

Akut İskemik ve Hemorajik İnmeli Hastaların Kabuldeki Kan Glukozu, İnsülin, C Peptid, Acth, Kortizol ve Dihydroepiandrosteron Sülfat Seviyeleri ile Prognoz Arasındaki İlişki

¹ Bayır A., ² Ak A., ³ Köstekçi Ş.K., ⁴ Özdiñç Ş., ⁵ Seydanođlu A., ² Cander B., ⁶ Kara F.

¹ Yard. Doç. Dr. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D.

² Doç. Dr. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D.

³ Acil Tıp Uzmanı. Zonguldak Karabük Devlet Hastanesi Acil Birimi

⁴ Arş. Gör. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D.

⁵ Acil Tıp Uzmanı. Konya Numune Hastanesi Acil Birimi

⁶ Halk Sağlığı Uzmanı. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ON ADMISSION BLOOD GLUCOSE, INSULIN, C PEPTIDE, ACTH, CORTISOLE, AND DIHYDROEPIANDRESTERONE SULPHATE LEVEL AND PROGNOSIS İN ACUTE ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE PATIENTS

SUMMARY

Aim: The aim of this study to investigate the relationship between blood glucose, insuline, C peptide, Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH), cortisol, and Dihydroepiandrosterone sulphate (DHEASO4) level measured on admission both hospital mortality and Glasgow Coma Score (GCS) in ischemic and hemorrhagic stroke patients, and to determine whether difference between ischemic and hemorrhagic stroke in point of this relationship
Methods: Those patients who experienced ischemic and hemorrhagic stroke and who applied to the hospital within the first 3 hours after the beginning of the symptoms were included in the study. On arrival GCS was detected. It was determined blood glucose, insulin, C peptide, ACTH, cortisol, and DHEASO4 levels each patients. The patients were allocated as ischemic and hemorrhagic stroke groups on admission. In addition, ischemic and hemorrhagic stroke groups were allocated as GCS ≤ 8 and GCS ≥ 9 groups. The patients were observed in terms of mortality during their stay in the hospital. Results: It was found significant reverse relationship between GCS and blood glucose level in all of groups (p=0.00). It was significant reverse relationship between GCS and mean blood glucose level on admission of dead patients (p=0.00). It was determined a significant reverse relationship between mean blood glucose level on admission and GCS in GCS ≤ 8 ischemic and hemorrhagic stroke groups. It was found significant revers relationship between GCS and mean ACTH level on admission in GCS ≤ 8 hemorrhagic stroke group (p=0.00). It was'nt found significant relationship between GCS and insulin, C peptide, and cortisol level on admission in not any groups.

Conclusion: In patients with stroke who referred to the emergency clinic within the first 3 hours after the stroke developed, measured high glucose level on admission, could be indicator of bad prognosis and high hospital mortality. The high blood ACTH levels on admission in patients with hemorrhagic stroke in hyper acute periode may indicate bad prognosis and high hospital mortality.

Keywords: Stroke, prognosis, hyperglycemia, insulin, C peptide, ACTH, cortisol, DHEASO4

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç iskemik ve hemorajik inmeli hastaların kabulde ölçülen kan glukozu, insülin, C-peptid, ACTH (Adreno Kortikotropik Hormon), kortizol ve DHEASO4 (Dihydroepi Androsteron Sülfat) düzeyleri ile hastane mortalitesi ve Glaskow Koma Skoru (GKS) arasındaki ilişkiyi, bu ilişki yönünden iskemik ve hemorajik inmeli hastalar arasında fark olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde acil kliniğe başvuran iskemik ve hemorajik inmeli hastalar alındılar. Her hastanın kan glukozu, insülin, C peptid, ACTH, kortizol ve DHEASO4 düzeyine bakıldı. Hastalar iskemik ve hemorajik inme grubu olarak 2 gruba ayrıldılar. Bu gruplar da kendi içlerinde GKS ≤ 8 olanlar ve GKS ≥ 9 olanlar olarak iki alt gruba ayrıldılar. Hastalar hastanede yattıkları süre içinde mortalite yönünden takip edildiler.

Bulgular: GKS ile kan glukoz düzeyi arasında tüm gruplarda anlamlı negatif ilişki bulundu (p=0.00). Kaybedilen hastaların kabuldeki ortalama kan glukoz düzeyi ile GKS arasında anlamlı ters ilişki vardı (p=0.00). Hem hemorajik hem de iskemik inmeli ve GKS ≤ 8 olan hastaların GKS ile kan glukoz düzeyleri arasında anlamlı ters ilişki tespit edildi. GKS ≤ 8 olan hemorajik inmeli hastaların ACTH ve kortizol düzeyleri ile GKS arasında anlamlı ters ilişki bulundu (p=0.00).

Sonuç: Semptomların başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde acile başvuran akut inmeli hastalarda kabulde ölçülen yükselmiş kan glukozu kötü prognoz ve yüksek hastane mortalitesi göstergesidir. Hemorajik stroklu hastalarda hiperakut dönemde yüksek ACTH ve kortizol düzeyleri kötü prognoz ve yüksek hastane mortalitesi göstergesi olabilir.

Anahtar kelimeler: Strok, hiperglisemi, prognoz, insülin, C peptid, ACTH, cortisol, DHEASO4

İletişim Adresi ve Sorumlu Yazar:

Dr. Ayşegül Bayır

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D.

Meram 42080 Konya/Türkiye

Tel: +90 332 2236667

Fax: +90 332 2236181

Email: aysegulbayir@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 11.02.2008

Kabul Tarihi: 03.07.2008

GİRİŞ

Yapılan son prospektif ve vaka kontrol çalışmaları hipergliseminin inme sonrası klinik seyirde önemli olduğunu göstermektedir⁽¹⁾. İskemik inme sonrası gelişen hipergliseminin hastalığın seyri üzerindeki etkileri tam olarak bilinmese de, bu konuda bazı açıklamalar mevcuttur.

Hipergliseminin iskemik beyin üzerine direk toksik etkisi olabilir⁽²⁾. Deneysel inme modellerinde hipergliseminin iskemik penumbra bölgesindeki hücrel asidozu artırarak infarktı genişlettiği belirlenmiştir⁽³⁾. Hiperglisemi küçük serebral damarlarda yaygın değişikliklere ve endotel disfonksiyonuna neden olur. Ayrıca kan-beyin bariyerini bozarak iskemik infarktı hemorajik infarkta çevirebilir.

Ağır veya ölümcül iskemik inmeli hastalarda kortizol, epinefrin, norepinefrin gibi stres hormonlarının salınımı artarak hiperglisemiye neden olur. Stres hiperglisemisinin inmenin genişliği konusunda belirteç olabileceğini bildiren çalışmalar vardır⁽²⁾.

Hipergliseminin inmeli hastalarda uzun dönem takiplerde mortalite üzerinde olumsuz etkileri olduğu bulunmuştur⁽⁴⁾. Hiperglisemi ve stres hormonlarının akut inmeli hastaların kısa dönem prognozu üzerine etkisi olup olmadığı ise tartışmalıdır⁽⁵⁻⁸⁾.

Bu çalışmada amaç acil birime semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde baş vuran akut inmeli hastalarda kabulde ölçülen kan glukozu, insulin, C-peptid, ACTH, kortizol ve DHEASO4 düzeyleri ile hastane mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde acil birime baş vuran, 18-85 yaş arasında olan, akut iskemik ve hemorajik inmeli hastalar alındılar. Herhangi bir sisteme ait eşlik eden ağır hastalığı olan (konjestif kalp yetmezliği, kronik veya akut böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, sepsis, santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi, pulmoner emboli), inme ile birlikte diyabetik ketoasidoz, non ketotik koma tablosunda olan, tanı konmuş onkolojik problemi olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Hastaların kabulde

nörolojik muayeneleri yapılarak Glasgow Koma Skoru (GKS) belirlendi. Kabuldeki kan glukozu, insulin, C peptid, ACTH, kortizol ve DHEASO4 düzeylerini belirlemek için hastalardan venöz kan örneği alındı. Her bir hastanın Beyin Tomografisi (BT) çekilerek iskemik-hemorajik inme ayrımı yapıldı. Diyabetes Mellitus (DM) hikayesi olan hastalar da çalışmaya dahil edildiler.

Hastalar iskemik ve hemorajik inme grubu olarak iki gruba ayrıldılar. Her bir grup ayrıca kendi içinde GCS \leq 8 olan hastalar ve GCS \geq 9 olan hastalar olarak iki alt gruba ayrıldılar. Hastalar acil yoğun bakım ünitesinde yattıkları süre boyunca mortalite ve taburcu olma bakımından takip edildiler. Çalışmada kan insülin, C peptid, ACTH, kortizol ve DHEASO4 düzeylerine chemiluminescence yöntemi ile bakıldı. Hastaların verileri SPSS 15 for Windows programına kaydedildi. Parametrik şartlar sağlanamadığından Kruskal-Wallis Varyans analizi yapıldı. Post hoc Bon ferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulandı. $p \leq 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 113 (yaş ortalaması 64.44 \pm 10.33) hasta alındı. Hastalardan 87'si iskemik (yaş ortalaması 65.60 \pm 10.21), 26'sı hemorajik (yaş ortalaması 61.85 \pm 10.25) inmeli idi. İskemik inmeli ve GKS \leq 8 olan (yaş ortalaması 63.84 \pm 11.74) hasta sayısı 25, iskemik inmeli ve GKS \geq 9 olan (yaş ortalaması 66.51 \pm 9.82) hasta sayısı 62 idi. Hemorajik inmeli hastalardan 16'sının (yaş ortalaması 59.62 \pm 6.86) GKS \leq 8, 10'unun (yaş ortalaması 60.8 \pm 11.88) GKS \geq 9 idi. Hastalardan 37'sinin DM hikayesi vardı (23'ü iskemik, 14'ü hemorajik inmeli). İskemik inmeli GKS \leq 8 olan hastaların kabulde ortalama kan glukozu 189 \pm 69.23 mg/dl, GKS \geq 9 olanların 165 \pm 79.8 mg/dl bulundu. Hemorajik inmeli hastalardan GKS \leq 8 olanların kabulde ortalama kan glukozu 291.7 \pm 162.63, GKS \geq 9 olanların 141.8 \pm 35.46 mg/dl. bulundu. Kaybedilen hastaların (35 hasta) ortalama kan glukozu 236.25 \pm 128.88, sekelle olarak taburcu edilen hastaların (78 hasta) ortalama kan glukozu 163.85 \pm 76.20 mg/dl bulundu. Kaybedilen 35 hastanın ortalama kan glukozu 236.25 \pm 128.88, sekel ile taburcu edilen 78 hastanın ortalama kan glukozu 163.85 \pm 76.20 mg/dl bulundu. Hemorajik inmeli ve GKS \leq 8 olan 16 hasta hastanede takip sırasında kaybedildi. DM hikayesi olan hastaların ortalama kan glukozu 198.67 \pm 143.70 idi. Bu hastaların kan glukozu ile GKS arasında anlamlı ters ilişki bulundu. Bu hastalardan 11'i takip sırasında kaybedildi.

GKS \leq 8 olan iskemik inmeli hastaların kabulde ortalama kortizol düzeyi 29.80 \pm 11.92 mcg/dl, ACTH seviyesi 44.46 \pm 30.14 ng/ml, DHEASO4 seviyesi 80.22 \pm 9.41 mcg/dl, insülin seviyesi 14.18 \pm 8.10 micro IU/ml ve C peptid seviyesi 2.68 \pm 1.17 ng/ml idi. GKS \geq 9 olan iskemik inmeli hastaların kabulde ortalama kortizol düzeyi 30.65 \pm 14.08 mcg/dl, ACTH seviyesi 46.53 \pm 33.93 ng/ml, DHEASO4 seviyesi 57.32 \pm 4.70 mcg/dl, insülin seviyesi 11.59 \pm 7.35 micro IU/ml ve C peptid seviyesi 2.44 \pm 1.27 ng/ml bulundu.

Hemorajik inmeli ve GKS \leq 8 olan hastaların kabulde ortalama kortizol düzeyi 34.40 \pm 14.94 mcg/dl, ACTH seviyesi 50.50 \pm 31.63 ng/ml, DHEASO4 seviyesi 76.55 \pm 6.68 mcg/dl,

Tablo 1. Hastaların Glasgow Koma Skoru'na (GKS) göre grupların ortalama kan glukozu, kortizol, ACTH, DHEASO4, İnsülin ve C peptid seviyeleri

	GKS \leq 8	GKS \geq 9	GKS \leq 8	GKS \geq 9
	İSKEMİK	İSKEMİK	HEMORAJİK	HEMORAJİK
Kan Glukozu	189.36 \pm 69.23*	165.00 \pm 79.89	291.75 \pm 162.63*	141.80 \pm 35.46
Kortizol	29.80 \pm 11.92	30.65 \pm 14.08	34.40 \pm 14.94*	11.15 \pm 9.93
ACTH	44.46 \pm 30.10	46.53 \pm 33.93	50.50 \pm 31.63*	25.66 \pm 14.99
İnsülin	14.18 \pm 8.1	11.59 \pm 7.35	17.33 \pm 10.06	18.26 \pm 10.52
C peptid	2.68 \pm 1.17	2.44 \pm 1.27	2.98 \pm 1.56	3.61 \pm 2.31
DHEASO4	80.22 \pm 9.41	57.32 \pm 4.70	76.55 \pm 6.68	113.00 \pm 10.24*

*GKS ile karşılaştırmalarda anlamlı bulunanlar.

Tablo 2. Kaybedilen ve taburcu olan hastaların ortalama kortizol, ACTH, DHAESO4, insulin, C peptid ve kan glukozu seviyeleri

Sonuç	Kortizol	ACTH	İnsülin	C peptid	Kan glukozu	DHAESO4
Kaybedilen (n=78)	32.32±13.43	47.58±31.27	15.42±9.05	2.81±1.31	236.25±128.88*	77.31±8.65
Taburcu O. (n=35)	27.79±14.73	43.38±32.14	12.74±8.16	2.61±1.49	163.85±76.20	66.81±6.10
Toplam (n=113)	29.08±14.46	44.58± 31.81	13.57±8.50	2.67±1.43	186.28±100.82*	69.80±6.96

*GKS ile anlamlı ilişki göstermektedir.

insülin seviyesi 17.33±10.06 micro IU/ml ve C peptid seviyesi 2.98±1.56 ng/ml idi. GKS ≥ 9 olan hemorajik inmeli hastaların kabulde ortalama kortizol düzeyi 11.15±9.93 mcg/dl, ACTH düzeyi 25.66±14.99 ng/ml, DHEASO4 seviyesi 113.0±10.24 mcg/dl, insülin seviyesi 18.26±10.52 ve C peptid seviyesi 2.98±1.56 ng/ml bulundu.

GKS ile kan glukoz düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki bulundu (p=0.00). Kaybedilen hastaların kabuldeki ortalama kan glukoz düzeyi ile GKS arasında anlamlı ters ilişki vardı (p=0.00). Hem hemorajik inmeli, hem de iskemik inmeli ve GKS ≤ 8 olan hastaların GKS ile kan glukoz düzeyleri arasında anlamlı ters ilişki tespit edildi.

GKS ≤ 8 olan hemorajik inmeli hastaların kabuldeki ortalama kortizol ve ACTH düzeyleri ile diğer grupların ortalama kortizol ve ACTH düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu (p=0.00). GKS ≥ 9 olan hemorajik inmeli hastaların DHEASO4 seviyeleri ile GKS arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.00). İnsülin ve C peptid düzeyleri için gruplar bire bir karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi. Tüm hastaların ortalama kortizol, ACTH, insülin ve C peptid düzeyleri ile GKS karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 1. ve 2.).

TARTIŞMA

İnme sonrası hem akut dönemde hem de yoğun bakımdan çıkma ve iyileşme döneminde bazı stres hormonlarında değişiklikler olabilmektedir (9). Bu nörohormonal değişikliklerin uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğunu belirten araştırmalar vardır (10).

İskemik inmeli hastalarda hipotalamik-pituiter-adrenal aktivitenin arttığı, bu hormonların yükselmesinin nöronlara yönelik hipoksik hasarı artırabileceği ve hiperakut inmede bu hormonların masif salınımının beyindeki hasarlı bölgeyi genişletebileceği bildirilmektedir (11). Stres hormonlarının salınımının artması, ayrıca hiperglisemiyi de tetikleyerek prognoz üzerinde etkili olabilir.

İnmenin seyri ve hiperglisemi arasındaki ilişki daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (12-15). Martini ve ark. iskemik inmeli hastaların 1/3'ünde hastaneye kabul sırasında hiperglisemi tespit edildiğini ve bunun da kötü klinik seyir ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (16). Bir başka çalışmada ise, diyabetik olmayan intraserebral hemorajili hastalarda kabulde tespit edilen hipergliseminin, ilk 28 gün boyunca yüksek mortalitenin anlamlı prediktörü olabileceği bildirilmiştir (17). Çalışmamıza semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde acil kliniğe başvuran iskemik ve hemorajik inmeli hastalar alındılar. GKS ≤ 8 olan hem iskemik hem de hemorajik

inmeli hasta gruplarında ortalama kan glukozu yüksekti. Bu iki hasta grubunda kan glukozunun GKS ile anlamlı negatif ilişkisi vardı. GKS ≤ 8 olan intraserebral hemorajili hastaların ortalama kan glukoz düzeyi diğer gruptaki hastaların ortalama kan glukoz düzeylerinden oldukça yüksekti ve bu gruptaki hastaların tamamı takip sırasında kaybedildiler. Çalışmadan elde edilen bu veriler semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde ölçülen yüksek kan glukozunun özellikle intraserebral hemorajili hastalarda yüksek hastane mortalitesi göstergesi olduğunu düşündürmektedir.

Yoğun bakımda takip edilen kritik hastalarda yüksek kan glukozu, ACTH ve kortizol düzeyleri kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. İnmeyi takip eden ilk hafta organizmanın stres cevabına bağlı olarak kan katekolamin ve kortizol seviyesi yükselebilir. Ayrıca inmeli hastalarda kortizolün sirkadyan salınımı bozulmuştur (18). İskemik inmeli hastalarda yüksek ACTH ve kortizol düzeylerinin stroğun ağırlığı ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarla gösterilmiştir. Cristensen ve ark. iskemik inme ile baş vuran hastalarda ilk 24 saat içinde ölçülen yüksek kortizol düzeylerinin ilk 7 gün içindeki mortalite ve kötü klinik seyirle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (19). Akut iskemik inmeli hastalarda yüksek serum kortizol düzeyinin, otonomik sinir sisteminin regülasyonundan sorumlu olduğu kabul edilen beynin insula bölgesindeki hasarın yaygınlığı ile ilintili olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışmaya sadece iskemik inmeli hastalar alınmış ve bu hastaların ACTH ve DHEASO4 düzeylerine bakılmamıştır.

Slowik ve ark. iskemik inme nedeni ile hastaneye baş vuran hastaların ilk 24 saat içinde ölçülen kortizol düzeyleri ile iskemik lezyon alanı arasında korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada iskemik inmeli hastalarda artmış kortizol seviyesinin stres durumundaki diğer belirteçlerden bağımsız olarak kötü prognoz göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (19).

Çalışmamızda GKS ≤ 8 ve GKS ≥ 9 olan iskemik inmeli hasta gruplarının kortizol ve ACTH düzeyleri ile GKS ve mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Buna karşılık GKS ≤ 9 olan hemorajik inmeli hasta grubunda GKS ile kortizol ve ACTH düzeyi arasında anlamlı ters ilişki tespit edildi. Ayrıca grupların ortalama kortizol düzeylerine bakıldığında GKS ≥ 9 olan hemorajik inmeli hasta grubunun ortalama kortizol ve ACTH düzeylerinin diğer gruplara göre en düşük düzeyde olduğu görüldü. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda inmeli hastaların kortizol düzeylerine ilk 24 saat içinde bakılmıştır. Çalışmamızda ise semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde kortizol düzeylerine bakılmıştır. Özellikle iskemik inmeli

hastalarda hiperakut dönemde hasarlı beyin bölgesinin sınırları netleşmediği ve infarkt tam oturmadığından serum kortizol ve ACTH seviyeleri beklenen düzeye ulaşmamış olabilir. GKS ≤ 8 olan hemorajik inmeli hastalarda serum kortizol düzeyleri ve GKS arasında anlamlı ilişki bulunması ve bu gruptaki hastaların hepsinin hastanede takip sırasında kaybedilmesi, artmış serum kortizol ve ACTH düzeylerinin kötü prognoz ve yüksek hastane mortalitesi göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

DHEASO4 sürrenal medulladan en çok salınan adrenal androjendir. Salınımı pituitar ACTH tarafından kontrol edilir. Marklund ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, akut iskemik inmeli hastalarda kortizolün hem yüksek hem de düşük seviyelerinin artmış mortalite ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda önce yükselen, daha sonra takip sırasında düşen DHEASO4 seviyesinin mortalite ve prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur ⁽²⁰⁾.

Bizim çalışmamızda DHEASO4 seviyesi GKS ≥ 9 olan hemorajik inme grubunda en yüksek bulunmuştur. Bu grupta GKS ile DHEASO4 seviyeleri arasında anlamlı pozitif ilişki vardı. GKS ≤ 8 olan iskemik ve hemorajik inme gruplarında GKS ile DHEASO4 seviyeleri arasında anlamlı ilişki olmaması inmeli hastalarda hiperakut dönemde bakılan DHEASO4 seviyelerinin prognozu ve mortaliteyi değerlendirmede fazla değeri olmadığını göstermektedir. Ancak iskemik değişiklikler tam olarak oturduktan sonra bakılan DHEASO4 düzeyleri faydalı olabilir.

C peptid proinsülinin hücreler tarafından alınması ve uygun kullanılmasında temel fizyolojik rol oynar. Yapılan çalışmalar C peptidin kan glukozu, insülin ve glukagon seviyeri üzerine anlamlı etkilerini göstermekte yetersizdir. Ancak C peptidin renal fonksiyonlara olumlu etkileri olduğu, kan akımını artırdığı, insülin kullanımını düzenlediği, otonomik ve somatik sinir fonksiyonlarını düzelttiği bulunmuştur.

İskemik inme oluşturulan diyabetik ratlarda yüksek doz insülin tedavisinin penumbra bölgesindeki nekroz ve apoptozisi azalttığı bulunmuştur ⁽²¹⁾. Yine bu çalışmada hiperglisemik ratlarda insülin tedavisine eklenen C peptidin beyindeki hasarlı bölge üzerine olumlu bir etkisi görülmemiştir. Çalışmamızda grupların hiçbirinde insülin ve C peptid seviyeleri ile GKS arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Kaybedilen hastaların insülin ve C peptid seviyesi de GKS ile anlamlı ilişki göstermemiştir.

Sonuç olarak akut inmeli hastalarda semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde ölçülen yüksek kan glukozu kötü prognoz ve yüksek hastane mortalitesi göstergesidir. Yüksek ölçülen kortizol ve ACTH ise özellikle hemorajik stroklu hastalarda kötü prognoz göstergesi olabilir. Strok sonrası ilk 3 saat içinde bakılan insülin, C peptid ve DHEASO4 seviyeleri prognozu ve hastane mortalitesini değerlendirmede yetersiz görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Baird T.A, Parsons M.W, Phan T et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct

- expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208-14.
2. Capes S.E, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H.C. Stres hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001;32:2426-32.
3. Idris I, Thomson G.A, Sharma J.C. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clinical Practice*. 2006;1:48-56.
4. Olsson T, Viitanen M, Asplund K, Eriksson S, Hägg E. Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study. *Diabetologia*. 1990;33:244-9.
5. Martin A, Rojas S, Chamorro A, Falcon C, Bargallo N, Planas M. Why does acute hyperglycemia worsen the outcome of transient focal cerebral ischemia? Role of corticosteroids, inflammation and protein O-Glycosylation. *Stroke*. 2006;37:1288-95.
6. Matz K, Keresztes K, Taschi C et al. Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients: An underrecognized problem. *Diabetes Care*. 2006;29:792-7.
7. Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P. Hyperglycemia, insülin, and acute ischemic stroke: A mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke*. 2006;37:267-73.
8. Nylen ES, Muller B. Endocrine changes in critical illness. *J Intensive Care Med*. 2004;19:67-82.
9. Dimopoulou I, Kouyialis AT, Orfanos S et al. Endocrin alterations in critically ill patients with stroke during the early recovery period. *Neurocrit Care*. 2005;3:224-9.
10. Anne M, Juha K, Timo M et al. Neurohormonal activation in ischemic stroke: effects of acute phase disturbances on long-term mortality. *Curr Neurovasc Res*. 2007;4:170-4.
11. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, Daffertshofer M, Hennerici M. Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke. Relation to acute confusional state, extend of brain damage, and clinical outcome. *Stroke*. 1994;25:1105-8.
12. Levetan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract*. 2004;2:34-9.
13. Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med*. 2005;37:357-64.
14. Uyttenboogaart M, Koch M.W, Stewart RE, Vroomen PC, Luijckx G.J, De Keyser J. Moderate hyperglycemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain*;2007;130:1626-30.
15. Paolino A.S, Garner K.M. Effects of hyperglycemia on neurologic outcome in stroke patients. *J Neurosci Nurs*. 2005;37:130-135.
16. Martini S.R, Kent T.A. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: a vascular perspective. *J Cereb BloodFlow Metab*. 2007;27:435-51.
17. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:349-53.
18. Rotman-Pikielny P, Roas V, Chen O, Limor R, Stern N,

- Gur H.G. Serum cortisol levels in patients, admitted to the department of medicine: Prognostic correlations and effects of age, infection, and comorbidity. *Am J Med Sci.* 2006;332:61-7.
19. Cristensen H, Boysen G, Johannesen H.H. Serum cortisol reflects severity and mortality in acute stroke. *J Neurol Sci.* 2004;217:175-80.
20. Slowik A, Turaj W, Pankiewicz J, Dziedzic T, Szermer P, Szczudlik A. Hypercortisolemia in acute stroke is related to the inflammatory response. *J Neurol Sci.* 196:27-32.
21. Marklund N, Peltonen M, Nilsson T.K, Olsson T. Low and high circulating cortisol levels predict mortality and cognitive dysfunction early after stroke. *J Intern Med.* 2004;15-21.
22. Rizk N, Rafols J.A, Dunbar J.C. Cerebral ischemia-induced apoptosis and necrosis in normal and diabetic rats: effects of insulin and C peptid. *Brain Research.* 2006;1096:204-12.