıştır.

Bizim çalışmamızda, CHE/HDL-C oranı düşme göstermiş, anestezi öncesi ile ortası ve sonu arasındaki rakamlarda anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0.001$) (Tablo 2). Kolinesteraz miktarı düştükçe oran da düşmektedir. Koroner kalp hastalıkları için kolinesterazın artması ilave bir risk faktörü olarak gözükmektedir (21). Nitekim Apo A-1/CHE oranı üç koroner damarın tutulduğu hastalıkta iyi bir ayırt edici olarak bildirilmektedir (9). Bu ilişkiler, kolinesterazın lipoproteinlerin birbirine dönüşümünde görev aldığı

düşündürmektedir. Mogorian ve Die 17. (7) total kolesterol, trigliserid, LDL-C ve VLDL-C ile serum kolinesteraz arasında pozitif, HDL-C arasında negatif bir ilişki kurmuşlardır. VLDL-C'nin LDL-C'ye dönüşmesinde rol aldığı, Kutay ve arkadaşları (5,6,7,21) tarafından bildirilmiştir.

Kolinesterazın aktivitesi iyi beslenme, obezite ve diabette artmaktadır (23,25,26). Kolinesteraz aktivitesinin total kolesterol, LDL-C, VLDL-C seviyelerini etkilemesi, bunların sentezlerini etkilemesi nedeniyle değildir. Nitekim kolesterol sentezinin önemi kontrol enzimi olan 3-hidroksi-3-metil glutaril KoA redüktaz enziminin bir inhibitörü olan MK 733 heterozigot hiperkolesterolemialı hastalara verildiğinde LDL-C seviyesi azalmış ve HDL-C seviyesi artmıştır. Ancak kolinesteraz seviyesi değişmemiştir. Bu lipoproteinlerin sekresyon ve turnover hızlarının aynı kalması ile izah edilebilir. Nitekim hipertiroidik ve normolipidemik obez hastalarda lipoproteinler ve yağ asidi turnover'ı artmıştır ve kolinesteraz seviyesi yüksektir (23,25,26).

Lipoproteinler bir dizi karmaşık metabolik işlemler aralarında madde değiş tokuşu yaparlar. Lipoprotein "Cascade"ı denilen bu olaylar dizisi sürekli ve kısa sürelidir. İşte kolinesterazın kısa anestezi süresi içerisinde lipid düzeylerine olan etkisi "Cascade"a olan etkisi ile açıklanabilir.

Anestezi ortası ile sonu arasında serum lipid fraksiyonlarından değişikliklerin anlamsızlığı kolinesteraz inhibisyonunun devam etmesi ile izah edilebilir ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Sonuçta; kolinesterazın lipid metabolizmasında önemli bir rolü olduğu, bu rolün lipoprotein sekresyon ve "Cascade"ı içerisinde olabileceği ihtimalinin kuvvetli olduğu söylenebilir, kolinesterazın kolin sentezinde görev alabileceği, dolayısı ile de yağ asidi ve lipid metabolizmasını etkileyebileceği de düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Kambam JR, Horton B, Parris WCV, Uyman SA, Berman ML, Sastry BVR: PseudoCholinesterase activity in Human Cerobrosipina! Fluid. Anesth Analg 1989, 68:486-8.
2. Salgado AS: Potentiation of succinylcholine by procain. Anesthesiology 1961, 22:897-901.
3. Foldes FF, Mc Nail PG, Davis DL, Wriuck AL: Substrat competition between procain and succinylcholine diodide for plasma Cholinesterase. Science 1953,117:383-8.

4. Clitherow JW, Mitchard M, Harper NJ: Possible Biological Function of PseudoCholinesterase. Nature September 7, 1963. Vol: 199.
5. Kutty KM, Redheendran R, Murphy D: Serum Cholinesterase. Clin Biochem 1980,13, 239-42.
6. Kutty KM, Redheendran R, Murphy D: Serum Cholinesterase Function in Lipoprotein Metabolism. Experientia, 1977, 33:420-1.
7. Magadan EO, Dietz AJ,: Correlation of Cholinesterase with serum Lipids and Lipoproteins. J Clin Pharmacol 1987,27:819-20.
8. Kean KT, Kutty KM, Huang SN, Jain R: a study of pseudo-cholinesterase induction in experimental obesity. Journal of the American College of Nutrition 1986,5:253-61.
9. Kutty KM, Jacob JC: Serum Cholinesterase activity in hyperlipidemia and invitro effect of isoniazid on serum Cholinesterase. Can J Biochem 1972, 50:32-4.
10. Tietz NW: Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982,2nd ed, p 492.
11. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, and Fu PC: Clin Chem 1974, 20:470.
12. Eggstein M, Kuhlmann E: Methods of Enzymatic Analysis. Bergmeyer Ed. Academic Press, 1974, pi 830.
13. Warnick GR, Nguyen T, and Albert AA: Comparison of improved Precipitation Methods for Quantification of High Density Lipoprotein Cholesterol. Clin Chem 1985, 31(2):217-22.
14. Freidewold TW, Levy IR, and Fredrickson SD: Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma. Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem 1983, vol: 18, no:6.
15. Jain R, Kutty KM, Huang SH, Kean K: Pseudo-cholinesterase/High-Density Lipoprotein Cholesterol ratio in serum of normal persons and Hyperlipoproteinemics. Clin Chem 1983,29 (6), 1031-1033.
16. den Blaouwen, DII. et al: J Clin Chem Clin Biochem 1983, 21:381.
17. Knedel M, and Böttger R: Klin Wschr 1967, 45:325.
18. Brown SS, Kolow W, Pilz W et al: The plasma cholinesterases: A new perspective. Adv Clin Chem 1981,22:1-123.
19. Strelitz F: Biochem J 1944, 38:86.
20. Yao Z and Vance DE: Reduction in VLDL, but not HDL, in plasma of rats deficient in colin, Biochem Cell Biol 1989, 68:552-8.
21. Çevik C: High Serum cholinesterase: an additional risk factor for coronary Heart Disease, de la Societe Luxembourgeoise de Biologie Clinique. Bulletin 1990, 3:159-61.
22. Schouten JA, Beynen AC, Mulder C: Pseudo-cholinesterase and VLDL a reply to the letter by Cucianu. Atherosclerosis 1988, 72:85-6.
23. Cucianu M: Pseudo-cholinesterase and lipoproteins, atherosclerosis 1988, 72:83-4.
24. Ixhtonon A, Marniemi J, Inberg M, Maatela J, Alanen E and Niittymäki K: Levels of Serum Lipids, Apoproteins A-1 and B and pseudo-cholinesterase and Their Discriminative Values in Patients with Coronary By-Pass Operation, atherosclerosis 1986,59:215-21.
25. Thompson JC and Whittaker M: Pseudo-cholinesterase activity in thyroid disease. J Clin Pathol 1965,18:811.
26. Cucianu M, Popescu TA and Ilaragus S: Pseudo-cholinesterase in obese hyperlipidemic subject. Clin Chem Acta 1968,22:151.