

## SPONTAN İNTRASEREBRAL HEMATOM OLGULARINDA HİPERTANSİYON VE END-ORGAN HASARI\*

Sabire YILDIRIM, Elmas ORAK, Murat UYAR, Haluk CANEROĞLU, Orhan YAĞIŞ

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Nöroloji, Dahiliye, Göz Klinikleri, İstanbul

### ÖZET

Spontan intraserebral Hematom (ISH) olgularında, hipertansiyon sıklığı %45-91 oranları arasında değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada 09.02.1995 ve 25.05.1995 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ardışık 69 ISH'lı hastada hipertansiyon ve end-organ hasarını prospektif olarak araştırdık. Olguların %83'ünde öyküde hipertansiyon, %88'inde ise strok başlangıcında hipertansiyon vardı. Hipertansif retinopati olguların %61'inde, sol ventrikül hipertrofisi %42'inde görüldü. Böbrek fonksiyon kapasitesi %75'in altında olan olguların oranı %59'du. ISH'da hipertansiyonun etyolojik öneminin, end-organ tutulumlarında saptanan bu verilerle de desteklendiği inancındayız.

**Anahtar Sözcükler:** İntraserebral hematom, hipertansiyon, end-organ hasarı.

### HYPERTENSION AND END-ORGAN DAMAGE IN SPONTANEOUS INTRACEREBRAL HEMATOMA CASES

The incidence of hypertension in spontaneous intracerebral hematoma cases (ICH) changes between 45 %-91 %. We investigated prospectively the coexistence of hypertension and end-organ damage in 69 consecutive patients with ICH admitted to our clinic between 09.02.1995-25.05.1995. We found that 83 % of patients have had hypertension history and in 88 % of patients hypertension was found on admission examination. Hypertensive retinopathy, left ventricular hypertrophy and decrease in renal function to less than 75 % of normal was found 61 %, 42 % and 59 % respectively. We believe that the importance of hypertension as etiologic factor of ICH is supported by evidences of end-organ damages.

**Key words:** Intracerebral hematoma, hypertension, end-organ damage.

### GİRİŞ

Spontan intraserebral Hematomların (ISH) oluş mekanizması kesin olarak açık değildir. Hipertansiyon serebral küçük arter ve arteriollerde lipohyalinozis, fibrinoid nekroz ve Charcot-Bouchard mikroanevrizmaları oluşturarak intraserebral hemoraji ve iskemilere yol açabilmektedir (1,2,3). Aynı şekilde benzer mekanizmalarla ve basınç etkisiyle kalb, böbrek ve gözlerde de vasküler ve morfolojik (remodelling) değişiklikler oluşturarak end-organ hasarlarına neden olmaktadır. Bu kendisini sol ventrikül hipertrofisi (LVH), hipertansif kalb hastalığı, nefroskleroz ve hipertansif retinopati (HR) ile ortaya koymaktadır.

Spontan ISH' da hipertansiyonun en önemli ve en sık görülen risk faktörü oluşuna ilişkin geleneksel inanç, yakın zamanlarda yapılan çalışmalarla tartışılmaya başlamıştır. Hipertansiyon ile massif beyin kanamaları arasındaki ilişkinin, tıkaçıcı serebral olaylardaki kadar açık olmadığı, strok öncesi hipertansiyon kanıtlarının (sol ventrikül hipertrofisi ve diğerleri) yeterince dökümanite edilmediği söylenmektedir (4).

Brott ve arkadaşları intraserebral hemorajinin ve potansiyel risk faktörlerinin prospektif ve epidemiyolojik çalışmasının pratik olmadığını belirterek, retrospektif olarak hipertansiyonun öyküdeki varlığının kanıtlarını araştırmıştır. Yazar spontan ISH patogenezinde bazı risk faktörlerinin de (örneğin ileri yaş) hipertansiyon kadar önemli olabileceğini vurgulamıştır (5).

Biz bu çalışmada hipertansiyonun öyküdeki

ISH	: İntraserebral spontan hematom
LVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
HR	: Hipertansif retinopati
KB	: Kan basıncı
PVAM	: Periventriküler Akmadde
BFB	: Böbrek Fonksiyon Bozukluğu

tanımı için kriter sayılan end-organ hasarı ile diğer risk faktörlerini prospektif olarak araştırmayı ve spontan ISH-Hipertansiyon ilişkisini gözden geçirmeyi amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 09.02.1995 ve 25.05.1995 tarihleri arasında başvuran ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ISH saptanan ardışık 69 hasta çalışmaya alındı. Serebral tümör, kafa travması, anevrizma, arterio-venöz malformasyon, hemorajik infarkt, antikoagülan tedavi gören ve kanama diyatezi olan ISH'lı olgular dışlandı. Her hastaya ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayene yanında, kardiyovasküler sistem ve göz dibi muayeneleri yapıldı. Kan basıncı (KB) değerlendirmesinde sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üstünde olanlar hipertansif kabul edildiler (6). Strok başlangıcındaki KB değerleri ile öyküde hipertansiyonun varlığı ve süresi kaydedildi. End-organ hasarının tesbiti için kalb, böbrekler ve gözler incelendi. Kalbin muayenesinde, elektrokardiyografik inceleme ile, Sokolow voltaj kriterleri kullanılarak sol ventrikül hipertrofisi araştırıldı (7). Ayrıca iskemik kalb hastalıkları, geçirilmiş myokard infarktüsü, ritm

Yazışma Adresi: Sabire YILDIRIM SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği Samatya/İstanbul

\*XXXI Türkiye Nöroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 27 Mart 1996

ve ileti bozuklukları arandı.

LVH teşhisinde Ekokardiyografik inceleme; sensitivite ve spesifitesi daha yüksek olmakla birlikte, hastaların postürlerinin ve transportunun uygun olmaması nedeniyle yapılamadı. Bu nedenle EKG bulguları baz alındı.

Böbreklerin incelenmesi için tam idrar tahlili, kan üre-kreatinin tayini yapıldı ve 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi testi uygulandı. Burada böbrek fonksiyonlarının normalin %75' inin altına inmesi, poteinürinin varlığı ve dansitenin isostenürik olması, kreatinin ve üre değerlerinin yükselmesi end-organ hasarı olarak kabul edildi. İdrar bulgularına göre primer böbrek hastalığı düşünülen olgular analiz edilmedi. Olgulara % 1' lik tropikamid damla ile midriazis sağlandıktan sonra direkt oftalmoskop ile yataklarında fundus muayenesi yapıldı. Retinal arteriollerdeki hipertansif ve arteriosklerotik değişiklikler Scheie tarafından tanımlanan 5 dereceli sınıflamaya

Tablo - 1: Olguların dekadlara göre dağılımı.

Yaş	Olgu sayısı	(%)
30-39	1	(1.4)
40-49	12	(17.3)
50-59	16	(23.1)
60-69	22	(31.8)
70-79	11	(15.9)
80-89	7	(10.1)

Tablo 2: İSH lokalizasyonlarının olgulara göre dağılımı.

İSH lokalizasyonu	Olgu sayısı	(%)
Putamen	25	(36.2)
Talamus	20	(28.9)
Lober	10	(14.4)
Putamino-talamik	8	(11.5)
Serebellar	4	(5.7)
Pons	1	(1.4)
Mesensefalon	1	(1.4)

Tablo 3: Olgularda hipertansiyon ve end-organ hasarı dağılımı.

	Öyküde hipertansiyon	Gelişte hipertansiyon	LVH	HR	BFB	BT' de iskemik lezyonlar
Olgu sayısı (toplam 69)	57	61	29	42	41	25
(%)	(82.6)	(88.4)	(42.0)	(60.8)	(59.4)	(36.2)

Tablo 4: Olgularda diğer risk faktörlerinin dağılımı .

	Önceki hemorajik strok	Önceki iskemik strok	Geçici iskemik atak	İskemik kalb hast. (EKG ile)	Myokad infarktüsü (EKG ile)	Ritm-ileti bozuk. (EKG ile)	Diabet
Olgu sayısı (toplam 69)	7	9	2	24	5	8	9
(%)	(10.1)	(13.0)	(2.8)	(34.7)	(7.2)	(11.5)	(13.0)

göre derecelendirildi.II.derece ve üstündekiler hipertansif retinopati bulgusu olarak kabul edildi (8).

Tüm BT'lerde İSH' a eşlik eden iskemik lezyonlar (lakün, fokal iskemik, periventriküler ak madde - PVAM- hipodansitesi) araştırılarak kaydedildi.

## SONUÇLAR

1995' in Şubat-Mayıs ayları arasında (4 ay süresince) kliniğimize başvuran 69 spontan İSH'lı hastanın 30' u erkek 39' u kadındı. Olguların yaşları 37 ile 87 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 63,1' di. İSH'ın en sık görüldüğü yaş grubu 60-69' du. İSH' ın yaşa göre dağılımı Tablo 1' de verilmiştir.

Hematomun en sık lokalizasyon gösterdiği bölge 25 olgu ile (%36,2) putamendi. Daha sonra talamus (%28,9), lobar (%14,4), putamino-talamik (%11,5), serebellar (%5,7), pons (%1,4) ve mesensefalon (%1,4) sıralanıyordu (Tablo 2).

Olguların 12' sinde (%17,4) öyküde hipertansiyon yoktu. 57 olgu (%82,6) öyküde hipertansiyon tanımlıyordu. Strok başlangıcında 8 olgu (%11,6) normotansif, 61 olgu (%88,4) ise hipertansif bulundu. İSH olgularında sol ventrikül hipertrofisi %42, hipertansif retinopati %61, böbrek fonksiyon bozukluğu (BFB) %59 oranında bulundu.

25 olguda (%36) BT' de iskemik lezyonlar (lakün, fokal iskemik ve PVAM hipodansitesi) vardı. Hipertansiyon ve end-organ hasarı oranları Tablo 3' de özetlenmiştir. Diğer risk faktörlerinin oranları Tablo 4 ve 5' de verilmiştir.Olguların hiç birinde 160 mg / dl' nin altında kolesterol düzeyine rastlanmamıştır. Olguların klinikde izlenme süreleri 3-40 gün arasında değişmekteydi. Bu süreler içinde ölen hasta sayısı 20 (%28,9) idi.

Tablo 5: Olgularda diğer risk faktörlerinin dağılımı.

	Alkol	Sigara	Aspirin kullanımı	Migren	Yüksek kolesterol >200mg/dl	Yüksek trigliserid >170mg/dl	Düşük trigliserid < 70 mg/dl	KOAH
Olgu sayısı (toplam 69)	2	10	2	1	50	18	10	3
(%)	(2.8)	(14.4)	(2.8)	(1.4)	(72.4)	(26.0)	(14.4)	(4.3)

## TARTIŞMA

Hipertansiyon spontan İSH' da önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmekle birlikte, görülme sıklığı konusunda tam bir görüş birliği yoktur (4,9,10).

Hipertansiyonun strok öncesi varlığını anamnez bilgisi ve gelişteki kan basıncı ölçümleri ile sağlıklı tesbit etmek mümkün olmadığından end-organ hasarlarını araştırmak daha doğrulayıcı bilgi verecektir. Bu nedenle biz spontan İSH' lı olgularda anamnez ve kan basıncı ölçümleri yanında kalb, böbrek ve göz tutulumlarını da inceledik.

Çalışma grubumuzda spontan İSH' a en sık (%31,8) 60-69 yaşlarında rastlandı. Schütz ve arkadaşları spontan İSH' un pik yaptığı yaş grubunu 70-79 arasında, McCormick ise 50-59 yaşları arasında tesbit etmiştir (4,11).

ISH erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (11,12). Ueda bu farkı yaklaşık üç kat daha fazla bulmuştur(13). Furlan kadınlarda İSH sıklığını erkeklerden az bir farkla daha yüksek tesbit etmiştir(10). Bizim çalışmamızda da kadınların tutulma oranı erkeklerden hafifçe yüksektir.

Hematom lokalizasyonları talamus dışında literatüre uygunluk göstermektedir(3,11). Biz, talamusu putamenden sonra en sık tutulan hematoma bölgesi olarak tesbit ettik. Ancak BT'nin kullanılması ile talamik hematomların %20-%30' lara kadar yükseldiğini bildiren yayınlar da vardır(14).

Strok başlangıcındaki kan basıncı 140/90 mmHg ve daha yüksek olan olgularımızın oranı %88' di. Brott bu oranı %53, Mohr %91, (kan basıncı  $\geq$  160/100 mmHg ise) Schütz %73 (60-69 yaşları arasındaki olgularda ve kan basıncı > 150/90 mmHg ise), Mutlu %94 bildirmiştir (5,9,11,12). Gelişte tesbit edilen hipertansiyonun strok nedeni mi yoksa artmış kafa içi basınç nedeniyle hematoma sekonder mi geliştiği sorusuna yanıt vermek zordur (2,4). Bu nedenle öyküde anamnez ve end-organ hasarları ile strok öncesi hipertansiyonun kanıtlanması daha önemlidir. Bu konuda araştırmacılar, EKG ile sol ventrikül hipertrofisi, telegrafi ile kardiyomegali

ya da anatomo-patolojik olarak kalb ağırlığının 400 gr' dan daha ağır oluşunu kriter alan çalışmalar yapmışlardır(4,5,11,12). Biz LVH dışında, hipertansif retinopati ve böbrek fonksiyon bozukluklarını da birlikte araştırdık. Çalışmamızda öyküde hipertansiyon bilgisi veren olgularımızın oranı %82 idi. Sol ventrikül hipertrofisi %42, hipertansif retinopati %60, böbrek fonksiyon bozukluğu ise %59 oranında bulundu. Brott öyküde hipertansiyonu %45 (kan basıncı  $\geq$  140/90 mmHg ise), LVH ile birlikte %56 oranında bildirmiştir (5). McCormick 144 olgusu arasından, sistemik hipertansiyonun tatmin edici kanıtlarına sahip 58 olgu (%40) tanımlamıştır (4). Başka klinik - patolojik çalışmalarda ise bu oranlar %89, %59 ve %88 olarak bildirilmiştir (10,11,12).

Popülasyon çalışmalarında önceki yıllara oranla son yıllarda hipertansiyon ve hemorajik strok (iskemik strok ile birlikte) insidensinde benzer bir azalma saptanmışsa da bu ikisi arasında direkt bir ilişki bulunamamıştır (10,13).

ISH etyolojisinde hipertansiyon ve ileri yaşın öneminin vurgulanması yanında, daha önceden geçirilmiş strok (hemorajik ve/veya iskemik), iskemik kalb hastalığı, diyabet, alkol, sigara, migren, soğuğa maruz kalma ve düşük ya da yüksek kolesterol düzeyi gibi çeşitli risk faktörleri üzerinde de durulmaktadır (2,3,5). Diğer risk faktörleri yüksek kolesterol düzeyi ile iskemik kalb hastalıkları dışında düşük bulunmuştur (Tablo 4 ve 5). Hiç bir olguda düşük kolesterol düzeyine rastlanmazken (< 160 mg/dl), 10 olguda (%14,4) düşük trigliserid düzeyi saptanması ilginç bulunmuştur.

Yaşlı İSH olgularında Serebral Amiloid Anjiyopatinin hipertansiyona oranla daha ön planda olabileceği vurgulanmakla birlikte, histo-patolojik çalışma gerektirmesi nedeniyle kanıtlanması güçtür (5).

Biz İSH etyo-patogenezinde risk faktörlerinin, özellikle hipertansiyon ve onun öyküdeki tanı kriterlerinin, daha ayrıntılı biçimde daha geniş gruplarla ve prospektif çalışmalarla araştırılmasına ihtiyaç olduğuna inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1-Fisher CM.Lacunar strokes and infarcts:A review.Neurology 1982, 32:871-876.
- 2-Caplan L.Intracerebral hemorrhage revisited.Neurology 1988, 38:624-627.
- 3Kase CS, Mohr JP, Caplan LR.Intracerebral hemorrhage.In:Barnet HJM, Mohr JP, Stein BM, Tatsu FM eds.Stroke:Pathophysiology,Diagnosis and Management.2nd edition.NewYork:Churchill Livingston, 1992, 561-616
- 4-McCormick WF, Rosenfield DB.Massive Brain Hemorrhage:A review of 144 cases on an examination of Their Causes.Stroke 1973, 4:946-954.
- 5-Brott T, Thalinger K and Hertzberg V.Hypertension as a Risk Factor for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage.Stroke 1986, 17:1078-1083.
- 6-The 1988 Report of the Joint National Cominitte on Detection Evaluation and Treatment of High Blood pressure.Arch Intern Med 1989, 148:1023.
- 7-Fisch C.Electrocardiography and Vectorcardiography in:Braunwald E ed.Heart Disease.4.edition.Philadelphia:WB Saunders Company.1992, 125.
- 8-Scheie HC.Evaluation of ophthalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis.Arch Ophthalmol 1953, 49:117.
- 9-Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, and Bleich L.The Harvard Cooperative Stroke Registry:A prospective registry.Neurology 1978, 28:754-762.
- 10-Furlan AJ, Whisnant JP and Elveback LR.The Decreasing Incidence of Primary Intracerebral hemorrhage:A Population Study.Ann Neurol 1979, 5:367-373.
- 11-Schütz H, Bödelér RH, Damian M, Krack P, and Dorndorf W.Age-Related Spontaneous Intracerebral Hematoma in a German Community.Stroke 1990, 21:1412-1418.
- 12-Mutlu N, Alpers BJ.Massive Cerebral Hemorrhage.Clinical and Pathological Correlations.Arch Neurol 1963, 8:644-661.
- 13-Ueda K, Omac T, Hirota Y, Takeshita M, Katsuki S, Tanaka K, and Enjoji M.Decreasing Trend in Incidence and Mortality from Stroke In Hisayama Residents, Japan.Stroke 1981, 12:154-160.
- 14-Weisberg CA.Thalamic hemorrhages Clinical-CT correlations Neurology 1986, 36:1682-1686.