



Nötrofil-lenfosit Oranı İskemik İnme Hastalarında Prognozun Erken Bir Göstergesi Olabilir

Neutrophil-lymphocyte Ratio may be an Early Predictor of the Prognosis in Ischemic Stroke Cases

© Gülsüm Çomruk¹, © Yasemin Ekmekyapar Fırat², © Sırma Geyik³, © Emine Kılıçparlar Cengiz⁴, © Ayşe Münife Neyal²

¹Hatay Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Hatay, Türkiye

²Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

⁴Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Amaç: Akut inme sonrası çok erken dönemde prognozun değerlendirilmesine yardımcı olacak parametrelere halen ihtiyaç vardır. Nötrofil-lenfosit oranının (NLO) vasküler olaylarda prognostik bir gösterge olarak kullanılabilceği bildirilmiştir ancak zamanla ilişkili değişiklikleri yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada iskemik inme hastalarında hastaneye ilk yatış günündeki NLO'nun inmenin klinik ağırlığı, hastanede kalış süresi, enfeksiyon gelişme riski gibi bazı klinik bulgular ve laboratuvar bulgularla ilişkili olup olmadığının ve günler içinde NLO'da değişiklik bulunup bulunmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ardi ardına başvuran 80 iskemik inme hastasının sosyodemografik özellikleri, klinik verileri, laboratuvar sonuçları ve hastanedeki takip bilgileri retrospektif olarak değerlendirilerek önceden hazırlanan forma kaydedilmiş ve ilk başvuru gününde ve bundan en az beş gün sonra alınan kontrol kanlarından hesaplanan NLO arasında ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak araştırılmıştır. Çalışma retrospektif sistem taraması olarak yapıldığından hastalardan onam alınmadı.

Bulgular: Farklı günlerde bakılan NLO oranları arasında farklılık izlenmemiştir ($p=0,873$). İnme şiddetine göre yapılan değerlendirmede; başvuru günündeki NLO kesme noktası 2,86 idi (sensitivite %88,9, spesifite %72,6). Hastane yatışı sırasında enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar ayrı ayrı gruplanarak yapılan istatistik değerlendirmede enfeksiyon bulgusu izlenmeyen hastalarda NLO için belirlenmiş olan kesim noktası olan 2,86'nın sensitivite ve spesifitesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (sensitivite %100, spesifite %83). NLO 2,9'dan düşük hastaların yaş ortalaması, lökosit, trombosit değerleri, enfeksiyon gelişme riskleri ve hastanede yatış süreleri NLO $\geq 2,9$ olanlardan istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: Hastaneye ilk başvuru gününde hesaplanan NLO değerleri inmenin ağırlığının değerlendirilmesinde, hastanede yatış süresini ve yatış sırasında enfeksiyon gelişme riski yüksek olan hastaları öngörmede yararlı ve yeterli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil-lenfosit oranı, iskemik inme, prognoz

Abstract

Objective: Prognostic predictors in the very early period of acute stroke are still needed. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) was reported as a useful prognostic indicator for vascular diseases. However, its' time-related changes are not sufficiently studied. In the present study, we aimed to investigate if the NLR at the first day of hospitalization is associated with some clinical and laboratory findings in patients with ischemic stroke and if they change in the following days.

Materials and Methods: The hospital data of 80 consecutive acute ischemic stroke patients were retrospectively documented and evaluated. NLR values that were calculated twice; on the day of admission and at least five days later, were compared to check if there are any significant changes. Since the study was conducted as a retrospective registry analysis, consent was not obtained from the patients.

Results: NLR ratios were similar in the two follow-up blood samples ($p=0,873$). In the evaluation according to stroke severity; the NLR cut-off point on the day of admission was 2.86 (sensitivity 88.9%, specificity 72.6%). This cut-off value showed a higher sensitivity and specificity in the cases who did not have an infection during hospital stay (sensitivity 100%, specificity 83%). Age, leukocyte and thrombocyte counts, risk of hospital infection and duration of hospital stay were significantly lower in the cases with NLR <2.9 than those with NLR ≥ 2.9 .

Conclusion: NLR calculated on the first day of admission can be useful and adequate for assessing the severity of stroke, predicting the length of hospital stay and the risk of infection during hospitalization.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte ratio, ischemic stroke, prognosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülsüm Çomruk, Hatay Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Hatay, Türkiye

Tel.: +90 541 628 23 06 E-posta: gulsumcomruk@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-9175-6553

Geliş Tarihi/Received: 17.01.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.02.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

İnme tüm dünyada mortalite ve morbitide nedenlerinin ilk sıralarında yer almaktadır. İnmelerin büyük çoğunluğu iskemiktir. Akut iskemik inme (Aİİ) patofizyolojisinde kan beyin bariyerinin bozulması, endotel aktivasyonu, proenflamatuvar ve oksidan medyatörlerin salınması, lökosit ve trombosit infiltrasyonu seyreden enflamatuvar süreç önemli bir role sahiptir (1,2,3).

Akut dönemde inmenin şiddeti prognoz için önemli bir göstergedir. Akut inme sonrası hastanede kalış süresinin erken döneminde birçok sistemik ve nörolojik komplikasyon gelişebilir ve klinik tabloyu kötüleştirir. Bu komplikasyonlar hem yatış süresini uzatırlar hem de ikincil hasarlara yol açarak prognozu kötüleştirirler. Birçok prognostik faktör bildirilmiştir, ancak halen çok erken dönemde prognozun değerlendirilmesine yardımcı olacak parametrelere ihtiyaç vardır.

Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) subklinik enflamasyonu gösteren, kolay ulaşılan, maliyeti düşük bir göstergedir. Yüksek NLO'nun akut koroner sendromlu hastalarda kötü prognostik belirteç olduğu uzun bir süredir bilinmektedir (4,5,6,7,8). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda NLO'nun akut iskemik serebrovasküler olaylarda da prognostik değere sahip olabileceği gösterilmiştir (9,10,11,12,13).

Bu çalışmada iskemik inmeli hastalarda hastaneye ilk yatış gününde tespit edilen NLO'nun inmenin şiddeti, hastanede kalış süresi, enfeksiyon riski gibi klinik parametreler, laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır. Ek olarak yatış gününden en az beş gün sonra alınan kan örneklerindeki tam kan sayımlarından elde edilen NLO değerleri hesaplanmış ve ilk yatış gününde tespit edilen değerlerle farklılık gösterip göstermedikleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, Aralık 2015-Eylül 2016 tarihleri arasında ardışık olarak Gaziantep Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'na Aİİ geçirdikten sonraki ilk beş gün içerisinde başvuran hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Akut başlangıç zamanından sonraki ilk beş gün içerisinde başvuran ve klinik bulgulara göre ve/veya görüntüleme bulgularına göre [bilgisayarlı tomografi (BT) veya difüzyon manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)] tanı konulan 18 yaş üzeri tüm Aİİ olguları bu çalışmaya dahil edildi.

Tam kan sayımında değişikliğe neden olabilecek sistemik hastalıkları (otoimmün veya hematolojik hastalıklar, kronik enfeksiyonlar vb.) bulunan veya immünosüpresif tedavi kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hamile veya doğum sonrası dönemde olan olgular ile tıbbi kayıtlarında yeterli veri bulunmayan olgular da çalışma dışı bırakıldı. IV rTPA veya endovasküler müdahale yapılan olgular bu çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların sosyodemografik ve kardiyovasküler özellikleri, inme için bilinen risk faktörleri, başvuru öncesi ve yatış sürecinde kullanılan ilaçlar, klinik bilgileri, hastaneye yatış gününde (inme başladıktan sonraki ilk beş gün içinde) elde edilen tam kan, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), Doppler ultrasonografi (USG) ve beyin görüntüleme bulguları önceden hazırlanmış bir forma kaydedildi. İlk kan alımından en az beş gün sonra alınan kan örneğinde bakılan ikinci tam kan sayımı sonuçları da aynı forma kaydedildi. Hastaların başvuru anındaki inme şiddetinin değerlendirilmesi

için NIH inme skalası (*National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS*) puanı kullanıldı. Enfeksiyon belirtisinin olup olmadığı, klinik ve laboratuvar bulguların değerlendirilmesi ve dosya takip notlarına göre belirlendi.

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan hastalardan başvuru sırasında alınan kan örneğindeki ve en az 5 gün sonra alınan kontrol kan örneğindeki NLO'lar hesaplandı. NLO tam kan sayımındaki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

NLO'nun Aİİ'nin farklı zamanlarında değişip değişmediğinin araştırılması amacıyla ilk başvuru günündeki ve kontroldeki tam kan örneklerinden elde edilen NLO değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hastaneye ilk yatış gününde tespit edilen NLO değerleri ile klinik ve laboratuvar bulgular arasında bir ilişki olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada istatistik değerlendirmeler birkaç basamakta tamamlandı ve yorumlandı:

i) İnmenin şiddetinin sonuçlar üzerinde önemli etkilere sahip olabileceği göz önünde bulundurularak başvuru esnasındaki nörolojik muayene bulgularına göre belirlenmiş olan NIHSS puanlarına göre hastalar gruplanarak bazı istatistiksel çalışmaların tekrarlanması planlandı. Trombolitik ve/veya girişimsel tedavi uygulanan hastalar çalışma dışında bırakıldığı için klinik belirtilerin ağırlığına göre yapılacak istatistiksel değerlendirmeler için NIHSS skoru ≤ 4 puan sınırı inme şiddetini ölçmede belirleyici olarak kullanılmadı. Bunun yerine çalışma grubunun NIHSS puan dağılımına göre istatistiksel çalışmalara olanak sağlayacak bir puanın belirlenmesi planlandı.

ii) Bulunan NLO değerlerinde inmenin şiddetine göre anlamlılık ifade eden bir kesim noktası olup olmadığı alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi ile test edildi. Enfeksiyon bulunması durumunun kesim noktasını değiştirip değiştirmeyeceği de ayrıca enfeksiyon olan ve olmayan hastalar ayrı ayrı gruplanarak tekrar değerlendirildi.

iii) NLO için anlamlı bir kesim noktası elde edilince, hastalar bulunmuş olan kesim noktasının altında değerlere sahip olanlar (düşük NLO grubu) ve kesim noktasının üstünde değerlere sahip olanlar (yüksek NLO grubu) olarak gruplandırıldı ve yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, kullanılan ilaçlar, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, tam kan değerleri, glukoz, EKG, EKO, Doppler USG bulguları, NIHSS skorları ve yatış süresi açısından istatistiksel değerlendirmeler tekrarlandı.

Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.05.15 tarih ve 07.06.2015/201 karar numarası ile onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılıma sahip değişkenlerin iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Student's t-testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesi için farklı zamanlarda değişiminin test edilmesi amacı ile eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edildi. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sayısal bağımlı değişkenlere etkili olan değişkenlerin belirlenmesinde çoklu doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Sayısal bir değişken yardımıyla tanı koymak

için kesim noktası belirleme işlemleri ROC analizi yardımıyla gerçekleştirildi. Analizlerde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 paket programı kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya toplam 80 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan 44 kadın (%55), 36 erkek (%45) hastanın yaşları 23 ile 88 yıl arasındaydı ($63,6 \pm 15,2$ yıl). Hastaların demografik verileri Tablo 1'de özetlendi.

On altı hastanın (%20) daha önce bilinen hastalık öyküsü yoktu. Başvuru sırasında atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü bilinen 10 hastanın yanı sıra, servis takiplerinde 5 hastada daha AF saptandı. Kırk beş hastanın (%56,3) önceden bilinen birden fazla hastalığı vardı (Tablo 1).

Altmış iki hastanın (%77,5) ilk iskemik inmesi iken 18 hastanın (%22,5) tekrarlayan iskemik inmeleri vardı. Otuz hasta antiagregan, 5 hasta antikoagülan tedavi kullanırken iken inme geçirmişti.

Akut infarkt yerleşimi; 69 hastada (%86,3) hemisferik (25'i laküner), 8 hastada (%10) beyin sapındaydı. Hastaların 3 tanesinde beyin BT'de ve/veya beyin difüzyon MRG'de herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Dosya bilgilerinden bu hastaların çok akut başlangıç, bir arter alanıyla açıklanacak bulgular gibi iskemik inme ile uyumlu klinik belirtilerle başvurduğu öğrenildi.

İlk başvuru günü NLO $3,5 \pm 2,9$ ve en az beş gün sonra alınan tam kandaki NLO $3,4 \pm 3,3$ olarak bulundu ($p = 0,873$) (Tablo 2).

Çalışma grubunda NLO için kesim değeri 2,86 olarak belirlendi [hassasiyet %88,9 (%95 güven aralığı (GA): 65,3-99,6), özgüllük %72,6 (%95 GA: 59,8-83,1)] (area under curve $0,830 \pm 0,046$).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

	Sayı	%/ort ± SS*
Cinsiyet (K/E)	44/36	55/45
Yaş (yıl)	23-88	$63,6 \pm 15,2$
Dominant el (sağ/sol)	73/7	$\%91,3/8,8$
Alkol	2	$\%2,5$
Sigara	19	$\%23,8$
Oral kontraseptif kullanımı	2	$\%2,5$
Yatış süresi (gün)	3-60	$14,61 \pm 10,7$
NIHSS skoru (puan)	1-24	$6,24 \pm 5,3$
Serebrovasküler olay öyküsü (iskemik)	18	$\%22,5$
Bilinen diğer ek kronik hastalıklar		
Hipertansiyon	42	$\%52,5$
Diyabet	24	$\%30$
Koroner arter hastalığı	20	$\%25$
Atriyal fibrilasyon	10	$\%12,5$
Kalp kapak hastalığı	6	$\%7,5$
Konjestif kalp yetmezliği	5	$\%6,3$
Birden fazla hastalık	45	$\%56,2$
Diğer	18	$\%22,5$

*Ortalama ± SS, K: Kadın, E: Erkek, NIHSS: NIH (National Institutes of Health) inme skalası, SS: Stantart sapma

NLO 46 hastada (%57,5) 2,9'dan düşük (düşük NLO grubu); 34 hastada (%42,5) 2,9 ve daha yüksek (yüksek NLO grubu) idi.

Yüksek NLO grubundaki hastaların yaş ortalamaları, NIHSS skorları, CRP, sedimantasyon, lökosit ve trombosit değerleri, hastanede yatış süreleri düşük NLO grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p = 0,040$, $p = 0,001$, $p = 0,004$, $p = 0,003$, $p = 0,001$, $p = 0,011$, $p = 0,001$) (Tablo 3). Lezyon yerleşimi ile NLO grupları arasında anlamlı bir ilişki vardı. Hemisferik majör arteriyel alanlarda geniş lezyonu olan hastalarda NLO daha yüksek bulundu ($p = 0,001$). NLO ile cinsiyet, sigara kullanımı, daha önce kullanılan ilaçlar hematokrit, glukoz düzeyi, AF varlığı, EKO'da sol ventrikül hipertrofisi ve Doppler bulguları arasında ilişki gösterilemedi.

Hastalar enfeksiyon varlığına göre değerlendirildiğinde, 80 hastanın 24'ünde enfeksiyon bulgusu izlenirken 56 hastada enfeksiyon bulgusu izlenmedi. Yüksek NLO grubunda düşük NLO grubuna göre yatış sürecinde daha fazla oranda enfeksiyon izlendi ($p = 0,001$). Enfeksiyon bulgusu izlenmeyen hastalarda NLO için belirlenmiş olan kesim noktasının (2,86) hassasiyet ve özgüllük oranı daha yüksek bulundu [hassasiyet %100 (%95 GA: 29,2-100,0), özgüllük %83 (%95 GA: 70,2-91,9)]. Enfeksiyon bulgusu olan grup tek başına değerlendirildiğinde ise NLO için herhangi bir kesim noktası belirlenemedi (Şekil 1 ve 2).

Hasta grubunun çoğunluğunda NIHSS skorları 0-8 puan arasında idi. Çalışma grubunun NIHSS skorlarına göre dağılım özellikleri dikkate alınarak klinik belirtilerin şiddetine göre yapılacak istatistiksel değerlendirmeler için hastalar NIHSS skoru ≤ 8 puan ve NIHSS skoru ≥ 9 puan olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Altmış iki kişinin NIHSS skoru ≤ 8 puan ($3,6 \pm 1,8$ puan), 18 kişinin NIHSS skoru ise ≥ 9 puan ($15,1 \pm 3,6$ puan) idi. NIHSS skoru ≥ 9 puan olanların yaş ortalaması ve hastanede yatış süreleri (sırasıyla; $70,8 \pm 1,8$ yıl ve $22,1 \pm 13,4$ gün) NIHSS skoru ≤ 8 puan olan hastalara göre (sırasıyla; $61,5 \pm 15,5$ yıl ve $12,4 \pm 8,8$ gün) anlamlı olarak yüksek izlendi (sırasıyla; $p = 0,017$ ve $p = 0,001$). Diğer parametreler (cinsiyet, sigara kullanımı, kullandığı ilaçlar, glukoz, hematokrit, AF varlığı, EKO ve Doppler bulguları) açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Regresyon analizleri yatış süresinin uzunluğu ile CRP ve NIHSS skor yüksekliği arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu gösterdi ($R^2 = \%32,4$; sırasıyla; $\beta = 0,13$, $p = 0,001$ ve $\beta = 0,45$, $p = 0,045$). NIHSS skorları ile NLO ve sedimantasyon arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu görüldü ($R^2 = \%11,2$; sırasıyla $\beta = 0,715$, $p = 0,005$ ve $\beta = 0,066$, $p = 0,022$).

Tartışma

Çalışmamızda NLO'su yüksek olan hastalarda hastanede yatış süresinin daha uzun, enfeksiyonlara yatkınlığın daha fazla, NIHSS skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar Aİİ'de ilk başvuru gününde hesaplanan NLO'nun erken dönem için prognostik bir gösterge olabileceğini düşündürmüştür.

Tablo 2. NLO değerlerinin karşılaştırılması

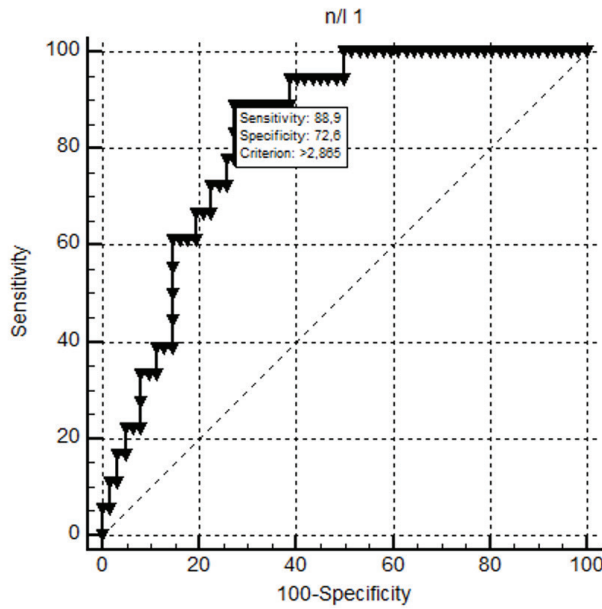
	Sayı	Ortalama ± SS*	p
N/L (1. değer) ¹	80	$3,5004 \pm 2,92170$	0,873
N/L (2. değer) ²	80	$3,4474 \pm 3,37959$	

*Ortalama ± standart sapma; N: Nötrofil; L: Lenfosit; ¹ilk başvuru sırasında alınmış olan tam kan değerlerinden hesaplanan NLO; ²ilk kan örneklerinden en az beş gün sonra alınmış olan tam kan değerlerinden hesaplanan NLO

Tablo 3. Yüksek ve düşük NLO gruplarının sayısal değişkenlerde karşılaştırılması (NLO için kesim noktası: 2,86)

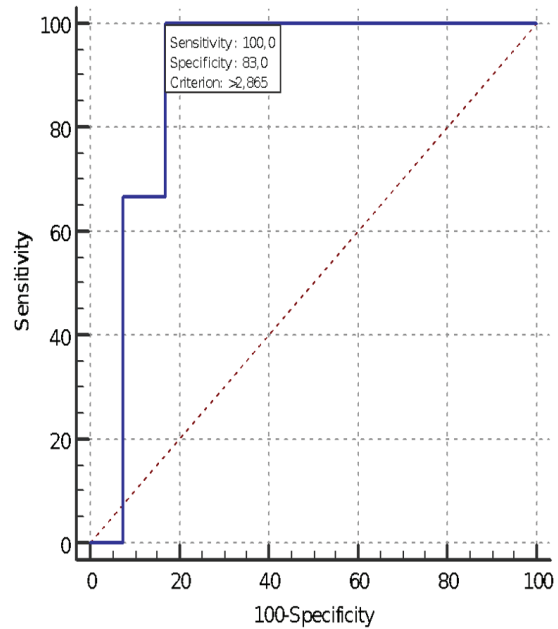
	N/L oranı düşük grup (n=46) Ortalama ± standart sapma	N/L oranı yüksek grup (n=34) Ortalama ± standart sapma	P değeri
Yaş	60,7±14,6	67,7±15,2	0,040
NIHSS skoru	3,8±2,9	9,50±6,1	0,001
Yatış süresi	10,9±6,2	19,6±13,5	0,001
CRP	4,7±5,7	29,6±46,1	0,004
Sedimentasyon	24,3±14,2	40,5±23,9	0,003
Lökosit	7605,9±1956,4	10620,9±3637,6	0,001
Platelet	270978,3±78569,9	338617,7±132656,3	0,011

N: Nötrofil, L: Lenfosit; n: Sayı, NIHSS: (National Institutes of Health) inme skalası, CRP: C-reaktif protein



Şekil 1. Bütün hastalarda NIHSS gruplarına göre NLO için ROC analizi
NIHSS: NIH (National Institutes of Health) inme skalası, NLO: Nötrofil lenfosit oranının, ROC: Alıcı işletim karakteristiği

NLO ile yapılan çalışmalarda kısıtlılıkların başında enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak gelişen değişikliklerin sonucu etkileyebileceği kaygısı yer almaktadır. İskemik inmeli hastaların hastane takipleri sırasında üriner sistem ve solunum sistemi enfeksiyonlarıyla sıklıkla karşılaşılabilir. Klinik olarak ağır şekilde etkilenmiş hastalarda hastanede yatış süresi uzadıkça enfeksiyon gelişme riski de artar. Bu durumda çalışmamızda da olduğu gibi inmeli hastaların dahil edildiği çalışmalarda NLO'nun yatış zamanına göre değişiyor olma olasılığı ciddiyle düşünülmesi gereken bir sorundur. Bu çalışmanın önemli bulgularından birinin iskemik inmenin çok erken döneminde alınan kan örneğinden hesaplanan NLO ile daha sonraki günlerde alınan kan örneğinden hesaplanan NLO'nun benzer bulunması olduğu söylenebilir. Bu bulgu erken dönemdeki NLO'nun prognozu öngörmede oldukça belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 2. Enfeksiyon bulgusu olmayan hastalarda NIHSS gruplarına göre NLO için ROC analizi

NIHSS: NIH (National Institutes of Health) inme skalası, NLO: Nötrofil lenfosit oranının, ROC: Alıcı işletim karakteristiği

NIH inme skalası akut inmelerde inmenin şiddetini belirlemek ve nümerik bir değer ortaya koymak için yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Çalışmamızda NLO ile NIHSS skorları anlamlı pozitif bir ilişki göstermiştir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde inmenin şiddeti ile NLO arasında pozitif korelasyon olduğu daha önce de bildirilmiştir (13). Daha önce yapılan bir çalışmada infarkt hacmi, NLO ve NIHSS'nin 30 günlük mortalitede bağımsız birer gösterge olduğu belirtilmiştir (10). Ayrıca infarkt hacminin NLO ile pozitif korelasyon gösterdiği izlenmiştir (10). Çalışmamızda infarkt hacmi ölçülmedi ancak hemisferik majör arteriyel alan enfarktlarında NLO hemisferik laküner enfarktlara ve beyin sapı enfarktlarına göre daha yüksek bulundu.

Regresyon analizleri, çalışma grubumuzda NIHSS skoru ve CRP değerlerinin yatış süresinin uzunluğunda bağımsız risk

faktörleri olduğunu göstermiştir. NLO ile NIHSS skorlarının karşılıklı olarak ilişkili olması da bu çalışmanın önemli bulguları arasındadır. Bu bulgular yüksek NLO'nun inmeye karşı verilen çok erken cevapların bir göstergesi olduğunu düşündürülebilir. Bu ilişkilerin açıklanması ve değerlendirilmesi için daha fazla bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda klinik durumun ve prognozun öngörülmesinde kullanılabilecek kesme noktası 2,86 olarak tespit edilmiştir. Bu kesme noktası, enfeksiyonu olan hastalar dışlanıp sadece enfeksiyonu olmayan hastalar alındığında, tüm hasta grubuna benzer bulunmuştur (2,86). Ayrıca, hesaplanan değerler enfeksiyonu olmayan hastalarda daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür. Yapılan bir meta analizde NLO'nun inme sonrası en çok görülen enfeksiyonlardan biri olan pnömoniden bağımsız olarak üç aylık mortaliteyi öngörmede prediktif role sahip olduğu belirtilmiştir (12). Çalışmamızda elde edilen bulgular bu meta-analizin sonuçlarını desteklemektedir.

Bu çalışma, yüksek NLO'lu hastalarda hastanede yatış sırasında enfeksiyonun daha sık geliştiğini göstermiştir. Bahsedilen NLO'ların akut olayın çok erken döneminde alınan kan örneklerine ait olduğu düşünülürse, başvuru sırasındaki NLO'nun hastanede kalış süresi boyunca hangi hastaların enfeksiyona yatkın olduğunu tahmin etmemizi sağlayan bir parametre olduğu söylenebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; retrospektif olması, ilk kan alımından en az beş gün sonra alınmış olsa bile her hasta için aynı gün ikinci kan örneğinin alınmaması, ardışık tüm hastaları içerdiği için bazı alt gruplarının homojen dağılmaması nedeniyle NLO sonuçları etiyolojik faktörlere göre değerlendirilemedi. Modifiye Rankin Ölçeği'nin bu çalışmada kullanılmaması, özür lülüğün değerlendirilmesinde bir sınırlılık oluşturabilir. Ayrıca NIHSS skor eşiklerinin bizim belirlediğimizden farklı seçilmesi veya hastaları inme şiddetine göre gruplandırırken farklı bir değerlendirme skalası kullanılması sonuçları değiştirebilir ve farklı sonuçlar verebilir.

Sonuç

Sonuç olarak Aİİ'nin çok erken döneminde acil servise başvuru anında elde edilen NLO'nun en az 5 gün sonra alınan kontrol kan örneğindeki NLO'ya benzer olduğu saptandı. Aİİ'de başvuruda hesaplanan NLO, inme hastalarında inme şiddetinin, hastanede kalış süresinin ve enfeksiyon riskinin değerlendirilmesi için prognostik bir gösterge olabilir. Ancak, bu alanda daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.05.15 tarih ve 07.06.2015/201 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.Ç., A.M.N., **Dizayn:** G.Ç., Y.E.F., A.M.N., **Veri Toplama veya İşleme:** G.Ç., Y.E.F., S.G., E.K.C., A.M.N., **Analiz veya Yorumlama:** G.Ç., Y.E.F., S.G., E.K.C., A.M.N., **Literatür Arama:** G.Ç., Y.E.F., A.M.N., **Yazan:** G.Ç., A.M.N.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ishikawa M, Zhang JH, Nanda A, Granger DN. Inflammatory responses to ischemia and reperfusion in the cerebral microcirculation. *Front Biosci* 2004;9:1339-1347.
2. Wong CH, Crack PJ. Modulation of neuro-inflammation and vascular response by oxidative stress following cerebral ischemia-reperfusion injury. *Curr Med Chem* 2008;15:1-14.
3. Kawabori M, Yenari MA. Inflammatory responses in brain ischemia. *Curr Med Chem* 2015;22:1258-1277.
4. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:653-657.
5. Wang X, Zhang G, Jiang X, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2014;234:206-213.
6. Uysal HB, Dağlı B, Akgüllü C, et al. Blood count parameters can predict the severity of coronary artery disease. *Korean J Intern Med* 2016;31:1093-1100.
7. Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2018;52:131-136.
8. Larmann J, Handke J, Scholz AS, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:230.
9. Brooks SD, Spears C, Cummings C, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts 90 day outcome after endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg* 2014;6:578-583.
10. Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Omgemul A. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:2163-2168.
11. Zhang R, Wu X, Hu W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a meta-analysis. *Brain Behav* 2019;9:e01382.
12. Wang L, Song Q, Wang C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor outcomes after acute ischemic stroke: a cohort study and systematic review. *J Neurol Sci* 2019;406:116445.
13. Cao X, Zhu Q, Xia X, et al. The correlation between novel peripheral blood cell ratios and 90-day mortality in patients with acute ischemic stroke. *PLoS One* 2020;15:e0238312.