

FIRAT HAVZASINDA SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARLA LİPOPROTEİN (A) ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Hızır ULVİ *
Dr. Ahmet VAR *
Dr. Tahir YOLDAŞ *
Dr. İsmail TEMEL **
Dr. Remzi YİĞİTER *
Dr. Bülent MÜNGEN *

Lp (a) kolesterolden zengin bir lipoproteindir. Yüksek Lp (a) seviyelerinin serebro vasküler hastalıklarla (SVH) ilişkisi gösterilmiştir. Serum Lp (a) düzeyleri oldukça sıkı bir genetik kontrol altındadır. Yapılan çalışmalarda serum Lp (a) konsantrasyonlarının, popülasyonlar arasında hatta aynı popülasyonun bireyleri arasında oldukça farklı değerler gösterdiği tespit edilmiştir. Biz bu çalışmada, Fırat havzasındaki SVH'lı ve sağlıklı bireylerde Lp (a) düzeylerini tespit ederek, daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile karşılaştırdık. SVH gelişimi ile serum Lp (a) düzeyleri arasında ilişki olup olmadığını araştırdık (kontrol grubu 0,19 g/dL; SVH grubunda 0,43 g/dL). Serum Lp (a) düzeylerinin, SVH grubunda tek başına anlamlı bir ateroskleroz risk parametresi oluşturabileceğini belirledik. Yüksek Lp (a) değerlerine sahip bireylerin belirlenerek diğer risk faktörleri açısından (sigara, alkol, diyet vs.) uyarılmaları gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Lipoprotein (a), ateroskleroz, serebrovasküler hastalık

The Association Between Cerebrovascular Diseases And Lipoprotein (A) In The Fırat River-Basin

Lipoprotein (a) [Lp (a)] is a cholesterol-rich lipoprotein. High plasma levels of Lp (a) have been shown to be associated with cerebrovascular diseases (CVD). Serum Lp (a) levels are closely related to genetic factors. We determined plasma Lp (a) levels in CVD for population in the Fırat River-Basin, and compared them with previous findings of the other studies. Plasma Lp (a) levels were evaluated in CVD and control groups. The mean plasma Lp (a) levels in the CVD group was found approximately two-fold higher than that of the control group (0.19 g/I vs 0.43 g/I). As a result, high serum Lp (a) levels were found to constitute an independent risk factor in CVD. We believe that patients who have a high Lp (a) values must be warned for a probable CVD and other risk factors like smoking, alcohol, diet, etc.

Keywords: Lipoprotein (a), atherosclerosis, cerebrovascular disease.

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD
ELAZIĞ
** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya AD
MALATYA

Yazışma Adresi

Dr. Hızır ULVİ
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Fırat tıp Merkezi
Nöroloji AD ELAZIĞ

Tel: 424 233 3555/2055

Beyine gelen kan akımının travma dışı bir nedenle kısa veya uzun süreli olarak yetersizliği, ya da bir beyin damarının yırtılması sonucu olarak ortaya çıkan iskemik veya hemorajik beyin hastalıklarına serebrovasküler hastalık (SVH) denilmektedir.¹ Bütün dünyada en sık ölüm sebebi olan ilk dört hastalık içinde yer alan SVH, Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada bildirilmiştir.²⁻⁴

Serebral iskemi ve infarkt tablolarının en önemli nedenleri büyük servikal ve serebral arterlerde yerleşen ateroskleroz plakları ve trombüslerin yapmış oldukları vasküler oklüzyonlardır. Serebral damarların uzağındaki bir kaynaktan gelen embolik parçaların meydana getirdikleri akut tıkanmalar ise serebral emboli olarak adlandırılır.⁵

Anormal serum lipid seviyeleri, koroner kalp hastalığı ve SVH riskini artırır.^{2-4,6} Lp (a) kolesterolden zengin bir lipoproteindir. Yüksek Lp (a) seviyelerinin serebrovasküler hastalıklarla (SVH) ilişkisi gösterilmiştir.⁷ Dahlen ve ark.'nın prospektif çalışmasında, Lp (a)'nın koroner ateroskleroz için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı riski için Lp (a) eşik değeri 30 mg/dL olarak ileri sürülmüştür.⁸ Serum Lp (a) düzeyleri oldukça sıkı bir genetik kontrol altındadır.⁹ Yapılan çalışmalarda serum Lp (a) konsantrasyonlarının, popülasyonlar arasında hatta aynı popülasyonun bireyleri arasında oldukça farklı değerler gösterdiği tespit edilmiştir.¹⁰ Ülkemizde yapılan çalışmalarda Lp (a)'nın oldukça değişken bir dağılım gösterdiği ve en yüksek değerlere sahip Sudan'dan sonra ABD siyah ırkı ile birlikte ikinci sırada yüksek Lp (a) seviyelerine sahip olduğu tespit edilmiştir.¹¹⁻¹³ Biz bu çalışmada Fırat havzasındaki SVH'lı ve sağlıklı bireylerde Lp (a) düzeylerini tespit ederek, SVH gelişimi ile arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı ve elde ettiğimiz sonuçları ülkemizin diğer bölgelerinde ve başka toplumlardaki daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nö-

roloji Servisi, Elazığ SSK Hastahanesi Nöroloji Servisi ve Elazığ Devlet Hastahanesi Nöroloji Servisine Nisan 1997-Mart 1998 döneminde SVH tanısı ile yatışı yapılan toplam 107 olguda ve yine aynı dönemde polikliniklere başvuran 43 sağlıklı olguda yapıldı. SVH'lı olguların 54'ü erkek, 53'ü kadındı. (Erkek yaş ortalaması=64.92±10.66 yıl, Kadın yaş ortalaması=64.26±9.08 yıl, Genel yaş ortalaması = 64.59±9.87 yıl). SVH grubundaki olguların 31'i intraserebral hemoraji (Yaş ortalaması=64.48±9.35 yıl), 18'i serebral laküner infarkt (Yaş ortalaması=64.72±14.09 yıl), 58'i serebral infarkt idi (Yaş ortalaması=64.62±8.71 yıl) (Tablo 1).

Hastalara SVH tanısı nörolojik muayene ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile konuldu. İskemik lezyonlar oluş biçimi ve kronolojisi bakımından; yerleşmiş (tam) inme ve geçici iskemik atak (GİA) olarak gruplandırıldı. GİA'lar çalışmaya alınmadı. Yerleşmiş inme, infarktın çapının 1.5 cm'den büyük ve 1.5 cm veya daha küçük olmasına göre kendi içinde 2 gruba ayrıldı (fizyopatolojileri farklı olduğu için). İntrakranial kanamalar ise subaraknoid kanama ve intraserebral hemoraji olarak kendi içinde 2 gruba ayrıldı. Subaraknoid kanama ve kanama diyatezi tespit edilen intraserebral hemorajiler çalışmaya alınmadı.

Bütün hastalarda SVH için risk faktörleri olan sigara içme, alkol kullanma, diyabet (DM) ve hipertansiyon (HT) hikayesi anamnezde araştırıldı. Ayrıca HT öyküsü olmayıp hastahaneye kabulünde kan basıncı 160/90 mmHg'nin üzerinde olanlar hipertansif ve DM öyküsü olmayıp tekrarlanan açlık kan şekeri ölçümleri 140 mg/dL üzerinde olanlar diyabetli olarak kabul edildi. Anamnezde kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, akut koroner arter ve DM hastalığı tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı.

Hastaları ilk değerlendirmede yapılan nörolojik muayenesindeki Glaskow koma puanlaması (GKP) 'na göre; GKP≤10 ve GKP>10 olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Prognozlarına göre ise olgular Rankin Skalasına (RS) göre RS1-3, RS4-5 olarak taburcu edilenler ve ölümle sonuçlananlar olarak gruplandırıldı.

Fırat Havzasında Serebrovasküler Hastalıklarla Lipoprotein (a) Arasındaki İlişki

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet ve yaş ortalamalarına göre dağılımı.

Cinsiyet	Hasta Grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	Hasta sayısı (%)	Yaş (Yıl)	Kontrol sayısı (%)	Yaş (Yıl)	Toplam sayı (%)	Yaş (Yıl)
Kadın	53 (49,53)	64,26	18 (41,86)	63,00	71 (47,33)	63,63
Erkek	54 (50,46)	64,92	25 (58,13)	60,36	79 (52,66)	62,64
Toplam	107 (100)	64,59	43 (100)	61,64	150 (100)	63,11

Kontrol grubundaki 43 olgunun 25'i erkek, 18'i ise kadındı. (Erkek yaş ortalaması=60.36±10.86, Kadın yaş ortalaması=63.00±11.83, Genel yaş ortalaması=61.64±11.21) (Tablo 1) SVH ve kontrol grubu 60 yaşın altı ve üstünde olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu gruplara ait lipid değerleri kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Anamnez, fizik muayene ve rutin klinik laboratuvar incelemeleri sonucu hiç bir patolojik bulgu tespit edilemeyenler kontrol grubuna dahil edildi.

Her iki çalışma grubunda da rutin klinik laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı, tam idrar analizi, EKG ve biyokimyasal analizlerden glikoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin, total protein, albumin, total kolesterol, TG, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), total bilirubin, direkt bilirubin, aspartat amino transferaz (AST, SGOT), alanin amino transferaz (ALT, SGPT), laktat dehidrogenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transpeptidaz (GGT), amilaz, Na, K ve Cl seviyeleri tespit edilmiştir.

Hiperlipidemi tanısı maksimum serum total kolesterol düzeylerinin 250 mg/dL veya TG düzeylerinin 150 mg/dL'den yüksek olması temel alınarak kondu. Gerek kontrol, gerekse SVH grubundaki bireylerin hiç birisi serum Lp (a) düzeylerine etki ettiği bilinen nikotinik asid, neomisin, stanozolol, N-asetil sistein, beta bloker veya östrojen preparatı almıyordu.

Lp (a) Tayin Prensipli

Kan örnekleri bir gecelik açlık dönemini takiben brakial venden, antikoagülsüz tüplere alındı. 20 dakikalık oda sıcaklığındaki inkübasyonu takiben +4°C, 2800 rpm'de 15 dakika santrifüjlenmeden sonra serumlar elde edildi. Bu numu-

nelerden 2 alligot hazırlandı. Birisi rutin analizlerde kullanılırken, diğeri Apo A-I, Apo B-100 ve Lp (a) analizi için -70°C'deki derin dondurucuya kondu. Biyokimyasal analizler Olympus AU 600 otoanalizöründe, Olympus kitleri ile yapıldı. Kitler günlük hazırlandı ve Olympus kontrol serumları ile her sabah kontrolleri yapıldı.

Günümüzde Lp (a) ölçümü için henüz standart bir yöntem yoktur. Lp (a) ölçümünde birçok metod kullanılmaktadır. Bu metodlar arasında en hassas olanı RİA ve ELİSA yöntemleridir. RİA'nın radyoaktif olması ve sürekli kontrol gerektirmesinden dolayı ELİSA yöntemi daha çok tercih edilmektedir.¹⁴ Piyasada da bu yöntemle çalışan ticari kitler daha yaygındır. Literatürdeki çalışmaların da çoğunun Tint Elize (Biopool) ile yapılması nedeniyle bizde bu kiti seçtik.

Elde edilen değerlerin ortalamaları (x) ve standart sapmaları (SD) hesaplandı. Grup ortalamaları arasında karşılaştırmalarda student-t testi veya Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Lp (a) dağılımı oldukça dağınık olması nedeniyle Mann-Whitney-U testi, diğer parametrelerde ise student-t testi kullanıldı¹⁵ (p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi). Bulguların istatistiksel analizleri SPSS programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

SVH ve kontrol grubunun demografik özelliklerine göre SVH grubunda erkek olguların yaş ortalamaları hafif bir yükseklik göstermektedir. Kontrol olgularında ise yaş ortalaması kadınlarda yüksek izlenmektedir. Ancak genel olarak her iki grup arasında yaş ortalaması yönünden belirgin bir farklılık bulunmadı (64.59±9.87'ye

Tablo 1. Literatürde SVH grubunda ve sağlıklı bireylerde bildirilen serum Lp(a) (mg/dl) düzeyleri.

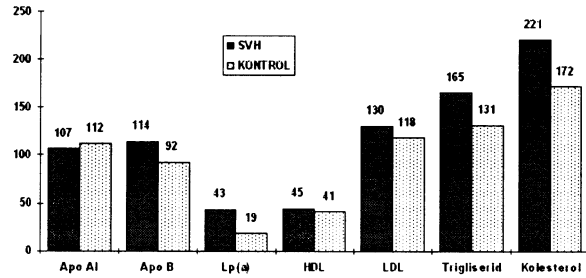
	Serabral infarkt	Laküner İnfarkt	Hemoraji	Genel SVH	Sağlıklı Bireyler
1. Woo	39.7	38.1	32.7	38.8	21,1
2. Pedro-Botet	23.0	17.0	-	20.0	
3. Zenker	-	-	-	11.0	5
4.Jürgens	-	-	-	20.5	14,2
5. Nagayama	28.0	16.4	-	-	11,7
6. İlhan	41.9	42,8	28,6	37,2	20,9
7. Duman	-	-	-	25,6	16,4
8. Ağaoğlu	-	-	-	42,4	22,1
9.Bu çalışma	43.8	51.7	38.9	43,7	19,5

karşılık 61.46 ± 11.21 , $p > 0.05$). SVH grubundaki olguların cinsiyete göre lipid ortalama değerleri incelendiğinde, kadın ve erkek olgulara ait serum lipid değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Aynı şekilde, kontrol grubundaki olguların cinsiyete göre serum lipid ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Genel olarak SVH olguları ile kontrol grubunun ortalama lipid değerleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında apo A-I, HDL, LDL, kolesterol değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). TG, apo B-100 değerleri anlamlı ($p < 0.05$), Lp (a) değerleri ise çok anlamlıydı ($p < 0.001$) (Şekil 1). SVH'lı olgular GKP \leq 10 ve GKP $>$ 10 olanlar şeklinde gruplandırılarak lipid değerleri açısından karşılaştırıldı. GKP ile lipid değerleri arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($P > 0.05$). Yine SVH'lı olgular Rankin Skalasına göre RS1-3, RS4-5 olarak taburcu edilenler ve ölümle sonuçlananlar şeklinde (Şekil 2) prognozlarına göre gruplandırılarak lipid değerleri açısından karşılaştırıldı. Prognozla lipid değerleri arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($P > 0.05$).

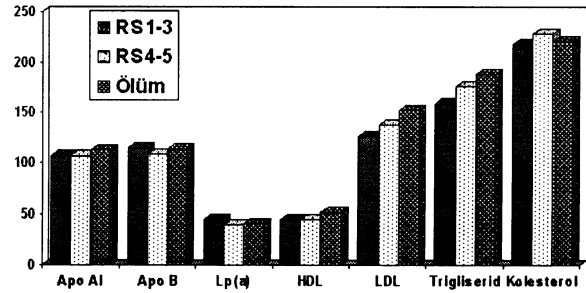
TARTIŞMA

SVH'ların yüksek oranda ölümle sonuçlanması, sakatlık bırakması ve tedavi için yüksek maliyet getirmesi, tedavide istenilen başarı sağlanamaması gibi faktörler, araştırmacıları SVH'ların risk unsurlarını belirlemeye yönlendirmiştir.⁵

Ateroskleroz, özellikle iskemik SVH gelişiminden sorumlu primer patolojik bir durumdur ve



Şekil 1. SVH ve kontrol grubundaki olguların ortalama serum lipid değerleri (mg/dL)



Şekil 2. Prognozlarna göre SVH'lı olguların serum lipid değerleri ortalamaları (mg/dL)

oluşumunda lipid ve lipoproteinlerin rolü iyi bilinmektedir.¹⁵ Son yıllarda ateroskleroz gelişimi yönünden diğer lipid ve lipoproteinlerden bağımsız bir parametre olarak Lp (a) bulunmuştur. Serum Lp (a) konsantrasyonları genetik olarak belirlenmektedir ve yaş, cinsiyet, kolesterol ya da TG düzeylerinden etkilenmez.^{9,15} Lp (a) düzeyleri hayat boyu önemli değişiklik göstermemekle birlikte, kişiler arasında 100 katta varan farklılıklar bildirilmiştir.⁷ Siyah ırkta

Fırat Havzasında Serebrovasküler Hastalıklarla Lipoprotein (a) Arasındaki İlişki

Lp (a) düzeyleri beyazlara göre oldukça yüksektir.¹⁶ Çinliler ve Eskimolar en düşük Lp (a) konsantrasyonlarına sahipken, en yüksek düzeyler 45.7 mg/dL ile Sudanlılarda bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda ortalama serum Lp (a) konsantrasyonu 19,48±21,85 mg/dL olarak bulundu. Yine ülkemizde Doğu Karadeniz Bölgesi'nde İlhan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortalama Lp (a) düzeyi 20.99±16.41 mg/dL olarak bulunmuştur.¹² Yine Ankara çevresinde Duman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerde ortalama Lp (a) düzeyi 16.47±18.55 mg/dL, İstanbul ve çevresinde Ağaoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada da ortalama Lp (a) düzeyi sağlıklı bireylerde 22.00 ± 17.5 mg/dL olarak bulunmuştur.^{8,18} Diğer popülasyonlarla karşılaştırıldığında Sudanlılardan sonra en yüksek serum Lp (a) konsantrasyonlarına sahip olduğumuzu söyleyebiliriz. Bölgemizdeki bireyler arasında da Lp (a) değerlerinin oldukça farklılık gösterdiği belirlendi. Serum Lp (a) düzeyleri kişiden kişiye farklılık gösterebilmekle birlikte yaş, cinsiyet, beslenme, ilaç ve diyet gibi çevre faktörlerinden etkilenmemektedir. Serum Lp (a) düzeyleri >30 mg/dL olduğunda ateroskleroz riskinin çok daha belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (19). Bölgemizdeki popülasyonun % 23.2'si bu değer üzerinde Lp (a) düzeylerine sahiptir. Bu sonuç yaklaşık her dört kişiden birinin ateroskleroz riski ile karşı karşıya olduğunu göstermektedir. Lp (a)'nın ateroskleroz gelişiminde HDL, LDL, kolesterol, TG gibi diğer lipidlerden bağımsız bir parametre olduğu düşünüldüğünde, risk gruplarının belirlenmesinde oldukça değerli olduğu görülmektedir.^{20,15,21,22}

Serum Lp (a) düzeyleri ile iskemik SVH arasında da anlamlı bir ilişki bulunduğu ve genetik olarak yüksek serum Lp (a) düzeylerine sahip olanların serebral ateroskleroza eğilimli olduğu bildirilmiştir.^{20,23} Son yıllarda özellikle hiçbir risk faktörü bulunmayan genç inmelilerde yapılan çalışmalarda Lp (a) yüksekliğinin inme patogenezinde çok önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir.²⁴ Sağlıklı bireylerde ve SVH'da yapılan çalışmalarda bulunan serum Lp (a) değerleri Tablo 2 'de görülmektedir.

Pedro-Botet ve ark. da yüksek Lp (a) düzeylerinin ve IDL bozukluğu ile birlikte HDL düşüklüğünün normal kolesterol ve TG düzeylerinde bile iskemik inme için major risk faktörü olduğunu bildirmektedirler.²⁵ Zenker ve ark.'nın çalışmasında, SVH ve kontrol grupları arasında serum lipid ve lipoprotein düzeylerinin yapılan karşılaştırmasında Lp (a)'nın tek ve en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hem SVH hem de karotis arter hastalığında (KAH) Lp (a) düzeylerinin yüksek olduğunu ve karotis arter stenozunun derecesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durum Lp (a) nın yalnızca KAH için bir risk faktörü olmadığını aynı zamanda serebrovasküler yetmezliğinde bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

Költringer ve ark. iskemik SVH ve kontrol gruplarında yaptıkları çalışmada serum Lp (a) düzeylerinin iskemik SVH grubunda belirgin olarak yüksek olduğunu bildirmektedirler. Yükseklik özellikle 30-60 yaş grupları arasında çok daha belirgindi.²⁶ Jürgens Lp (a)'nın iskemik SVH'lı ve sağlıklı bireyler arasında tek ayırıcı lipoprotein parametresi olduğunu vurgulamaktadır.²⁷ Lp (a) 20 mg/dL gibi düşük konsantrasyonlarda bile risk faktörü olarak gözlenmiştir. Halbuki LDL 300-400 mg/dL gibi oldukça yüksek düzeylerde iken risk faktörü idi. Ayrıca Költringer ve ark., karotis bifurkasyonunda ateroskleroz gelişimi ile ilgili olarak yaptıkları başka bir çalışmada da Lp (a)'nın önemli bir rol oynadığını bildirmektedir.²⁶

İskemik inmeli hastalarda Lp (a) düzeylerinin hem geniş infarktlerde hem de laküner infarktlerde yüksek olduğu bulunmuştur.²⁸ Bizim çalışmamızda da lezyonun karakterine (hemoraji ya da infarkt) göre iskemik lezyonlarda Lp (a) düzeyleri daha yüksekti, lezyonun büyüklüğüne göre anlamlı fark yoktu. Ancak tüm SVH subgruplarında ortalama Lp (a) değerleri 30 mg/dL değerinden yüksekti. Kontrol grubunda Lp (a) ortalamasının 19.5 mg/dL olduğu düşünülecek olunursa sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyumlu, farkın anlamlı olduğu görülmektedir.

Nagayama ve ark. iskemik SVH olgularında serum Lp (a) değerlerinin 60 yaş altında olanlarda 60 yaş üstündekilere göre anlamlı olarak

yüksek olduğunu bildirmektedir.²⁴ Jürgens ve Költringer yaşları 30 ile 60 arasında değişen küçük bir iskemik inme grubunda Lp (a) düzeylerinde belirgin artma olduğunu göstermiştir.²⁷ Çalışmamızda da SVH grubundaki olgular 60 yaş altı ve üstü olarak 2 gruba ayrıldı ve apo AI, apoB-100 ve Lp (a) düzeyleri için karşılaştırıldı. Biz inme için uzun vadede riskli bireylerin saptanmasında apo AI, apoB-100 ve Lp (a) düzeylerinin her iki yaş grubu arasında anlamlı farklılık göstermediğini bulduk. Serum Lp (a) düzeylerinin bireylerde yaşam boyu önemli bir değişiklik göstermemesi bu sonucumuzu desteklemektedir.²³

Prognoz yönünden yapılan karşılaştırmada hiçbir lipid parametresi için gruplar arası farklılık saptanmadı. Sonuçlarımız inme sonrası mortalite tahmininde lipid konsantrasyonlarının önemli bir katkısının olmayacağını göstermektedir.

Bizim sonuçlarımızda da görüldüğü gibi SVH' larda serum lipidleri ile KAH'da olduğu gibi net bir ilişki ortaya konamamaktadır. Ancak serum Lp (a) değerlerinin özellikle iskemik karakterli SVH'larda anlamlı olarak yüksek olması ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak (alkol, sigara kullanımı, cinsiyet gibi) etki göstermesi serebrovasküler aterosklerozdaki önemini ortaya koymaktadır. Lp (a) değerlerinin yaşam boyu değişme göstermemesi de diğer lipid parametrelerinden farklı ve önemli bir özelliğidir.^{1,19,29} Bu nedenle Lp (a) değerleri toplumuzdaki SVH için riskli bireylerin saptanmasında tarama amaçlı olarak kullanılmaya uygundur. Özellikle bu bireyler saptanarak sekonder hiperlipidemi, stres, alkol, sigara, HT ve obesite gibi diğer risk faktörlerine karşı dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır. Risk grubunun belirlenmesi ve etkin koruyucu önlemlerin alınması ile SVH'dan kaynaklanan mortalite ve morbidite önemli ölçüde azaltılabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Clinical Neurology. USA: Appleton & Lange, 1989: 220-41.
2. Adams RD, Victor M, Roper AH. Principles of Neurology. 6th ed., New York: McGraw-Hill, 1997:777-835.
3. Rowland LP. Merritt's Textbook of Neurology. 9th ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:227-39.
4. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1993: 25-46.
5. Ertekin C. Noroloji'de fizyopatoloji ve tedavi. İzmir: Bilgehan yayınları, 1987:627-8.
6. Gökdemir O, Palaoğlu KE. Aterogenезin Hücresel ve Moleküler Biyolojisi. İstanbul: Merck & Co. Inc., 1993: 45-151.
7. Utermann G. The mysteries of lipoprotein (a). Science 1983;249:904-10
8. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kantz JA, Gotto AM Jr. Association of levels of lipoprotein Lp (a), Plasma lipids and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. Circulation 1986; 74: 758-65.
9. Harrie NR, Schultz JS. Studies of Lp-lipoprotein as a quantitative genetic trait. Proc Natl Acad Sci USA 1970; 66: 99-103.
10. Sandholzer C, Hallmar DM, Saha N, Sigurdsson G, Lackner C, Csaszar A, Boerwinkle E and Uterman G. Effects of the apolipoprotein (a) size polymorphism on the lipoprotein (a) concentration in 7 ethnic groups. Hum Genet 1991; 86: 607-14.
11. Örem A, Değer O, Önder E. Distribution of serum lipoprotein (a) concentrations in a healthy Turkish population. Ann Clin Biochem 1994;31:343-6.
12. İlhan A , Alioğlu Z , Adanır M, Özmenoğlu M, Örem A. Association of levels of lipoprotein(a) and other lipoproteins with cerebrovascular disease in the Turkish population. European Journal of Neurology 1996; 3: 1-4.
13. Duman T, Melek İ, Eraslan T, Özbakır Ş. Tekrarlayan stroklarda lipoprotein (a). Türk Nöroloji Dergisi,abstracts 1997; 3: 57-8.
14. Maximilian K. A new "capture" immunoassay for human Lp(a) lipoprotein (ELISA). DAI 1989 ; 51: 152-5.
15. Rössner S. Serum lipoproteins and ischemic vascular disease: On the interpretation of serum lipid versus serum lipoprotein concentrations. J Cardiovasc Pharmacol 1982; 4: 201-5.
16. Hasstedt SJ, Wilson DE, Edwards CQ, Connon WN, Carmelli D and Williams RR. The genetics of quantitative vs. plasma Lp (a): analysis of a large pedigree. Ann J Med Genet 1983; 16: 179-88.
17. Kostner GM. Apolipoproteins and lipoproteins of human plasma. Significance in health and in disease. Adv Lipid Res. 1983; 20: 1-7.
18. Ağaoglu L. Kara G. Emir C. Samurkas P. Tanik O. Akut serebral infarklı hastalarda serum lipoprotein düzeyleri. Türk Nöroloji Dergisi, abstracts 1998; 4: 53.
19. Scanu AM, Lawn RM and Berg K. Lipoprotein (a) and atherosclerosis. Ann Int Med. 1991; 15: 209-18.
20. Kostner GM, Avogaro P, Cazzolato G, Marth E, Bittolobon G, Quinci GB. Lipoprotein Lp (a) and the risk for myocardial infarction. Atherosclerosis 1987; 38:51-61.
21. Rhoads GG, Dahlen G, Berg K, Morton NE and Dannenberg AL. Lp (a) Lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. JAMA 1986; 256: 2540.
22. Guyton JR, Dahlen GH, Patsch W, Kautz JA and Gotto AM:Relationship of plasma lipoprotein Lp(a) levels to race and to apolipoprotein B. Arteriosclerosis 1985; 5: 265-72.
23. Zenker G, Költringer P, Bone G, Niederkorn K, Pfeiffer K, Jürgens G. Lipoprotein(a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. Stroke 1986; 17: 942-5.
24. Nagayama M, Shinohara Y and Nagayama T. Lipoprotein (a) and ischemic cerebrovascular disease in young adults. Stroke 1994;25:74-8.
25. Pedro-Botet J, Senti M, Nogues X, Rubies-Prat J, Roguer and Olhaberrriague L. Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischemic stroke. Stroke 1992; 23: 1556-62.
26. Költringer P and Jürgens GA. A dominant role of lipoprotein (a) in the investigation and evaluation of parameters indicating the development of cervical atherosclerosis. Atherosclerosis 1985; 58: 643-8.
27. Jürgens G and Költringer P. Lipoprotein (a) in ischemic cerebrovascular disease: A new approach to the assessment of risk for stroke. Neurology 37: 513-515, 1987.
28. Murai A, Miyahara T, Fujimoto N, Matsuda M, Kameyama M. Lp (a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. Atherosclerosis 1986; 59: 199-204.
29. Loscalzo C. Lipoprotein (a): A unique risk factor for atherothrombotic disease. Arteriosclerosis 1990; 10: 672-8.