

ORTA SEREBRAL ARTER ANEVİZMASINA İKİNCİL SUBARAKNOİD KANAMASI OLAN HASTALARDA ERKEN DÖNEM PROGNOZUN ÖNGÖRÜLMESİNDE RUTİN BİYOKİMYASAL TETKİKLERİN ROLÜ

The Role of Routine Biochemical Parameters in Prediction of Early Prognosis in Patients with Subarachnoid Hemorrhage Due to the Middle Cerebral Artery Aneurysm

Mustafa ÖGDEN¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Literatürde anevrizmal Subaraknoid kanaması (SAK) olan hastaların prognostik belirteçlerini gösteren çok az çalışma vardır. Bu çalışma basit kan biyokimya tetkik sonuçlarını kullanarak orta serebral arter anevrizmasının patlaması sonrası SAK gelişen hastaların erken dönem prognozunu öngörebilmek için yapıldı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Beyin BT görüntülerinde orta serebral arter anevrizmasına bağlı SAK saptanan ve ameliyat edilen hastalara ait yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Skalası (GKS) ve Fisher derecelendirme puanları, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri ve Glasgow Sonuç Skalası (GSS) puanları kaydedildi. Ayrıca kan hemoglobin değerleri, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, eozinofil, bazofil sayım sonuçları, nötrofil-lenfosit ve trombosit-lenfosit oranları, serum glukoz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kan üre nitrojeni, kreatinin, C-reaktif protein, sodyum ve potasyum seviyeleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 5'i erkek 12 hasta alındı. Erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanının kadınlardan düşük olduğu gözlemlendi. Kadın hastalarda sodyum ve kreatinin değerlerinin erkeklere göre düşük, glukoz seviyesinin ise yüksek olduğu saptandı. Ancak gruplar arasında diğer parametreler bakımından farklılık saptanmadı. Korelasyon analizi sonunda GKS ile YBÜ ve hastanede yatış süreleri arasında negatif korelasyon bulundu. Fisher derecelendirme puanı ile cinsiyet ve YBÜ yatış süresi arasında pozitif korelasyon ve Fisher derecelendirme puanı ile hemoglobin kreatinin ve sodyum değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Ayrıca GSS ile GKS arasında pozitif korelasyon bulunurken GSS ile Fisher derecelendirme puanı, YBÜ ve hastanede yatış süresi arasında negatif korelasyon bulundu.

Sonuç: Çalışmanın sonunda GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği, buna karşılık Fisher derecelendirme puanı yüksek olan hastaların, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Hemoglobinin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin dolaylı yoldan hastaların erken dönem prognozu üzerine etkilerinin olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Subaraknoid kanama, orta serebral arter, prognoz, biyokimya

ABSTRACT

Objective: There are few studies in literature showing prognostic markers of patients with aneurysm related subarachnoid hemorrhage (SAH). The aim of this study was to predict early prognosis of patients who developed SAH due to the middle cerebral artery aneurysm using simple blood biochemistry test results.

Material and Methods: Age, gender, Glasgow Coma Scale (GCS) and Fisher grading scores, length of stay in the Intensive Care Unit (ICU) and in hospital and Glasgow Outcome Scale (GOS) scores, hemoglobin values, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet, eosinophil, basophil counts, neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios, serum glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, C-reactive protein, blood urea nitrogen, creatinin, sodium and potassium levels were evaluated.

Results: This study consisted of 12 patients (male=5). In female patients, serum sodium and creatinine values were lower and glucose values and Fisher grading score were higher than in male patients. A negative correlation was found between GCS and length of stay in ICU and in hospital. A positive correlation was found between Fisher's grading score and gender and between Fisher's grading score and length of stay in ICU, and a negative correlation was found between Fisher's grading score and hemoglobin, creatinine, and sodium values. A positive correlation was found between GOS and GCS scores, whereas a negative correlation was found between GOS and Fisher's grading score, length of stay in ICU and length of stay in hospital.

Conclusion: It was found that early prognosis of patients with high GCS scores could be better. On the other hand, it was predicted that the early prognosis of the patients who had a high Fisher rating score and who were in the intensive care unit and hospital for a long time could be poor. It was thought that hemoglobin, serum sodium and creatinine levels could have indirect effects on the early prognosis of patients.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage, middle cerebral artery, prognosis, biochemistry



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yenişehir, 71450, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905058540296

Geliş Tarihi / Received: 16.04.2019

ORCID NO: 10000-0002-7129-0936

Dr. Mustafa ÖGDEN

E-posta / E-mail: mustafaogden38@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2019

GİRİŞ

Anevrizma kökenli subaraknoid kanamalar oldukça nadir görülen bir klinik tablo olup hastalar için halen oldukça yüksek oranlarda morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir (1). Deneysel çalışmalar anevrizmal subaraknoid kanamanın (SAK) hemen ardından lökosit infiltrasyonunun ve trombosit aktivasyonunun gerçekleştiğini ve azalmış lökosit sayımlarının erken beyin iskemisini, gecikmiş serebral vazospazmı ve ardından fonksiyonel sonucu iyileştirebileceğini göstermiştir (2). Klinik çalışmalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (PLO) değerlerinin intraserebral kanama, serebral iskemi ve miyokard infarktüsü gibi hastalıklarda prognostik belirteçler olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür (3). Literatürde komorbiditeler ile NLO ve PLO oranları arasında bir ilişki olduğu ve NLO ve PLO kombinasyonunun proinflatuar yanıt, prokoagülan durum ve immünoşüpresyon düzeyi açısından daha iyi bir prognostik belirteç olabileceği savunulmuştur. Bu nedenle, klinik bulgulara ve radyolojik görüntülere ek olarak rutin biyokimyasal tetkik sonuçlarının da bu hastalarda prognoz üzerinde öngörücü bir etkiye sahip olabileceği düşünülmüştür (1,4,5). Bununla birlikte, literatürde bu hasta grubunun prognostik belirteçlerini gösteren çok az çalışma vardır. Ek olarak, bu hasta grubunda prognozu öngördürücü olabilecek laboratuvar verileri tam olarak incelenmemiş ve anevrizmal SAK'ın ayırt edici özellikleri henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Bu çalışma, basit kan biyokimya tetkik sonuçlarını kullanarak orta serebral arter anevrizma patlaması sonrası SAK gelişen hastaların erken dönem prognozunu öngörebilmek için yapıldı.

MATERYAL VE METOD

Hasta Grupları

Bu tek merkezli retrospektif çalışma, "Klinik Çalışmalar Yerel Etik Kurulu" tarafından onaylandıktan sonra

yapıldı (Tarih: 07.11.2018; Karar No: 18/09). Çalışmada Ocak 2015-Haziran 2018 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle acil servis ünitesine getirilen ve yapılan Beyin Bilgisayarlı Tomografisinde (BT) SAK tespit edilip daha sonra YBÜ'de tedavi gören hastalara ait bilgiler incelendi. Bu hastalardan izole orta serebral arter anevrizması olup ameliyat edilen hastalar çalışmaya alındı. Verileri eksik olan hastalar, anevrizması endovasküler yöntemler kullanılarak tedavi edilen hastalar, birden fazla intrakranial asküler anevrizması olan hastalar, baş ve genel vücut travması olan hastalar, travmaya ikincil SAK olan hastalar, ventrikül içine açılmış spontan intraserebral hematomu olan hastalar ve pediatrik yaş grubunda (16 yaş altı) yer alan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmada tüm hastalara ait demografik, radyolojik ve biyokimyasal değişkenler incelendi. Ayrıca hastalar kadın ve erkek olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu gruplar arasında çalışma değişkenleri bakımından olası farklılıklar analiz edildi.

Materyal

Hastalara ait yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Skalası (GKS) puanları ve Fisher derecelendirme puanları, Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri ve Glasgow Sonuç Skalası (GSS) puanları kaydedildi. Ayrıca kan hemogloblin değerleri, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, eozinofil, bazofil sayım sonuçları, nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit-lenfosit oranı sonuçları (PLO) değerlendirildi. Ayrıca, serum glukoz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), C-reaktif protein (CRP), sodyum (Na) ve potasyum (K) seviyeleri de kaydedildi.

Bu çalışmada kullanılan ölçekler aşağıda sıralandı:

Glasgow Koma Skalası (GKS): Bu ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olup hastaların bilinç düzeyini ve nörolojik seviyesini belirlemek ve basitçe tanımlamak için kullanılmaktadır (6). Ölçek üç alt ölçekten (göz bulguları, konuşma içeriği, motor yanıt) oluşmaktadır ve 15 puan üzerinden

değerlendirilmektedir. Hastanın puanı arttıkça iyilik hali artmaktadır.

Fisher derecelendirme ölçeği: Bu ölçek, BT görüntülerinde SAK'ın ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir ölçüdür (7). Ölçek 4 dereceden oluşmaktadır ve derece yükseldikçe şiddetli kanamayı işaret etmektedir.

Glasgow Sonuç Skalası (GSS): Beş puan üzerinden değerlendirilir ve hastaların hastaneden taburcu oldukları sırada mevcut nörolojik seviyelerini, yardımı/bakıma ihtiyaç düzeylerini ve bilinçlerini tanımlamak için kullanılır (8). Ölçek puanı arttıkça hastanın iyilik düzeyi artmaktadır.

Biyokimyasal Analiz

Hastaların acil servis ünitesine ilk başvuruları sırasında venöz kan örnekleri acil servis ekibi tarafından alınarak laboratuvara gönderildi ve çalışma sonuçları bu örnek analizlerinden elde edildi. Serum glukoz (referans aralığı 74-109 mg/dL), CRP (referans aralığı 0.15-5 mg/dL), ALT (referans aralığı 5-41 u/L), AST (referans aralığı 5-40 u/L), kreatinin (referans aralığı 0.84-1.24 mg/dL) ve BUN (referans aralığı 17-43 mg/dL) seviye değerleri orijinal ticari kitler (Roche) (Roche Diagnostic COBAS c501) kullanılarak "immünoturbidimetrik" yöntem ile ölçüldü. Serum sodyum (referans aralığı 136-146 mmol/L) ve serum potasyum (referans aralığı 3.5-5.1 mmol/L) seviye değerleri ISE (iyon seçici elektrot) yöntemi ile belirlendi.

Kan hemoglobin seviyesi (referans aralığı 10-18 g/dL), trombosit (referans aralığı 150.000-500.000 /uL), lökosit (referans aralığı 4.400-11.300/uL), nötrofil (referans aralığı 1.100-9.600/uL), lenfosit (referans aralığı 500-6.000/uL), eozinofil (referans aralığı 0-1000/uL) ve bazofil (referans aralığı: 0-300/uL) sayısı değerleri bir analiz cihazı (Mindray BC-6800, Shenzen, Çin) kullanılarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın sonuçlarına yönelik güç analizi "Gpower 3.1" paket programı kullanılarak yapıldı ve çalışmaya alınan hastaların çalışmayı oluşturmak için yeterli sayıda olduğu sonucuna varıldı. Parametrik olmayan verilerin gruplar arası karşılaştırmasında *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. Parametrik verilerin gruplar arasındaki farklılıklarını değerlendirmek için *Independent Samples t* testi kullanıldı ($p < 0.05$). Parametreler arasındaki ilişkiyi belirlemek için *Spearman's rho Correlation* testi ve *Pearson Correaltion* testi kullanıldı ($p < 0.05$).

BULGULAR

Demografik Data

Hastane kayıtlarında geriye dönük yapılan incelemede toplam 20 hastada orta serebral arter anevrizması saptandı. Bu hastalardan 4 tanesinde anterior kommünikan arter anevrizması ile birlikte orta serebral arter anevrizması olduğu saptandı ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca izole orta serebral arter anevrizması olan 4 tane hastanın endovasküler embolizasyon için başka bir merkeze gönderildiği görüldü ve bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Dolayısıyla çalışmaya toplam 12 hasta (erkek =5, kadın =7) alındı. Kadın hastaların birinde hipertansiyon öyküsü vardı. Yine kadın hastalardan iki tanesinde hastaneye kabul edildiği sırada sol hemipleji ve bir tanesinde sağ hemipleji olduğu saptandı. Hastaların yaş ortalaması yaklaşık 56 yaş olup hemen hepsinde GKS puanı 15, Fisher derecelendirme puanı yaklaşık 3, saptandı. Hastaların YBÜ yatış süreleri ortalama 1 gün ve hastanede kalış süreleri 11 gün olarak tespit edilip hastaların hiçbirisinde subaraknoid kanamaya ikincil hidrosefali ya da serebral vazospazm gelişmediği tespit edildi. Tüm hastaların GSS puanları ortalama 5 bulundu (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Hastalara ait demografik verilerin dağılım tablosu (n, hasta sayısı)

Değişken	Puan/ gün (*)	Erkek	Kadın	Toplam
		n (%)	n (%)	n (%)
Glasgow Koma Skalası puanı	11	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	14	1 (20.0%)	3 (42.9%)	4 (33.3%)
	15	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)
Fisher derecelendirme puanı	1	2 (40.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)
	2	3 (60.0%)	2 (28.6%)	5 (41.7%)
	3	0 (0.0%)	2 (28.6%)	2 (16.7%)
	4	0 (0.0%)	3 (42.9%)	3 (25.0%)
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	1*	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)
	2*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	4*	0 (0.0%)	2 (28.6%)	2 (16.7%)
	21*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
Hastanede yatış süresi (gün)	8*	2 (40.0%)	2 (28.6%)	4 (33.3%)
	9*	1 (20.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)
	11*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	13*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	14*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	24*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
Glasgow Çıkış Skalası puanı	33*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	1	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	3	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	4	1 (20.0%)	2 (28.6%)	3 (25.0%)
	5	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)

Hastalar cinsiyete göre gruplara ayrıldığında erkek hastaların yaş ortalaması 52±12.12 yıl ve kadın hastaların yaş ortalaması 59±12.17 yıl bulundu ve iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı. Erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanı yaklaşık 2 iken kadın hastalarda bu puanın yaklaşık 3 olduğu gözlemlendi ve bu puanların gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin düzeyde farklı olduğu bulundu (t=-3.386, p=0.007). Ameliyat sonrası erkek hastaların yoğun bakımda kalma süresi yaklaşık 1

gün ve hastanede kalma süresi yaklaşık 9 gün iken kadın hastaların yoğun bakımda kalma süresi yaklaşık 2 gün ve hastanede kalma süresi yaklaşık 13 gün bulundu; ancak gruplar arasında yatış süreleri bakımından anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi. Taburculuk esnasında erkek hastaların GSS puanları yaklaşık 5 saptanırken kadın hastaların GSS puanı yaklaşık 4 tespit edildi; ancak gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunamadı (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 2: Hastalara ait demografik verilerin ve laboratuvar sonuçlarının dağılım tablosu

Değişken	Min	Maks	Mean/Median	SS
Yaş (yıl)	37	72	56.67*	12.18
Cinsiyet (1: erkek, 2: kadın)	1	2	2	0.51
GKS puanı	11	15	15	1.15
Fisher derecelendirme puanı	1.00	4.00	2.50*	1.09
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	9.80	14.10	13.50	36.82
Lökosit sayısı (/uL)	384	7100	1125	1866.00
Nötrofil sayısı (/uL)	3454	18109	9802	5016.63
Lenfosit sayısı (/uL)	384	7100	1125	1866.00
Eozinofil sayısı (/uL)	0	121	6	48.98
Bazofil sayısı (/uL)	7	38	20*	9.35
Trombosit sayısı (/uL)	173000	334000	237833*	47245.65
NLO	1.68	40.42	10.15	11.52
PLO	25.49	627.60	246.03*	187.72
Glukoz (mg/dL)	90.00	170.00	129.67*	24.54
Sodyum (mmol/dL)	133.00	145.00	138.92*	3.60
Potasyum (mmol/dL)	3.36	5.20	4.22*	0.52
BUN (mg/dL)	19.10	33.60	27.83*	4.46
Kreatinin (mg/dL)	0.54	5.3	0.72	15.07
AST (u/L)	12	72	22	17.89
ALT (u/L)	7.00	51.00	23.75*	14.83
CRP (mg/dL)	1.00	13.87	4.44	3.61
YBÜ yatış süresi	1	21	1	5.67
Hastanede yatış süresi	8	33	11	7.65
GOS	1	5	5	1.21

(*) ortalama değeri

(Min: minimum, Maks: maksimum, SS: standart sapma, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit-lenfosit oranı, BUN: kan üre nitrojeni, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, GSS: Glasgow Sonuç Skalası, t: t değeri, Z: Z değeri).

Biyokimyasal Analiz

Hastaların ameliyat öncesi kan biyokimya parametreleri incelendiğinde serum glukoz değerleri (129.67±24.54 mg/dL) hariç olmak üzere diğer tüm parametre değerlerinin laboratuvar normal aralığında olduğu tespit edildi.

Hastalara cinsiyete göre gruplara ayrıldığında, erkek hastalarda serum glukoz değerlerinin normal sınırlarda

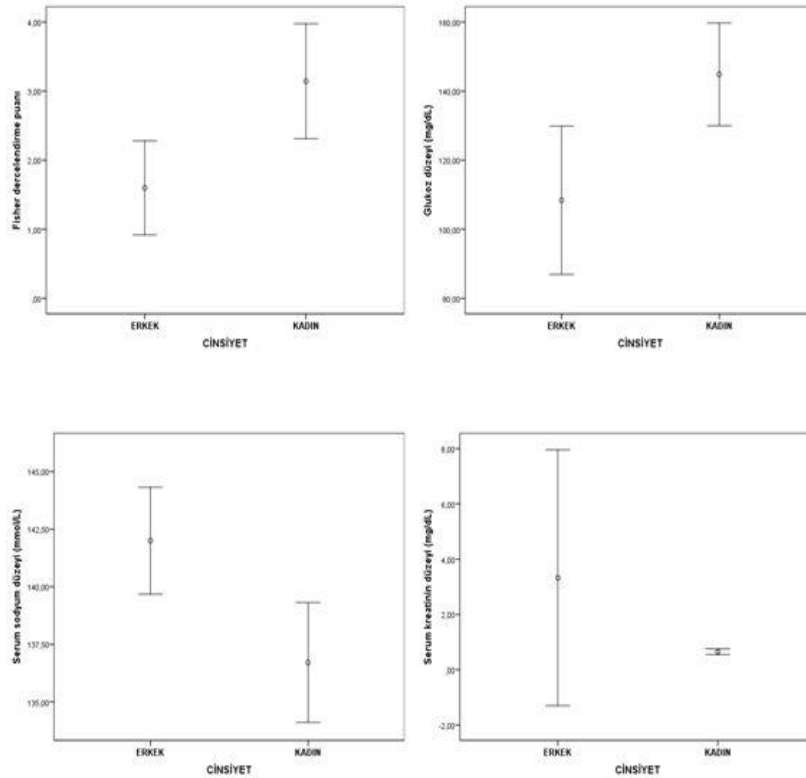
kaldığı (108.4±17.30 mg/dL), ancak kadın hastalarda bu değerlerin belirgin artış gösterdiği (144.86±16.07 mg/dL) saptandı (t =-3.757, p=0.004). Ayrıca kadın hastalarda serum sodyum (t=3.643, p=0.005) ve kreatinin (Z=-2.282, p=0.023) değerlerinin erkek hastalara nazaran belirgin düşük olduğu bulundu. Ancak gruplar arasında gerek kan sayımı sonuçları gerek diğer biyokimyasal parametreleri ve gerekse NLO ve PLO değerleri

bakımından istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı saptandı (Tablo 3).

Korelasyon Analizi

Tüm hastaların tüm parametrelerine yönelik uygulanan korelasyon analizi sonunda GKS puanı ile YBÜ ($p<0.906$, $p<0.001$) ve hastanede yatış ($p<0.706$, $p=0.010$) süreleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece GKS puanı düşük tespit edildiği koşulda hastaların yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış sürelerinin uzayabileceği öngörüldü. Diğer yandan Fisher derecelendirme puanı ile cinsiyet ($p<0.745$, $p=0.005$) ve YBÜ yatış süreleri ($r=0.691$, $p=0.031$) arasında pozitif korelasyon bulundu. Yine Fisher derecelendirme puanı ile hemoglobin ($p<0.717$, $p=0.009$), kreatinin ($p<0.592$, $p=0.42$) ve sodyum ($r=-0.625$, $p=0.030$) değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece Fisher derecelendirme puanının kadınlarda daha yüksek saptanabileceği ve Fisher derecelendirme puanı yüksek tespit edilen hastalarda

yoğun bakımda kalma süresinin uzayabileceği öngörüldü. Ayrıca her ne kadar hemoglobin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin tüm hastalarda laboratuvar normal aralığında olduğu tespit edilmiş olsa da bu parametrelerin düzeylerinin düşük ölçüldüğü koşulda dolaylı olarak hastaların erken dönem prognozlarını kötü yönde etkileyebileceği düşünüldü. Ayrıca GSS puanı ile GKS puanı ($p<0.777$, $p=0.003$) arasında pozitif korelasyon bulunurken GSS puanı ile Fisher derecelendirme puanı ($p<0.585$, $p=0.046$), YBÜ ($p<0.909$, $p<0.001$) ve hastanede yatış ($p<0.872$, $p<0.001$) süreleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği düşünüldü. Buna karşılık Fisher derecelendirme puanı yüksek saptanan hastaların, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının iyi olmayabileceği öngörüldü.



Resim 1: Erkek ve kadın hastalara ait Fisher derecelendirme puanının ve serum glukoz, sodyum ve kreatinin düzeylerinin dağılım grafiği.

Tablo 3: Erkek ve kadın hastalara ait demografik verilerin ve laboratuvar sonuçlarının dağılım ve karşılaştırma tablosu.

Değişken	ERKEK				KADIN				t/Z	p
	Min	Mak	Ortalama /Medyan	SS	Min	Mak	Ortalama /Medyan	SS		
Yaş (yıl)	37	65	52.40*	12.12	42	72	59.71*	12.17	-1.028*	0.328
GKS puanı	14	15	15	0.44	11	15	14	1.41	-1.296	0.195
Fisher derecelendirme puanı	1	2	1.6*	0.55	2	4	3.14*	0.90	-3.386*	0.007
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	12.60	17.70	15.40	1.82	9.80	14.10	12.30	1.45	-2.359	0.018
Lökosit sayısı (/uL)	631	3030	1091	1102.78	384	7100	1160	2348.35	-0.244	0.808
Nötrofil sayısı (/uL)	4545	10764	8028	2314.62	3454	18109	15110	5263	-0.731	0.465
Lenfosit sayısı (/uL)	631	3030	1091	1102,78	384	7100	1160	2348,35	-0.244	0.808
Eozinofil sayısı (/uL)	0	110	18	54.08	0	121	0	45.09	-1.213	0.225
Bazofil sayısı (/uL)	7	30	18.80*	10.18	10	38	21.71*	9.32	-0.514*	0.618
Trombosit sayısı (/uL)	205000	334000	268400*	46468.27	173000	258000	216000*	36304.27	2.200*	0.052
NLO	2.17	13.14	4.17	5.29	1.68	40.42	13.03	13.81	-0.731	0.465
PLO	84.16	424.72	233.34*	144.76	25.49	627.60	255.10*	224.51	-0.189*	0.854
Glukoz (mg/dL)	90.00	128.00	108.40*	17.30	129.00	170.00	144.86*	16.07	-3.757*	0.004
Sodyum (mmol/dL)	140.00	145.00	142.00*	1.87	133.00	141.00	136.71*	2.81	3.642*	0.005
Potasyum (mmol/dL)	3.90	4.72	4.30*	0.30	3.36	5.20	4.17*	0.65	0.409*	0.691
BUN (mg/dL)	24.70	33.60	29.92*	3.85	19.10	32.00	26.34*	4.52	1.431*	0.183
Kreatinin (mg/dL)	0.66	9.00	0.89	3.72	0.54	0.82	0.61	0.11	-2.282	0.023
AST (u/L)	12	48	17	14.54	16	72	31	19.65	-1.141	0.254
ALT (u/L)	9.00	51.00	23.20*	16.58915	7.00	49.00	24.14*	14.80	-.104*	0.920
CRP (mg/dL)	1	5.34	3.54	1.99	3.86	13.87	5	3.89	-1.546	0.122
YBÜ yatış süresi	1	2	1	0.44	1	21	2	7.24	-1.455	0.146
Hastanede yatış süresi	8	14	9	2.55	8	33	13	9.29	-1.078	0.281
GOS	4	5	5	0.44	1	5	4	1.46	-1.370	0.171

Mann-Whitney U testi ve Bağımsız Değişkenler t testi (p<0.05). (Min: minimum, Maks: maksimum, SS: standart sapma, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit-lenfosit oranı, BUN: kan üre nitrojeni, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, GSS: Glasgow Sonuç Skalası, t: t değeri, Z: Z değeri). (*) t değeri

TARTIŞMA

Anevrizmal SAK'ın ciddi morbidite ve mortaliteye neden olduğu uzun süreden beri bilinmektedir. Morbidite ve mortalitenin ortaya çıkaran patofizyolojik mekanizmalar arasında sıklıkla erken beyin hasarı, nöral dokularda enflamasyon ve trombotik reaksiyonlar sorumlu tutulmaktadır (1,9). Bu durumlar geç serebral vazospazm ve serebral iskemi nedeniyle morbidite ve mortalite oranlarını arttırabilmektedir. SAK'ın, serebral mikro sirkülasyonda hızlı patolojik değişikliklere (Endotelin bazal laminadan ayrılması, endotel antijenlerinin kaybı, trombositlerin vasküler lümeninde kümelenmesi, kollajen tip IV bozulması gibi) neden olabileceği, bu değişikliklerin endotel disfonksiyonuna, damar lümeninin daralmasına, doku perfüzyonunun bozulmasına ve doku ödemeine yol açabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında SAK'ın sistemik enflamasyon ve hiperkoagulabiliteye neden olabileceği sonucuna varılmıştır (10,11). Ek olarak, klinik çalışmalar, lökositoz, trombositoz ve trombosit aktivasyonunu içeren "Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu"nun (SIRS) erken hücresele belirteçlerinin, anevrizma kökenli subaraknoid kanamayı takiben hem gecikmiş serebral vazospazm ile hem de nörolojik sonuçlar ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (9,11).

Yapılan bu çalışmada, hastalarda görülen SAK düzeyleri radyolojik olarak yoğun miktarda (Fisher derecelendirme puanları yaklaşık 3) tespit edildi. Ancak bu hastaların acil servise getirildiği sırada bakılan nörolojik muayene düzeylerinin iyi, YBÜ yatış ve hastanede yatış sürelerinin nispeten kısa ve erken dönem prognozlarının nerede ise çok iyi olduğu bulundu. Hastaların kan biyokimya parametrelerinin serum glukoz düzeyi hariç tamamının laboratuvar normal değerleri aralığında yer aldığı tespit edildi. Bu bulgularla bu hasta grubunda SAK'ın hastaların nörolojik durumlarında ve kan biyokimya parametrelerinde ve erken dönem prognozlarında ciddi bir kötüleşmeye neden olmadığı düşünüldü. Ancak çalışmaya alınan hastaların sayısının çok az olması

nedeni ile bu sonuçların genel popülasyonu tam olarak yansıtmayacağı da düşünüldü.

Hastalar cinsiyetlerine göre gruplara ayrıldığında, erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanının daha düşük olduğu saptandı. Buna karşılık grupların ameliyat sonrası yoğun bakımda kalma süreleri ve hastanede yatış süreleri benzer bulundu. Her iki grupta da yer alan hastaların çoğunda erken dönem prognozun iyi olduğu ve genelde bu hastaların bakım ve fiziksel desteğe ihtiyaç duymadan taburcu olduğu tespit edildi. Buna karşılık hastaların ameliyat öncesi kan biyokimya parametreleri incelendiğinde erkek hastalarda serum glukoz değerlerinin normal sınırlarda kaldığı ancak kadın hastalarda bu değerlerin belirgin artış gösterdiği saptandı. Ayrıca kadın hastalarda serum sodyum ve kreatinin değerlerinin erkek hastalara nazaran belirgin düşük olduğu da saptandı. Ancak gruplar arasında gerek kan sayımı sonuçları gerek diğer biyokimyasal parametreler ve gerekse NLO ve PLO değerleri bakımından anlamlı farklılık olmadığı bulundu.

Diğer yandan tüm hastalara ait çalışma parametrelerinin birbiri ile ilişkileri incelendiğinde GKS puanı düşük olduğu koşulda yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süresinin uzayabileceği ve hastaneden taburculukları sırasında nörolojik durumlarının ve bilişsel düzeylerinin kötü etkilenmiş olabileceği yani erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Ayrıca hastaların Fisher derecelendirme puanı yüksek olduğu koşulda yoğun bakım ünitesinde kalma sürelerinin uzayabileceği öngörüldü. İlave olarak kadın hastalarda Fisher derecelendirme puanlarının daha yüksek olduğu ve bu nedenle bu hastaların da yoğun bakım ünitesinde kalma sürelerinin uzun olabileceği varsayıldı. Bunun yanı sıra kan hemoglobinin, serum sodyum ve kreatinin düzeyleri düşük saptandığı koşulda Fisher derecelendirme puanının artış gösterebileceği bulundu. Ancak kanama miktarı ile bu biyokimyasal parametreler arasındaki bu ilişki bu çalışmada mevcut çalışma protokolü nedeniyle açıklanamadı. Bunlara ilave olarak Fisher derecelendirme puanı yüksek

olduğunda, hastaların yoğun bakım ünitesinde kalma süreleri ve hastanede kalma süreleri uzadığında bu hastalarda erken dönem prognoz da kötü olabileceği öngörüldü.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, bu çalışma retrospektif bir çalışmaydı ve çalışmaya alınan hasta sayısı oldukça düşüktü. Ancak çalışmadan elde edilen bulgular dikkat çekici nitelikte idi ve bu nedenle bunun bir ön çalışma olduğu sonucuna varıldı. Bu sonuçlarla da literatüre katkı sağlama açısından daha geniş seriler üzerinde ve diğer serebral arter anevrizmaları (örneğin anterior kommunikan arter anevrizmaları gibi) ile karşılaştırmalı yapılacak benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu savunuldu. İkincisi, bu çalışmada sınırlı sayıda rutin biyokimyasal parametre kullanıldı. Her ne kadar moleküler nöroinflamatuvar süreçlerin (kemokin ve/veya sitokin salınımı) analizi bu çalışmada yer almamış olsa da elde edilen sonuçlar bakımından, bu çalışmada yer alan parametrelerden bazılarının prognoz için öngörücü olabileceği bulundu. Bununla birlikte, bu ve diğer biyokimyasal parametrelerin prognoz üzerindeki etkilerinin daha geniş örnekleme olan daha ileri çalışmalarla detaylı şekilde araştırılması gerektiği savunuldu. Üçüncüsü, bu çalışmada hastaların radyolojik görüntüleri subjektif olarak değerlendirildi ve görüntülerin dijital analizleri (kanamanın ciddiyeti ve miktarının belirlenmesi gibi) ve bu analizlerin sonuçları bu çalışmada yer almadı. Dördüncüsü, bu çalışmada hastaların hastaneye başvuruları esnasında tespit edilen demografik verilerinin ve kan biyokimya sonuçlarının erken dönem prognoz üzerine olan etkilerini incelemek amaçlandığından dolayı çalışmanın amacından uzaklaşmamak adına taburculuk esnasında hastalarda bakılan kan biyokimya parametre sonuçları bu çalışmada incelenmedi ve tartışılmadı.

Çalışmanın sonunda GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği, buna karşılık Fisher derecelendirme puanı

yüksek olan hastaların, YBÜ’de ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Hemogloblin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin dolaylı yoldan hastaların erken dönem prognozu üzerine etkilerinin olabileceği, ancak bu çalışmada incelenen basit kan biyokimya parametrelerinin doğrudan etkilerinin olmadığı düşünüldü.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Makalenin içeriğinden ve yazılmasından tek başına sorumludur.

KAYNAKLAR

1. Srinivasan A, Aggarwal A, Gaudihalli S, Mohanty M, Dhandapani M, Singh H et al. Impact of early leukocytosis and elevated high-sensitivity c-reactive protein on delayed cerebral ischemia and neurologic outcome after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2016;90:91-95.
2. Friedrich V, Flores R, Muller A, Bi W, Peerschke EI, Sehba FA. Reduction of neutrophil activity decreases early microvascular injury after subarachnoid haemorrhage. *J Neuroinflammation.* 2011; 8:103. Doi: 10.1186/1742-2094-8-103.
3. Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2017;44(1-2):26-34.
4. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2016;47(6):1654-7.
5. Tao C, Wang J, Hu X, Ma J, Li H, You C. Clinical value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017;26(3):393-401.

6. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
7. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
8. McMillan T, Wilson L, Ponsford J, Levin H, Teasdale G, Bond M. The Glasgow Outcome Scale-40 years of application and refinement. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(8):477-85.
9. Kasius KM, Frijns CJ, Algra A, Rinkel GJ. Association of platelet and leukocyte counts with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(6):576-83.
10. Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Manoranjan B, Turner RC, McConnell E, Vates GE et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Neuroinflammation: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4):497.
11. Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, McIntyre TM, Nowacki AS, Gordon E et al. The Role of Platelet Activation and Inflammation in Early Brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):48-57.