

## İskemik İnmede Koruyucu Olan HDL Hemorajik İnme İçin Tetikleyici mi?

Zeynep BAŞTUĞ GÜL<sup>1</sup>, Figen VARLIBAŞ<sup>2</sup>, Havva Tuğba ÇELİK<sup>3</sup>

### Öz

**Amaç:** Lipidler endotel hücre membran yapısında önemli rol oynar. Hiperlipidemi özellikle iskemik inme için bilinen bir risk faktörüdür. Bu çalışmada lipid parametrelerinin (özellikle HDL) hemorajik inmedeki etkisini belirlemek üzere iskemik inmeli hastalar ile karşılaştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda Nöroloji Kliniği'nde serebrovasküler hastalık tanısıyla yatan 1500 hasta tarandı. Dışlanma kriterleri sonucunda, 148 hemorajik inmeli ve 152 iskemik inme hastası alındı. Hastaların risk faktörleri ve lipid parametreleri bilgileri dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hastaların 12 saatlik açlık sonrası lipid parametreleri incelendi. Hastaların hastane içi ölümleri kaydedildi.

**Bulgular:** Hemorajik grupta HDL değerleri daha yüksek, trigliserit ve VLDL değerleri ise düşük saptandı ( $p<0.001$ ). Çoklu regresyon analizinde hemorajik inme için bağımsız risk faktörü olarak HDL saptandı ( $p<0.001$ ). Hemorajik inme ile HDL arasında pozitif korelasyon, hemorajik inme ile VLDL ve trigliserit arasında negatif korelasyon izlendi. Hastane içi ölümü öngören bağımsız değişkenler, hemorajik inme ve yaşı 72'den yüksek olmasıdır.

**Sonuç:** Bu çalışmada hemorajik inme için bağımsız risk faktörü olarak HDL saptandı. Lipidler hücre membranının yapısında önemli rol oynar. HDL aracılı ters kolesterol taşınması olayında damar endotelindeki kolesterol karaciğere taşınır, bunun sonucunda beyin damar endotelindeki hücrelerin yapısının etkilendiği düşünülmektedir. Düşük trigliserit seviyeleriyle birlikte damar endoteli daha da zayıflar. Sonuç olarak, özellikle yüksek HDL düzeyleri ile birlikte düşük trigliserit seviyeleri hemorajik inme etiolojisinde rol oynayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** HDL, Hemorajik inme, Trigliserit, İskemik inme

## HDL Cholesterol Being Protective Against Ischemic Stroke, Is It Triggering for Hemorrhagic Stroke?

### Abstract

**Objective:** Lipids play an important role in endothelial cell membrane structure. Hyperlipidemia is a known risk factor, especially for ischemic stroke. We compared patients with ischemic stroke to determine the effect of lipid parameters (especially HDL) in hemorrhagic stroke.

**Material and Methods:** In our study, 1500 patients with a diagnosis of cerebrovascular disease were scanned in the Neurology clinic. As a result of exclusion criteria, 148 hemorrhagic stroke and 152 ischemic stroke patients were included. The risk factors and lipid parameters of the patients were retrospectively reviewed from their files. Lipid parameters of the patients were evaluated after 12 hours of fasting.

**Results:** HDL values were higher and triglyceride and VLDL values were lower in the hemorrhagic group ( $p<0.001$ ). In multiple regression analysis, HDL was determined as an independent risk factor for hemorrhagic stroke ( $p<0.001$ ). There was positive correlation between hemorrhagic

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Nöroloji Bölümü, İstanbul-Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul-Türkiye  
Yazışma Adresi: Dr. Zeynep BAŞTUĞ GÜL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye. Tel: +905054424720  
e-posta: drzeynep34@hotmail.com ORCID ID: 0000-0002-3256-5394

Geliş Tarihi: 3 Nisan 2021, Kabul Tarihi: 31 Mayıs 2021

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/TFK\_v04i2005

stroke and HDL, and negative correlation between hemorrhagic stroke and VLDL and triglyceride. Independent variables predicting in-hospital death are hemorrhagic stroke and age higher than 72.

**Conclusion:** In this study, HDL was determined as an independent risk factor for hemorrhagic stroke. Lipids play an important role in the structure of cell membranes. In the case of HDL-mediated reverse cholesterol transport, cholesterol in the vascular endothelium is transported to the liver, as a result, it is thought to affect the structure of cells in the brain vessel endothelium. With low triglyceride levels, the vascular endothelium becomes even weaker. As a result, low triglyceride levels, especially with high HDL levels, may play a role in the etiology of hemorrhagic stroke.

**Keywords:** HDL, hemorrhagic stroke, triglyceride, ischemic stroke

## **Giriş**

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), tüm dünyada koroner arter hastalıkları (KAH) ve kanserden sonra üçüncü ölüm nedeni, özürllülük ve sakatlık nedeni olarak da birinci sırada yer almaktadır. İnme, serebral işlevlerin 24 saat veya daha uzun süreli fokal veya global bozukluğuna bağlı gelişen klinik bulgulardır. İskemik ve hemorajik olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. İnmelerin %85'lik kısmını iskemik inme oluştururken, yaklaşık %15'ini de intraserebral kanamalar (İSK) oluşturur ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir (1).

İskemik inme, emboli veya trombusa bağlı arteriyel oklüzyon ile karakterizedir. İskemik inme sırasında ortaya çıkan fonksiyonel ve metabolik düzensizlikler büyük ölçüde tıkanmış artere bağlıdır ve tıkanan damarın büyüklüğü beyindeki iskemik alanın boyutunu belirler (2). İntraserebral kanamalar ise, beyindeki kan damarı rüptürü ve sonrasında kanamanın çevre dokuya verdiği yıkıcı hasardır. İntraserebral kanamalar oluşumu, kanama sırasında ve sonrasında oksidatif stres, inflamasyon, sinir hücresi toksisitesi, trombin oluşumu ve benzeri olaylar içeren karmaşık patofizyolojiye sahiptir. İntraserebral kanamalı hastalarda aktif kanamanın patolojik sürecine sistemik inflamatuvar yanıtın dahil olabileceği gösterilmiştir. Kronik inflamasyon ile lipid düzey anormallikleri birbirlerinin patofizyolojik etkilerini arttırmaktadır (1, 3).

Hipertansiyon (HT), kalp kapak hastalığı, atrial fibrilasyon, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi SVH hastalığının oluşmasını kolaylaştıran risk faktörlerinden birkaçıdır.

Hiperlipidemi özellikle iskemik SVH için bilinen bir risk faktörüdür. Lipid parametrelerinden LDL ve trigliserit yüksekliği ile HDL düşüklüğü, kardiyovasküler hastalıklar ve iskemik inme açısından önemlidir (4,5). Lipidler ve lipoproteinler; miyokardiyal infarktüs (MI) ve iskemik inme ile karşılaştırıldığında İSK gelişiminde daha az önemli rol oynamaktadır (6). Hemorajik SVH risk faktörü olarak lipidler ve lipoproteinler ile ilgili bilgilerimiz ise azdır. Bu çalışmada hemoraji gelişmesinde lipid parametrelerinin etkisi incelendi ve kontrol grubu olarak iskemik SVH'lı hastalar alındı.

## **Gereç ve Yöntem**

Çalışmamızda, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde 2008-2012 tarihleri arasında SVH tanısıyla yatan 1500 hasta tarandı. Daha önceden SVH öyküsü olan, travma geçiren, madde bağımlılığı (kokain, alkol) olan, herhangi bir sebeple antiagregan ya da antikoagülan kullanan, tümör, anevrizma ve arterio-venöz malformasyonu olan hastalar ve kalıtsal lipid metabolizma bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kriterleri sağlayan toplam 300 hasta çalışmaya dahil edildi. 148 intraparakimal hemoraji hastasına karşılık yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 152 iskemik SVH'lı hastanın lipid düzeyleri karşılaştırıldı. Hastaların bilgileri dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hastaların dosyalarından yaşı, cinsiyeti, risk faktörleri ve hiperlipidemi için ilaç tedavisi alıp almadığı kaydedildi. Hastaların yatışı sırasında 12 saatlik açlık sonrası değerlendirilmiş olan tüm lipid parametreleri incelendi. Hastaların hastane içi takiplerindeki ölümler kaydedildi.

Başvuru anında oral hipoglisemik ilaç veya insülin tedavisi öyküsü bulunması DM tanısı olarak kabul edilirken, antihiperlipidemik ilaç kullanım öyküsünün olması ya da total kolesterol düzeyinin  $\geq 200$  mg/dL olması hiperkolesterolemi olarak tanımlandı. Ayrıca en az iki farklı ölçümde diastolik kan basıncının 90 mmHg ya da sistolik kan basıncının 140 mmHg'dan fazla olması ya da daha önceden antihipertansif ilaç kullanması hipertansiyon olarak kabul edildi. Çalışmamız retrospektif çalışma olup Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden onam alındı.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 17.0 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik veriler ise yüzde olarak belirtildi. İki grup arasındaki sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Student's *t*-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicilerini araştırmak için, çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı. İnme tipleri açısından anlamlı fark saptanan lipid parametreleri için çoklu regresyon analizi yapıldı. Tüm istatistiksel yorumlarda  $p < 0.05$  olması anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hemorajik SVH'lı 148 hasta ile iskemik SVH'lı 152 hasta çalışmaya alındı. Hemorajik SVH'lı hastaların yaş ortalaması 64.4 (29-93), iskemik SVH'lı hastaların yaş ortalaması 66.5 (35-93) saptandı ( $p=0.94$ ). Hemorajik ve iskemik SVH hastalarının demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

İskemik SVH'lı grupta DM sıklığı %27, hemorajik SVH'lı grupta %17.6 saptandı ( $p=0.05$ ). HT sıklığı hemorajik grupta %79, iskemik grupta ise %70.4 olup hemorajik grupta iskemik gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p=0.09$ ). İlaç kullanımını açısından her iki grup benzerdi. İskemik grupta KAH sıklığı hemorajik gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p < 0.001$ ). Hastane içi ölüm oranı hemorajik SVH'lı hastalarda %17.6, iskemik SVH'lı hastalarda ise %4 saptandı ( $p < 0.001$ ). Hemorajik grupta hastane içinde 26 ölüm olup ortalama ölüm zamanı 8.3 gündü. İskemik grupta ise hastane içinde 6 ölüm olup ortalama ölüm zamanı 7.5 gündü.

**Tablo 1.** Hemorajik ve İskemik Serebrovasküler Hastalıklı Hastaların Demografik Özellikleri

	Hemorajik SVH (n=148)	İskemik SVH (n=152)	<i>p</i>
<b>Cinsiyet (erkek), n (%)</b>	85 (57.4)	88 (57.9)	0.94
<b>Cinsiyet (kadın), n (%)</b>	63 (42.6)	64 (42.1)	0.95
<b>Yaş (yıl)</b>	64.4 $\pm$ 1.3	66.5 $\pm$ 1.1	0.12
<b>Diabetes Mellitus, n (%)</b>	26 (17.6)	41 (27)	0.05
<b>Hipertansiyon, n (%)</b>	117 (79)	107 (70.4)	0.09
<b>Koroner Arter Hastalığı, n (%)</b>	27 (18.2)	66 (43.4)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Antihiperlipidemik İlaç kullanımı, n (%)</b>	11 (7.4)	15 (9.9)	0.45
<b>Hastane içi ölüm, n (%)</b>	26 (17.6)	6 (4)	<b>&lt; 0.001</b>

SVH: Serebrovasküler hastalıklar

Hemorajik ve iskemik grup hastalarının lipid parametreleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Hemorajik grupta iskemik gruba göre HDL değerleri anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). İskemik grupta trigliserit ve VLDL değerleri hemorajik SVH’lı gruba göre anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Hemorajik ve iskemik SVH’lı gruplar arasında LDL ve total kolesterol değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.57$ ).

İnme tipleri arasında anlamlı fark olan HDL kolesterol, VLDL kolesterol ve trigliserit değerleri çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 3). Çoklu regresyon analizinde sadece HDL kolesterol seviyeleri hemorajik inme için bağımsız prediktör saptandı ( $p<0.001$ ).

İskemik inme ile diabetes mellitus ( $r=0.11$ ,  $p=0.05$ ) ve koroner arter hastalığı ( $r=0.272$ ,  $p<0.001$ ) arasında pozitif korelasyon izlendi. Hemorajik inme ile HDL ( $r=0.333$ ,  $p<0.001$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Yine

hemorajik inme ile VLDL ( $r=-0.267$ ,  $p<0.001$ ) ve trigliserit ( $r=-0.266$ ,  $p<0.001$ ) arasında negatif korelasyon izlendi.

*Hastane içi ölümü öngören parametreler:* Hastane içi ölüme etki eden bağımsız değişkenlerin univariate ve multivariate analizi Tablo 4’de gösterilmiştir. Hastane içi ölümü öngören bağımsız değişkenler, hemorajik inme ve yaşı 72’den yüksek olmasıdır.

### Tartışma

Çalışmamızda hemorajik SVH’lı hastalarda trigliserit ve VLDL değerleri iskemik SVH’lı hastalara göre daha düşük, HDL değerleri daha yüksek saptandı. Hemorajik inme için bağımsız risk faktörü olarak HDL kolesterol seviyesi saptandı ve aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi. Yine hemorajik inme ile VLDL ve trigliserit arasında negatif korelasyon izlendi. Hemorajik inme ve yaşı ileri olması, hastane içi ölümler için bağımsız gösterge olduğu görüldü.

**Tablo 2.** Hemorajik ve İskemik Serebrovasküler Hastalıklı Hastaların Lipid Parametreleri

	Hemorajik SVH (n=148)	İskemik SVH (n=152)	<i>p</i>
<b>HDL Kolesterol</b> (mg/dL)	49.1 ± 13.1	39.9 ± 12	<b>&lt; 0.001</b>
<b>LDL Kolesterol</b> (mg/dL)	128.9 ± 38.1	131.5 ± 40.3	0.57
<b>VLDL Kolesterol</b> (mg/dL)	24.4 ± 13.9	31.6 ± 16.6	<b>&lt;0.001</b>
<b>Total Kolesterol</b> (mg/dL)	201.6 ± 42.1	201.4 ± 45.7	0.96
<b>Trigliserit</b> (mg/dL)	122.4 ± 69.5	159.4 ± 8.6	<b>&lt; 0.001</b>

*LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, SVH: Serebrovasküler hastalıklar*

**Tablo 3.** Kolesterol Parametreleri İle İnme Tipi Arasındaki İlişkinin Çoklu Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi

	<i>p</i>	OR	Güvenlik aralığı
<b>Trigliserit</b> (mg/dL)	0.88	0.878	0.971-1.025
<b>VLDL Kolesterol</b> (mg/dL)	0.93	0.994	0.868-1.138
<b>HDL Kolesterol</b> (mg/dL)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.05</b>	<b>1.029-1.075</b>

*VLDL; Çok düşük dansiteli lipoprotein; HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein, OR: Odds ratio*

Çalışmalarda kolesterol seviyeleri ile iskemik inme arasında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (7-9). Hem erkek hem de kadınlarda dislipidemi ile iskemik inme riski arasında açık bir ilişki gösterilmiştir. Üç prospektif çalışmada, düşük HDL seviyesi ile iskemik inme riskinde artış saptanmıştır (10-12). Bizim çalışmamızda da iskemik SVH'lı hastaların lipid düzeyleri hemorajik SVH hastalarının değerleri ile karşılaştırıldığında HDL seviyeleri daha düşük ve trigliserit seviyeleri daha yüksek saptandı. Ateroskleroz risk faktörü olan DM, iskemik SVH'lı hastalarda hemorajik SVH'lı hastalara göre daha sık görüldüğü saptandı. Ayrıca koroner arter hastalığı da iskemik SVH'lı hastalarda daha sık izlendi.

Lipoproteinler ve lipidler, miyokardiyal infarktüs (MI) ve iskemik inme için risk faktörleridir. Lipidler ve lipoproteinler, intrakranial kanama gelişiminde, MI veya iskemik inme ile karşılaştırıldığında daha az rol oynamaktadır (6). İskemik inmede yukarıda bahsedildiği üzere kolesterol seviyelerinin etkisi açıkça gösterilmiştir. Fakat hemorajik inmede lipid parametrelerinin etkisi hakkındaki bilgilerimiz henüz yetersizdir.

Chang ve arkadaşları tarafından, İSK'lı hastalarda hastaneye başvuru sırasında yüksek LDL seviyelerinin bağımsız olarak hastane içi mortaliteyi ve hematoma ekspansiyonunu azalttığı saptanmıştır (13). Saliba ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise artmış kolesterol düzeyleri ile intrakranial hemoraji riskinin azaldığı doğrulanmaktadır, ancak statin

kullanımının azalmış intrakranial hemoraji riski ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (14). Noda ve arkadaşları, düşük LDL kolesterol seviyelerinin intraparakranial kanamaya bağlı artmış ölüm riskiyle ilişkili olduğunu gösteren epidemiyolojik kanıtlar sunmaktadır (15). Ma ve arkadaşları yaptığı çalışmada LDL kolesterol <70 mg/dL olduğunda İSK riskinin arttığını ve LDL kolesterol  $\geq$ 70 mg/dL olduğunda bu ilişkinin önemsiz hale geldiğini saptadılar (16). Bu çalışmalardan düşük LDL kolesterol düzeyinin intraparakranial kanama için risk faktörü olabileceğini çıkarabiliriz. Saito ve ark, kadınlarda HDL kolesterol yüksekliği ile İSK gelişme riski arasında anlamlı ilişkili buldular. HDL kolesterol konsantrasyonunun laküner enfarktüs ve intrakranial kanama ile olan ilişkileri, lipid açısından zengin ateroskleroza karşı koruyucu fonksiyonundan ziyade HDL'nin farklı fonksiyonel özellikleri ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (17). Bizim çalışmamızda da hemorajik SVH grubunda HDL yüksek saptandı.

Diğer bir çalışmada, rutin lipid ölçümleri olarak Total kolesterol (TC), Trigliserit (TG), HDL ve LDL kolesterol olarak değerlendirilmiş. Geleneksel olmayan lipid hesaplamalarında ise TC/HDL, TG/HDL, LDL/HDL ve HDL, TC'den HDL kolesterol çıkartılarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada hipertansif popülasyonda, geleneksel olmayan lipidlerin de iskemik inme ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda, herhangi bir lipid değişkeninin hemorajik inme insidansı ile ilişkili olduğu bulunmamıştır (18).

**Tablo 4.** Hastane içi Ölüme Etki Eden Bağımsızların Univariante ve Multivariate Analizi

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	p	OR	CI	p
<b>Yaş &gt;72</b>	1.74-7.859	3.69	<b>0.001</b>	4.22	1.92-9.24	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hemorajik inme</b>	2.07-13	5.19	<b>&lt;0.001</b>	5.84	2.28-14.9	<b>&lt;0.001</b>
<b>HDL</b>	0.09-0.75	0.26	<b>0.01</b>	4.22	1.92-9.24	

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Wieberdink ve arkadaşları düşük serum trigliserit seviyeleri ile artmış intraserebral hemoraji arasında ilişki buldular ve buna dayanarak lipid fraksiyonlarından özellikle trigliseritlerin intraserebral kanama etyolojisinde etkili olabileceğini ileri sürdüler (19). Bizim çalışmamızda da trigliserit seviyeleri hemorajik grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı. Ülkemizde Örken ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük kolesterol seviyelerine sahip bireylerde artmış İSK riski saptandı (20). Dey ve arkadaşları bizim çalışmamıza benzer olarak iskemik ve hemorajik SVH hastalarında baktıkları lipid parametrelerinden LDL, TC, HDL ve TG arasında fark saptamadılar (21). Çalışmamıza göre LDL ve total kolesterol seviyeleri her iki grupta benzer saptandı.

Ashraf ve arkadaşları vaka kontrol çalışmasında özellikle yaşlı bireylerde her iki cinsiyette de düşük total kolesterol seviyelerinin artmış primer İSK ilişkisini gösterdiler. Ayrıca LDL kolesterol ve trigliserit seviyelerini kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük saptadılar (22). Düşük kolesterol seviyeleri ve İSK ile ilgili çalışmalar mevcuttu. Bunlardan "The multiple Risk factor Intervention Trial" (MRFIT) ve "Honolulu Heart Study" (HHS) çalışmaları orta yaş dağılımlı erkek popülasyonunu değerlendirmişti. Oysa Kaiser kohort programı çalışması daha ileri yaş hem erkek hem de kadınlardan oluşuyordu (23,24).

İntrakranial kanama artışı ve lipid parametreleri arasındaki ilişki ve mekanizma net değildir. Bilindiği gibi kolesterol ve trigliseritler hücre membran yapılarında önemli rol oynarlar. Düşük kolesterol seviyeleri, *in vivo* ve *in vitro* olarak artmış eritrosit fragilitesi ve azalmış trombosit agregasyonuna yol açar. Düşük kolesterol ve trigliserit seviyeleri sonucunda zayıflamış endotel ile daha kolay arteriyel fragilite, kanamalar ve kanamalar sonrası yavaş tamir olacağı ileri sürülmüştür (25). Potansiyel olarak zayıflamış endotel, mikroanevrizmalara daha duyarlı hale gelmektedir. Bu mikroanevrizmalar serebral hemorajilerin

belirgin patolojik bulgusudur. Bizim İSK hasta grubunda da trigliserit ve VLDL daha düşük saptandı. Bulgularımız yukarıda belirtilen mekanizmaları destekliyor.

Düşük serum kolesterol düzeyi doğrudan veya diğer mekanizmalar ile özellikle yaşlı erkeklerde hemorajik inme patogenezinin sorumlu tutulmuştur. Bir başka mekanizma ise hemorajik inmelerde olaylar zinciri medial kas hücrelerinin hasarlanmasıyla başlar ve bu kan plazma insudasyonuna, histoliz ve fibrinoid maddenin intimal depolanmasına neden olur (25). Bu proses bazı yerlerde fibröz dokuyla intimal kalınlaşmalara yol açar. Yüksek kan basıncı ile ilişkili sonuçlanan ateroskleroz, intraserebral mikroanevrizmaların oluşumunu teşvik eder ve onların rüptürüne yol açar. Hipertansiyon, yaşlanma, diyetteki düşük kolesterol, hayvansal protein ve potasyum arteri nekroza uğratarak medial kas hücre zararını yapar (26,27). Bizim çalışmamızda da hemorajik inme hastalarında hipertansif hasta sayısı istatistiksel olarak olmasa da daha fazla saptandı.

Lipidler (fosfolipitler, glikolipitler, kolesterol) membranın temel yapısal bütünlüğünü ve geçirgenlik seçiciliğini sağlamaktadırlar. HDL, karaciğer ve ince bağırsak duvarlarında sentezlenir. HDL özellikle damar endotelindeki kolesterolü karaciğere taşır. Bu yola ters kolesterol taşınması denir ve yolun aterosklerotik lezyonların gelişimine müdahale ettiği düşünülmektedir. Dolaşım sırasında kolesterolden zenginleşen HDL karaciğere dönünce kolesterolü bırakır. HDL partikülleri karaciğer tarafından reseptör aracılı endositoz yoluyla alınır ve kolesterol esterleri yıkılır. Kolesterol böylece ya lipoproteinlerin bünyesinde tekrar paketlenir, ya safra asitlerine dönüştürülür ya da vücuttan uzaklaştırmak için safraya salgılanır (28,29). Bu ters kolesterol taşınmasıyla beyin damar endotelindeki hücrelerinin yapısını etkileyebilir, bu da hemorajik inme mekanizmasında rol oynayabilir. Trigliseritlerin en önemli görevlerinden birisi de hücre membranının

yapısına katılmasıdır. VLDL, trigliseritler için önemli kaynaktır. Hücre zarının yapısına katılan yağlar bu yapının esnekliğini artırırken yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E ve K vitaminleri) hücre içerisine alınmasını kolaylaştırmaktadır. Çalışmamızda hemorajik grupta HDL yüksek, trigliserit ve VLDL düşük saptandı.

*Çalışmanın kısıtlılıkları:* Tek merkezli ve retrospektif çalışma özelliğine sahipti. Hastaların sigara içiciliği gibi ek risk faktörleri verilmedi. Diğer inflamasyon belirteçleri değerlendirilmedi. Çalışmamızda hemorajik ve iskemik SVH'lı hastalar karşılaştırıldı. Kontrol grubu olarak SVH öyküsü olmayan normal sağlıklı bireylerin alınması lipid parametrelerinin hemorajik SVH'daki önemini daha iyi anlamamızı sağlayabilirdi.

### Sonuç

Hemorajik inme grubunda HDL yüksek, VLDL ve trigliserit düşük saptandı. HDL kolesterol hemorajik inme tipi için bağımsız prediktör izlendi. HDL, kolesterolü damar endoteli gibi dokulardan karaciğere taşıma fonksiyonu görür. Bu yola ters kolesterol taşınması denir ve aterosklerotik lezyonların gelişimine müdahale ettiği düşünülmektedir. HDL aracılı ters kolesterol taşınması olayında damar endotelindeki kolesterol karaciğere taşınır, böylece beyin damar endoteli gibi hücrelerin yapısı etkilenebilir. Düşük trigliserit seviyeleriyle birlikte damar endoteli daha da zayıflar. Sonuç olarak hemorajik inmede özellikle artmış HDL seviyeleri olmak üzere düşük trigliserit seviyeleri ile birlikte damar endotelini etkileyerek hemorajik inme etyolojisinde rol oynayabilir. Hemorajik inmedeki lipid parametrelerinin etki mekanizması aterosklerozdan daha farklı olabilir, bu etki daha büyük prospektif çalışmalarla kanıtlanabilir.

*Çıkar Çatışması:* Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

*Finansal Destek:* Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişi/kişilerden finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017;16(11): 877–97.
2. Bastug Gul Z, Akkaya E, Vuruskan E, et al. Comparison of periprocedural and long term outcomes of proximal versus distal cerebral protection method during carotid artery stenting. *Vasa* 2015;44(4): 297-04.
3. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, et al. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *J Neuroinflammation* 2019;16(1):142.
4. Willey J.Z, Xu Q, Boden-Albala B. Lipid profile components and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study (NOMAS) *Arch Neurol* 2009;66:1400-06.
5. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators). *Lancet* 2012;380(9841):581-90.
6. Holmes MV, Millwood IY, Kartsonaki C. Lipids, lipoproteins, and metabolites and risk of myocardial infarction and stroke (China Kadoorie Biobank Collaborative Group). *J Am Coll Cardiol* 2018;13;71(6): 620-32.
7. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: Association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke* 1999;30(12): 2535-40.
8. Zhang X, Patel A, Horibe H. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration). *Int J Epidemiol* 2003;32(4):563-72.
9. Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y. Total

- and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(suppl 1):i19-i24.
10. Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD. Atherosclerosis risk in communities study. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 2003;34(3):623-31.
  11. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y. Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke* 2003;34(4):863-68.
  12. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: The Copenhagen City Heart Study. *BMJ* 1994;309(6946):11-15.
  13. Chang JJ, Katsanos AH, Khorchid Y. Higher low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with decreased mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Atherosclerosis* 2018;269:14-20.
  14. Saliba W, Rennert HS, Barnett-Griness O, et al. Association of statin use with spontaneous intracerebral hemorrhage: A cohort study. *Neurology* 2018;91(5):e400-e409.
  15. Noda H, Iso H, Irie F. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation* 2009;119(16):2136-45.
  16. Ma C, Gurol ME, Huang Z. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of intracerebral hemorrhage: A prospective study. *Neurology* 2019; 93(5):e445-e457.
  17. Saito I, Yamagishi K, Kokubo Y, et al. Association of high-density lipoprotein cholesterol concentration with different types of stroke and coronary heart disease: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis* 2017; 265:147-54.
  18. Zheng J, Sun Z, Zhang X, et al. Non-traditional lipid profiles associated with ischemic stroke not hemorrhagic stroke in hypertensive patients: results from an 8.4 years follow-up study. *Lipids Health Dis* 2019;18:9.
  19. Wieberdink RG, Poels MM, Vernooij MW, et al. Serum lipid levels and the risk of intracerebral hemorrhage: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31(12): 2982-9.
  20. Orken DN, Kenangil G, Celik M, et al. Association of low cholesterol with primary intracerebral haemorrhage: a case control study. *Acta Neurol Scand* 2009;119(3):151-4.
  21. Dey SK, Ahmed S, Rahman KM. Lipid profile among ischemic and haemorrhagic stroke patients. *Mymensingh Med J* 2010;19(2): 176-80.
  22. Valappil AV, Chaudhary NV, Praveenkumar R, et al. Low cholesterol as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage: A case-control study. *Ann Indian Acad Neurol* 2012; 15(1): 19-22.
  23. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, et al. Serum cholesterol levels and six year mortality from stroke in 350,977 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 1989;320(14):904-10.
  24. Yano K, Reed DM, Maclean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989;20(11):1460-5.
  25. Konishi M, Iso H, Komachi Y, et al. Associations of serum cholesterol, different types of stroke and stenosis distribution of cerebral arteries. The Akita Pathology Study. *Stroke* 1993;24(7):954-64.
  26. Ooneda G, Yoshida Y, Suzuki K, et al. Morphogenesis of plasmatic arterionecrosis as the cause of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1973;361:31-8.
  27. Yamori Y, Horie R, Nara Y Prophylactic



trials for stroke-prone SHR, II: Effects of fat, protein, and amino acid. *Jpn Heart J* 1977;18:551-53.

28. Girona J, Amigó N, Ibarretxe D. HDL Triglycerides: A new marker of metabolic and cardiovascular risk. *Int J Mol Sci*

2019;20(13):3151.

29. Wu Q, Wang Q, Fu J, Ren R. Polysaccharides derived from natural sources regulate triglyceride and cholesterol metabolism: a review of the mechanisms. *Food Funct* 2019;10(5):2330-39.