

ARAŞTIRMA YAZILARI**ORIGINAL ARTICLE****SPONTAN İNTRASEREBRAL KANAMA SONRASI HASTANE İÇİ MORTALİTENİN TEK ÖNGÖRÜCÜSÜ OLARAK HEMATOM HACMI**

Özlem KAYIM YILDIZ*, Ethem Murat ARSAVA*, Erhan AKPINAR**, Mehmet Akif TOPÇUOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji* ve Radyoloji** Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

AMAÇ: İntraserebral kanama (İSK) sonrası sonlanımın en önemli öngörücüsü hematoma hacmidir. İSK sonrası kötü sonlanımı olan hastaları belirlemek için bir çok öngörücü model geliştirilmiştir. Bu modellerin yalnızca hematoma hacmine dayalı öngöründen daha üstün olup olmadıkları bilinmemektedir. Bu çalışmada, hematoma hacmi ve yaygın olarak kullanılan iki prognostik modelin, İSK skalası ve İSK derecelendirme skalasının (İSK-DS) İSK tanılı hastalarda hastane içi mortalitenin belirlenmesindeki öngörücülüğünü değerlendirdik.

YÖNTEM: Semptom başlangıcından sonraki 24 saat içerisinde bilgisayarlı beyin tomografisi çekilen İSK tanılı ardışık hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hematoma hacmi ABC/2 yöntemi ile hesaplanmıştır. Her bir hastanın İSK skalası ve İSK-DS puanları belirlenmiştir. Sonlanım ölçütü olarak hastane içi mortalite esas alınmıştır. Hematoma hacmi modeli, İSK skalası modeli ve İSK-DS modelinin öngörücülüğü ROC eğrisi altında kalan alanların hesaplanması ile değerlendirilmiştir. Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 193 hastanın (116 erkek, 77 kadın, ortalama yaş 66±13 yıl) 75'i (%39) hospitalizasyon sırasında ölmüştür. Mortaliteyi öngörmek amacıyla geliştirilen prognostik modellerden elde edilen ROC eğrisi altında kalan alan hematoma hacmi için 0.761 (%95 güvenirlilik aralığı (GA): 0.694-0.819), İSK skalası skoru için 0.797 (%95GA: 0.733-0.852) ve İSK-GS skoru için 0.784 (%95GA: 0.719-0.840) idi (p>0.05). Öte yandan, mortalite için pozitif öngörücü değerin %100 olduğu en küçük hematoma hacmi 130 mL idi.

YORUM: İSK hastalarında hastane içi mortalitenin öngörülmesinde hematoma hacmi diğer prognostik modellerden daha az değerli değildir.

Anahtar Sözcükler: İntraserebral kanama, hematoma hacmi, hastane içi mortalite, prognostik modeller

HEMATOMA VOLUME AS A SOLE PREDICTOR OF IN-HOSPITAL MORTALITY FOLLOWING SPONTANEOUS INTRACEREBRAL**ABSTRACT**

BACKGROUND: Hematoma volume is the most important predictor of outcome following intracerebral hemorrhage (ICH). A number of predictive models have been developed to identify patients with unfavorable prognosis after ICH. It is not known whether they are superior to predictions based solely on hematoma volume. In this study we assessed the predictive accuracy of hematoma volume and two widely used prognostic models - ICH scale and ICH grading scale (ICH-GS) - in determining in-hospital mortality in patients with ICH.

METHODS: A consecutive series of patients with ICH and cranial computed tomography imaging within 24 hours of symptom onset were included into the study. Hematoma volume was calculated by using the ABC/2 method. ICH scale and ICH-GS scores of each patient were determined. The outcome variable was in-hospital mortality. The overall predictive ability of hematoma volume, ICH scale and ICH-GS were assessed by computing the area under the receiver-operating characteristic curves (AUC).

RESULTS: Among a total of 193 (116 male, 77 female, mean age 66±13 years) patients included in the study, 75 (39%) died during hospitalization. The AUC was 0.761 (95%CI: 0.694-0.819) for hematoma volume, 0.797 (95%CI: 0.733-0.852) for ICH score and 0.784 (95%CI: 0.719-0.840) for ICH-GS (p>0.05). On the other hand the smallest hematoma volume at which the positive predictive value for mortality was 100% was 130 mL.

CONCLUSION: Hematoma volume, by itself, is not inferior to other prognostic models in predicting in-hospital mortality in patients with ICH.

Key words: Intracerebral hemorrhage, hematoma volume, in-hospital mortality, prognostic models

GİRİŞ

İntraserebral kanama (İSK) tüm inmelerin yaklaşık %12'sini oluşturur (1). Tıbbi bakımdaki iyileşmelere karşın, İSK, inmenin

en fatal formu olmaya devam etmektedir. İSK'lı hastaların kısa dönem sonlanımı kötüdür; hastaların yaklaşık yarısı 30 gün içerisinde kaybedilir (2-4). İSK hastalarında erken dönemde sağkalım, başvuru anındaki bilinç durumu, hematoma hacmi

ve intraventricüler kanama varlığı ile ilişkilidir (5-8).

İSK sonrası kötü sonlanımı olan hastaları belirlemek için klinik, biyokimyasal ve radyolojik değişkenleri kombine eden bir çok öngörücü model geliştirilmiştir (9). Bu modellerden en önemlileri Hemphill ve ark. (10) tarafından geliştirilen İSK skalası ve Ruiz-Sandoval ve ark. (11) tarafından geliştirilen İSK Derecelendirme Skalası'dır (İSK-DS). Bu modellerin İSK sonrası mortalite için yüksek öngörücü güce sahip oldukları bildirilmiş olmasına karşın, yalnızca hematoma hacmine dayalı öngörücüden daha üstün olup olmadıkları bilinmemektedir. Bu çalışmada, İSK hastalarında hematoma hacmi, İSK skalası ve İSK-DS'nin hastane içi mortaliteyi belirlemedeki öngörücü değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içerisinde bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) çekilen spontan İSK'lı ardışık hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri olarak 18 yaş altı olmak, altta yatan anevrizma, vasküler malformasyon, tümör, kafa travması, santral sinir sistemi vaskülit, serebral venöz tromboz veya herediter koagülopatiye sekonder gelişen hematoma, iskemik inmenin hemorajik dönüşümü ve pür intraventricüler hemoraji alınmıştır. Çalışma, hastalara sunulan yaşam desteğinin sınırlandırılmadığı bir hastane ortamında gerçekleştirilmiştir.

Tablo I ve II'de İSK skalası (10) ve İSK-DS (11) görülmektedir. Bu iki prognostik modelin skorlarının belirlenebilmesi için hastaların medikal kayıtlarından yaş, başvuru anındaki Glasgow koma skalası skoru (12) ve hastane içi mortaliteye ilişkin veriler retrospektif olarak elde edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların beyin BT incelemeleri multidedektör tarayıcı (SOMATOM Emotion Duo, Volume Zoom or Sensation 16, Siemens, Almanya) ile yapılmıştır. Görüntüler 5 mm kesit kalınlığı, 120-130 kV ve 200 mAs görüntüleme parametreleri ile elde olunmuştur. Hematom hacmi ABC/2 yöntemi ile hesaplanmıştır (13). İSK skalası ve İSK-DS skorlarının hesaplanması için klinik verilerin yanısıra hematoma hacmi, lokalizasyonu (supratentoriyel veya infratentoriyel) ve ventriküler sisteme açılıp açılmadığı belirlenmiştir.

Tablo I: İntraserebral Kanama Skalası

İntraserebral Kanama Skalası	
Özellikler	Puan
Yaş, yıl	
<80	0
≥80	1
Hastane başvurusu sırasında GKS skoru	
13-15	0
5-12	1
3-4	2
İntraserebral hematoma lokalizasyonu	
Supratentorial	0
Infratentorial	1
İntraserebral hematoma hacmi	
<30 ml	0
≥30 ml	1
Ventriküle açılma	
Hayır	0
Evet	1

GKS=Glasgow koma skalası. 10 no'lu kaynaktan alınmıştır.

Tablo II: İntraserebral Kanama Derecelendirme Skalası

İntraserebral Kanama Derecelendirme Skalası	
Özellikler	Puan
Yaş, yıl	
<45	1
45-64	2
≥65	3
Hastane başvurusu sırasında GKS skoru	
13-15	1
9-12	2
3-8	3
İntraserebral hematoma lokalizasyonu	
Supratentorial	1
Infratentorial	2
İntraserebral hematoma hacmi	
Supratentoriyel lokalizasyon için	
<40 ml	1
40-70 ml	2
>70 ml	3
İnfratentoriyel lokalizasyon için	
<10 ml	1
10-20 ml	2
>20 ml	3
Ventriküle açılma	
Hayır	1
Evet	2

GKS=Glasgow koma skalası. 11 no'lu kaynaktan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz: Kategorik değişkenler n (%) ve devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan-çeyrekler arası aralık (CAA) olarak belirtilmiştir. Hematom hacmi modeli, İSK skalası modeli ve İSK-DS modelinin hastane

içi mortalite için öngörücülükleri ROC eğrisi altında kalan alanların hesaplanması ile değerlendirilmiştir ve eğri altındaki alanlar z-testi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR:

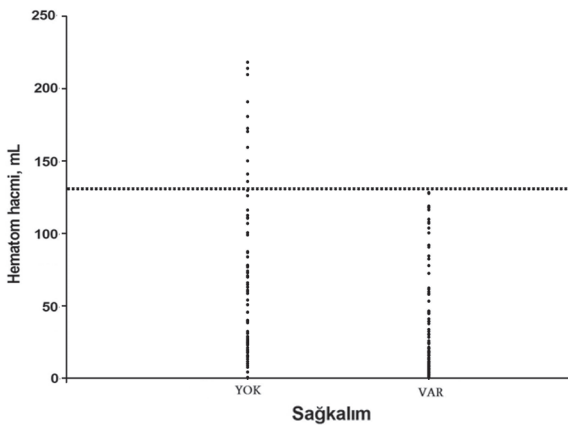
Çalışmaya 116 erkek, 77 kadın toplam 193 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 66 ± 13 yıldır. Hastaların 75'i (%39) hospitalizasyon sırasında ölmüştür. Tablo III'te taburcu edilen ve hospitalizasyon süresince ölen hastaların hematoma hacmi, İSK skalası skoru ve İSK-DS skalası skorları görülmektedir. Buna göre, sağkalımı olmayan hastaların hematoma hacmi, İSK skalası skoru ve İSK-DS skoru sağkalımı olan hastalardan anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p > 0,001$).

Tablo III: Sağkalımı olan ve olmayan hastalarda hematoma hacmi, intraserebral kanama skalası skoru ve intraserebral kanama derecelendirme skalası skorları

	Sağkalım var (n=118)	Sağkalım yok (n=75)	P
Hematoma hacmi*	15.58 (6.13-39.70)	59.69 (24.16-100.47)	<0.001
İSK skalası skoru*	1 (0-2)	3 (2-4)	<0.001
İSK-DS skoru*	8 (7-9)	10 (8-11)	<0.001

İSK=İntraserebral kanama, İSK-DS=İntraserebral kanama derecelendirme skalası, * Medyan (ÇAA)

ROC eğrisi altında kalan alan hematoma hacmi modeli için 0.761 (%95GA: 0.694-0.819), İSK skalası skoru için 0.797 (%95 GA: 0.733-0.852) ve İSK-GS skoru için 0.784 (%95 GA: 0.719-0.840) idi. Hematoma hacmi, İSK skalası ve İSK-DS arasında hastane içi mortaliteyi öngörmek açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Hastane içi mortaliteyi öngörmekte en optimal etkili hematoma hacmi eşiği 20 mL olarak belirlenmiştir (%80 duyarlılık, %59 özgüllük). Öte yandan, mortalite için pozitif öngörücü değerin %100 olduğu en küçük hematoma hacmi ise 130 mL olarak bulunmuştur (Şekil).



TARTIŞMA:

Hematoma hacmi, İSK ile ilişkili mortalitenin en önemli belirleyicilerindendir (5-8). İSK için önerilmiş bir çok prognostik model olmasına karşın, bu modeller genellikle hesaplamalar yapmak gerektirir ve hasta başı uygulamalar için çok uygun değildir. Bununla birlikte, yalnızca ABC/2 gibi pratik bir yöntemle hesaplanan hematoma hacmine dayalı sonlanımı öngörmenin, basitliği nedeniyle uygulanabilirliği çok daha yüksektir. Çalışmamızın sonuçları, İSK hastalarında hastane içi mortalitenin öngörülmesinde tek başına hematoma hacminin İSK skalası ve İSK-DS gibi prognostifikasyon değerinin yüksek olduğu bildirilmiş olan diğer modellerden daha az değerli olmadığına işaret etmektedir.

İSK gibi yüksek mortaliteye sahip bir klinik tablo durumunda sonlanımın öngörülebilmesi, hasta ve yakınlarını sağkalım şansı açısından bilgilendirmek için önemlidir. Ayrıca, prognostifikasyon, medikal personel ve aile üyelerince yaşam desteğinin sonlandırılması kararının verildiği ülkelerde bu kararın alınmasında yol gösterici olabilir. Ülkemizde medikolegal nedenlerle hiçbir hastanın yaşam desteği sonlandırılmamakta ve arrest olmaları halinde tüm hastalara resusitasyon uygulanmaktadır. Bu nedenle, ülkemiz koşulları İSK sonrası mortalitenin öngörülmesinde prognostik modellerin öngörücü güçlerinin değerlendirilmesinde uygun bir ortam oluşturmaktadır (14). Zira, medikal desteğin çekilmesi ve resusite edilmemeleri yönünde direktif verilmesi İSK hastalarında olumsuz sonlanım için bağımsız öngörücülerdir (15). Zahuranec ve ark. (16) ve Creutzfeldt ve ark. (17) resusitasyon yapılmaması direktifinin İSK prognostifikasyon modellerinin öngörücü değeri üzerine anlamlı etkide bulunduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda İSK skalası, İSK-DS ve hematoma hacmi için ROC eğrisi altında kalan alanların kabul edilebilir düzeyde olmasına karşın, mortaliteyi %100 doğrulukla öngörmemeleri nedeniyle her bir hasta için bireysel değerlendirme şarttır. Bununla birlikte, çalışmamızda hematoma hacmi 130 mL ve üzerinde olan hastalardan hiçbiri hayatta kalmamıştır. Bu değer, İSK sonrası mortalitenin %100 olduğu hematoma hacmi eşiği olarak kabul edilebilir. Gelecekteki çalışmalarda da doğrulanması halinde, bu eşik değer mortalite için mutlak öngörücü olarak kabul edilebilir.

Çalışmamızın, retrospektif doğası, yalnızca hastane içi mortalite verilerine ulaşılabilmiş

olması ve fonksiyonel sonlanım verilerinin dahil edilmemesi gibi bir takım sınırlılıkları mevcuttur. Bununla birlikte, verilerimiz, İSK hastalarında tek başına hematoma hacminin mortaliteyi öngörücü gücünün en az İSK skalası ve İSK-GS gibi iyi bilinen prognostik modeller kadar yüksek olduğuna işaret etmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Keir SL, Wardlaw JM, Warlow CP. Stroke epidemiology studies have underestimated the frequency of intracerebral haemorrhage. A systematic review of imaging in epidemiological studies. *J Neurol* 2002;249:1226-1231.
2. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project--1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:16-22.
3. Giroud M, Gras P, Chadan N, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:595-598.
4. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, et al. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke*. 2001;32:1732-1738.
5. Inagawa T, Ohbayashi N, Takechi A, et al. Primary intracerebral hemorrhage in Izumo City, Japan: incidence rates and outcome in relation to the site of hemorrhage. *Neurosurgery* 2003;53:1283-1298.

6. Nilsson OG, Lindgren A, Brandt L, et al. Prediction of death in patients with primary intracerebral hemorrhage: a prospective study of a defined population. *J Neurosurg*. 2002;97:531-536.
7. Hanel RA, Xavier AR, Mohammad Y, et al. Outcome following intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2002;24 Suppl 1:558-62.
8. Broderick JP, Brodt TG, Duldner JE, et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24:987-993.
9. Ariesen MJ, Algra A, van der Worp HB, et al. Applicability and relevance of models that predict short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:839-844.
10. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-897.
11. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, et al. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke*. 2007;38:1641-1644.
12. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2:81-84.
13. Kothari RU, Brodt T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*. 1996;27:1304-1305.
14. Kayım Yıldız O, Murat Arsava E, Akpınar E, Topcuoğlu MA. Do-not-resuscitate orders and predictive models after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2011;76:762.
15. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:1651-1657.
16. Zahuranec DB, Morgenstern LB, Sánchez BN, et al. Do-not-resuscitate orders and predictive models after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2010;75:626-633.
17. Creutzfeldt CJ, Becker KJ, Weinstein JR, et al. Do-not-attempt-resuscitation orders and prognostic models for intraparenchymal hemorrhage. *Crit Care Med*. 2011;39:158-162.