

KOBAYDA ELEKTROŞOK STEES' İNDEN SONRA İDRARDA 17-KETOSTEROİDLERİN İTRAHI

Dr. Türkân TORUNOĞLU (*)

Bu çalışmada dişi kobaylarda elektroşok tatbikinden sonra 3 gün müddetle idrarda 17 Ks. itrahi incelenmiştir. Neticeler göstermektedir ki ilk 24 saat zarfında 17 Ks. itrahında 2 misline yakın bir artış, 2 nci gün normalinde aşağısına inen bir düşüş, 3 cü gün ise normal seviyeye dönüş tesbit olunmuştur. Bu bulguların fizyolojik anlamları munaşakaşa edilmiş ve akut bir steris olan elektroşokun etkisini ACTH salgısını artırmak suretiyle yaptığı, sonucuna varılmıştır. Ayrıca klinikte elektroşok tedavisi yapılan hastalarda görülen iyilikte ACTH etkisi arasında bir benzerlik bulunabileceği sonucuna varılmıştır.

Canlı organizma dinamik bir stabilite içerisinde yaşar. Stabilite hücre seviyesinde metabolik aktivitenin mahsulüdür. Metabolik aktivitenin çeşitli lokal ve sistemik faktörlerle düzenlendiği bir gerçektir ki bu faktörler arasında sinir sistemi ve endokrin sistem önemli bir yer işgal ederler (1,2,3). Stabilitayı bozan her türlü durum vücutta bir stress yaratır.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler organizmanın geniş ölçüde değişik faktörlere kalıplaşmış bir tarzda reaksiyon verdiğini göstermektedir(4). Bu kalıplaşmış reaksiyon 3 safha ha-

linde cereyan eder ki bunlarda sürrenal korteks hormonları önemli bir rol oynarlar(4). Üç safhadan sonuncusu beden etkiden kendisini toparlama devresinden anabolik androjen hormonların fazla salgısı ile karakterizedir. Kalıplaşmış reaksiyonu doğuran stimülüsler veya bunlara tekabül eden hastalıklar hormonal sistemde uzun süreli uyarma meydana getirirler. Diğer yandan elektroşok gibi kısa süreli uyarımların durumu layikile incelenmiş değildir. Bu çalışmada elektroşokun hasil ettiği kısa süreli stress esnasında beden kendini toparlama devresindeki idrarla 17 Ks. itrahi incelenmiştir.

MATERYAL ve METOD()**

Bu çalışmada laboratuvarda yetiştirilmiş 500-900 gr. ağırlığındaki erişkin dişi kobaylar kullanılmıştır. Kobaylar normal bir laboratuvar rasyonu ile beslenmişler ve her türlü stress yaratacak şartlardan uzak bulundurulmuşlardır. Deneylelerden önce bir hafta müddetle 2 şer 2 şer metabolizma kafeslerinde tutulmuşlar ve idrarları toplanmıştır. Hayvanların kulak tüyleri jilette temizlendikten sonra deri temizlenerek hazırlanmış ve cihazın elektrodları kullaklara tatbik olunmuştur.

Bu şekilde hazırlanan hayvan deneyden önce hareketin tahdidini için bir cam fanus içerisine yerleştirilmiş ve açık kısımdan çıkarılan elektrodlar alete bağlanmışlardır.

Hayvanlara 75 volt 3 saniye müddetle cereyan verilmiştir. Kobaylar şoktan sonra ikişer ikişer tekrar metabolizma kafeslerine konulmuş ve 3 gün müddetle idrarları toplanmıştır.

İdrarda 17 Ks. Zimmerman reaksiyonu (5) ve %«Colman» spektrofotometresi ile tayin edilmiştir.

İdrara geçen 17 Ks. erkekte sürrenal korteksi ve testis menşeli olması, dişide de sadece korteks menşeli bulunması, bu çalışmanın dişi kobaylar üzerinde yapılmasına sebep teşkil etmiştir.

Tecrübeler:

Tecrübeler, her biri ikişer hayvandan müteşekkil 10 grup halinde yapılmıştır. Her gruptaki hayvanların önce normal 17 Ks. tesbit edilmiştir. Ve elektroşoku müteakip 24, 48, 72 nci saatlerde idrar toplanmış ve bu numunelerde 17 Ks. tayin edilmiştir.

Elektroşoktan önce 20 normal hayvanın ortalama ağırlıkları 594 gr.dır. Ve tek hayvan'ın idrarı 17 Ks.tayin için kâfi gelmediğinden bir kafes içine iki hayvanın idrarı bir arada toplanmıştır. Elde edilen normal hayvanlar için kıymet 0,9 gr.-2.2 gr.dır ki ortalama 1.55 gr. bulunmuştur. (Tablo-1).

Elektroşoku takip eden 24 saatte bulunan 17 Ks. kıymetleri 1.8 gr-3.4 gr. arasında değişmekte ve ortalama 2.65 gr.a yükselmektedir. (Tablo-2).

Aynı hayvanların elektroşoktan 48 saat sonraki 17 Ks. miktarları 1.0 mgr.-2.0 mgr. arasında dır. ve ortalama 1.20 mgr. bulunmuştur. (Tablo-3).

Aynı hayvanların elektroşoktan 72 saat sonraki 17 keto değişikliği ise 1.2 mgr.-1.7 mgr. arasındadır. Ve ortalama 1.46 mgr. tayin edilmiştir. (Tablo-4).

Bulguların mukayesesi ve münakaşa:

Bu denemelerin sonuçları ortaya koymaktadır ki elektroşoktan 24 saat sonraki devre içerisinde idrarda 17 Ks. itrahi çoğalmaktadır. Bu artış takriben şoktan önceki kıymetin bir misline yakındır. Stressin hipofiz-sürrenal mihrini uyardığı bilinen bir gerçektir (4). Bu uyarma M.S.S. ve hipotalamus aracılığı ile meydana gelmektedir. Bu durumda ACTH salgısı çoğalır. (6). Ayrıca hipotalamusun diğer hipofiz hormonları yanında ACTH salgısını çoğaltan bir faktör, «Corticotropin-Releasing Factor» (CRF) adı verilen bir hormon vasıtası ile meydana getirdiği gösterilmiştir, ve bu maddenin tanınması için çalışmalar yapılmaktadır (7). Bu göstermektedir ki stress hallerinde ACTH salgısının artması si-

nirsel bir yolla ve hipotalamus aracılığı ile başarılmaktadır. Bu mekanizmanın mevcudiyetini destekleyen bir başka delil de hipotalamusa çok ufak miktarlarda kortikosteroidler zerkedildiği zaman ACTH salgısının azalmasıdır (8). ACTH'nin surrenal korteksi üzerine primer direk tesiri glükokortikoid salgısını çoğaltmaktadır. Fakat kortekste androjenik hormonların yapılı-

Tablo: 1

Neticeler

Normal dişi kobayda idrarda 17 ketosteroid miktarı

Sayı	Ağırlık	İdrar	17 Ketosteroid
	gr.	cc	mg:/24 saat
1	650,650	150	1,7
2	600,500	150	1,5
3	600,700	250	1,2
4	580,700	250	1,2
5	600,450	380	2,2
6	700,500	300	0,9
7	650,800	300	1,3
8	800,500	250	1,4
9	450,720	175	2,2
10	550,700	200	1,4
Ortalama 594 gr. 232 cc.			1,55 mgr/2 saatte

şını ACTH indirek tesiri ile arttığına dair deliller vardır. İdrarla itrah edilen 17 Ks.lerin%75'i surrenal korteksi menşelidir. Bunun büyük kısmını Dehydroepiandrosteron teşkil eder ki ACTH ile bu madde yapımını normalin iki mislinden biraz daha az arttığı gösterilmiştir (9). Bu denemelerde 24 saat sonra 17 Ks. itrahında tesbit edilen seviye normalin takriben 2 misline yakındır. Bu sonuç elektroşok gibi kısa süreli stress hallerinin uzun süreli stressler gibi ACTH salgısını artırmak suretiyle bedende bir etki meydana ge-

Tablo: 2

Elektroşoktan 24 saat sonra 17 ketosteroid miktarı

Sayı	Wolt	Müddet	Ağırlık	17 ketosteroid
		saniye	cc.	gr. mgr/24 saat
1	75	3	175	600,650 3,4
2	75	3	150	600,650 2,8
3	75	3	250	800,820 2,4
4	75	3	275	900,700 2,6
5	75	3	200	500,450 2,8
6	75	3	200	450,450 1,8
7	75	3	275	550,500 2,4
8	75	3	200	450,500 2,2
9	75	3	250	750,600 2,8
10	75	3	275	720,600 3,1
Ortalama 75,3			215 cc.	594 gr. 2,65 mgr/24 saatte

Tablo: 3

Elektroşoktan 48 saat sonra 17 Ketosteroid miktarı

Sayı	Wolt	Müddet	İdrar	Ağ. 17 Ketos-
			Saniye cc.	teroid mgr/24 saat
1	75	3	300	650,650 1,3
2	75	3	250	650,650 1,4
3	75	3	250	850,850 2,0
4	75	3	250	950,700 1,1
5	75	3	125	500,450 1,1
6	75	3	150	450,450 1,0
7	75	3	125	550,500 1,3
8	75	3	175	480,400 1,0
9	75	3	225	750,600 1,2
10	75	3	175	720,600 1,5
Ort. 75			3 192 cc.	594 gr. 1,20 mgr/24 saatte

Tablo: 4

Elektroşoktan 72 saat sonra 17 ketos-
teroid miktarı

Sayı	Wolt	Müd.	İdrar	Ağ.	17 ketos- teroid
		aniye	cc.	gr.	mgr/24 saat
1	75	3	175	650,650	1,6
2	75	3	200	650,600	1,3
3	75	3	350	850,850	1,5
4	65	3	320	950,700	1,5
5	75	3	225	500,400	1,6
6	75	3	150	450,450	1,2
7	75	3	150	550,500	1,7
8	75	3	125	450,450	1,3
9	75	3	250	750,600	1,2
10	75	3	250	720,600	1,7
Ort.	75	3	219 cc.	594 gr.	1,46 mgr /24 saatte

tirdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca akut stresslerin kısa zamanda ACTH salgısını çoğalttığını işaret etmesi bakımından da önemlidir. Dolayısıyla, elektroşok tedavisi yapılan kimselerde görülen düzelleme halinin mekanizmasında ACTH salgısında artış ve bunun doğurduğu surrenal androjenik hormonlarının da çoğalışının bir payı olabilir. Bu husus halen laboratuvarımızda incelenmektedir.

Elektroşoktan 48 saat sonra 17 Ks. itrahının sür'atle azaldığı ve Elektroşok öncesi normal seviyenin de aşağısına düştüğü tesbit edilmiştir. Bu düşünüşün izahını yapmak müşküldür. Başkalarınınca yapılan denemelerde böyle bir noktaya rastlanmamıştır. Yalnız böyle çalışmaların çoğu uzun süreli stress hallerinde yapıldığından tesbit ettiğimiz bu husus akut stress hallerine has bir durum olabilir. Azalışı izah yönünden iki ihtimal düşünülebilir: Birincisi, stressin şok safhasında böbreklerde filtasyonun azalmasıdır ki it-

rah edilecek 17 Ks.lerin idrarda azalmasına yol açabilir. Yalnız bu ihtimal pek varit gözükmemektedir. Çünkü şok fazı elektroşok stressinde çok kısa sürer, ayrıca böyle bir durum oliguria ile birlikte gider ki denemelerimizde 48 saat sonra itrah hacminde önemli bir değişiklik tesbit edilmemiştir. Nitekim ilk 24 saat zarfında ortalama idrar hacmi 215 cm³ 11.ci 24 saat 192 cm³ tür ki ortalama normal miktar olan 232 cm³'e nazaran %22 bir artış ifade eder. Bu kadar bir değişme normal idrar hacmi oynamalar çerçevesinde olduğu gibi böyle bir azalma gerçek bile olsa 17 Ks. itrahındaki büyük azalışı(1,45 mgr.) izaha kâfi değildir. Bunun yanında azalışın 48 saat sonra değil şokun hemen değişmesi gereken ilk 24 saat zarfında çıkması beklenirdi. İkinci ihtimal şimdiye kadar bildirilmemiş ve daha geniş ölçüde incelemeyi gerektiren bir noktayı işaret etmektedir. İlk 24 saat zarfında salgısı artan surrenal androjenlerinin kanda seviyelerinin yükselmesi sebebiyle surrenallerin bu hormonlar bakımından inhibe etmesidir.

Estrojenlerin hipofizden ACTH salgısını artırdığı, testosteronun ACTH'ı inhibe ettiği biliniyorsa da (10,11, 12) surrenal menşeli androjenlerinin böyle bir inhibisyon yaptıklarına dair bir delil yoktur, ayrıca bu androjenik bileşiklerin zayıf androjenler oldukları gözönüne alınırsa azalışın ilk 24 saati zarfında kanda seviyeleri çoğalan surrenal androjenlerinin bir feedback mekanizmasıyla bu maddeleri salgılayan korteks hücrelerinin inhibe etmesi varit gözükmemektedir.

72 ci saatte tesbit edilen ortalama itrah kıymetinin (1.46 mgr.) normale

çok yakın bir seviyede olması normal olarak kabul edilebilir. Böylece elektroşok hadisesinin vücutta üç gün gibi kısa bir zamanda ortadan kalktığını ifade eder.

Hayvanlarda elektroşoktan elde edilen neticelerin hipofiz-sürrenal mihverinin uyarılması yoluyla vukua geldiğini ortaya koyması, 17 Ks. salgı ve itrahında sür'atli fakat fazik değişiklikler yarattığını göstermesi, ayrıca elektroşok tedavisi ile ACTH verilerek yapılacak bir stress arasında benzerlik bulunacağını da işaret eder mahiyettedir.

Tablo: 5

Elektroşoktan 24, 48, 72 saatlerde 17 ketosteroid miktarı mgr/24 saat

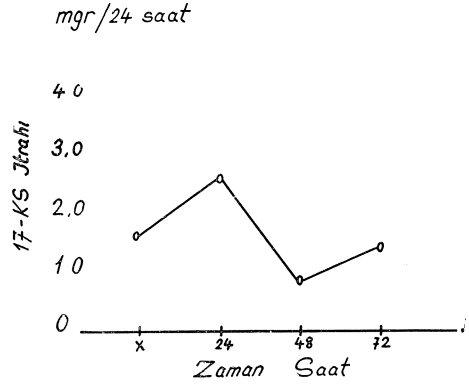
Normal	24 saat	48 saat	72 saat
1,55	2,65	1,20	1,46
	%85	%22	R0

SUMMARY

(17 Ks. Excretion following Electroshock Treatment in Female Guinea-pigs.)

Results of electroshock treatment upon urinary 17 Ks excretion in female guinea-pigs are reported. Data obtained for a 3-day follow-up of 17 KS excretion showed a significant increase during the first 24 hours following institution of electroshock. During the second day 17 Ks excretion fell even below the control level. Third day of post-electroshock treatment was

Tablo : 6



characterized by a rise of the excretion the normal levels. The physiologic as well as therapeutic significance of these findings were discussed. Similarities between clinical electroshock therapy and ACTH or cortisone treatment were stressed.

REFERANSLAR

1. Guyton, C.A.; Textbook of Endocrinology, W)B.Saunders şomp., Philadelphia, 1966.
2. Bonner, D.M.; Control Mechanisms in Cellular Proccoses. The Ronald Press, New York, 1961.
3. Chance, B., Estabrook, R.W., ve Williamson, J.R., Control of Energy Metabolism, Academic Press, New York 1966.
4. Selye, H.; Stress. Acta Montreal, 1950.
5. Drekter, I.H., et al.; The Deter-

mination of FUrinary Steroids I., J. Clin. Endocrino., 12: 55, 1952.

6. Zarrow, M.X., Yochim, J.M., ve Mac Carthy, J.L.; Experimental Endocrinology, Academic Press, New York, 1964.

7. Guillemin, R., et al.; On the Presence in Hog Hypothalamus of

B- Corticotropin Releasing Factor, A- and B- Mleanocyte Stimulating Hormone, Adrenocorticotropin Lysine, Vasopressin and Oxytocine. Arch. Biochem. Biophys., 94: 319, 1961

8. Davidson, J.M., ve Feldman, S.; Adrenocorticotropin Secretion inhibited Implantation of Hydrocortisone in

the Hypothalamus; Science, 137: 125, 1962

9. Williams, R.H.; Texbook of Endocrinology, 4 th Ed., W.B. Saunders Comp Philadelphia, 1968.

10. Turner, D. C.; General Endocrinology, W.B. Saunders Çomp., Philadelphia, 1968.

11. Hoffman, W.S.; The Biochemistry of Clinical Medicine. The Year Book Publishers Inc., Chicago. 1959

12. Sodeman, W.A., ve Sodeman, W.A., Jr.; Pathologic Physiology, Mechanisms, cf Disease. W.B. KSaunders Comp., Philadelphia, 1967.