

## SEREBRAL TROMBOZLU HASTALAR VE NORMAL ŞAHISLARDA SERUM LİPOPROTEİN ELEKROFOREZİ DEĞERLERİ

Dr. İbrahim İYİĞÜN (x)  
Dr. Aydoğan ALBAYRAK (xx)  
Dr. Yalçın YILIKOĞLU (xxx)  
Dr. Ömer PARLAK (xxx)  
Dr. Orhan DEĞER (xxxxx)  
Dr. İsmail Hakkı AYDIN (xxxxxxx)

### ÖZET :

*Bu çalışma klinik ve laboratuvar bulguları sonucunda serebral tromboz tanısı konan 40 hasta ve 30 normal kişi üzerinde yapıldı. Lipoprotein elektroforeziyle bulunan ortalama HDL kolesterol düzeyi hasta grupta önemli derecede düşük bulundu. Ortalama LDL ve VLDL kolesterol düzeyleri hasta grupta kontrol gruba göre hafif derecede yüksek bulunmasına karşın farklılığın istatistiki önemi yoktu.*

*HDL kolesterol düzeyindeki azalmanın serebral trombozun etyopatogenezinde önemli rolü olduğu sonucuna varıldı.*

### GİRİŞ :

Serebral tromboz sıklıkla ateroskleroz sonucunda ortaya çıkan bir klinik tablodur (1). Aterosklerozda olduğu gibi serebral trombozda da etyopatogenez tam açıklığa kavuşmamıştır. Ancak son yıllarda kan lipid ve lipoprotein düzeylerinin hastalığın etyopatogenezinde önemli rol oynadığı çeşitli yazarlarca ileri sürülmüş bu konuda çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır (2,3,4). Yazarlar serebral trombozlu vakalarda kan total lipid ve total kolesterol düzeylerinin önemli bir fark-

- 
- (x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.  
(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr.  
(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.  
(xxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr.  
(xxxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Bilim Uzmanı.  
(xxxxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroşirurji Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr.

lılık göstermediğini, buna karşın lipoprotein elektroforaz değerlerinde anlamlı farklılıklar bulunduğunu bildirmektedirler (5,6). Son yıllarda hakim olan görüş, etyopatogenezinde asıl rolü HDL-kolesterol düzeyinde düşmenin üstlendiği şekilde yoğunlaşmıştır (4,6,7).

Çalışmamızda serebral trombozlu vakalarda kan total lipid, total kolesterol düzeyleri ve lipoprotein elektroforezi sonuçlarını normal vakalarla karşılaştırmayı etyopatogenezde rol aldığı ileri sürülen HDL-Kolesterol düzeyleri arasında farklılık bulunup bulunmadığını araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METODLAR

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde yatan, klinik ve laboratuvar bulguları sonucunda "Serebral tromboz" tanısı konan 40 hasta ve 30 normal sağlıklı kişi üzerinde yapıldı. Hasta vakaların primer hastalığı dışında (serebral tromboz) kan lipid ve lipoprotein düzeylerini etkileyecek başka bir hastalıklarının bulunmamasına, bu düzeyleri etkileyecek her hangi bir ilaç kullanmamasına dikkat edildi.

22'si kadın 18'i erkek olan hastaların yaşlar 40-55 (ortalama 50,8), 15'i kadın 15'i erkek olan kontrol grubunun yaşları 40-55 (ortalama 47,3) arasında idi.

Total lipid Kunkel metodu ile (8), kolesterol Bloor metodu ile (9) tayin edildi.

Lipoprotein elektroforezi Helena Laboratuvarının zip-zone Lipoprotein Elektroforezi metodu ile yapıldı (10).

İstatistiksel değerlendirmelerde student-t-testi kullanıldı (11).

## BULGULAR

Elektroforez yöntemi ile elde edilen  $\alpha$  (HDL),  $\beta$  (LDL) ve pre- $\beta$  (VLDL) fraksiyonları totalin yüzdesi, kantitatif olarak tayin edilen kolesterol ve total lipid düzeyleri % mg. cinsinden verildi. Ayrıca aterogenezde önemli bir kriter olan  $\beta + \text{pre-}\beta/\alpha$  oranları hesaplandı.

Çalışmamızda elde edilen bulgular ve istatistiksel karşılaştırmaları tablo-1'de verilmiştir.

Tablodan görüldüğü gibi ortalama total lipid ve kolesterol seviyeleri kontrol gruplarına oranla hasta grupta daha yüksekti. Ortalamalar arasında fark total lipid için istatistikce anlamsızken, kolesterol için oldukça anlamlıydı. Hasta grupta kontrollere göre HDL-fraksiyonunun % ortalaması daha düşük LDL-VLDL daha yüksekti. Ancak bunlardan sadece HDL için ortalamalar arasındaki fark istatistikçe çok anlamlıydı.

Tablo 1: Çalışma kapsamına alınan hasta vakalarla kontrol grubu vakalarının karşılaştırılması ( $\bar{X} \pm SD$ .)

GRUP	Total Lipid	Total Kolesterol	$\alpha$ (HDL)	$\beta$ (LDL)	Pre- $\beta$ (VLDL)	$\frac{\beta + \text{pre-}\beta}{\alpha}$
Hasta	631,5 $\pm 124.0$	220.3 $\pm 32.5$	15.04 $\pm 6.40$	58.59 $\pm 13.62$	23.01 $\pm 8.58$	5.62 $\pm 3.05$
Kontrol	615.5 $\pm 64.1$	201.4 $\pm 15.7$	21.20 $\pm 9.23$	54.59 $\pm 14.21$	19.81 $\pm 6.84$	3.81 $\pm 1.87$
t	0.646	2.944	3.306	1.197	1.684	2.893
P	p>0.05	p<0.005	p<0.005	p>0.05	p>0.05	p<0.005

## TARTIŞMA

Aktin (1) serebral trombozun 40 yaşın altında görülmeceğini, 40 yaşından sonra görülme sıklığının arttığını en sık 60-80 yaş grubunda görüldüğünü bildirirken, Varol (12) serebral trombozlu vakaların % 70'inin 40-70 yaşları arasında olduğunu, sadece bir vakanın 40 yaşın altında görüldüğünü belirtmektedir. Çalışmamızdaki vakaların tümü 40 yaşın üzerindedir.

Serebral trombozlu hastalarda kolesterol düzeyleri ile ilgili çalışmalarda kontrol gruplarına göre Rössner ve ark. (5), Meyer (13) önemli bir fark bulamazlarken, Robinson ve ark. (2), Murai ve ark. (3), Kohler ve ark. (4) ve Bruck ve ark. (14) ise Kolesterol düzeyinin yükseldiğini bulmuşlardır. Çalışmamızdaki hasta vakalarda total kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksekti ( $P < 0.005$ ).

Koroner kalp hastalığı ve periferik vasküler hastalıklarda LDL'nin yüksek seviyeleri ve VLDL'ler risk faktörü olarak kabul edilip suçlandırılmıştır (7,15). Aynı şekilde HDL'nin düşük düzeylerinin ateroskleroz gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu çeşitli yazarlarca belirtilmektedir (16,17). Çünkü HDL'nin lipitleri bağlama ve çözebilme yeteneği, bir tanıma merkezi ödevi görerek lipoproteinleri dolaşımdan uzaklaştırması ve lipoprotein katabolizmasındaki enzimlerin regülasyonu ve modülasyonu gibi fonksiyonları vardır (18).

Biyokimyasal ve epidemiyolojik çalışmalarda HDL'nin düşük seviyelerinin, iskemik serebrovasküler hastalıklarda önemli rolü olduğu belirtilmektedir (19). Robinson ve ark. (2), Bruck ve ark. (14), Roessner ve ark. (20,21) ile Bihari-Varga ve ark. (6), serebral trombozlu hastalarda ortalama HDL değerlerini normallerden çok düşük bulduklarını ve düşük HDL düzeyinin serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Tablo-1'den görüleceği gibi çalışmamızdaki HDL değerleri literatüre uygunluk göstermektedir.

LDL ve VLDL ile ilgili çalışmalarda, bu seviyelerdeki artışın anlamlı ölçüde olmadığı ya da hiç artış olmadığı saptanmıştır (2,5,20). Bizim çalışmamızda da ortalama HDL-kolesterol düzeyi kontrol vakalardan önemli ölçüde düşük bulunurken, LDL ve VLDL düzeyleri kontrol vakalara yakın bulundu.

LDL+VLDL/HDL yada LDL/HDL oranlarının steroskleroz patogeneğinde önemli rolleri olduğu bildirildiğinden ve literatürde (2,3,5,14,22,23), bu oranlar hastalarda önemli ölçüde yüksek olduğundan, çalışmamızda LDL+VLDL/HDL oranını da hesapladık. Bu oranın hasta vakalarda kontrollere göre çok anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk.

## VALUES OF THE SERUM LIPOPROTEIN ELECTROPHORESIS IN PATIENTS WITH CEREBRAL THROMBOSIS AND NORMAL HUMANS.

### SUMMARY

This study included 40 patients with cerebral thrombosis and 30 normal subjects. In the patient group, the mean level of HDL-Cholesterol finding by lipoprotein electrophoresis was significantly found to be low. AL though the mean LDL and VLDL-Cholesterol levels in patients were found higher than those of normal subjects, this difference was not statistically significant.

It was concluded that the decrease of HDL-Cholesterol level play some important role in the ethiopathogenesis of cerebral thrombosis.

### KAYNAKLAR

- 1- Aktin, E.: Nöroloji, İstanbul Tıp Fak. Klinik Ders Kitapları, Cilt 4, İstanbul, 1981, s. 85-117.
- 2- Robinson, R.W., Higano, N., Cohen, W.D.: Comparison of serum lipid levels in patients with cerebral thrombosis and in normal subjects. Ann. Int. Med., 59 (2): 180-185, 1963.
- 3- Murai, A., Tanaka, T., Miyahara, T., Kameyama, M.: Lipoprotein abnormalities in the pathogenesis of cerebral infarction and transient ischemic attack, Stroke, 12 (2): 167-172, 1981.
- 4- Kohler, O., Rasmussen, K.: Plasma Lipids and lipoproteins in patients with cerebral infarct or transient cerebral ischemia. Arch. Neurol., Neurochir Pyschiatry, 124 (1): 55-62, 1979.
- 5- Rössner, S., Kjellin, K.G., Mettinger, K.L. et al: Normal serum Cholesterol but low HDL-Cholesterol concentration in young patients with ischemic cerebrovascular disease. Lancet, 1: 577-579, 1978.

- 6- Bihari-Varga, M., Szekely, J., Gruber, E.: Plasma high-density lipoproteins in coronary and peripheral vascular disease. The influence of various risk factors. *Atherosclerosis*, 40 (3): 337-345, 1981.
- 7- Levy, R.I., Rifkind, B.M.: The structure, function and metabolism of high density lipoproteins: a status report. *Circulation* 62 (suppl IV): 4-8, 1980.
- 8- Aras, K., Erşen, G.: Klinik Biyokimya, Ankara Üniv. Diş Hek. Fak. Yayınları, Ankara, 1975, s. 197-198.
- 9- Atasagungil, M.: Klinik Biyokimya Laboratuvarları ve Araştırma Metodları, Güzel İstanbul Matbaası, İstanbul, 1962, s. 292.
- 10- Zip-Zone Serum Lipoprotein Electrophoresis Procedures. Helena Laboratories, Beaumont. Texas, s. 7-20.
- 11- Velicangil, S.: Tıbbi Biyometri (Hekimlikte İstatistik Metodları) ve Tatbikatı. İstanbul Üniv. Tıp Fak. Yay. İstanbul, 1972. s. 152-168.
- 12- Varol, Y.: Akut serebral Trombo-Embolik İnfarklarda serum ve BOS Laktik Dehidrogenaz Değerleri Üzerine Bir Çalışma. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Kliniği Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1984.
- 13- Meyer, J.S., Waltz, A.G., Hess, J.W., Zale, B.: Serum lipid and cholesterol levels in cerebrovascular disease. *Arch. Neurol. Chicago*, 1: 303-309, 1959.
- 14- Bruck, J., Fischer, M., Tschabitscher H.: Über veränderungender serum lipoproteine befrebrovaskulären ekrankungen, *Klin. Wochenschr.* 93 (19): 604-609, 1981.
- 15- Levy, I.R., Feinleib, M.: "Risk Factors for Coronary Artery Disease and Their Management". Braunwald, E. (Editör), *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1980, s. 1246-1278.
- 16- Lewis, B.: Relation of high-density lipoproteins to Coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 52: 5B-8B, 1983.
- 17- Kannel, W.B.: High-density lipoproteins: epidemiologic profile and risk of Coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 52: 9B-12B, 1983.
- 18- Gotto, A.M.: High-density lipoproteins: biochemical and metabolic factors. *Amer. J. Cardiol.*, 52: 2B-4B, 1983.
- 19- Ünalı, M.: Klinik Belirti vermiş olan Aterosklerozlu Hastaların Muhtelif Lipid ve Lipoprotein Değerlerinin Aynı yaş Gruplarındaki Komplikasyonlarının Kontrollerle Karşılaştırılması. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Kürsüsü. İhtisas Tezi. Erzurum, 1978.

- 20- Rössner, S.: Serum lipoproteins and ischemic vascular disease: On the interpretation of serum lipid versus serum lipoprotein concentrations. *J. Cardiovas. Pharm.* 4 (Suppl. 2): 201-205, 1982.
- 21- Roessner, S., Kjellin, K.G., Mettinger, K.L., et al.: Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebro-vascular disease. A Study of stroke before the age of 55. *Atherosclerosis*, 30 (3): 199-209, 1978.
- 22- Noma, A., Matsushita, S., Komori, T., et al.: High and low density lipoprotein cholesterol and in myocardial and cerebral infarction *Atherosclerosis*, 32 (3): 327-331, 1979.
- 23- Ide, H.: High-density lipoproteins in cerebral stroke: In relation to ischemic heart disease. *Jpn. J. Geriat.*, 18 (3): 153-159, 1981.