

Korelasi antara Skor ICH C-Reactive Protein, D-Dimer terhadap Luaran Pasien Perdarahan Intracerebral

Rr Sinta Irina^{*)}, Rr Suzy Indharty^{**)}

^{*)}Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara–Rumah sakit H. Adam Malik Medan, ^{**)}Program Studi Ilmu Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

Received: March 08, 2023; Accepted: May 22, 2023; Publish: June 15, 2023

correspondence: sintairina76@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang dan Tujuan: Perdarahan intracerebral (*Intracerebral hemorrhage/ICH*) merupakan 10% hingga 15% dari semua stroke dan memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di dunia. Skor ICH valid untuk memprediksi derajat keparahan pasien perdarahan intracerebral yang dirawat di ICU. Kenaikan nilai *C-reactive protein* (CRP) menjadi prediktor terhadap hasil luaran pasien ICU. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui korelasi skor ICH, CRP dan D-dimer terhadap hasil luaran pada pasien perdarahan intracerebral.

Subjek dan Metode: Subjek penelitian merupakan 27 orang pasien perdarahan intracerebral yang dirawat di ICU RSUP H. Adam Malik dan Rumah sakit Universitas Sumatera Utara. Pengambilan data secara *consecutive sampling*, kemudian diukur skor ICH, CRP, D-dimer dan dianalisa pemeriksaan tersebut dengan lama perawatan.

Hasil: Dari total 27 pasien, 22 (81,5%) pasien pindah ruang rawat dan 5 (18,5%) pasien meninggal dunia. Rerata untuk skor ICH 2,70(0,67), CRP 1,41(0,72), dan D-dimer 2757,96(1230,73). Hasil korelasi antara skor ICH dengan lama rawatan dijumpai korelasi positif ($r=0,498$; $p=0,008$), didapatkan korelasi lemah antara CRP dengan lama rawatan ($r=0,315$; $p=0,109$) dan korelasi antara D-dimer dengan lama rawatan dan dijumpai korelasi positif ($r=0,546$; $p=0,003$).

Simpulan: Didapati skor ICH, CRP dan D-dimer memiliki pengaruh terhadap lama rawatan pasien dengan perdarahan intracerebral.

Kata kunci: Perdarahan intrakranial, skor ICH, *C-reactive protein*, D-dimer

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(2): 67–73

Correlation between ICH Score, C-Reactive Protein and D Dimer on the outcome of Intracerebral Hemorrhage Patients

Abstract

Background and Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for 10% to 15% of all strokes and has a high mortality and morbidity rate in the world. The ICH score is valid for predicting the severity of intracerebral hemorrhage patients treated in the ICU. The increase in C-reactive protein (CRP) value is a predictor in the outcome of ICU patients. The aim of this study was to find out how the ICH, CRP and D-dimer scores correlated with the outcome in intracerebral hemorrhage patients.

Subjects and Methods: The subjects of this study were 27 patients with intracerebral hemorrhage who were treated in the ICU of H. Adam Malik Hospital and the University of North Sumatra Hospital. Data were collected using consecutive sampling, then ICH, CRP, D-dimer scores were measured and the examination was analyzed by length of stay.

Results: Out of a total of 27 patients, 22 (81.5%) patients moved to the ward and 5 (18.5%) patients died. The mean for ICH score was 2.70(0.67), CRP was 1.41(0.72), and D-dimer was 2757.96(1230.73). The results of the correlation between ICH score and length of stay found a positive correlation ($r = 0.498$; $p = 0.008$), a correlation between CRP and length of stay had a weak correlation ($r = 0.315$; $p = 0.109$) and a correlation between D-dimer and length of stay and found a correlation positive ($r = 0.546$; $p = 0.003$).

Conclusion: It was found that ICH, CRP and D-dimer scores had an effect on the length of stay of patients with intracerebral hemorrhage.

Keywords: Intracranial hemorrhage, ICH score, C-reactive protein, D-dimer

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(2): 67–73

I. Pendahuluan

Perdarahan intraserebral (*Intracerebral hemorrhage/ICH*) adalah penyakit yang disebabkan oleh karena pecahnya pembuluh darah di otak yang menyebabkan darah keluar ke jaringan parenkim otak, ruang serebrospinalis di sekitar otak, atau kombinasi keduanya. Stroke perdarahan intraserebral bersifat fatal dapat mengakibatkan kematian yang cepat. Penurunan kesadaran dan komplikasi lainnya seperti infeksi saluran pernafasan, gangguan kardiovaskuler, kejang dan lainnya membutuhkan perawatan intensif di ruangan *Intensive Care Unit (ICU)*.¹ Stroke perdarahan intraserebral merupakan 10% hingga 15% dari semua stroke dan memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di dunia. Dalam satu dekade terakhir ini angka morbiditas terus meningkat dan pada akhir tahun 2012 didapatkan angka 6,7 juta atau sekitar 11,9%. Menurut *World Health Organization (WHO)* angka mortalitas dan morbiditas stroke mencapai hampir 50% dari seluruh penderita setiap tahun. Menurut Riset Kesehatan Dasar (*Riskesmas*) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia selama 12 tahun terakhir ini hingga tahun 2018 bahwa penyakit stroke menempati urutan tertinggi setelah hipertensi di Indonesia. Data dari rekam medik RSUP H. Adam Malik mencatat selama 1 tahun terakhir 2021 angka mortalitas pasien stroke sekitar 20-25%.^{1,2} Dalam memprediksikan hasil luaran perdarahan intraserebral dipakai skor ICH. Skor ICH valid untuk memprediksi derajat keparahan pasien perdarahan intraserebral yang dirawat di ICU.¹ Dalam penelitian meta analisis adanya hubungan antara plasma D-Dimer dan kejadian perdarahan intraserebral.³ Keadaan leukositosis dan kadar *C-reactive protein (CRP)* dapat memprediksi kejadian vasospasme pada pasien perdarahan di otak.⁴ Pada perdarahan intraserebral keadaan bisa memberat dengan adanya komplikasi penyakit penyerta sehingga perlu perawatan intensif di ICU. Namun kenaikan nilai *C-reactive protein* menjadi prediktor dalam hasil luaran pasien ICU.⁵ Beberapa penelitian banyak membuat cara untuk memprediksi hasil luaran dari perdarahan intraserebral, salah satu *National Health Care Score* menilai prediksi lamanya rawatan pasien

stroke termasuk perdarahan intraserebral dari sejak masuknya pasien ke rumah sakit di unit gawat darat sampai berapa lama perawatan di ruangan intensif.⁶ *C-reactive protein* merupakan biomarker beberapa penyakit yang sensitif. Pada iskemik stroke terdapat kenaikan level CRP.⁷ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan Skor ICH, CRP dan D-Dimer terhadap hasil luaran pada pasien perdarahan intraserebral. Hasil penelitian diharapkan dapat dipakai untuk prediksi morbiditas dan mortalitas pasien perdarahan intraserebral sehingga memberikan *effort* besar bagi tim tenaga medis yang menangani kasus tersebut di ICU.

II. Metode

Penelitian ini adalah penelitian *case control*, bersifat studi observasional prospektif melihat bagaimana korelasi antara skor ICH, kadar *C-reactive protein* dan D-dimer terhadap lamanya rawatan ICU pada pasien perdarahan intraserebral. Penelitian ini dilakukan di ICU RSUP H. Adam Malik dan RS Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini dijalankan selama April 2022 sampai dengan Oktober 2022. Populasi penelitian adalah pasien perdarahan intraserebral yang dirawat di ICU RSUP H. Adam Malik dan RS Universitas Sumatera Utara yang berjumlah 27 orang. Data skor ICH, *C-reactive Protein*, dan D-dimer kemudian data tersebut di hubungkan dengan luaran pasien kemudian data diolah dengan uji statistik korelasi Spearman.

III. Hasil

Dari hasil penelitian ini diperoleh subjek penelitian sebanyak 27 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 13 pasien (48,1%) dan perempuan sebanyak 14 pasien (51,9%). Untuk hasil akhir didapatkan 22 (81,5%) pasien pindah ruang rawat dan sebanyak 5 (18,5%) pasien mengalami meninggal dunia. Untuk jenis *support* pasien didapatkan sebanyak 4 (14,8%) pasien mendapatkan *support* norepinefrin, sebanyak 6 (22,2%) pasien mendapatkan *support* nicardipin, dan sebanyak 17 (63%) pasien tidak mendapatkan *support*.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	13	48,1
Perempuan	14	51,9
Hasil Akhir		
Pindah Ruang Rawat	22	81,5
Meninggal Dunia	5	18,5
Support		
Norepinefrin	4	14,8
Nicardipin	6	22,2
Tanpa Support	17	63

Tabel 2 Distribusi Data Subjek Penelitian

	Mean	± SD	Normalitas
Umur	58,74	14,25	0,454
Skor ICH	2,70	0,67	<0,001
CRP	1,41	0,72	<0,001
D-dimer	2757,96	1230,73	0,002
Lama Rawat	7,11	1,99	0,004
TDS	136,44	17,11	0,468
TDD	77,85	9,79	0,644
HR	80,04	9,89	0,797
RR	17,59	2,04	0,022
SpO ₂	99,11	0,42	<0,001

Dari tabel diatas didapatkan nilai rerata (simpangan deviasi) untuk umur adalah 58,74(14,25) tahun, untuk skor ICH 2,70(0,67), untuk CRP 1,41(0,72), untuk D-dimer 2757,96(1230,73), untuk lama rawat 7,11(1,99) hari, untuk tekanan darah sistolik 136,44(17,11) mmHg, untuk tekanan darah diastolik 77,85(9,79) mmHg, untuk denyut jantung 80,04(9,89) kali/menit, untuk frekuensi pernapasan 17,59(2,04) kali/menit, dan untuk saturasi oksigen 99,11(0,42) %. Dilakukan analisa antara Skor ICH, CRP, dan D-dimer dengan lama rawatan menggunakan uji korelasi spearman. Berdasarkan tabel 3 diketahui hasil korelasi antara skor ICH dengan lama rawatan dijumpai korelasi positif signifikan dengan derajat korelasi sedang ($r = 0,498$; $p = 0,008$). Kemudian diketahui korelasi antara CRP dengan lama rawatan namun tidak dijumpai korelasi yang signifikan dengan derajat korelasi lemah ($r = 0,315$; $p = 0,109$). Lalu dijumpai juga

korelasi antara D-dimer dengan lama rawatan dan dijumpai korelasi positif signifikan dengan derajat korelasi sedang ($r = 0,546$; $p = 0,003$).

Tabel 3 Korelasi Spearman

	r	p-value	
Skor ICH	0,498	0,008	
CRP	Lama Rawatan	0,315	0,109
		0,546	0,003

IV. Pembahasan

Pada studi *case-control* berikut yang melibatkan 27 individu dengan diagnosis perdarahan intracerebral akut, dijumpai temuan yang cukup bermakna dari sudut pandang klinis. Dengan menggunakan uji analisis model Spearman, dijumpai hubungan dengan derajat korelasi sedang antara D-dimer dan skor ICH terhadap lama rawatan pasien di ICU ($P < 0,05$; meskipun hasil yang sama tidak dijumpai pada analisis variabel CRP. Beberapa studi yang membahas mengenai estimasi lama rawatan pasien di ICU dengan menggunakan parameter laboratorium masih sangat minim diidentifikasi. Sejauh ini, investigasi terhadap hubungan dari kedua variabel tersebut lebih umum dideskripsikan sebagai data sekunder, umumnya untuk mendukung studi korelasi antara parameter laboratorium pre-ICU dan tingkat mortalitas pasien.

Analisis hubungan skor ICH, CRP, dan d-dimer terhadap lama masa rawatan akan terfokus kepada apakah peningkatan dari variabel independen, berkorelasi dengan peningkatan dari variabel dependen (lama masa rawatan di ICU). Menariknya, studi ini menunjukkan skor ICH memiliki derajat korelasi sedang dan bermakna secara statistik ($0,498$; $P < 0,05$). Sejauh ini telah ada beberapa penelitian yang secara tidak langsung menggambarkan korelasi tersebut seperti halnya penelitian yang dilakukan di Spanyol melaporkan skor ICH pada kelompok yang hidup lebih rendah daripada yang meninggal (2 vs. 3), dengan nilai median lama rawatan ICU secara berturut-turut 7 (3–14) hari dan 3 (1–7) hari.² Meskipun secara kuantitatif dan statistik masa rawatan pasien meninggal pada studi itu lebih sedikit, tentunya terdapat suatu limitasi yang cukup bermakna yaitu

rendahnya nilai median pada populasi meninggal sangat mungkin disebabkan oleh pasien tersebut dinyatakan “selesai” atau mencapai “*end-point*” lebih cepat daripada populasi hidup. Merujuk kepada fakta bahwasannya sangat mungkin mortalitas datang lebih dahulu daripada faktor-faktor yang menyebabkan pasien layak “keluar” ICU.² Bagaimanapun, skor ICH ditambah parameter inflamasi lainnya (e.g., d-dimer dan CRP) yang lebih tinggi tentunya diasosiasikan dengan prognostik atau bahkan kondisi klinis yang lebih buruk, yang secara konsekuensi akan meningkatkan keperluan untuk dirawat di rumah sakit baik secara “normal” maupun yang memerlukan rawatan intensif. Penelitian lebih lanjut mendeskripsikan bahwasannya terdapat hubungan yang linear antara peningkatan skor ICH dan d-dimer terhadap persentase kematian tiap kelompoknya (bahkan skor ICH 5 dari 6 sudah menunjukkan rerata mortalitas 100,0%); begitu pula dengan temuan pada kelompok d-dimer >5000 dengan tingkat mortalitas 92,3%.⁹ Studi lain juga telah melaporkan rerata nilai d-dimer yang lebih tinggi secara signifikan pada pasien yang mengalami perdarahan intraserebral dibandingkan pasien ICU lainnya, sehingga berujung kepada lebih lamanya rawatan ICU pada investigasi tersebut.^{9,10}

Analisis terhadap variabel d-dimer (0,546; $P < 0,05$) menunjukkan derajat korelasinya sebagai prediktor terbaik dari lama rawatan di ICU pada studi ini. Sebuah studi merepresentasikan bias analitik yang mungkin dijumpai apabila seorang peneliti bertujuan untuk mengkorelasikan antara nilai laboratorium (e.g., d-dimer) pada kelompok yang hidup dan meninggal, serta menganalisisnya lebih lanjut terhadap variabel lama rawatan ICU. Pada studi tersebut, benar dijumpai nilai median d-dimer yang lebih tinggi pada kelompok hidup daripada dengan kelompok yang mengalami kematian. Namun, sudah dapat diantisipasi bahwasannya akan dijumpai median lama rawatan di rumah sakit yang lebih rendah pada pasien yang mengalami kematian dibandingkan dengan pasien hidup.¹¹ Temuan tersebut didukung oleh laporan oleh sebuah studi yang menyebutkan kelompok pasien perdarahan intraserebral dengan nilai d-dimer

>200 memiliki rata-rata rawatan ICU lebih lama daripada kelompok dengan nilai d-dimer <200 yang dirawat intensif.¹¹ Interpretasi statistik tidak langsung yang belum dapat mengonfirmasi hubungan antara nilai parameter laboratorium pre-ICU dan lama masa rawatan ICU tentunya juga menjadi alasan lainnya oleh peneliti untuk melakukan penelitian ini. Sehingga didapatkan temuan analitik bahwasannya semakin tinggi nilai d-dimer dan skor ICH seseorang, maka akan semakin lama pula masa rawat ICU yang dapat diantisipasi pada pasien. Di sisi lain, CRP sebagai salah satu marka inflamasi yang paling umum digunakan untuk menentukan eksistensi dari proses patologis yang sedang berlangsung pada seseorang tidak memiliki peranan prediktor yang bermakna secara statistik. Berdasarkan studi lain menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan antara nilai CRP dan lama masa rawatan ICU pada populasi studi mereka yang mengalami perdarahan intraserebral.¹⁵

Pada kedua studi tersebut, dijumpai derajat korelasi rendah dan tidak bermakna secara statistik yang menggambarkan hubungan antara CRP dan variabel dependennya tidak dapat dibuktikan. Kesimpulan yang diambil berkesinambungan dengan hasil studi ini yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan pada analisis CRP-lama rawatan ICU. Bahkan ketiga parameter inflamasi lainnya yang dianalisis pada studi tersebut (homosistein, TNF- α , dan VEGF) juga tidak menunjukkan korelasi yang bermakna terhadap lama rawatan ICU.¹³ Sebagai marka inflamasi fase-akut, efektivitas dari CRP dalam mengestimasi mortalitas maupun lama masa rawatan ICU dilaporkan memiliki tingkat prediksi yang sangat bervariasi antar studi, dengan satu studi menyatakan adanya hubungan yang nyata antara CRP dengan nilai tinggi dan prognosis yang lebih buruk, dan sebaliknya pada studi lain. Studi ini sendiri menyatakan CRP tidak memiliki potensi prediktif terhadap lama masa rawatan CRP, meskipun hasil tersebut harus divalidasi lebih lanjut dengan studi lainnya dalam bentuk analisis sistematis atau bahkan kalkulasi meta-analisis.^{14,15} Suatu analisis stratifikasi temuan nilai CRP menyatakan bahwa seluruh analisis faktor risiko yang mungkin melatarbelakangi,

laboratorium, komplikasi/sekuele pasca-awitan, dan aspek non-medis yang dianalisis lebih buruk pada nilai CRP >10 sehingga temuan dari peningkatan nilai CRP pada suatu individu sangat mungkin merepresentasikan prognosisnya yang berpotensi lebih buruk dibandingkan dengan tidak terjadinya peningkatan pada marka inflamasi tersebut.¹⁸

Pada beberapa penelitian, peranan dari nilai CRP bahkan diamplifikasi lebih jauh dengan membandingkan apakah rasio antara CRP/albumin memiliki signifikansi klinis untuk memprediksi mortalitas pada pasien perdarahan intracerebral. Nyatanya, dijumpai nilai rasio yang lebih tinggi pada kelompok yang hidup dibandingkan yang mengalami kematian pada akhir studi. Dengan demikian, terdapat dua kemungkinan yang mungkin melatarbelakangi hal tersebut, yaitu peningkatan nilai CRP dan penurunan kadar albumin serum secara simultan akan memengaruhi tingkat mortalitas pasien, yang tentunya didahului dengan tingginya angka morbiditas maupun kebutuhan akan rawatan intensif.¹⁶ Sebuah studi juga mendukung premis tersebut dengan temuan lebih tingginya persentase pasien dengan rasio CRP/albumin >40 yang mengalami kematian dibandingkan dengan pasien yang hidup.¹⁸

Meskipun demikian, suatu analisis kohort terhadap 1.714 pasien yang mengalami perdarahan intracerebral menyebutkan terdapat hubungan antara peningkatan parameter inflamasi dan durasi rawatan >14 hari dengan nilai $P=0,014$. Studi tersebut juga mengonfirmasi peningkatan CRP sebagai salah satu marka inflamasi (baik karena trauma maupun kemungkinan infeksi) yang paling umum diperiksa diasosiasikan dengan prognostik yang lebih buruk terutama perihal mortalitas 30 hari pasca-awitan perdarahan intracerebral.^{14,20} Salah satu alasan yang mungkin melatarbelakangi mengapa CRP tidak berkorelasi secara bermakna dengan lama masa rawatan ICU adalah diikutsertakannya pasien yang berakhir dengan kematian pada analisis akhir, yang mungkin berperan sebagai salah satu limitasi utama dari studi ini meskipun pada dasarnya jawaban atas pertanyaan utama yang ditujukan

pada peneliti sudah berhasil disampaikan. Penggunaan vasopressor selama perawatan pada pasien dengan perdarahan intracerebral berkorelasi dengan *outcome* yang buruk. Hal yang sama tampak pada studi lain dimana penggunaan vasopressor berkorelasi dengan tingkat mortalitas yang tinggi. Vasopressor meningkatkan resiko untuk terjadinya edema otak, sejalan dengan peningkatan *cerebral perfusion pressure*.

Secara teoritis, peningkatan rerata atau risiko mortalitas pada pasien yang mengalami perubahan negatif (ke arah patologis) dari marka inflamasi tentunya juga akan memengaruhi lama masa rawatan di ICU secara tidak langsung. Pada studi ini, rerata masa rawatan di ICU pada seluruh populasi yang diikutsertakan adalah $7,11 \pm 1,99$ hari, meskipun terdapat beberapa potensi bias yang akan dijumpai dengan urutan sebagai berikut: (1) Sekelompok kasus perdarahan intracerebral yang mengalami peningkatan parameter inflamasi saat pertama kali datang ke fasilitas kesehatan akut; (2) Diputuskan untuk mendapatkan fasilitas rawatan ICU; (3) Dirawat beberapa hari dan terdapat peluang durasi rawatannya akan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengalami peningkatan parameter inflamasi; (4) Terdapat interpretasi hasil akhir bahwa peningkatan CRP akan mengurangi masa rawatan ICU, padahal mayoritas dari kasus yang dilaporkan berakhir dengan kematian; (5) Terbentuk bias statistik bahwa CRP bahkan mungkin memiliki pengaruh positif terhadap masa rawatan ICU (i.e., mengurangi kebutuhan lama rawatan intensif), sehingga validasi lebih lanjut terhadap fakta bahwa CRP sendiri sangat memengaruhi angka mortalitas pasien perdarahan intracerebral harus terus dibandingkan dan dieksplorasi. Pada studi ini sendiri, dijumpai 5 kematian dari 27 pasien yang diobservasi (18,5% populasi) yang menunjukkan tingkat kematian pada pasien perdarahan intracerebral yang memerlukan rawatan ICU cukup bermakna secara kuantitatif.

V. Simpulan

Skor ICH, D-dimer dan CRP mempunyai hubungan yang signifikan terhadap hasil luaran

pasien intraserebral. Hasil luaran berupa lama rawatan di ICU serta kesadaran pasien.

Daftar Pustaka

1. Rajashekar D, Liang J. Intracerebral Hemorrhage. StatPearls. 2023 [Internet]. 2023. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553103/#article-23683.s8>
2. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: An update. *J Stroke*. 2017;19(1): 3–10. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00864>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Retrieved May 2023, from https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018_1274.pdf
4. Rodríguez-Fernández S, Castillo-Lorente E, Guerrero-Lopez F, Rodríguez-Rubio D, Aguilar-Alonso E, Lafuente-Baraza J, et al. Validation of the ICH score in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage admitted to the intensive care unit in Southern Spain. *BMJ Open*. 2018; 8, 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021719>.
5. Zhou Z, Liang Y, Zhang X, Xu J, Kang K, Qu H, Zhao M. Plasma D-dimer concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2018; 9, 1114.
6. Buce-Satoba I, Rozkalne D, Mamaja B, Krumina G, & Ozolina A. Leukocytosis and C-Reactive protein may predict development of secondary cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Medicina*. 2022; 58(2): 323.
7. Gülcher SS, Bruins NA, Kingma WP, Boerma EC. Elevated C-reactive protein levels at ICU discharge as a predictor of ICU outcome: a retrospective cohort study. *Ann intensive care*. 2016;6(1): 1–8.
8. Jackson G, Chari K. National hospital care survey demonstration projects: stroke inpatient hospitalizations. *Natl Health Stat Report*. 2019;(132):1–11.
9. Yu H, Huang Y, Chen X, Nie W, Wang Y, Jiao Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein in stroke patients–The importance in consideration of influence of multiple factors in the predictability for disease severity and death. *J Clin Neurosci*. 2017; 36, 12–19.
10. Shoukat AR, Maruthi R. ICH score and basal plasma D-dimer in patients with intracerebral haemorrhage. *J. Evolution Med. Dent. Sci*. 2020; 9(10): 768–71. <https://doi.org/10.14260/jemds/2020/167>
11. Val Jordan E, Puertas AN, Pellejero JC, Lopez CR, Monsteirin NF, Goixart LS, Diaz MQ. Role of perioperative plasma D-dimer in intracerebral hemorrhage after brain tumor surgery: A prospective study. *J Neurosci Neurol. Disord*. 2022; 6, 024–031. <https://doi.org/10.29328/journal.jnnd.1001064>
12. Ryu JA, Bang OY, Lee GH. D-dimer levels and cerebral infarction in critically ill cancer patients. *BMC Cancer*. 2017; 17, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3588-7>
13. Muresan EM, Golea A, Vesa SC, Givan I, Perju-Dumbrava L. Admission emergency department point-of-care biomarkers for prediction of early mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. *In Vivo (Brooklyn)*. 2022; 36(3): 1534–43. <https://doi.org/10.21873/invivo.12864>
14. Subedi PP, Shilpakar SK. Correlation of D-Dimer level with outcome in traumatic brain injury. *J. Soc. Surg. Nepal*. 2014; 17(1): 21–30. <https://doi.org/10.3126/jssn.v17i1.15177>
15. Bernstein D, Coster D, Berliner S, Shapira, I, Zeltser D, Rogowski O, et al. C-reactive

- protein velocity discriminates between acute viral and bacterial infections in patients who present with relatively low CRP concentrations. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 1–7. 10. Doi: <https://doi.org/1186/s12879-021-06878-y>
16. Wiginton JG, Miulli DE, et al. inflammatory markers and severity of intracerebral hemorrhage. *Cureus.* 2018;10(10): e3529. Doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.3529>
 17. Laws L, Lee F, Kumar A, Dhar R. Admitting low-risk patients with intracerebral hemorrhage to a neurological step-down unit is safe, results in shorter length of stay, and reduces intensive care utilization: a retrospective controlled cohort study. *Neurohospitalist.* 2020; 10(4): 272–76. <https://doi.org/10.1177/1941874420926760>
 18. Palabiyik O, Isik Y, Cegin MB, Goktas U, Kati I. efficiency of hematocrit, lymphocyte, c-reactive protein, dan transferrin levels in predicting mortality in intensive care unit patients. *Eur J Gen Med.* 2015; 12(3): 222–226.
 19. Wang D, Wang J, Li Z, Gu H, Yang K, Zhao X, et al. C-reaction protein and the severity of intracerebral hemorrhage: a study from chinese stroke center alliance. *Neurol Res.* 2022; 44(4): 285–90. <https://doi.org/10.1080/01616412.2021.1980842>
 20. Bender M, Haferkorn K, Friedrich M, Uhl E, Stein M. Impact of early c-reactive protein/albumin ratio on intra-hospital mortality among patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J. Clin. Med.* 2020; 9(4): 1236. <https://doi.org/10.3390/jcm9041236>