

Pharmacia – JTPA
25:55 (3), 365 – 369, 1985

ADRENALİN, NORADRENALİN VE DOPAMİNİN ÇİZGİLİ KAS OKSİJENLENMESİNE ETKİLERİNİN POLAROGRAFİK YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

Neşe TUNCEL (*),
Gülgin OZANSOY (***),

Nurettin ABACIOĞLU (**),
Muzaffer TUNCEL (****)

ÖZET :

Üç elektrotla çalışan polarografik sistemde kollodyon kaplı altın elektrot kullanılarak kan basıncını yükselten dozlarda uygulanan adrenalin, noradrenalin ve dopaminin, iskelet kası oksijenlenmesine etkileri in vivo olarak araştırılmıştır.

Deneyler karışık seksten albino tavşanlar üzerinde yapılmıştır. pO_2 kayıtları polarografik yöntemle musculus gracilis üzerinde, kan basıncı ise oksijen kayıtları ile eşzamanlı olarak arteria carotis kanüle edilerek manometrik yöntemle yazdırılmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

THE POLAROGRAPHIC INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ADRENALINE, NORADRENALINE AND DOPAMINE ON STRIATED MUSCLE OXYGENATION

SUMMARY :

The doses of adrenalin, noradrenalin and dopamin which elavate blood pressure were examined for their effects on invivo oxygenation of the skeletal muscle using collodion coated gold electrode in a three-electrode polarographic system.

Albino rabbits of the both sexes were used in the experiments pO_2 effects on the musculus gracilis and blood pressures were simultaneously recorded prior by polarographic method and, later via arteria carotis by manometric method. The results were evaluated statistically.

- (*) Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir
(**) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara
(***) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara
(****) Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eskişehir

GİRİŞ :

İskelet kası oksijen düzeyinin doku perfüzyonunun duyarlı bir indikatörü olduğu ve ciddi asidoz sırasında arteriyel ve venöz pO₂ değerlerinde belirgin bir değişme görülmeden önce kas oksijeninin doku perfüzyonunun azaldığını belirtecek şekilde düşme gösterdiği ileri sürülmektedir (1, 2). Kas pO₂ değerlerinin arteriyel ve venöz pO₂ değerleri ile iyi bir uyuma gösterdiği de belirtilmektedir (3). Ayrıca değişik ilaçlara vücudun verdiği yanıtları izlemek için adeledeki sürekli pO₂ değişimlerini takip etmenin uygun olabileceği Kunze tarafından açıklanmıştır (4).

Bu araştırmada; kan basıncının kontrol altında tutulması gereken ve mikrosirkülasyonun bozulduğu olgularda kan basıncını yükseltmek amacı ile kullanılan kateşolaminlerin doku perfüzyonuna etkilerinin iskelet kası pO₂ sini ölçerek izlenmesi amaçlanmıştır.

Deneyler kanşık seksten albino tavşanlar üzerinde yapılmıştır. Kas pO₂ si üç elektrotlu polarografik yöntemle, kan basıncı ölçümleri ise eşzamanlı olarak manometrik yöntemle yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM :

Doku oksijenlenmesinin izlenmesinde Tacussel PRG-3 üç elektrotlu polarografik sistemi kullanılmıştır. Ölçüm elektrodu olarak kullanılan kollodyon kaplı altın elektrot Liese ve arkadaşlarının belirttiği şekilde hazırlanmıştır (5). Elektrodun kalibrasyonu, çalışılan laboratuvar koşulları için Hebrank'ın belirttiği şekilde yapılmıştır (6). Kan basıncı kayıtları manometrik yöntemle arteria carotis kanüle edilerek yazdırılmıştır.

Dişi ve erkek albino tavşanlar üreten (1.5 mg/kg) ile kulak veninden anesteziyeye edildikten sonra trakeostomi yapılarak trakea kanüle edilmiştir. Arteria carotis

uygun şekilde kanüle edilerek civalı manometreye, vena jugularis interna kanüle edilerek serum fizyolojik çözeltisine bağlanmıştır. Adrenalin 0.033 mg/kg, noradrenalin 0.003 mg/kg ve dopamin 0.8 mg/kg dozlarında vena jugularis yolu ile uygulanmıştır (7).

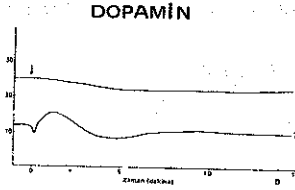
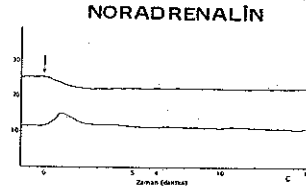
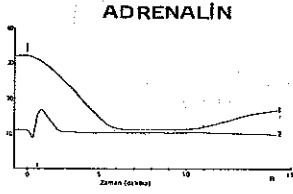
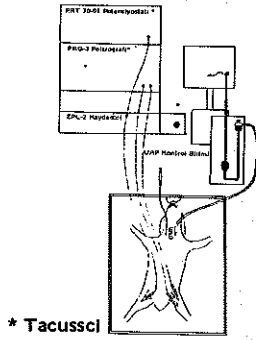
Altın elektrot dokuları zedelemekten ve kan akımını engellemeden musculus gracilis üzerine, referans elektrot olarak kullanılan doymuş kalomel elektrot ve karşı elektrot olarak kullanılan platin elektrot ise deri altı dokusuna yerleştirilmiştir. Altın elektroda daha önceki yapılan çalışmalarda saptadığımız - 700 mV potansiyel uygulanarak pO₂ kayıtları zamana bağlı olarak yazdırılmıştır (8) (Şekil 1.A)

SONUÇ VE TARTIŞMA:

Adrenalinin çizgili kas oksijenlenmesini anlamlı bir şekilde etkilediği gözlenmiştir. Noradrenalin ve Dopamin ile meydana gelen değişiklikler çok azdır ve anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo 1, 2, 3) (Şekil 1.B, C, D)

Adrenalinin metabolik etkileri arasında oksijen tüketimini artırdığı ve bu nedenle anjino pektorisli hastalarda kullanılmasının nöbetlere neden olabileceği belirtilmektedir (9-10). Adrenalinin literatürde belirtilen bu etkisi, yapılan çalışmada çizgili kas preparatında elde edilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Noradrenalinin metabolik etkilerinin adrenaline oranla az olduğu ve oksijen tüketimine önemli bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (9-11).

Dopaminin ise son yıllarda travmatik, hemorajik ve kardiojenik şok tiplerinde, kronik refrakter kalb yetmezliğinde kullanıldığı belirtilmekte ve miyokardın oksijen tüketimini artırmadığı ancak çok yüksek konsantrasyonlarda oksijen tüketimini arttırabileceği ileri sürülmektedir (9, 10). Bu iki madde için iskelet kasında elde edilen sonuçlar da bu bilgilere paralellik göstermektedir.



- (1) pO₂
 (2) arteriyel kan basıncı mm Hg

Şekil 1 A, B, C, D: A-Polarograf; B, C, D — Adrenalin, Noradrenalin ve Dopamin'in pO ve arteriyel kan basıncında oluşturduğu değişiklikler

Tablo I. Adrenalinin kas pO₂ si üzerine etkisinin istatistiksel değeriendirilmesi.

Ağırlık kg	Üretan 1.5 g/kg	Adrenalin 0.003 mg/kg	
	Kontrol pO ₂ mm Hg	pO ₂ mm Hg	
2.8	42.52	25.90	p < 0.02
3.3	40.23	27.38	
2.6	32.81	11.70	
	$\bar{x} = 38.52 \pm 2.93$	$\bar{x} = 21.66 \pm 4.99$	

(*) Ortalamalar standart hatası ile birlikte verilmiştir.

Tablo II. Noradrenalinin kas pO₂ si üzerine etkisinin istatistiksel değeriendirilmesi

Ağırlık kg	Üretan 1.5 g/kg	Noradrenalin 0.003 mg/kg	
	Kontrol pO ₂ mm Hg	pO ₂ mm Hg	
2.8	24.83	21.97	p > 0.05
2.7	22.95	18.55	
3.1	13.98	13.41	
	$\bar{x} = 20.58 \pm 3.35$	$\bar{x} = 17.97 \pm 2.49$	

Ortalamlar standart hatası ile birlikte verilmiştir.

Tablo III. Dopaminin kas pO₂ si üzerine etkisinin istatistiksel değeriendirilmesi

Ağırlık kg	Üretan 1.5 g/kg	Dopamin 0.8 mg/kg	
	Kontrol pO ₂ mm Hg	pO ₂ mm Hg	
2.8	37.38	33.40	p > 0.05
3.1	15.12	13.98	
2.6	36.24	33.40	
	$\bar{x} = 29.58 \pm 7.24$	$\bar{x} = 26.93 \pm 6.47$	

Ortalamlar standart hatası ile birlikte verilmiştir.

KAYNAKLAR :

1. Page, A.P., Toung, T.: A new probe for measurement of muscle pO_2 and its use during cardiopulmonary bypass. *Surgery Gynecology and obstetrics*. 141:579-581, 1975.
2. Wakabayashi, A., Nakamura, Y., Wooley, T., Mullen, P.S., Watanabe H., Ino, T., Connolly, J.E.: A new technique for continuous percutaneous In Vivo monitoring of muscle pH and pO_2 . *Archives of Surgery*, July 1975.
3. Cater, D.B.: The significance of oxygen tension measurement in tissue, *Ciba Symposium on Oxygen Measurements*. London, England 1966.
4. Kunze, K.: Die Cokale, kontinuierliche sauerstoffdruckmessung in der menschlichen Muskulatur. *Pflüger Arch*. 292: 151-160, 1966.
5. Liese, W., Kunz, W., Jahn, E.: Eine einfache messanordnung zur registrierenden elektrochemischen Sauerstoffbestimmung in Flüssigkeiten. *Z. med. Labortechn.* 10: 20-28, 1969.
6. Hebrank, D.R.: **Noninvasive transcutaneous oxygen monitoring**, a review. *J.Clin. Eng.* 6 (1), 41-47, 1981.
7. Barnes, C.P., Eltherington, L.D.: **Drug Dosage in Laboratory Animals**. University of California Press, Berkeley, 2nd Ed. 1973.
8. Tunçel, N., Ayrat, M.N., Biryol, İ.: In Vivo ve In Vitro Elektrokimyasal Oksijen Tayini. *Doğa*, 8 (1), 82-90, 1984.
9. Kayaalp, O.: **Tıbbi Farmakoloji**. Cilt 2, s. 1103, Ayyıldız Matbaası, Ankara, 1979.
10. Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A.: **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. pp 144 6th. Ed. Macmillan Publishing Co. New York 1980.
11. Scratcherd, T.: **Aids to Physiology**. pp 232 Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1981.