

Katedra i Klinika Neurologii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Wiesław Kawiak

Jacek NOWICKI

**Zachowanie się ciał ketonowych i niektórych wskaźników
przemiany węglowodanowej w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych
z różnymi postaciami udarów mózgu**

Содержание кетоновых тел и некоторых указателей углеводного обмена спинномозговой жидкости больных различными видами мозгового инсульта

Behaviour of Ketone Bodies and Some Carbohydrate Metabolism Indicators
in the CSF in Patients with Stroke

W poprzedniej pracy zostały omówione wyniki badań nad zachowaniem się ciał ketonowych i niektórych wykładników przemiany węglowodanowej we krwi chorych z różnymi postaciami udarów mózgu (7). W obecnym doniesieniu przedstawiam wyniki badań przeprowadzonych w płynie m.-rdz. chorych z udarami mózgu.

MATERIAŁ I METODY

Płyn m.-rdz. pobierano podczas diagnostycznych nakłuć lędźwiowych, wykonywanych u osób grupy kontrolnej oraz u chorych z udarami mózgu podczas przeprowadzania badań we krwi, przedstawionych w poprzednim doniesieniu (7). W grupie kontrolnej płyn m.-rdz. pobrano u 20 osób. W grupie chorych z zawałem mózgu nakłucie lędźwiowe wykonano u 10 osób w I dobie, u 10 — w III dobie i u 10 — w X dobie choroby. W grupie chorych z krwotokiem mózgowym płyn m.-rdz. uzyskano od 7 osób w I dobie choroby. Do badań i analizy statystycznej zastosowano takie same metody jak w poprzedniej pracy (7).

WYNIKI OZNACZEŃ

Grupa kontrolna

W tab. 1 zestawiono wyniki uzyskane w grupie kontrolnej oraz u chorych z udarami mózgu. Wyniki kontrolne były zbliżone do tych, które w piśmiennictwie przyjmowane są za prawidłowe (1, 5, 6, 8).

Średnie stężenie glukozy, kwasu acetooctowego (AcAc) i 3-hydroksymasłowego (3-HB) w płynie m.-rdz. okazały się zmiernie mniejsze od tych, które uzyskano we krwi (7) ($p < 0,05$), natomiast stężenie kwasu mlekowego (LA) i pirogronowego (PA) w płynie m.-rdz. były większe niż we krwi (7), ale różnica istotna pod względem statystycznym dotyczyła tylko PA ($p < 0,05$). Większą zawartość LA i PA w płynie m.-rdz. osób zdrowych w porównaniu z zawartością we krwi wykazali także inni autorzy (8).

Nie stwierdzono statystycznie zmiennych różnic w stężeniach badanych związków w płynie m.-rdz., zależnych od wieku i płci osób kontrolnych.

Tab. 1. Stężenie glukozy, kwasu mlekowego, pirogronowego, acetooctowego i 3-hydroksymasłowego w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych z udarem mózgu (mmol/l)

Glucose, lactate, pyruvate and 3-hydroxybutyrate concentrations in CSF of patients with stroke (mmol/l)

Grupy badane	Doba choroby	Liczba chorych	Glukoza	Kwas mlekowy	Kwas pirogronowy	Kwas acetoctowy	Kwas 3-hydroksymasłowy
Chorzy z zawałem mózgu	I	10	$3,91 \pm 0,46$ /3,16-4,88/	$1,84 \pm 0,54$ /1,22-2,93/	$0,12 \pm 0,03$ /0,08-0,20/	$0,05 \pm 0,04$ /0,02-0,16/	$0,14 \pm 0,19$ /0,02-0,72/
	III	10	$4,34 \pm 0,36$ /3,61-4,88/	$2,15 \pm 1,07$ /0,29-4,24/	$0,12 \pm 0,04$ /0,07-0,19/	$0,05 \pm 0,05$ /0,02-0,17/	$0,13 \pm 0,11$ /0,04-0,38/
	X	10	$4,27 \pm 0,62$ /3,22-4,88/	$1,40 \pm 0,31$ /1,00-2,01/	$0,11 \pm 0,02$ /0,08-0,13/	$0,05 \pm 0,02$ /0,03-0,09/	$0,08 \pm 0,04$ /0,05-0,16/
Grupa kontrolna		20	$3,88 \pm 0,53$ /3,22-4,88/	$1,20 \pm 0,54$ /0,46-2,55/	$0,10 \pm 0,02$ /0,06-0,13/	$0,03 \pm 0,02$ /0,01-0,08/	$0,05 \pm 0,03$ /0,02-0,15/
Chorzy z krwotokiem mózgowym	I	7	$4,99 \pm 1,82$ /3,33-9,10/	$2,66 \pm 0,91$ /1,06-3,71/	$0,16 \pm 0,04$ /0,09-0,23/	$0,07 \pm 0,02$ /0,06-0,11/	$0,26 \pm 0,04$ /0,21-0,30/

Różnice istotne pod względem statystycznym: grupa kontrolna—zawał mózgu: a — $p < 0,05$; grupa kontrolna—krwotok mózgowy: b — $p < 0,05$; zawał mózgu—krwotok mózgowy: c — $p < 0,05$.

Statistically significant differences: control group—cerebral infarction: a — $p < 0,05$; control group—cerebral hemorrhage: b — $p < 0,05$; cerebral infarction—cerebral hemorrhage: c — $p < 0,05$.

Grupa chorych z zawałem mózgu

G l u k o z a. Stężenia glukozy w płynie m.-rdz. w I, III i X dobie zawału mózgu mieściły się w zakresie wartości kontrolnych. Jedynie w III dobie choroby przeciętne stężenie omawianego substratu okazało się większe w sposób znamieny ($p < 0,05$) od kontrolnego oraz od tego, które uzyskano w I dobie. Średnie stężenia glukozy w płynie m.-rdz. we wszystkich badanych dobach zawału mózgu okazały się mniejsze od odpowiadających im wartości we krwi w sposób znamieny pod względem statystycznym ($p < 0,05$).

K w a s m l e k o w y (L A). U 2 (spośród 10) chorych z zawałem mózgu w I dobie oraz u 3 (z 10) w III dobie stężenia LA w płynie m.-rdz. były większe od najwyższej wartości kontrolnej. Przeciętna zawartość LA w płynie m.-rdz. w I i III dobie choroby okazała się znamienne większa ($p < 0,05$) od średniej wartości kontrolnej. Średnie stężenie LA w płynie m.-rdz., uzyskane w X dobie choroby, było istotnie mniejsze od tego, które wykazano w I i III dobie ($p < 0,05$). Przeciętne stężenia LA w płynie m.-rdz. w I, III i X dobie zawału mózgu były większe od odpowiadających im stężeń we krwi, ale różnica znamienna statystycznie dotyczyła tylko III doby ($p < 0,05$).

K w a s p i r o g r o n o w y (P A). W I i III dobie zawału mózgu stężenia PA w płynie m.-rdz. u 3 (spośród 10) chorych przewyższały największą wartość kontrolną. Przeciętne stężenia PA w płynie m.-rdz., uzyskane w I i III dobie, okazały się istotnie większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$). Nie wykazano statystycznie znamiennych różnic pomiędzy średnimi stężeniami PA w płynie m.-rdz., wykazanymi w poszczególnych dobach badania ($p > 0,5$). Stwierdzono, że stężenia PA w płynie m.-rdz. w I, III i X dobie zawału mózgu były znamienne większe ($p < 0,05$) od odpowiadających im wartości we krwi.

K w a s a c e t o o c t o w y (A c A c). U 1 (spośród 10) chorego w I i X dobie oraz u 2 chorych w III dobie zawału mózgu stężenia AcAc w płynie m.-rdz. przewyższały największą wartość kontrolną. Przeciętne stężenia AcAc, uzyskane w III i X dobie, okazały się znamienne większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$). Różnice pomiędzy średnimi stężeniami AcAc w płynie m.-rdz., uzyskanymi w poszczególnych dobach badania, okazały się nieistotne pod względem statystycznym ($p > 0,05$). Przeciętne stężenia AcAc w płynie m.-rdz. w I, III i X dobie zawału mózgu były mniejsze od odpowiadających im wartości we krwi, ale stwierdzone różnice okazały się przypadkowe ($p > 0,05$).

K w a s 3 - h y d r o k s y m a s ł o w y (3 - H B). U 1 (spośród 10) chorego w I i X dobie zawału mózgu oraz u 3 chorych w III dobie stężenia

3-HB w płynie m.-rdz. były większe od najwyższej wartości kontrolnej. Przeciętne stężenia 3-HB w płynie m.-rdz., uzyskane w III i X dobie zawału mózgu, okazały się znamienne większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$). Średnie stężenia 3-HB w płynie m.-rdz., wykazane w I, III i X dobie choroby nie różniły się istotnie między sobą ($p > 0,05$). Przeciętne stężenia 3-HB w płynie m.-rdz. były mniejsze od odpowiadających im wartości we krwi, ale różnice okazały się przypadkowe ($p > 0,05$).

Grupa chorych z krwotokiem mózgowym

G l u k o z a. U 2 (spośród 7) chorych w I dobie krwotoku mózgowego stężenia glukozy w płynie m.-rdz. przewyższały największą wartość kontrolną. Przeciętne stężenie omawianego substratu okazało się znamienne większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$), natomiast nie różniło się istotnie od przeciętnej wartości uzyskanej w I dobie zawału mózgu ($p > 0,05$). Stężenie glukozy w płynie m.-rdz. w omawianej dobie krwotoku mózgowego było istotnie mniejsze od odpowiadającej mu wartości we krwi ($p < 0,05$).

K w a s m l e k o w y (L A). U 4 (spośród 7) chorych stężenia LA w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego przewyższały największą wartość kontrolną. Średnie stężenie PA w płynie m.-rdz. było znamienne większe od przeciętnej wartości kontrolnej oraz od przeciętnej wartości uzyskanej w I dobie zawału mózgu ($p < 0,05$). Stężenie LA w płynie m.-rdz. było większe od tego, które stwierdzono w I dobie krwotoku mózgowego we krwi, ale różnica okazała się przypadkowa ($p > 0,05$).

K w a s p i r o g r o n o w y (P A). U 6 (spośród 7) chorych w I dobie krwotoku mózgowego stężenia PA w płynie m.-rdz. były większe od najwyższej wartości kontrolnej. Średnie stężenie PA w omawianej dobie choroby okazało się znamienne większe od przeciętnej wartości kontrolnej ($p < 0,05$), natomiast nie różniło się istotnie od odpowiadającej mu wartości uzyskanej w zawałe mózgu ($p > 0,05$). Przeciętne stężenie PA w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego okazało się znamienne większe od tego, które wykazano w I dobie choroby we krwi ($p < 0,05$).

K w a s a c e t o o c t o w y (A c A c). U 1 (spośród 7) chorego stężenie AcAc w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego przewyższyło największą wartość kontrolną. Przeciętne stężenie AcAc w płynie m.-rdz. było znamienne większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$), natomiast okazało się nieistotnie większe od średniej wartości stwierdzonej w I dobie zawału mózgu ($p > 0,05$). Średnie stężenie AcAc w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego było mniejsze od przeciętnej wartości we krwi, ale różnica miała charakter przypadkowy ($p > 0,05$).

Kwas 3-hydroksymasłowy (3-HB). U wszystkich 7 chorych stężenia 3-HB w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego przewyższały największą wartość kontrolną. Przeciętne stężenie 3-HB w płynie m.-rdz. okazało się znamienne większe od średniej wartości kontrolnej ($p < 0,05$), natomiast nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy tym stężeniem i średnim stężeniem 3-HB w płynie m.-rdz., uzyskanym w I dobie zawału mózgu ($p > 0,05$). Przeciętne stężenie 3-HB w płynie m.-rdz. w I dobie krwotoku mózgowego było nieznamiennie mniejsze od przeciętnej wartości we krwi ($p > 0,05$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania własne wykazały, że zaburzeniom przemiany glukozy we krwi chorych z udarem mózgu (3, 4, 7), polegającym na nasileniu glikolizy beztlenowej, towarzyszą podobne odchylenia w płynie m.-rdz. (5, 6). Stwierdzono, że w płynie m.-rdz. zmiany te były wyraźniejsze niż we krwi. Omawiane zaburzenia okazały się większe w I i III dobie udaru mózgu, a nasilenie ich znaczniejsze w krwotoku mózgowym.

Interesujące jest porównanie zachowania się kwasu mlekowego i pirogronowego we krwi i płynie m.-rdz. chorych z udarem mózgu i osób grupy kontrolnej. Okazało się, że w płynie m.-rdz. osób zdrowych i chorych stężenia badanych metabolitów były większe niż we krwi. Podobne rezultaty uzyskali O h m a n i wsp. (8) u osób zdrowych i u chorych na cukrzycę. Większy wzrost stężeń kwasu mlekowego i pirogronowego w płynie m.-rdz. u chorych z zawałem można tłumaczyć zwiększoną przepuszczalnością bariery mózg—płyn m.-rdz. (2). U chorych z krwotokiem mózgowym można dodatkowo mówić o wpływie domieszki krwi na stężenia kwasu mlekowego i pirogronowego w płynie m.-rdz.

U chorych z udarem mózgu stwierdzono wyraźnie większą zawartość kwasu acetoctowego i 3-hydroksymasłowego w płynie m.-rdz., zwłaszcza w III i X dobie choroby. Wyraźniejszy wzrost dotyczył kwasu 3-hydroksymasłowego. Zawartość ciał ketonowych w płynie m.-rdz. okazała się większa u chorych z krwotokiem mózgowym niż u chorych z zawałem mózgu.

W oparciu o wyniki badań własnych można przyjąć, że u chorych z udarem mózgu dochodzi do nasilenia beztlenowej przemiany glukozy oraz do zaburzenia przemiany ciał ketonowych w płynie m.-rdz. Wydaje się, że nasilenie stwierdzonych nieprawidłowości jest większe w płynie m.-rdz. niż we krwi oraz większe u chorych z krwotokiem mózgowym niż u chorych z zawałem mózgu.

Wnioski

1. U części chorych z udarem mózgu w najwcześniejszym okresie choroby występuje przecukrzenie płynu m.-rdz., zwiększenie zawartości kwasu mlekowego, pirogronowego, acetoctowego i 3-hydroksymasłowego w płynie m.-rdz.

2. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej i przemiany ciał ketonowych w płynie m.-rdz. są większe u chorych z krwotokiem mózgowym niż u chorych z zawałem mózgu, a więc u tych chorych, których stan kliniczny jest zazwyczaj cięższy.

PIŚMIENNICTWO

1. Hultman E.: Principles and Methods. [w:] Clinical Biochemistry. Vol. II. Red.: H. Ch. Curtius, M. Roth, W. de Gruyter. Berlin—New York 1974.
2. Kapuściński A. i wsp.: Wpływ niedokrwienia i niedotlenienia na barierę krew—mózg u szczurów. *Neuropat. Pol.* 1, 45, 1972.
3. Kawia k W. i wsp.: Stężenie kwasu mlekowego w krwi żyłnej chorych z udarem mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 6, 781, 1974.
4. Kawia k W. i wsp.: Stężenie kwasu pirogronowego w krwi żyłnej chorych z udarem mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 1, 19, 1976.
5. Kawia k W. i wsp.: Stężenia glukozy, kwasu pirogronowego i kwasu mlekowego w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych z zawałem mózgu. *Neur. Neurochir. Pol.* 4, 373, 1978.
6. Kawia k W. i wsp.: Stężenia glukozy, kwasu mlekowego i pirogronowego w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych z zawałem mózgu po dożylnym obciążeniu glukozą. *Neur. Neurochir. Pol.* 5, 499, 1980.
7. Nowicki J.: Zachowanie się ciał ketonowych i niektórych wskaźników przemiany węglowodanowej we krwi chorych z różnymi postaciami udarów mózgu. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 40, 257, 1985.
8. Ohman J. L.: The Cerebrospinal Fluid in Diabetic Ketoacidosis. *New Eng. J. Med.* 284, 283, 1971.

Otrzymano 18 IV 1985.

РЕЗЮМЕ

В спинномозговой жидкости определили содержание глюкозы, молочной, пировиноградной, ацетоуксусной и 3-оксимасляной кислот у 30 больных мозговым инфарктом (у 10 на I сутки болезни, у 10 на III сутки и у 10 на X сутки инфаркта), у 7 больных интрацеребральной геморрагией на I сутки болезни, а также у 20 контрольных лиц. Собственные исследования показали, что нарушения обмена глюкозы в крови больных с мозговым инсультом в виде направления анаэробного обмена глюкозы сочетаются с подобными отклонениями в спинномозговой жидкости. Эти изменения в спинномозговой жидкости оказались более четкими, чем в крови. На I и III сутки мозгового инфаркта, а также у больных интрацеребральной геморрагией напряжение этих нарушений бы-

ло большое. У больных мозговым инсультом установлено четкий рост содержания ацетоуксусной и 3-оксимасляной кислот в спинномозговой жидкости, особенно на III и X сутки болезни. Более четкий рост касался 3-оксимасляной кислоты. Содержание кетоновых тел в спинномозговой жидкости у больных интранебральной геморрагией оказалось большее, чем у больных мозговым инфарктом.

SUMMARY

The glucose, lactic, pyruvic, acetoacetic and 3-hydrobutyric acids concentrations in the CSF of 30 patients with cerebral infarction (in 10 patients on the 1st day of disease, in 10 patients — on the 3rd day and in the other 10 — on the 10th day) and 7 patients with cerebral hemorrhage on the 1st day of disease and 20 controls were determined. The own investigations showed that carbohydrate metabolism disorders in the blood of patients with stroke were accompanied by similar deviations in the CSF. There were more changes in the CSF than in the blood. The intensity of these disorders was higher on the 1st and 3rd days of stroke and they were more expressed in the patients with cerebral hemorrhage. The increase of acetoacetic and 3-hydroxybutyric acids concentrations in the CSF in the patients with stroke, especially on the 3rd and 10th days of disease, was found. There were more ketone bodies contents in the CSF in the patients with cerebral hemorrhage than in the patients with cerebral infarction.

