

İNSANLARDA ÇEŞİTLİ NEDENLERE BAĞLI ŞOK DURUMLARINDA PLAZMA PROSTAGLANDİN E₂ DÜZEYLERİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

Dr. Aydoğan ALBAYRAK (x)
Dr. Hüseyin ÖZDEMİR (xx)
Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (xxx)
Dr. Mustafa PAÇ (xxxx)

ÖZET:

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde 1982-83 tarihleri arasında tedavi gören 25 şoklu vaka ile 10 sağlıklı birey üzerinde biyoassey yöntemi ile PGE₂ benzeri aktiviteler tayin edilerek karşılaştırıldı. İnsanlarda çeşitli nedenlere bağlı şok durumlarında plazma PGE₂ benzeri aktivitelerinin kontrollere göre anlamlı ölçüde arttığı bulundu. Bulgular literatür verileriyle tartışıldı ve prostaglandinlerin şok patogenezisindeki önemi vurgulanmaya çalışıldı.

GİRİŞ:

Yarım asırdır varlıkları bilinen ve son yıllarda klinik ve eksperimental çalışmalarla özellikleri aydınlığa kavuşturulmaya çalışılan prostaglandinler ilk defa 1935 yılında Von Euler tarafından koyun semeninde bulunmuş bu güne dek pek çok araştırmanın konusu olmuştur (3).

Klinik bulguları iyi tanınan şok, kesin bir fikir birliği olmamasına rağmen hayati organlara kan akımının yetersiz olması veya vücutta hücrelerin besinleri gerektiği gibi kullanamamasıdır (2) şeklinde tarif edilebilir. Şok kalp debisinin dolaşımında ve büyük organlardan normal bir perfüzyon sağlayamayacak derecede düştüğü bir akut dolaşım yetmezliğidir (9) şeklinde de tarif edilmiştir. Hipovolemik, septik, kardiyojenik, nörojenik ve anafilaktik olarak sınıflandırılabilen şokun takibi ve tedavisi yönünden laboratuvar bulgularının önemi çok büyüktür.

(x) Ata. Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.

(xx) Ata. Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanı

(xxx) Ata. Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı yardımcı doçenti

(xxxx) Ata. Üniversitesi Tıp Fakültesi GKDC Bilim Dalı Yardımcı Doçenti

MATERYAL VE METOD:

Bu araştırma Aralık 1982 ve Temmuz 1983 arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerine müracaat edip tetkik ve tedaviye alınan 25 şoklu vaka ve kontrol grubu olarak seçilen 10 sağlıklı birey üzerinde yapıldı. Çalışma kapsamına alınan vakalarda şokun cinsi dikkate alınmadı. Bulunan PGE₂ düzeyleri ile hastanın daha önce kullandığı ve şok tedavisi amacıyla verilen ilaçlar arasında mukayese sağlandı. Kontrol grubu kapsamındaki sağlıklı bireyler içinde, özellikle son iki üç haftada PG sentez inhibitörlerini (Antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik ve kortikosteroid gibi) kullanmamış kişiler seçildi. Çalışmamızda arteriyel tansiyonu 70 mm Hg nin altına düşmüş, idrar miktarı saatte 20 cc nin altında, periferi soğuk, soluk ve nemli hastalar şokta kabul edildi. Prostaglandin tayini için ön kol veninden veya femoral venden 4,5 cc kan alındı ve özel itina ile heparinli tüplere aktarıldı ve PGE₂ düzeyinin saptanması iki aşamada gerçekleştirildi:

- 1- Plazmadan PG ekstraksiyonu
- 2- Biyoassey yöntemi ile PGE₂ tayini

PG ekstraksiyonu için sırayla santrifüj, proteinlerin çöktürülmesi etil asetat fazından ayrılması, PG lerin etil asetat'dan ayrılması işlemleri uygulandıktan sonra PG ekstraktları -20 derecede dondurularak saklandı. PGE₂ tayini için duyarlı organ olarak özel bir perfüzyon sisteminde canlılığını koruyan PG lere son derece hassas olan siçan midesinin fundus kası kullanıldı. (3)

Biyosassey yönteminde perfüzyon ve kayıt sisteminden yararlanıldı. Mide fundus kasında PG aktivitesi dışında düz kası etkileyebilecek seroto, asetilkolin, histamin, noradrenalin ve mide fundusu tarafından salgılanacak olan PG leri önlemek için bu maddelerin antagonistleri olan maddeler kullanıldı ve PGE₂ ile mide fundus kası arasındaki doz/cevap eğrisi için ayrı olarak çizildi ve kantitatif hesapta esas olarak kullanıldı. Bulguların istatistik olarak incelenmesi yöntemi ile değerlendirildi, bütün parametrelerin ortalama değerleri ile standart sapmaları (SD) bulundu. Grup ortalamaları arasındaki farkın önemli olup olmadığını göstermek için "t" testi yapıldı. Çalışma kapsamına alınan hasta gruptaki 25 vakanın 6 sı kadındı, en genç vaka 22, en yaşlısı 67 yaşında kontrol grubu ise 24-36 yaşındaydı.

BULGULAR:

Hasta gruba ait PGE₂ benzeri aktivite 1857,1 pg/ml ile 6190,4 pg/ml arasında idi. Ortalama 2486,56±235,66 pg/ml idi. Kontrol grubu ait plazma PGE₂ benzeri aktiviteleri 528,5 pg/ml - 1857,1 pg/ml arasındaydı. (ortalama 1103,86±180,85 pg/ml). Hastaların cinsiyete göre plazma ortalama PGE₂ benzeri aktivite yönünden yapılan karşılaştırılmasında biyoistatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. (P 0.3 den küçük). Şoklu hastaların ve kontrol grubunun plazma ortalama

PGE₂ benzeri aktivite karşılaştırıldığında şoklu hastalarda kontrollere göre belirgin bir artış olduğu saptandı. Aradaki farkın istatistiki yönden çok anlamlı olduğu görüldü. (P 0.001 den küçük).

TABLO 1. Hasta ve kontrol grubun plazma PGE₂ benzeri aktivite karşılaştırılması

Karşılaştırılan Gruplar	Plazma ortalama Aktiviteleri	PGE ₂ benzeri Standart Hata	"t" Testi Değeri	Önemlilik
Hasta	2486.56	± 235.66 pg/ml	4.806	p < 0.001 (çok önemli)
Kontrol	1103.86	± 180.85 pg/lm		

Şok süresi ile PGE₂ benzeri aktivite arasındaki ilişkinin önemsiz olduğu saptandı. Ayrıca yaş grupları ile PGE₂ düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA:

Çalışmamızda radioimmunoassey metodunu kullanma imkanı bulamadığımızdan biyoassey yöntemiyle PGE₂ düzeyleri kalitatif olarak ölçülebildiği için saptanan değerler daha doğru bir terim olan PGE₂ benzeri aktivite şeklinde ifade edildi.

Son 15-20 yıldan beri muhtelif amaçlarla prostaglandin-şok ilişkisini araştıran deneysel çalışmalarda değişik şok modellerinde kanda PG'lerin arttığı gösterilmiştir. 1973'de Anderson ve Ark. (1) 1977'de Fletcher ve Ark. (4), 1976'da Fleyn ve Ark. (5), 1977'de Wilkerson ve Ark. (10), 1982'de Reines ve Ark. (8), ve 1983'de Makabali ve Ark. (7) nin yaptıkları çalışmalar bu konuyla ilgili örneklerdir. Biz de, şoklu vakalarımızda plazma PGE₂ benzeri aktivite kontrolüne göre anlamlı ölçüde arttığını bulduk (P 0.001 den küçük), ve bu sonuçlar yapılan çalışmalara uygunluk göstermektedir.

Kardiyojenik, hipovolemik ve septik şoklu hastaların ortalama plazma PGE₂ benzeri aktivite ve standart hataları hesaplanarak gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Aradaki farklılık biyoistatistiki açıdan fazla anlamlı değildi. Şok süreleri bilinen vakaların PGE₂ benzeri aktivite ile şok süreleri korelasyon analizi ile incelendi. İlişki fazla anlamlı değildi fakat önemsiz de olsa süre uzadıkça PGE₂ benzeri aktivitesinin azaldığını gösteren negatif bir korelasyon vardı. Yaş gruplarına göre plazma ortalama PGE₂ benzeri aktivitesinin anlamlı sayılabilecek biyoistatistikselsel bir fark göstermediği bulundu. Bizim çalışmamızda gösterdiği gibi PG'lerin şokun bütün tiplerinde arttığı görülmüş olmasına rağmen şok sendromunda PG'lerin rolleri henüz tam açık değildir (5). Birkaç araştırmada değişik şok durumlarında eksojen PGE₂ alfa veya PGE₁'in koruyucu bir etkisi rapor edilmiştir (6).

SONUÇ:

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, şok-prostaglandin ilgisini araştıran laboratuvar sonuçları ile büyük bir benzerlik içindeydi. Elde ettiğimiz verilerde çeşitli nedenlere bağlı şok durumlarında plazma PGE₂ benzeri aktivitelerinin kontrollere göre önemli seviyede arttığını gördük. Bu da şokta PG sentezinde ve/veya salınımında bir artmanın veya metabolizmasında bir azalmanın olabileceğini düşündürmektedir.

S U M M A R Y :

Plasma PGE₂ - like activity in patients with circulatory shock

This study was carried out on 25 patients and 10 healthy persons as control group in Atatürk's University Medical Faculty with circulatory shock. PGE₂-like activities in both groups were determined and compared. A significant increase was found in plasma PGE₂-like activity of patients when compared with level of controls.

K A Y N A K L A R :

- 1- ANDERSON, L.F., JUBİZ, W., KRALİOS, A.C. et al.: Plazma prostaglandin levels during endotoksik shock in dogs. Dept. of Med. Abstracts Western, Society for clinical researche, Cardiovasculer, pp: 195, 1973.
- 2- DAVIS, C.S.: Temel Cerrahi cilt, s: 128, Güven Kitabevi, Ankara, 1979.
- 3- ERGENEKON, G.: Psöriazisli Hastalarda Serum Prostaglandin E₂ düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması. Doçentlik tezi, 1981, Erzurum.
- 4- FLETCHER, j.R.: RAMELL, P.W. et al.: Prostaglandins and the hemodynamic course of endotoxin shock of Surg. Res. 20, 589-594, 1976.
- 5- FLEYN, j. T., BRİDENBAUGH, G.A. LEFER, A.M.: Plasma prostaglandin F₂ alfa and 15-keto-F₂ alfa concentrations during splancnich artery occlusion shock. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, 151, 193-97, 1976.
- 6- MACHİED, G.W., BROWN, C.S., et al.: Prostaglandin E₁ as therapautic agent in hemorrhagic shock. Surg. Forum. 24: 12-14, 1973.
- 7- MAKABALİ, G.L. MANDAL, A.K., MORRİS, j.A.: An assessentof the participatory role of prostaglandins and serotonin in the patophysiology of endotoxic shock. Am. j. Obstet. Gynecol Feb. 15, 145 (4): 439-45, 1983.
- 8- REİNES, H.D. et al.: Plasma Thromboxane concentrations are raised in patient dying with septic chock. Lancet. 24: 2(8291), 174-175, 1982.

- 9- WELL, M.H.: Current concepts on the management of shock, *Circulation* 17: 1097, 1957.
- 10- WILKERSON, R.D.: Possible role of prostaglandins in the production of alteration in pulmonary function during splanchnic arterial occlusion shock. *J. Pharmacol Exp. Ther.* 201 (3): 753-761, jun. 1977.