

AKUT STROK'TA SERUM ALDOSTERON SEVİYELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Demet GÜCÜYENER, Oğuz ERDİNÇ, Nevzat UZUNER, Ceyhan KUTLU, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D., Eskişehir

ÖZET

Strok bir çok hormonun plazma seviyelerinde ve plazma peptidlerinde değişikliklere neden olur. Bu çalışmanın amacı, iskemik ve hemorajik strok hastalarında serum aldosteron seviyelerindeki değişiklikleri incelemektir. Bilgisayarlı beyin tomografisi ile strok saptanan 59 hastada ilk 72 saat içinde ölçülen serum aldosteron değerleri 30 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Serum aldosteron değerleri kontrol grubu (46.74 ± 1.24) ile karşılaştırıldığında hem iskemik hem de hemorajik strok hastalarında (ortalama \pm SS, sırasıyla 223.53 ± 33.78 ve 280.83 ± 94.37) belirgin olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Bu sonuçlar etkilenen serebral arterlerin besledikleri alanlar ile değişiklik göstermedi. Sonuçlarımız santral renin-angiotensin-aldosteron sisteminin akut strok'ta santral katekolaminerjik sistem üzerine düzenleyici etkisinin aşırı aktive olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Strok, aldosteron, katekolaminler

ALTERATIONS OF SERUM ALDOSTERONE LEVELS IN ACUTE STROKE

Stroke induces various changes in the plasma levels of many hormones and plasma peptides. The aim of this study is to investigate the alterations of serum aldosterone levels in both ischemic and hemorrhagic stroke patients. In the 59 patients diagnosed as stroke by cranial computed tomography, the serum levels of aldosterone measured within 72 hours of onset of stroke were compared to control group ($n=30$). Serum aldosterone levels (mean \pm SD, 223.53 ± 33.78 and 280.83 ± 94.37 respectively) were found significantly high ($p < 0.001$) in either ischemic or hemorrhagic stroke patients as compared to controls (46.74 ± 1.24). These results were not changed between different supplies area of involved cerebral arteries. The results indicate that the modulator effects of central renin-angiotensin-aldosterone system on central catecholaminergic system may be overactivated in acute stroke.

Key words : Stroke, aldosterone, catecholamines

GİRİŞ

Organizma stres ile karşılaştığında stresin büyüklüğü ile orantılı olarak nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Burada amaç iç dengeyi yani homeostazisi korumaktır (1). Serebrovasküler hastalıklar gerek nedenleri gerekse sonuçları ile bu dengeyi bozan olayların başında gelir. Bu çalışmanın amacı akut iskemik veya hemorajik strok sırasında oluşan stresle ve nörotransmitter değişikliği ile bağlantılı olarak serum aldosteron düzeylerindeki değişiklikleri saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut strok atağı nedeniyle ilk 72 saat içinde hastaneye başvuran (ort \pm SS yaş, 61.7 ± 1.9 ; aralık, 20 - 94 yıl; 32 kadın, 27 erkek) hastalar sırasıyla çalışmaya alındılar. Dışlanma kriterleri; hipo veya hipertiroidizm, kontrolsüz diabetes mellitus, akromegali, epilepsi hastalığı, aşırı kilo kaybı, beslenme bozukluğu, oral kontraseptif, anti-psikotik veya immün sistemi baskılayıcı ilaç kullanma olarak belirlendi. Kontrol grubu yaşları uygun sağlıklı kişilerden (ort \pm SS yaş, 57.6 ± 2.3 yıl; aralık, 30 - 77 yıl; 17 kadın, 13 erkek) seçildi.

Kan-idrar laboratuvar incelemeleri, elektrokardiografi, elektroensefalografi, bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) ve/veya magnetik rezonans görüntüleme (MR) çekimleri tüm hastalarda ve kontrol grubunda yapıldı. Strok tipi, lezyonun yerleşimi ve yaygınlığı BT

ve/veya MR ile saptandı. Tüm kan örnekleri, hastalar hastaneye başvurduktan sonra her hangi bir tedavi verilmeden önce alındı. Aldosteron'un serum seviyeleri chemiluminescence metodu ile (CIBA-Corning ACS 180) ölçüldü.

Hastaların değerlendirilmesinde şu skorlar kullanıldı; Glasgow koma skalası (GKS) ile bilinç düzeyi, Hemisferik strok skalası (HSS) ile nörolojik defisitler, Skandinavian strok skalası (SSS) ile prognoz ve Barthel indeksi (BI) ile günlük yaşam aktivitesi değerlendirildi (2,3).

Student t testi hormonların serum seviyeleri ile gruplar arasındaki ilişkiyi, Spearman korelasyon testi ise skalalar ile serum hormon değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanıldı.

SONUÇLAR

Serum aldosteron düzeyleri, akut iskemik ve hemorajik strok'lu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (tablo I). Serum aldosteron değerleri ile nörolojik skalalar arasında herhangi bir ilişki bulunamadı.

Tablo 1: İskemik ve hemorajik hastalar ile kontrol grubunda serum aldosteron değerleri.

	İskemik strok (n=48)	Hemorajik strok (n=11)	Kontrol (n=30)
Aldosteron (pg/ml)	$223.53 \pm 33.78^*$	$280.83 \pm 94.37^*$	46.74 ± 1.24

Student t testi,* $p < 0.001$ (hastalar ile kontrol grubu arasında)

Lezyonların damar dağılımları, lezyonun iskemik veya hemorajik olması ile hormon seviyeleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı.

TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalıklarda görülen hormonal değişiklikleri bildiren bir kaç çalışma vardır. En çok çalışılan hormonlar gonadotropin ve steroidlerdir (4-10). Buna karşın aldosteron ile yapılan çalışmalar daha çok kardiyak iskemilere yönelik olmuştur. (11, 12). Strok ve aldosteron hakkında ise herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Primer veya sekonder hiperaldosteronizm, sadece arteriyel hipertansiyonun bir nedeni olmayıp ayrıca miyokardiyal fibrosis ve hipertrofinin de önemli nedenlerinden biridir (13, 14). İntrakraniyal hastalıklar sonucu ortaya çıkan hiponatremiden aldosteron, atriyal natriüretik faktör (ANF) ve antidiüretik hormonun (ADH) sorumlu olduğunu bildiren çalışmalar vardır (15).

Renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAA) organizmanın sıvı ve elektrolit dengesini kontrol eden bir sistemdir. Anjiyotensin II ve III, kortikotropin hormon ve serotonin, aldosteron salınımını uyarırken, dopamin ve ANF ise bu hormonun salınımını engellerler (16, 17). Serotonin antagonistlerinin verilmesinin aldosteron sekresyonu üzerine olan dopaminerjik etkiyi azalttığı gözlenmiştir. Dolaşan katekolaminlerin ise renin'in renal dokudan salınımını artırıcı etki yaptıkları düşünülmektedir. Sonuçta beyinde bağımsız bir renin-anjiyotensin sisteminin varlığından söz edilebilmekte ise de ancak fonksiyonları henüz tam açıklığa kavuşmamıştır (16).

Aldosteron sekresyonlarının dopaminerjik regülasyonu bazı hastalıklarda değişebilir. Eğer dopaminerjik aktivite artarsa Anjiyotensin II defektine bağlı olarak aldosteron sekresyonu azalır. Normal kişilerde aldosteron sekresyonu dopamin tarafından inhibe edilir. Kronik karaciğer yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği ve nefrotik sendrom gibi ödem oluşturan durumlarda ve özellikle ayağa kalkma pozisyonunda dopaminerjik aktiviteye bağlı olarak serum aldosteron düzeyi düşük olarak bulunur. Bu hastalıklar sekonder hiperaldosteronizm ile birlikte olabilir (15).

Strok sırasında değişen katekolamin düzeyleri ile aldosteron üretimi arasında sıkı bir ilişki vardır. Örneğin 0.1 nM ACTH, aldosteron üretimini 3 kat artırırken, IpM ACTH 25-30 kat arttırmaktadır (18). Bu değişiklik uzun dönemde vücut sodyum ve potasyum içeriğini de etkiler (19). Endojen bir mediyatör olan vazointestinal peptid (VIP) normal şartlarda, hipotalamo-hipofizer aksı regüle etmezken stress durumlarında uyarır ve

aldosteron üzerine tonik stimulatör etki yapar. Bunu, muhtemelen adrenal glomeruloza üzerine direkt etkisiyle yapmaktadır (20).

Çalışmamızda, akut iskemik veya hemorajik strok'da serum aldosteron düzeylerini anlamlı derecede yüksek bulduk. Ancak hastaların nörolojik durumları, arter dağılım alanları, lezyon tipi açısından bir farklılık göstermedi. Akut iskemik veya hemorajik strokta yükselmiş olarak bulunan serum aldosteron değerleri muhtemelen dopaminerjik aktivitenin inaktivasyonu, değişen kortikosteroid dengesi ve bunun sonucu olarak aldosteron biyosentezini sağlayan enzimlerdeki ve anjiyotensin II düzeyindeki artış, stress durumlarında değişen mediyatörlerin tonik stimulatör etkileri ile açıklanabilir. Bu çalışmanın bu konuda yapılmış ilk çalışma olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1.Kandel E, Schwarz J, Jessel MT: Hypothalamus-limbic system, cerebellar cortex: homeostasis and arousal. In : Principles of Neural Science, third edn, Elsevier press, New York, 1992, 735-805.
- 2.Adams RJ, Meador KJ, Sethi KD, Grotta JC, Thomson DS: Graded neurological scale for use in acute hemispheric stroke treatment protocols. Stroke, 1987, 18: 665-669
- 3.Classification of cerebrovasculer disease III. Nationale institute of neurological disorder and stroke. Ad Hoc Committee. Stroke, 1990, 4: 637-676,
4. Dallman MF, Akana SF, Cascio CS, Darlington DN, Jacobson L, Levin N: Regulation of ACTH secretion variations on the theme of brain. Brain Res Horm Res, 1987, 43: 113-171
5. Faber J, Kirkegaard C, Rasmussen B, Westh H: Pituitary thyroid axis in critical illness. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 65 (2): 315-320
6. Osamah E, Abdallah M, Issa I: Hormonal changes in cerebral infarction in the young and elderly. J Neurol Sci, 1990, 98:235-243,
7. Olsson T, Asplund K, Hagg E: Pituitary thyroid axis, prolactin and growth hormone in patient with acute stroke. J Inter Med, 1990, 228: 287-290
8. Olsson T, Marklund N, Gustafson Y: Abnormalities at different levels of the hypothalamic pituitary adrenocortical axis early after stroke. Stroke, 1992, 23: 1573-1576
9. Murros K, Fogelholm R, Kettunen S, Vuorela A: Serum cortisol and outcome of ischemic brain infarction. J Neurol Sci, 1993, 116: 17-18
10. Fassbender K, Schmidt R, Möbner R: Pattern of activation of the hypothalamic pituitary adrenal axis in acute stroke. Stroke, 1994, 25: 1105-1108,
11. Morelli S, De-Marzio P, Ferri C, Cardoni F, Guido V, Suppa M, Bellini C, Santucci A, Aguglia F, Balsano F. Changes in the atrial natriuretic factor and the renin-angiotensin-aldosterone axis induced by maximum exertion in subjects with a recent myocardial infarct. Ann Ital Med Int 1991 Jul-Sep;6(3):284-90.
- 12.Barsotti A, Di-Napoli P, Girolamo E, Di-Muzio M, Vitullo P, Dini FL, Galline S, Modesti A. Role of interstitial myocardium in ischemia-reperfusion injury: experimental data and clinical implications. Cardiologia 1994 Dec;39(12 Suppl 1):381-8.
- 13.Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Anti-aldosterone treatment and prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism. J Moll Cell Cardiol 1993 May;25(5):563-75.
- 14.Weber KT, Brilla Cg, Campbell Sc, Zhou C, Matsubara L, Guarda E. Pathologic hypertrophy with fibrosis: the structural basis for myocardial failure. Blood Press 1992 Aug; 1(2):75-85.

15. Morinaga K, Hayshi S, Matsumoto Y, Omiya N, Mikami J, Ueda M, Sato H, Inoue Y, Okawara S. A study of plasma atrial natriuretic peptide, antidiuretic hormone and aldosterone levels in a series of patients with intracranial disease and hyponatremia. *No Shinkei Geka* 1992 Jan;20(1):45-9.
16. Reus IR, Collu R: Endocrine effects of stress. In: *Clinical Neuroendocrinology*, first edn, The William Byrd press, London, 1988, s 435-480.
17. Narvaez JA, Aguirre JA, Harfstrant A, Eneroth P, Ganten D: Immobilization stress induces vasodepressor and altered

- neuroendocrine responses in the adult stroke-prone spontaneously hypertensive male rat. *Acta Physiol Scand*, 1993,149: 491-501
18. Gallo-Payet-N, Payet-MD, Chouinard-L, Balstre-MN, Guillon C: *Cell-Signal*. 1993,5(5) 651-66
19. Muller-J, Aldosterone, the minority hormone of the adrenal cortex, *Steroids*. 1995;60 (1): 2-9
20. Nowak-M, Markowska A, Nussdorfer-GC, Tortorella-C, Malendowicz-LK, *Neuropeptides*. 1994, 297-303