

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

7/398

DENEYSEL KANAMA ŞOKUNDA THYROXİN'İN FEMORAL ARTER HEMODİNAMİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlhami SOLAK

Genel Cerrahi
(Uzmanlık Tezi)

TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

İzmir, 1986

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	12
BULGULAR	16
TARTIŞMA	34
ÖZET	41
KAYNAKLAR	42

ÖNSÖZ

Genel Cerrahi Anabilim Dalı bünyesinde 1983 yılında kurulan Deneysel Cerrahi ve Araştırma Laboratuvarlarının tüm imkanlarından yararlanmamı sağlayan ve çalışma süresince en sıkışık anlarımda bile, her türlü yardımlarını esirgemeyerek çalışmamın gidişine ışık tutan, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Prof.Dr.Orhan Özbal'a , Bu tezi bana veren ve yöneten değerli öğretim üyesi Sayın Doç.Dr.M.Rasih Yılmaz'a, çalışmama katkıda bulunan ve yakın ilgisini esirgemeyen Deneysel Cerrahi Bölüm Yöneticisi Sayın Prof.Dr.Memduh Gündüz'e, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda görevli YÜk.Fiz. Müh.Candan Gökdemir'e,İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi Doç.Dr.Candeğer Yılmaz'a, Biyokimya Laboratuvarı şefi MÜth.Dr.Gölgün Ergezer'e ve Elektronik Hesap Bilimleri Merkezinde istatistikî değerlendirmeleri yapan Arş.Gör.Serdar Korukoğlu'na teşekkür etmeyi borç bilirim.

GİRİŞ

Tıpta ş o k sözcüğü, 18. yüzyılın ortalarından itibaren kullanılmaya başlanmış olup, o zamanlar bu sözcük çeşitli nedenlere bağlı olarak, yaşamsal organların ilerleyen fonksiyon yetersizliğini tanımlamak için kullanılmıştır. Birinci ve ikinci dünya savaşlarından elde edilen deneyimler, ve yapılan çok sayıda araştırmalar sonucunda, şokun mekanizması ve tedavisi somut ilkelere bağlanmıştır. Tıbbi teknolojidaki gelişmelere paralel olarak, şokun diğer organları nasıl etkilediği, giderek açıklığa kavuşmaktadır.

Hemorajik şokta, erken dönemde uygun kan ve sıvı verilmesiyle başarılı sonuçlar elde edilirken, geç kalınan durumlarda başarısızlıklar hala sürmektedir. Bu nedenle, tedavide daha başka gereçlere de ihtiyaç duyulmuş, bu amaçla; glikokortikoidler, glukagon, fenoksibenzamin, dopamin, hidroksetil nişastası ve prostoglandin E₁ gibi maddeler kullanılmıştır.

Son yıllarda yapılan araştırmalarda, aralarında hemorajik şokun da bulunduğu birçok ağır hastalıkta, tiroid bezi normal olduğu halde, kanda tiroid hormonlarının eksikliği ortaya çıkmış ve bu durumlarda E u t i r o i d s i c k s e n d r o m u ' ndan söz edilmiştir. Yaptığımız literatür taramalarında, bugüne kadar, hemorajik şokta, İ.V.

yoldan verilen Thyroxin (T4) 'in, periferik dolaşıma o-lan etkilerini inceleyen bir yayına rastlamadık.

T4 'ün hormonal aktivitesi konusunda değişik gö-rüşler olup, tamamen inaktif olduğu, biyolojik etki için mutlaka T3 'e dönmesi gerektiği ve bunun süratli bir re-aksiyon olmadığına dair yayınlar dahi vardır.

Bu nedenlerle, Thyroxin (T4) 'in, deneysel he-morajik şokta, kısa zaman sürecinde etkisinin olup olma -dığı ve hemodinamik yönden ne gibi değişiklikler yaptığı-nı araştırmayı ve bu tezin konusu haline getirmeyi uygun bulduk.

GENEL BİLGİLER

Tiroid bezinin fonksiyonlarını belirleyen laboratu-ar testleri, son yıllarda giderek gelişerek, rutin çalışma-lar arasına girmiştir. Bunların yardımıyla, bilindiği gibi tiroid hastalıklarına hemen hemen kesin bir şekilde tanı konmakta ve bilinçli olarak bunların tedavisi başarılmaktadır.

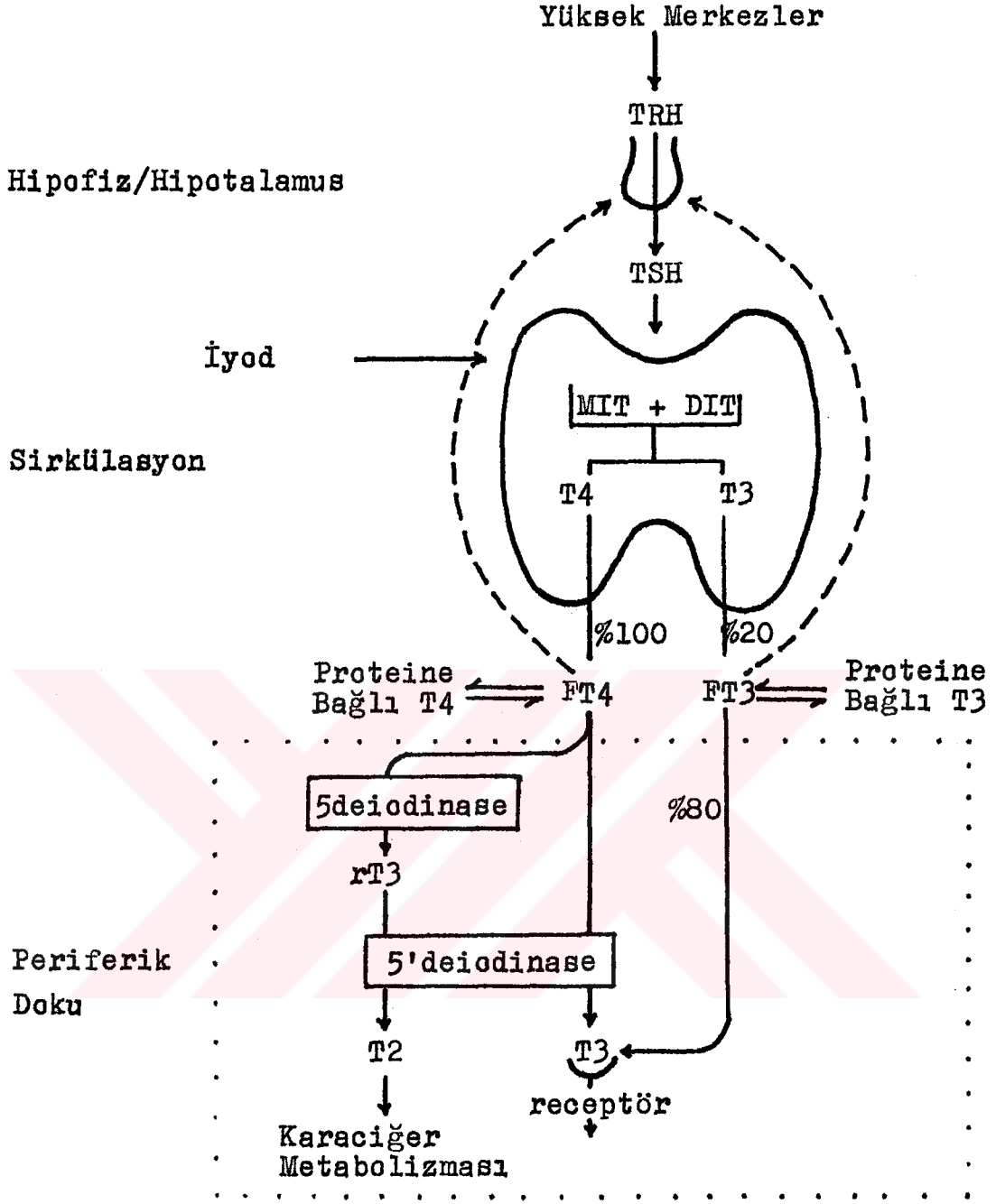
Öte yandan bazı araştırmacılar, bu fonksiyon test-lerinin yardımıyla, tiroid dışı patolojik hallerde, serum tiroid hormonlarının durumlarını incelemeye yönelmişlerdir. Bu araştırmacıların çalışmalarıyla ortaya çıkan sonuçlara

göre ; tiroid dışı bazı patolojik hallerde, tiroid bezi histomorfolojik olarak normal kalabildiği halde, serumdaki tiroid hormonları düzeylerinde belirgin düşüşler tespit edilmiş ve böyle durumlarda E u t i r o i d S i c k S e n d r o m u 'ndan söz edilmiştir (27).

Tiroid bezi normal kaldığı halde, serumdaki tiroid hormonlarının düzeylerini düşüren patolojik şartlar çeşitlilik gösterir. Nontiroidal malign tümörler, akut ve kronik böbrek yetmezlikleri, karaciğer parankim bozuklukları, infeksiyöz hastalıklar, myokard yetmezliği, termal yanıklar ve özellikle çeşitli şok ve koma halleri, bunların en önemlilerindendir (17,21,24,27). Bütün bu durumlarda, tiroid hormonlarının yetersizliği meydana çıkarılmıştır.

Tiroid bezindeki, bu hormonların sentez ve salgı - lanış mekanizması bugün için iyi bilinmektedir. Bu hormonların sentezinde en önemli madde i y o d 'dur. Bu nedendir ki, tiroidin iyoda karşı ilgisi fazladır. Tiroidteki iyod miktarı 20-30 mg arasında değişir (25).

İyod, organizmaya dışardan, daha çok yiyecekler ve su ile, az bir kısım da hava ile girer (25). Gastrointestinal sistemden absorbe olduktan sonra, tiroid asinuslarına aktif olarak girer. Süratle okside olarak, tiroglobulindeki t y r o s i n e 'e bağlanır. Bu olaylarda t h y r o - i d p e r o k s i d a s e enziminin katalizör rolü vardır. Nihayet m o n o i o d o t i r o z i n (MIT) ve d i i o d o t i r o z i n (DIT) ler teşekkül eder. Bun-



Şekil- 1 : Tiroid hormonlarının metabolizması (17)

lar da hem karşılıklı ve hem de aralarında birleşmek sure -
tiyle, tiroidin aktif hormonları olan triiodothyronin (T3) ve tetraiodothyronin - Thyroxine - (T4) ler oluşmuş olur (8,17) (Sekil-1)

Eskiden bu iki hormonun sadece tiroitte sentez edildiğine inanılırdı. Halbuki son 30 yıl içinde yapılan araştırmalar, bunlardan T3 ün tiroid dışı dokularda da yapıldığını belirlemişlerdir. Hatta serumdaki T3 hormon miktarının % 80 'inin ekstratiroidal kaynaklı olduğu kanıtlanmıştır. Periferik dokular bunu, T4 hormonundan, deiyodizasyon yoluyla yapmaktadırlar. Bu değişim, 5 - d e i o d i - n a s e enzimi aracılığıyla olmaktadır (7,12,17).

T4 hormonu, bugünkü bilgilere göre, yalnızca tiroitte yapılmaktadır. Fakat bunun % 34 'ünün periferik dokularda T3 hormonuna değiştiği bildirilmiştir (7,17,21).

T4 ün yarılanma ömrü, periferik kanda, 7 gündür (6,17). T3 'ünkü ise 1 gün kadar kısa bir süredir (6). T4 ün T3 e dönüşümü hemen bütün dokularda mümkünse de, daha çok karaciğer ve böbrek parankimlerinde olmaktadır (7,12,21).

T3 hormonunun serum düzeyi, T4 e nazaran %30-60 oranında daha düşüktür. Buna rağmen, tiroidin hormonal aktivitesini %60-70 oranında T3 temsil etmektedir. Bu iki hormon arasında böylece belirgin bir nicelik ve nitelik farkı vardır (27). Hatta, SCHWARTZ (22) (1971) 'ın hipotezine göre ; T4 tamamen inaktiftir, hormonal etkinin görülebilmesi için, mutlaka T4 ün T3 e değişimine gereksinim vardır.

Tiroid dışı dokularda, T4 den meydana gelen T3

hormonunun tamamı biyolojik olarak aktif değildir, bu inaktif kısmına r e v e r s e T 3 (rT3) adı verilir. Biyolojik aktif T3 ün yapısı 3,5,3'-triiyodotironin, reverse T3 ünkü ise 3,3',5' triiyodotironindir (17).

rT3 hormonu, T3 ün hemen elimine edilen kısmıdır. T4 hormonunu deiyodize eden 5-deiodinase enzimi, rT3 ün eliminasyonunda da rol oynar (17).

Nontiroidal hastalıklarda, tiroid hormonlarındaki azalmanın nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda değişik fikirler ileri sürülmüştür. Bunlar arasında en çok üzerinde durulanı, 5 - d e i o d i n a s e enziminin inhibisyonu fikridir (17,27). Nitekim, VİTEK ve arkadaşları (27) (1983), köpeklerde oluşturdıkları deneysel hemorajik şok sırasında, serum T3 düzeyinde belirgin bir düşme saptamışlardır. Buna karşılık, T4 hiç değişmez yada hafif düşme gösterirken, rT3 düzeyinde belirgin artma saptamışlardır. Bu sonuçlar, araştırmacıların dikkatini 5-deiodinase enzimi üzerine çekmiştir.

Öte yandan, nontiroidal patolojik şartlarda, serumda T3 hormonunun azalmasını, hormonun protein molekülüne bağlanmasındaki yetersizliğe yükleyenler de vardır. Zira özellikle, hemorajik şok gibi durumlarda, protein kaybı da söz konusudur.(27). Ayrıca, böyle durumlarda serbest T3 (FT3) ün total T3 (TT3) den daha yavaş azaldığı da bildirilmiştir (4,20). Bu durum, proteine bağlanmadaki yetersizlik fikrini destekler durumdadır. Bununla beraber, söz

konusu yetersizlik, vakaların ancak 1/3 'inin sebebini a -
çıklayabilmektedir (4).

BACCI ve arkadaşları (10) (1980), T3 ve T4 ün serum düzeylerindeki azalmalarından, s t r e s s 'i sorumlu tutmuşlardır. Yazarlara göre stress, TSH üzerinde inhibitör etkilidir. Bu nedenle, ciddi patolojik durumlarda , Hipotalamo-hipofizo-tiroidal aksta değişiklik olmakta, ve sonuç olarak T3 ve T4 oranı azalmaktadır.

Yine başka bir araştırmada, bu vakalarda TRH'a TSH nin yanıtının, hipotiroidilerinkinden çok daha az olduğu görülmüştür (21). Normal "feedback" mekanizmasına göre, serbest T3 ün azalmasıyla, TSH nin stimüle olması gerekirken, nontiroidal patolojik durumlarda, T3 oranı düştüğü zaman bu stimülasyon olmamaktadır (17). Bütün bunlar, Hipotalamo - hipofizo-tiroidal aksın bozulduğunu gösteren deliller olarak nitelenmiştir (6,17,21,22,24).

Ayrıca, ağır patolojik durumlarda T3 hormonunun, dokularda fazla kullanılabileceği de dikkate alınmış, ve bunun da, serumda bir hipotiroidi durumuna neden olabileceği iddia edilmiştir (4).

Tiroid hormonlarının normal serum düzeylerini kaybetmelerine neden olan önemli klinik durumlardan biri de şoktur (27).

Şokun oluşma mekanizması, XIX, yüzyılın sonlarına

doğru anlaşılmaya başlanmıştır. Ancak bu konuda esas bilgiler, I. ve II. Dünya Savaşlarıyla, Kore Savaşından sonra elde edilmiştir. Çalışmalara devamla, şok sırasında muhtelif organların kan akımlarıyla, akciğer, böbrek ve kalp gibi önemli organların fonksiyonlarının incelenmesi, şokun fizyopatolojisi konusunda yeni bilgiler sağlamıştır. Örneğin, önceleri kan basıncını artırmaları nedeniyle, şokta yararlı olduklarına inanılan sempatomimetik ilaçların, aksine zararlı oldukları anlaşılmıştır (13),. Zira şokta kan basıncının azalmasıyla uyarılan reseptörler, sempatik sinir sistemini etkilemekte ve böylece, salgılanan kateşolaminler, periferik damar direncini daha da artırmaktadırlar. Bu safhada verilecek sempatomimetik ilaçların, hipoksiyi ne kadar artıracakları meydandadır (13).

Bu şartlarda, gerekli tedavi yapılarak doku hipoksisi düzeltilmezse, hücrelerin oksijen kullanma kapasitesi de etkilenmiş olacaktır. Bunun sonucunda, anaerobik siklusun son metabolik ürünü olan p i r ü v a t , Kreps siklusuna geçemeyerek l a k t i k a s i t şekline dönecektir. Bu durum ATP yapımını azaltacak, dolayısıyla protein sentezinde duraklama olacak ve böylece lizozomlar parçalanacaktır. Bu olayların sonucunda, hücre içi yapılarında otolizmeydana gelir ve vazoaaktif peptit mikrosirkülasyonunda bozukluklar olur. Bu vazoaaktif peptidlerin bir kısmının myokardı deprese etme özelliğinden dolayı (m y o k a r d D e p r e s a n F a k t ö r), kalp yetmezliği daha da artar (15,23).

Kanama şokunda, periferik damarlar ve böbrek damarlarında artan damar direncine karşın, kan akımı sürekli olarak azalır (13). Kan akımını yansıtan genel formül :

$$F = \frac{P}{R} \quad (F = \text{Akım}, P = \text{Perfüzyon basıncı}, R = \text{Direnç})$$

hatırlandığında; dama dan geçen kan akımı, damar direnci ve perfüzyon basıncına göre değişmektedir (13). ABEL (1) ve FELL (11), birbirlerinden ayrı olarak yaptıkları araştırmalarda, köpeklerde kanama şokundan sonra, a.Mezenterika , a.Femoralis ve a.Karotis interna'daki damar direnci değişikliklerini araştırmışlar, sonuçta;a.Mezenterika ve a.Femoralis damar dirençleri devamlı artarken, a.Karotis interna damar direncinde ise artışın çok az olduğunu bulmuşlardır. Damar direncindeki bu artış, kanamanın devamıyla birlikte, kanda ; vazopressin, kateşolamin, renin-anjiotensin ve adrenal korteks hormonlarının artışına bağlanmaktadır (1,11,13).

Konunun daha iyi anlaşılması açısından, tiroid hormonlarının etki mekanizmasının gözden geçirilmesinde yarar vardır. Tiroid hormonlarının çeşitli dokulardaki etkileri değişik olduğundan, tek bir etki mekanizmasından bahsedilememektedir. Hücre düzeyinde başlıca ; nükleusa, mitokondrilere, ribozomlara ve hücre membranına etki etmektedir. Hücre nükleusunda RNA sentezinde ve hücre diferansiasyonunda rol oynar. Mitokondrilere etki ederek, oksijenin kullanımını artırır, sonuçta enerji üretimi ve protein sentezi stimüle olmuş olur. Ribozomlara etkisi ise biraz daha geç olup, ribozomal protein sentezini artırır. Hücre membranındaki etkisi ise, adenyl cyclase stimülasyonu şeklindedir (6). Adenyl cyclase; ATP den cAMP oluşumunda katali-

zör olarak rol oynar. cAMP, gerek hüneral ve gerekse nöral yoldan hücreye gelen uyarıları alarak, gerekli hücre-içi fonksiyonları ayarlayan önemli bir enzimdir (18).

Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sisteme etkileri ise çeşitli yönlerde olmaktadır : Kalp atım sayısını ve nabız basıncını artırmaktadır. Sonuçta kardiyak debi artmakta, buna mukabil periferik rezistans azalmaktadır (6,13). BUCCINO (5) (1967) 'nun araştırmalarında; tiroid hormonlarının, myokardı kateşolaminlerden bağımsız olarak uyardığı yönünde olmasına karşın, WILDENTHAL (28) (1972) 'in izole fare fetus kalbinde yaptığı araştırmalarda; 3 gün süreyle T3 verdiği halde kalp atım sayısında artma olmamasına karşın, T3 ün bulunduğu ortamda, kalbin kateşolaminlere olan yanıtın, beklenenden fazla olduğunu göstermiştir.

Şok halinde, tiroid hormonlarında azalma olacak olursa, mitokondri fonksiyonları bozularak, hücre anoksisi meydana gelecektir. Zaten azalmış perfüzyon basıncı nedeniyle hipoksik durumda bulunan hücre metabolizması, daha da bozulacaktır(27). Kalp debisinin azalması ve periferik direncin artması da, bu tabloyu kötü yönde etkileyecektir(6).

Literatür gözden geçirildiğinde; günümüze kadar yapılan çalışmalar, şokta tiroid hormonlarının, irreversibilitiyi artırabilecek düzeyde düşüşlerini göstermesine rağmen, bu gibi durumlarda, deneysel yada tedavi amacıyla , tiroid hormonlarının denenmediğini görmekteyiz.

Deneyssel olarak şok modeli oluşturmak için; kedi , köpek, tavşan gibi çeşitli hayvanlardan yararlanılmaktadır. Bu hayvanlarda, şokun meydana getirilişi konusunda da değişik yöntemler bulunmaktadır. Bizim de çalışmamızda kullandığımız, LAMSON DE TURC metodu, en sık kullanılan tekniklerdendir (3). Bu yöntemde ; hayvanlar, dakikada 50 ml kanatılmakta, arteriel kan basıncı 35 mmHg dolaylarına inince, bu noktada 40 dk kadar bekletilmekte, daha sonra, yerleşen şok zemininde, gerekli deneyler yapılmaktadır,

Damar içinden geçen kan akımı, ya direkt yada indirekt metodlarla ölçülebilmektedir. Direkt ölçüm metodlarından biri de, e l e k t r o m a n y e t i k f l o w m e t r i k yöntem olup, sıklıkla kullanılmaktadır. Kan damar içinde ilerlerken, akım hızıyla orantılı olarak bir voltaj oluşturmaktadır. Flowmetre, bu akımı voltaj olarak bildirmektedir(26).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Deneysel Cerrahi ve Araştırma Laboratuvarlarında yapıldı (Prot.No: 5/3).

Çalışma, ağırlıkları 12.5-29 kg arasında (ortalama 17.5 ± 1.15 kg) değişen, 14 sokak köpeği üzerinde yürütüldü.

Deney sırasında, total femoral arter kan akımını ölçmek için, elektromanyetik flowmetre (BLI-610); intra - arteriyel kan basıncını ölçmek için, Hellige Basınç Ölçer (Hellige Cat.No:930044); ve uyutulmuş köpeklerde, gerektiğinde asiste solunum yaptırmak için, Harward Respirator cihazı (Harward Apparatus Comp.Inc.USA) kullanıldı. (Resim.- 1)

Köpeklerin uyutulması için, 30 mg/kg dozunda "pentobarbital sodium" (Nembutal-Abbott) İ.V. olarak kullanıldı.

Köpekleri kanama şokuna sokmak için, LAMSON DE TURC metodu, süresi modifiye edilerek, uygulandı (3).

Deney, yedişer köpeklik iki grup halinde yürütüldü.

I. Grup - Her köpekte, kanama şoku oluşturulmadan

önce, normal femoral intraarteryel kan basıncı ve normal total kan akımı ölçüldü. Kanama şoku oluşturulduktan sonra, 2 ug/kg L-THYROXIN-Inject (Henning Berlin GMBH) verildi ve 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 75.dk larda femoral intraarteryel kan basıncı ve femoral arter total kan akımı ölçüldü.

II. Grup - Bu grupta da, her köpekte kanama şoku oluşturulmadan önce, normal femoral intraarteryel kan basıncı ve normal femoral arter total kan akımı ölçüldü. Kanama şoku oluşturulduktan sonra, 2 ug/kg L-THYROXIN-Inject (Henning Berlin GMBH) ve ilaveten, kanatılan miktar kadar %0.9 İzotonik NaCl (Baxter) solüsyonu verildi. 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 75.dk larda yukardaki basınç ve akım miktarları ölçüldü.

Yedişer köpeklik iki gruptan oluşan çalışmamızda gruplar aşağıdaki gibi isimlendirilmiştir :

I. Grup : Kanama şokunda T h y r o x i n 'in kan basıncı ve total kan akımına etkilerinin araştırıldığı grup.

II.Grup : Kanama şokunda T h y r o x i n ve % 0.9 İ z o t o n i k NaCl (İ.V.) 'nin birlikte kan basıncı ve total kan akımına etkilerinin incelendiği grup.

Deney hayvanlarının Hazırlanması : Köpeklerin uyu - tulması için, 10ml %0.9 NaCl solüsyonu ile sulandırılmış "pentobarbital sodium" (Nembutal-Abbott), kilogram başına 30 mg olarak, ön bacak venlerinden birine verildi. Uyutulduktan sonra, endotrakeal tüp ile entübe edildi ve solunumları gözlendi. İnguinal bölgeler ve karın traş edildikten

sonra, teinture d'iode ile dezenfekte edildi.

- Heriki inguinal bölgede, arteria femoralis yönünde yapılan kesi ile femoral arter ve ven prepare edildi.

- Solda intraarteryel kan basıncını izleyebilmek için, basınç ölçer (Hellige Cat.No:930044)'in özel kanülü, a.Femoralis içine yerleştirildi.

- Venöz yolu açık tutmak için, sol v.Femoralis'e polietilen bir kanül yerleştirildi ve v.Cava Inferior'a kadar ilerletildi.

- Heriki kanülün tıkanmasını önlemek için, içlerine %0.2 lik Heparin (Liquemine-Roche) verildi.

- Sağ tarafta, hemorajik şok oluşturunurken kullanılmak üzere, v.Femoralis içine polietilen bir kanül yerleştirildi ve bir pensle klempe edildi.Bu kanülün diğer ucu, içinde 100 ml "sodium citrat" (USP 1.32gm) bulunan steril boş serum şişesine takıldı. (Resim - 2)

- Median kesi ile karına girildi ve dalağın bir rezervuar gibi iş görerekhipovolemik dinamiği bozmaması için, tüm köpeklere splenektomi uygulandı (3).

Bu andan itibaren, deney 3 safhada gerçekleştirildi.

1) Kontrol Dönemi :

- Tüm köpeklerde, başlangıç normal değerleri oluşturmak üzere, femoral intraarteryel kan basıncı ve femoral arter kan akımı ölçüldü. Akım ölçümleri, flowmetrenin "pulsed logic" göstergesinden direkt olarak okunup, ayrıca flowmetrenin rekorderinin özel kağıdına yazdırıldı (Bu özel kağıt üzerindeki iki kalın çizgi arası 60 ml/dk dır). Daha sonra basınç ve akım değerleri yardımıyla femoral arter direnci hesaplandı.

2) Şok Dönemi :

- Kanama şoku oluşturmak için, LAMSON DE TURC tarafından tarif edilen modeli, süresi modifiye edilerek uygulandı (3). Sağ taraftaki v.Femoralis'te bulunan kateterden, dakikada 40-60 ml kanayacak şekilde, femoral intraarteriyel basıncı 35-40 mmHg'a kadar düşürüldü. Basıncın 35 mmHg'nin altına düşmesi halinde, alınan kanın bir kısmı tekrar transfüze edildi. Basıncı bu değerde stabilize olduktan sonra 40 dakika beklendi

- 40.dakikanın sonunda, şoktaki femoral intraarteriyel kan basıncını ve femoral arter kan akımını temsil etmek üzere, basıncı ve akım ölçümleri yapıldı. Femoral arter direnci hesaplandı.

3) Şok Sonrası Dönem :

I. Grup : Şok sonrası dönemde, İ.V. yoldan 2 ug/kg THYROXİN-Inject (Henning-Berlin GMBH) verildi. İlaç verildikten sonra; 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 75.dk 'lardaki femoral intraarteriyel kan basınçları ve kan akımları ölçülüp, damar dirençleri hesaplandı.

II. Grup : Şok sonrası dönemde İ.V. yoldan 2 ug/kg THYROXİN-Inject (Henning-Berlin GMBH)' e ilaveten %0.9 İzotonik NaCl (Baxter) solüsyonu, kanatılan miktar kadar verildi.İlaç ve serum verildikten sonra ; 15.dk, 30.dk,45.dk, 60.dk ve 75.dk'larda femoral intraarteriyel kan basınçları ve femoral arter kan akımları ölçülüp, damar dirençleri hesaplandı.

Deney sona erdiğinde, köpekler, İ.V. yoldan verilen 10 ml KCl solüsyonu ile öldürüldüler.

Bulgular "Student T Testi"ne göre ÖNEMSİZ ($p > 0.05$) yada ÖNEMLİ ($p < 0.05$ yada $p < 0.01$) olarak değerlendirildi.

BULGULAR

I. Grup (Sadece Thyroxin-T4- verilenler) :

1) Femoral İntraarteryel Kan Basıncı Değişiklikleri:

- Şok öncesi dönemde ortalama 90.71 ± 14.75 mmHg olan femoral arter basıncı, şok döneminde %65.5 azalarak , 31.28 ± 2.90 mmHg'a düşmüştür, bu azalma, istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$).

Tiroxin verildikten sonra, 15.dk'da 25 ± 3.43 mmHg; 30.dk'da 24.14 ± 2.12 mmHg; 45.dk'da 23 ± 1.16 mmHg; 60.dk'da 19.85 ± 2.17 mmHg ve 75.Dk'da 20.66 ± 2.20 mmHg ortalama değerlerinde olmuştur. Bu düşüşler, normale kıyasla, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$)

-Şok düzeyine göre kıyaslandığında, 15.dk, 30.dk ve 75.dk larda kan basıncı pek değişmemiş ($p > 0.05$), 45.dk ve 60.dk larda ise, istatistiksel önemi olan hafif azalmalar göstermiştir ($p < 0.05$).

-Sonuçlar Tablo-1 de özetlenmiş olup, ortalama değerleri ve standart hataları Grafik-1 de gösterilmiştir

2) Femoral Arter Kan Akımı Değişiklikleri :

- Şok öncesi dönemde, ortalama 82.28 ± 2.64 ml/dk olan femoral arter kan akımı, şok döneminde, %42.7 azalarak ortalama 47.14 ± 14 ml/dk'a düşmüş olup, bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

- Thyroxin (T4) verildikten sonra, kan akımları ortalama olarak, 15.dk'da 47.14 ± 11.33 ml/dk; 30.dk'da 82.28 ± 17.51 ml/dk; 45.dk'da 77.14 ± 15.87 ml/dk; 60.dk'da 73.71 ± 25.47 ml/dk ve 75.dk'da 56.57 ± 11.8 ml/dk olmuştur.

- Normal düzeyle kıyaslandığında, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 75.dk'larda artmış olan kan akımı, istatistiksel olarak normalden farksız bulunmuştur ($p > 0.05$).

- Şok düzeyi ile kıyaslandığında, 30.dk'daki artış, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Sonuçlar Tablo-4 de özetlenmiş olup, ortalama değerler ve bunların standart hataları Grafik-4 de gösterilmiştir.

3) Femoral Arter Kan Akımındaki (%) Oransal Değişiklikler :

- Deney hayvanlarının büyüklüklerinin standart olmaması nedeniyle, yanılma payını azaltmak amacıyla, her bir deney hayvanındaki normal değerler %100 kabul edilerek, buna göre artma yada azalmalar hesaplanmıştır.

- Şok düzeyinde % 52.32 ± 13.35 ; 15.dk'da % 59.96 ± 12.98 ; 30.dk'da % 102.18 ± 20.55 ; 45.dk'da % 91.99 ± 17.42 ; 60.dk'da % 88.39 ± 29.58 ; ve 75.dk'da % 68.44 ± 12.90 olmuştur.

- Bu şekilde yapılan bir hesaplamada, şok düzeyindeki önemli düşüşü ($p < 0.01$), 30. ve 45.dk'larda istatistiksel olarak önemli sayılan yükselmeler izlemiştir. Bu yükselmelerin normalden farkı yine önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

- Sonuçlar Tablo-5 de özetlenmiş olup, ortalama değerler ve bunların standart sapmaları Grafik-5 de gösterilmiştir.

4) Femoral Arter Direncindeki Değişmeler :

- Normal damar direnci 1.16 ± 0.20 mmHg/ml/dk iken, şok sırasında 1.83 ± 0.78 mmHg/ml/dk'a çıkmış, ancak bu artış istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

- 15.dk'da 0.65 ± 0.12 mmHg/ml/dk'a düşmüşse de, bu değer de istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

- Buna mukabil; 30.dk'da 0.397 ± 0.10 mmHg/ml/dk ; 45.dk'da 0.42 ± 0.12 mmHg/ml/dk ; 60.dk'da 0.45 ± 0.12 mmHg/ml/dk ; ve 75.dk'da 0.43 ± 0.08 mmHg/ml/dk olan düşüşler istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

- Sonuçlar Tablo-7 de özetlenmiş olup, ortalama değerleri ve bunların standart hataları Grafik-7 de gösterilmiştir.

II.Grup (Thyroxin (T4) + İzotonik NaCl verilenler) :

1) Femoral İntraarteryel Kan Basıncı Değişiklikleri :

- Şok öncesi normal değeri 75.71 ± 2.0 mmHg olan femoral arter kan basıncı, şok sırasında 30.71 ± 2.8 mmHg'a düşmüş ve bu düşüş istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$). Daha sonraki dönemlerde kan basıncı bir miktar yükselme göstermiş, 15.dk'da 50.0 ± 2.9 mmHg ; 30.dk'da 52.3 ± 4.2 mmHg ; 45.dk'da 54.4 ± 4.5 mmHg ; 60.dk'da 55.1 ± 3.9 mmHg ve 75.dk'da 53.3 ± 4.1 mmHg bulunmuştur.

- 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 75.dk'lardaki tüm değerler, istatistiksel olarak normalden önemli derecede düşük ($p < 0.01$), buna mukabil şok düzeyinden de önemli derecede yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0.01$). Sonuçlar Tablo-2 de özetlenmiş olup, ortalama değerler ve bunların standart hataları Grafik-2 de gösterilmiştir.

2) Femoral Arter Kan Akımı Değişiklikleri :

- Şok öncesi normal değeri 98.6 ± 17 ml/dk olan femoral arter kan akımı, şok sırasında $48,4 \pm 11$ ml/dk'a düşmüş ve bu düşüş istatistiksel olarak önemli bulunmuş - tur ($p < 0.05$).

- Daha sonra T4 ve ilaveten kanatılan miktar kadar izotonik NaCl verilmiş ve kan akımı 15.dk'da 52.3 ± 6.8 ml/dk'a düşmüştür. 30.dk'da 85.7 ± 18 ml/dk'a yükselmiş; 45. dk'da 108.9 ± 18 ml/dk ; 60.dk'da 61.7 ± 7.3 ml/dk ve 75. dk'da ise 54.9 ± 8.1 ml/dk değerini bulmuştur.

- 15.dk'da normalden,istatistiksel olarak önemli de- recede az olan ($p < 0.05$) kan akımı, 30.; 45.; ve 60. dakika- larda normalden farksız (önemsiz) ($p > 0.05$) değerlere yüksel- miş, 75.dk da ise tekrar düşerek normalden önemli derecede azalmıştır ($p < 0.05$)

- Şok değeri ile mukayese edildiğinde, grafiksel o- larak şoktan yüksek olan 15.; 30.; 60.; ve 75. dakikalardaki değerler istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

- 45.dakikadaki kan akımındaki yükselme ise şoktan istatistiksel olarak önemli derecede fazla bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Sonuçlar Tablo-3 de özetlenmiş olup, ortalama de- ğerler ve bunların standart hataları Grafik-3 de gösterilmiştir.

3) Femoral Arter Kan Akımındaki % Oransal Değerler:

- Herbir deney hayvanındaki normal kontrol akım de- ğerleri 100 kabul edilerek, buna göre artma yada azalmalar hesaplandığında: Şok sırasında $\%55.3 \pm 12$ düzeyinde devam e- den akım, 15.dk'da $\%56.5 \pm 7.4$; 30.dk'da $\%80.6 \pm 25$; 45. dk'da $\%138 \pm 38$ 'e ulaşmış, 60.dk'da $\%70.0 \pm 11$ 'e ve 75.dk'da $\%63.3 \pm 13$ 'e düşmüştür,

- Sok ve 15.dk'lardaki azalmalar, normalden istatistiki olarak önemli biçimde az ($p < 0.01$) olurken, 30.dk ve 45.dk'lardaki yükselmeler normalden farksız ($p > 0.05$) bulunmuş ancak, 60. ve 75 dk'larda tekrar normalden önemli oranda azalmıştır ($p < 0.05$).

- Sok düzeyi ile mukayese edildiğinde, yükselmelerin istatistiki önemi olmadığı anlaşılmıştır ($p > 0.05$).

- Sonuçlar Tablo-6 da özetlenmiş olup, ortalama değerler ve bunların standart hataları Grafik-6 da gösterilmiştir.

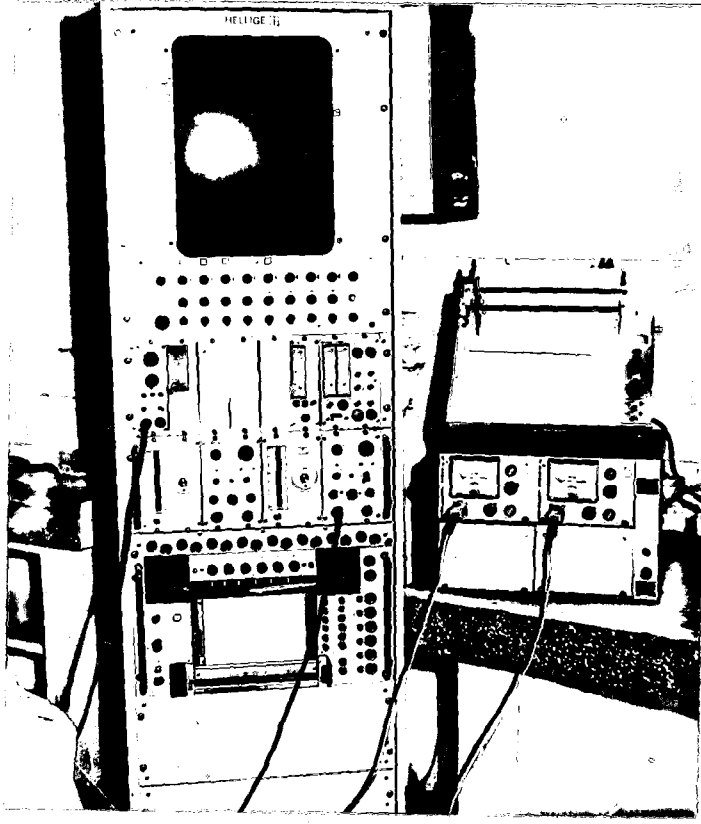
4) Femoral Arter Direncindeki Değişmeler :

- Normalde femoral arter direnci 0.9 ± 0.13 mmHg/ml/dk iken, sok sırasında 1.014 ± 0.30 mmHg/ml/dk'a çıkmış fakat bu artış istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

- Sok sonrası dönemde ilaç ve serum verildikten sonra; 15.dk'da 1.14 ± 0.25 mmHg/ml/dk ; 30.dk'da 0.75 ± 0.14 mmHg/ml/dk ; 45.dk'da 0.63 ± 0.13 mmHg/ml/dk ; 60.dk'da 1.02 ± 0.19 mmHg/ml/dk ve 75.dk'da 1.11 ± 0.17 mmHg/ml/dk bulunmuştur.

- Sok ve 15.dk'larda hafif yükselen damar direnci , 30. ve 45.dk'larda bir miktar düşmüş, 60. ve 75.dk'larda tekrar artmıştır. Fakat tüm bu değişikliklerin gerek şokla gerekse normale kıyaslanmasında, istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

- Ortalama değerler ve bunların standart hataları Grafik-8 de ve toplu sonuçlar Tablo -8 de özetlenmiştir.

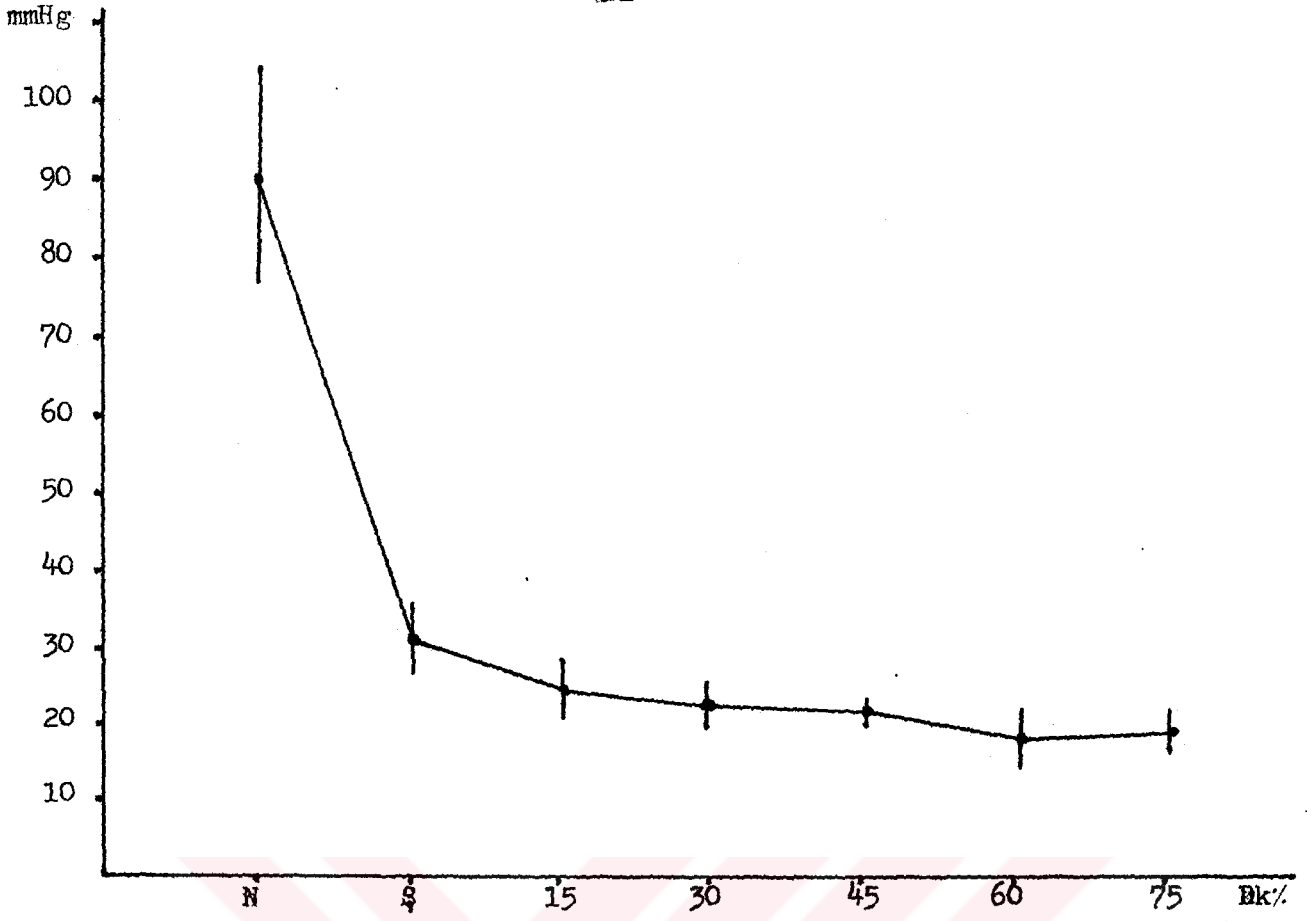


TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

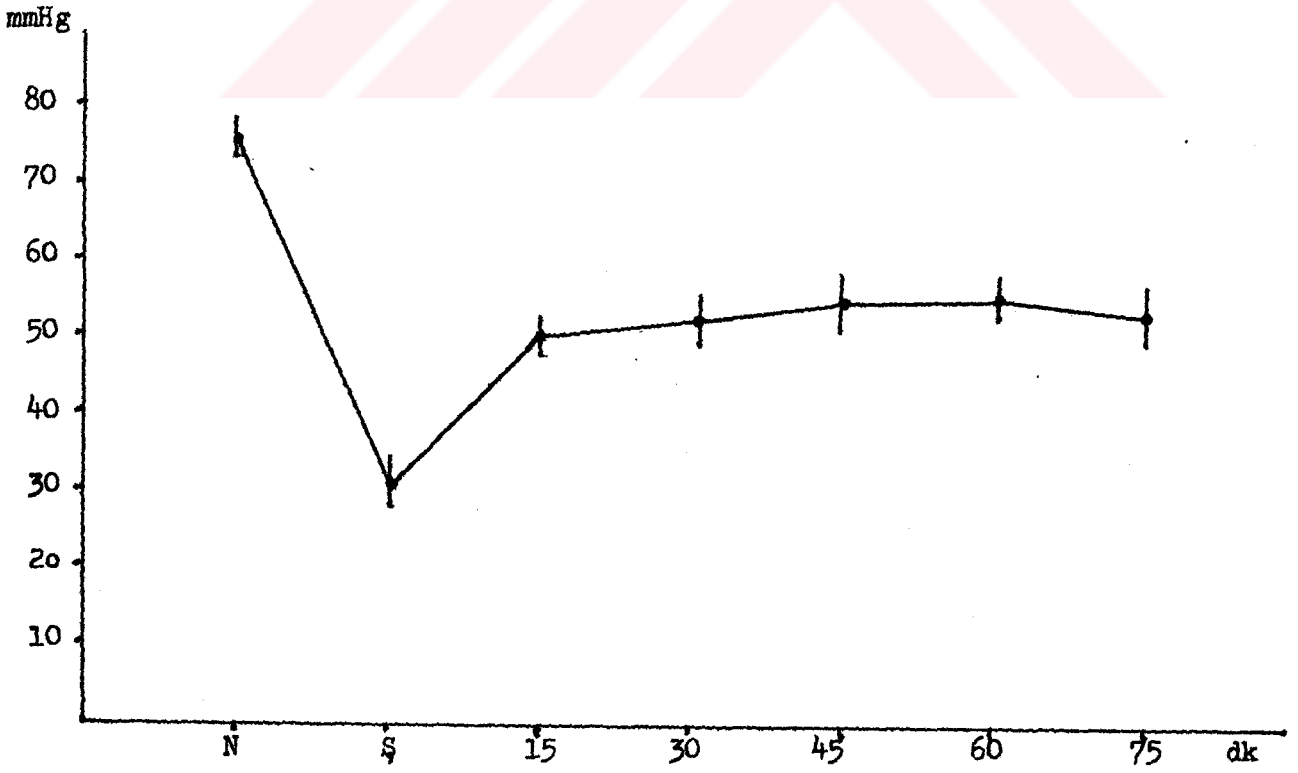
Resim - 1 : Hellige basınç ölçer, Flowmetre ve Recorder



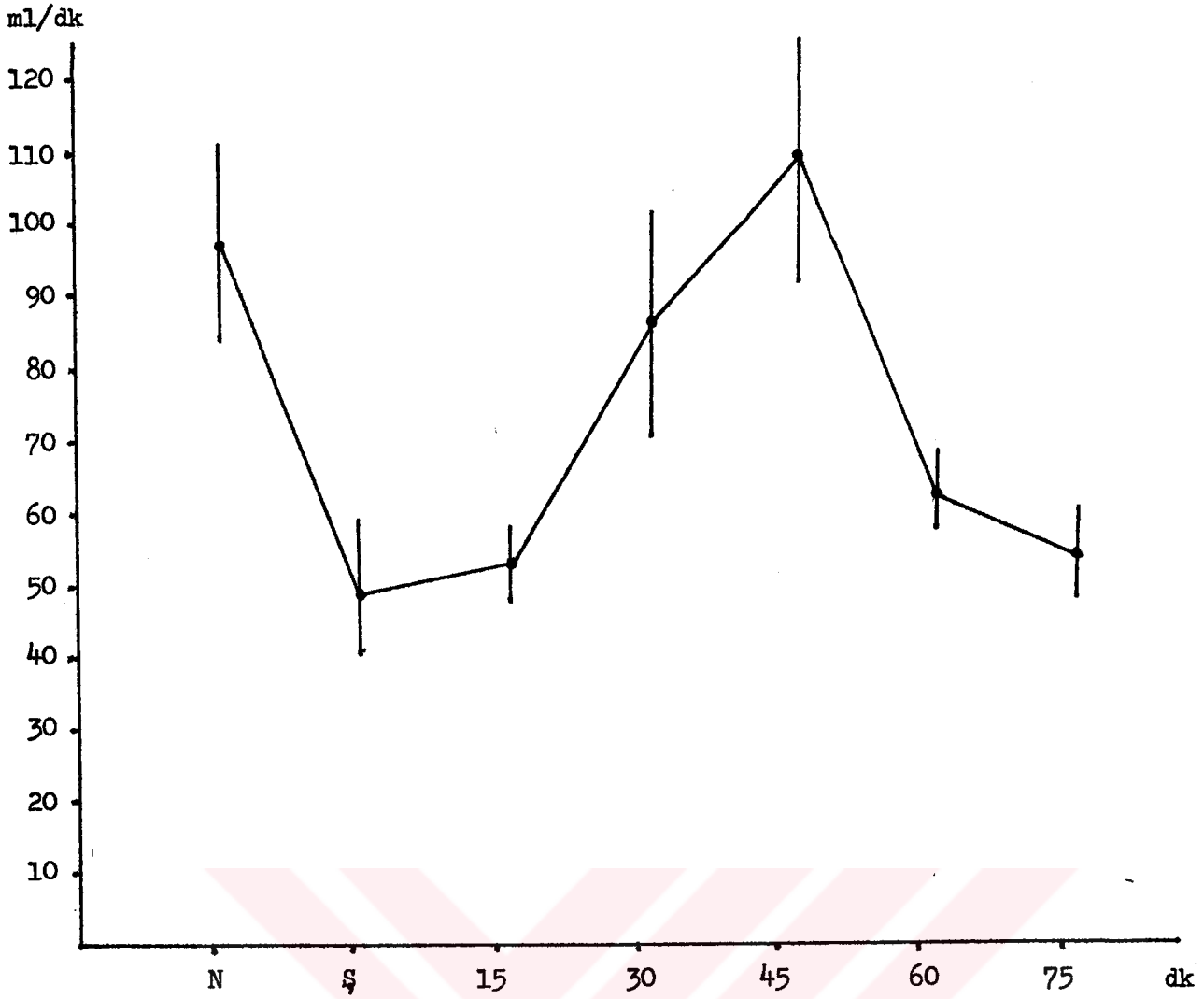
Resim - 2 : Deneyin başlamasına hazır bir hayvanın görünümü



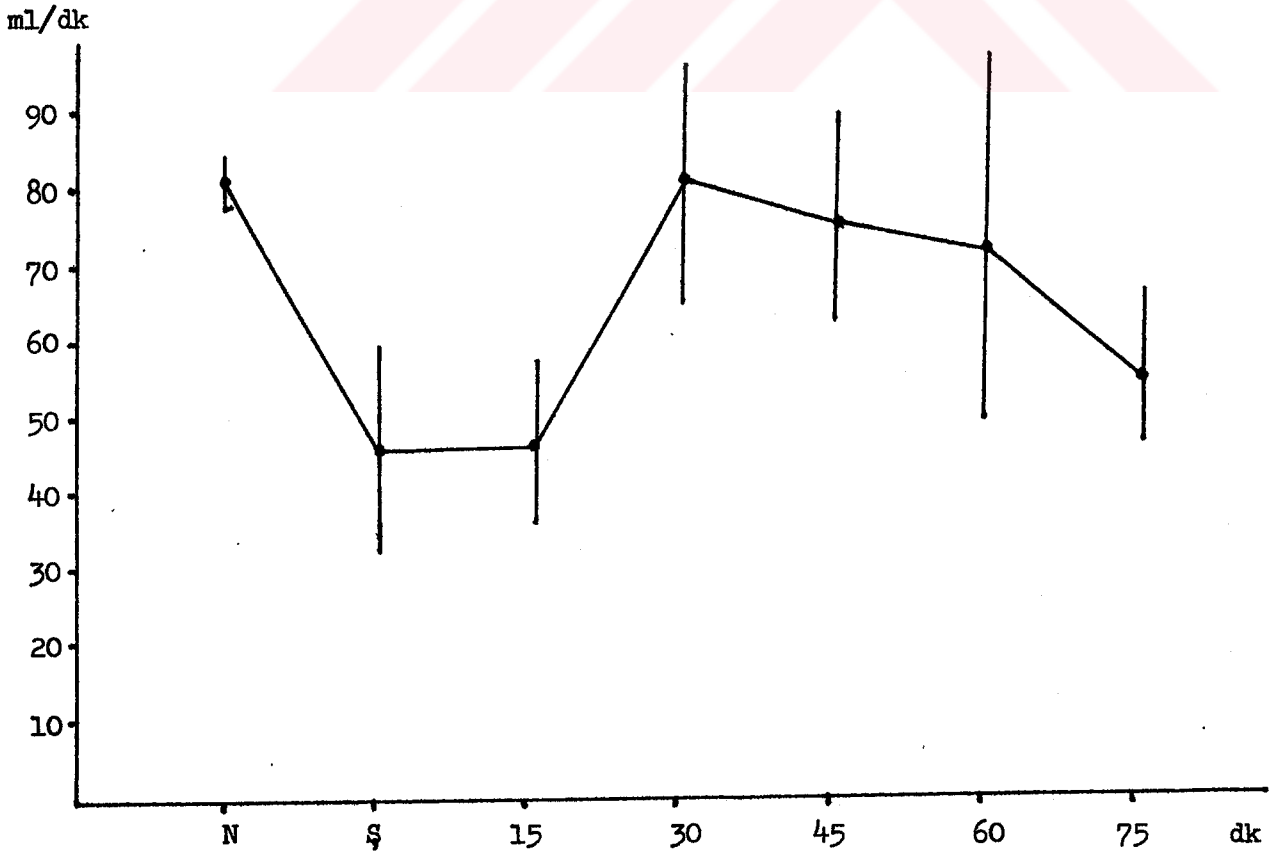
GRAFIK-1 : FEMORAL ARTER KAN BASINCI DEĞİŞİKLİKLERİ (I.GRUP)



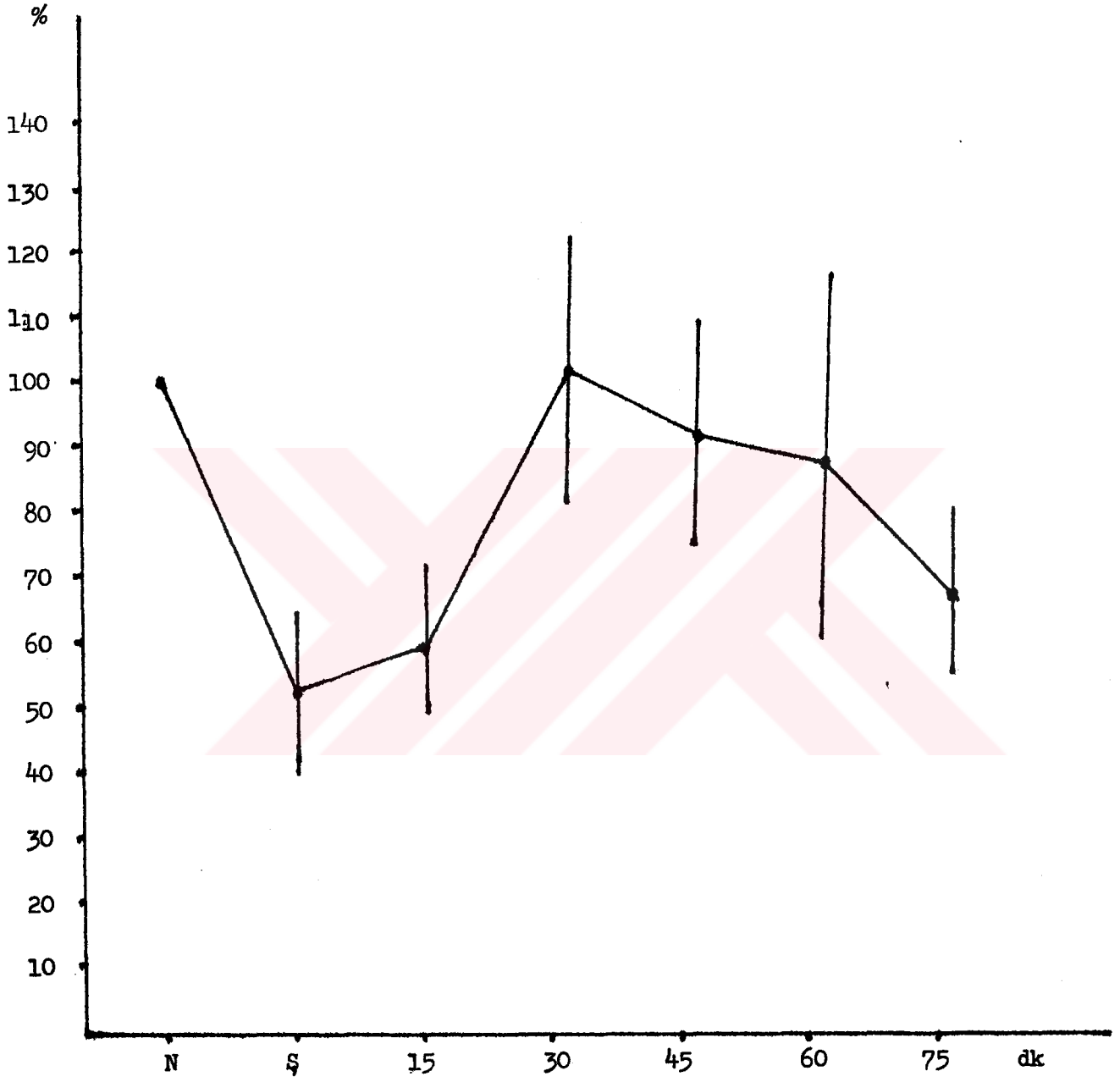
GRAFIK-2 : FEMORAL ARTER KAN BASINCI DEĞİŞİKLİKLERİ (II.GRUP)



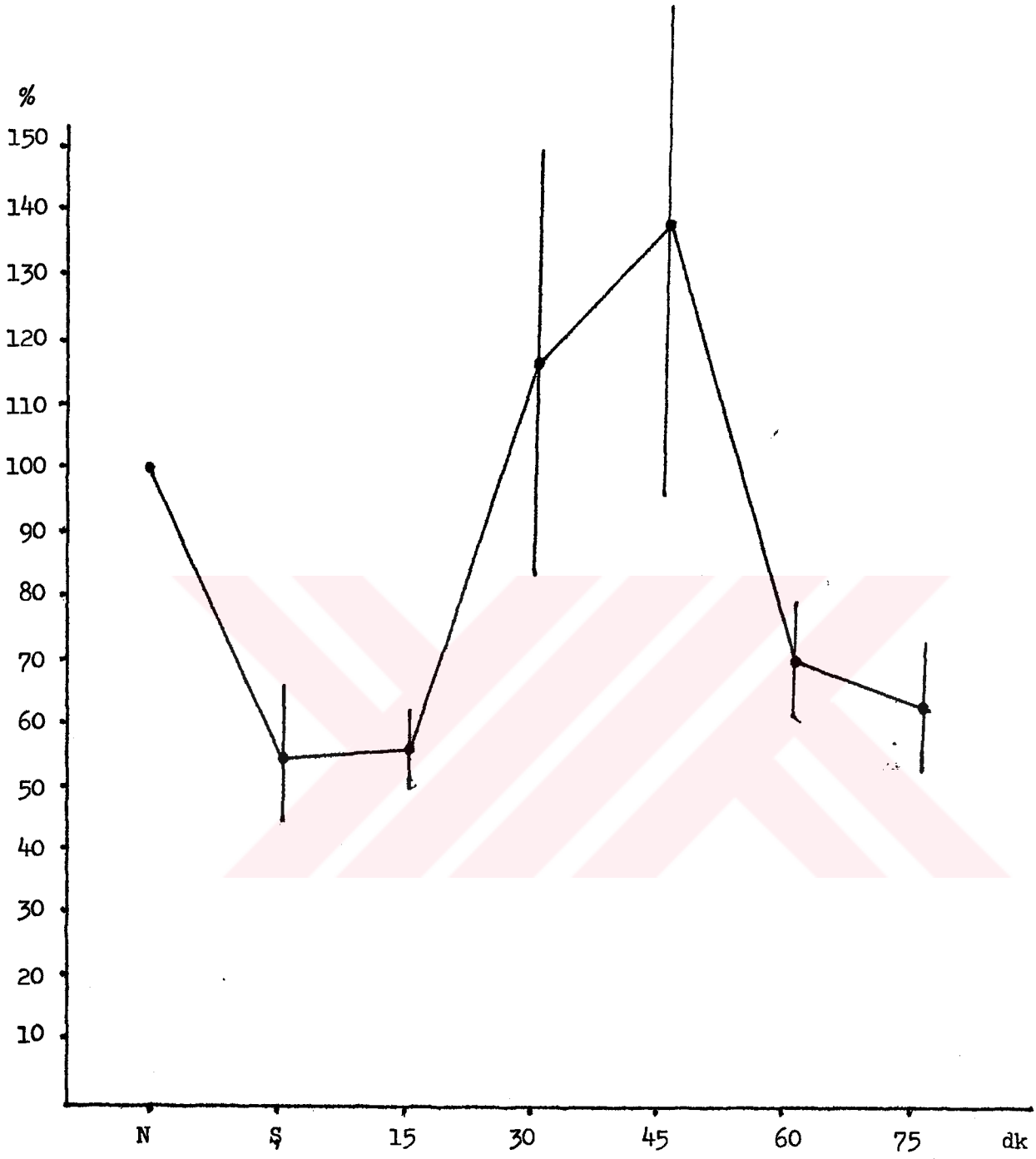
GRAFİK-3 : FEMORAL ARTER KAN AKIMI DEĞİŞİKLİKLERİ (GRUP II)



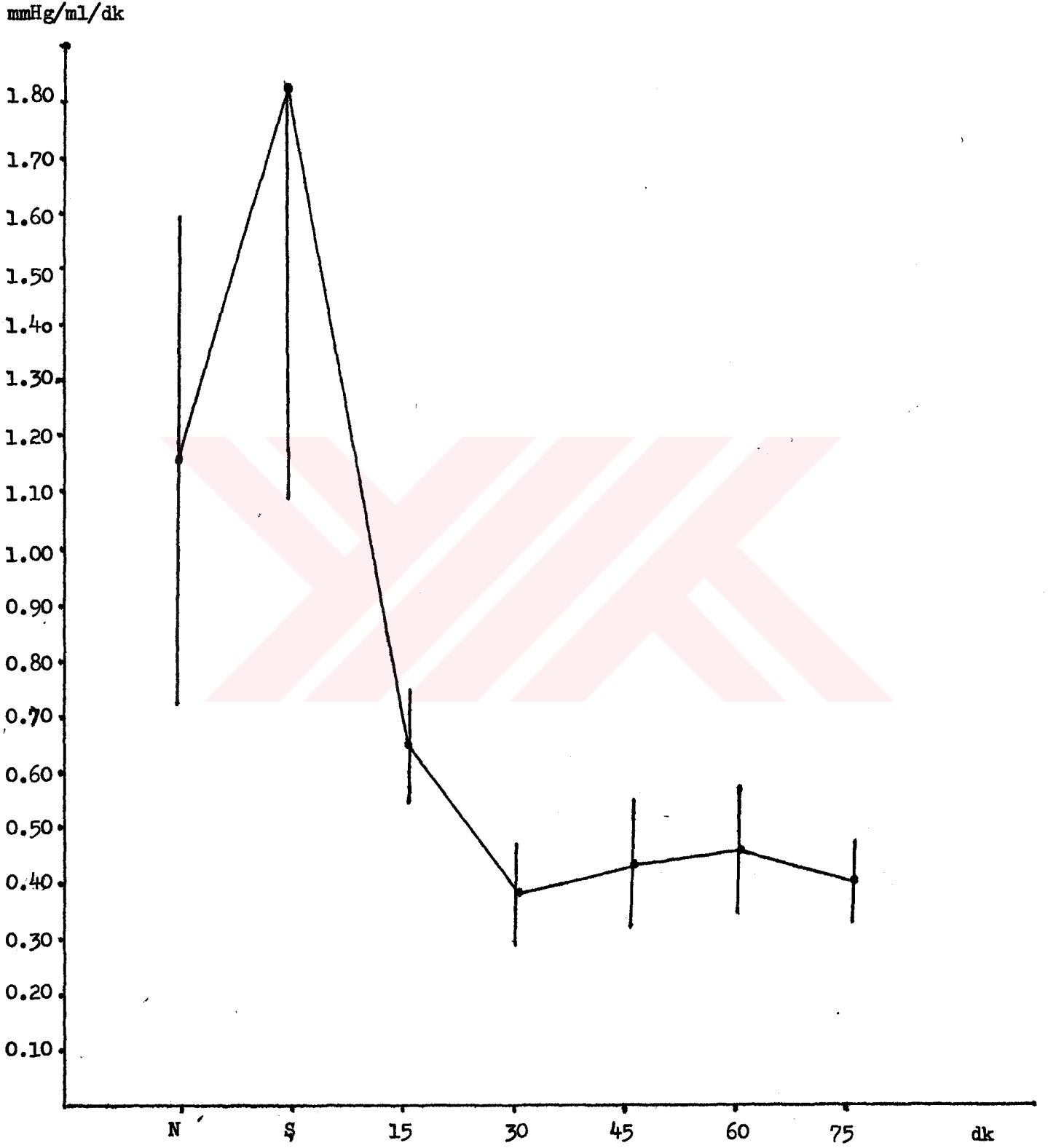
GRAFİK-4 : FEMORAL ARTER KAN AKIMI DEĞİŞİKLİKLERİ (GRUP I)



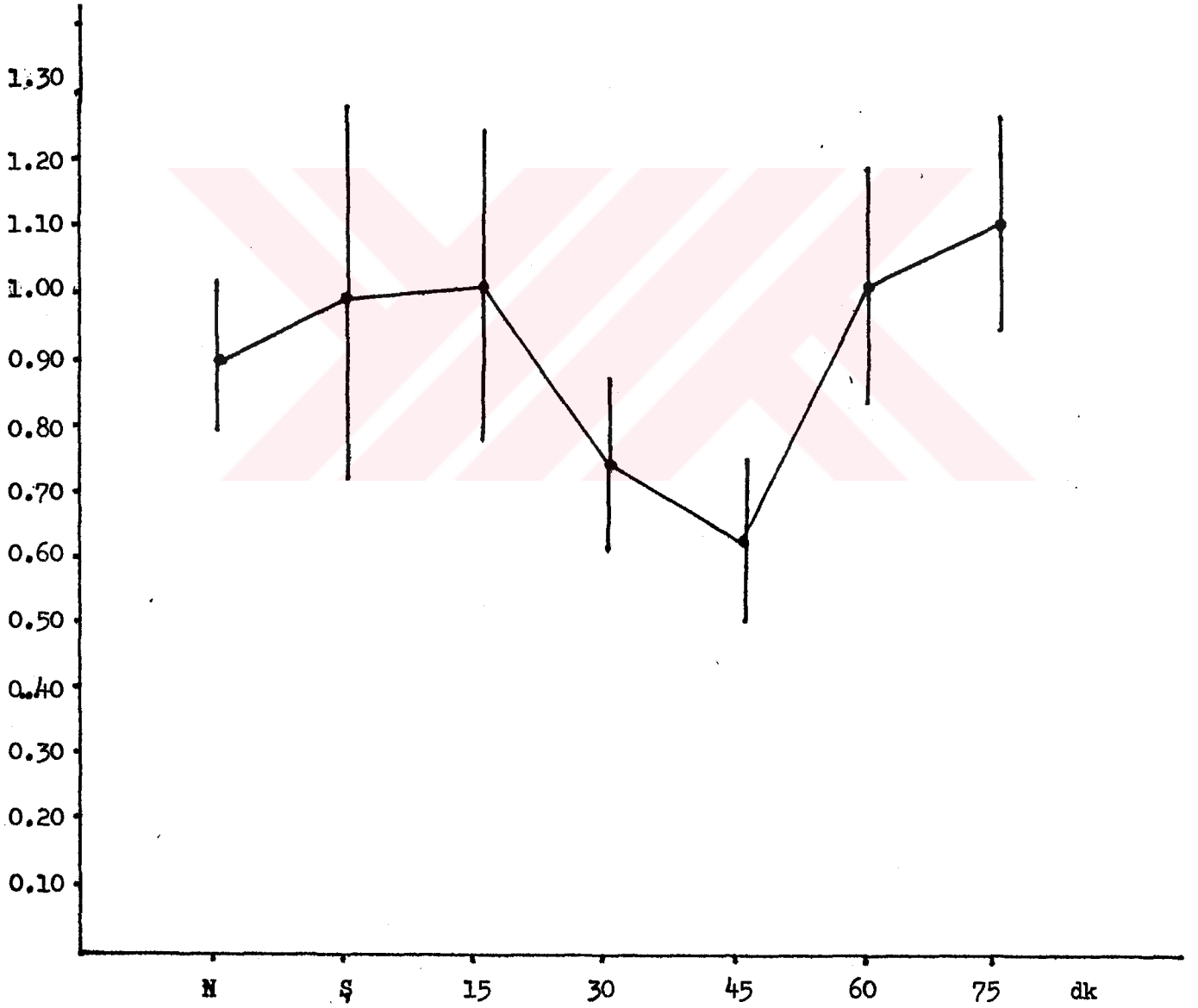
GRAFİK-5 : FEMORAL ARTER KAN AKIMI % ORANSAL DEĞİŞİKLİKLER (GRUP I)



GRAFİK-6 : FEMORAL ARTER KAN AKIMI % ORANSAL DEĞİŞİKLİKLER (GRUP II)



GRAFİK -7 : FEMORAL ARTER DİRENCİ DEĞİŞİKLİKLERİ (GRUP I)



GRAFİK - 8 : FEMORAL ARTER DİRENCİ DEĞİŞİKLİKLERİ (GRUP II)

1	180	40	10	20	20	10	20
2	95	35	40	36	25	15	13
3	70	30	32	30	28	28	28
4	90	40	20	20	20	18	15
5	85	28	23	20	20	20	20
6	55	16	20	20	22	22	22
7	60	30	24	26	26	26	26
ort.	90.71	31.28	25.	24.14	23.	19.85	20.66
sh(7)	14.75	2.90	3.43	2.12	1.16	2.17	2.20

TABLO - 1 : I.GRUP'TA FEMORAL ARTER BASINCI TOPLU SONUÇLARI (mmHg)

1	70	30	40	35	40	40	40
2	80	30	50	45	45	50	45
3	70	30	46	48	50	55	58
4	80	40	60	65	70	70	65
5	70	25	50	50	48	48	42
6	80	20	44	58	58	58	58
7	80	40	60	65	70	65	65
ort.	75.71	30.71	50.	52.28	54.42	55.14	53.28
SH(7)	1.87	2.56	2.68	3.86	4.17	3.59	3.75

TABLO - 2 : II.GRUP'TA FEMORAL ARTER BASINCI TOPLU SONUÇLARI (mmHg)

1	168	12	78	42	144	72	72
2	72	78	54	108	120	84	96
3	54	30	18	156	180	54	36
4	72	30	54	132	132	42	48
5	150	84	48	36	42	60	42
6	102	78	60	54	72	84	48
7	72	30	54	72	72	36	42
ort.	98.5	48.0	52.3	85.7	108.9	61.7	54.9
SH($\bar{x}$)	15.4	10.5	6.3	16.4	17.0	6.7	7.5

TABLO - 3 : II.GRUP'TA FEMORAL ARTER KAN AKIMI TOPLU SONUÇLARI (ml/dk)

1	90	12	36	66	72	18	18
2	54	6	42	42	42	30	24
3	90	36	36	42	78	84	48
4	90	60	120	66	78	78	78
5	84	90	30	186	168	228	114
6	114	108	30	102	78	54	72
7	54	18	36	72	24	24	42
ort.	82.3	47.1	47.1	82.3	77.1	73.7	56.6
SH($\bar{x}$)	2.6	14.0	11.3	17.5	15.9	25.5	11.9

TABLO - 4 : I.GRUP'TA FEMORAL ARTER KAN AKIMI TOPLU SONUÇLARI (ml/dk)

1	100	13.33	40.	73.33	80.	20.	20.
2	100	11.11	77.78	77.78	77.78	55.55	44.44
3	100	40.	40.	46.66	86.66	93.33	53.33
4	100	66.66	133.33	73.33	86.66	86.66	86.66
5	100	107.14	35.71	221.42	200.	271.42	135.71
6	100	94.73	26.31	89.47	68.42	47.36	63.15
7	100	33.33	66.66	133.33	44.44	44.44	77.77
ort.	100	52.32	59.96	102.18	91.99	88.39	68.44
SH(±)		13.35	12.98	20.55	17.42	29.58	12.90

TABLO - 5 : I.GRUP'TA FEMORAL ARTER KAN AKIMINDAKİ % ARTIŞIN TOPLU SONUÇLARI (%)

1	100	7.14	46.42	25.	85.71	42.86	42.86
2	100	108.33	75.	150.	166.67	166.67	133.33
3	100	55.55	33.33	288.89	333.33	100.	66.67
4	100	41.67	75.	183.33	183.33	58.33	66.67
5	100	56.	33.	24.	28.	40.	28.
6	100	76.47	58.82	52.94	70.58	82.35	47.05
7	100	41.66	75.	100.	100.	50.	58.33
ort.	100	55.25	56.51	117.73	138.23	70.02	63.26
SH(±)		11.02	6.80	33.96	35.52	10.50	11.84

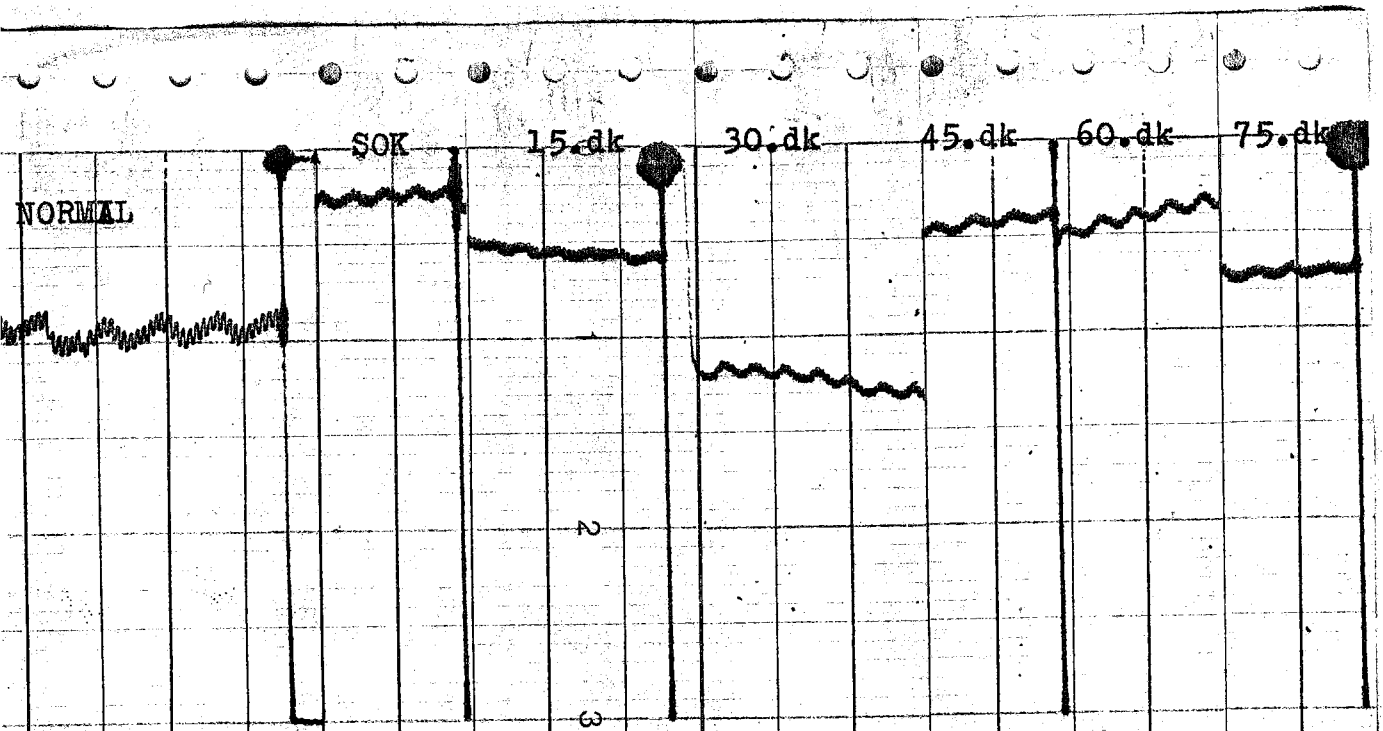
TABLO - 6 : II.GRUP'TA FEMORAL ARTER KAN AKIMINDAKİ % ARTIŞIN TOPLU SONUÇLARI (%)

1	2.00	3.33	0.28	0.30	0.28	0.56	0.40
2	1.75	5.83	0.95	0.83	0.60	0.50	0.54
3	0.78	0.83	0.89	0.71	0.36	0.33	0.58
4	1.00	0.66	0.17	0.30	0.26	0.23	0.19
5	1.01	0.31	0.77	0.11	0.12	0.09	0.18
6	0.48	0.15	0.67	0.20	0.28	0.41	0.31
7	1.11	1.67	0.83	0.33	1.08	1.08	0.62
ort.	1.16	1.83	0.65	0.39	0.43	0.46	0.40
SH(+)	0.44	0.73	0.10	0.09	0.11	0.11	0.07

TABLO - 7 : I.GRUP'TA FEMORAL ARTER DAMAR DİRENÇLERİ TOPLU
SONUÇLARI (mmHg/ml/dk)

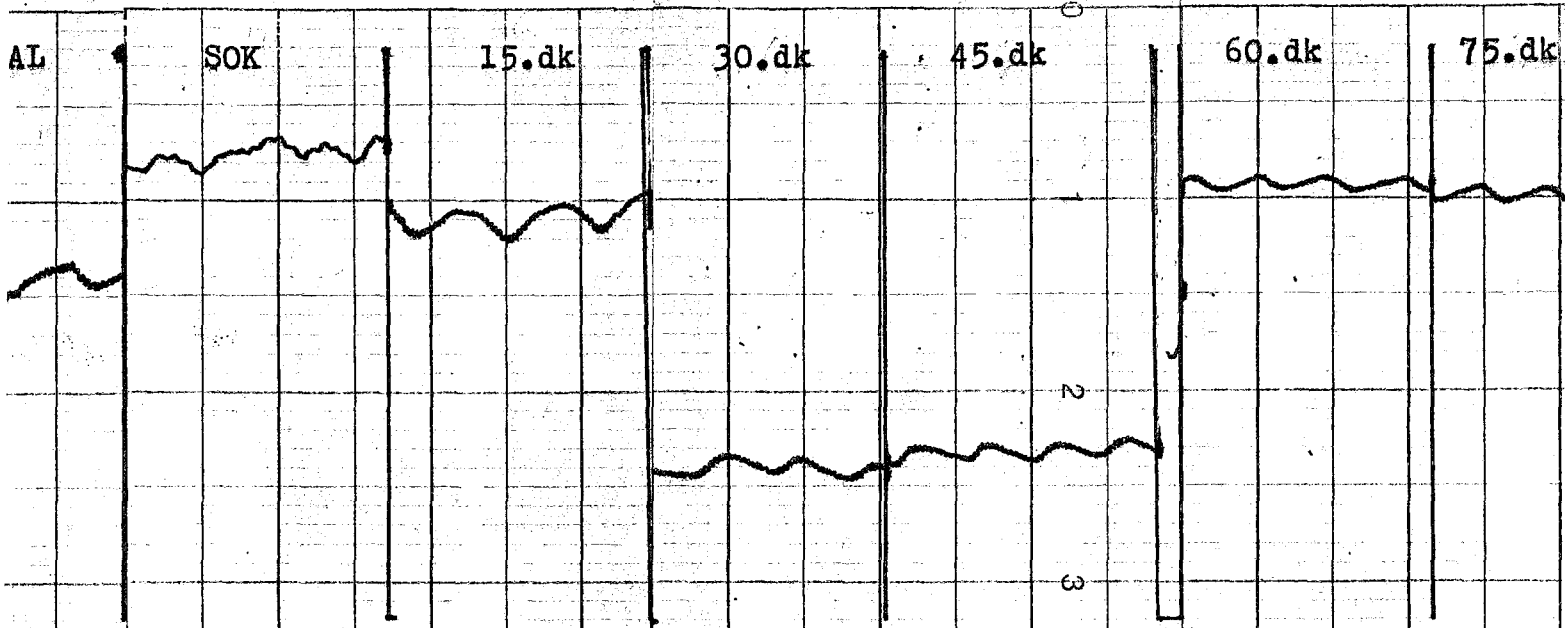
1	0.42	2.50	0.51	0.83	0.28	0.56	0.56
2	1.11	0.38	0.93	0.42	0.38	0.60	0.47
3	1.30	1.00	2.55	0.31	0.28	1.02	1.61
4	1.11	1.33	1.11	0.49	0.53	1.67	1.35
5	0.47	0.30	1.04	1.39	1.14	0.80	1.00
6	0.78	0.26	0.73	0.89	0.81	0.69	1.12
7	1.11	1.33	1.11	0.90	0.97	1.81	1.55
ort.	0.90	1.02	1.14	0.75	0.63	1.02	1.11
SH(+)	0.12	0.28	0.23	0.13	0.12	0.18	0.16

TABLO - 8 : II.GRUPTA FEMORAL ARTER DAMAR DİRENÇLERİ TOPLU
SONUÇLARI (mmHg/ml/dk)



I.Gurup Femoral Arter Akım Trasesi (7.Köpek)

60 ml



II.Gurup Femoral Arter Akım Trasesi (4.Köpek)

60 ml

TARTIŞMA

Şok kelimesinin aslı, ingilizceden gelmiştir."Darbe" anlamına gelen şok (s h o c k) terimini, tıpta ilk kez 1743 yılında Henri Le Dran, "çeşitli nedenlere bağlı olarak, yaşamsal organların ilerleyen fonksiyon yetersizliği" ni tanımlamak için kullanmıştır.

Şok tablosu, klinik planda belirgin özelliklere sahip olmakla beraber, patogenezi açısından daima araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu nedenle, klinik gözlemlerin yanı sıra, deneysel araştırmaların da konusu olmuştur. I. ve II. Dünya Savaşları'ndan elde edilen deneyimler ve daha sonra biyomedikal teknolojinin sağladığı imkanlarla, bu konuda bir takım kesin ilkeler belirlenmiştir. Bu ilkelere bağlı olarak, erken devrede gelen şok vakalarında yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Geç gelen vakalarda ise aynı başarı sağlanamamaktadır.

Kuşkusuz, şok olayı basit ve hemen yalnızca Nöro-vasküler bir olay olmasa gerekir. Daha doğrusu, şok olayının belki nöro-vasküler bir başlangıcı bulunmakla beraber, bununla kalmayıp, bir takım hormonal olaylara ve sonuçta sellüler düzeyde giderek tamiri mümkün olmayan iflasa giden önemli bir hadise olduğu muhakkaktır.

Gerçekten son yıllarda, bir yandan hücrenin ultra-
strüktürel yapısı ve organellerin fonksiyonları yakından ta-
nınarak, moleküler takiplere kadar uzanan, sellüler patolo-
ji alanındaki gelişmeler, öte yandan endokrinoloji labora-
tuvarlarının elde ettikleri modern metod ve kolaylıklar ,
biyolojiye yeni ufuklar açmış ve olaylara taze bakış açıla-
rı sağlamıştır. Böylece araştırmacılar kendi uğraşlarında
bu yeniliklerden faydalanırken, şok olayı üzerinde duran -
lar da , eksperimental biyolojinin bu yeni imkanlarına ve
laboratuvarların modern metod ve tekniğine karşı ilgisiz
kalmamışlardır.

İşte bunlar arasında, konumuzla çok yakından ilgi-
li çalışmayı 1982 de VİTEK (27) yapmıştır. Vazarın çalışması
deneyseldir ve köpekler üzerinde uygulanmıştır. Köpeklerde
hemorajik şok meydana getirilmiştir. Bu esnada kandaki tiroid
hormonlarının düzeyi tayin edilmiştir. Sonuç olarak yazar,
deney hayvanlarında, hemorajik şok sırasında, serumda tiroid
hormonları düzeyinde ileri derecede bir azalma meydana gel -
diğini göstermiştir. Bu azalmanın hem T3 ve T4, ve hem de
bunların serbest formlarını ilgilendirdiğini bildirmiştir.
VİTEK'in orijinal makalesi okunduğu zaman görülürki, bu ça-
lışmada sadece serumda tiroid hormonu düzeyleri tayini ya-
pılmış, buna mukabil, bu esnadaki hemodinamik özellikler
üzerinde durulmamıştır. Bu bakımdan, yaptığımız bu deney -
sel çalışma, ilk bakışta VİTEK'in çalışmasına benzer gibi
görünüyorsa da, üzerinde durulan noktalar açısından daha kap-
samlı ve aynı zamanda deney hayvanlarından klinik uygulamala-
ra aktarılma ümidi vadedebilir niteliktedir. Bununla beraber,

böyle bir sonucun gerçekleşebilmesi için, konunun daha birçok yönlerinin, laboratuvar ölçüleri ve hassasiyet içinde olgunlaştırılarak, cerrahi biyolojiye lavık olabilecek hale getirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada takip edilen metod, VİTEK (27)'inkine çok benzer. Ancak çalışmanın metodu tayin edilirken, bu yazardan esinlenilmemiştir. Zira, köpekler üzerinde deneysel çalışmalara kliniğimiz zaten yabancı olmadığından, daha önce başka konularda yapılan çalışmaların metodları dikkate alınmış ve konumuza göre modifiye edilmiştir. VİTEK (27)'inkiyle aradaki benzerlik, kısmen de olsa amacın aynı olmasının doğurduğu bir sonuçtan ibarettir.

Çalışmada üzerinde durulan konular : femoral arter basıncı, femoral arter kan akımı ve femoral arter direncidir.

Materyal olarak kullanılan heriki deney hayvanı gurubunda il septamalar f e m o r a l i n t r a a r t e r i y e l k a n b a s ı n c ı 'n a a i t t i r .

- Deney sırasında, şok döneminde: hem I. ve hem de II.Guruptaki hayvanların, femoral intraarteriyel basınçlarında azalma bulunmuştur. Azalma oranı, I.guruptakiler için % 65.5 ; II.guruptakiler için ise % 59.4 olmak üzere, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$). İki gurup arasındaki farklılık ise önemsizdir ($p > 0.05$). Bu durum şok halinde beklenen bir durumdur ve doğrudan damar yatağındaki kan volümü azalmasına bağlıdır(16). VİTEK (27) (1982)'in

çalışmasında, kan basıncındaki azalma oranı %73 dolayında olmuştur. Önemsiz gibi görünen bu farklılık, deney gurubunu oluşturan hayvanların büyüklükleri ve kullanılan şok modellerinin değişik olmasına bağlanmıştır.

-Hemorajik şok oluştuktan sonra, hayvanlara 2 ug/kg dozda i.V. THYROXİN (T4) verilmiştir.

- I.Gurup hayvanlarda 15. ve 30.dk'larda intraarteryel basınçta değişiklik olmamış, 45. ve 60.dk'larda ise bir miktar daha düşmüştür (Grafik-1). Bu grupta basıncın artması, hatta 30. ve 45.dk'larda bir miktar daha azalması, periferik damar direncinin azalmasına bağlanmıştır. Literatürde tiroid hormonlarının fonksiyonları gözden geçirildiğinde, kalp debisini artırıcı etkileri yanı sıra, periferik direnci azaltıcı etkilerinin de olduğu görülür (13,17). Yani; sadece Thyroxin (T4) verilen bu grupta kan basıncının şok düzeyinden yukarı çıkamaması, ve hatta daha da azalması, T4'ün periferik direnci azaltmasından ileri gelmektedir. Eskiden önemli sayılan, şok sırasında kan basıncının yükseltilmesine yönelik eylemler, günümüzde yerini, kan akımını arttırıcı , periferik direnci azaltıcı ve dolayısıyla, kapiller düzeyde perfüzyonu arttırıcı amaçlara bırakmıştır (13). DARBY (9) (1964), deneysel olarak, kateşolaminlerin, doku anoksisini arttırıcı etkilerinin olduğunu göstermiştir(9). Bu nedenle, alfamimetik ilaçların, kan basıncını yükseltmelerine rağmen, hemorajik şokta yeri olmadığı kesin olarak açıklığa kavuşmuştur (10).

Nitekim, çalışmamızda saptanan femoral arter akımı değerleri gözden geçirilecek olursa (Grafik-4), I.Gurupta şok sırasında %50 oranında azalan femoral arter kan akımı, Thyroxin verildikten sonra giderek artmış ve 45.dk'da normal düzeyle olan farkı istatistiksel olarak önemsiz hale gelmiştir ($p > 0.05$). Şok düzeyi ile kıyaslama yapıldığında ise, bu artış 30.dk da istatistiksel olarak önemli olmuştur ($p < 0.05$).

Bu arada, bir konuyu açıklamak gerekirse; deneyimizi oluşturan hayvanların büyüklüklerinin standart olmaması nedeniyle, kan akımındaki artma ve azalmaların normal değere oranlanmasıyla, yeni bir grafik elde edilmiştir (Grafik-5). Bu grafiğe göre, kan akımındaki artış hem 30.dk'da, hem de 45.dk'da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

T4'ün normal şartlarda, kan akımını artırıcı etkisinin bilinmesine rağmen (6), deneysel hemorajik şokta denenmemesi nedeniyle, bulgularımızı mukayese edememekteyiz. Ancak artan kan akımının, doku perfüzyonu açısından olumlu etkisi olacağı kuşkusuzdur (13).

I.Gurupta saptanan damar direnci değerlerine bakacak olursak (Grafik-7), şok düzeyinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış görülmesine rağmen, T4'ün verilmesiyle birlikte, giderek normal değer altına inmiş olup, bu düşüş, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$). Bu bulgu, T4'ün damar direncini azaltıp, nabız basıncını artırdığı yönündeki literatür bilgisiyle uyum göstermektedir (6,13).

II.Gurupta şok sırasında, kan basıncında %59.4 lük bi azalma olmuştur. Bu azalma, istatistiksel olarak önemli ($p < 0.01$) olup, I.guruptaki azalmayla istatistiksel olarak farksızdır ($p > 0.05$).

Ancak, Thyroxin (T4) ile birlikte, kanatılan miktar kadar izotonik NaCl verilmesinden sonra, kan basıncında giderek yükselme görülmüş ve bu artış, şoka göre istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$) (Grafik-2). Bu artış; sıvı replasmanına bağlı olabilir (13). Ancak ondan da önemlisi, T4'ün verilen sıvı ile dilüe olup, rölatif olarak dozun azalmasını sorumlu tutmaktayız. Zira bu gurupta, grafiksel olarak, az bir miktar geçici direnç azalması olmasına rağmen, istatistiksel olarak, damar direncinde hiçbir önemli azalma olmamıştır ($p > 0.05$) (Grafik-8).

Kan akım miktarı, II.gurupta, şok sırasında istatistiksel olarak önemli oranda azalmasına rağmen, daha sonra giderek artarak 30. ve 45.dk'larda normalden farksız hale gelmiştir ($p > 0.05$). Ancak, bu artışın şoka oranla önemli olmadığı görüldü ($p > 0.05$), (Grafik-3). Dilüe olan T4 ün periferik direnci düşürememesine karşın, kan akımında artış görülmesi; ya sıvı replasmanı ile vasküler yatağın dolmasına bağlıdır (13), yada bununla birlikte, kalbin az miktardaki T4 ile bile debisini artırmaya bağlı olabilir (1).

Giriş kısmında da belirttiğimiz gibi, tiroid hormonlarının, yani T3 ve T4 ün, hormonal aktivitelemesi konusunda çeşitli görüşler vardır. Bazı yayınlarda, T3'ün, hormonal aktivitenin %60-70 inden sorumlu olduğu bildiril-

miştir (17,27). SCHWARTZ (22) (1971)'a göre; T4'ün tamamı inaktiftir, hormonal etkinin görülebilmesi için T3'e konversiyonuna gereksinim vardır.

Bu çalışmada ise ; bu görüşlerin aksine, denelsel hemorajik şokta verilen T4'ün kısa zaman sürecinde periferik rezistansı azaltıp, kan akımını belirgin olarak arttırdığı, yani aktif olarak fonksiyon gördüğü ortaya konmuş oldu.

Hemorajik şokta, serumda tiroid hormonu düzeylerinde düşme olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmesine rağmen, literatürde şimdiye kadar, bu eksikliğin tamamlanmasına yönelik bir çalışmanın yapıldığına rastlamadık.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, özellikle periferik direncin arttığı ve doku perfüzyonunun bozulduğu hemorajik şok durumlarında, tedaviye eklenecek T4'ün oldukça faydalı etkilerinin olabileceğini ortaya koyduk.

ÖZET

Bu çalışmada, kanama şokunda THYROXIN (T4) ün femoral arter hemodinamiği üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla herbiri yedişer köpekten oluşan iki deney gurubu oluşturuldu. Kanama şoku meydana getirmek için modifiye LAMSON DE TURC metodu kullanıldı.

I.Gurupta THYROXIN (T4)'in tek başına femoral arter hemodinamiği üzerindeki etkileri araştırıldı. Gerçekten ilaç verildikten 45dk sonra istatistiksel olarak önemli olan kan akımı artışı saptandı ($p < 0.05$). Bu esnada kan basıncının düşük düzeyde seyrettiği buna karşılık periferik direncin istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek oranda azaldığı gözlemlendi ($p > 0.05$). Sonuç olarak; Thyroxin'in, hemorajik şokta intraarteryel basıncı etkilememesine karşın, periferik rezistansı azaltıp, kan akımını artırarak olumlu yönden etki yaptığı saptandı.

II.Gurupta ise THYROXIN ile birlikte kanatılan miktar kadar İzotonik NaCl solüsyonu verildi. Bu gurupta, diğerlerinden farklı olarak, ilaç ve serum verildikten sonra, intraarteryel kan basıncında artma oldu, damar direnci azalmadı, bu karşın, kan akımında artış yine gözlemlendi. Kan basıncındaki artış verilen sıvıya ve kardiak debinin artışına, buna karşın damar direncinin azalmayıp aynı düzeyde kalmasına ise serumla dilüe olan ilacın dozunun rölatif olarak azalmasına baladık

Hemorajik şok sırasında, kan düzeyleri düşen tiroid hormonlarının, i.V. yoldan verilmesiyle, damar direncinin azalması ve kan akımının artması, üstelik bunun, inaktif

olduğu ve erken etkilerinin olamayacağına inanılan T4 ile başarılması, bu gibi vakalarda T4 verilmesinin oldukça yararlı sonuçları olabileceği ortaya kondu.

KAYNAKLAR

1. ABEL, F.L., MURPHY, Q.R.: Mesenteric, renal and iliac vascular resistance in dogs after hemorrhage. *Am. J. Physiol.*, 202:978, 1962.
2. BACCI, V., SCHUSSLER, G.S., KAPLAN, T.B.: Transient elevation of thyrotropin (TSH) during recovery from severe illness. *Clin. Research.* 29:503A, 1980.
3. BALLINGER, W.F.: Research methods in surgery. 1 th. ed. Little Brown Comp. Boston. 1964, s:133.
4. BERMUDEZ, F., SURK, M., OPPENHEIMER, J.H.: High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J. Clin. Endocrinol. Met.* 41(1): p:27, 1975.
5. BUCCINO, R.A., SPAN, J.F., POOL, P.E., SONNENBLICK, E.H.: Influence of the thyroid state on the intrinsic contractile properties and energy stores of the myocardium. *J. Clin. Invest.*, 46:1669, 1967.
6. BÜRGY, H., LABHART, A.: Clinical Endocrinology, Alexis Labhart, Springer verlag, New York-Heidelberg-Berlin, p:142-148, 1974.
7. CHOPRA, I.J., FISHER, D.A., SOLOMON, D.H., BEAL, G.N.: Thyroxine and triiodothyronine in human thyroid. *J. Clin. Endoc.* 36, 311, 1973.
8. CLARK, O.H.: Thyroid and parathyroid, Current Surgical Diagnosis and treatment. Lawrence Way 6th ed. Beirut-Lebanon p:264, 1983.

9. DARBY,T.D.,WATTS,D.T.:Acidosis and blood epinephrine levels in hemorrhagic hipotension.Am.J.Physiol.,206:1281,1964.
10. DRUCKER,W.R.,WRIGHT,H.K.:The use of vasopressors in hemorrhagic shock. Shock and Hipotension,Pathogenesis and Treatment.Edited by MILLS,L.C.,MOYER,J.H.,1th edit. NewYork and London:Grune,Stratton.p:401,1965.
- 11- FELL,C.:Chances in distribution of blood flow in irreversible hemorrhagic shock.Am.J.Physiol.,210:863,1966
12. FERGUSON,D.C.,JENNINGS,A.S.:Regulation of conversion of thyroxine to triiodothyronine in perfused rat kidney. Am.J.Physiol.245(Endocrinol.Metab.8):E220-E229,1983.
13. İLİÇİN,G.,BOZER,A.;Şok-patogenez ve tedavisi.3.baskı.Hacettepe Üniversitesi yayınları B2,Ankara,1980.
14. KALLNER,G.,LJUNGGREN,A.:The role of endogenous cortisol in patients with non-thyroidal illness and decreased T3 levels:Acta Med.Scand.206:459-461,1979.
15. IEFER,A.M.,MARTIN,J.:Mechanism of the protective effect of corticosteroids in hemorrhagic shock.Am.J.Physiol.,216:314,1969.
16. MANİZADE,D.:Açık kırıklar ve komplikasyonları,teğhis ve tedavileri.İstanbul Üniversitesi yayınlarıNo:350,1948.
17. MARDELL,R.J.,GAMLEN,T.R.:Thyroid fonction tests in clinical practice.John Wright and sonsLtd.Bristol England 1983.
18. NOYAN,A.:Fizyoloji ders kitabı,2baskı.Anadolu Üniversitesi yayınları No:2.Meteksan ltd.Ankara p:78,1980.
19. OPPENHEIMER,J.H.,SCHWARTZ,H.L.,SURKS,N.I.:Propilthiouracil inhibits the conversion of L-Thyroxin to C-triiodothyronin.an explanation of the antithyroxin effect of propilthiouracil and evidence supporting the concept that triiodothyronin is the active thyroid hormon.

- J.Clin.Invest.51,2493,1972.
20. OPPENHEIMER,J.H.,WERNER,S.C.:Effect of prednisone on thyroxin bindings proteins.J.Clin.Endoc.26:715,1966.
 21. SCHIMMEL,M.,UTIGER,R.D.:Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones.Rewiew of recent findings and their clinical implication.Ann.Of Int.Med.87:760-768,1977.
 - 22- SCHWARTZ,H.L.,SURKS,M.I.,OPPENHEIMER,J.H.:Quantitative of ekstrathyroidal conversion of L-Thyroxin to 3,5,3' triiodothyronin in the rat:J.Clin.Invest.50:1124,1971.
 23. SCHWARTZ,S.I.:Principle of surgery,2nd ed McGrawHillBook comp.p:133,1974.
 24. TALWAR,K.K.,SAWTNEY,R.C.EASTOCI,G.K.:Serum levels of thyrotropine hormone and their response of thyrotropin releasing hormon in enfective febrile illness.J.Clin.Endocr. Metab.44(2):399-403,1977.
 25. TAVAT,S.:Fizyopatoloji,3.baskı,Mazlum Kitabevi,İstanbul. p:577,1949.
 26. TERRY ,H.J.:Quantitation of flow in femoropopliteal grafts Surg.Clin.North Am.54:85,1974.
 27. VITEK,V.,SHATNEY,C.H.,LANG,D.J.,COWLEY,R.A.:Thyroid hormon responses in hemorrhagic shock:Study in dogs and preliminary findings in humans.Surgery 93(6):769-777,1983.
 28. WILDENTHAL,K.:Studies of isolated fetal mouse hearts in organ culture,Evidence for a direct effect of triiodothyronin in enhancing cardiac responsiveness to catecholamines.J.Clin.Invest,51:2702,1972.