

Akut Serebral İnfarktlı Hastalarda Deksametazon ve Gliserol Etkisinin Klinik ve Nörofizyolojik Olarak İncelenmesi

İbrahim BORA*
Sadık SADIKOĞLU**
Nihat BALKIR***
Erhan OĞUL***

ÖZET

Bu çalışmada, akut serebral infarkt geçiren olgularda antiödem ajan olarak Gliserol ve steroidlerin etkileri hem klinik olarak hemde somato-sensoryel kortikal uyarılmış potansiyel (SKUP) çalışmaları ile araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 20 olgunun hepsine başlangıçta SKUP uygulanmış tabiken 10 hastaya Gliserol, 10 hastaya da steroid verilmiş ve tedavi sonrasında tekrar SKUP uygulanarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Sonuçta Gliserol alan grupta, klinik olarak yapılan değerlendirmede ortalama iyileşme puanı % 15,94, steroid alan grupta ise % 19.98 olarak bulunmuştur. SKUP çalışmasında ise her iki grupta da klinik düzelmeye paralel olarak SKUP komponentlerinin düzeldiği gözlenmiştir.

SUMMARY

The Effects of Glycerol and Corticosteroids on The Oedema of Patients with Acute Cerebral Infarction

In this study, we have investigated the effects of Glycerol and corticosteroids on the oedema of patients with acute cerebral infarction using the clinical investigation and SEP studies as parameters.

At the beginning, SEP has been applied to all of the 20 cases in our study group, later followed by glyserol treatment to 10 patients and steroid treatment to the other 10 and at the end of the results were controlled by SEP application.

* Y. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

As a result we clinically found that the average recovery rate for the glyserol group was 15.94 % and for the steroid group was 19.98 % ; with the SEP study it has been found that in both groups the components of the SEP were getting better as parallel to the clinical recovery.

GİRİŞ

Serebral kan akımının azalması yada akımın durması sıklıkla iskemik hipoksik alanlarda lokalize serebral ödem ve doku nekrozu ile sonuçlanır¹.

Serebral ödem hayatı tehdit eden önemli olaylardan birisidir. Ödeme bağlı olarak intrakranial kompartımandaki yer değiştirmeler, intrakranial basıncı artırarak serebral perfüzyonu azaltır, arteriyel dolaşımda bozulmaya ve sekonder olarak iskemik alanlar ve transtentoryel herniasyon ile öldürücü beyin sapı kompresyonuna neden olur^{2,3}.

Maksimal serebral ödem dördüncü günde görülür, daha sonra giderek azalır ve 8-10 günde kaybolur.

Antiödem tedavi ile mortalite oranının çok azaldığı, yaşayan hastalarda iyileşme oranının yükseldiği bildirilmektedir^{2,4,5}. Steroidlerin serebral infarkt tedavisindeki terapötik değeri bilinmektedir. Ancak etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır.

Gliserolun yararlı etkilerinin, α glisero fosfata dönüşerek oksidatif fosforilasyonu düzenlemesi yolu ile olduğu düşünülmektedir⁶.

Akut serebral infarkt nedeni ile tedavi edilmeyen olgularda ölüm oranı % 22-48 oranında değişmektedir^{7,8}.

Bu noktadan hareketle, çeşitli antiödem ajanlar arasında en etkili oldukları konusunda geniş yayınlarda bulunan gliserol ve steroidler etkileri ve sonuçları bakımından bir araştırma planlandı.

MATERYAL

Bu çalışmaya 1983 yılı içerisinde U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalına yatırılarak tetkik ve tedavileri yapılan 20 akut serebral infarktlu olgu alınmıştır.

Olgular gliserol ve steroid grubu olarak ikiye ayrılmışlardır. Gliserol grubundaki 10 olgunun 8'i erkek 2'si kadın ort. yaş 56.9, steroid grubundaki 10 olgunun 4 erkek, 6'sı kadın ort. yaş oranı 52.9 idi.

Çalışmaya nörolojik defisitinin başlamasından itibaren ilk 24 saat içerisinde müracaat eden olgular alındı. Hastalara akut serebral infarkt tanısı, hastalığın akut başlangıcı, nörolojik defisitlerin 24 saatten uzun sürmesi, LP nin berrak olması, tüm hastalara başlangıç ve kontrol EEG lerinin çekilmesi ve 20 olgudan 4'üne CT (% 20) ve 9'una (% 45) anjiyografik tetkik yapıp tanının kesinleşmesi ile konuldu.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda kesin lateralizasyon bulgusu mevcut idi. Steroid grubundaki olguların 8'i sağ, 2'si sol, gliserol grubundaki hastaların 5'i sağ, 5'i sol hemiparezi veya hemiplejili idi.

METOD

24 saatlik süre içerisinde, kliniğe yatırılan her hastaya başlangıçta somato-sensoryel kortikal uyarılmış potansiyeller (SKUP) uygulandı. Takiben steroid ve glise-

rol grubuna ayrılan hastalar 10 gün süre ile antiödem tedavi gördükten sonra 10. gün tekrar SKUP uygulanarak tedavinin etkinliği hakkında bilgi edinildi.

Çalışmada Nihon Kohden marka (SEN-1101 tipi) stimulator, SS-101-3 tipi izolatör, amplifikasyon için 8 kanallı Nihon Kohden marka 5109 tipi EEG, sumasyon için Addoscope 250 ve polaroid kameralar kullanılmıştır.

Çalışmada deksametazon ile antiödem tedavi uygulanan 10 serebral infarktlı hastaya başlangıçta 8 mgr. ve 4 saat ara ile 4. mgr. dekort 10 gün süre ile IV olarak verildi.

Gliserol ile tedavi edilen serebral infarktlı hastalara ise günde 500 cc. % 10 luk gliserol solüsyonu 10 gün süre ile tek doz halinde, dakikada 40-45 damla gidecek şekilde IV olarak uygulandı.

Hastaların nörolojik muayene sonuçlarının değerlendirilmesi Gilsanz ve arkadaşlarının serebral infarktlı hastaların nörolojik durumunu değerlendirmede kullandıkları skalanın modifiye edilmiş şekline göre tedavinin başlangıcından itibaren 1-3-5-7-10. günlerde yapıldı.

BULGULAR

Hastalar ile ilgili tedavi öncesi ve sonrası SKUP lerin değerlendirilmesinde özellikle amplitüd ve form değişiklikleri üzerinde durulmuştur.

Çalışmaya alınan 20 olgunun 18'inde sağlam hemisferlerden elde edilen SKUP ler normal gruptakilere benzerlik göstermiştir. 2 olgunun sağlam hemisferleri dahil tüm olguların patolojik hemisferlerinden elde edilen SKUP lerde belirgin amplitüd ve form değişiklikleri dikkati çekmiş belirgin bir latans değişikliği görülmemiştir. Çalışmada gliserol ile antiödem tedaviye alınan olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası SKUP değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo: I
Gliserol İle Antiödem Tedavi Uygulanan Hastaların Tedavi Öncesi ve
Tedavi Sonrası SKUP Değerleri

Olgu No.	Klinik Lateralizasyon	Tedavi Öncesi SKUP		Tedavi Sonrası SKUP	
		Sağ Hemisfer	Sol Hemisfer	Sağ Hemisfer	Sol Hemisfer
1	Sağ hemiparezi	NC	SKTBD	NC	NC
2	Sol hemiparezi	SKTBD	NC	ODAD	NC
3	Sol hemiparezi	IDAD	NC	ODAD	NC
4	Sağ hemiparezi	NC	ODAD	NC	NC
5	Sol hemiparezi	IDAD	NC	NC	NC
6	Sağ hemiparezi	NC	FD	NC	NC
7	Sağ hemipleji	NC	SKTBD	NC	ODAD
8	Sağ hemiparezi	NC	SKTBD	NC	ODAD
9	Sol hemiparezi	NC	NC	ODAD	NC
10	Sol hemipleji	IDAD	NC	ODAD	NC

Çalışmada gliserol ile antiödem tedaviye alınan 10 olgunun 4'ü başlangıç SKUP lerinde, SKUP komponentleri tam belirgin değil (SKTBD) iken tedavi sonrası üç olgu orta derecede amplitüd düşüklüğü (ODAD), bir olgu ise normal cevap (NC) gösterdi.

Başlangıç SKUP larında ileri derecede amplitüd düşüklüğü (IDAD) gösteren 3 olgunun tedavi sonrasında ikisi ODAD, biri NC gösterdi. Başlangıç SKUP leri ODAD ve form düzensizliği (FD) gösteren 2 olgu ise tedavi sonrası yapılan SKUP lerinde NC gösterdi. Bir olguda ise başlangıç SKUP leri NC gösterirken antiödem tedavi sonrası yapılan SKUP, ODAD gösterdi. Ancak bu durum klinik ile korelasyon gösterdi.

Deksametazon ile antiödem tedaviye alınan olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası SKUP değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo: II
Deksametazon İle Antiödem Tedavi Uygulanan Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası SKUP Değerleri

Olgu No.	Klinik Lateralizasyon	Tedavi Öncesi SKUP		Tedavi Sonrası SKUP	
		Sağ Hemisfer	Sol Hemisfer	Sağ Hemisfer	Sol Hemisfer
1	Sol hemiparezi	IDAD	NC	IDAD	NC
2	Sağ hemipleji	NC	SKTBD	NC	IDAD
3	Sol hemiparezi	FD	NC	NC	NC
4	Sağ hemipleji	NC	IDAD	NC	ODAD
5	Sağ hemiparezi	NC	ODAD	NC	NC
6	Sağ hemipleji	ODAD	ODAD	NC	NC
7	Sağ hemipleji	NC	ODAD	NC	ODAD
8	Sağ hemipleji	NC	IDAD	NC	ODAD
9	Sağ hemiparezi	NC	FD	NC	NC
10	Sağ hemiparezi	FD	FD	NC	NC

Deksametazon ile tedaviye alınan 10 olgudan bir tanesi tedavi öncesi SKTBD tedavi sonrası IDAD, 3'ü tedavi öncesi IDAD gösterirken bunlardan 2 tanesi tedavi sonrası ODAD 1'si de yine IDAD gösterdi. 3 olgu tedavi öncesi ODAD, tedavi sonrasında 2'si NC 1 tanesi de yine ODAD gösterdi. Başlangıç SKUP'lerinde FD gösteren 3 olguda tedavi sonrasında NC elde edildi.

Gilsanz'dan modifiye edilmiş skalaya göre klinik olarak yapılan değerlendirmede ise, Gliserol ile tedaviye alınan 10 olgunun hastahaneye müracaat ettikleri ilk gün yapılan nörolojik muayene değerlerinin ortalama puanı 54 iken, 10 günlük tedavi sonrasında bu değer 66.9'a yükseldi. Ortalama iyileşme puanı % 15.91 idi ($t = 6.275$, $Sd = 9$, $p < 0.001$ istatistiki olarak anlamlı). 10 olgunun bir tanesi ileri derecede, 6 tanesi orta derecede, 3 tanesi az derecede iyileşme gösterdiler. Deksametazon ile tedaviye alınan 10 olgunun ilk gün yapılan nörolojik muayenelerinin ort. puanı 50.1 iken 10 günlük tedavi sonrası bu değer 66.4 idi. Ortalama iyileşme puanı

19.98 ($t = 6.965$, $Sd = 9$, $p < 0.001$ istatistiki olarak anlamlı). 10 olgunun 5 tanesi ileri derecede, 3 tanesi orta derecede, 2 tanesi az derecede iyileşme gösterdiler.

Deksametazon ve gliserol uygulanan olgularda herhangi bir yan etki ve komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut serebral infarktlerden sonra, infarkt alanında beyin dokusunun non spesifik bir reaksiyonu olarak ortaya çıkan ve bütün bir hemisfere yayılabilen beyin ödemi, reversibl safhada durdurulacak olursa nöron kaybı minimal seviyede olacak ve buna paralel olarak klinikte görülen nörolojik defisitler tamamen kaybolacak ve ya çok azalacaktır^{9,10,11}.

Günümüzde beyin ödemi tedavisinde, hiperbarik O_2 , barbitüratlar, mannitol, Gliserol, steroid gibi antiödem etkileri hakkında çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Patten ve ark. akut serebral infarktlı hastalarda steroidlerin plaseboya göre istatistiki olarak belirgin iyileşme sağladığını rapor ederken³, Baver ve Telles ve ark. ile, John Norris'in yaptıkları ayrı çalışmalarda steroidler ile plasebo arasında anlamlı farklılık olmadığını göstermişlerdir³.

Kastu Markku ve ark. steroidler ile dextranı kombine olarak denemişler ve kontrol grubu ile farklılık bulamamışlardır⁵.

Çalışmamızda, steroidlerin beyin ödemi tedavisinde istatistiki olarak yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Gliserolun akut serebral infarktlı hastalarda prognozu iyi yönde etkilediği bilinmektedir^{12,13,14,15,16}. Gliserol bir metabolik substrat olarak serebral kan akımı kadar serebral metabolizmayı da değiştirir. O_2 kullanımını azaltır, karbondioksit üretimini yavaşlatır¹.

Cantore ve ark. IV gliserol uygulamasının serebral ödemi ve BOS basıncını ileri derecede azalttığını rapor etmişlerdir¹. Meyer ve ark. akut serebral infarkt tedavisinde gliserol uygulamışlar serebral ödem ve intrakranial basınçta düşme ile beyindeki metabolizmal değişiklikler üzerine faydalı olduğunu bildirmişlerdir². Faver ve Justafre ise gliserol infüzyonunun orta derecede nörolojik defisiti olan hastalarda fonksiyonel iyileşme meydana getirdiğini ancak ağır nörolojik defisiti olanlarda anlamlı bir iyileşme olmadığını rapor etmişlerdir¹³.

Bizim çalışmamızda gliserolün antiödem ajan olarak etkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda istatistiki olarak da gösterildiği gibi akut serebral infarktlı hastalarda antiödem ajan olarak steroidler ve Gliserolun etkili olduğu, etki derecesine göre birbirlerine karşı belirgin üstünlükleri olmadığı ortaya konmuştur.

Ancak steroidlerin bilinen yan etkileri nedeni ile çok dikkatli olarak kullanılması gerektiği ve CVA lı hastaların klinik takibi yanında SKUP incelemeleri ile izlenmesinin objektif bir yol olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. MEYER, J.S., FUKUUCHI, Y., SHIMAZU, K., OHUCHI, T., ERICSSON, A. D.: Effect of intravenous infusion of glycerol on hemispheric blood flow and metabolism in patients with acute cerebral infarction. Stroke. 3: 168-178, 1972.

2. MEYER, J.S., CHARNEY, J.Z., RIVERA, V.M., MATHEW, N.T.: Treatment with glycerol of cerebral oedema due to acute cerebral infarction. *Lancet*. Saturday 6 November, 993-997, 1971.
3. NORRIS, J.W.: Steroid therapy in acute cerebral infarction. *Arch. Neurol.* 33: 69-71, 1976.
4. GILSANZ, V., ROBBELLAR, J.L.: Controlled trial of glycerol versus dexamethasone in the treatment of cerebral oedema in acute cerebral infarction. *Lancet*, May 10: 1049-1051, 1975.
5. KASTE, M., FOGELHOLM, R., WALTIMO, O.: Combined dexamethasone and lowmolecular weight dextran in acute brain infarction: double blind study *Brit. Med. Jour.* 2: 1409-1410, 1976.
6. GUISIDO, R., ARIEFF, A.I.: Glycerol in cerebral oedema. *Lancet*, July 26: 183, 1975.
7. FRITZ, G., WERNER, I.: The effects of glycerol infusion in acute cerebral infarctions. *Acta Med. Scand.* 1983: 287-289, 1975.
8. MILLIKAN, C.H.: Summary of the eight princeton conference on cerebral vascular diseases. *Stroke.* 3: 105-116, 1975.
9. KATZMAN, R., CLASEN, R., KLATZO, I., MEYER, J.S., PAPPUS, H.M., WALTZ, A.G.: Brain oedema in stroke: Report of joint committee for stroke resources. *Stroke.* 8: 509-540, 1977.
10. MEYER, J.S., TERAURE, T., MARX, P., HASHI, K., SAKAMATO, K.: Brain swelling due to experimental cerebral infarction. Changes vasomotor capacitance and effects of intravenous glycerol. *Brain.* 95: 833-852, 1972.
11. Ng, L.K., NIMMANNITYA, J.: Massive cerebral infarction with severe brain swelling. *Stroke.* 1: 158-163, 1970.
12. DODSON, R.F., TAGASHIRA, Y., CHU, W.F.: The effects of glycerol on cerebral ultrastructure following experimentally induced cerebral ischemia. *Journal of the neurological sciences.* 26: 235-244, 1975.
13. FAWER, R., JUSTAFRE, J.C., BERGER, J.P., SCHELLING, J.L.: Intravenous glycerol in cerebral infarction: A controlled 4 month trial. *Stroke*, 9 no 5, sept.-oct., 484-486, 1978.
14. LARSSON, O., MARINOVICH, N., BARBER, K.: Double blind trial of glycerol therapy in early stroke. *Lancet*. April 17: 832-834, 1976.
15. MATHEW, N.T., MEYER, J.S., RIVERA, V.M., CHARNEY, J.Z., HARTMANN, A.: Double blind evaluation of glycerol therapy in acute cerebral infarction. *Lancet*, Saturday 23 dec. 1327-1329, 1972.
16. POPOVIC, P., POPOVIC, V., SCHAFFER, R., SUTTON, C.H.: Treatment of experimental cerebral infarction in rats with levodopa or with glycerol *J. Neurosurg.* 48: 962-969, 1978.

Y. Doç. Dr. İbrahim BORA
 Uludağ Üniversitesi Tıp Fak.
 Nöroloji Anabilim Dalı
 BURSA