



Akut İskemik İnme Olgularında Mikroalbuminüri

Microalbuminuria in Patients with Acute Ischemic Stroke

Deniz Çelebi Sicimoğlu,¹ Eren Gözke,² Pelin Doğan Ak²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada akut iskemik inme (Aİİ) olgularında risk faktörü olarak mikroalbumin (MA) değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Aİİ inme tanısı ile hastaneye yatırılan ve yaş ortalaması 69.42±11.9 olan 30 hasta (19 kadın, 11 erkek) çalışmaya alındı. Hastalarda 24 saatlik MA düzeyi bakıldı. Mikroalbumin değerleri 30 mg/gün'den daha düşük ise normal, 30-300 mg/gün arasında ise yüksek olarak kabul edildi. Bulgular yaş ortalaması 64.92±14.2 olan 30 sağlıklı kişi (16 kadın, 14 erkek) ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunda yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı yönünden anlamlı fark saptanmadı. Mikroalbumin düzeyi yönünden hasta grubunda anlamlı bir yükseklik vardı. Aİİ olgularında mikroalbuminüri 23 olguda (%76.6) mevcuttu. Hipertansiyon 16 (%53.3), diyabet 9 (%30.1), eski iskemik inme 5 (%16.6), hiperkolesterolemi 18 (%60.2), alkol kullanımı 10 (%33.3) ve sigara öyküsü 12 olguda (%40.7) saptandı. Hipertansiyon, diyabet, eski iskemik inme, ve sigara kullanımı olan olgularda mikroalbuminüri görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Kontrol grubunda sadece 2 olguda (%6.3) mikroalbuminüri düzeyi üst sınırın hafif üstünde saptandı.

Sonuç: Elde edilen bulgular Aİİ'de mikroalbuminüri varlığının bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Anahtar sözcükler: Akut iskemik inme; mikroalbuminüri; serebrovasküler hastalık.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate the presence of microalbuminuria (MAU) as a risk factor in patients with acute ischemic stroke (AIS).

Methods: Thirty patients (19 female and 11 male; mean age 69.4±11.9 years) hospitalized with the diagnosis of acute ischemic stroke were enrolled in this study. Microalbuminuria was assessed from the urine samples of patients obtained within 24 hours after the onset of ischemic stroke. Microalbuminuria was accepted as normal if the level was less than 30 mg/day and as high if the level was between 30-300 mg/day. Data obtained were compared with the data of the controls (16 female, 14 male; meanage 64.9±14.2).

Results: A significant difference was not detected between the patients and the control groups for gender and mean ages. When data of the cases with AIS and data of the control group were compared, the mean microalbuminuria level of the AIS group was significantly higher than the control group. Microalbuminuria was present in 23 (76.6%) cases with AIS. Hypertension, diabetes mellitus, recent ischemic stroke, hypercholesterolemia, alcohol and smoking were found in 16 (53.3%), 9 (30.1%), 5 (16.6%), 18 (60.2%), 10 (33.3%), 12 (40.7%) cases with AIS, respectively. The incidence of microalbuminuria in cases with hypertension, diabetes, recent ischemic stroke, and cigarette smoking was significantly higher. Microalbuminuria was found in two (6.3%) cases of the control group.

Conclusion: Our findings support the hypothesis that microalbuminuria may be a risk factor of ischemic stroke.

Keywords: Acute ischemic stroke; cerebrovascular disease; microalbuminuria.

¹Istanbul Beykoz Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

Atıf için yazım şekli: Çelebi Sicimoğlu D, Gözke E, Doğan Ak P. Akut İskemik İnme Olgularında Mikroalbuminüri. Bosphorus Med J 2020;7(1):16–20.

Başvuru tarihi: 17.10.2019
Kabul tarihi: 26.11.2019

Yazışma Adresi:
Dr. Pelin Doğan Ak, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İcerenköy Mahallesi, E5 Karayolu Üzeri İ, 34752 Ataşehir, İstanbul

Tel:
+90 505 638 50 31

e-posta:
drpelindogan@hotmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Akut iskemik inme (Aİİ), serebrovasküler hastalıkların (SVH) büyük bir kısmını oluşturur ve erişkinlerde görülen morbidite ve mortalitenin en önemli etyolojik faktörleri arasındadır. SVH patogeneğinde önemli bir yer tutan başlıca risk faktörleri ileri yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, geçirilmiş inme öyküsü, hiperkolesterolemi, sigara ve alkol kullanımınıdır.^[1-3]

Mikroalbuminüri (MAÜ) hastanın hiçbir yakınmasının olmadığı bir durum olup sadece idrar testiyle değerlendirilebilir. İdrarda mikroalbumin (MA), spot idrarda, gece biriktirilen idrarda ve 24 saatlik toplanan idrarda ölçülebilir. MA seviyesinin 30 mg/günden az olması normal kabul edilir. Bu seviyenin 30-300 mg/gün arasında olması ise MAÜ olarak değerlendirilir. MAÜ, iyi kontrol edilmeyen diyabet ve hipertansiyon (HT) başta olmak üzere çeşitli patofizyolojik süreçlerle ilişkili vasküler endotelial hasar sonucu ortaya çıkan bir durumdur. MAÜ varlığı inme için artmış bir risk oluşturur.^[4-7]

MAÜ inme geçirmiş hastalarda sık görülen bir durumdur ve Aİİ'nin ortaya çıkma riskini arttıran bir faktördür. Aİİ hastalarında yüksek değerlerdeki MA diğer risk faktörleri ile aynı zamanda bulunduğu kötü prognozun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Daha önce yapılan çalışmalar akut myokard infarktüsü, geçici iskemik atak (GİA) ve Aİİ hastalarında MAÜ varlığının bağımsız bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.^[8-19]

Bu çalışmada, Aİİ olgularında MA değerlerinin araştırılması ve MAÜ varlığının diğer risk faktörleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem

Aİİ tanısıyla hastaneye yatırılan 30 hasta (19 kadın, 11 erkek) çalışmaya alındı. Herhangi bir ilaç kullanmayan sağlıklı 30 kişi (16 kadın, 14 erkek) ile karşılaştırıldı. Tüm hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundaki kişilerden ayrıntılı tıbbi özgeçmiş bilgileri alındı. Tümünün fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. HT, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara ve alkol kullanımı, koroner arter hastalığı, daha önce geçirilmiş iskemik inme, atriyal fibrilasyon (AF) olup olmadığı incelendi. Ayrıca rutin biyokimya ve serolojik testler yapıldı. Aİİ tanısı konan hastalarda idrarda MA seviyeleri ölçüldü.

Mikroalbumin ölçümü için immüno nefelometrik kemiluminesans yöntemi kullanıldı. İdrar örnekleri hastaneye başvuru-

rudan ilk 24 saat içinde, 24°C oda sıcaklığında toplandı.

Yirmi dört saatlik idrar MA değeri (mg): Albumin miktarı (mg/dL) x 24 saatlik idrar volümü (dL) formülüyle hesaplandı. İskemik inme ve kontrol grubunun MA değerleri karşılaştırıldı.

İstatistik değerlendirmede Student's t-testi, ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Multivariate analiz olarak MAÜ üzerine diğer risk faktörlerinin etkileri Generalized Linear Mixed Models analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0.01$ ve $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Aİİ geçiren 19 kadın (%63.3) ve 11 erkek (%36.6) hasta ile kontrol grubunu oluşturan 16 kadın (%53.3) ve 14 erkek (%46.6) olgu değerlendirildi. Aİİ ve kontrol grubu olgularının yaş ortalaması sırası ile 69.4 ± 11.9 ve 64.9 ± 14.2 idi. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş ortalaması bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Demografik veriler Tablo 1'de görülmektedir. MA değer ortalaması Aİİ grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 2). Aİİ olgularında MAÜ, 23 olguda (%76.6) mevcuttu. Kontrol grubunda ise sadece 2 olguda (%6.6) MA düzeyi sınırın hafif üstünde saptandı. MAÜ ve diğer risk faktörlerinin dağılımı Tablo 3'te görülmektedir.

Olguların yaş ve cinsiyetlerine göre MAÜ görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri

	Aİİ (n=30)	Kontrol (n=30)
Yaş ortalaması (yıl)	69.4±11.9	64.9±14.2
Kadın, n (%)	19 (63.3)	16 (53.3)
Erkek, n (%)	11 (36.6)	14 (46.6)

Aİİ: Akut iskemik inme; $p > 0.05$.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun mikroalbumin değerleri

	MA değerleri (mg/gün)	
	Min.-Maks.	Ort.±SD
Aİİ	340-468	426±12.24
Kontrol	10-34	14.6±0.74

Aİİ: Akut iskemik inme; MA: Mikroalbumin; $p < 0.001$.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda mikroalbuminüri ve diğer risk faktörlerinin varlığı

Risk faktörleri	Ailî (n=30) n (%)	Kontrol (n=30) n (%)
Mikroalbuminüri	23 (76.6)	2 (6.6)
Hipertansiyon	16 (53.3)	-
Diyabet	9 (30.1)	-
Eski iskemik inme öyküsü	5 (16.6)	-
LDL kolesterol \geq 130 mg/dL	18 (60.2)	3 (10)
Sigara	12 (40.7)	11 (36.6)
Alkol	10 (33.3)	2 (6.6)
Koroner arter hastalığı	17 (56.6)	-
Atriyal fibrilasyon	9 (30)	-

Ailî: Akut iskemik inme.

Hipertansiyon, DM, eski iskemik inme ve sigara kullanımı olan olgularda MAÜ görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile $p=0.007$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.009$). Hiperkolesterolemi, alkol kullanımı, AF ve koroner arter hastalığı olan olgularda MAÜ görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4).

Lojistik regreyon analizi yapıldığında MAÜ varlığı üzerine HT, DM, eski iskemik inme, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, AF ve koroner arter hastalığı varlığının etkilerinin pozitif yönde ve anlamlı olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.026$; $p=0.001$; $p=0.025$; $p=0.001$; $p=0.001$; $p=0.001$; $p=0.001$) (Tablo 5).

Tablo 4. Mikroalbuminüri varlığının yaş, cinsiyet ve diğer risk faktörlerine göre değişimi

	Mikroalbuminüri			p
	Toplam (n=30) n (%)	Yok (n=7) n (%)	Var (n=23) n (%)	
Yaş (yıl)				
Minimum-Maksimum (Medyan)	58-80 (69.5)	65-80 (71)	58-75 (68)	
Ort \pm SD	69.4 \pm 4.4	71.8 \pm 4.7	68.6 \pm 4.1	
<70 yaş	15 (50.0)	2 (28.6)	13 (56.5)	0.390
\geq 70 yaş	15 (50.0)	5 (71.4)	10 (43.5)	
Cinsiyet				
Erkek	11 (36.7)	3 (42.9)	8 (34.8)	1.000
Kadın	19 (63.3)	4 (57.1)	15 (65.2)	
Hipertansiyon				
Yok	16 (53.3)	7 (100)	9 (39.1)	0.007**
Var	14 (46.7)	0 (0)	14 (60.9)	
Diyabet				
Yok	9 (30.0)	7 (100)	2 (8.7)	0.001**
Var	21 (70.0)	0 (0)	21 (91.3)	
Eski iskemik inme				
Yok	5 (16.7)	5 (71.4)	0 (0)	0.001**
Var	25 (83.3)	2 (28.6)	23 (100)	
Hiperkolesterolemi				
Yok	18 (60.0)	6 (85.7)	12 (52.2)	0.193
Var	12 (40.0)	1 (14.3)	11 (47.8)	
Alkol kullanımı				
Yok	10 (33.3)	3 (42.9)	7 (30.4)	0.657
Var	20 (66.7)	4 (57.1)	16 (69.6)	
Sigara kullanımı				
Yok	12 (40.0)	6 (85.7)	6 (26.1)	0.009**
Var	18 (60.0)	1 (14.3)	17 (73.9)	
Atriyal fibrilasyon				
Yok	9 (30.0)	4 (57.1)	5 (21.7)	0.153
Var	21 (70.0)	3 (42.9)	18 (78.3)	
Koroner arter hastalığı				
Yok	17 (56.7)	6 (85.7)	11 (47.8)	0.104
Var	13 (43.3)	1 (14.3)	12 (52.2)	

Fisher's Exact Test; ** $p<0.01$.

Tablo 5. Mikroalbuminüri üzerine etki eden risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

	B	p
Hipertansiyon	2.486	0.026*
Diyabet	21.259	0.001**
Eski iskemik inme	3.995	0.025*
Hiperkolesterolemi	20.800	0.001**
Sigara kullanımı	18.972	0.001**
Atrial fibrilasyon	17.732	0.001**
Koroner arter hastalığı	17.389	0.001**

**p<0.01; *p<0.05.

Tartışma

MAÜ, iyi kontrol edilmeyen DM ve HT'ye bağlı olmak üzere çeşitli patofizyolojik süreçlerle ilişkili vasküler endotelial hasar sonucu ortaya çıkan bir durumdur. MA düzeyi yükseldikçe oluşan endotelial hasar diğer risk faktörleri ile birlikte SVH ortaya çıkışını tetiklemektedir. MAÜ varlığının inme için üç kat artmış bir risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir.^[5] Majör klinik risk faktörlerini kontrol ettikten sonra MAÜ varlığını tespit etmek hem gelecekte oluşabilecek inme riskinin hem de morbidite ve mortalitenin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Yapılan çalışmalarda, Aİİ için risk faktörlerine sahip ya da kronik damar hastalığı olan hastalarda, MA düzeyinin normal değerlerin üzerinde bulunduğu gösterilmiştir.^[4-7]

Beamer ve ark.^[4] iskemik inme semptomları başladıktan ilk 24 saat içinde MA düzeylerini değerlendirmiş, 60 hastalık bir grubu, benzer yaş ve cinsiyete sahip kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında hasta grubunda MA düzeylerinde anlamlı yükseklik saptamışlardır. Ayrıca MAÜ prevalansını da Aİİ geçiren ve diğer risk faktörleri olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ve MAÜ varlığının diğer risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar, GİA dönemlerinde de MA düzeylerinde yükseklik saptamışlardır. Daha önce geçirilen inmede DM'nin eşlik ettiği olgularda MA düzeyini özellikle yüksek bulmuşlardır.^[4]

Meng ve ark.^[5] 192 hastanın dahil edildiği GİA/iskemik inme hastalarında MA düzeylerinin en yüksek ve en düşük değerlerini nefelometri yöntemi kullanarak karşılaştırmışlar ve MAÜ'nün artmış inme ile ilişkili olduğunu, MA seviyesinin artması ile inme insidansının da arttığını göstermişlerdir.

Pontremoli ve ark.^[6] MAÜ ortaya çıkış mekanizmasını araş-

tırmışlar, lipid artışının, protrombotik sistemik inflamasyonun patofizyolojide rol oynadığını, artmış sistemik damar geçirgenliğinin endotelial hasara neden olduğunu ve MAÜ'nün morbidite üzerinde olumsuz prognoza işaret eden bir faktör olduğunu belirtmişlerdir.

Idicula ve ark.^[7] MAÜ tespit edilen hastalarda gelişen vasküler patoloji prevalansını araştırmışlar, MAÜ varlığının serebrovasküler patolojilere bağlı gelişen olaylarda etken olduğunu, mortalite ve morbiditede bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve vasküler endotelial intima-media kalınlaşmasında rol oynadığını göstermişlerdir.

Watanabe ve ark.^[8] MA düzeyi 30 mg/günün üzerinde olan Aİİ hastalarında düzey yükseldikçe bunun kötü prognostik göstergelerden biri ve vasküler disfonksiyona yol açan bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da Aİİ olgularında ortalama MA değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve MA saptanan olgu sayısı Aİİ grubunda belirgin olarak yüksektir (%76.6). Ayrıca MAÜ varlığı ile HT, DM, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, AF ve koroner arter hastalığı varlığının arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak elde edilen veriler Aİİ'de MAÜ varlığının önemli bir risk faktörü olduğu ve bu olgularda risk faktörleri araştırılmasında dikkate alınması gerektiği görüşünü desteklemektedir.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – E.G.; Dizayn – E.G.; Denetim – E.G.; Meteryal – D.S.; Veri toplama veya işleme – D.S.; Analiz ve yorumlama – D.S.; Literatür arama – D.S.; Yazan – D.S.; Kritik revizyon – P.D.

Kaynaklar

1. Brainin M, Heiss WD. Textbook of Stroke Medicine. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 30–8.
2. Gonzales RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Lev MH, Schaefer P. Acute ischemic stroke, Imaging and Intervention. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2006. p. 31–40.
3. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. McGraw-Hill; 2005. p. 661–3.
4. Beamer NB, Coull BM, Clark WM, Wynn M. Microalbuminuria in ischemic stroke. Arch Neurol 1999;56:699–702.

5. Lee M, Saver JL, Chang KH, Ovbiagele B. Level of albuminuria and risk of stroke: systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:464–9.
6. Pontremoli R, Leoncini G, Ravera M, Viazzi F, Vettoretti S, Ratto E, et al. Microalbuminuria, cardiovascular, and renal risk in primary hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S169–72.
7. Idicula TT, Waje-Andreassen U, Brogger J, Naess H, Thomassen L. Serum albumin in ischemic stroke patients: the higher the better. The Bergen Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:13–7.
8. Watanabe Y, Suda S, Kanamaru T, Katsumata T, Okubo S, Kaneko T, et al. High urinary albumin/creatinine ratio at admission predicts poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke. *Nephrology (Carlton)* 2017;22:199–204.
9. Ali A, Taj A, Amin MJ, Iqbal F, Iqbal Z. Correlation between Microalbuminuria and Hypertension in Type 2 Diabetic Patients. *Pak J Med Sci* 2014;30:511–4.
10. Turaj W, Słowik A, Strojny J, Szczudlik A. [Microalbuminuria and blood pressure in patients with acute ischemic stroke]. [Article in Polish]. *Pol Merkur Lekarski*. 2003;15:34–7.
11. Ghosh S, Bandyopadhyay SK, Bandyopadhyay R, Ghosh S, Sarkar N, Bandyopadhyay SK. Micro-albuminuria: a predictor of short-term mortality in acute ischaemic stroke. *J Indian Med Assoc* 2008;106:783–4, 786.
12. Gumbinger C, Sykora M, Diedler J, Ringleb P, Rocco A. Microalbuminuria: a potential prognostic marker for acute stroke. *Nervenarzt* 2012;83:1357–60.
13. Toth P, Koller A, Pusch G, Bosnyak E, Szapary L, Komoly S, et al. Microalbuminuria, indicated by total versus immunoreactive urinary albumins, in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;20:510–6.
14. Koulouris S, Lekatsas I, Karabinos I, Ioannidis G, Katostaras T, Kranidis A, et al. Microalbuminuria: a strong predictor of 3-year adverse prognosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2005;149:840–5.
15. Elyas S, Shore AC, Kingwell H, Keenan S, Boxall L, Stewart J, et al. Microalbuminuria could improve risk stratification in patients with TIA and minor stroke. *Ann Clin Transl Neurol* 2016;3:678–83.
16. Rocco A, Heerlein K, Diedler J, Sykora M, Barrows R, Hacke W, et al. Microalbuminuria in cerebrovascular disease: a modifiable risk factor? *Int J Stroke* 2010;5:30–4.
17. Klausen KP, Scharling H, Jensen JS. Very low level of microalbuminuria is associated with increased risk of death in subjects with cardiovascular or cerebrovascular diseases. *J Intern Med* 2006;260:231–7.
18. Kasapoglu B, Turkay C, Yalcın KS, Boga S, Bozkurt A. Increased microalbuminuria prevalence among patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ren Fail* 2016;38:15–9.
19. Farooq MA, Anjum MS, Malik FA, Kalsoom N. Frequency of microalbuminuria in patients with ischemic stroke. *Rawal Medical Journal* 2013;38:97–9.