

TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN AKUT İSKEMİK İNME Lİ HASTALARDA MORTALİTEYİ TAHMİN ETMEDE ÇEKİRDEKLİ KIRMIZI KAN HÜCRESİ, OLGUNLAŞMAMIŞ GRANÜLOSİT SAYISI VE YÜZDESİNİN ROLÜ

THE ROLE OF NUCLEATED RED BLOOD CELL, IMMATURE GRANULOCYTE COUNT AND PERCENTAGE IN PREDICTING MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE RECEIVING THROMBOLYTIC THERAPY

Birdal GÜLLÜPİNAR¹ Serhat KORAN² Özge ÖCEK³ Pınar ORTAN³
E. Erol ÜNLÜER¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

²Medipol Üniversitesi, Aile Hekimi Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, intravenöz tromboliz, çekirdekli kırmızı kan hücresi, immatür granülosit, prognoz.

Keywords: Acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, nucleated red blood cell, immature granulocyte, prognosis.

Yazının alım tarihi: 17.01.2022 Yazının kabul tarihi: 26.03.2022 Online basım tarihi: 12.05.2022

ÖZ

Giriş: İnme, dünyada ikinci en büyük ölüm nedenidir. Aynı zamanda dünya çapında engelliliğin önde gelen nedenidir. Bu çalışmanın amacı; akut iskemik inme (AIS) nedeniyle intravenöz trombolitik tedavi (IVT) alan hastalarda kısa vadeli mortaliteyi tahmin etmede çekirdekli kırmızı kan hücresi (NRBC), immatur granülosit sayı (IGS) ve yüzdesi (%IG)'nin etkili bir prediktif belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında IVT alan AIS hastalar retrospektif olarak tarandı. Bu hastalar yaş, cinsiyet, inme risk faktörleri, Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS), acil servise başvuru anında beyaz kan hücresi, NRBC, IGS ve %IG parametreleri kaydedildi. Mortalite gelişen ve gelişmeyen grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Birincil sonuç, 1 aylık mortaliteyi içermesidir. İkincil sonuç ise semptomatik intrakraniyal kanamadır.

Bulgular: Çalışmamıza acil serviste IVT uyguladığımız 61 hastadan 51'i dahil edildi. Hastaların 13'ünde (%25,5) takip sırasında mortalite gelişti. NRBC ortalaması mortalite gelişen hastalarda $0,35\pm 0,27$ iken, mortalite gelişmeyen hastalarda ise $0,01\pm 0,05$ olarak bulundu. IG ortalaması mortalite gelişen hastalarda $0,20\pm 0,16$ iken, mortalite gelişmeyen hastalarda $0,04\pm 0,03$ idi. Hem NRBC hem de IG istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca iki hastada intraparakrimal kanama gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamız IVT ile tedavi edilen AIS hastalarında periferik kanda artmış NRBC, % IG ve IGS değerleri mortalitenin erken bir biyobelirteci olabilir.

SUMMARY

Introduction: Stroke is the second leading cause of death in the world. It is also the leading cause of disability worldwide. The aim of this study; we aimed to investigate whether an effective predictive marker of nucleated red blood cell (NRBC), immature granulocyte count (IGC), and percent (IG%) in predicting short-term mortality in patients receiving intravenous thrombolytic therapy (IVT) for acute ischemic stroke (AIS).

Material and Method: AIS patients who received IVT between January 2021 and October 2021 were retrospectively screened. Age, gender, stroke risk factors, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), white blood cell, NRBC, IGS and %IG parameters at the time of admission to the emergency department were recorded in these patients. Mortality was divided into developing and non-developing groups. The primary outcome is that it includes 1-month mortality. The secondary outcome is symptomatic intracranial hemorrhage.

Results: 51 of 61 patients who underwent IVT in the emergency department were included in our study. Mortality developed in 13 (25.5%) patients during follow-up. While the mean NRBC was 0.35 ± 0.27 in patients who developed mortality, it was 0.01 ± 0.05 in patients who did not develop mortality. While the mean of IG was 0.20 ± 0.16 in patients who developed mortality, it was 0.04 ± 0.03 in patients who did not develop mortality. Both NRBC and IG were statistically significant. In addition, intraparenchymal hemorrhage was observed in two patients

Conclusion: In our study, increased NRBC, % IG and IGS values in peripheral blood may be an early biomarker of mortality in AIS patients treated with IVT

GİRİŞ

Serebrovasküler inme, yıllık yaklaşık 5.5 milyon ölüm oranıyla dünyada ikinci en büyük ölüm nedenidir. Aynı zamanda, hayatta kalanların yaklaşık yarısı kronik olarak engelli bir şekilde yaşamını sürdürdüğünden dolayı dünya çapında engelliliğin önde gelen nedenidir. Bu nedenle inme, ciddi ekonomik ve sosyal sonuçları açısından son derece önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). İnmelerin yaklaşık %80'i iskemik inme iken geri kalanı hemorajik inmedir ancak inme tiplerinin gerçek oranları popülasyona bağlı olarak değişir (2). Akut iskemik inme (AIS), beynin bir bölgesinde serebral kan akışının ani kaybı ve bunun sonucunda nörolojik fonksiyon kaybı olarak tanımlanır. Bir vasküler tıkanıklık sırasında, beyindeki hasarın irreversibl olduğu core bölgesi ve beynin kan akışının azalması nedeniyle işlevini kaybettiği ancak reversibl yaralandığı penumbra alanı oluşur. İskemik inme dahil olmak üzere beynin birçok akut patolojisinde, serebral dokuda inflamatuvar reaksiyon meydana gelir (3). İskemik inmenin akut döneminde; revaskülarizasyon tedavileri olarak 4,5 saate kadar intravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV tPA) ve 6 saate kadar mekanik trombektomi uygulanmaktadır (4,5). Bununla birlikte, kısa terapötik tedavi süresi, uygunluk kriterlerinin seçiciliği ve çok sayıda kontrendikasyon durumları olmak üzere çeşitli sınırlılıkları da vardır (6). Akut iskemik inmeli hastalarda mortaliteyi erken tahmin etmek için

hematolojik parametrelerin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Son zamanlarda bazı hematolojik parametrelerin periferik kanda saptanmaları artan ölüm oranı ve kötü prognoz ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (7,8). Çekirdekli kırmızı kan hücresi (NRBC), eritropoietik serinin öncü hücresidir ve sağlıklı yetişkinde kanda bulunmazlar (9). Ancak inflamasyon, masif kanama, hematolojik malignite veya şiddetli hipoksi durumlarında dolaşımda görülür (10,11). Akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), sepsis ve ciddi akut pankreatit tanılı hastalar ile anestezi, cerrahi ve koroner yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda NRBC'nin varlığı kötü prognoz ve mortalitenin erken belirleyicisi olduğu gösterildi (11-16). İmmatür granülosit (IG), kemik iliğindeki progenitör hücredir ve sağlıklı yetişkinde kanda bulunmazlar (17). Ancak bakteriyel enfeksiyonlar, akut inflamatuvar hastalıklar, kanser, cerrahi travma, ortopedik travma, doku nekrozu, miyeloproliferatif hastalıklar, steroid kullanımı ve gebeliğin son trimesteri gibi durumlarda sistemik dolaşıma salınırlar (18). IG, yeni bir inflamasyon belirteci olarak sunulmuştur (17). Üst gastrointestinal kanama, akut nekrotizan pankreatit, akut apandisit, sepsis ve kritik hastalarda IG'nin ortaya çıkması erken dönemde hastalığın ciddiyetini tahmin etmede etkili bir biyobelirteç olduğu vurgulandı (14,19-22). Bildiğimiz kadarıyla akut iskemik inme hastalarında hematolojik parametrelerin mortalite

üzerindeki etkilerini gösteren çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı; acil servise akut iskemik inme ile başvuran ve trombolitik tedavi alan hastalarda, kısa vadeli (30 günlük) mortaliteyi tahmin etmede NRBC, IG sayı ve yüzdesinin etkili bir prediktif belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Tek merkezli, retrospektif olarak tasarlanmış bu çalışma, yıllık ortalama 150.000 hasta kabul edilen üçüncü basamak Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinin acil servisinde yapıldı. Ocak 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında, 18 yaş ve üstü akut iskemik inme tanısı ile trombolitik tedavi alan hastaların verileri tarandı. İskemik inmenin ilk 4,5. saatine kadar IV tPA olarak Alteplaz alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterleri ise; endovasküler tedavi alanlar, iskemik semptomların başlama zamanı belirsiz olanlar, akut iskemik inme harici patoloji saptananlar, otoimmün hastalığı olanlar, hematolojik ve immünolojik hastalığı olanlar, kemoterapi alanlar, laboratuvar verileri eksik hastalar, steroid tedavisi alanlar ve 1. ayda izlemi kaybedilen hastalardı. IV tPA (Alteplaz, 0.9 mg / kg, maksimum toplam 90 mg / kg) kullanılır. Başlangıçta toplam dozun %10'u bolus, kalanı ise bir saat içinde infüzyon şeklinde verilir. Bu amaçla hastane bilgi yönetim sistemi veri tabanını kullanarak yaş, cinsiyet, inme risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, önceki iskemik inme / geçici iskemik atak, koroner kalp hastalığı ve atriyal fibrilasyon), acil servise başvuru anında beyaz kan hücre (WBC), NRBC, IG sayı ve yüzdesi çalışma formuna kaydedildi. Mortalite gelişen ve gelişmeyen grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Birincil sonuç, 1 aylık mortaliteyi içermesidir. İkincil sonuç ise semptomatik intrakraniyal kanamadır. İstanbul Madipol Üniversitesi (25.11.2021 / 1148)

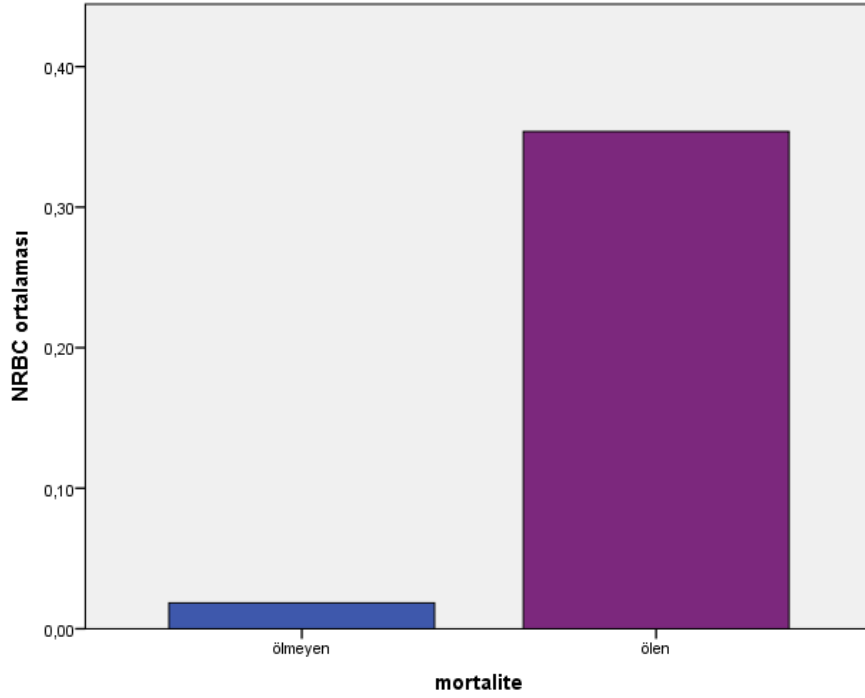
İstatiksel Yöntemler

Toplanan veriler SPSS istatistiksel analizi 26.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler, değişkenin normal dağılıma uyup uymadığına bağlı olarak ortalama \pm standart sapma (SD) olarak sunuldu. Gruplar arasında sürekli değişkenlerdeki farklılıkları incelemek için Mann-Whitney U testi yapıldı. Bağımsız değişkenler arası ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Kategorik değişkenler ki-kare testi

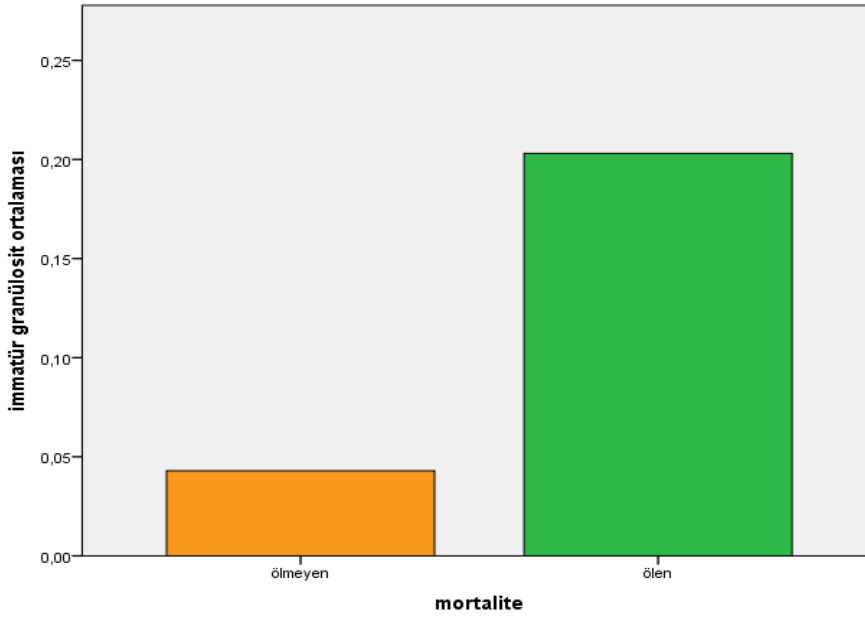
ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2021 ve Ekim 2021 tarihleri arasında acil serviste trombolitik tedavi uyguladığımız 61 hastadan 51'i dahil edildi. Hematolojik ve immünolojik hastalığı olan iki hasta, kemoterapi alan bir hasta, laboratuvar veri eksikliği olan yedi hasta olmak üzere toplam 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların 23'ü kadın (%45,1), 28'i erkek (%54,9)'ti. Yaş ortalaması tüm hastaların 67,6 \pm 12,3, kadınların 72,8 \pm 8,5, erkeklerin 63,3 \pm 13,4 idi. Hastaların 13'ünde (%25,5) takip sırasında mortalite gelişti. Mortalite gelişen hastaların 4'ü kadın, 9'u erkekti. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,04$). Mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması 72,23 \pm 9,87, mortalite gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 66,05 \pm 12,82 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,19$). İki hastada intraparan-kimal kanama gözlemlendi. Trombolitik tedavi alan hastanın birinde epistaksis gelişmesi ve diğerinde hipotansiyon gelişmesi nedeniyle yarım bırakıldı. Hastaların ölüm nedenleri incelendiğinde inmeye bağlı ölüm sayısı 7 olup ölüm oranı %53,8, bir hasta aort diseksiyonu, üç hasta yoğun bakımda sepsis, bir hasta covide sekonder ölüm, bir hasta aspirasyon pnömoni olarak bulundu. İnme risk faktörleri değerlendirildiğinde bir veya daha az risk faktörü olanlar 21 (%41,2), iki veya daha fazla risk faktörü olanlar 30 (%58,8) hastaydı. NRBC ortalaması mortalite gelişen hastalarda 0,35 \pm 0,27 iken, mortalite gelişmeyen hastalarda ise 0,01 \pm 0,05 olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,0001$) (Şekil 1). NRBC ortalaması ile NIHSS giriş skoru ve yaş arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0,13$, $p=0,32$). IG sayısı ortalaması mortalite gelişen hastalarda 0,20 \pm 0,16 iken, mortalite gelişmeyen hastalarda 0,04 \pm 0,03 idi (Şekil 2). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,0001$). Beyaz küre sayısı ortalaması; mortalite gelişen hastalarda 8,94 \pm 4,03 iken, mortalite gelişmeyen hastalarda 9,41 \pm 4,61 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,85$). Beklendiği gibi NIHSS skoru yüksek olan hastaların ölüm oranları anlamlı olarak yüksekti ($p=0,01$). NIHSS ortalaması; mortalite gelişen hastalarda 13,38 \pm 4,31 iken, mortalite gelişmeyen hastalarda 9,26 \pm 5,02 olarak bulundu.



Şekil 1. NRBC ortalaması ile mortalite arasındaki ilişki



Şekil 2. İmmatür granülosit ortalaması ile mortalite arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda; trombolitik tedavi alan akut iskemik inmeli hastalarda NRBC, IG sayısı (IGS)

ve yüzdesi (%IG)'nin mortal seyreden vakalarda anlamlı olarak yüksek saptadık. Sonuçlarımızda, mortalite gelişen hastalarda NRBC, %IG, IGS

değerlerinin mortalite gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca NIHSS skoru yüksek olan hastaların ölüm oranlarını da yüksek bulduk. Literatürde NRBC ve IG ile yapılmış mortalite çalışmaları daha çok yoğun bakım hastaları ve yenidoğan hastalarında yapılmıştır. İnmeli olgularda bu biyobelirteçler çalışılmamıştır. Bizim çalışmamız AIS ile acile gelen ve trombolitik tedavi uygulanan spesifik bir grup hastalar üzerinde yapılması açısından önemlidir.

Literatürde, neonatal dönemde mortaliteyi gösteren bir biomarker olarak kullanımı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (23-25). Yenidoğanda hipoksik hasarda, beyin kanamalarında mortaliteyi gösterebileceği bildirilmiştir (25). Yetişkinde kullanımı ile ilgili daha az sayıda çalışma bulunmaktadır. Stachon ve ark'nın çalışmasında 383 yoğun bakım hastasında NRBC insidansı %17,5 idi. NRBC pozitif hastalarda mortalite oranı %50, NRBC negatif hastalarda ise %9,8 idi. Bu sonuçlara göre yoğun bakım hastalarında mortalite belirteci olabileceğini ifade etmişlerdir (26). Aynı yazar hastanede yatan 4173 ciddi hastalığı olan hastaları taramıştır. Genel cerrahi ve travma cerrahisi sonrası yoğun bakımda yatan hastalarda en yüksek insidansı saptanmıştır. NRBC artışı yaş ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Hastane mortalitesini göstermede %57,9 sensitif, %93,9 spesifik olduğu belirtilmiştir (27). Monteiro Júnior ve ark. benzer olarak kardiyak cerrahi sonrası mortalite markeri olarak kullanılmasını önermiştir (16). Yoğun bakımda yatan 152 hastada yapılan bir çalışmada Apache II skorlarından bağımsız olarak NRBC yüksekliği mortaliteye öngören bir biyobelirteç olmuştur. Menk ve ark. 404 ciddi akut respiratuar distres sendromlu (ARDS) hastada yaptığı çalışmada, uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatış ve yüksek ölüm oranlarıyla NRBC'nin ilişkili olduğu göstermişlerdir (11). Narcı ve ark yaptıkları retrospektif çalışmada, acil serviste travmatik olmayan kritik hastaları belirlemede NRBC rolü olduğunu ve periferik kandaki NRBC düzeylerinin acil servise başvuran hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir değişkeni olduğunu bildirdiler (7). İmmatür granülosit

oranı pankreatit hipoksik ansefalopati, sepsis, gastrointestinal kanama gibi birçok hastalıkta mortalite markeri olarak kullanılması önerilmektedir (8). Sauneuf ve ark yaptığı prospektif kohort çalışmada hastane dışı kardiyak arrest vakalarında olgunlaşmamış/toplam granülosit oranının kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (28). Üst GIS kanamalı hastalarda basit hemogram testlerinden elde edilebilen IG sayı ve % IG'nin 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirdiler. Bu çalışmada IG sayısı %60 duyarlılık, % 84.4 özgüllük ve % IG için ise % 66.7 duyarlılık, %75.7 özgüllükleri vardı (19). Akut pankreatitli hastalarda hastane içi mortaliteyi belirlemede % IG'nin duyarlılığı %50,00, özgüllüğü %97,12 olarak bildirildi. Sonuçta akut pankreatitli hastalarda daha yüksek % IG seviyelerinin hastane içi mortalite ile ilişkili olabileceğini gösterdiler (29). Ne NRBC ne de IGS ve %'si iskemik serebrovasküler hastalıkta çalışılmamıştır.

Bizim çalışmamızın kısıtlılıkları, hasta sayısının sınırlı olması, tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Ancak literatürde trombolitik tedavi alan iskemik inmeli hastalarda benzer bir çalışmaya rastlanmaması açısından önemlidir. Acil servise gelen iskemik inmeli hastalarda rutin olarak bakması kolay olan bu iki parametre rutin pratiğimizde gözden kaçmaktadır. Daha dikkatli olarak bu markerleri incelemek bize prognoz açısından önemli ipuçları verebilir. Daha fazla sayıda hasta üzerinde benzer çalışmaların çok merkezli olarak yapılması bu önemli konuya ışık tutacaktır.

SONUÇ

Acil servise AIS semptomu ile başvuran hastalarda periferik kanda NRBC ve % IG değerleri mortalitenin erken bir biyobelirteci olabilir. Bununla birlikte NRBC ve % IG değerleri prognozu tahmin etmek için güvenilir ve ucuz biyobelirteç olarak kabul edilebilir. Ayrıca bu biyobelirteçler acil servislerde şüpheli kritik hastaların takibinde kullanılabilir. Olası mekanizmaları aydınlatmak için bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat* 2018;3238165.
2. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337(8756): 1521-6.
3. Jin R, Yang G, Li G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells. *J Leukoc Biol* 2010; 87(5): 779-89.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49(3): e46-e110.
5. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M et al. European Stroke Organisation (ESO)- European Society for minimally invasive neurological therapy (esmint) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2019; 11(6): 535-8.
6. Menon BK, Al-Ajlan FS, Najm M, Puig J, Castellanos M, Dowlatshahi D et al. INTERSeCT Study Investigators. Association of clinical, imaging, and thrombus characteristics with recanalization of visible intracranial occlusion in patients with acute ischemic stroke. *JAMA* 2018; 320(10): 1017-26.
7. Narıcı H, Oktay MM, Ayrık C, Çimen MBY. Nucleated red blood cells as predictor of all-cause mortality in emergency department. *Am J Emerg Med* 2021; 46: 335-8.
8. Narıcı H, Berkeşoğlu M, Üçbilek E, Ayrık C. The usefulness of the percentage of immature granulocytes in predicting in-hospital mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2021; 46: 646-50.
9. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleve Clin J Med* 2019; 86(3): 167-72.
10. Stachon A, Holland-Letz T, Kempf R, Becker A, Friese J, Krieg M. Poor prognosis indicated by nucleated red blood cells in peripheral blood is not associated with organ failure of the liver or kidney. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44(8): 955-61.
11. Menk M, Giebelhäuser L, Vorderwülbecke G, Gassner M, Graw JA, Weiss B et al. Nucleated red blood cells as predictors of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): an observational study. *Ann Intensive Care* 2018; 8(1): 42.
12. Desai S, Jones SL, Turner KL, Hall J, Moore LJ. Nucleated red blood cells are associated with a higher mortality rate in patients with surgical sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2012; 13(6): 360-5.
13. Xu C, Wang J, Jin X, Yuan Y, Lu G. Establishment of a predictive model for outcomes in patients with severe acute pancreatitis by nucleated red blood cells combined with Charlson complication index and APACHE II score. *Turk J Gastroenterol* 2020; 31(12): 936-41.
14. Macichová M, Grochová M, Rácz O, Firment J, Mitníková M, Rosenberger J et al. Improvement of mortality prediction accuracy in critically ill patients through combination of SOFA and APACHE II score with markers of stress haematopoiesis. *Int J Lab Hematol* 2020; 42(6): 796-800.
15. Stachon A, Becker A, Kempf R, Holland-Letz T, Friese J, Krieg M. Re-evaluation of established risk scores by measurement of nucleated red blood cells in blood of surgical intensive care patients. *J Trauma* 2008; 65(3): 666-73.
16. Monteiro Júnior JG, Torres Dde O, da Silva MC, Ramos TM, Alves ML, Nunes Filho WJ et al. Nucleated Red Blood Cells as Predictors of All-Cause Mortality in Cardiac Intensive Care Unit Patients: A Prospective Cohort Study. *PLoS One* 2015; 10(12): e0144259.
17. Ansari Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. *Am J Clin Pathol* 2003; 120(5): 795-9.
18. Monteiro Júnior JGM, de Oliveira Cipriano Torres D, Filho DCS. Hematological parameters as prognostic biomarkers in patients with cardiovascular diseases. *Curr Cardiol Rev* 2019; 15(4): 274-82.
19. Bedel C, Korkut M, Avcı A, Uzun A. Immature granulocyte count and percentage as new predictors of mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Indian J Crit Care Med* 2020; 24(9): 794-8.
20. Ünal Y, Barlas AM. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019; 25(2): 177-82.
21. Park JS, Kim JS, Kim YJ, Kim WY. Utility of the immature granulocyte percentage for diagnosing acute appendicitis among clinically suspected appendicitis in adult. *J Clin Lab Anal* 2018; 32(7): e22458.
22. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *Int J Lab Hematol* 2019; 41(3): 392-6.
23. Morton SU, Bretin K, Feldman HA, Leeman KT. Association of nucleated red blood cell count with mortality among neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Neonatol* 2020; 61(6): 592-7.

24. Poryo M, Wissing A, Zemlin M, Aygün A, Ebrahimi-Fakhari D, Geisel J et al. Nucleated red blood cells and serum lactate values on days 2 and 5 are associated with mortality and morbidity in VLBW infants. Normoblasten und Serum laktat konzentrationen an Lebenstag 2 und 5 sind mit Mobidität und Mortalität von VLBW-Neonaten assoziiert. Wien Med Wochenschr 2019; 169(3-4): 87-92.
25. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Harman CR. Neonatal nucleated red blood cell count and postpartum complications in growth restricted fetuses. J Perinat Med 2003; 31(4) :323-9.
26. Stachon A, Segbers E, Holland-Letz T, Kempf R, Hering S, Krieg M. Nucleated red blood cells in the blood of medical intensive care patients indicate increased mortality risk: a prospective cohort study. Crit Care 2007; 11(3): R62.
27. Stachon A, Sondermann N, Imohl M, Krieg M. Nucleated red blood cells indicate high risk of in-hospital mortality. J Lab Clin Med 2002; 140(6) :407-12.
28. Sauneuf B, Bouffard C, Cornet E, Daubin C, Desmeulles I, Masson R et al. Immature/total granulocyte ratio: a promising tool to assess the severity and the outcome of post-cardiac arrest syndrome. Resuscitation 2014; 85(8): 1115-9.
29. Karakulak S, Narcı H, Ayrik C, Erdoğan S, Üçbilek E. The prognostic value of immature granulocyte in patients with acute pancreatitis. Am J Emerg Med 2021; 44: 203-7.

Sorumlu yazar

Birdal GÜLLÜPİNAR (Uzm. Dr.)
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, İzmir
Tel: 0232 2505050
E mail: birdalg@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-6657-5654

E. Erol ÜNLÜER (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0003-0334-7440
Pınar ORTAN (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0002-0847-2358
Serhan KORAN (Uzm. Dr.) ORCID: 0000-0003-2641-3965
Özge ÖCEK (Uzm. Dr.) ORCID: 0000-0001-9526-5156