

ATEROSKLEROTİK SEREBROVASKÜLER İNFARKTLARDA, SERUM LİPİD VE LİPOPROTEİN SEVİYELERİ

Yahya Karaman*, Ali Soyuer*, Ali Ö.Ersoy*, Hatice Paşaoğlu**

Özet: Bu çalışmada 60 iskemik serebrovasküler hasta ve 20 sağlam kontrol grubunda serum lipid ve lipoprotein seviyelerini inceledik. Hastaların kontrol gruplara göre serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol seviyelerinde önemli derecede azalma, serum düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol ve total lipid seviyelerinde artma bulduk. Hastalarda serum total kolesterol ve trigliserid seviyelerinde önemli bir artma olmadı.

Anahtar kelimeler: serebrovasküler infarkt, serum lipoproteinleri

Plasma lipoprotein and lipid levels in atherosclerotic cerebrovascular infarctions

Summary: We examined the plasma levels of lipoprotein and lipids in 60 patients with ischemic cerebrovascular disease and 20 healthy people in the control group. High density lipoprotein (HDL) cholesterol plasma levels of the patients were significantly lower than those in the control group and found out that there is increase in low density lipoprotein (LDL) cholesterol and total lipid serum levels of the patients when compared with those in the control group. There was not a significant increase in the total cholesterol and triglyceride concentration levels in the patients.

Key words: Cerebrovascular infarction, plasma lipoproteins

Serebrovasküler hastalıklar gerek görülüş sıklığı, gerekse ölüm nedenleri yönünden önde gelen hastalık grubunu oluşturmaktadır. Ölüm sebebi olarak dünyada kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra üçüncü sırayı alır ki bu bütün ölümlerin % 15-20 sini teşkil eder (5).

Serebrovasküler hastalıkların patogeneğinde serum lipid ve lipoproteinleri ve bunların arasında da özellikle HDL kolesterol azalması gibi serum seviyelerindeki değişiklikler önemli rol oynamaktadır. Serum HDL kolesterol seviyesindeki düşüklük serebral aterosklerotik infarkt için risk faktörüdür. Serebrovasküler hastalıklar içinde tıkaçıcı aterosklerotik hastalıklar infarktların en sık görülen nedenidir. Bu infarktların %70'ini teşkil etmesi yönünden günümüzde halen önemini sürdürmektedir (3-6). Serebral infarkt patolojik bir tanıdır. Buna göre beyin kan akımının herhangi bir bozukluğu nedeniyle beyin dokusundaki patolojik gelişmeler klinikle ilgili hadiseyi yaratan temele göre değişir. Hadise pek çok nedene bağlı olabileceği gibi, serebrovasküler patolojinin nedenleri arasında ve özellikle infarktlarda en ön sırayı tutan aterosklerozdur (4,5). Serebral ateroskleroz sistemik bir hastalığın özellikle merkezi sinir sistemini ilgilendirmesinin bir sonucudur. Serebral damarlarda dejeneratif bir

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

proçes şeklinde başlar ve ilerleyici olup belirli bir süre sonra belirti verir. Ateroskleroz, genellikle büyük çaplı damarları daha ön planda tutar. Sıklıkla vücutta başka önemli ve büyük damar bozuklukları ile beraberdir (3,8,10,14).

Serebral arterdeki bir aterosklerotik plak meydana gelmesi damar lümeninde önemli bir daralmaya ve sonuç olarak bir trombusla tamamen tıkanmaya neden olur (3,5,8). Burada önemli patoloji damar intimasında hasar, sürekli lipid birikimi, lipidleri ortadan kaldıracak mekanizmanın bozulması olayların bir kombinasyonudur. Bu lezyonlar sonucu plaktaki tekrarlayan mural trombus ve plak içinde meydana gelen trombusun kopması sonucu lümeninde stenoz, endotelium yüzeyinde destrüksiyon ile ülsere plakta değişme, ateromatöz materyalin salınımı ve pıhtı teşekkülü, plak yüzeyinde trombusun gelişimi ile ilerleyici tıkanmaya sebep olur (1,2,4,6,8,10,12,14).

Aterosklerotik plaklarda en çok biriken lipidler : %54 kolesterol esterleri, %24 serbest kolesterol, %17 fosfolipid, %5 oranında trigliseridlerdir (3,10,12). Aterosklerotik serebral infarktlerdeki kolesterol seviyesindeki artış son 30 yıldır bilinmektedir. Yine son yıllarda plazma lipoproteinlerinin aterosklerotik kardiyak ve serebral hastalıkların gelişmesinde rolü incelenmiş ve bunların risk faktörü olduğu üzerinde fazlaca durulmuştur (1,2,4,6-15). Plazma total kolesterolün % 20 ye yakını HDL ile taşınmaktadır. HDL kolesterol serebral aterosklerotik infarktlerde normalden düşük serum değerleri göstermektedir. Araştırmaların çoğunda aterosklerotik infarktlerde HDL-kolesterol serum seviyesindeki azalma ile beraber LDL-kolesterol seviyelerindeki artma daha belirgin risk faktörü oluşturmaktadır (1,6,8,10,13,15).

Araştırmaların çoğunda HDL ve LDL kolesterol serum seviyeleri ile total kolesterol serum seviyeleri arasında pozitif, trigliserid seviyesi arasında negatif bir ilişki bildirilmiştir (1,2,6,8,10,13,15). Serum HDL kolesterol seviyesindeki 10 mg/d'lilik bir azalma aterosklerotik bir infarkta önemli değişiklik yapar (11). Total kolesterol serum seviyesi aterosklerotik infarkta artarken, trigliserid serum seviyelerinde kısmi artışlar dikkati çeker (1,2,6,8,9,11-14).

Aterosklerotik serebral infarkt riskinin azaltılıp azaltılmayacağı konusunda pek çok araştırma yürütülmekle beraber hedef HDL-kolesterol seviyesinin artırılmasıdır. Bu çalışmada serebrovasküler aterosklerotik infarktlerde serum lipid ve lipoproteinlerinin değerleri araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji kliniğine başvurarak yatırılan 60 hasta ve 20 sağlam kontrol grubunu kapsamaktadır. Hastalar serebrovasküler hastalık ön tanısıyla yatırılıp aterosklerotik serebral infarkt tanısı olanlardan seçilmiş yaşları 33 ile 85 arasında değişmekte olup, kontrol grubu da aynı yaşlarda hiçbir şikayeti olmayan kişilerden seçilmiştir. Hasta ve kontrol grupları daha önce hiçbir vasküler hastalık geçirmemiş, özellikle lipoproteinleri değiştirecek herhangi bir ilaç kullanmamış kişiler arasından seçilmiştir. Hastalar ve kontrol grubundakilerde kanlar steril enjektörle 16 saatlik bir açlıktan sonra alınmıştır. Serum total lipid tayini kolorimetrik metodla fosforik asit-vanilin reaktifi kullanarak, serum total kolesterolü Zak yöntemiyle (4), serum trigliseridleri Soloni yöntemiyle, HDL-kolesterolü

sodium-phosphotungstate Mg^{2+} yöntemleriyle tayin edilmişlerdir (16). Serum LDL-kolesterol formülle hesaplanmıştır. (LDL-kolesterol=Total kolesterol-HDL kolesterol-Trigliserid/5). Sonuçların istatistiki değerlendirilmesi ortalamalar arası ayırımın önem kontrolüne, korelasyon katsayısına göre yapılmıştır (17).

Bulgular

Çalışmamız 60 hasta ve 20 kontrol grubunu kapsamaktadır. Aterosklerotik serebral infarkt tanısı alan 60 hastanın 39(%65)'u erkek, 21(%35)'i kadın olup erkek hastaların yaş ortalaması 58.30(33-77 yaş), kadın hastaların yaş ortalaması 56.33 (44-85 yaş) olarak bulunmuştur.

Kontrol grubundaki 20 kişiden 11(%55)'i erkek, 9(%45)'u kadın olup erkeklerin yaş ortalaması 59.18(40-70 yaş), kadın kontrol grubunun yaş ortalaması 53(30-70 yaş) olarak bulunmuştur. Aterosklerotik serebral infarktılı hasta grubuya kontrol grubun serum lipid ve lipoprotein seviyeleri Tablo 1'de toplu olarak gösterilmiştir.

Bu çalışmada hasta grupla kontrol grubu arasında plazma ortalama HDL-kolesterol değerleri arasındaki düşüklük ve serum LDL-kolesterol ile plazma total lipid seviyeleri arasındaki artış istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Hasta grubunda total kolesterol ve trigliserid seviyeleri kontrol grubdakilere göre hafif yüksek bulunmakla beraber iki grup arasındaki fark istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur (Tablo 1)

Tablo 1. Serebral İnfarktılı Hastalar ve Normal Gruptaki Kişilerin Serum Lipid ve Lipoprotein Seviyeleri (mg/dl).

GRUPLAR	Hasta (n=60)	SD	Kontrol (n=20)	SD	t	p
Plazma HDL Kolesterolo	141.11±1.58	12.23	58.2±2.47	11.06	5.79	P<0.01
Plazma LDL Kolesterolo	121.48±6.73	52.34	88.02±8.81	39.41	3.02	P<0.01
Serum Total Lipid	771.1±19.74	152.92	681.85±35.03	156.64	2.14	P<0.05
Serum Total Kolesterolo	190.95±6.72	52.05	172.15±9.61	42.98	1.60	P>0.05
Plazma Trigliserid	140.68±9.59	74.25	130.10±15.76	70.50	0.57	P>0.05

Tartışma

Aterosklerotik trombozun neden olduğu serebrovasküler hastalıklarda total lipid, total kolesterol ve trigliseridlerin yanında lipoproteinlerden özellikle HDL-kolesterol serum seviyelerindeki değişiklikler büyük önem arz etmektedir. HDL-kolesterolün aterosklerotik bir hastalıkta serum seviyesinde düşük değerler göstermesi ilk kez 1956'da Goffman (6)'ın yaptığı araştırmalardan sonra önem kazanmaya başlamış koroner arter hastalıkları, myokard enfarktüsü gibi aterosklerotik nedenli hastalıklarda incelenmiştir (3,6,10,11). Daha sonraki araştırmalarda serebral aterosklerozlu hastalarda incelenerek serum HDL-kolesterol seviyelerinde düşük değerler elde edilmiştir (1-3,6-14). Araştırmacıların ortak bulgusu HDL-kolesterolün ateroskleroza bağlı infarktlarda hep düşük değerler gösterdiğidir. HDL-kolesteroldeki düşüklük bu hastalık için daima bir risk faktörü oluşturmaktadır. Serum

HDL-kolesterol seviyelerinin artması anti aterojenik olarak aterosklerotik süreç oluşmasını önleyerek riski azaltmaktadır. Heberman (7), Stamler (15), Hollanders (8), Jürgens (9) hiperlipidemi ve özellikle serumda yüksek olmasının infarkt için risk oluşturduğuna değinmişlerdir.

Lipoprotein fraksiyonları göz önüne alınmadan yapılan araştırmalarda total kolesterol seviyelerinin artması aterosklerozlu hastalarda gözlenmiştir. Fakat daha sonraki çalışmalar bunun sıhhatli olmadığını ve serum lipoprotein değerlerinin incelenmesinin daha önemli sonuçlar verdiğini göstermiştir. Serum HDL-kolesterol seviyelerindeki azalmanın risk faktörü olduğunun belirtilmesi ikisi arasında negatif bir ilişki oluşturmaktadır (1,2,9,11,12). Carew (3) ve Kannel (10) gibi araştırmacılar aterosklerotik serebral infarkt gelişmesinde serum lipid ve lipoproteinlerinin rolünü incelerken plazma kolesterol ve trigliserid seviyelerinin normal olması halinde bile HDL-kolesteroldeki azalmanın önemli olduğunu belirtmişlerdir. Kannel (10) lipid-aterogenezis ilişkisinde en çok serum HDL-kolesterolünün düşük olmasının önemini bildirmiştir. HDL-kolesterol serum seviyesinde 10 mg/dl düştüğü zaman ateroskleroz riskinin % 50 arttığını ve serum total kolesterol seviyesinin HDL-kolesterol seviyesine oranının 3.5 olduğu zaman standart risk, 5 olduğu zaman da mutlaka hastalık gözüyle bakmıştır. Bizim çalışmamızda serum HDL-kolesterol düzeyleri serebral infarktli hastalarla kontrol grubunun karşılaştırılmasında anlamlı bir azalma tesbit edilmiştir (Tablo 1). Hastalarımızın % 40'ının normalden düşük HDL-kolesterol seviyesinde olduğu görülmüştür.

Aterosklerotik hastalıklarda serum HDL-kolesterol seviyesinde azalma ile en yakın ilişkinin serum LDL-kolesterol seviyesindeki artma olduğu bilinmektedir (11). Biz bu çalışmamızda serum LDL-kolesterol seviyesindeki artışın önemli olduğunu gösterdik (Tablo I).

Kannel (10), Hollanders (8) ve Jürgens (9) beyin infarktlerinde serum total lipid değerlerini artmış olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda serum total lipid değerlerindeki artışın istatistiki bir önemi bulunmamıştır.

Araştırmalarda plazma kolesterol seviyelerinde artma görülmektedir (4,6,10). Biz hastalarda plazma total kolesterol seviyesinde normal gruba göre artma tesbit etmemize rağmen aradaki farkın istatistiki olarak önemsiz olduğunu gösterdik (Tablo I).

Carew (3), Hollanders (8), Mendez (12), Jürgens (9) infarktlarda serum trigliserid seviyelerinde artma tesbit etmişlerdir. Biz çalışmamızda serum trigliseridlerinin seviyesinde bir artma bulmamıza rağmen bunun istatistiki bir önemi gösterilememiştir (Tablo I).

Literatürde belirtilen serum trigliserid ve total lipid değerlerinde önemli derecede artmalar (3,8,10) bizim bulgularımızda istatistiki bir önem göstermemiştir. Bunun beslenme alışkanlıkları ve farklı diyetlere bağlı olarak değişebileceğini belirtmek gerekir. Biz çalışmamızda hastaların infarkt öncesi beslenme durumlarını inceleyemediğimiz için beslenme faktörünü gözönüne almadık.

Sonuç olarak aterosklerotik serebral infarktli hastalarda serum lipid ve lipoproteinleri incelediğimiz bu çalışmada : Serum HDL-kolesterol seviyelerini düşük, serum LDL-kolesterol ve total lipid seviyelerini yüksek bulduk. Serum total kolesterol ve trigliserid seviyeleri önemli

değişiklikler göstermemiştir. Serum HDL-kolesterol seviyesindeki düşük değerlerin, aterosklerotik infarkt için her zaman risk faktörü oluşturduğu bu çalışma ile kanıtlanmıştır.

Kaynaklar

1. Beal mf, Roger SF, Pierson ER, Miller CR: Cholesterol embolism as aa cause transient ischemic attacks and cerebral infarction. **J Neurol** 31:860-865, 1981.
2. Brambilla GL, Sangiovanni G, Candelise L, et al:Lipid abnormalities in patients with cerebrovascular disorders. **J Neurol Scand** 26:11-113, 1982.
3. Carew TE, Hayes SB, Steinberg D: A mechanism by which high density lipoproteins may slow down atherogenic proces. **Lancet** 1:1313-1317, 1986.
4. Ellefson RD, Coraway WT: Lipids and lipoproteins In Tietz NW (ed): **Fundamentals of Clinical Chemistry**. WB Saunders Company Baltimor1976, pp 476-538.
5. Gilroy JMD, Meyer JS : **Medical Neurology**. Third Edition. Mac Millan Publishing Co New York1989, pp-378-380.
6. Gotman JW, Hanig M, Jones HM: Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complications of atherosclerosis. **J Circui** 14:691-742, 1986.
7. Heberman S, Capildeo R, Rose FC: Risk factors for cerebrovascular disease. In Ruse FC (ed): **Advances In Stroke Therapy**. Raven Pres New York. 1982, 101-116.
8. Hollanders PD, Shafer J, Burton P : Serum lipid changes following to completed stroke syndrome. **J Postgrad Med** 51:386-389, 1985.
9. Jurgens G, Költringer P: Lipoprotein in ischemic cerebrovascular disease. A new approach to assesment of risk for stroke. **J neurol** 37:513-515, 1987.
10. Kannel WB, Gordon T, Castelli WP : Role of lipids and lipoprotein fraction in assesing atherogenesis. The Framingham Study. **J Prof Lipid Res** 29:339-348, 1981.
11. Kannel WB, Stamler J: High density lipoproteins. Epidemiologic profile risk of coronary artery disease. **J Card** 52: 4+9 B.1983.
12. Mendez I, Hanchinski V, Wolfe B : Serum lipids after stroke. **J Neurol** 37:507-511, 1987.
13. Randrup A, Pakkenberg H : Plasma triglyceride and cholesterol level in patients with cerebrovascular diseases. **J Atheroscler Res** 7:17-24, 1987.

14. Robinson RW, Higano H, Cohen WD: Comparison with serum lipid levels in patients with cerebral thrombosis and in normal subject. **J Ann Int Med** 59:580, 1963.
15. Stamler J : Research related to risk factors. **J Circulation** 60:1575-1585, 1989.
16. Stone P, Lopes FM, Ellis S, Colwell AJ: Cholesterol, lipid and lipoprotein, HDL cholesterol by different methods. **Clin Chem** 23(5):882, 1977.
17. Sümbüloğlu K : **Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik**. Matris yayınları, Ankara,1978.