

AKUT STROKTA LİPİD PROFİLİ, APOLİPOPROTEİN A-1 VE APOLİPOPROTEİN B*

Taşkın DUMAN, Şerefnur ÖZTÜRK, Sabahat GÜRÇAY

Ankara Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklarda serum lipidleri ve lipoproteinleri arasındaki ilişki koroner aterosklerozdaki kadar açık değildir. Apolipoproteinler veya lipoproteinlerin protein komponentlerinin aterogenezi, lipid komponentinden daha önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Strok değişik etyolojilerle oluşan heterojen bir durum olduğundan hemorajik ve iskemik strok gruplarında akut dönemde plazma lipid faktörlerini ve hipertansiyon, atrial fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, diabet, yaş gibi bilinen risk faktörleri ile ilişkiyi araştırdık.

22 hemorajik, 51 iskemik olmak üzere 73 akut strok hastasında strok sonrası 48 saatteki total lipid, total kolesterol, trigliseridler, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, apolipoprotein A-1 ve apolipoprotein B serum düzeyleri ölçüldü. İskemik grupta Apolipoprotein B ile total lipid ($r:0,73$ $p<0,001$), total kolesterol ($r:0,66$ $p<0,001$), trigliserid ($r:0,51$ $p<0,001$), LDL kolesterol ($r:0,58$ $p<0,001$) ve VLDL kolesterol ($r:0,35$ $p<0,01$) arasında pozitif korelasyon varken, HDL ile Apolipoprotein B arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Apolipoprotein A-1 ile total lipid ($r:-0,24$ $p<0,05$), total kolesterol ($r:-0,38$ $p<0,01$), LDL kolesterol ($r:-0,37$ $p<0,01$) arasında negatif korelasyon varken, trigliserid, HDL kolesterol, VLDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hemorajik grupta Apolipoprotein A-1 ile total lipid ($r:-0,48$ $p<0,01$), total kolesterol ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL kolesterol ($r:-0,54$ $p<0,01$), negatif korelasyon gösterirken, trigliseridler ve VLDL kolesterol ile anlamlı ilişki yoktu. HDL ile Apolipoprotein A-1 arasında pozitif korelasyon ($r:0,83$ $p<0,001$) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hemorajik strok, iskemik strok, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B

LİPİD PROFILE, APOLİPOPROTEİN A-1 AND APOLİPOPROTEİN - B IN ACUTE PERİODE OF THE STROKE

The relation between serum lipids and lipoproteins in cerebrovascular disease is not as clear cut as in coronary atherosclerosis. Some studies suggest that apolipoproteins or protein components of lipoproteins are more important than lipid components. Since stroke a heterogen condition that occurs because of various etiologic causes, we examined risk factors including lipid factors, hypertension, atrial fibrillation, ischaemic heart disease, diabetes mellitus and age in acute stage of hemorrhagic and ischaemic stroke. Serum levels of total lipid, total cholesterol, triglycerids, HDL cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, apolipoprotein A-1 and apolipoprotein B were measured in 22 haemorrhagic and 51 ischaemic acute stroke patients within 48 hours. In the ischaemic group, no meaningful correlation was found between HDL cholesterol and Apolipoprotein B while a positive correlation was found between Apolipoprotein B and total lipid ($r:0,73$ $p<0,001$), total cholesterol ($r:0,66$ $p<0,001$), triglycerid ($r:0,51$ $p<0,001$), LDL cholesterol ($r:0,58$ $p<0,001$) and VLDL cholesterol ($r:0,35$ $p<0,01$). No meaningful correlation was found Apolipoprotein A-1 and triglycerid, HDL cholesterol, and VLDL cholesterol. A negative correlation was found between Apolipoprotein A-1 and total lipid ($r:-0,24$ $p<0,05$), total cholesterol ($r:-0,38$ $p<0,01$) and LDL cholesterol ($r:-0,37$ $p<0,01$). In the hemorrhagic group, a negative correlation was found between Apolipoprotein A-1 and total lipid ($r:-0,48$ $p<0,01$), total cholesterol ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL cholesterol ($r:-0,54$ $p<0,01$). No meaningful correlation was found between Apolipoprotein A-1 and triglycerids, and VLDL cholesterol. HDL cholesterol showed positive correlation with Apolipoprotein A-1 ($r:0,83$ $p<0,001$).

When biochemical variables were compared the cases with hemorrhagic and infarcts, no differences were found for total lipid, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, Apolipoprotein A-1, and Apolipoprotein B levels. In conclusion, our results indicate that alterations in lipid profile is primary risk factor in hemorrhagic stroke as well as in ischemic stroke.

Key Words: Haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B

GİRİŞ

Serum lipidleri veya spesifik lipid subfraksiyonları, intrakranial ve ekstrakranial arterlerde, küçük ve geniş intrakranial damarlarda ateroskleroz oluşumu yönünden farklı etkiye sahip olabilir. Lipoproteinler, koroner ateroskleroz için lipidlerden daha iyi belirleyici olarak tespit edilmeleri ile (1-8), son zamanlarda iskemik serebrovasküler hastalıklarda lipoproteinlerin protein komponentine ilgi artmıştır (9-11). Plazma lipidlerinin

transportunda apolipoproteinlerin rolünün anlaşılması bu konuda önemli gelişmelerin başlangıcı olmuştur (12). Lipoproteinlerin karaciğer ve barsakta sirkülasyona girebilmesi ve dokulara alınması için hazırlanmasında apolipoproteinler esastır. Serum lipoproteinlerinin aterogenezi, önemli rolü bilindiğine göre, serum apolipoproteinlerinin serebrovasküler hastalıklarda, bir prediktör olarak önemi araştırılmaktadır. Bu konuda apolipoprotein A-1

ve apolipoprotein B strok riski yönünden önem taşıdıkları düşünülen apolipoproteinlerdir. Bu çalışma, akut strok hastalarında hemorajik ve iskemik strok tiplerinde plazma lipid, lipoprotein ve apolipoproteinleri ile bunların aralarındaki ilişkileri incelemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada akut strok nedeniyle 1 Eylül 1992 - 30 Nisan 1993 tarihleri arasında kliniğimizde yatan ve strok başlangıcından itibaren ilk 48 saatte başvurmuş olan hastalar değerlendirildi. Bütün hastalarda strok tiplendirmesi klinik muayene ve BT ile yapıldı. Geçici iskemik atak ve subaraknoid hemorajiler çalışmaya dahil edilmedi. Serum lipidleri etkilenebileceğinden malignensi, hepatik, renal, bilier veya tiroid hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Her hasta için aile öyküsü, sigara ve alkol alışkanlığı, DM, kalp hastalığı ve daha önce serebrovasküler hastalık öyküsü kaydedildi. Hastalardan, stroku izleyen ilk 48 saat içerisinde 12 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örneğinde glukoz, elektrolitler, ürik asit, üre, kreatinin, total protein, albumin, globulin, KC fonksiyon testleri, SGOT, SGPT, LDH, total bilirubin, direkt ve indirekt bilirubin, total lipid, total kolesterol, trigliseridler, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B düzeylerine bakıldı. Apolipoproteinlerin ölçümünde immunoturbidometrik yöntem, lipid, gliserid, kolesterol için enzimatik yöntem kullanıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için grupların karşılaştırılmasında; tek yönlü varyans analizi, değişkenler ile Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B arasındaki ilişkiyi incelemeye *t* testi, χ^2 testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 73 hastadan 51'i iskemik (30 erkek 21 kadın), 22'si (12 erkek 10 kadın) hemorajik strok tanısı aldı. Akut iskemik ve hemorajik stroklu hasta gruplarına ait özellikler tablo I'de, total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B ortalamaları tablo II'de gösterilmiştir. Total kolesterol için 250 mg/dl, trigliserid için 160 mg/dl üst sınırları kabul edildiğinde iskemik stroklu hastaların %54 ü hiperkolesterolemik, %36 sı hipertrigliseridemik bulundu. Hemorajik grubun ise %54.5 i hiperkolesterolemik, %45.5 i hipertrigliseridemik idi. Hiperkolesterolemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyleri anlamlı derecede düşük ($p < 0.01$) iken, Apolipoprotein B düzeyleri ise anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$).

Tablo 1. İskemik ve hemorajik strok gruplarının özellikleri.

	İskemik stroklu hasta grubu (n:51)	Hemorajik stroklu hasta grubu (n:22)
Yaş	61,34±14,35	66,77±9,66
Kalp hastalığı	22	5
Hipertansiyon	33	17
Geçirilmiş strok	14	4
DM	13	4
Sigara içen	12	2
Sigarayı bırakmış	3	5
Sigara içmeyen	36	15
Normal EKG	15	14
İskemik EKG	26	5
Aritmik EKG	10	3

Tablo 2. İskemik ve hemorajik strok gruplarına ait ortalama değerler.

	İskemik stroklu hasta grubu (n:51)	Hemorajik stroklu hasta grubu (n:22)
Total lipid (mg/dL)	909.24±258.41	933.63±224.32
Total Kolesterol (mg/dL)	261.14±71.00	258.95±63.25
Trigliserid (mg/dL)	167.14±97.65	169.54±97.31
HDL (mg/dL)	48.12±26.39	44.77±8.18
LDL (mg/dL)	174.32±77.10	177.09±66.98
VLDL (mg/dL)	35.77±22.25	35.63±18.93
Apo A-1 (g/L)	1.22±0.27	1.19±0.23
Apo B (g/L)	1.68±0.63	1.82±0.56

Hipertrigliseridemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyleri normotrigliseridemik hastalara göre farklılık göstermiyorken ($p > 0.05$), Apolipoprotein B düzeyi hipertrigliseridemik hastalarda normotrigliseridemiklere göre daha yüksekti ($p < 0.001$). Hemorajik ve iskemik gruplarda verilerin istatistiksel analizi, bu parametreler yönünden iskemik ve hemorajik stroklu gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını gösterdi ($p > 0.05$).

İskemik grupta Apolipoprotein A-I ile, total lipid düzeyi arasında negatif korelasyon ($r: -0,24$ $p < 0,05$), total kolesterol ile negatif korelasyon ($r: -0,38$ $p < 0,01$), LDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r: -0,37$ $p < 0,01$), Apolipoprotein B ile negatif korelasyon ($r: -0,33$ $p < 0,01$) vardı.

Apolipoprotein A-I ile trigliseridler, HDL ve VLDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu. İskemik grupta Apolipoprotein B düzeyi, total lipid düzeyi ile pozitif korelasyon ($r:0,73$ $P<0.001$), total kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,66$ $p<0.001$) trigliserid ile pozitif korelasyon ($r:0,51$ $p<0.001$), LDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,58$ $p<0.001$), VLDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,35$ $p<0.01$) gösteriyordu. Apolipoprotein B ile HDL kolesterol arasında anlamlı korelasyon yoktu.

Hemorajik grupta Apolipoprotein A-I, total lipid düzeyi ile negatif korelasyon ($r:-0,48$ $P<0.01$), total kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,51$ $p<0,01$), LDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,54$ $p<0.01$), Apolipoprotein B ile negatif korelasyon ($r:-0,53$ $p<0.01$), Apolipoprotein A-I ile HDL kolesterol arasında pozitif korelasyon ($r:0,83$ $p<0.001$) bulundu. Trigliseridler ve VLDL ile Apolipoprotein A-I arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hemorajik grupta Apolipoprotein B düzeyi ile total lipid düzeyi arasında pozitif korelasyon ($r:-0,78$ $p<0.001$), total kolesterol ile pozitif korelasyon ($r: 0,82$ $p<0.001$), LDL kolesterol ile pozitif korelasyon ($r:0,78$ $p<0.001$), HDL kolesterol ile negatif korelasyon ($r:-0,74$ $p<0.001$) vardı. Apolipoprotein B ile VLDL ve trigliseridler arasında anlamlı korelasyon bulunmadı.

TARTIŞMA

Strok çeşitli patogenetik mekanizmalarla oluşan heterojen bir sendrom olduğundan, spesifik lipoproteinlerin de risk faktör indikatörü olarak farklı öneme sahip olacağı düşünülebilir.

Apolipoprotein A-I, HDL nin major proteinidir. Hem karaciğerde hem de barsakta sentezlenir. HDL kolesterol koroner kalp hastalığı için riskle ters bir korelasyon gösterir (13). Bu ilişkinin nedeni tam bilinmemektedir. Ancak kısmen HDL nin damar duvarından kolesterolü mobilize etme yeteneğine bağlanabilir. Buna göre Apolipoprotein A-I in bu mobilizasyona neden olan aktif faktör olabileceği ve koroner kalp hastalığı riskini belirlemede Apolipoprotein A-I in, HDL kolesterolden daha iyi bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür (12). Son zamanlarda Apolipoprotein A-I'in protektif etkisinin prostasiklin stabilizan faktör olarak tanımlanmasından dolayı vasküler hasar bölgesinde platelet birikimine karşı hareketi ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (14).

Apolipoprotein B, VLDL ve LDL nin major yapısasal apoproteinidir. Hem VLDL, hem de LDL aterogeneziyle ilgili bulunmuştur (12). Bu lipoprotein partiküllerinin herbiri için bir Apolipoprotein B molekülü vardır ve böylece total serum Apolipoprotein B düzeyinin saptanması sirkülasyondaki VLDL ve LDL nin belirlenmesini sağlar. Bazı çalışmalar koroner ateroskleroz riskini belirlemede Apolipoprotein B düzeyinin total

kolesterol ve lipoprotein düzeylerinden daha iyi bir indikatör olduğunu göstermiştir (16-23). Apolipoprotein B seviyesi yüksek olan hipertrigliseridemili kişilerin Apolipoprotein B seviyesi normal olanlara göre daha yüksek koroner kalp hastalığı riskine sahip oldukları belirtilmiştir (23).

İskemik serebrovasküler hastalıklarda HDL kolesterol (25-28) ve Apolipoprotein A-I düşük, total kolesterol ve LDL kolesterol yüksek bulunmuştur (28). Ancak, strokta total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinin kontrollerden yüksek olmadığını bulanlar da vardır (29-31). Yüksek total kolesterol (32,33) ve total trigliserid (34) ile strok arasında bağlantı bildirilmiştir (33, 34). Total trigliserid ile strok arasında bağlantı bulunmayan çalışmalar da vardır (35, 36). İskemik stroklu hastalarda HDL kolesterolü düşük bulan (25-28-37-38) kontrollerden farksız bulan (36) çalışmalar da vardır. Total kolesterol ve LDL kolesterol için de farklı sonuçlar mevcuttur. Total kolesterol ve LDL kolesterol bazı çalışmalarda kontrollerden farklı bulunmamıştır (29, 30, 31, 37, 39, 40), fakat LDL kolesterol (28) ve total kolesterolün (41) iskemik strokta yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Aynı şekilde, iskemik strokta total trigliserid yüksek bulunurken (33,34), total trigliserid ile strok arasında bağlantı bulunmayan çalışmalar mevcuttur (35, 36). Yüksek serum lipoprotein düzeyleri ve ara dansiteli lipoprotein düzeyindeki anormallikler HDL düzeyinin azalması ile birlikte, normokolesterolemik ve normotrigliseridemiklerde bile iskemik serebrovasküler hastalık için major risk faktörü olarak bildirilmiştir (28). Koroner kalp hastalığı ile düşük HDL ve yüksek LDL arasında ilişki bulunmuştur (42, 43, 44). Serum kolesterolü, LDL kolesterol ve serum Apolipoprotein B düzeyi ile korele olarak tespit edilmiştir (28). Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B konsantrasyonu iskemik serebrovasküler hastalıkta normal bulunmuştur (9), ancak Apolipoprotein A-I de azalma bildirenler de vardır (10,28). Total kolesterol ve Apolipoprotein B arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (45). Akut strok fazında total kolesterol ve LDL kolesterolün muhtemelen akut stres etkisine bağlı olarak düştüğü ifade edilmiştir (46, 47). Bu nedenle iskemik stroklu hastaların verilerini aynı fazda bulunan hemorajik stroklu hastalarla karşılaştırdık.

Lipid profili açısından değerlendirildiğinde hemorajik ve tromboembolik grupta total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL kolesterol, Apolipoprotein A-I ve Apolipoprotein B düzeyleri arasında anlamlı fark yokken, iskemik grupta Apolipoprotein B nin, T. lipid, T. kolesterol, trigliserid, VLDL ve LDL ile pozitif korelasyon gösterdiği, HDL ile anlamlı bir korelasyon göstermediği görüldü.

Apolipoprotein A-I ile iskemik grupta total lipid, total kolesterol, LDL arasında negatif korelasyon varken trigliseridler, HDL ve VLDL arasında anlamlı korelasyon yoktu. Bu da tromboembolik grupta Apolipoprotein B'nin daha güvenilir hiperlipidemi göstergesi olduğunu düşündürdü. Çalışmamızda hipertrigliseridemik hastalarda Apolipoprotein A-I düzeyi normotrigliseridemiklere göre farklılık göstermezken, Apolipoprotein B düzeyinin hipertrigliseridemik hastalarda normotrigliseridemiklere göre yüksek bulunması da Apolipoprotein B'nin daha iyi marker olduğunu düşündürdü.

KAYNAKLAR

1. Senti M, Romero R, Redro-Botet J, Delegri A, Noguez X, Rublies Drat J. Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1992; 41:1394-1399.
2. Krouss RM, Lindgren FT, Williams PT, Kelsey SF, Brensike J, Uranizan K, Deire KM, Levy RI; intermediate - density lipoproteins and progressions of coronary artery disease in hypercholesterolemic men. *Lancet* 1987; 2: 62-66
3. Havel RJ. Role of triglyceride-rich lipoprotein in progression of atherosclerosis. *Circulation* 1990; 81: 694-96
4. Mohr JP. Lacunes in Bornett H, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds) : *Stroke* : London, Churchill livingstone, Inc, pp 475-496 (1986).
5. Van Gijn J, Kraaijeveld CL. Blood pressure does not predict lacunar infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:147-150
6. Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAC, Jones LN- Warlow CP; Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? *Stroke* 1990; 21; 379-381
7. Millikan C, Futrell N. The fallacy of lacune hypothesis. *Stroke* 1990; 21: 1251-1257
8. Bogousslauskij J. Topographic patterns of cerebral infarcts. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1 (suppl 1) : 61-68
9. Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, Mc Nair N, Feldman DS- Feldman EB, Thompson VVO: Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989; 20: 346-354
10. Woo J, Lau E, Lam CWK, Kay R, Teoh R, Wong HY, Prall VVY, Kreef L, Nicholls MG : Hypertension, Lipoprotein and apolipoprotein-AI as risk factors for stroke in the Chinese. *Stroke*, 1991; 22: 203-208
11. Guibillei F, D' Antona R, Antonini R, Lenzi GL, Ricci G, Fieschi C; Serum lipoprotein pattern variations in dementia and ischemic stroke. *Acta Neurol scand* 1990; 81; 84-86
12. Grundy SM, Vega LG. Role of apolipoprotein levels in clinical practice. *Arch Intern Med* 1990; Vol ISO, August; 1579-1582
13. Miller NE- Thelle DS, Forde OH, Mgos OD, The Tromso Heart Study: high-density lipoprotein and coronary heart disease; a prospective case-control study. *Lancet* 1977; 1:965-968
14. Yui Y, Aucoma I, Marishita H, Takahashi M, Takatsu Y, Kawai C. Serum prostacyclin stabilizing factor is identical to apolipoprotein A-I (Apo A-I) *J Chin invest* 1988; 82 : 803-807
15. Sniderman A, Shopiro S, Marpole D, Skinner B Tend B, Kwiterovich PO Jr. Association of coronary atherosclerosis with hyperapobeta lipoproteinemia (increased protein but normal cholesterol levels in human low density lipoproteins). *Proc Natl Acad Sci USA* 1980 : 77:1604-608
16. Wayne TF, Alaupovic P, Curry MD, LuG, anderson PS, Schectin E. Plasma apolipoprotein B and VLDL-LDL and HDL cholesterol as risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. *Atherosclerosis* 1981 : 39 : 411-424
17. Avogaro P, Bittolo Bon G, Cazzolato G, Quinci GB, Belussi F. Plasma levels of apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in human atherosclerosis. *Arterly* 1978 : 385-394
18. Reisen WF, Mordasini R, Salzmann C, Theler A, Gurtner HP. Apoproteins and lipids as discriminators of severity of coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1980; 37 :157-162
19. De Backer G, Ruseneu M, Deslypere LP. Discriminative value of lipids and apoproteins in coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1982 : 42 : 197-207
20. Fager G, Wiklund O, Olofsson O, Wilhelmsen L, Bandyers G. Multivariate analysis of serum apolipoproteins and risk factors in relation to acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1981 :1 : 273-279
21. Onitiri AC, Jover E. Comparative serum apolipoprotein studies in ischemic heart disease and control subjects. *Clin Chim Acta* 1980 :108; 25-30
22. Sniderman AC, Wolfson C, Teng B, Franklin FA, Bachorik PS-Kwiterowitch PO Jr. Association of hyperaproteinemia with endogenous hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Ann intern Med* 1982 :97:833-839
23. Kane JP, Sata T, Hamilton RL-Havel RJ . Apoprotein composition of very low density lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 1975 : 56 :1622-1634
24. Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, Mc Nair N, Feldman DS- Feldman EB, Thompson WO : Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989; 20 : 448-482
25. Murai A, Taraka T, Miyahara T, Kameyama M; Lipoprotein abnormalities in pathogenesis of cerebral infarction and transient ischaemic attack. *Stroke* 1981; 12:187-172
26. Woo J, Lau E, Lam C. W.K, Kay R, Tesh R, Wong H.Y. et all. Hypertension, Lipoprotein (a), and Apolipoprotein A-I as Risk Factors for stroke in the chinese *Stroke* 1991; 22:203-208
27. Botet JP, Senti M, Noguez X, Rubues J, Roquer J, D'Ollhaberrigague I et all. Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischaemic stroke. *Stroke* 1992; 23 :1556-1562
28. Brodly GV, Valente AJ, Walton KW. Serum high density lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1978; 11 :1271-1274
29. Rossner S, Kgelin K.G, Mettinger K.L, Siden A, Söderström C.E. Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebrovascular disease a study of stroke before the age of 55: *Atherosclerosis* 1978; 30 :199-209
30. Bruck J, Ficher M, Tschabitscher H. Über die Veränderungen der Serum lipoproteine bei zerebrovasculären Erkrankungen. *Wien. Klin-wschr*; 1981; 93 : 604-609
31. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D., Neaton TA, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350, 1977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N. Engl T. Med* 1989; 320 : 904-910
32. Szatrowski T.P, Peterson A.V, Shimizu Y, Prentice R.L, Mason M. W, Fukunoga Y, Katotti. Serum cholesterol and other risk factors and cardiovascular disease in a Japanese cohort. *J chronic Dis* 1984; 37 : 569-584
33. Salonen J.T, Puska P. Relation of serum cholesterol and triglycerides to the risk for acute myocardial infarction, cerebral stroke and death in eastern Finnish male population. *int J. Epidemiol* 1983; 3 : 316-322
34. Rhoads GA, Feinleib M. Serum triglyceride and risk of coroner heart disease, stroke and total mortality in Japanese-American men. *Arteriosclerosis* 1983; 3:316-322
35. Zenker G, Költringer P, Bone' C, Neiderekorn K, Pfeiffer K, Jürgers G. Lipoprotein (a) as strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke* 1986; 17:942-945
36. Rössner S, Kjellin K.G, Mettinger K.L, Siden A, Söderström C.E. Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebrovascular disease; as study of stroke before the age 55 : *Atherosclerosis* 1978; 30 :199-209
37. Kostner, G.M, Marth E, Pfeiffer K.P, Wege H. Apolipoprotein A I, A II and HDL phospholipids but not Apo-B are risk indicators for occlusive cerebrovascular disease. *Eur Neurol* 1986; 25 : 346-354
38. Ballantyne D, Grossart KWG, Ballantyne J.P, Young A, Kawrie TDV. Relationship of plasma lipid and lipoprotein concentration to cerebral atherosclerosis and electrocardiographic findings. *J Neurol Sci* 1874; 23 : 323-329
39. Sadoshima S, Kurozumi T, Tanaka K, Takeshita M, Hirota Y, Omea T, Uzawa H, Katsuki S. Cerebral and aortic

atherosclerosis in Hisayama, Japan. *Atherosclerosis* 1980; 36 :117-126

41. Lo IU, Fod S, mc Kinney W, Toole JF. Asymptomatic bruit, carotid and vertebro basiler transient ischemic attacks. A clinical and ultrasonic corelation. *Stroke* 1986;17: 65-68

42. Miller G.J, Miller N.E. Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1975;1 :16-19

43. Senti M , Pedro-Botet J, Nogues X, Rubies - Prat J, Wical - Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease; Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992;85 : 30-36

44. Austin M.A, King M.C, Vranizan K.M, Krauss R.M. Atherogenic lipoprotein phenotype; A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82 : 495-506.

45. Vega G.L, Grundy S.M. Comparison of apolipoprotein B to cholesterol in low density lipoproteins of patients with coronary heart disease. *J lipid Res* 1984; 25 : 580-592

46. Mendez I, Hachinski V, Wolfe B. Serum lipids after stroke. *Neurology* 1987; 37 :507-511

47. Woo J, Lam CWK, Kay R, Worg HY, Teoh R, Nicholls M.G. Acute and long term changes in serum lipids after acute stroke. *Stroke* 1990;1 : 1407-1411