

Akut Strokü Takiben Stres Hormon ve Kan Glikoz Cevabının Mortalite ve Morbidite Üzerine Etkileri

Dr. Orhan Deniz¹, Dr. Kamil Bedii Aksaray¹, Dr. Fatih Akçay²

Akut strok'u takip eden reaktif hiperglisemi, stres hormon cevabı ve prognoz arasındaki ilişki 40 hastada çalışıldı. Hastaların ortalama yaşı 60'dı (20-80 yaşlar arası); 22 hasta erkekti. Tüm hastalar semptomların başlangıcından itibaren 24 saat geçmemek şartıyla görüldü. Hiç bir hasta diyabetik olarak bilinmiyordu ve normal seviyelerin üstünde glikozile hemoglobin değerine sahip değildi. Hastalar strok'u izleyen 21 günlük süre ya da ölümlerine kadar izlendi. Klinik olarak 0., 1., 7., 14. ve 21. günlerde değerlendirildiler. Prognoz her hasta için iyi (n=19) veya kötü (n=21) olarak belirlendi. Vakalar, bu süre zarfında ölenler (n=11) ve yaşayanlar (n=29) olarak da sınıflandırıldı. Kan örnekleri hasta aç iken kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol konsantrasyonlarını tayin için 0., 1., 2., 3., 7., 14. ve 21. günlerde alındı. 40 hastanın tamamında kan glikoz konsantrasyonu ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0.001) ve kan glikoz konsantrasyonunun zamanla azaldığı gözlemlendi (p<0.001). Aynı zamanda kan glikoz konsantrasyonu ve hayatta kalma arasında da anlamlı bir ilişki vardı (p<0.001). Yüksek glukagon (p<0.001) ve kortizol (p<0.001) konsantrasyonları kötü prognozla ilişkiliydi. Ölen hastalarda da yüksek glukagon (p<0.01) ve kortizol (p<0.001) konsantrasyonları vardı. Strok'u izleyen hiperglisemi muhtemelen stres hormon cevabının şiddetini yansıtmaktadır. Biz hipergliseminin strok'lu hastalarda kötü prognozun öncü bir işaretçisi olduğunu düşünüyoruz. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):40-46]

Anahtar Kelimeler: Strok, stres hormonları, hiperglisemi

Effects of stress hormone and blood glucose response following acute stroke on mortality and morbidity

We studied the relation between reactive hyperglycemia, stress hormone response, and prognosis in 40 patients following an acute stroke. The median age of the patients was 60 (range: 20-80) years. Twenty two patients were men. All patients were seen in the first 24 hour after the onset of symptoms. No subject was known to be diabetic and no one had a glycosylated hemoglobin content above the upper limit of normal. Patients were followed up until death or 21 days following their stroke. They were assessed clinically at days 0, 1, 7, 14, and 21. The outcome for each patient was assigned as good (n=19) or poor (n=21). The subjects were also classified as alive (n=29) or dead (n=11) at the 21st day. Blood samples were taken after fasting, for the determination of serum glucose, insulin, glucagon, and cortisol concentrations on days 0, 1, 2, 3, 7, 14, and 21. For all 40 patients, a significant relation was found between the serum glucose concentration and prognosis (p<0.001) and the serum glucose concentration decreased in time (p<0.001). There was also a significant relation between serum glucose concentration and survival (p<0.001). High glucagon (p<0.001) and cortisol (p<0.001) concentrations were related to poor prognosis. Additionally, high glucagon (p<0.01) and cortisol (p<0.001) concentrations were detected in the patients who died. Hyperglycemia following a stroke probably reflects the intensity of the stress hormone response. We suggested that hyperglycemia is a predictor of poor prognosis in patients with stroke. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):40-46]

Key Words: Stroke, stress hormones, hyperglycemia

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Erzurum

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

Daha önce varolan diyabetin strok sonrası mortalite oranını arttırdığı bilinmektedir (1). Bu konuda yapılan çalışmaların bazıları, diyabet olmasa bile, strok sonrası yükselmiş kan glikoz konsantrasyonunun kötü bir prognozün işaretçisi olduğunu göstermiştir (1,2). Ancak bunu desteklemeyen çalışmalar da vardır (3). Kedilerde arteria serebri media oklüzyonu öncesi yapılan glikoz yüklemesi infarkt hacmini artırır (4). Bu muhtemelen intraselüler ve ekstraselüler asidozu kötüleştiren glikozun anaerobik metabolizmasına bağlı olabilir (5). Benzer etkilerin insanlarda da meydana geldiği ve bu sebeple strok sonrası hipergliseminin belirlenmesinin ve enerjik bir şekilde tedavi edilmesinin önemli olabileceği ileri sürülmüştür (1).

Strok sonrası yüksek kan glikoz konsantrasyonları stres cevabın büyüklüğü ile ilgili olabilir (6). Strok sonrası stres hormonlarındaki değişiklikleri inceleyen insan çalışmaları sınırlı olmuştur (7). Ayrıca strok sonrası stres hormon düzeyleri post strok fazla sınırlı kalmış ve kan glikoz konsantrasyonlarıyla ilişkilendirilmemiştir

Biz bu çalışmada, akut stroku takiben kan glikoz konsantrasyonunun gerçekten prognozla bir ilişkisinin var olup olmadığını ve olaydan sonraki üç hafta içinde stres hormon düzeylerinde ne gibi değişiklikler olduğunu ve bu değişikliklerin kan glikoz konsantrasyonuna nasıl yansıdığını belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na 1996 yılı Nisan-Aralık ayları arasında başvuran ve tümü kliniğe yatırılarak takip edilen 20-80 yaşlar arasında 22 erkek ve 18 kadından oluşan toplam 40 strok'lu vakada gerçekleştirildi.

Nörolojik defisiti 24 saat içinde ortadan kaybolan vakalar çalışma kapsamına alınmadı. Eski diyabetik hastalar, hiperglisemiye yol açan ilaç kullananlar ve yüksek glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyi tespit edilenler de keza çalışma kapsamına alınmamıştır. Hastalara anamnez, nörolojik muayene ve BBT bulgularına dayanarak strok tanısı kondu. Bütün hastalar strok'u takiben 21 gün boyunca ya da ölümlerine kadar izlendi. Ekstremitelerin motor fonksiyonu 0., 1., 7., 14. ve

21. günlerde "rating scale for motor strength" e göre (8) belirlendi. Bu skalaya göre; 0, 1 ve 2 puan ağır sakatlık, 3 ve 4 puan hafif sakatlık, 5 puan tam iyileşme olarak değerlendirildi. Hastalar bu puanlamaya ve hayatta kalıp kalmamalarına göre aşağıdaki şekilde dört gruba ayrıldı:

Grup I : Tam iyileşen veya hafif sakatlığı olan iyi prognozlu vakalar.

Grup II : Ağır sakatlığı olan veya ölen kötü prognozlu vakalar.

Grup III : Yaşayan vakalar.

Grup IV : Ölen vakalar.

Kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol konsantrasyonlarını tayini için; ilk kan örnekleri strok gelişimini takiben 24 saat içinde (0. gün), sonraki kan örnekleri ise sabah 7.30-8.30 arasında aç iken 1., 2., 3., 7., 14. ve 21. günlerde kanülle alındı. Kan örnekleri 3000 r.p.m'de 5 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum incelemenin yapılacağı güne kadar derindondurucuda, -20°C'de bekletildi.

Glikoz, Glu-kinase hazır ticari kiti kullanılarak, enzimatik U.V; insülin, Enzymun-Test Insulin hazır ticari kiti kullanılarak, ELİSA; glukagon, Double Antibody Glucagon hazır ticari kiti kullanılarak ve kortizol de Coat-A-Count hazır ticari kiti kullanılarak, radio immunoassay (RIA) metoduyla tayin edildi (Sclavo Diagnostics, Boehringer Mannheim Immunodiagnosics, Diagnostic Products Corporation, DPC, Cat No'lar sırasıyla 81795, 1289101, KGND1, TKCO1). Ayrıca glikozile hemoglobin (HbA1c), Glyc-Affin Ghb hazır ticari kiti kullanılarak spectrophotometric analizle ölçüldü (ISOLAB Inc, Cat No SG-6200).

Sonuçlar Atatürk Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde IBM marka bilgisayar ile eşlemeli ve eşlemesiz Student's-t testleriyle analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 hastanın 22'si erkek (%55), 18'i kadın (%45) idi. En küçüğü 20, en büyüğü 80 yaşında, yaş ortalaması ise 59.6±11.8 yıl idi. Akut strok'un tipi 22 hastada iskemik (serebral infarkt) (%55), 18 hastada hemorajik (intraserebral kanama) (%45) idi.

Hastalara ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların kan glikoz,

insülin, glukogan ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

İyi prognozlu hastalar grubu 12'si erkek (%63.2), 7'si kadın (%36.8) toplam 19 hastadan oluştu. Bu grubun en küçüğü 37, en büyüğü 78 yaşında, yaş ortalaması ise $59,58 \pm 9.75$ yıl idi. Bu hastaların 11'i serebral infarkt (%57.9) ve 8'i de intraserebral kanama (%42.1) tanısı almışlardı. Sonuçta; 3'ü tam iyileşti, 16'sı hafif sakat olarak kaldı.

Kötü prognozlu hastalar grubu 10'u erkek (%47.6), 11'i kadın (%52.4) toplam 21 hastadan oluştu. Bu grubun en küçüğü 20, en büyüğü 80 yaşında, yaş ortalaması ise 59.70 ± 13.60 yıl idi. Bu hastaların 11'i serebral infarkt (%52.4) ve 10'u da intraserebral kanama (%47.6) tanısı almışlardı. Sonuçta; 10'u ağır sakat olarak kalırken 11'i eksitus oldu.

İyi ve kötü prognozlu hasta gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

İyi ve kötü prognozlu hasta gruplarına ait kan glikoz (122.84 ± 9.32 mg/dl, 150.20 ± 14.90 mg/dl), glukagon (55.5 ± 16 pg/ml, $0,88.8 \pm 21.1$ pg/ml) ve kortizol (13.04 ± 2.97 µg/dl, 24.68 ± 7.16 µg/dl) değerlerinin toplam ortalamaları arasındaki farklar çok anlamlı ($p < 0.001$, herbiri için) iken, insülin (10.86 ± 2.28 µü/ml, 10.43 ± 2.83 µü/ml) değerlerinin toplam ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

İyi ve kötü prognozlu hasta gruplarında kan glikoz, insülin, glukogan ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Yaşayan hastalar grubu 18'i erkek (%62.07), 11'i kadın (%37.93) toplam 29 hastadan oluştu. Bu grubun en küçüğü 37, en büyüğü 78 yaşında, yaş ortalaması ise 60.59 ± 8.83 yıl idi. Bu hastaların 17'si serebral infarkt (%58.62) ve 12'si de intraserebral kanama (%41.38) tanısı almışlardı.

Ölen hastalar grubu 4'ü erkek (%36.36), 7'si kadın (%63.64) toplam 11 hastadan oluştu. Bu grubun en küçüğü 20, en büyüğü 80 yaşında, yaş ortalaması ise 57.20 ± 117.70 yıl idi. Bu hastaların 5'i serebral infarkt (%45.45) ve 6'sı da intraserebral kanama (%54.55) tanısı almışlardı.

Tablo 1. Akut strok'lu 40 hastanın demografik ve klinik özellikleri

No	Adı Soyadı	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Nörolojik defisit	Strok'un tipi	Sonuç	Kas kuvveti sonuç puanı
1	M.G.	57	K	S Hemiparezi	H	H.S.	4
2	A.C.	65	E	S1 Hemipleji	İ	A.S.	0
3	İ.K.	55	E	S Hemipleji	H	A.S.	0
4	H.K.	70	K	S Hemipleji	İ	E	...
5	C.A.	60	E	S1 Hemiparezi	H	H.S.	3
6	E.K.	65	K	S Hemiparezi	İ	H.S.	3
7	D.T.	65	K	S1 Hemiparezi	H	H.S.	4
8	H.Ö.	70	E	S Hemiparezi	İ	A.S.	1
9	G.Ç.	62	K	S1 Hemipleji	İ	E	...
10	M.A.	51	E	S1 Hemiparezi	İ	H.S.	4
11	H.G.	67	K	S1 Hemipleji	H	A.S.	0
12	M.C.	65	E	S1 Hemipleji	İ	E	...
13	R.D.	75	K	S1 Hemipleji	H	H.S.	3
14	Ş.S.	80	K	S Hemiparezi	İ	E	...
15	İ.A.	54	E	S Hemiparezi	İ	T.İ	5
16	S.Ş.	70	K	S1 Hemiparezi	H	E	...
17	K.S.	20	E	S1 Hemipleji	H	E	...
18	S.E.	65	E	S1 Hemiparezi	İ	H.S.	...
19	C.O.	61	E	S1 Hemipleji	H	A.S.	3
20	M.A.	64	E	S1 Hemipleji	İ	E	1
21	S.C.	38	K	S1 Hemiparezi	İ	E	...
22	Y.E.	52	E	S Hemiparezi	H	T.İ	5
23	A.O.	40	K	S Hemiparezi	İ	E	...
24	K.E.	37	E	S Hemiparezi	H	H.S.	3
25	F.F.	62	K	S Hemiparezi	H	A.S.	1
26	E.G.	78	E	S1 Hemipleji	İ	H.S.	4
27	A.K.	60	E	S Hemiparezi	İ	A.S.	2
28	A.Y.	75	E	S Hemiparezi	H	A.S.	1
29	R.G.	55	K	S Hemiparezi	İ	A.S.	0
30	L.B.	54	E	S1 Hemiparezi	H	H.S.	3
31	D.Ş.	55	K	S1 Hemipleji	H	A.S.	0
32	F.Ö.	63	E	S Hemiparezi	H	H.S.	3
33	H.A.	65	E	S Hemiparezi	İ	T.İ	5
34	N.G.	48	K	S1 Hemipleji	İ	H.S.	3
35	N.D.	65	K	S1 Hemipleji	İ	H.S.	4
36	Ö.E.	50	E	S Hemipleji	H	H.S.	3
37	İ.Y.	53	E	S Hemipleji	H	E	...
38	M.E.	65	E	S1 Hemiparezi	H	H.S.	3
39	Y.D.	67	K	S Hemiparezi	İ	E	...
40	D.U.	63	K	S Hemiparezi	İ	H.S.	4

S: Sağ; S1: Sol; İ: Infarkt; H: Hemoraji; T.İ: Tam iyileşme; H.S: Hafif sakatlık; A.S: Ağır sakatlık; E: Eksitus.

Tablo 2. Akut strok'lu 40 hastanın kan glikozu, insülin, glukagon ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerleri

Gün	Glikoz (mg/dl) X±SD	İnsülin (µü/ml) X±SD	Glukagon (pg/ml) X±SI	Kortizol (µg/dl) X±SD
0 (n=40)	156.2±20.8 ^{ab}	11.50±5.59 ^{cd}	71.9±28.1 ^c	19.83±9.56 ^{fg}
1 (n=38)	144.3±22.6	10.53±4.10	72.2±27.1	18.36±9.20
2 (n=37)	136.3±20.6	10.38±5.50	68.6±33.9	16.85±7.77
3 (n=36)	128.5±16.4	9.86±4.22	69.6±37.3	16.84±6.94
7(n=35)	124.2±21.4	9.20±4.21	80.7±44.3	15.82±6.13
14 (n=32)	125.7±23.4	11.94±5.48	73.9±31.1	18.61±6.54
21 (n=30)	121.6±18.9	10.17±4.71	59.6±29.6	15.53±5.25

a: 1. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p< 0.05; b: 2.,3., 7.,14 ve 21. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p<0.001; c: 1., 2., 3., 14 ve 21. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p>0.05; d: 7. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p<0.05; e: 1., 2., 3.,7.,14. ve 21. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p>0.05; f: 1., 2., 3 ve 14. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p>0.05; g: 7.,14. ve 21. gün ortalamalarıyla karşılaştırıldığında p< 0.05

Tablo 3. İyi ve kötü prognozlu hasta gruplarında kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerler

Gün Grup	X±SD			
	Glikoz (mg/dl)	İnsülin (µü/ml)	Glukagon (pg/ml)	Kortizol (µg/dl)
0	GI (n=19) 144.7±16.4 ^a	13.11±6.94 ^c	66.0±31.7 ^c	11.21±4.01 ^a
	GII (n=21) 166.5±19.0	10.05±3.60	77.2±23.9	27.64±5.38
1	GI (n=19) 131.0±16.6 ^a	10.42±4.06 ^c	63.8±26.7 ^c	11.50±3.51 ^a
	GII (n=19) 157.6±20.0	10.63±4.25	80.5±25.5	25.22±7.90
2	GI (n=19) 124.1±13.6 ^a	9.74±5.67 ^c	51.0±24.0 ^a	11.84±4.52 ^a
	GII (n=18) 149.2±19.0	11.06±5.38	87.3±33.2	22.45±6.78
3	GI (n=19) 117.0±10.1 ^a	8.47±3.72 ^d	44.7±24.8 ^a	11.87±4.41 ^a
	GII (n=17) 141.4±12.0	11.41±4.32	97.3±28.1	22.39±4.62
7	GI (n=19) 113.1±14.9 ^a	9.79±4.76 ^c	51.5±24.6 ^a	13.53±5.01 ^d
	GII (n=16) 137.4±20.7	8.50±3.48	115.3±36.8	18.54±6.37
14	GI (n=19) 115.9±17.9 ^b	13.47±5.67 ^d	61.1±28.0 ^b	16.42±5.25 ^d
	GII (n=13) 139.8±23.9	9.69±4.50	92.6±26.0	21.80±7.10
21	GI (n=19) 114.0±13.9 ^b	11.05±4.47 ^c	50.3±26.2 ^d	14.89±4.92 ^c
	GII (n=11) 134.7±19.8	8.6±4.92	75.9±29.2	16.63±5.84

GI: İyi prognozlu hastalar grubu; GII: Kötü prognozlu hastalar grubu; a: p<0.001; b: p<0.01; c: p>0.05; d: p<0.05

Yaşayan ve ölen hasta gruplarının yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

Yaşayan ve ölen hasta gruplarına ait kan glikoz (130.6±15.7 mg/dl, 154.6±14.0 mg/dl) ve kortizol (10.42±2.45 µg/dl, 11.22±2.89 µg/dl) değerlerinin toplam ortalamaları arasındaki farklar çok anlamlı (p<0.001, sırasıyla), glukagon (10.42±2.45 pg/ml, 11.22±2.89 pg/m) değerlerinin toplam ortalamaları arasındaki fark da anlamlı iken (p<0.01), insülin (15.78±5.17 µü/ml ,28.02±7.72 µü/ml) değerlerinin toplam ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır(p>0.05). Yaşayan ve ölen hasta

gruplarına ait kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol değerlerinin 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel anlam, ölen hastalar grubunun 21. gün hasta sayısı yetersizliği nedeniyle tespit edilemedi.

Yaşayan ve ölen hasta gruplarında kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerler Tablo 4'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Akut iskemik strok'ta prognoz ile hipergliseminin ilişkisine ait ilk bilgi Myers ve Yamaguchi'nin (9) 1977 yılındaki eksperimental çalışmasından gelmiş ve daha sonraki hem eksperimental hem de klinik çalışmalara kaynak olmuştur. Bu araştırmacılar, kardiyak arrestin oluşturulmasından önce glikoz infüze edilen maymunlarda, beyin hasarının aç bırakılan ya da serum fizyolojik infüze edilenlere göre daha büyük olduğunu gösterdiler. Araştırmacılar bu gözlemden yola çıkarak, iskemik epizod esnasında yüksek serebral glikoz seviyesinin artmış anaerobik glikolizise ve nörotoksik olan laktatın birikimine sebep olduğunu, bunun da beyin zararını arttırdığını düşündüler. Venables ve ark. (10) fokal serebral iskemili kedilerde iskemiden sonra verilen serum fizyolojik ve glikozun etkilerini karşılaştırdılar. Serum fizyolojik verilen kedilerde serebral kan akımının, iskemik penumbra hafifçe yükseldiğini ve oklüzyon öncesi düzeye ulaştığını, glikoz verilenlerde ise düştüğünü ve serebral ödemin çözülme derecesinin daha az olduğunu belirlediler. Courteen-Myers ve ark. (11) ise fokal serebral iskemili kedilerde hipergliseminin infarkt boyutunu arttırdığını ve prognozu olumsuz yönde etkilediğini rapor ettiler.

Bu sonuçların aksine; Ginsberg ve ark. (12) sıçanlarda hipergliseminin serebral infarktın boyutunu azalttığını rapor ettiler. Yine, fokal

Tablo 4. Yaşayan ve ölen hasta gruplarında kan glikoz, insülin, glukagon ve kortizol değerlerinin günlere ait ortalamaları ve istatistiksel değerler

Gün	Grup	X±SD			
		Glikoz (mg/dl)	İnsülin (µi/ml)	Glukagon (pg/ml)	Kortizol (µg/dl)
0	GIII (n=29)	151.1±18.8 ^a	11.76±6.32 ^c	66.8±27.9 ^c	15.8±7.57 ^b
	GIV (n=11)	169.6±20.5	10.82±3.03	85.4±24.8	30.37±5.21
1	GIII (n=29)	140.0±21.1 ^c	10.62±4.01 ^c	68.0±26.5 ^c	15.80±7.31 ^a
	GIV (n=9)	158.1±22.9	10.22±4.60	85.6±26.0	26.60±10.20
2	GIII (n=29)	131.7±17.9 ^a	9.93±5.18 ^c	66.5±36.7 ^c	15.01±6.39 ^a
	GIV (n=8)	153.2±21.9	12.00±6.65	76.4±20.1	24.48±8.78
3	GIII (n=29)	124.2±14.9 ^b	9.38±4.06 ^c	59.7±32.8 ^d	15.12±6.15 ^d
	GIV (n=7)	146.4±8.9	11.86±4.63	110.5±25.7	23.98±5.51
7	GIII (n=29)	121.6±22.0 ^a	9.21±4.53 ^c	73.6±43.1 ^a	15.75±6.34 ^c
	GIV (n=6)	136.8±13.0	9.17±2.40	114.6±35.6	16.19±5.51
14	GIII (n=29)	124.7±24.2 ^c	12.07±5.64 ^c	72.2±31.6 ^c	17.72±5.97 ^c
	GIV (n=3)	135.0±13.7	10.67±4.16	89.9±23.0	27.12±6.53
21	GIII (n=29)	121.1±19.1	9.97±4.66	60.4±29.9	15.26±5.13
	GIV (n=1)				

GIII: Yaşayan hastalar grubu; GIV: Ölen hastalar grubu; Grup IV ile karşılaştırıldığında a: p<0.05; b: p<0.001; c: p>0.05; d: p<0.01

serebral iskemili tavşan modelinde nöronal değişiklikler üzerine hipergliseminin etkisini araştıran Kraft ve ark. (13) glikoz verilenlerde iskemik nöronal hasar boyutunun serum fizyolojik verilenlere göre daha küçük olduğunu rapor ettiler.

Hipergliseminin strok üzerine etkisi klinik çalışmaların sonuçları itibarıyla da tartışmalıdır. Farklı çalışmalarda birbirine zıt olabilen bulgular rapor edilmiştir (1-3,14).

Pulsinelli ve ark. (1) stroklu hastalarda ilk günkü yüksek glikoz seviyesi ile kötü prognoz arasında ilişki olduğunu rapor ettiler ve poststrok nondiyabetik hipergliseminin anaerobik metabolizmaya sekonder olarak asidozise yol açarak olumsuz bir etki yaptığını düşündüler. Levy ve ark. (15) 214 iskemik strok'lu hasta üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada ilk günkü yüksek kan glikoz seviyelerinin kötü klinik sonuca predispozisyon yarattığını rapor ettiler. Serebral kanama ve infarktlı 72 hastalık prospektif bir çalışmada Candelise ve ark. (16) glikoz düzeylerini ölenlerde yaşayanlara göre daha yüksek buldular. Ayrıca yüksek kan şekeri ile kötü bir Glaskow Koma Skalası sonucu ve BBT'de geniş lezyon boyutu arasında da ilişki olduğunu rapor ettiler

Power ve ark. (17) ölenlerde yaşayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek kan şekeri değerleri tespit ettiklerini ve strok'tan sonraki glikozun 1 ay sonra ölçülden anlamlı olarak daha yüksek

olduğunu rapor ettiler. Bu sonuçlar; hipergliseminin bir stres cevabı gösterdiği ve mortalite ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlandı.

Stres hiperglisemi ve prognoz arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı daha sonraki yıllarda Woo ve ark. (18) ile Kushner ve arkadaşlarının (19) çalışmalarıyla desteklenirken, bir kısım araştırmacılar (20,21) bu ilişkinin sadece hemorajik stroklularda olduğunu, iskemik stroklularda böyle bir ilişkinin var olmadığını ileri sürdüler.

Diğer taraftan; 1400'den daha fazla sayıdaki hasta üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek kan şekeri konsantrasyonu ile strok sonrası prognoz arasında hiçbir ilişki bulunmadı (22).

Biz, akut strok'lu 40 hastada yaptığımız çalışmada kan glikoz konsantrasyonu ile prognoz ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Başlangıç (0. gün) kan glikoz düzeyleri ile prognoz arasında çok anlamlı bir ilişki vardı ve kan glikoz düzeyleri kötü prognozlu hastalarda iyi prognozlulara göre daha yüksekti. Ayrıca başlangıç kan glikoz düzeyleri ile mortalite arasında da az anlamlı bir ilişki vardı. Ölen hastalarda yaşayanlara göre başlangıç kan glikoz seviyesini hafif yüksek tespit ettik. Bu sonuçlar; Pulsinelli ve ark. (1), Power ve ark. (17) ile diğerlerinin (18,19) buldukları ile uyumluydu.

Strok'ta katekolamin ve kortizol gibi stres hormonlarının prognoz ile ilişkisini araştıran az sayıdaki çalışmalardan birinde Feibel ve ark. (7) 56 serebral infarktlı ve 9 subaraknoid kanamalı toplam 65 ardarda hastanın günün erken saatlerinde 200 µg'dan daha yüksek üriner norepinefrin ve epinefrin atılımı olanlarında daha büyük mortalite ve morbidite oranları buldular. Ayrıca bunların anlamlı olarak yüksek plazma kortizol seviyeleri vardı. Araştırmacılar, bu parametrelerin ölçümlerinin strok sonrası prognoz tayininde faydalı olabileceğini düşündüler.

Mulley ve ark. (23) akut strok'lu hastalarda başlangıç şuur seviyesi ile plazma kortizol seviyeleri arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu rapor ettiler. Bu çalışmada araştırmacılar, hastaneye kabulde komada olan ve 1 ay içinde ölen ağır strok'lu

hastalarda yüksek plazma kortizol düzeylerinin varlığını tespit ettiler.

O'Neill ve ark. (24) 1991 yılında 23 akut strok'lu hastada yaptıkları bir çalışmada kan glikoz konsantrasyonunu kötü prognozlu hastalarda iyi prognozlu hastalara göre ve ölenlerde yaşayanlara göre anlamlı olarak yüksek buldular. Ayrıca kötü prognozlu hastalarda iyi prognozlu hastalara göre anlamlı olarak yüksek norepinefrin, kortizol ve glukagon konsantrasyonları tespit etmelerine rağmen, benzer ilişkiyi ölen hastalarla yaşayan hastalar arasında gözleyemediler. Araştırmacılar, strok'u izleyen hipergliseminin stres hormon cevabının şiddetini yansıttığını ve strok'lu hastaların prognozunun bir belirleyicisi olduğunu düşündüler.

Biz de kötü prognozlu hastalarımızda iyi prognozlu hastalarımıza göre kan glukagon ve kortizol düzeylerinde çok anlamlı yükseklik tespit ettik. Benzer şekilde, ölen hastalarımızda yaşayan hastalarımıza göre kan glukagon düzeyinde anlamlı, kan kortizol düzeylerinde çok anlamlı yükseklik vardı. Bizim sonuçlarımız, O'Neill ve arkadaşlarının bulguları ile uyumluydu. Sadece, ölen hastalarda yaşayanlara göre kan glukagon ve kortizol düzeylerinde bulduğumuz anlamlı yükseklik, O'Neill ve arkadaşlarının anlamlı farklılıklar olmadığı şeklindeki bulgusu ile paralellik göstermedi.

Bu çalışmada kan glikozu ve stres hormonları arasında açık bir ilgi belirlenmesine rağmen, bazı soruların cevaplarını vermek hala zordur. Stres cevabın büyüklüğü beyin hasarının büyüklüğü ile mi yoksa doğası ile mi ilgilidir? Candelise ve ark. (16) stres cevabın boyutunun nöronal hasarın natürü ile, Woo ve ark. (18) ise büyüklüğü ile ilişkili olduğunu ileri sürdüler. Yüksek kan glikoz düzeyleri asidoza yol açarak poststrok primer hasarın büyümesine mi yol açmakta; yoksa poststrok primer hasarın büyüklüğü artmış stres cevap yoluyla yüksek kan glikoz düzeyine mi neden olmaktadır? Bu konu da tam aydınlatılmış değildir (1,25). Strok olayına sekonder olarak stres cevabın geliştiği doğru ise, hiperglisemi şeklinde yansıyan stres cevap hızlı bir şekilde kontrol altına alınmadıkça yüksek kan şekeri konsantrasyonuna bağlı metabolik asidozis ilave ve uzamış bir zararın kaynağı olabilir (24). Bazı hayvan modellerinde önceden glikoz yüklenmesinin anoksik beyin zararını arttırdığı (1,10), diğer modellerde ise serebral infarktın boyutunu azalttığı (12,13) rapor edilmiştir. Ancak bu örnekler olaydan

sonra hipergliseminin geliştiği nondiyabetik hastalarla değil diyabetik hastalarla ilgilidir (24)

Sonuç olarak verilerimiz, nondiyabetiklerde hipergliseminin strok sonrası kötü bir prognozun göstergesi olduğu ve hipergliseminin kortizol, glukagon ve insulin gibi stres hormonlarındaki değişiklikleri yansıttığı görüşlerini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, et al. Increased damage after ischemic stroke in patients with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74:540-4.
2. Woo E, Chan YW, Yu YL, et al. Admission glucose level in relation to mortality and morbidity in 252 stroke patients. *Stroke* 1988;19:185-91.
3. Fullerton KJ, Mackenzie G, Stout RW. Prognostic indices in stroke. *QJ Med* 1988; 66:147-62.
4. Courten-Myers G, Myers RE, Schoolfield L. Hyperglycemia enlarges infarct size in cerebrovascular occlusion in cats. *Stroke* 1988;19:623-30.
5. Rehncrona S, Rosen I, Siesjo BK. Excessive cellular acidosis. An important mechanism of neuronal damage in the brain? *Acta Physiol Scand* 1980;110:435-7.
6. Stout RW. Hyperglycemia and stroke. *Q J Med* 1989;73:997-1004.
7. Feibel JH, Hardy PM, Campbell RG, et al. Prognostic value of the stress response following stroke. *JAMA* 1977; 238:1374-6.
8. Brass LM, Stys PK. *Handbook of Neurological Lists*. Churchill Livingstone Inc., New York, 1991.
9. Myers RE, Yamaguchi S. Nervous system effects of cardiac arrest in monkeys. *Arch Neurol* 1977; 34: 65-74,
10. Venables GS, Miller SA, Gibson G. The effects of hyperglycaemia on changes during reperfusion following focal cerebral ischaemia in the cat. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 663-9.
11. de Courten-Myers GM, Myers RE, Schoolfield L. Hyperglycemia enlarges infarct size in cerebrovascular occlusion in cats. *Stroke* 1988; 19: 623-30.
12. Ginsberg MD, Prado R, Dietrich WD, et al. Hyperglycemia reduces the extent of cerebral infarction in rats. *Stroke* 1987; 18: 570-4.
13. Kraft SA, Larson CP Jr, Shuer LM, et al. Effect of hyperglycemia on neuronal changes in a rabbit model of focal cerebral ischemia. *Stroke* 1990; 21: 447-50.
14. Samanta A, Blandford RL, Burden AC, et al. Glucose tolerance following strokes in the elderly. *Age Ageing* 1986; 15: 111-3.
15. Levy DE, Pulsinelli WA, Scherer PB, et al. Effect of admission glucose level on recovery from acute stroke. *Ann Neurol* 1985;18: 122.

16. Candelise L, Landi G, Nobile Orazio E, et al. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 1985; 42: 661-3.
17. Power MJ, Fullerton KJ, Stout RW. Blood glucose and prognosis of acute stroke. *Age Ageing* 1988; 17: 164-70.
18. Woo J, Lam CWK, Kay R, et al. The influence of hyperglycemia and diabetes mellitus on immediate and 3-month morbidity and mortality after acute stroke. *Arch Neurol* 1990; 47: 1174-7.
19. Kushner M, Nencini P, Reivich M. Relation of hyperglycemia early in ischemic brain infarction to cerebral anatomy, metabolism, and clinical outcome. *Ann Neurol* 1990; 28: 129-35.
20. Mohr JR, Ruubenstein LV, Tatemichi TK. Blood sugar and acute stroke: The NINCDS Pilot Stroke Data Bank (abstract). *Stroke* 1985;16: 143.
21. Adams, HP, Olinger CP, Marler JR. Comparison of admission serum glucose concentration with neurologic outcome in acute cerebral infarction. A study in patients given naloxone. *Stroke* 1988; 19: 455-8.
22. Abu-Zeid HAH, Choi NW, Hsu PH, et al. Prognostic factors in the survival of 1484 stroke cases observed for 30-49 months: II. Clinical variables and laboratory measurements. *Arch Neurol* 1978; 35: 213-8.
23. Mulley G, Wilcox RG, Mitchell JRA. Dexamethasone in acute stroke. *Br Med J* 1978; 2: 994-7.
24. O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, et al. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke* 1991; 22: 842-7.
25. Murros K, Fogelholm R, Kettunen S. Blood glucose, glycosylated haemoglobin, and outcome of ischemic brain infarction. *J. Neuro Sci* 1992; 11:59-64.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. Orhan DENİZ
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD
25240 ERZURUM