



ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2021, 8(2): 297-304.

## İskemik İnme Hastalarında Kan Lipid Parametreleri ve İntraserebral Hemoraji Gelişimi Arasındaki İlişki

### The Relationship Between Blood Lipid Parameters and Development of Intracerebral Hemorrhage in Ischemic Stroke Patients

Kamile Yücel<sup>1\*</sup>, Fettah Eren<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Tıbbi Biyokimya, Konya Türkiye  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji A.D., Konya, Türkiye

e-mail: kamile\_yucel@hotmail.com, dreren42@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4088-8932

ORCID: 0000-0001-6834-0827

\*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Kamile Yücel

Gönderim Tarihi / Received: 02.11.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.05.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 819759

#### Öz

**Giriş ve Amaç:** Çalışmada iskemik inme hastalarında hemorajik transformasyon (HT) gelişimi ile kan lipid parametrelerinin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma için 2015-2020 yılları arasında nöroloji kliniğinde yatarak tedavi alan akut iskemik inme hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar iskemik dokuda hemorajik transformasyon olan ve olmayan hastalar olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların lipid profili (trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol) 12 saat açlık sonrası, saat 5:00-07:00 arası alınan kan örnekleri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmada iskemik dokuda HT gelişen (40) ve HT gelişmeyen (60) 100 hasta dahil edildi. Gruplar arasında DM (p: 0.229) ve hipertansiyon (p: 0.698) açısından farklılık yoktu. Gruplar arasında trigliserit (p: 0.266) ve HDL (p: 0.718) açısından anlamlı fark yokken, HT gelişen hasta gurubunda total kolesterol (p: 0.017) ve LDL kolesterol (p: 0.015) seviyeleri gelişmeyen hasta gurubuna göre yüksekti ve aradaki fark anlamlıydı.

**Sonuç:** Çalışmamızda kan lipid parametreleri ve prognoz arasında bir ilişki gözlenmedi. Fakat hemorajik transformasyon gelişen inme hastalarında LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinin hemorajik transformasyon gelişmeyen iskemik inme hastalarına göre anlamlı yüksek olduğunu bulduk. Ancak bunun klinik olarak önemli bir etkiye yol açıp açmadığını belirlemek için bulgularımızın, örneklem büyüklüğünün genişletilerek doğrulanması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hemorajik transformasyon, İskemik inme, Lipidler, Risk faktörleri

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to investigate the relationship between the development of hemorrhagic transformation (HT) and blood lipid parameters in patients with ischemic stroke.

**Materials and Methods:** For the study, patients with acute ischemic stroke who received inpatient treatment in the neurology clinic between 2015-2020 were evaluated retrospectively. The patients were divided into 2 groups as patients with and without hemorrhagic transformation in ischemic tissue. The lipid profile of the patients (triglyceride, total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol) was evaluated with blood samples taken between 5:00 and 7:00 hours after 12 hours of fasting.

**Results:** In the study, 100 patients who developed HT in ischemic tissue (40) and did not develop HT (60) were included. There was no difference between the groups in terms of DM (p: 0.229) and hypertension (p: 0.698). While there was no significant difference between the groups in terms of triglycerides (p: 0.266) and HDL (p: 0.718), the levels of total cholesterol (p: 0.017) and LDL cholesterol (p: 0.015) were higher in the patient group who developed HT compared to the non-developed patient group, and the difference was significant.

**Conclusion** In our study, no relationship was observed between blood lipid parameters and prognosis. However, we found that LDL cholesterol and total cholesterol levels were significantly higher in stroke patients with hemorrhagic

transformation compared to ischemic stroke patients without hemorrhagic transformation. However, to determine whether this has had a clinically significant effect, our findings need to be confirmed by expanding the sample size.

**Keywords:** Hemorrhagic transformation, Ischemic stroke, Lipids, Risk factors.

## 1. Giriş

İnme, nörolojik hastalıklar içerisinde geniş oranda görülen, ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan major bir sağlık problemidir. Dünya sağlık örgütü kriterlerine göre inme, ani gelişen, 24 saatten uzun süren, ölümlü sonuçlanabilen, görünürde vasküler nedenler dışında başka bir nedeni bulunmayan nörolojik defisitler olarak tanımlanmaktadır. Toplumlar arası farklılık göstermekle birlikte, epidemiyolojisinde coğrafya ve toplumların kendine ait özellikleri (yaş, cinsiyet, ırk gibi) önem kazanmaktadır [1,2].

İnme etyolojisine yönelik yapılan sınıflandırmalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılarak iskemik ve hemorajik olmak üzere 2 ana başlık altında toplanmıştır [3]. İskemik inme tüm felç vakalarının %80-85'ini oluşturmaktadır. Etiyolojide en sık kardiyembolik ve aterosklerotik sebepler yer alır. Aterosklerotik iskemik inme, damar içinde plak ve yağ birikimlerinin sonucunda oluşan pıhtıdan kaynaklanır ve fokal serebral, spinal veya retinal enfarkt sonucu gelişen nörolojik disfonksiyon durumudur. Beyin iskemik toleransı sınırlı olan bir dokudur. Global iskemi sırasında yani beyni besleyen damarlarda kan akımı kesildiği zaman iskemiye hassas bölgelerde dakikalar içinde kalıcı hasar meydana gelir. Vasküler bir olay sonucunda meydana gelen, travmatik olmayan ve santral sinir sisteminde hasara neden olan intrakraniyal kanamalar, hemorajik inme olarak adlandırılır [2,4,5].

İskemik inme risk faktörleri incelendiğinde değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki alt gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet ve ırk değiştirilemeyen risk faktörleri, diyabet, hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları, obezite, ateroskleroz, dislipidemi, sigara ve alkol kullanımı ise değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır [6]. İnme insidansının azaltılmasında, değiştirilebilir risk faktörleri, tedavi edilebilmesi ve kontrol altına alınabilmesi açısından değerlidir. İnme insidansı, sağlıklı popülasyondaki sigara, obezite, hareketsizlik, sağlıksız diyetler ve aşırı alkol alımı gibi risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve inme için bilinen hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, lipit ve pıhtılaşma bozuklukları, inflamasyon gibi risk faktörlerinin tedavi edilmesi ile azaltılabilir [7-9].

İskemik inme sırasında, damarlara konulan kan pıhtısı, beyin fonksiyonlarının kaybını hızlandırır. Damar reperfüzyonundan sonra kan-beyin bariyerinin bozulması hemorajik transformasyona (HT) yol açar [10,11]. HT, iskemik inme hastalarında yaygın bir komplikasyondur. Mortalite ve morbidite üzerinde de olumsuz etkileri vardır. İskemik inme sonrası hemorajik transformasyon prevalansı iskemik inmenin büyüklüğü başta olmak üzere birçok etmene göre büyük ölçüde değişir [12-14].

Bu bilgiler ışığında, iskemik inme hastalarında hemorajik transformasyon gelişimi ile kan lipid parametreleri arasındaki ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan

çalışmaların çoğu, iskemik inme ve hemorajik inme hastalarındaki kan lipid parametreleri üzerinedir. Bizim çalışmamız ise, iskemik inme hastalarında başvuru anındaki kan lipid parametrelerinin hemorajik transformasyon gelişimi ile ilişkili olup olmadığının değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu açıdan diğer çalışmalardan farklıdır.

## 2. Materyal ve Metot

Çalışma için 2015-2020 yılları arasında nöroloji kliniğinde yatarak tedavi alan akut iskemik inme hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. İskemik inme ile hastaneye yatan, takiplerinde hemorajik transformasyon gelişen 40 ve hemorajik transformasyon gelişmeyen 60 hastanın verileri incelendi. Hastaların klinik ve radyolojik özellikleri değerlendirildi. İskemik inme tanısı klinik özellikler ve difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile doğrulandı.

### 2.1. Dahil edilme kriterleri

1. Klinik muayene ve radyolojik görüntüler ile iskemik inme tanısı doğrulanmış ve nöroloji servisinde yatarak takip edilmiş olmak
2. Başvuru sistolik kan basıncı 185 ve altı, diyastolik kan basıncı 110 ve altı olmak
3. Kan lipid parametreleri eksiksiz olmak

### 2.2. Dışlama kriterleri

1. Beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) ile başlangıçta intraserebral kanaması olmak
  2. İskemik inme nedeni ile intravenöz tromboliz işlemi ve nörovasküler girişimsel işlemler yapılmış olmak
  3. Hiperlipidemi tanısı olup anti-hiperlipidemi tedavi almış veya almakta olmak
  4. Karaciğer ve böbrek ve yetmezliği tanısı almış olmak
- Hastaların kronik hastalıkları (hipertansiyon ve diyabetes mellitus (DM)), sigara ve alkol kullanım durumları sorgulandı. Hipertansiyon ve DM açısından daha önceden tanı konulmuş olan ve tedavi altındaki hastalar da çalışmaya dahil edildi. Ancak tanısı olmayıp klinikte takipler sırasında hipertansiyon ve DM tanısı konulan hastalara aşağıdaki kriterlere göre tanı konuldu.

### Hipertansiyon tanısı

Joint National Committee 7 (JNC 7) ölçütleri temel alınarak; beş dakikalık aralarla yapılan üç ölçümün ortalama değerleri 140/90 mmHg üzerinde saptanan ya da daha önce antihipertansif tedavi başlanmış hastalar hipertansif olarak değerlendirildi (15).

### DM tanısı

American Diabetes Association (ADA) ve European Diabetes Policy Group (EDPG) tarafından önerilen tanı göstergeleri temel alınarak iki ölçümde en az 8 saatlik açlık kan şekeri düzeyleri 126 mg/dl üzerinde olan, HbA1c değeri 6.5 üzerinde olan ya da antidiyabetik tedavi başlanmış olan hastalar DM olarak değerlendirildi (16).

İskemi lokalizasyonu; anterior ve posterior vasküler tutulum olarak 2 gruba ayrıldı. Başvurudaki sistolik ve

diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Hastaların lipid profili (trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol) 12 saat açlık sonrası, saat 5:00-07:00 arası alınan kan örnekleri ile değerlendirildi. Kan örnekleri hastaların yatışından sonraki gün antebraial ven yolu ile elde edildi.

Hastaların intraserebral hemoraji durumu, klinik durumunda kötüleşme olması durumunda hemen veya rutin olarak taburculuk öncesi (3 gün-30 gün) çekilen BBT ile değerlendirildi. Hastalar iskemik dokuda hemorajik transformasyon olan ve olmayan hastalar olarak 2 gruba ayrıldı. Ayrıca kanama lokalizasyonu (bazal ganglion, talamik bölge, lobar, beyin sapı, serebellar) ve ventriküler sisteme açılma durumu da değerlendirildi.

Hastaların lipid profili ve intraserebral hemoraji gelişimi arasındaki ilişkisi incelendi.

Çalışma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı (Sayı: 2020/008, Tarih: 10.09.2020).

### 2.3. İstatistiksel Analiz

Veri toplama aşaması sonunda elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak analiz edildi. Analiz için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin özetlenmesinde; aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri, kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi veya Fisher testi kullanıldı. Sayısal verilerle kategorik değişkenler arasındaki ilişki Student- T ve Man-Whitney U testleri ile değerlendirildi. 3 ve daha

fazla grubun sayısal verilerle değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı olan gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için posthoc Man-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. ROC analizi sonucu eğri altında kalan alan (AUC) olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak kabul edildi.

## 3. Bulgular ve Tartışma

### 3.1. Bulgular

Bu çalışmaya 2015-2020 yılları arasında nöroloji kliniğinde iskemik inme tanısı almış, iskemik dokuda HT gelişen (40) ve HT gelişmeyen (60) 100 hasta dahil edildi. Çalışmada 18-93 yaş arasında 41 kadın ve 59 erkek hasta vardı. HT gelişen gruptaki hastaların yaş ortalaması  $66.47 \pm 13.14$ , HT gelişmeyen gruptaki hastaların yaş ortalaması  $64.78 \pm 17.28$ , idi ve çalışmamızda inme geçirenlerin %60'ı 65 yaş üzerindedir. HT gelişen gruptaki hastaların 18'ini (%45) kadın, 22'sini (%55) erkek hastalar oluştururken, HT gelişmeyen gruptaki hastaların 23'ünü kadın (%38.3), 37'sini (%61.7) erkek hasta oluşturmaktaydı ve gruplar arasında yaş ortalaması (p: 0.580) ve cinsiyet (p: 0.507) açısından anlamlı bir fark yoktu. Hastaların anemnezlerine göre 22 hastada (%22) sigara, 4 hastada (%4) alkol kullanımı vardı.

Hemorajik transformasyon gelişen grupta 6 adet DM (%15), 10 adet hipertansiyon (%25) hastası yer alırken, HT gelişmeyen grupta 15 adet DM (%25), 13 adet hipertansiyon (%21.7) hastası bulunmaktaydı ve gruplar arasında DM (p: 0.229) ve hipertansiyon (p: 0.698) açısından farklılık yoktu. Grupların temel karakteristikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hemorajik transformasyon gelişen ve gelişmeyen inme gruplarının demografik özellikleri

Değişkenler	Toplam (n: 100)	HT gelişen (ort ± SS) (n: 40)	HT gelişmeyen (ort ± SS) (n: 60)	p value
Yaş ortalaması	65.46±15.70	66.47±13.14	64.78±17.28	0.580
Cinsiyet (K/E)	41/59	18/22	23/37	0.507
Sigara (V/Y)	22/78	6/34	16/44	0.168
Alkol (V/Y)	4/96	2/38	2/58	*
Diyabet (V/Y)	21/79	6/34	15/45	0.229
Hipertansiyon (V/Y)	23/77	10/30	13/47	0.698

n: Olgu sayısı, SS: Standart sapma, V: Var, Y: Yok, p<0.05 istatistiksel anlamlı, \*: sayı az olduğu için istatistiksel kıyaslamaya uygun değil

Hemorajik transformasyon gelişen grupta iskemi lokalizasyonları 28 adet anterior vasküler alan, 6 adet posterior vasküler alan ve 6 adet anterior-posterior vasküler alan, HT gelişmeyen grupta iskemi lokalizasyonları, 48 adet anterior vasküler alan, 9 adet posterior vasküler alan ve 3 adet anterior-posterior vasküler alan, kanama lokalizasyonları ise 8 adet bazal gangliyon, 7 adet talamik hematoma, 16 adet lobar hematoma, 4 adet beyin sapı hematomu ve 5 adet serebellar hematoma şeklindeydi. İskemi lokalizasyonuna göre lipid parametreleri açısından gruplar arasında yapılan kıyaslamada anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Lipid parametreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; HT gelişen grupta trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL kolesterol seviyeleri sırasıyla  $137.65 \pm 64.52$ ,  $195.62 \pm 45.71$ ,  $39.25 \pm 8.60$ ,  $127.77 \pm 38.74$  mg/dL, HT gelişmeyen grupta sırasıyla  $125.35 \pm 62.15$ ,  $171.91 \pm 42.46$ ,  $38.60 \pm 8.91$ ,  $107.99 \pm 38.27$  mg/dL olarak bulundu. Gruplar arasında trigliserit ( $p: 0.266$ ) ve HDL ( $p: 0.718$ ) açısından anlamlı fark yokken, HT gelişen hasta grubunda total kolesterol ( $p: 0.017$ ) ve LDL kolesterol ( $p: 0.015$ ) seviyeleri gelişmeyen hasta grubuna göre yüksekti ve aradaki fark anlamlıydı. HT gelişen ve gelişmeyen, DM olan ve olmayan, hipertansiyonu olan ve olmayan grupların lipid profilleri açısından karşılaştırılması Tablo 2, 3 ve 4'te verildi.

**Tablo 2.** Hemorajik transformasyon gelişen ve gelişmeyen inme gruplarının lipid profili açısından karşılaştırması

Değişkenler	HT gelişen (ort ± SS) (n: 40)	HT gelişmeyen (ort ± SS) (n: 60)	p value
Trigliserit (mg/dL)	$137.65 \pm 64.52$	$125.35 \pm 62.15$	0.266
Total kolesterol (mg/dL)	$195.62 \pm 45.71$	$171.91 \pm 42.46$	0.017*
HDL kolesterol (mg/dL)	$39.25 \pm 8.60$	$38.60 \pm 8.91$	0.718
LDL kolesterol (mg/dL)	$127.77 \pm 38.74$	$107.99 \pm 38.27$	0.015*
n: Olgu sayısı, SS: Standart sapma, * $p<0.05$ istatistiksel anlamlı			

**Tablo 3.** DM olan ve olmayan inme gruplarının lipid profili açısından karşılaştırması

Değişkenler	DM var (ort ± SS) (n: 21)	DM yok (ort ± SS) (n: 79)	p value
Yaş	$69.71 \pm 12.19$	$64.33 \pm 16.39$	0.218
Trigliserit (mg/dL)	$130.66 \pm 57.19$	$130.16 \pm 64.89$	0.609
Total kolesterol (mg/dL)	$168.62 \pm 44.48$	$184.79 \pm 44.93$	0.117
HDL kolesterol (mg/dL)	$36.85 \pm 8.37$	$39.39 \pm 8.82$	0.108
LDL kolesterol (mg/dL)	$119.84 \pm 37.85$	$101.07 \pm 42.86$	0.029*
n: Olgu sayısı, SS: Standart sapma, * $p<0.05$ istatistiksel anlamlı			

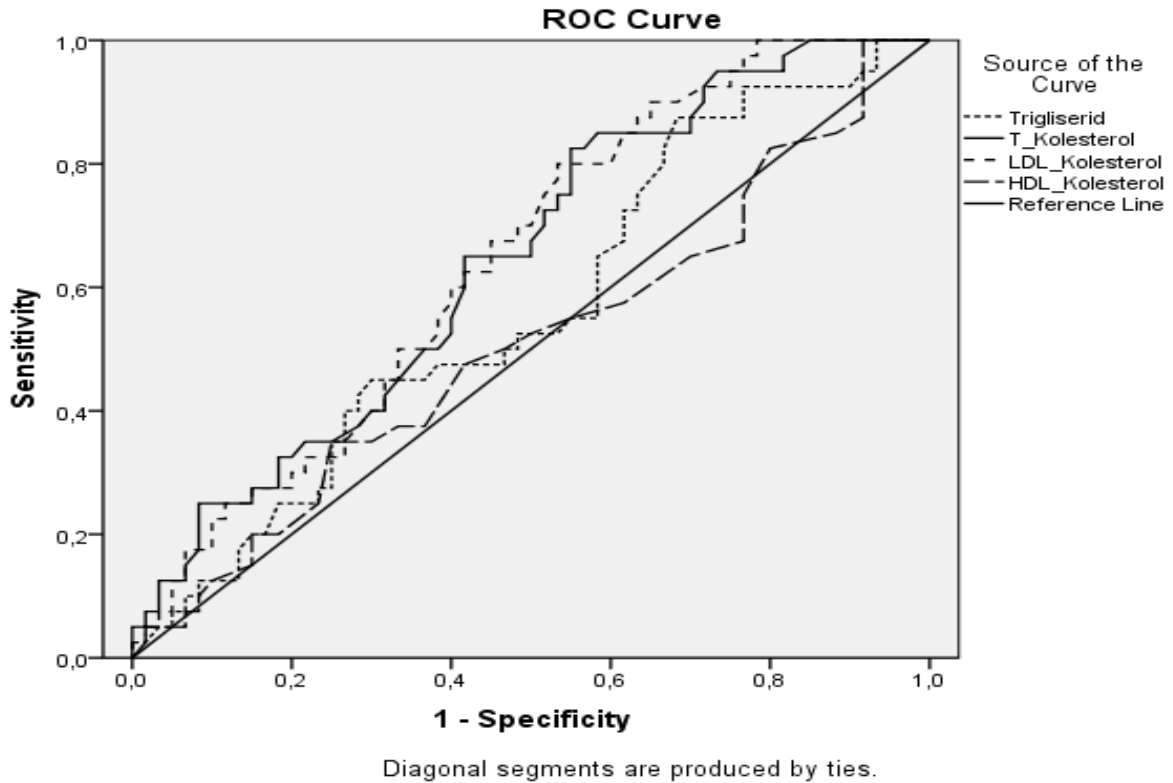
**Tablo 4.** Hipertansiyon olan ve olmayan inme gruplarının lipid profili açısından karşılaştırması

Değişkenler	Hipertansiyon var (ort ± SS) (n: 23)	Hipertansiyon yok (ort ± SS) (n: 77)	p value
Yaş	65.60 ± 11.36	65.42 ± 16.85	0.765
Trigliserit (mg/dL)	156.56 ± 70.76	122.42 ± 58.83	0.032*
Total kolesterol (mg/dL)	188.52 ± 39.28	179.27 ± 46.72	0.104
HDL kolesterol (mg/dL)	37.56 ± 8.15	39.25 ± 8.94	0.369
LDL kolesterol (mg/dL)	115.17 ± 35.97	116.12 ± 40.69	0.566

n: Olgu sayısı, SS: Standart sapma, \*p<0.05 istatistiksel anlamlı

Yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan trigliserit, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol için sırasıyla 0.566, 0.642, 0.644 ve 0.508 olarak bulundu. Bu parametrelerden sadece total kolesterol ve LDL kolesterol için anlamlı fark elde edildi. Total kolesterol açısından HT gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yapılan ROC analizinde serum cut off değeri %58.3 duyarlılık ve %60 özgüllük ile 177.50 olarak hesaplandı

(p = 0.017, AUC = 0.642, %95 CI = 0.534-0.750). LDL kolesterol açısından HT gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yapılan ROC analizinde serum cut off değeri %60 duyarlılık ve %60 özgüllük ile 113.50 olarak hesaplandı (p = 0.015, AUC = 0.644, %95 CI = 0.538-0.751). Lipid parametrelerine ait ROC grafiği şekil 1'de verildi.



**Şekil 1.** Lipid parametrelerine ait ROC analiz grafiği

### 3.2. Tartışma

İnme nörolojik hastalıklar içinde geniş oranda görülen bir sağlık problemidir ve yaşla birlikte artış gösterir. Yapılan çalışmalarda HT gelişen gruplarda yaş ortalaması  $61.57 \pm 15.9$ ,  $70.84 \pm 13.1$  ve  $68.3 \pm 13.3$  olarak belirtilirken, HT gelişmeyen grupta  $65.65 \pm 12.7$ ,  $67.8 \pm 12.0$  ve  $65.8 \pm 13.1$  olarak belirtilmektedir [10, 17,18]. Mevcut çalışmada ise HT gelişen grupta yaş ortalaması  $66.47 \pm 13.14$ , HT gelişmeyen grupta yaş ortalaması  $64.78 \pm 17.28$  bulduk ve hem HT gelişen hem de gelişmeyen grupta erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazla idi. Cinsiyet açısından yapılan literatür taramalarında bu bulgularla paraleldir. Toplumların kendine ait özellikleri, inme yaş ortalamasını ve cinsiyet farklılıklarını etkilese de sonuçlarımız diğer çalışmalarla uyumludur [10,13,17]. Sigara içmenin HT riskini artırdığını belirten çalışmalar bulunmaktadır. Alkol tüketimi için ise hipertansiyon ve koagülasyon artışına yol açtığı için HT gelişme riskinde artış sağladığı belirtilmektedir [19]. Bizim çalışmamızda ise HT gelişmeyen grupta sigara içme oranı diğer gruba göre daha fazla olsa da sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Hemorajik transformasyon etyolojisinin araştırıldığı çalışmalar, HT'a eşlik eden hastalıklar açısından DM ve özellikle hipertansiyonun ciddi risk faktörleri arasında olduğunu göstermektedir [20-22]. DM'nin inme riskini 1-3 kat kadar artırdığı bildirilmiştir. Belirgin hiperglisemi ve DM, mikrovaskülarite üzerine hasarlandırıcı etkiler yaratabilir ve bu reperfüzyon sonrası ödem ve hemorajik transfüzyonda artışa yol açabilir [12,23]. Kuusisto ve ark. 3.5 yıl boyunca diyabeti olan 229, diyabeti olmayan 1298 kişiyi takip etmişler ve diyabetlilerde inme oranını % 6.1, diyabeti olmayanlarda da %3.4 olarak bildirmişlerdir [24]. Gang ve arkadaşlarının 2019 yılında 628 HT gelişmeyen ve 104 HT gelişen toplam 732 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada ise acil servise geldiklerinde ölçülen kan glukoz değerlerine göre yorum yapmışlar ve kan şekerinin HT gelişimine, prognozun kötüleşmesine etki etmediğini, gruplar arası DM açısından da fark olmadığını bildirmişlerdir (p: 0.165) [10]. Deng ve arkadaşlarının 2019 yılında 155 HT gelişen ve 1268 HT gelişmeyen 2 grubu karşılaştırdıkları çalışmada, HT gelişen grupta 114 hipertansiyon, 41 DM hastası, HT gelişmeyen grupta ise 930 hipertansiyon ve 245 DM hastası olduğunu bildirmişlerdir. Gruplararası hipertansiyon açısından fark yokken (p: 0.957), DM açısından farkın anlamlı olduğu (p: 0.037) ve HT gelişimi ile diyabet arasında ilişki olduğunu vurgulamışlardır [17]. Çalışmamızda DM ve hipertansiyon açısından gruplar incelendiğinde HT gelişmeyen grupta DM (%25), HT gelişen grupta ise hipertansiyon (%25) fazla bulunmuştur. Fakat gruplararası DM ve hipertansiyon açısından farklılık anlamlı değildi. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların metodolojik farklılıklardan ve hasta sayısından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü bazı çalışmalar DM varlığına veya yokluğuna göre değerlendirme yaparken, bazı çalışmalar ise hastanın ilk andaki glukoz ölçümlerine göre grupları kıyaslamıştır.

Bizim çalışmamız için ise hasta sayısı diğer çalışmalara kıyasla azdı ve hastalara ait kan glukoz değerinden ziyade DM varlığı ve yokluğu sorgulanarak kıyaslama yapıldı. Hipertansiyon açısından hastaneye yatış anında ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kullanıldı ve HT gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla, p: 0.247, p: 0.468). Çalışmamız için hastaların kan basıncı takip değerleri bulunmamaktadır. HT gelişiminde en önemli risk faktörü olan hipertansiyon için, hastaların kan basıncı takip değerlerine göre yorum yapılmasının daha doğru olacağı kanaatindeyiz.

Diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi endotel hasarı yaratan hastalıklar için lipid profili her zaman önem taşımaktadır ve özellikle LDL kolesterolün kontrol altında tutulması önemlidir. Nomani AZ ve arkadaşları 2016 yılında 233 iskemik inme hastasını DM olan ve olmayan olarak gruplayarak lipid profilleri açısından değerlendirmişler ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (25). Çalışmamızda DM ve hipertansiyon açısından yaptığımız grupların lipid profillerini incelediğimizde; DM olan grupta LDL kolesterol seviyesinin, hipertansiyonu olan grupta ise trigliserit seviyelerinin anlamlı yüksek olduğunu bulduk. Lipid parametreleri ile inme arasındaki ilişki hakkında literatürdeki çalışmalar, genel olarak yüksek total kolesterol, LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol düzeyinin artmış inme riski ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir [26-28]. Bang ve arkadaşları [29], kolesterolün damar sistemi üzerine etkilerinin bilindiğini, normal zar akışkanlığı için gerekli olduğunu ve yeterli kolesterol seviyelerinin damarların bütünlüğünü ve yırtılmaya karşı direncini korumak için önemli olabileceğini bildirmiştir. Dayton ve arkadaşları ise [30] total kolesterol seviyeleri ve inme riski arasında net bir korelasyon bulunmadığını belirtmiştir.

Bizim çalışmamızla benzer nitelikte olan çalışmalar incelendiğinde ise; bazı çalışmalar, düşük total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin iskemik inme sonrası serebral kanama ve HT gelişim insidansını artırdığını, bazı çalışmalar ise kolesterol seviyesi ile HT gelişimi arasında hiçbir ilişki olmadığını bildirmiştir. Kim ve arkadaşları, LDL kolesterol düzeylerinin aterosklerotik serebral enfarktüs hastaları arasında HT ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir [31]. Yang ve arkadaşları 2016 yılında 35 HT olan ve 313 HT olmayan hasta grubuyla gerçekleştirdiği çalışmada, HT olan grubun daha düşük total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol seviyelerine sahip olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır (p<0.05) [18]. Olsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, anterior sistem akut iskemik inmelerde düşük total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyesinin hemorajik transformasyon gelişimi ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir [32]. Uyttenboogaart ve arkadaşları, yüksek trigliserit düzeylerinin bağımsız olarak daha yüksek HT riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur [33]. Rocco ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışma, kan lipid düzeylerinin ve önceki statin kullanımının HT ve mortalite ile ilişkili olmadığını göstermiştir [34]. 2019 yılında Gang ve

arkadaşları, 104 HT gelişen ve 628 HT gelişmeyen iskemik inme hasta grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmada ise HT olan grupta kolesterol ve trigliserit düzeylerinin diğer gruba göre anlamlı düşük olduğunu, düşük LDL kolesterol seviyelerine sahip hastalarda kötü prognoz riskinin arttığını göstermişlerdir [10].

Mevcut çalışmamızda ise HT olan ve HT olmayan gruplarımız arasında trigliserit ve HDL kolesterol açısından anlamlı fark yokken, HT olan grupta total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri, HT olmayan gruba göre yüksekti ve aradaki fark anlamlıydı. Serum lipidleri ve HT arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar çeşitli sonuçlar vermiştir ve sonuçlar tartışmalıdır. Çalışma sonuçları arasındaki farklılıkların hasta sayıları, altta yatan risk faktörleri, genetik farklılıklar, dahil edilme kriterleri ve tedavileri (örn., İntra-arteriyel tromboliz, intravenöz tromboliz, kombine tromboliz), çalışmalarda kullanılan metodolojik farklılıklar ve çalışmaların çoğunun geriye dönük çalışmalar olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

İskemik ve hemorajik inme ile lipid parametrelerinin ilişkisinin incelendiği çalışma sayısı oldukça fazladır. Ancak iskemik inmede, başvuru anındaki kan lipid seviyelerinin, beyinde hemorajik transformasyon gelişimini öngörebilecek bir belirteç olması bu çalışmanın literatüre en belirgin katkısı olmaktadır. Çalışma ile özellikle LDL kolesterol ve total kolesterol seviyesinin hemorajik transformasyon gelişimi ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.

#### Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda hastalarda klinik dizabilite durumu ve iskemik alan volümü gibi alt parametrelere göre gruplandırma yapılmamıştır. Primer sonlanım noktası hemorajik transformasyon gelişmesi veya gelişmemesi olarak alınmıştır. Hematom volümü hesaplanmadığı için hematom volümü ile lipid seviyeleri arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilememiştir. Hastalarda uzun dönem mortalite ve dizabilite durumu ile lipid seviyeleri arasındaki ilişki belirlenmemiştir. Hastaların başvuru saati, kanların inmeden kaç saat sonra alındığı ve inme süresi ile lipid değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Hastaların beslenme özellikleri, fiziksel aktivite durumu boy-kilo ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırma yapılmamıştır.

#### 4. Sonuç

İnme ile birlikte sık görülen hastalıkların (hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı) kan lipid parametrelerini ve hastalığın prognozunu etkileyebileceği gözardı edilmemelidir. Çalışmamızda kan lipid parametreleri ve prognoz arasında bir ilişki gözlenmedi. Fakat hemorajik transformasyon gelişen inme hastalarında LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinin hemorajik transformasyon gelişmeyen iskemik inme hastalarına göre anlamlı yüksek olduğunu bulduk. Ancak bunun klinik olarak önemli bir etkiye yol açıp açmadığını belirlemek için bulgularımızın, örneklem büyüklüğünün genişletilerek ve ileriye dönük çoklu merkez çalışmalarının yapılarak doğrulanması gerekmektedir.

#### Referanslar

1. Utku, U, Çelik, Y, İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri, Serebrovasküler Hastalıklar, Balkan S (Ed.). 3th ed. Ankara, Güneş Kitabevi, 2009, 85-96.
2. Yew, K.S, Cheng, E, Acute stroke diagnosis, *American family physician*, 2009, 80,33-40.
3. Rowland, L.P, Pedley, T.A, Serebrovasküler hastalığın patogenezi, sınıflandırılması ve epidemiyolojisi, Doğu O (Çeviri Ed.). Merritt's Neurology Türkçe 12. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye, 250-263, 2012.
4. Deng, Q, Li, S, Zhang, H, Wang, H, Gu, Z, Zuo, L, Wang, L, Yan, F, Association of serum lipids with clinical outcome in acute ischaemic stroke, *Journal of clinical neuroscience*, 2019, 59, 236-244.
5. Feigin, V.L, Stroke epidemiology in the developing world, *Lancet*, 2005, 365, 2160-2161.
6. Dhamija, R.K, Arora, S, Jais, P.G, Kaintura, A, Kumar, M, Bhattacharjee, J, Study of genetic, metabolic and inflammatory risk factors in patients of acute ischemic stroke, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2008, 23, 136-143.
7. Appelros, P, Stegmayr, B, Terent, A, Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review, *Stroke*, 2009, 40, 1082-1090.
8. Banerjee, C, Moon, Y.P, Paik, M.C, Rundek, T, McLaughlin, CM, Viera, JR, Duration of diabetes and risk of ischemic stroke The Northern Manhattan Study, *Stroke*, 2012, 43, 1212-1217.
9. Jauch, E.C at al, Guidelines for early management of patients with acute ischemic stroke (AHA/ASA), *Stroke*, 2013, 44, 870-947.
10. Gang, L.V, Gou-qiang, W, Zhen-xi, X, Hai-xia, W, Nan, L, Wei, W, Influences of blood lipids on the occurrence and prognosis of hemorrhagic transformation after acute cerebral infarction: a case-control study of 732 patients, *Military Medical Research*, 2019, 6, 1-11.
11. Krueger, M, Bechmann, I, Immig, K, Reichenbach, A, Härtig, W, Michalski, D, Blood-brain barrier breakdown involves four distinct stages of vascular damage in various models of experimental focal cerebral ischemia, *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 2015, 35, 292-303.
12. Khatri, R, McKinney, AM, Swenson, B, Janardhan, V, Blood-brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke, *Neurology*, 2012, 79, 52-57.
13. Paciaroni, M, Agnelli, G, Corea, F, Ageno, W, Alberti, A, Lanari, A, et al., Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study, *Stroke*, 2008, 39, 2249-2256.
14. Wang, B.G, Yang, N, Lin, M, Lu, B, Analysis of risk factors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: cerebral microbleeds do not correlate with hemorrhagic transformation, *Cell biochemistry and biophysics*, 2014, 70, 135-142.
15. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, The seven report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, *Journal of the American Medical Association*, 2003, 289, 2560-2572.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes, *Diabetes Care*, 2004, 27: 15.
17. Deng, Q.W, Liu, Y.K, Zhang, Y.Q, Chen, X.L, Jiang, T, Hou, J.K, Low triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts hemorrhagic transformation in large atherosclerotic infarction of acute ischemic stroke, *Aging*, 2019, 10, 1589-1601.
18. Yang, N, Lin, M, Wang, B.G, Zeng, W.Y, He, Y.F, Peng, HY, Low level of lowdensity lipoprotein cholesterol is related with increased hemorrhagic transformation after acute ischemic cerebral infarction, *European review for medical and pharmacological sciences*, 2016, 20, 673-678.
19. Xing, Y, Guo, Z.N, Yan, S, Jin, H, Wang, S, Yang, Y, Increased globulin and its association with hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis therapy, *Neuroscience bulletin*, 2014, 30, 469-476.
20. Ntaios, G, Egli, M, Faouzi, M, Michel P.J, Shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke, *Stroke*, 2010, 41, 2366-2370.
21. Tapia-Pérez, J.H, Gehring, S, Zilke, R, Schneider, T, Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage, *Clinical neurology and neurosurgery*, 2014, 118, 37-43.

22. Zheng, J, Sun, Z, Zhang, X, Li, Z, Guo, X, Xie, Y, Sun, Y, Non-traditional lipid profiles associated with ischemic stroke not hemorrhagic stroke in hypertensive patients: results from an 8.4 years follow-up study, *Lipids in health and disease*, 2019, 18, 9.
23. Wang, Q, Wang, D, Liu, M, Is diabetes a predictor of worse outcome for spontaneous intracerebral hemorrhage? *Clinical neurology and neurosurgery*, 2015, 134, 67-71.
24. Kuusisto, J, Mykkänen, L, Laasko, M, Non-insulin dependent diabetes and it's metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects, *Stroke*, 1994, 25, 1157-1164.
25. Nomani, AZ, Nabi, S, Ahmed, S, Iqbal, M, Rajput, H.M, Rao, S, High HbA1c is associated with higher risk of ischaemic stroke in Pakistani population without diabetes, *Stroke and vascular neurology*, 2016;1(3),133-139.
26. Beheshti, S, Madsen, C.M, Varbo, A, Benn, M, Nordestgaard, B.G, Relationship of familial hypercholesterolemia and high LDL Cholesterol to ischemic stroke: the Copenhagen general population study, *Circulation*, 2018, 138, 578-589.
27. Bots, M.L, Elwood, P.C, Nikitin, Y, Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2002, 56, 19-24.
28. Zhang, Y, Tuomilehto, J, Jousilahti, P, Wang, Y, Antikainen, R, Hu, G, Total and high density lipoprotein cholesterol and stroke risk, *Stroke*, 2012, 43, 1768-1774.
29. Bang, O.Y, Saver, J.L, Liebeskind, D.S, Starkman, S, Villablanca, P, Salamon, N, Cholesterol level and symptomatic hemorrhagic transformation after ischemic stroke thrombolysis, *Neurology*, 2007, 68, 737-742.
30. Dayton, S, Chapman, J.M, Pearce, M.L, Popjak, G.J, Cholesterol, atherosclerosis, ischemic heart disease, and stroke, *Annals of internal medicine*, 1970, 72, 97-109.
31. Kim, B.J, Lee, S.H, Ryu, W.S, Kang, B.S, Kim, C.K, Yoon, B.W, Low Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Increases Hemorrhagic Transformation in Large Artery Atherothrombosis but Not in Cardioembolism, *Stroke*, 2009, 40, 1627-1632.
32. Olsen, T.S, Christensen, R.H, Kammergaard, L.P, Andersen, K.K, Higher total serum cholesterol levels are associated with less severe strokes and lower all-cause mortality: ten-year follow-up of ischemic strokes in the Copenhagen stroke study, *Stroke*, 2007, 38, 2646-2651.
33. Uyttenboogaart, M, Koch, M.W, Koopman, K, Vroomen, P.C, Lujckx, G.J, Dekeyser, J, Lipid profile, statin use, and outcome after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke, *Journal of Neurology*, 2008, 255, 875-880.
34. Rocco, A, Sykora, M, Ringleb, P, Diedler, J, Impact of statin use and lipid profile on symptomatic intracerebral haemorrhage, outcome and mortality after intravenous thrombolysis in acute stroke, *Cerebrovascular Disease*, 2012, 33, 362-368.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazının CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

