

# Omurilik Yararlı Hastalarda Sempatetik Aktivite\*

Dr. Orhan ÖZCAN\*\*

Dr. İsmail H. ULUS\*\*\*

Dr. Merih YURTKURAN\*\*\*\*

## ÖZET

Bu çalışmada omurilik yaralanması olan 15'i erkek 3'ü kadın 18 hastada idrarla atılan günlük katekolamin miktarları ölçülmüştür. Ortalama günlük atılan total katekolamin  $24.9 \pm 3.ug/lt$  (ortalama  $\pm$  standart hata) olarak bulunmuştur. Hastalar arasında idrar katekolaminleri yönünden 7 - 8 kata kadar varan farklar gözlenmiştir. Aynı hastalarda birer hafta ara ile yapılan ölçümlerde ise idrar katekolamin miktarları ileri derecede birbirine yakın ve ilişkili ( $r = 0.90, p < 0.001$ ) bulunmuştur. Atılan katekolamin miktarı ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Sonuçlar, merkez sinir sistemi ile fonksiyonel bağlantısı çeşitli düzeylerde kesilen sempatetik sistemin belli bir bazal günlük aktiviteyi sürdürdüğü izlenimini vermektedir.

## SUMMARY

### Basal Sympathetic Activity in Spinal Cord Transected Patients

Daily urinary excretion of total catecholamines were measured in 18 subjects with physiologically complete spinal cord transections at the various level of the sympathetic out flow. Mean total excretion of catecholamines in urine was found.  $24.9 \pm 3.2 ug/lt$  (mean  $\pm$  SEM), within normal ranges (20-40 ug/lt). The amounts of catecholamine were greatly varied patient to patient. There was, however, very

- \* Çalışmanın ilk sonuçları VIII. Ulusal Rehabilitasyon Kongresinde (20-22 Haziran 1981, Ankara) sunulmuştur.
- \*\* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik-Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsü Doçenti
- \*\*\* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Kürsü Doçenti
- \*\*\*\* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik-Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Uzman Asistanı.



high correlation ( $r = 0.90, p < 0.001$ ) between the amount of catecholamines were found in urine in two successive measurements in same individual subject in period of one week.

The results can suggest that the spinal cord transected patients seem able to maintain certain level of basal sympathetic activity in chronic phase of the spinal injury.

Yaşamsal önemi olan birçok görevin düzenlenmesinde sempatetik sistemin belirleyici bir işlevi vardır. Sempatetik sistemin uyarılma durumu merkez sinir sisteminde belirlenir ve vücudun gereksinimleri yönünde değiştirilir<sup>1</sup>. Merkez sinir sistemi ile periferik sinir sistemi arasındaki son fonksiyonel bağlantı omurilikte torakolomber segmentlerde bulunmaktadır. Omurilik yaralanmaları sonucu, servikal ya da yukarı torakal düzeyde tam bir kesi olduğunda, bu fonksiyonel bağlantı kopar ve sempatetik sistemin aktivitesi üzerinde merkezi düzenleyici kontrol kalkar. Sempatetik sistemin tümü üzerinde merkezi kontrolün kalktığı tetraplejik ya da yukarı paraplejik hastalarda sempatetik sistemin aktivite durumu, plazma katekolamin düzeyleri<sup>2, 3</sup> ya da idrarla günlük atılan katekolamin yıkım ürünlerinin miktarı<sup>4</sup> indeks alınarak, kısmen incelenmiştir. Bulgular çelişkilidir. Günlük tek bir kan örneği alınarak plazma - katekolaminleri ölçüldüğünde kontrollere göre belirgin azalma saptanırken<sup>2</sup>, günlük çeşitli zamanlarda kan örneği alınarak yapılan incelemede ise bazal sempatetik - adrenal aktivite normal sınırlarda bulunmuştur<sup>3</sup>. Tetraplejik hastalarda katekolamin yıkım ürünlerinin idrarla günlük atılımında da artma yönünde değişiklik bildirilmiştir<sup>4</sup>. Bu çalışmada ise, çeşitli düzeyde omurilik yaralanması olan ve sempatetik sinir sistemi üzerinde merkezi kontrolün çeşitli düzeyde kalktığı 18 hastada sempatetik sistemin bazal aktivitesi idrarla günlük atılan total katekolamin miktarları indeks alınarak incelenmiştir. Sonuçlar bireysel önemli farklara karşın, ortalama bazal aktivitenin normal sınırlar içinde olduğunu göstermektedir.

## OLGULAR, GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma yaşları 15 - 77 arasında bulunan 15'i erkek, 3'ü kadın 18 hastada yürütülmüştür. Hastalar çeşitli nedenli omurilik yaralanması olan, spinal şok ve cerrahi girişim dönemlerini geçirmiş ve kliniği rehabilitasyon amacı ile yatırılmışlardır. Tablo: I'de çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet ve kesi düzeyi gösterilmiştir. Hastaların kan basınçları, nabızları günlük olarak sürekli izlenmiştir.

Katekolamin ölçümü için sonda ile ya da normal yolla elde edilen idrarlar 24 saatlik olarak toplanmıştır. Toplama şişelerine koruyucu olarak sodyum metabisülfid konmuş (1 gr/lt) ve toplama şişeleri serin bir yerde ya da buzdolabında saklanmıştır. Total katekolamin fluorometrik olarak ve trihidroksiindol yöntemi ile<sup>5</sup>, daha önce tanımlandığı biçimde ölçülmüştür<sup>6</sup>. Ölçümde Aminco-Bowman spektrofotoflorometresi kullanılmıştır.

İstatistiki değerlendirmelerde Hewlett - Packard 9810 hesap makinası ve programları (ortalama ve standart hata, HP STAT PAC 1- 1, t testi için STAT PAC V-5 ve V- 6) kullanılmıştır.



**Tablo: I**  
**Omurilik Yaralanması Olan Hastaların Yaş, Cins, Kan Basıncı, Nabız ve Kesi Düzeyleri**

| Adı ve Soyadı | Yaşı | Lezyon Düzeyi | Kan Basıncı (mmHg)<br>Sistolik/Diyastolik | Total Katekolamin ( $\mu\text{g}/\text{lt}$ ) |                      |
|---------------|------|---------------|---|---|----------------------|
|               |      |               |   | 1. Hafta                                      | 2. Hafta             |
| 1. M.Ç.       | 30   | Th - 8        | 110/70                                    | 9.1   | 7.2                  |
| 2. H.K.       | 43   | L - 4         | 130/70                                    | 9.8   | 16.0                 |
| 3. F.A.       | 20   | Th - 7        | 130/70                                    | 17.0  | 11.0                 |
| 4. K.T.       | 28   | Th - 5        | 120/80                                    | 14.0  | 11.0                 |
| 5. A.D.       | 35   | Th - 12       | 140/80                                    | 8.5   | 16.0                 |
| 6. H.Ö.       | 35   | Th - 11       | 120/70                                    | 16.0  | 19.0                 |
| 7. E.S.       | 48   | Th - 11       | 210/120                                   | 40.8  | 48.5                 |
| 8. S.Ö.       | 59   | C - 6         | 110/70                                    | 20.9  | 23.4                 |
| 9. B.E.       | 31   | C - 6         | 130/90                                    | 24.9  | 30.8                 |
| 10. M.A.      | 42   | L - 3         | 120/80                                    | 60.5  | 53.8                 |
| 11. B.A.      | 20   | L - 4         | 130/80                                    | 40.9  | 40.0                 |
| 12. F.B.      | 24   | Th - 10       | 110/80                                    | 22.5  | 20.9                 |
| 13. F.P.      | 15   | Th - 7        | 100/80                                    | 33.2  | 24.9                 |
| 14. N.S.      | 21   | Th - 12       | 140/90                                    | 25.7  | 13.8                 |
| 15. N.C.      | 62   | Th - 4        | 140/80                                    | 40.1  | 61.6                 |
| 16. A.K.      | 41   | L - 1         | 110/90                                    | 24.6  | 22.2                 |
| 17. M.T.      | 28   | Th - 10       | 100/60                                    | 25.7  | 23.9                 |
| 18. A.D.      | 77   | Th - 10       | 120/80                                    | 14.4  | 18.2                 |
|               |      |               |   | 24.9 $\bar{\pm}$ 3.2                          | 25.9 $\bar{\pm}$ 3.6 |

### BULGULAR

Hastaların ortalama kan basınçları sistolik ve diyastolik olarak sırayla  $126 \pm 6$  ve  $80 \pm 3$  milimetre civa (mmHg) idi (Tablo: I) Kalp hızları ise ortalama  $76 \pm 1$  (vuruş/dakika) bulunmuştur. Tablo: I'de görüldüğü üzere hastaların sistolik kan basınçları 100- 200 mmHg arasında değişiyordu. Diyastolik basınçlar ise 60- 120 mmHg arasında bulunmuştur. İdrarla günlük atılan katekolamin ortalama  $24.9 \pm 3.2$  ug/lt olarak saptanmıştır (Tablo: I). İdrarla katekolamin miktarlarında hastalar arasında 7-8 kata varan farklar vardır (Tablo: I). Hastalarda katekolamin ölçümleri bir hafta sonra tekrarlanmıştır. Katekolamin atılımında zaman içinde bir değişimin olup olmadığını saptamak için, ölçümler bir hafta sonra yinelenmiştir. Birer hafta ara ile yapılan ölçümlerle saptanan miktarlar ileri ölçüde ilişkili ( $r = 0.90$ ;  $p < 0.001$ ) görülmektedir (Şekil 1A). Günlük atılan katekolamin miktarı ile sistolik kan basıncı arasında ilişki ( $r = 0.09$ ) yoktur (Şekil 1C). Diyastolik basınçta ise anlamlı olmayan zayıf bir ilişki ( $r = 0.36$ ) görülmektedir (Şekil 1B).

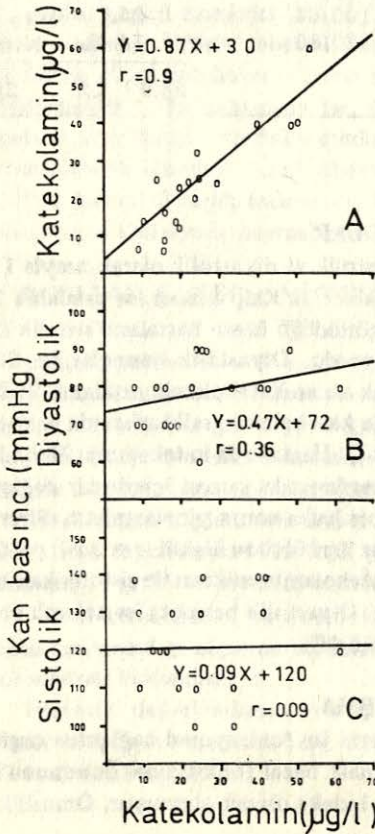
### TARTIŞMA

Çalışmadaki amaç merkez sinir sistemi ile fonksiyonel bağlantısı çeşitli düzeyde kopmuş olan simpatetik sistemin günlük bazal fonksiyonel durumunu saptamaktı. İdrar katekolaminleri bu amaç için indeks olarak alınmıştır. Omurilik yara-



lanması olan 18 hastanın idrar katekolamin değerleri topluca alındığında ortalama günlük atılım  $24.9 \pm 3.2$  ug/lit kadardır (Tablo: I). Bu değer bizim laboratuvarımızın koşullarında normal sınırlar (20-40 ug/lit) içinde kalmaktadır. Tablo: I'deki 18 hastanın idrar katekolamin değerleri tek tek alındığında 7 hasta normal sınırların altında, 4'ü ise üstünde saptanmıştır. Düşük ve yüksek değerler dikkate alındığında 7-8 kata varan farklılıklar söz konusudur (Tablo: I). Farklılıkların kesi düzeyi yaş ve cinsiyetle ilişkisi yok gibi görülmektedir. Bununla birlikte Tablo I'de de görüldüğü gibi hastalardaki birbirine uyan etmenler (kesi düzeyleri, cinsiyet ve yaş gibi) ele alındığında birbirine uyan hasta sayılarının azlığı kesin yargıya varmamıza yarayacak istatistiki hesaplamalar yapılmasına olanak vermemektedir.

Çalışmada elde edilen sonuçların gösterdiği dikkati çekici bir noktada, her hasta için birer hafta ara ile yapılan ölçümlerde, idrarda günlük katekolamin atılımındaki sabit sayılabilecek yaklaşık değerlerin elde edilmiştir (Tablo I). Hastalar arasında 7-8 kat gibi önemli farklılıklar karşın, aynı hastalarda birer hafta ara ile yapılan ölçümlerde idrar katekolaminlerinde çok sınırlı kalan değişimler saptanmıştır. Bu değerler ileri derecede ilişkilidir (Şekil 1A). Öyle görülmektedirki, mekanizması ne olursa olsun, omurilik yaralanması olan hastalar birbirlerine göre 7-8 kat farklı miktarlardaki olsa kendileri için bazal bir sempatik aktiviteye sahiptirler ve bunu sabit biçimde sürdürebilmektedirler.



Şekil 1 : Hastalarda birer hafta ara ile yapılan ölçümlerde saptanan toplam idrar katekolaminleri (µg/lit) arasındaki (A) ve kan basıncı ile (B diyastolik, C sistolik) ilişkileri.



Omurilik yaralanması olan hastaların büyük bir kısmında, % 80- 90 gibi, spinal şok dönemi sonrası zaman içinde otonomik hiperrefleksi dediğimiz bir olay gelişmektedir<sup>7</sup>. Kan basıncı yükselmesi, bradikardi, terleme, piloereksiyon, anksiyete, baş ağrısı gibi belirtiler veren bir tablodur<sup>3,4,7-9</sup>. Çoğu kez visseral kütanöz ve proprioseptif uyarılar (mesanenin gerilimi, sonda koyma, ürogenital enfeksiyonlar, taş varlığı, sistoskopik ve radyolojik incelemeler ve benzeri diğer nedenler) sonucu nöbet biçiminde ortaya çıkar<sup>3,4,7-11</sup>. Adı geçen nedenler sonucu oluşan uyarılara karşı sempatetik sisteminde aşırı deşarj vardır ve nöbet sırasında plazmada katekolamin düzeyi<sup>3,4</sup> dopamin — B — hidroksilaz aktivitesi<sup>3</sup> yükselir. Nöbet sonrası dönemde toplanan idrarda katekolamin yıkım ürünleri artar<sup>3</sup>. Kan basıncı yükselmesi ve plazma katekolaminlerinde artış arasında ileri derecede de bir pozitif ilişki vardır<sup>3</sup>. Otonomik hiperrefleksi daha çok tetraplejik ve yukarı paraplejik hastalarda bildirilmiştir. Sempatetik sinir sisteminin yalnız bir kesimi üzerinde merkezi kontrolü kaldıran torasik 5- 6 düzeyinin altında kalan omurilik yaralanmalarında ise, genel bir hiperrefleksi yerine kesi yerinin düzeyine göre değişen bir yerel hiperrefleksi beklenebilir. Böyle bir durumda kesinin altında kalan kesim uyarılara kontrol edilemeyen bir yanıt verirken, üst kesim merkezi kontrol altında olacaktır. Hiperrefleksi sonucu aşırı saliverilen katekolamin belirli bir düzeye ulaşmış etki gösterdiğinde, merkezi kontrol altındaki bölgede aktivite yavaşlatılabilir. İdrar katekolamin düzeylerinde, ya da sempatetik fonksiyonunda görülecek değişiklikler bunun sonucu dengelenmiş olabilir. Kuşkusuz kuramsal olarak ele alındığında, klinik olarak farkedilebilir bir nöbet şiddetine ulaşmayan hiperrefleksi de söz konusu olabilir. Hastalarda günlük atılan katekolamin miktarı ile sistolik kan basıncı arasında bir ilişki saptanamamıştır (Şekil 1). Diyastolik kan basıncında ise atılan katekolamin miktarı ile pozitif yönde bir ilişki var gibi ( $r= 0.36$ ) görülmektedir. Fakat bu ilişki istatistikî olarak anlamlı düzeye ulaşmamaktadır ( $t= 1.55$ ,  $p> 0.05$ ). Levin ve arkadaşları<sup>2</sup> tetraplejik hastalarda 4 saatlik dinlenme dönemi içinde plazma katekolaminleri ve kan basıncı 15 dakika aralıklarla incelemişler ve bunlarda bazal katekolamin düzeylerinde zaman içinde oynamalar saptamışlardır. Kontrollerde de benzer oynamalar saptamışlarsa da, tetraplejiklerdeki nöbetlerin kısa süreli ve yüksek amplitüdü olduğunu gözlemişlerdir. Oynamalar sırasındaki kan basıncı ile katekolamin düzeyi arasında bir hastada pozitif diğerinde ise negatif bir ilişki bildirmişlerdir. Bizim hastalarımızda gözlediğimiz idrarla atılan katekolamin miktarlarındaki büyük oranlara varan farklar, belkide klinik belirti vermeden oluşan hiperrefleksi nöbetlerinin 24 saat içindeki sayısal farklılığa ya da şiddetine bağlıdır. Bununla birlikte bizim bu çalışmada kullandığımız yöntem ve bulgular dikkate alındığında, bu konuda belirli bir kaniya varmak şimdilik olası değildir.

## SONUÇ

Bu çalışma sonuçları, bilinen diğer bulgularla beraber ele alındığında, merkezi düzenleyici kontrolün ortadan kalktığı omurilik yaralanmalı hastalarda sempatetik sistem bazal aktivitesinin normal ölçüler içinde tutulabildiğini göstermektedir. Hastalar arasında bu bazal aktivitede büyük farklar olmasına karşın her hastada bu bazal aktivite sabit sayılacak bir oranda zaman içinde sürdürülür görülmektedir.



## KAYNAKLAR

1. ULUS, İ.H., WURTMAN, R.J.: Selective response of rat peripheral sympathetic nervous system to various stimuli. *J. Physiol.* 293, 513 - 523, 1979.
2. MATHIAS, C.J., CHRISTENSEN, N.J., CORBETT, J.L., FRANKEL, H.L., SPALDING, J.M.K.: Plasma catecholamines during paroxysmal neurogenic hypertension in quadriplegic man. *Cir. Res.* 39, 204 - 336, 1976.
3. LEVIN, B.E., MARTIN, B.F., NATELSON, B.H.: Basal sympathoadrenal function in quadriplegic man. *J. Auton. Ner. Sys.* 2, 327 - 336, 1980.
4. NAFTCHI, N.E., WOOTEN, G.F., LOWMAN, E.W., AXELDROD, J.: Relationship between serum dopamine- $\beta$ -hydroxylase activity, catecholamine metabolism, and hemodynamic changes during paroxysmal hypertension in quadriplegia. *Cir. Res.* 35, 850 - 861 - 1974.
5. ANTON, A.H., SAYRE, D.F.: A study of the factors affecting the aluminum oxide - trihydroxy Indole procedure for the analysis of catecholamines. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 145, 326- 334, 1964.
6. ULUS, İ.H.: Farede 6- hidroksidopamin'in beyin katekolaminlerine etkisi, İhtisas tezi. *Ank. Üniv. Tıp. Fak.* 1972.
7. ERICKSON, P.R.: Autonomic hyperreflexia: Pathophysiology and medical management. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 61, 431- 440, 1980.
8. NAFTCHI, N.E., TUCKMAN, J.: Hypertensive crises in spinal man. *Am. Heart J.* 97, 536- 537, 1979.
9. SNOW, J.C., SIDEROPOULOS, H.P., KRIPKE, B.J., FREED, M.M., SHAH, N.K., SCHLESINGER, R.M.: Autonomic hyperreflexia during cystoscopy in patients with high spinal cord injuries. *Paraplegia.* 15, 327- 332, 1977 - 78.
10. BARBARIC, Z.L.: Autonomic dysreflexia in patient with spinal cord lesions: complication of voiding cystourethrography and ileal loopography. *Am. J. Roentgenol.* 127, 293- 295, 1976.
11. FLEISCHMAN, S., SHAH, P.: Autonomic dysreflexia: An unusual radiologic complication. *Radiology,* 124, 695- 697, 1977.