

NÖROLOJİK AÇIDAN HİPERLİPİDEMI

Ahmed Serkan EMEKLİ¹

İnci EMEKLİ²

Giriş

Kolesterol, hücresel zarların ve miyelinin önemli bir yapısal bileşenidir. Ayrıca oksisterollerin, steroid hormonların ve safra asitlerinin bir öncüsüdür. Yetişkin bir beyinde bulunan yaklaşık 35 gram kolesterol, insan beyninin önemli bir bileşenidir (1). Beyinde, kolesterol içeriği diğer herhangi bir organdan yaklaşık 10 kat daha fazladır (2).

Beyin lipitleri, kabaca benzer oranlarda sfingolipidler, gliserofosfolipidler ve kolesterolden oluşur. Kolesterol mekanizması, nöronlar ve glia ile birlikte normal beyin gelişimi için gerekli olan astrositler, mikrogliya ve oligodendrositler arasında sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Kolesterol, ayrıca sinaps ve dendrit oluşumu için gereklidir (1).

Zengin kolesterol içeriği, sinir sisteminin gelişimi ile yakın bir bağlantı olduğunu göstermektedir (3). Beyinde, kolesterolün yaklaşık %70'i miyelinin yapısında bulunur ve kritik bir yalıtım görevi üstlenmektedir.

¹ Uzm. Dr., Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği
serkanemekli@gmail.com

² Uzm. Dr., Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği
inci-sahin@hotmail.com

disfaji, ekstrapiramidal semptomlar ve epilepsi bulunmaktadır. Hastalığın son dönemlerinde, hastalarda istemli hareketin kaybı ve ilerleyici demans ortaya çıkmaktadır (35).

Niemann-Pick tip A ve B'nin etkin bir tedavisi bulunmamakla birlikte tip C için miglustat tedavisi bir seçenek sunmaktadır (36).

Bu hastalıkların dışında Gaucher, Fabry, Metakromatik Lökodistrofi ve Farber gibi nadir görülen lipid depo hastalıklarının da çeşitli nörolojik manifestasyonları bulunmaktadır.

Sonuç

Hiperlipidemi, sistemik vasküler hastalık riskini artırdığı gibi serebrovasküler hastalık riskini de artırmaktadır. Hiperlipideminin etkin tedavilerle yönetimi serebrovasküler hastalıkların ikincil önlenmesinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Kardiyovasküler risklerin araştırıldığı çalışmalar serebrovasküler olaylarla ilgili bilgilerimize de ışık tutmakla birlikte, hiperlipideminin santral sinir sistemi üzerindeki etkileri konusunda çok yönlü araştırmalara halen ihtiyaç duyulmaktadır.

Sinir sistemi, diğer metabolik sistemlerle ilişkisinde olduğu gibi lipid metabolizmasında da kendine has özellikler barındırmaktadır. Sinir sistemindeki lipid metabolizmasında ortaya çıkan bozukluklar, nöronal ve sinaptik fonksiyon bozukluklarına yol açarak nörodejeratif hastalıkların patogenezinde rol almaktadır. Hiperlipidemi ve lipid metabolizmasının sinir sistemindeki yaygın etkilerinin araştırılması nörodejenratif hastalıkların patogenezinin ve tedavi hedeflerinin ortaya konmasına ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. Orth M, Bellosta S. Cholesterol: Its Regulation and Role in Central Nervous System Disorders. *Cholesterol*. 2012;2012:1–19.
2. Dietschy JM, Turley SD. Cholesterol metabolism in the central nervous system during early development and in the mature animal. *J Lipid Res*. 2004;45:1375–97.
3. Björkhem I, Leoni V, Meaney S. Genetic connections between neurological disorders and cholesterol metabolism. *J Lipid Res*. 2010;51:2489–503.
4. Björkhem I, Meaney S, Fogelman AM. Brain Cholesterol: Long Secret Life behind a Barrier. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:806–15.

5. Mahley RW. Central nervous system lipoproteins: ApoE and regulation of cholesterol metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2016;36:1305–15.
6. Russell DW, Halford RW, Ramirez DMO, Shah R, Kotti T. Cholesterol 24-hydroxylase: An enzyme of cholesterol turnover in the brain. *Annu Rev Biochem*. 2009;78:1017–40.
7. Björkhem I, Diczfalusy U. Oxysterols: Friends, foes, or just fellow passengers? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:734–42.
8. Prasanthi JRP, Huls A, Thomasson S, Thompson A, Schommer E, Ghribi O. Differential effects of 24-hydroxycholesterol and 27-hydroxycholesterol on β -amyloid precursor protein levels and processing in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. *Mol Neurodegener*. 2009;4:1–8.
9. Vangen-Lønne AM, Wilsgaard T, Johnsen SH, Løchen ML, Njølstad I, Mathiesen EB. Declining Incidence of Ischemic Stroke: What is the Impact of Changing Risk Factors? the Tromsø Study 1995 to 2012. *Stroke*. 2017;48:544–50.
10. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56–528.
11. Brooks DC, Schindler JL. Management of Hyperlipidemia After Stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019;21:93.
12. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1804–18.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46–110.
14. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019;393:407–15.
15. Kim AS, Johnston SC. Neurologic Complications of Hypertension. *Amin Neurol Gen Med* Fifth Ed. Elsevier Inc.; 2014;119–45.
16. Qi Z, Chen H, Wen Z, Yuan F, Ni H, Gao W, et al. Relation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol to Ischemic Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*; 2017;119:1224–8.
17. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Gold- LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *Curr Atheroscler Rep*. 2007;9:96.
18. Judge C, Rutledge S, Costello M, Murphy R, Loughlin E, Alvarez-Iglesias A, et al. Lipid Lowering Therapy, Low-Density Lipoprotein Level and Risk of Intracerebral Hemorrhage – A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28:1703–9.
19. Savarese G, De Ferrari GM, Rosano GMC, Perrone-Filardi P. Safety and efficacy of ezetimibe: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015;201:247–52.
20. Kim AS. Medical Management for Secondary Stroke Prevention. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2020;26:435–56.
21. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713–22.
22. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097–107.

23. Casula M, Olmastroni E, Boccalari MT, Tragni E, Pirillo A, Catapano AL. Cardiovascular events with PCSK9 inhibitors: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *Pharmacol Res.* 2019;143:143–50.
24. George P, Albers GW. Stroke as a Complication of General Medical Disorders. *Amin. Neurol. Gen. Med.* Fifth Ed. Elsevier Inc.; 2014.
25. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) Concentration and the Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Nonvascular Mortality. *Jama-Journal Am Med Assoc.* 2009;302:412–23.
26. Safieh M, Korczyn AD, Michaelson DM. ApoE4: an emerging therapeutic target for Alzheimer's disease. *BMC Med.* 2019;17:1–17.
27. Bu G. Apolipoprotein e and its receptors in Alzheimer's disease: Pathways, pathogenesis and therapy. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10:333–44.
28. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Scott HD, editor. *Cochrane Database Syst Rev.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016;2016:35.
29. Hussain G, Wang J, Rasul A, Anwar H, Imran A, Qasim M, et al. Role of cholesterol and sphingolipids in brain development and neurological diseases. *Lipids Health Dis. Lipids in Health and Disease;* 2019;18:1–12.
30. Doria M, Maugest L, Moreau T, Lizard G, Vejux A. Contribution of cholesterol and oxysterols to the pathophysiology of Parkinson's disease. *Free Radic Biol Med.* 2016;101:393–400.
31. Leoni V, Mariotti C, Tabrizi SJ, Valenza M, Wild EJ, Henley SMD, et al. Plasma 24S-hydroxycholesterol and caudate MRI in pre-manifest and early Huntington's disease. *Brain.* 2008;131:2851–9.
32. Leoni V, Caccia C. The impairment of cholesterol metabolism in Huntington disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids.* 2015;1851:1095–105.
33. Tracey TJ, Steyn FJ, Wolvetang EJ, Ngo ST. Neuronal lipid metabolism: Multiple pathways driving functional outcomes in health and disease. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:1–25.
34. Nie S, Chen G, Cao X, Zhang Y. Cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:179.
35. Vanier MT. Niemann-Pick diseases. 1st ed. *Handb. Clin. Neurol.* Elsevier B.V.; 2013.
36. Pineda M, Walterfang M, Patterson MC. Miglustat in Niemann-Pick disease type C patients: A review. *Orphanet J Rare Dis. Orphanet Journal of Rare Diseases;* 2018;13:1–21.