



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Orta serebral arter enfarktlarında nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin kısa dönem prognoza etkisi

The effect of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume on short-term prognosis in middle cerebral artery infarctions

Turgay Demir¹, Devrim Sögüt Akdağ², Mehmet Taylan Peköz¹, Şebnem Bıçakçı¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(4):1572-1579

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) on short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke who had middle cerebral artery (MCA) territory infarction.

Materials and Methods: The study included patients who were admitted to a University Hospital Neurology Intensive Care and Stroke Unit with the diagnosis of acute ischemic stroke and had MCA territory infarction. The control group consisted of patients with similar age and gender distribution applied to the Neurology outpatient clinic with the complaint of headache, without history of stroke or systemic disease. NLR and MPV values of groups were recorded. In addition, the patients' NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) score at hospitalization and at discharge and the modified Rankin score (mRS) at discharge were recorded.

Results: Of the 72 patients 58.3% (n = 42) included in the study were male. The patient and control groups were compared in terms of mean NLR and MPV values, and both parameters were higher in patient group than the control group. NLR was higher in poor prognosis group than the good prognosis group and in mortality group compared to the survival group.

Conclusion: Physicians can use NLR for short-term prognosis in patients with MCA infarction, and this easily identifiable measurement is objective, simple and easily accessible, and does not cause any additional costs.

Keywords: Acute ischemic stroke, neutrophil/lymphocyte ratio, mean platelet volume, middle cerebral artery, prognosis

Öz

Amaç: Bu çalışmada akut iskemik inme tanısı alan ve orta serebral arter (OSA) enfarktı saptanan hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) kısa dönem prognoz üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir üniversite hastanesi Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesine akut iskemik inme tanısıyla yatan ve OSA enfarktı saptanan hastalar alınmıştır. Kontrol grubu olarak Nöroloji polikliniğine başağrısı yakınmasıyla başvurmuş, inme öyküsü olmayan, bilinen sistemik hastalığı olmayan yaş ve cinsiyet dağılımı benzer hastalar bu çalışmaya alınmıştır. Hasta ve kontrol grubunun NLR ve MPV değerleri kaydedildi. Ayrıca hastaların yatış sırasında ve taburculuk sırasındaki NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) skoru, taburculuk sırasındaki modifiye Rankin skoru (mRS) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın % 58,3'ü (n=42) erkekti. Hasta ve kontrol grubu NLR ve MPV ortalamaları açısından karşılaştırılmış ve her iki parametre de hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. NLR kötü prognoz grubunda iyi prognoz grubuna göre ve mortalite grubunda sağ kalım grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç: Klinisyenler OSA enfarktı olan hastalarda NLR ile kısa dönem prognoz tayininde kullanabilirler ve bu kolayca belirlenebilir ölçüm, objektif, basit ve kolay ulaşılabilir, aynı zamanda herhangi bir ek maliyete de yol açmaz.

Anahtar kelimeler: Akut iskemik inme, nötrofil/lenfosit oranı, orta serebral arter, ortalama trombosit hacmi, prognoz

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Turgay Demir, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: drtdemir@gmail.com, tdemir@cu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 28.05.2020 Kabul tarihi/Accepted: 08.09.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 30.11.2020

GİRİŞ

İnme, santral sinir sisteminde vasküler kaynaklı akut fokal hasar sonucu gelişen nörolojik defisitlere yol açan bir klinik tablo olup tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir¹. Son yıllarda inme tedavi süreçlerindeki gelişmelerle birlikte hastaların prognoz tayininde basit belirteçlerin olması klinisyenlere hastaların izlemeleri sırasında yardımcı olacaktır. Özellikle hematolojik bazı parametrelerin prognoz ve mortalite açısından öngöründe bulunmak için yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Akut iskemik inmenin patofizyolojisinde inflamatuvar yanıt oldukça önemli bir yer tutmaktadır². Normal beyin dokusunda inflamasyon mediatörleri düşük miktarda salınmaktadır. İskemik beyinde ise lezyonun genişlemesiyle birlikte proinflamatuvar sitokinlerin ve immün hücrelerin salınımı indüklenmektedir³. Akut iskemik inme hastalarında erken dönemde lökosit ve nötrofil sayısındaki artış, artmış enfarkt hacmi ve inme şiddeti ile korele bulunmuştur⁴. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) lökositlerin subtiplerine ayrıştırılmasıyla basitçe hesaplanabilen ve sistemik inflamatuvar durumu yansıtan yeni tanımlanmış bir belirteçtir⁵.

İskemik inme patofizyolojisinde aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu sonrası intravasküler trombus formasyonu oluşumunda trombositler çok önemli rol oynamaktadırlar⁶. Ortalama Trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivitesi ile pozitif ilişkili olan ve kolaylıkla ölçülebilen, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir⁷. Büyük trombositler küçüklere göre daha yoğun granüller içermekte olup, metabolik olarak daha aktiftirler ve daha fazla trombotik potansiyele sahiptirler². Bazı çalışmalarda akut inme, miyokard infarktüsü geçiren veya Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara gibi vasküler risk faktörleri olan hastalarda MPV'nin ortalamanın üzerinde olduğu gösterilmekle birlikte MPV ile inme arasında anlamlı ilişkinin saptanamadığı çalışmalar da bulunmaktadır⁸⁻¹². Artmış MPV ile kötü prognoz arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla beraber herhangi bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da vardır^{1,13-16}. Bugüne kadar hematolojik parametrelerle inme prognozunu değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen enfarkt lokalizasyonu ile inme prognozu arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır⁸⁻¹⁶.

Bu çalışmada akut iskemik inme tanısı almış ve orta

serebral arter (OSA) enfarktı saptanmış ve inmenin ilk 24 saati içerisinde başvurmuş hastalarda NLR ve MPV değerlerinin kısa dönem prognoz üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma 1 Haziran 2016 - 31 Mayıs 2017 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Hastanesinde yapılmıştır. Üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesi olan kurumda günlük acil poliklinik hasta sayısı 200-250 arasında değişmektedir. İnme hastalarına yönelik rutin olarak Beyin bilgisayarlı tomografi (BT), Serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Difüzyon MRG, Perfüzyon MRG, karotis ve vertebral renkli dopler ultrasonografi, Beyin ve boyun BT anjiyografi, MR anjiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi uygulanabilmekte, endike hastalara rutin olarak trombolitik tedavi ve endovasküler inme tedavisi yapılabilmektedir.

Nörolojik Yoğun Bakım ve İnme Ünitesine akut iskemik inme tanısıyla yatan hastaların dosya bilgileri ve görüntüleme kayıtları incelenerek, inme semptom başlangıcının ilk 24 saatinde başvurduğu ve difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) OSA sulama alanında akut difüzyon kısıtlılığı belirlenen hastalar alındı. Kontrol grubu Nöroloji polikliniğine başağrısı yakınmasıyla başvurmuş, inme öyküsü ve bilinen sistemik hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet dağılımı benzer hastalardan oluşturulmuştur. Tüm çalışma protokolleri Helsinki deklarasyonunda önerilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapılan bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (13.05.2016 tarih ve 53/23 sayı ile).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üzeri olmak, akut iskemik inme tanısı almış ve semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saatte başvurmuş olmak, difüzyon MRG'de sadece OSA sulama bölgesinde non-laküner akut enfarkt varlığı.

Dışlama kriterleri; inme semptom başlangıcının 24. saatinden sonra başvurmak, difüzyon MRG'de OSA sulama alanı dışında enfarkt varlığının tespiti, MRG'de sadece laküner enfarkt tespiti, inme geçirme öyküsü, hematolojik hastalık, inflamatuvar hastalık, ciddi hepatik yetmezlik, ciddi renal yetmezlik, immünsupresan ya da non-steroid antiinflamatuvar

ilaç kullanmak, son 2 hafta içerisinde enjeksiyon öyküsü, son 6 ay içerisinde miyokard infarktüsü tanısı almış olmak. Çalışmaya 01 Haziran 2016-31 Mayıs 2017 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısıyla Nörolojik Yoğun Bakım ve İnme Ünitesine yatırılan toplam 139 hasta alınmış, dahil edilme veya dışlama kriterlerini karşılamayan ya da verilerine ulaşılamayan 67 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Klinik değerlendirme

Tüm hastalar Vasküler Nöroloji alanında çalışan iki Nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş, nörolojik muayeneleri yapılmış ve inmede kullanılan ölçeklerle değerlendirilmiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet, inme risk faktörleri olarak DM, HT, sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), konjestif kalp yetmezliği, diğer kardiyak hastalık varlığı (patent foramen ovale, kapak hastalığı, sol ventrikül duvar hareket bozukluğu), diğer nedenler (migren, kronik böbrek hastalığı, orak hücreli anemi) varlığı dosya bilgilerinden kaydedildi.

Ayrıca hastaların ilk 24 saatteki difüzyon MRG'leri incelenerek OSA sulama alanında enfarktö olanlar saptandı ve enfarkt hacmi AXBXC/2 yöntemi ile hesaplandı. Hastalar TOAST (Trial of ORG 10172 in the Acute Stroke Treatment) sınıflamasına göre inme alt gruplarına ayrıldı. Laküner inmeler çalışmada dışarıda bırakıldı. Uygulanan tedaviye göre standart medikal tedavi, intravenöz trombolitik tedavi, mekanik trombektomi+intravenöz trombolitik tedavi ve sadece mekanik trombektomi grupları olmak üzere dört gruba ayrıldı. Hastaların ilk başvuruındaki tam kan sayımı parametreleri dikkate alınarak NLR ve MPV değerleri belirlendi. NLR değeri nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek elde edildi. Hasta ve kontrol grubunun NLR ve MPV değerleri kaydedildi.

Ölçekler

NIHSS ölçeği inmenin neden olduğu özürürlülüğü objektif bir şekilde ölçmeyi hedefleyen, 11 öğeden oluşan, her bir öğenin 0-4 arası puanlandığı bir ölçektir. Sıfır normal fonksiyonu gösterirken inmenin şiddeti arttıkça NIHSS puanı artar. Tüm öğelerin puanları toplanır ve toplam puan 0-42 arasında değişir. NIHSS ölçeği inmenin akut döneminde inme şiddetini belirlemek için tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır¹⁷.

Modifiye Rankin Skalası (mRS) ise inme ya da başka bir nörolojik hastalığa bağlı olarak hastada ortaya çıkan işgöremezlik veya fonksiyonel bağımlılık

derecesini ölçmek amacıyla kullanılan, 0-6 arası puanlanan bir değerlendirme ölçeğidir. 0-2 arası değerler hastanın fonksiyonel olarak bağımsız olduğunu gösterirken, 3-5 arası değerler hastanın fonksiyonel olarak bağımsız olmadığını, 6 ise mortaliteyi gösterir¹⁸. Çalışmamızda prognozu değerlendirmek amacıyla NIHSS ölçeği ve mRS skoru kullanılmıştır. Hastaların yatış sırasında ve taburculuk sırasındaki NIHSS skoru, taburculuk sırasındaki mRS kaydedildi. Hastalar NIHSS skoruna göre ≤ 15 ve >16 olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı¹⁷. mRS' ye göre 0-2 olanlar iyi prognoz, 3-6 olanlar kötü prognoz grubu olarak değerlendirildi¹⁸. Hastane içi mortalite kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 20.0 (Statistics package for Social Sciences Inc. Chicago IL) kullanıldı. Çalışmadaki sürekli değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterilirken, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmadaki sürekli değişkenler arasında korelasyon analizleri yapılmış olup; normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman's rho korelasyon analizi yapılmıştır. Normal dağılım gösterdiği belirlenen bağımsız iki grup arasındaki sürekli değişkenlerin analizinde Student-t testi; normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grup arasındaki sürekli değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testleri kullanıldı. Cut-off belirlemek için ROC eğrilerinden yararlanılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Akut iskemik inme tanısıyla Nörolojik Yoğun Bakım ve İnme Ünitesine yatırılan 139 hastadan ilk 24 saatte başvurmayan, dosya verileri ve görüntüleme kayıtlarına ulaşılamayan, sadece laküner enfarkt saptanan ve OSA sulama alanı dışında da enfarkt saptanan, dışlama kriterlerini karşılamayan 67'si çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan ve verilerine ulaşılabilen 72 hastanın % 58,3'ü (n=42) erkekti. Kontrol grubu ise % 54,3'ü (n=19) erkek olmak üzere 35 hastadan oluşturuldu.

En sık saptanan inme risk faktörleri sırasıyla HT, DM ve ASKH olarak dikkati çekti. TOAST sınıflamasına

göre en sık saptanan inme etiyojisi büyük arter aterosklerozuydu. Tedavi dağılımına bakıldığında ise % 50 (n=36) intravenöz trombolitik tedavi veya

mekanik trombektomi uygulandığı belirlendi. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve klinik özellikler

	Hasta (n=72)	Kontrol (n=35)
Yaş (Ort ± SS)	63.07 ± 14.56	61.63 ± 11.04
Cinsiyet (K/E) n (%)	30/42 (%41.7-%58.3)	16/19 (%45.7-%54.3)
İnme risk faktörü n (%)		
HT	39 (54.2)	
DM	26 (36.1)	
KAH	24 (33.3)	
AF	15 (20.8)	
KKY	6 (8.3)	
Diğer kardiyak hastalık (PFO, kapak hastalığı)	7 (9.7)	
Sigara	20 (27.7)	
İnme öyküsü	10 (13.9)	
Diğer nedenler (migren, KBH, OHA)	7 (9.7)	
TOAST grubu n (%)		
Büyük arter aterosklerozu	31 (43.1)	
Kardiyoembolizm	28 (38.9)	
Diğer belirlenen nedenler	3 (4.2)	
Nedeni bilinmeyen inme	10 (13.9)	
Uygulanan tedaviler		
Standart medikal tedavi	36 (50)	
Intravenöz tPA	28 (38.9)	
Intravenöz tPA+MT	5 (6.9)	
MT	3 (4.2)	

AF: atriyal fibrilasyon, DM: Diyabetes mellitus, E: erkek, HT: hipertansiyon, K: kadın, KAH: koroner arter hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, MT: mekanik trombektomi, OHA: orak hücreli anemi, PFO: patent foramen ovale, TOAST: Trial of org 10172 in Acute ischemic stroke treatment, SS: standart sapma

Hastaların ortalama yatış süresi 12,11±8,48 (3-49) gündü. Hastaların % 43,1'i (n=31) inme öncesinde antiagregan veya antikoagülan kullanmaktaydı. Çalışmamızda % 16,7 (n=12) oranında hastane içi mortalite tespit edildi.

Hasta ve kontrol grubu NLR ve MPV ortalamaları açısından karşılaştırıldı ve her iki parametrenin de hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi (p < 0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun giriş NLR ve MPV ortalamalarının karşılaştırılması

Değişkenler	Sağkalan (n=60) Ort ± SS	Mortalite (n=12) Ort ± SS	P
NLR	5.23±4.04	17.65±15.69	<0.001
MPV	9.81±1.32	9.55±1.47	0.534

NLR: nötrofil/lenfosit oranı, MPV: ortalama trombosit hacmi, SS: standart sapma

Hastaların taburculuk esnasındaki fonksiyonel durumları mRS ile belirlendi. Taburculuk esnasında mRS ≤ 2 olan hasta oranı % 44,4 (n=32) olarak belirlendi. İyi prognoz grubu (mRS ≤ 2) ile kötü prognoz grubu (mRS ≥ 3) NLR ve MPV ortalamaları açısından karşılaştırıldı. Sadece NLR'nin kötü prognoz grubunda istatistiksel olarak anlamlı

derecede daha yüksek olduğu saptandı (p < 0,05). Sağ kalan hastalar ile hastane içi mortalite gerçekleşen hastaların NLR ve MPV ortalamaları karşılaştırıldı. NLR ortalamasının mortalite grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4).

Tablo 3. Hastaların çıkış mRS değerleri ile hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ilişkisi

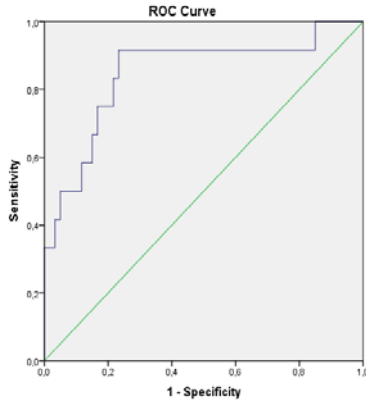
Değişkenler	mRS 0-2 (n=32) Ort ± SS	mRS 3-6 (n=40) Ort ± SS	P
NLR	4.51 ± 3.78	9.53 ± 10.51	<0.001
MPV	9.77 ± 1.33	9.77 ± 1.36	0.998
CRP	8.78 ± 20.7	10.74 ± 22.13	0.091
LDL	108.37 ± 31.52	122.4 ± 31.85	0.066
HDL	37.46 ± 9.82	40.24 ± 10.52	0.256
Trigliserid	132.21 ± 57.03	140 ± 111.26	0.720
Total Kolesterol	169.13 ± 36.61	180.55 ± 43.82	0.242

CRP: C-reaktif protein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, MPV: ortalama trombosit hacmi, mRS: modifiye Rankin skoru, NLR: nötrofil/lenfosit oranı; SS: standart sapma

Tablo 4. Sağkalan ve mortalite gruplarının NLR ve MPV ortalamalarının karşılaştırılması

Değişkenler	Sağkalan (n=60) Ort ± SS	Mortalite (n=12) Ort ± SS	P
NLR	5.23±4.04	17.65±15.69	<0.001
MPV	9.81±1.32	9.55±1.47	0.534

MPV: ortalama trombosit hacmi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, SS: standart sapma



Değişken	Alan	Standart hata	p	AUC %95 G.A		Cut-off
				Alt	Üst	
NLR	0,849	0,070	<0,001	0,712	0,985	7,17

Şekil 1. Mortalite açısından NLR'nin cut-off değerinin belirlenmesi (ROC)**Tablo 5. Giriş NIHSS, enfarkt hacmi ve çıkış mRS ile hematolojik parametrelerin korelasyon analizi**

Değişkenler	Giriş NIHSS skoru	Enfarkt hacmi	Çıkış mRS
NLR	P : 0,074 r : 0,212	P : 0,035 r : 0,250	P : <0,001 r : 0,421
MPV	P : 0,220 r : 0,146	P : 0,716 r : 0,044	P : 0,995 r : -,001

MPV: ortalama trombosit hacmi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, r: pearson korelasyon katsayısı

Cut-off belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda; mortaliteye göre NLR'nin ayırt etmede anlamlı prediktör olduğu tespit edilmiştir. Mortaliteye

göre yapılan ayırmada; NLR'nin cut-off değerinin % 83,3 sensitivite ve % 78,3 spesifite ile 7,17 olduğu tespit edilmiştir (P < 0,05) (Şekil 1).

Hematolojik parametrelerle giriş NIHSS skoru, enfarkt hacmi ve çıkış mRS değerlerinin korelasyon analizinde sadece NLR ile enfarkt hacmi ve taburculuk mRS değerlerinin pozitif korelasyonu olduğu saptandı (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda akut OSA enfarktı olan hastalarda kontrol grubuna göre ilk 24 saatte NLR ve MPV'nin yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak bu parametrelerden sadece NLR'nin prognoz ile ilişkilendirilebileceği belirlenmiştir. Ayrıca NLR'nin enfarkt hacmi ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak MPV'nin hem prognoz hem de enfarkt hacmi ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

İskemik inme patogenezinde inflamasyon ve lökosit infiltrasyonu çok önemli rol oynamaktadır^{19,20}. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda artmış lökosit ve NLR gibi subtip sayımlarının hastalık şiddeti, prognoz ve mortalite üzerine güçlü prediktif etkilerinin olduğu gösterilmiştir²¹⁻²⁴. Akut iskemik inme gelişikten sonra iskemik beyin dokusunda en erken salınan lökosit alt tipi nötrofillerdir²⁵. Nötrofillerin iskemik beyin için toksik olan inflamatuvar sitokinler salgılayarak hasarın büyümesine yol açtığı gösterilmiştir^{26,27}. İskemik beyin hasarı sonrası nötrofil salınımı önlendiğinde infarkt boyutunda küçülme olmaktadır²⁸⁻³⁰. Lenfositlerle ilgili çelişkili veriler bulunmakla birlikte iskemik beyin patogenezinde aktif rol oynadıkları düşünülmektedir. Halihazırda akut inflamasyonun indikatörü nötrofillerin elevasyonu ve iskemik inme hastalarındaki fizyolojik stresin indikatörü lenfositlerin azalmasını eş zamanlı olarak yansıtan NLR'nin iyi bir belirteç olduğu düşünülmektedir^{22,31}. NLR'nin bu özelliği de inme seyrinde ve prognozunda önemli bir öngörücü belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Akut iskemik inmede hematolojik parametrelerin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte belirli bir vasküler alanla hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kocatürk ve ark.'nın 107 hastalık çalışmasında NLR ile anterior-posterior sirkülasyon inmeleri ve 3 aylık mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve anterior sirkülasyon inmelerinde infarkt hacmi ile NLR arasında pozitif korelasyon ve NLR'nin 3 aylık mortalite için bağımsız prediktör olduğu bildirilmiştir³². Qun ve ark.'nın 290

hastalık çalışmasında akut iskemik inme hastalarında giriş NLR'nin 3 aylık fonksiyonel sonlanımda kötü prognoz ile yüksek derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir³³. Ayaç ve ark.'nın 209 akut iskemik inme hastasıyla yapılan çalışmada total anterior sirkülasyon inmelerinde NLR'nin arttığı bildirilmiştir³⁴. Bizim çalışmamızda da OSA enfarktı olan hastalarda hastane içi mortalite gelişen grupta NLR'nin sağ kalan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca literatüre benzer olarak enfarkt hacmi-giriş NLR arasında ve giriş NLR-çıkış mRS arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Çalışmalarda inme ile ilişkilendirilen çok sayıda hematolojik parametre olmakla birlikte NLR yanı sıra MPV de dikkati çekmektedir. Trombositlerin hacmi arttıkça reaktif olmaları daha da artmakta ve küçük hacimli trombositlere göre daha fazla miktarda tromboksan B2, serotonin, b-tromboglobulin, prokoagülan yüzey proteinleri olan p-selektin ve glikoprotein IIIA gibi protrombotik madde salınımları artmaktadır³⁵. Yani MPV artışı ile hastalarda inme riskinin arttığı düşünülmektedir. Buna paralel olarak akut iskemik inme hastalarında MPV'nin kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir³⁶. Bizim çalışmamızda da OSA enfarktı olan hastalarda kontrol grubuna göre giriş MPV değeri yüksek saptanmıştır (P < 0,05). Staszewski ve ark. 237 hastalık çalışmalarında MPV'nin tPA ile tedavi edilen akut iskemik inme hastalarında prognoz açısından erken bir prediktör olabileceğini bildirmişlerdir³⁷. O'Malley ve ark.'nın çalışmasında anterior sirkülasyonda laküner enfarktı olan hastalarda MPV'nin kontrol grubuna göre arttığı ancak trombosit sayısının düşük olduğu bildirilmiştir¹⁵. Muscari ve ark. ise MPV'nin non-laküner, özellikle kardiyoembolik inmelerde laküner inme hastalarına göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir¹³.

Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının görece düşük olması ve sadece kısa dönem prognoz değerlendirilmesi çalışmamızın kısıtlılıkları olarak dikkati çekmektedir. Daha çok sayıda ve prospektif çalışmalarla NLR ve MPV'nin inmenin hem kısa dönem hem de uzun dönem prognoza etkisinin değerlendirileceği çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak OSA sulama alanında enfarkt saptanan hastalarda NLR'nin kısa dönem prognoz tayininde kullanılabilecek basit, kolay ulaşılabilir bir belirteç olduğu ancak MPV'nin kısa dönem prognoz

taayininde kullanilabilecek bir belirteç olmadığı belirlenmiştir. Ancak bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak, daha çok değerlendirme parametresinin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: TD, DSA; Veri toplama: TD, DSA; Veri analizi ve yorumlama: TD, MTP; Yazı taslağı: TD, DSA; İçeriğin eleştirel incelenmesi: MTP, řB; Son onay ve sorumluluk: TD, DAS, MTP, řB; Teknik ve malzeme desteği:TD, MTP; Süpervizyon: TD, řB; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: ukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 13 Mayıs 2016; Toplantı sayısı:53; Karar No: 23).

Hakem Deęerlendirmesi: Dış bağımsız.

ıkar atışması: Yazarlar çıkar atışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemiřlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : TD, DSA; Data acquisition: TD, DSA; Data analysis and interpretation: TD, MTP; Drafting manuscript: TD, DSA; Critical revision of manuscript: MTP, řB; Final approval and accountability: TD, DAS, MTP, řB; Technical or material support: TD, MTP-; Supervision: TD, řB; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Approval was obtained from the Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee of ukurova University Faculty of Medicine (Date: 13 May 2016; Meeting number: 53; Decision No: 23).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
- Chamorro A, Hallenbeck J. The harms and benefits of inflammatory and immune responses in vascular disease. *Stroke*. 2006;37:291-3.
- Worthmann H, Tryc AB, Deb M, Goldbecker A, Ma YT, Tountopoulou A et al. Linking infection and inflammation in acute ischemic stroke. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1207:116-22.
- Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke*. 2008;39:355-60.
- Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, Shao B. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:650-7.
- Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert C, Mannhalter C, Lalouschek W et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke*. 2004;34:1688-91.
- Mayda-Doma F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19:66-72.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7:157-61.
- Tscoepe D, Roesen P, Esser J, Schwippert B, Nieuwenhuis HK, Kehrel B et al. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17:433-9.
- Kurabayashi H, Tamura J, Naruse T, Kubota K. Possible existence of platelet activation before onset of cerebral infarction. *Atherosclerosis*. 2000;153:203-7.
- O'Brien JR. The role of platelets in the thrombotic diathesis. *Blood Vessels*. 1980;11:1-15.
- Halbmayer WM, Haushofer A, Radek J, Schön R, Deutsch M, Fischer M. Platelet size, fibrinogen and lipoprotein (a) in coronary heart disease. *Coron Artery Dis*. 1995;6:397-402.
- Muscari A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res*. 2009;123:587-91.
- Butterworth R, Bath P. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets*. 1998;9:359-64.
- O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C. Platelet size in stroke patients. *Stroke*. 1995;26:995-9.
- D'Erasmus E, Aliberti G, Celi F. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med*. 1990;227:11-4.
- Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864-70.
- Zhao H, Collier JM, Quah DM, Purvis T, Bernhardt J. The modified Rankin Scale in acute stroke has good inter-rater-reliability but questionable validity. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:188-93.
- Kim JY, Park J, Chang JY, Kim SH, Lee JE. Inflammation after ischemic stroke: the role of leukocytes and glial cells. *Exp Neurobiol*. 2016; 25:241-51.
- Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. *J Transl Med*. 2009;7:97.
- Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97:993-6.
- Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2007;154:995-1002.
- Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Blair TL, Jensen KR et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1638-43.

24. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta*. 2008;395:27–31.
25. Zhang RL, Chopp M, Chen H, Garcia JH. Temporal profile of ischemic tissue damage, neutrophil response, and vascular plugging following permanent and transient (2H) middle cerebral artery occlusion in the rat. *J Neurol Sci*. 1994;125:3–10.
26. Davies CA, Loddick SA, Stroemer RP, Hunt J, Rothwell NJ. An integrated analysis of the progression of cell responses induced by permanent focal middle cerebral artery occlusion in the rat. *Exp Neurol*. 1998;154:199–212.
27. Huang J, Upadhyay UM, Tamargo RJ. Inflammation in stroke and focal cerebral ischemia. *Surg Neurol*. 2006;66:232–45.
28. Bowes MP, Rothlein R, Fagan SC, Zivin JA. Monoclonal antibodies preventing leukocyte activation reduce experimental neurologic injury and enhance efficacy of thrombolytic therapy. *Neurology*. 1995;45:815–9.
29. Chopp M, Li Y, Jiang N, Zhang RL, Probst J. Antibodies against adhesion molecules reduce apoptosis after transient middle cerebral artery occlusion in rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995;16:578–84.
30. Garau A, Bertini R, Colotta F, Casilli F, Bigini P, Cagnotto A et al. Neuroprotection with the CXCL8 inhibitor repertaxin in transient brain ischemia. *Cytokine*. 2005;30:125–31.
31. Gokhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, Akil E, Ustundag M et al. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17:653–7.
32. Kocatürk O, Beşli F, Güngören F, Kocatürk M, Tannverdi Z. The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2019;40:139-46.
33. Qun S, Tang Y, Sun J, Liu Z, Wu J, Zhang J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 3-month outcome of acute ischemic stroke. *Neurotox Res*. 2017;31:444-52.
34. Aytac E, Akpınar ÇK, Gürkaş E. Neutrophil to lymphocyte ratio: A simple and readily available independent marker of mortality in acute ischemic stroke. *Firat Med J*. 2017;22:192-6.
35. Martin JF, Shaw T, Heggie J, Penington DG. Measurement of the density of platelets and its relationship to volume. *Br J Haematol*. 1983;54:337-52.
36. Chen Y, Xiao Y, Lin Z, Xiao X, He C, Bihl JC et al. The role of circulating platelets microparticles and platelet parameters in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24:2313-20.
37. Staszewski J, Pogoda A, Data K, Walczak K, Nowocień M, Frankowska E et al. The mean platelet volume on admission predicts unfavorable stroke outcomes in patients treated with IV thrombolysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:493-503.