

İSKEMİK STROKLU OLGULARDA HEMATOLOJİK FAKTÖRLERİN ERKEN MORTALİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ*

Nurgül AYDIN, Ufuk UTKU, Hakan YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

İskemik stroklu olgularda, bazı hematolojik parametrelerin akut dönemdeki yüksekliklerinin prognostik öneme sahip oldukları ve bunların özellikle geniş arter tutulumları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada yaş ortalaması 63.25 ± 11.68 olan 150 iskemik stroklu olguda, ilk 24 saat içerisindeki hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), lökosit (Lök), sedimentasyon, BT bulguları ile 15 günlük kısa dönem prognozları arasındaki ilişki, Rankin Skalası kullanılarak incelenmiştir. Olguların 25'i (%16,6) ilk 15 gün içerisinde, eksitus olmuştur. Hayatta kalanlarla (125 olgu), eksitus olanlar (25 olgu) erken prognoz açısından karşılaştırıldığında hematolojik parametrelerden Hb, Hct, Plt arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, lökosit ($t=2.99$, $p=0.03$) ve sedimentasyon değerleri ile ($t=2.02$, $p=0.045$) anlamlı derecede ilişki olduğu görülmüştür. BT incelemelerinde ise eksitus olgularının özellikle geniş arter alanı tutulumu olanlar arasında ($t=8.84$, $p=0.01$) anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların 15 gün sonrası Rankin skorları değerlendirildiğinde ise, yine lökosit ($t=4.44$, $p<0.01$) ve sedimentasyon ($t=3.4$, $p=0.01$) değerleri yüksek olanlarda Rankin skorlarının daha kötü oldukları da görülmüştür. Bu sonuçlara bakılarak iskemik stroklu hastalarda erken mortalite ve prognoz üzerine, hematolojik parametreler içerisinde lökosit ve sedimentasyon değerlerinin olumsuz etkisi olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Sözcükler: Hematolojik faktörler, strok, prognoz.

THE EFFECTS OF HEMATOLOGICAL FACTORS ON EARLY MORTALITY AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

In cases of ischaemic stroke, it is known that the elevation of some hematologic parameters in acute period have prognostic importance and these are particularly related with large artery involvement. In our present study, 150 ischaemic stroke cases, whose average age was 63.25 ± 11.68 , were included. The relationship among hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), leucocyte (Leuc.), sedimentation, CT findings and 15 days early period prognosis was searched by using Rankin Scale within first 24 hours. 25 of the cases (16.6 %) died in the first 15 days. When the survivals (125 cases) were compared to the cases who dead (25 cases) for predicting early prognosis, a significant difference were not found among Hb., Hct. and Plt. values, but there was a significant relation between leucocyte ($t=2.99$, $p=0.03$) and sedimentation ($t=2.02$, $p=0.045$) rates. In CT evaluations, the cases who dead particularly took place in the group of large artery area involvement ($t=8.84$, $p=0.01$).

When the Rankin scores were evaluated 15 days later, again the cases whose both leucocyte ($t=4.44$, $p<0.01$) and sedimentation ($t=3.4$, $p=0.01$) rates were high had worse Rankin scores. By regarding these results, we can conclude that early leucocyte and sedimentation values have negative effect on early mortality and prognosis in patients with ischemic stroke.

Key Words: Hematological factors, stroke, prognosis.

GİRİŞ

Akut miyokard infarktüsü ve subaraknoid kanamalarda lökosit yüksekliğinin prognoz üzerine olan olumsuz etkisi uzun süredir bilinmektedir (1). İskemik ve hemorajik stroklu hastalarda da, bazı hematolojik parametrelerin akut dönem yüksekliklerinin, prognozun kötüleşmesiyle ilişkili oldukları son zamanlarda yapılan az sayıda çalışmada bildirilmiştir (2, 3, 4, 5). Bu parametreler arasında özellikle lökosit ve subgrupları arasında granülositlerin, ağır stroklu olgularda akut dönemde yüksek bulunduğu gösterilmiştir (4). Yine eritrosit sedimentasyon hızı ve hematokrit değerlerindeki artışın (2, 3, 6, 7), bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) geniş alan infarktleri ve serebral strüktürlerdeki lokal şift bölgelerinin gözlenmesinin de prognozun kötüleşmesi açısından önemli olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (8).

Çalışmamızda 150 iskemik stroklu olguda ilk

Htc	: Hematokrit
Hb.	: Hemoglobin
Lök	: Lökosit
Plt	: Platelet

24 saatlik dönemde Hct., Hb., Plt., Lök., sedimentasyon gibi hematolojik değerlere bakılarak, bunların prognostik önemleri, Rankin skorları ve BT bulguları ile birlikte değerlendirilerek prognoz üzerine etkili olabilecek parametreler saptanmaya çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine 1995-1996 yılları arasında başvuran akut serebrovasküler hastalık (SVH) tanısı alanlar arasında, 150 iskemik olgu çalışmaya alındı. SVH hastalık tanısı; öykü, klinik bulgular ve BT ile konuldu. BT'de hemorajik lezyonu olan olgular

çalışmaya alınmadı. Olguların 58'i (%38,7) kadın, 92'si (%61,3) erkekti ve yaş ortalaması 63.25±11.68 idi. Olgulardan ilk 24 saat içerisinde venöz kan örnekleri alınarak, hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), platelet (Plt), sedimentasyon, lökosit (Lök.) değerleri saptandı. Kan örnekleri hematoloji laboratuvarında Cellanalyzer CA 610 ile değerlendirildi. Sedimentasyon ise Westergreen pipetleriyle çalışıldı. Olguların hastaneye yatış ve 15 gün sonrası Rankin skorları, 1., 2., 3. gruplar iyi prognoz, 4. ve 5. gruplar kötü prognoz olarak ikiye ayrılarak kısa dönem prognozları değerlendirildi. Yine ilk gün içerisinde çekilen BT bulgularına göre olgular, kortikal geniş arter alanı kaplayan infarktlar, subkortikal ve laküner infarktlar ve normal olmak üzere üç gruba ayrıldı. İskemik inmede hematolojik farklılıkların kısa dönem prognoz üzerine olan etkisi, eksitus ve hayatta kalanlar ya da iyi ve kötü Rankin skorları arasındaki farklar istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

İstatistik: Bulgular SPSS paket programı ile değerlendirilmiştir. Bilgisayara girilen verilerin grup içi varyansı Levene's testi ile ölçüldükten sonra iki ortalama arasındaki farkın anlamlılığı Student-t testi ile değerlendirilmiştir. BT bulgularına göre hayatta kalan ve ex olanların dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Sonuçlar üç grupta incelenebilir;

1. Olgu grubu, hayatta kalanlar ve eksitus olanlar diye ikiye ayrıldığında; 25 olgunun eksitus olduğu, 125'inin ise hayatta kaldığı gözlenmiştir. İki grup karşılaştırıldığında ise lökosit ve sedimentasyon değerlerinin iki grup arasında anlamlı derecede farklı olduğu gözlenmiştir (Tablo I).

Tablo I: Eksitus ve hayatta kalanların karşılaştırılması

Hematolojik Parametreler	Eksituslar n=25	Hayatta Kalanlar n=125	t	P
Yaş	63.76 ± 15.37	63.14 ± 10.87	0.25	0.811
Hematokrit	39.78 ± 6.38	41.74 ± 5.34	1.62	0.107
Hemoglobin	12.66 ± 1.99	13.25 ± 1.98	1.35	0.178
Platelet	277880.00± 99083.43	270136.00± 82858.35	0.41	0.68
Lökosit	13688.00± 5901.01	10695.20± 4272.13	2.99	0.03*
Sedimentasyon	25.84 ± 15.65	13.87 ± 17.12	2.02	0.045*

*İstatistiksel olarak anlamlı farklar

2. Olguların 15 gün sonrası Rankin skorları 1-2-3 iyi, Rankin 4-5 kötü prognoz olarak ikiye ayrıldığında ise, yine lökosit ve sedimentasyon değerlerinin yüksek olduğu grupta prognoz daha kötü olduğu saptandı (Tablo II).

Tablo II: Rankin 1-2-3 ve 4-5 gruplarının karşılaştırılması

Hematolojik Parametreler	Rankin 1-2-3	Rankin 4-5	t	p
Yaş	62.95 ± 11.64	63.72 ± 11.83	0.40	0.692
Hematokrit	41.71 ± 5.13	40.94 ± 6.19	0.83	0.409
Hemoglobin	13.23 ± 1.9	13.02 ± 2.13	0.64	0.525
Platelet	261163.04±	287706.9±	1.71	0.09
	70139.162	103910.22		
Lökosit	9765.22 ± 3029.47	13464.34 ± 5870.8	4.44	<0.01*
Sedimentasyon	15.82 ± 15.08	25.62 ± 18.38	3.4	0.01*

* İstatistiksel olarak anlamlı farklar

3. BT sonuçlarına göre olgular geniş kortikal infarkt, subkortikal ve laküner infarkt ve normal olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Buna göre 25 eksitus olgusunun 21'inin geniş arter alanı infarktına sahip oldukları gözlenmiştir (Tablo III).

Tablo III: BT sonuçlarına göre eksitus ve hayatta kalanların karşılaştırılması.

BT	Hayatta kalanlar	Eksitus
Geniş Infarkt	65	21
Subkortikal infarkt + Lakün	23	1
Normal	37	3
Toplam	125	25

KS $\chi^2 = 8.53$, $p=0.014$

TARTIŞMA

İskemik strokun ortaya çıkış ve seyrinde, fibrinojen yüksekliği, plazma viskozite artışı, protein C, S ve antitrombin III düşüklüğü gibi bazı hematolojik faktörlerin rolü uzun süredir bilinmektedir (4, 6, 9, 10). Son zamanlarda ise diğer hematolojik faktörler arasında özellikle Lök., Hct, sedimentasyon gibi parametrelerin yüksek olabileceği, bunların da strok seyrinde etkili olabilecekleri az sayıda çalışmada gösterilmiştir (2, 3, 4).

Bunlar arasında lökosit yüksekliği özellikle dikkat çekmektedir. Fisher ve arkadaşlarının serebral iskemik stroklu 100 olguluk serilerinde ilk 72 saatte alınan kan örneklerinde tüm akut olgular arasında lökosit değerlerinin, ağır stroklu olgularda anlamlı derecede yüksek olduğunu, bu yüksekliğin ise daha çok granülosit serisinde olduğunu bildirmişlerdir (4). Bunu izleyen Suzuki

ve arkadaşlarının (5) 82 hemorajik stroklu, Czoinowska ve arkadaşlarının 240 (2) iskemik stroklu ve Allen'in (7) 148 akut stroklu olguyu içeren çalışmalarında da yine lökosit değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu görmüşlerdir. Bu durumun oluş mekanizmasının, kesin olmamakla birlikte, artmış katekolamin ve steroid deşarjı (5) ya da akut dönemdeki serebral perfüzyon bozukluğu sonucu ortaya çıkabilen lökosit geçirgenliğindeki değişmelere (4) bağlı olduğu düşünülebilir. Üstünde durulması gereken başka bir nokta ise, bu yüksekliğin daha çok ağır stroklu olgularda gözlenmiş olmasıdır (4, 7). Lökositozun, enfeksiyon göstergesi olduğu düşünülecek olursa, biz akut dönemde bunu değerlendirerek, hastane enfeksiyonunun sonuçları değiştirebilme riskini ekarte etmeye çalıştık. Sonuç olarak çalışmamız, lökosit değerinin yine akut dönemde, eksitus olanlarda ve Rankin skorları kötü olan grupta anlamlı derecede yüksek olduğunu göstererek, bu durumun prognozu ve lezyon genişliğini belirlemede önemli olabileceğini düşündürmüştür (Tablo I, II).

İkinci bir parametre de sedimantasyon değeridir. Chamora ve arkadaşları 115 iskemik stroklu olguda, 63 olguda yüksek sedimantasyon değerini, açlık kan şekeri ve infarkt genişliği ile korele bulurken, Hb, Hct, herhangi bir zamanda ölçülen şeker, yaş ve strok subtipleri ile ilişkisiz olduklarını görmüşlerdir (3). Yine Chamorra ve arkadaşları, 208 iskemik stroklu, 132'si kötü prognoz gösteren olguda sedimantasyon yüksekliğini, infarkt volümü, Mathew skoru < 75, yaş >65, açlık kan şekeri >110, kadın olma ile ilişkili bularak, sedimantasyon artışının strok seyrine olan olumsuz etkisini bir kaç mekanizma ile açıklamışlardır. Birincisi; akut dönemde sedimantasyon hızının fibrinojen artışıyla birlikte direkt eritrosit agregasyonunu gösterdiği, agregasyonun artışının da, serebral kan akımının bozulmasına yol açabileceği (2,6,11), ikincisi; yine akut dönemdeki klinik kötüleşmenin daha çok yaşlı hastalarda kollateral sirkülasyon eksikliği nedeniyle aterotromboz üzerine eklenen sekonder trombozla ilintili olabileceği, artışın bunun göstergesi olduğu, üçüncüsü ise; yine artmış sedimantasyon değerinin, C4b-BP'nin akut faz reaktanı gibi görev yapmasına neden olarak bu proteinin serum düzeyini değiştirdiğini, bu durumun ise protein S'in inaktif hale gelmesine yol açarak, tromboz eğilimini arttırabileceği şeklindedir (11). Ayrıca çalışmamızda, akut dönemde enfeksiyon oluşmadan sedimantasyon hızı tayin edilerek, diğer nedenlerle olabilecek yükseklikler ekarte edilmiştir. Çalışmamızda saatlik sedimantasyon değerlerinin yine eksitus ve skorları kötü olanlara göre, hayatta kalanlar ve skorları iyi olanlardan anlamlı derecede yüksek

olduğunu saptayarak, bu durumun kötü prognozla ilişkili olduğunu söyleyebiliriz (Tablo I, II).

Diğer hematolojik parametreler arasında Plt , Hb, Hct değerlerine bakılacak olursa, bu parametreler arasında akut strokta özellikle Hct yüksekliğinin saptandığı literatür çalışmaları vardır. Sebastian ve arkadaşları çalışmalarında (6), ileri yaşlardaki 42 sağlıklı bireyde yapılan, orta serebral arterin Doppler tekniği ile gösterilen akım hızı çalışmalarında, Hct , Hb ve fibronojen değerleri ile pik sistolik akım hızı arasında ters bir orantı olduğunu, Plt değerleri ile akım hızı arasında ise herhangi bir ilişki olmadığını, bu ters korelasyonun nedeninin lökosit vizkozitesi ve arteriyel oksijen miktarı ile Hct arasında ilişki olabileceğini düşünmüşlerdir (6). Yine Sansdet ve arkadaşları ise 9 hemorajik, 9 iskemik stroklu olguda Plt düzeylerini, hemorajilerde artmış, iskemikler de ise normal düzeylerde olduğunu, bu durumu olgu sayısının azlığına bağlamışlar, sadece Plt'lerin miktarına bakılıp çapının ölçülemediği, total sayının bu nedenle önemsiz olabileceği kanısına varmışlardır (12). Çalışmamızda Hb , Hct ve Plt düzeylerinin eksitus olgularında bir miktar yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, olgu sayısının arttırılması ile sonucun değişebileceğini söyleyebiliriz (Tablo I).

Akut dönemde yapılan BT'ye göre, geç dönemdeki BT 'nin iskemik lezyonları göstermede daha başarılı olduğu, bu nedenle geç dönemdeki çekimlerin daha prognostik değere sahip olduğu önceki çalışmalarda bildirilmişse de (13), aksine özellikle akut dönemde de BT'lerde şift varlığı ve geniş arter alan tutulumunu gösteren iskemik lezyonların saptanması durumunda da prognozun kötü olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (8). Çalışmamızda 25 eksitus olgusunun BT'sinde 21'nin geniş, 1'nin subkortikal, sadece 3'nün normal olduğu görülerek akut dönemdeki BT bulgularının iskemik strok seyrinde önemli olduğu düşünülmüştür (Tablo III).

Sonuç olarak akut iskemik stroklu olgularda hematolojik parametreler arasında, genellikle rutin laboratuvar tetkiki olarak kolaylıkla istenebilecek olan, lökosit ve sedimantasyon değerleri ve bunların yüksekliğinin lezyon büyüklüğünü ve prognozu gösterme açısından önemli olduğunu, bu olgulara özellikle dikkat edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

- 1.Parkinson D.,Stephensen S. Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage. Surg. Neurol. 1984;21:132-134.
- 2.Czoinowska A., Ryglewicz D., Lechowicz W.Hematological values as a predictor factor for early mortality in stroke.Fourth European Stroke Conference, 1995; June 1-3 : Sel.Abst. 121(57).
- 3.Chamorro A., Vila N., Montalvo J., Alday M. Role of Erythrocyte sedimentation rate in the prediction of stroke Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3:93-96

severity. American Neurological Association. Program and Abstract. 1994; 291:P186.

4.Fisher M., Meiselman H.J.Hemorheological factors in cerebral ischemia. Stroke.1991;Vol 22, No 9:1164-1169.

5.Suzuki S., Kelley R.E., Dandapani B.K., Iglesias Y.R., Dietrich D., Duncan R.C. Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage.Stroke 1995;Vol 26, No 6:1021-1023.

6.Ameriso S.F., Hill A.P., Meiselman H., J.Fisher M. Corraletes of middle cerebral artery blood velocity in the elderly.Stroke 1990; Vol 21,No11:1579-1583.

7.Allen CMC.Predicting the outcome of acute stroke :a prognostic score . Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1984;47:475-480.

8.Kunsher M.,Reivich M., Fieschi C.Silver F., Chawluk J., Rosen M., Greenberg J., Burke A., Alavi A. Metabolic and clinical correlates of acute ischemic infarction. Neurology 1987;37:1103-1109.

9.Wilhelmsen L., Svardsudd K., Bengtson K.K., Larsson B.,

Welin L., Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. The New England Journal of Medicine. 1984;23:501-510.

10.Syrjanen J., Teppo MA.,Valtonen V.V., Ivanainen M.I., Maury C.P.J.Acute phase response in cerebral infarction. J Clin.Pathol. 1989; 42:63-68.

11.Chamorra A., Vila N., Ascosa C., Saiz A., Moltalvo J., Alanso P., Tolosa E. Early prediction of stroke severity .Role of erythrocyte sedimentation rate. Stroke. 1995;Vol 26,No 4: 573-576.

12.Sandset P.M., Anderson T.R. Coagulation inhibitor levels in pneumonia and stroke: changes due to consumption and acute phase reaction. Journal of internal Medicine 1989;225:311-16.

13.Censori B., Camerlingo M., Casto L., Ferraro B., Gazzaniga G.C., Cesana B., Mamoli A.Prognostic factors in first ever stroke in the carotid artery territory seen within 6 hours after onset.Stroke 1993;Vol 24.No 4:532-535.