

Geçici iskemik atak ve akut istemik inmeli hastalarda hematolojik parametrelerin karşılaştırılması*

Ahmet Ak, Ayşegül Akçay Bayır, Mehmet Gül, Sadık Girişgin, Sedat Koçak

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bu çalışmanın amacı geçici iskemik atak (GİA) ve akut iskemik inme (Aİİ) hastalarında bazı hematolojik parametreleri karşılaştırmak ve bu parametrelerdeki değişiklikleri saptamaktır. **Yöntem:** Akut serebral iskemik semptomlarıyla müracat eden hastaların nörolojik ve laboratuvar değerlendirilmesi yapıldı. Tanısı kesinleşen 94 Aİİ'li ve 70 GİA'lı hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu nörolojik semptom ve bulgu vermeyen, değişik şikayetlerle acil servise müracat eden, yaş ve cinsiyet olarak uygun 72 hastadan oluştu. Serebral iskemik semptomlarının başlangıcından itibaren 72 saat içinde müracaat eden bütün hastalardan kabulden hemen sonra kan alındı. Alınan kan örneklerinden BK, Trombosit, fibrinojen, sedimentasyon değerleri saptandı ve elde edilen değerlerin gruplar arası karşılaştırılması yapıldı. **Bulgular:** Trombosit sayısı GİA ve Aİİ gruplarında kontrol grubuna göre yüksek olarak bulundu ($p<0,001$). Fibrinojen seviyesi, lökosit sayısı ve sedimentasyon Aİİ'li hastalarda hem kontrol hem de GİA grubuna göre yüksekti ($p<0,001$). **Sonuç:** Sonuçlarımız, bazı hematolojik parametrelerin (özellikle lökosit sayısı, fibrinojen ve sedimentasyon) spesifik olmamakla birlikte özellikle akut iskemik inmenin habercisi olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Akut serebral iskemik, geçici iskemik atak, hematoloji, fibrinojen

Comparison of hematological parameters in patients with transient ischemic attack and acute ischemic stroke

Objective: The aim of the study was to determine the changes of hematologic parameters and compare these changes in patients with transient ischemic attack (TIA) and acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** Neurologic and laboratory assessment of patients applying with the symptoms of acute cerebral ischemia to the emergency department was performed. Ninety four patients with AIS and seventy patients with TIA who became definite diagnosis, was included to the study. The cases without neurological symptoms and signs but with different complaints who have comparable age and sex were accepted as control group. The blood sample was taken in all patients who applied in 72 hours after the beginning of the symptoms of cerebral ischemia. The blood sample was analyzed and the value of white blood cell (WBC), thrombocyte, fibrinogen, sedimentation determined and these parameters were compared between groups. **Results:** The platelet number was found higher in TIA and AIS groups than control group ($p<0,001$). The fibrinogen value, white blood cell number and value of sedimentation was higher in patient with AIS than both TIA and control groups ($p<0,001$). **Conclusion:** This study results support that some hematological parameters such as WBC fibrinogen and sedimentation could be an indicator of acute cerebral ischemia although it is not specific.

Key words: Acute serebral ischemia, transient ischemic attack, hematology, fibrinogen

Genel Tıp Derg 2004;14(2):45-48

*Bu çalışmanın özeti daha önce I. Ulusal Acil Tıp Kongresi, Konya, Ekim 2003'te sözlü bildiri olarak sunulmuş ve bildiri özeti kongre kitapçığında yer almıştır.

Yazışma adresi: Dr.Ahmet Ak, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 42080, Akyokuş, Konya.

e-posta: drahmetak@yahoo.co.uk

Bazı hematolojik parametreler serebral mikrosirkülasyonun ve perfüzyonun regülasyonunda giderek önem kazanmaktadır (1-3). Serebrovasküler olaylarda (kardiyoembolik, aterosklerotik, laküner infarktlar) çeşitli hematolojik parametrelerde farklılıklar görülebileceği ve bu farklılıkların tanı ve prognozda önemli olabileceği ortaya konulmuştur. Bu hematolojik parametrelerin GİA'nın tanı ve prognozunda da önemli yeri olduğu düşünülmektedir (4).

Tam kan viskozitesindeki artışın beyin doku perfüzyonunu azalttığı bilinmektedir. Plazma viskozitesinin artışı aynı zamanda tam kan viskozitesinin artışına sebep olmaktadır. Protein konsantrasyonlarının (globulinler ve fibrinojen) yüksek olması da artmış plazma viskozitesini açıklamaktadır (5).

Birçok çalışmada serebrovasküler hastalıklarda hematolojik bozukluklar araştırılmıştır. Bu çalışmada, hem geçici iskemik atak hem de akut iskemik inme hastalarda bazı hematolojik parametrelerdeki farklılıkları araştırmak ve karşılaştırmak amaçlandı.

Yöntem

2000–2002 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalına akut serebral iskemik semptomlarıyla başvuran hastaların nörolojik ve laboratuvar değerlendirmesi yapıldı. Son 30 gün içinde MI geçiren, klinik olarak enfeksiyon saptanan, malignensi, renal yetmezlik ve beyin tomografisinde tümör ya da hemoraji tespit edilen olgular çalışmadan dışlandı. Tanısı kesinleşen 94 akut iskemik inme (Aİİ) ve 70 geçici iskemik ataklı (GİA) hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu, nörolojik semptom ve bulgu vermeyen, değişik şikayetlerle acil servise müracaat eden, yaş ve cinsiyet olarak uygun 72 hastadan oluştu. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serebral iskemik semptomlarının başlangıcından itibaren 72 saat içinde müracaat eden bütün hastalardan kabulden hemen sonra kan alındı. Alınan kan örneklerinden beyaz küre, trombosit, fibrinojen, sedimentasyon değerleri standart laboratuvar yöntemleri kullanılarak saptandı ve elde edilen sonuçların gruplar arasında karşılaştırılması yapıldı.

Tablo 1. Demografik veriler

	Kontrol (n=72)	GİA (n=70)	AİS (n=94)
Yaş (yıl)	54,5±15,3	53,1±14,2	57,2±16,9
Erkek	41	40	57
Kadın	31	30	37

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubu verileri

Değişken	Kontrol	GİA	AİS
Lökosit	7,91±0,44	7,80±0,39	10,92±0,44 ***‡‡
Trombosit	205,34±11,10	265,78±9,69 ***	266,84±11,10 ***
Fibrinojen	253,96±16,11	262,24±14,06	370,96±16,11 ***‡‡
Sedim.	16,53±2,66	19,73±2,32	31,03±2,66 ***‡‡

*P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001 kontrol grubuna göre, ‡‡P<0,01 GİA'a göre

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Tek yönlü varyans analizi ve post hoc karşılaştırma için Turkey HSD uygulandı. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bulgular

Çalışma gruplarında yaş ve cinsiyet açısından fark tespit edilmedi. Trombosit sayısı GİA ve Aİİ gruplarında kontrol grubuna göre yüksek olarak bulundu (P<0,001). Fibrinojen seviyesi, lökosit sayısı ve sedimentasyon Aİİ'li hastalarda hem kontrol hem de GİA grubuna göre yüksekti (P<0,001).

Tartışma

Epidemiyolojik gözlemler, artmış plazma fibrinojen seviyesinin inme ve miyokard infarktüsü gibi aterosklerozisin iki majör trombotik komplikasyonu ile güçlü bir korelasyon gösterdiğini vurgulamaktadır (6,7).

Bazı hemostatik faktörlerin (özellikle fibrinogen) aterosklerozisdeki potansiyel rolleri dikkat çekicidir. Tromboz, inmenin en önemli nedeni olarak bilinmekte ve tromboz oluşumunda fibrinojenin büyük rol oynadığı düşünülmektedir (8).

Hiperkoagülasyonun ve plazma fibrinogen seviyelerinin aterogenezisdeki rolü deneysel ve klinik olarak gösterilmiştir. İnsan jelatinöz ve fibröz

plakları fibronojenden zengin olup, onun parçalanma ürünleridir (9).

Hiperkoagülasyona bağlı trombozise eğilimin artması, aterosklerozisde ve endotel hücre hasarında fibrinojenin rolünün artması, fibrinojenin çeşitli etkilerine bağlı olarak kan akımının azalması, aterotrombogenezisi kolaylaştıran mekanizmalardır. Fibrinojen aynı zamanda plazma viskozitesini, eritrosit ve trombosit aggregasyonunu ve lökosit aktivasyonunu artırmaktadır (10-13).

Aterosklerotik sürecin erken dönemlerinde endotel disfonksiyonu görülür. Aterosklerozisde endotel damar düz kaslarında, trombosit ve monositlerde fonksiyonel değişiklikler vardır. Bu değişiklikler hiperkontraktileteye, dolaşan kan hücrelerinin damar duvarı ile etkileşimlerinin artmasına, damar düz kası hücrelerinin proliferasyonuna ve migrasyonuna yol açar. Beyin damarlarında gelişen endotel fonksiyon bozukluğu, vasküler spazma ve potansiyel olarak serebral iskemik ve inmenin başlamasına ya da devamına neden olabilir (13-14). Koroner arter hastalığı, iskemik inme ve diyabet, hem trombosit agregasyonunun arttığı hem de endotelden antitrombositler mediyatörlerin sentez ve salınımının bozulduğu hastalıklara örneklerdir (14).

Çalışmamızda fibrinojen seviyesi Aİİ grubunda, kontrol ve GİA grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu nonspesifik bir bulgudur ve aterosklerozisin diğer trombotik komplikasyonlarında da bulunabilmektedir (7-13). Çalışmamızda lökosit sayısı ve sedimantasyon kontrol ve GİA grubu ile karşılaştırıldığında yalnızca Aİİ grubunda yüksek olarak bulunmuştur. Bu anlamlı farklılık sadece inme öncesi hematolojik bozuklukları değil, aynı zamanda serebral infarkta sistemik akut faz yanıtını gösterebilir.

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda lökositoz ile serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar ilişkilendirilmektedir (15-17). Lökositlerin, inmenin başlangıcına ve devamına katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Lökosit sayısının özellikle iskemide mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır (17). Çalışmamızda lökosit, fibrojen ve sedimantasyon değerlerinin GİA grubunda kontrol grubuna göre farklılık olmaması, kontrol grubunun sağlıklı bireyler yerine nörolojik şikayetler dışında farklı nedenlerle acil servise

müracaat eden hasta grubundan seçilmiş olmasına bağlı olabilir.

Sonuç

Elde ettiğimiz bulgular, bazı hematolojik parametrelerin (trombosit, lökosit, fibrinojen, sedimantasyon) iskemik inmenin habercileri olduğunu desteklemektedir. İnme riski olan hastalarda bu laboratuvar parametrelerinin normale getirilmesi bir akut iskemik inme hastalığını önleme ya da geciktirmede faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Ridker PM. Inflammatory biomarkers, statins and risk of stroke: Cracking a clinical conundrum. *Circulation* 2002;105:2583-5.
2. Bots ML, Elwood PC, Salonen TJ, Sivenus J, Nikitin Y, Benetou V, et al. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:114-8.
3. Walzl B, Walzl M, Valetitsch H, Lechner H. Increased cerebral perfusion following reduction of fibrinogen and lipid fractions. *Haemostasis* 1995;25:137-43.
4. Graeves M. Coagulation abnormalities and cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:422-9.
5. Etenovic D, Pintaric I, Tocily J, Reiner Z. Determinants of plasma viscosity in primary hyperlipoproteinemias. *Clin Hemorrhage* 1995;15:841-50.
6. Di Minno G, Mancini M. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction. *Arteriosclerosis* 1990;10:1-7.
7. Maresca G, Blasio Di A, Marchioli R, Di Minno G. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: An update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1368-77.
8. Koenig W, Ernst E. The possible role of hemorrheology in atherothrombogenesis. *Atherosclerosis* 1992;94:93-107.
9. Smith EL, Thompson WD. Fibrin as cofactor in atherogenesis. *Thromb Res* 1994;73:1-19.
10. Coull BM, Beamer N, Garmo de P, Nordt F, Knox R, Seaman VF. Chronic blood hyperviscosity in subject with acute stroke, transient ischemic attack and risk factors for stroke. *Stroke* 1991;22:162-8.
11. Galante A, Silvestrini M, Stanzione P, Pietroiusti A, Baldoni F, Domenici B, et al. Leukocyte aggregation in acute cerebrovascular disease. *Acta Neurol Scand* 1992;84:446-9.
12. Tuda Y, Satoh K, Kitadia M, Takahoshi T. Hemorrhagic profiles of plasma fibrinogen and blood viscosity from silent to acute and chronic cerebral infarctions. *J Neurol Sci* 1997;147:49-54.
13. Quyyumi AA. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998;105:32-9.
14. Rosenblum WI. Platelet adhesion and aggregation without endothelial denudation or exposure of basal lamina and / or collagen. *J Vasc Res.* 1997;34:409-17.

15. Elkind MS, Cheng J, Boden B, Paik MC, Sacco RL. The Northern Manhattan stroke study. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness. *Stroke* 2001;32:842-9.

16. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30 day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand* 1997;95:21-4.

17. Ernst E, Matrai A, Paulsen F. Leukocyte rheology in recent stroke. *Stroke* 1987;18:59-62.