

## SEREBROVASKÜLER TROMBO-EMBOLİK YAŞ VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Süber DİKİCİ, Yılmaz ÜTKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

### ÖZET

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil ve İlk Yardım Servisine başvurup Nöroloji servisine serebrovasküler trombo emboli ön tanısı ile yatırılan, klinik ve radyolojik olarak, tanısı kesinleşen 108 hasta ilk 24 saatteki hematolojik parametreleri ve bilgisayarlı beyin tomografi sonuçları Rankin kriterlerine göre değerlendirildi.

Çalışmaya katılan olguların 44'ü kadın (%40.7), 64'ü erkek (%59.2)di. Yaşlar 32-85 yıl (ort. 62.25 ±10.37) arasında değişmekte idi. Hastaların yaş, cins, lökosit, granülosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit düzeyleri birer birer Rankin skorlaması ile karşılaştırıldı. Bu parametrelerin prognoz üzerine birebir etkileri istatistiksel olarak gösterilemedi (p>0.05).

**Anahtar Sözcükler:** Akut inme, hematoloji, risk faktörleri, BBT

### THE EFFECTS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS ON PROGNOSIS IN ISCHEMIC INFARCTION

In this study, 108 cases who were admitted to Emergency Service and hospitalized at Neurology Department of Dicle University were evaluated, all had stroke and their diagnosis were confirmed with computerized cranial tomography and clinical findings. The hematological parameters and computerized cranial tomography findings within 24 hours of stroke were classified according to Rankin criteria.

44 of cases were female (40.7%) and 64 were male (59.2), they were between 32 to 85 of age, mean age was 62.25±10.37. Patients age, sex, leukocyte, granulocyte, hemoglobin, hematocrite, thrombocyte counts were defined by Rankin criteria. Statically, none of these parameters were found to be directly correlated with prognosis (p>0,005).

**Key Words:** Acute stroke, hematology, risk factors, CCT

### GİRİŞ

İnme (Strok) bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi olarak tanımlanır. İnmeye neden olan predispozan faktörlerin bilinmesi, önlenebilen risk faktörlerinin kontrol altına alınması mortalite ve morbiditesi yüksek olan böyle bir sürecin önlenmesini sağlayacaktır.

İnme geliştikten sonraki yaşın ve ilk 24 saatteki hemogram parametreleri, hastalığın prognozunu belirlemede yol gösterici olabilmektedir.

Çalışmamızın amacı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde akut inme tanısı ile takip edilen 108 hastanın retrospektif olarak hastaneye başvurduğu ilk 24 saatteki hemogram değerlerinin, hasta kliniğini yansıtan Rankin skorlaması ile karşılaştırılarak bu bulguların hastaların mortalite ve morbiditesi üzerine etkilerini saptamaktır.

### GEREÇ VE YÖNTEMLER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil ve İlk Yardım Servisine Ocak 1999-Eylül 1999 tarihleri

arasında ani gelişen bilinç kaybı, ekstremitte güçsüzlüğü nedeni ile başvurup Nöroloji servisine serebrovasküler tromboemboli ön tanısı ile yatırılan ve klinik ve Radyolojik olarak bu tanısı kesinleşen 108 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Serebrovasküler tromboemboli tanısı anamnez, nörolojik muayene, bilgisayarlı beyin tomografisi ile konuldu.

Acil şartlarda tam kan, rutin biyokimya, telegrafi, elektrokardiografi, bilgisayarlı beyin tomografisi, tam idrar tetkikleri rutin olarak yapıldıktan sonra klinik durumuna göre yoğun bakım yada servise alındı.

Anamnezde yaş, cins, daha önce geçirmiş olduğu hastalıklar, kronik hastalıklar (Diyabetes Mellitus, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, kalp yetmezliği vb), kullandığı ilaçlar, alkol-sigara alışkanlıkları bilinci açık ise hastaya, bilinç açık değilse yakınlarına sorularak kaydedildi.

Serebro vasküler tromboemboli tanısı alan hastaların klinik durumu Modifiye Rankin Skalasına göre değerlendirildi.

#### Modifiye Rankin Skalası

- 1- Yaşam tarzını etkilemeyen hafif semptomları var
- 2- Yaşam tarzında değiştirebilecek kadar kısıtlılık var.

Belirgin bir enfeksiyon odağı olanlar, subaraknoid ve intraserebral kanaması olanlar, malignensi tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 7.5 (Statistical Package for Social Sciences) bilgisayar programında yapıldı. Çoklu bağımsız grupların karşılaştırılmasında, One Way Anova ve Post Hoc (Bonferroni Testi) kullanıldı. Hasta ve kontrol gruplarının biyokimyasal parametrelerinin arasında korelasyon analizleri yapılarak, Spearman R korelasyon katsayıları hesaplandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında independent t testi; parametrik test koşullarının karşılanmadığı durumlarda ise, iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların 44'ü kadın (%40.7), 64'ü erkek (%59.2)di. Yaşlar 32-85 yıl (ort. 62.25 ±10.37) arasında değişmekte idi. 108 hastanın 35'i takip sırasında kaybedildi, 24 hasta Rankin skalasına göre evre 1, 49 hasta evre 2 olarak kabul edildi. Ölen 35 hastanın (%32.4) yaş ortalaması 64.08 ±9.3 yıl, Rankin 1 olanların 58.7±13.01, Rankin 2 olanların 62.6±9.3 idi. Ölenlerin yaş ortalaması diğer guruplara göre daha yüksek olmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

108 hastanın %26.8'inin lökosit sayıları normal, %63.8'inin yüksekti. Bu hastalardan ölen 35 hastanın %42.8'inde normal, %57.1'inde yüksek, Rankin 1 olan 24 hastanın %41.6'sında normal, %58.3'ü yüksek, Rankin 2 olan 49 hastadan %28.5'inde normal, %71.4'ünde yüksekti. Lökosit sayıları ile prognoz arasında ilişki bulunamadı. Ki re= 2.219, (p>0.05).

Periferik dolaşımda lökosit sayısı formüle edilip, granülosit yüzdesinin normal yada yüksek olmasının prognoz üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Çalışma gurubundaki 108 inmeli hastanın 9'unda (%8.3) trombosit düzeyi düşük, 88'inde (%81.4) normal, 11'inde (%10.1) yüksek olarak bulundu. Trombosit sayısının prognoz üzerine olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Çalışma gurubundaki 108 hastanın hematokrit düzeyi %31.4'ünde düşük, %46.29'unda normal ve

%22.22'sinde yüksek bulundu (Ki- kare 6.692, p>0.05). One Way ANOVA analizi sonucunda RANKIN değerlerine göre hematolojik parametreler ve yaş ortalamaları arasında fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo I).

Tablo I: RANKIN değerlerine göre hematolojik parametreler ve yaş ortalamalarının karşılaştırılması

		N	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
Lökosit	Eksitus	35	13	5	4	23
	Rankin 1	24	11	4	6	19
	Rankin 2	49	12	4	5	19
	Toplam	108	12	4	4	23
Granülosit	Eksitus	32	80	12	51	98
	Rankin 1	19	76	13	40	89
	Rankin 2	42	74	14	48	94
	Toplam	93	77	13	40	98
Htc	Eksitus	35	43	4	36	51
	Rankin 1	24	42	7	28	55
	Rankin 2	49	42	6	30	51
	Toplam	108	42	6	28	55
Plt	Eksitus	34	253	81	117	529
	Rankin 1	24	254	74	124	386
	Rankin 2	49	263	93	101	449
	Toplam	107	258	85	101	529
Yaş	Eksitus	35	64	9	32	85
	Rankin 1	24	59	13	32	76
	Rankin 2	49	63	9	37	79
	Toplam	108	62	10	32	85

## TARTIŞMA

İnme ilk kez Hipokrat zamanında, beyin hastalığına bağlı olarak ani bilinç kaybı şeklinde tanımlanmıştır. NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) tarafından serebrovasküler hastalık "Bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi" şeklinde tanımlanmıştır (1).

İnme ile ilgili istatistiksel veriler insidens de dahil olmak üzere coğrafi, ırksal ve etnik farklılıklar göstermektedir. Son iki dekatta yapılmış olan çalışmalarda inme insidensinin 1-3/1000 arasında ve prevalansın 6/1000 civarında olduğu söylenebilir (2,3). İnme İnsidensi yaş ile belirgin derecede artmakta olup 45 yaş altındakilerde yıllık insidens 0.1-0.2/1000 dolayında iken 85 yaş üzerinde bu oran 20/1000'e kadar çıkmaktadır (4,5). Özellikle 1960'lı yıllarda inme insidensinde hızlı bir düşüş gözlenmiş ancak günümüzde bu eğilimin ortadan kalktığı ortaya konulmuştur (6).

İskemik strok ile yaş arasında bir ilişkinin olabileceği üzerinde durulmuş, ilerleyen yaş ile birlikte inme sonrası ölüm oranlarının arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. OCSF ve CHBSP çalışmalarında, yaş arttıkça artan ölüm oranının,

başlıca inme komplikasyonlarının yaşlılarda daha kolay gelişebilmesine bağlı olabileceği üzerinde durulmuştur. Yaşın özellikle iskemik inmeli hastalarda belirgin bir kötü prognoz göstergesi olması da buna bağlanmıştır. Yaş ortalaması Avusturalya Perth'de 73, America Community Hospital Based Stroke Programs 71, İngiltere OCSF'de 72, Danimarka'da 71 olarak saptanmıştır (7,8,9).

Çalışmaya katılan olguların 44'ü kadın (%40.7), 64'ü erkek (%59.2) di. Yaşlar 32-85 yıl (ort. 62.25 ±10.37) arasında değişmekte idi. Ölenlerin yaş ortalaması 64.08±9.3 yıl, Rankin 1 olanların 58.7±13.01, Rankin 2 olanların 62.6±9.3 idi. Ölen 35 hastanın %37.1'i kadın, %62.8'i erkekti ( p>0.05). Rankin 1 olanların %45.8'i erkek, %54.1'i kadın, Rankin 2'lerin %38.7'si erkek, %61.2'si kadındı. Ülkemizde genç popülasyonunun batı toplumlarına göre daha fazla olması ile bizim hastalarımızın daha genç olması izah edilebilir. Ölenlerin yaş ortalaması diğer guruplara göre daha yüksek olmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

İskemik strokta dolaşımdaki lökositlerin adhezyon özelliği artar. Lökositlerin yakalanması, mikrovasküler akımı bozma ve doku hasarlanması için risk faktörüdür. Lökositler iskemi ve reperfüzyon sırasında, kapillerde mekanik obstrüksiyon yaparak dolaşımı azaltırlar (10,11) ve lökosit endotelial etkileşimi arttıracak birkaç sitotoksik kimyasal madde salınmasına neden olurlar (12).

Nötrofil lökositlere karşı spesifik sitolitik antikorlar kullanarak yapılan tedavi yöntemlerinde, nötrofillerin birikimlerinin azaldığı beyin ödeminin azaldığı, hasarlı beyin kan akımının arttığı, beyin infarkt boyutunun azaldığı ve nörolojik defisit şiddetinin azaldığı gözlenmiştir (10).

İskemik stroklu hastalarda lökosit sayısının yüksekliği dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle orta yaş gurubunda iskemik strok ve myokard enfaktüsünün gelişiminde lökosit yüksekliği oldukça anlamlıdır (13).

Fisher in yapmış olduğu 100 serilik bir çalışmada lökosit sayısının yüksekliği ilk 72 saatte tespit edilmiştir(13).

Czionkowska ve ark (14) 240 iskemik stroklu ve Allen'in (15) 148 iskemik stroklu vaka bildirim çalışmalarında da yine lökosit değerinin anlamlı derecede artmış olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda lökosit sayılarına göre olguların %26.8'inin lökosit sayıları normal, %63.8'inin yüksekti. Bu oranlar prognoz düzeyinde ayrıntılı olarak incelendiğinde;

ölenlerin %42.8'inde normal, %57.1'inde yüksek, Rankin 1 olanların %41.6'sında normal, %58.3'ünde yüksek, Rankin 2 olanların %28.57'sinde normal, %71.4'ünde yüksek bulundu. Akut inmede belirgin olarak lökositoz olmasına rağmen Lökosit düzeyinin prognoz üzerine etkisi olmamıştır. Ki kare= 2.219, (p>0.05)

Çalışma gurubundaki yaşlarda periferdeki lökositlerin %60-65 inin polimorf nüveli lökositlerden (granülosit) müteşekkil olması gerektiği göz önüne alındığında, akut inflamatuvar yanıtı ilk cevap veren bu hücrelerin değerlendirilmesi sonucunda olguların %28.7 sinin granülosit sayısı normal iken % 71.2 sinin yüksek olduğu görüldü. Olgularımızda yüksek oranda granülositoz görülmesine rağmen prognozun belirlenmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05).

Hematokrit değerinin kan akımı ve kan viskozitesini belirleyen en önemli parametrelerden biri olduğu bilinmektedir. Serebral iskeminin fizyopatolojisinde kan vizkozitesinin değeri anlaşıldığından hemodilüsyon gibi vizkoziteyi azaltan tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (16-20).

Serebral iskemi gelişirken viskoziteyi etkileyen faktörlerin serebral mikrosirkülasyonu bozarak beyin beslenmesini ve metabolizmasını bozduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda yüksek hematokritli iskemik stroklu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüştür (16-20).

Hematokrit değeri ile inme riski arasındaki ilişki Framingham çalışmasında ayrıntılı olarak incelenmiştir. Hematokrit artışının ilişkili olduğu yüksek riskin büyük ölçüde hipertansiyon ve sigara ile açıklanabilir gibi görüldüğü, ancak yüksek hematokritin (ya da yüksek hemoglobinin) inme riski oluşturmada bir etmen olduğu bilinmektedir (20,21).

Çalışmamızda cinse göre hematokrit değerlendirildiğinde 34 hastanın hematokriti düşük (%31.4), 50 hastanın normal (%46.2), 24 hastanın yüksek (%22.2) olduğu bulundu. Exitus olan hastaların %6 sinin hematokriti cinsine göre düşük, % 18 inin normal, %7 sinin yüksek olduğu tespit edildi. Hastaların prognostik durumları Rankin skalasına göre hematokrit düzeyleri ile karşılaştırıldığında ölenler, Rankin 1, 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Benzer şekilde,Yurdumuzdan yapılan 300 iskemik stroklu hastanın hematokrit değerinin

prognoz üzerine olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada elde edilen sonuçlar mortalite açısından normal hematokrit ile yüksek hematokritli gurup arasında istatistiksel olarak rankin skalasına göre anlamlı fark bulunamamıştır (22).

Sonuç: çalışmamızda akut inmeli hastalarda cinsiyet, yaş, ilk 24 saatteki lökosit, granülosit, hematokrit, platelet değerleri ayrı ayrı irdelendi. Bu parametrelerin hastanın kaybedilmesi ve Rankin evrelendirmesi üzerine belirleyici etkisi bulunmadı.

## KAYNAKLAR

- 1- Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637-676.
- 2- Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frte RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence and mortality. Stroke 1992; 23:1250-1256.
- 3- Kurtzke JF. Neuroepidemiology. Ann Neurol 1984;16:256-277.
- 4- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, Vessey M, Fowler G, Molyneux A, Hughes T, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke project 1981-86: 1. Methodology, demography and incident cases of first ever stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:1373-1380.
- 5- Bonita R, Broad JB, Beaglehole R. Changes in stroke incidence and case fatality in Auckland, New Zealand, 1981 to 1991. Lancet 1993; 342:1470-1473.
- 6- Broderick JP, Whisnant JP, O'Fallon WM, Phillips SJ, Bergstralh EJ. incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline of stroke. Stroke 1989;20:577-582.
- 7- Anderson C, Jamrozik KD, Phil D, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke results from the Perth Community Stroke Study. Stroke 1994;25:1935-1944.
- 8- Becker C, Howard G, McLeroy KR, Yatsu FM, Toole JF, Coull B, Feibel J, Walker MD. Community Hospital Based Stroke Programs: North Caroline, Oregon, and New Becker C, Howard G, McLeroy KR, et al. Community Hospital Based Stroke Programs: North Caroline, Oregon, and New York II: Description of study population. Stroke 1986;17:285-293.
- 9- Dennis M, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long term survival after first ever stroke . The Oxfordshire Community Based Stroke Project. Stroke 1993;24:796-800.
- 10- Kochanek PM, Hallenbeck JM: Polymorphonuclear leukocytes and monocytes/ macrophages in the pathogenesis of cerebral ischemia and stroke. Stroke 1992; 23: 1367-1379.
- 11- Vasthare US, Heinel LA, Rosenwasser RH, Tuma RF: Surg Neurol 1990;33:261-265.
- 12- Harlan JM: Leukocyte-endothelial interactions. Blood 1985; 65: 513-521.
- 13- Fisher M, Meiselman H.J. Hemorheological factors in cerebral ischemia. Stroke 1991:Vol 22, No 9:1164-1169.
- 14- Czionkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Hematological values as a predictor factor for early mortality in stroke. Fourth European stroke conference. June 1-3 1995. Sel. Abst. 121(57).
- 15- Allen CMC. Predicting the outcome of acute stroke: A prognostic score. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.1984;47:475-480.
- 16- Ascaso C, Saiz A, Alanso P, Tolosa E. Early prediction of stroke severity role of the erythrocyte sedimentation rate. Stroke 1995 Apr; 26(4):573-6.
- 17- Segura T, Serena J, Teruel J, Davalos A. Cerebral embolism in a patient with polycythemia rubra vera. Eur J Neurol 2000 Jan;7(1):87-90
- 18- Antonova N, Velcheva I . Hemorheological disturbances and characteristic parameters in patients with cerebrovascular disease. Clin Hemorheol Microcirc 1999;21(3-4):405-8
- 19- Forconi S, Turchetti V, Cappelli R, Guerrini M, Bicchi M. Haemorheological disturbances and possibility of their correction in cerebrovascular diseases. J Mal Vasc 1999 May;24(2):110-6
- 20- Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, Kannel WB. Hematocrit and risk of cardiovascular disease the Framingham study: 34 year follow up. Am Heart J 1994;127:674-682.
- 21- Kannel WB, Gordon T, Wolf PA, Mc Namaro P. Hemoglobin and the risk of cerebral infarction: the Framingham study. Stroke 1972;3:409-420.
- 22- N Erdoğan, K Özalp, A Özge, F Tunalı, N Özbal, M Çamlı, NY Erenoğlu. İskemik strokta hematokrit ve prognoz ilişkisi.
32. Ulusal Nöroloji Kongresi. 13-18 Ekim 1996, sf 949-952)