

FİZİKSEL YARALANMALAR ve PROTEİN METABOLİZMASI

Dr. Bahtiyar Ünver*

Giriş

Fiziksel yaralanmalar (yanık, ameliyat, kırık, derin kesik vb.) da organizmada yalnız protein metabolizması etki görmekte kalmaz. Genel olarak önceden sağlıklı bir kişide yaralanmanın erken aşamasında biyokimyasal değişmeler şunlardır (1).

- a) Organizmada ısı üretimi artar;
- b) Kilo kaybı olur;
- c) Negatif azot, potasyum, kükürt ve fosfor dengeleri görülür;
- d) Karbonhidrat metabolizması aksar, organizmada sodyum, klor ve su tutulur, ve bazı suda eriyen vitaminlerin metabolizması değişir.

Bütün bunlar organizmanın ön planda lenf dokusunda ve timus bezinde değişiklikleri oluşturur. Lenfositlerin kandaki miktarı azalır, adrenal kortikohipertrofiye bağlı olarak kolesterol, askorbik asit miktarları kan ve idrarda azalır. Adrenal hormonlardan bazıları kan ve idrarda artar. Karaciğer fonksiyonları değişir, steroidleri birleştirme hızı azalır.

Yaralanmalarda genel olarak tüm metabolizmada değişiklikler olmakla beraber bu yazı protein metabolizmasında oluşan değişiklikleri açıklamak amacıyla yöneliktir.

Yaralanmalardan Sonra Protein Metabolizmasındaki Değişiklikler

Yaralanmalardan sonra kan kaybı ve organizmada aşırı protein yıkımı sonucu hastada anemi, hipoproteinemi olabilir ve bu-

* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Görevlisi.

na bağlı olarak doku yenileme hızı aksar. Bunun için göz önünde bulundurulması gereken en önemli husus günlük enerji ve besin öğelerinin gereği kadar karşılanmasıdır (1).

Yüksek enerji ve protein vermekle hastada aşırı azot yıkımına neden olan metabolik değişiklikler düzeltilemez (1). Yaralanmalardan sonra karbonhidrat ara ürünleri Krebs çemberi yolu ile enerji temininin yanısıra dokularda besin öğelerinin ekonomik bir şekilde kullanılması bakımından önemli rol oynarlar. Yağ asitleri normalde organizmada başlıca enerji kaynağı olmalarına rağmen karbonhidrat ara ürünleri kaynağı olarak kullanılamazlar. Yaralanmalarda protein yıkımının nedeni ve mekanizması henüz iyi anlaşılmamakla beraber iki görüş ileri sürülmektedir (1). Birincisi, normal olarak memelilerde açlık durumlarında amino asitler karbonhidrat ara ürünlerinin başlıca kaynağı olduğuna göre yaralanmalardan sonra metabolik hızın en yüksek olduğu zamanlarda (yaralanmanın 3 ve 4 ncü günlerinde) amino asitler karbonhidrat ara ürünleri kaynağı olarak kullanılabilirler. İkincisi, yaralanmalardan sonra metabolik hızın en yüksek olduğu dönemde doku harabiyetinin, özellikle kas dokusunda yıkımın nedeni, karaciğerde hücre dışı protein sentezine elzem amino asitleri temin etmek içindir.

Yaralanmalardan sonra idrarda azot başlıca üre olmak üzere pseudouridin ve ürik asit olarak atılır ve yaralanmanın şiddetine bağlı olarak artar (2). Ayrıca azot atımı önceden sağlıklı ve normal diyet alan genç erkeklerde diğerlerine göre daha fazladır (1). Bunlarda yaralanmadan önce normal azot dengesi görüldüğü halde yaralanmadan sonra azot atımı idrarda artar, gaitadaki miktarı ise değişmez.

Ağır durumlarda; örneğin, vücudun % 15 i yanmış hastalarda günlük azot atımı 40 g'a kadar yükselir, hasta negatif azot dengesine girer ve kilo kaybeder. Bu durum yaralanmadan sonra birkaç hafta devam eder. Daha sonra tedricen idrarda atılan azot miktarı azalır, azot alımı ve atımı dengelenir, kaybedilen vücut proteinlerinin yerine yenileri sentezlenir ve hasta pozitif azot dengesine yavaş yavaş girerek kilo almağa başlar.

Bu tip durumlarda azot dengesini araştırmak için yaşları 18 — 33 olan 11 erkek yanık hastada 10 ar günlük bir çalışma yapılmıştır (3). Azot alımı vücut yüzeyinin herbir metrekaresi için

10.6-28.8 g ve enerji sabit tutularak herbir metrekaresi için 3500 Kal. verilmiştir. Azot alımı her 10 günlük dönemlerde hastalar arasında randım dağılımına tabi tutulmuş, yalnızca 1 nci ve 10 cu günler hastalara vücut metrekaresi başına 1.0 g azot verilmiştir. Diğer günler her hastaya farklı düzeylerde azot verilmiş; örneğin, 5.0, 10.3, 18.0, 25.4 ve 28.8 gibi. Buna göre ilk 10 günlük birinci dönemde tüm hastalar negatif azot dengesi göstermişler, ikinci dönemde 11 hastanın 9 tanesi pozitif azot dengesine girmiş ve daha sonra tedricen hepsinin pozitif azot dengesine girdikleri görülmüştür. Azot dengesini sağlamak için alınması gereken azot miktarının ve idrarda atılan miktarın ikinci dönemin sonundan itibaren daha belirli olarak azaldığı saptanmıştır.

Böylece, hastaların vücut yüzeylerinin herbir metrekaresi için gereken azot miktarı birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü dönemlerde sırasıyla 20.7 — 25.5, 13.1 — 16.4, 3.3 — 9.3 ve 3.3 — 7.0 g. kontrollerde ise 4.6 — 6.8 g. olarak bulunmuştur. Yani dördüncü dönemde hastaların azot gereksinimleri hemen hemen kontroller kadardır. Herbir dönemde hastalara gereksinim için saptanan miktarları altında azot verildiğinde azot dengesinin negatif olduğu görülmüştür.

Bu araştırmanın sonucuna göre yaralanmayı izleyen ilk 10 - 12 günlük hızlı katabolik dönemde toplam vücut proteinlerinde % 7 azalma olur. Bu yıkım süresinde kullanılan proteinin nereden geldiği kesinlikle bilinmemekle beraber organizmanın az miktarda acil durumlar için sakladığı ve gerektiğinde kolaylıkla kaybedebileceği proteinlerin olduğu düşünülmektedir.

Yaralanmalarda protein metabolizması ile ilgili daha geniş çalışmalar 1963 yılında deney hayvanları üzerinde yapılmıştır (4). Yeterli miktarda proteinli veya hiç proteinsiz diyetin karaciğer proteinleri ve serum albuminleri üzerine etkisi bir femuru kırılmış farelerde araştırılmıştır. Yaralanmanın verdiği stresin vücut ağırlığına etkisi, idrarla azot atımı, karaciğer proteinleri ve ribonükleik asit miktarları, serum protein konsantrasyonu ve serum albuminlerinin yenileme hızları incelenmiştir. Diyetle yeterli miktarda protein sağlandığı zaman yaralı hayvanlarda önemli miktarda vücut proeinlerinde azalma ve ağırlık kaybı olmuştur. Diğer taraftan proteinsiz diyet alan hayvanlarda vücut ağırlığında herhangi bir değişiklik olmayıp yalnızca çok az miktarda fazladan idrarda azot görülmüştür. Her iki diyetin de karaciğer proteinleri ve ribonükleik asitlere, serum albuminleri konsantrasyonu ve yenilenme hızlarına etkileri görülmemiştir. Bu araştırmanın sonucuna göre yaralanma-

lardan sonra da ve özellikle iyi beslenen hayvanlarda protein yıkımı karaciğerden çok diğer dokulardan gelmektedir.

Yaralanmalarda önemli miktarda kan kaybı da olur. Laparotomi yapılan farelerde serum proteinleri sentezi araştırılmış (5), geçici olarak serum albuminlerinde azalma ve karaciğerde belirli α -globulinlerin sentezinde artma görülmüştür. Verilen C^{14} glisinin serum α -globulinlerine katılma durumu 5 misli artmıştır.

Bu tip durumlarda çeşitli dokuların gösterdikleri metabolik tepki farklıdır. Yanıklardan sonra en çok hangi dokuların zarar gördüğünü anlamak amacı ile 3 grup fareye hemen yanıktan önce N^{15} glisin verilerek 4 gün süre ile gözlenmiştir (1). Bunun yanısıra ayrıca bir de kontrol grup alınmış ve kontrollerde N^{15} glisinin en çok dahil olduğu dokuların sırasıyla plazma proteinleri, gastrointestinal sistem ve karaciğer olduğu görülmüştür. Deri ve karkas en az azot alan organlardır. Yanıklı hayvanlarda N^{15} glisinin dokulara dahil oluş sırası kontrollerle aynı olup böbrekler ve adrenal bezler de bu bakımdan aktif bulunmuşlardır ve dokulara dahil olan azot miktarları kontrollerin hemen hemen 2 katı kadardır. Bu araştırmaya göre yanıklı hayvanlarda dokulara katılan fazla miktarda azotun protein sentezi için kullanıldığı kabul edilirse hayvanlarda doku yapımı veya yanık onarımı olmaktadır ve idrarla atılan azot, yapımın olmadığını göstermez. Yani hem yapım hem de yıkım olmaktadır.

Enerji ve azot miktarları aynı fakat yağ ve karbonhidrat miktarları farklı olan 3 ayrı diyetin yaralanmalara etkisi yine farelerde araştırılmış (6), hayvanlar 11 — 14 gün bu diyetlerle beslendikten sonra bir kısım hayvanlar maksatlı olarak yaralanmıştır. Yaralanmadan önce kontrol ve deney gruplarının idrarlarında azot miktarları aynı fakat yaralanmadan sonra idrardaki miktarların gittikçe arttığı, 3 ve 4 ncü günlerde en yüksek düzeye ulaştığı görülmüştür. Hayvanlar öldürüldüğünde yüksek yağ diyetini alan kontrol grubunun karaciğerlerinde yüksek karbonhidrat diyetini alan kontrol grubuna göre toplam azot, ribonukleik asit ve esterleşmemiş yağ asitlerinin azaldığı fakat yağ ve glikojen miktarlarının arttığı saptanmıştır. Deney grubunda ise yaralanmanın 4 ncü gününde karaciğerlerinde ribonukleik asit, glikojen ve esterlenmemiş yağ asitleri yüksek yağ, yüksek karbonhidrat ve bunları normal düzeylerde alan hayvanların hepsinde azalmıştır. Yüksek karbonhidrat diyetini alan deney grubunda diğer diyetleri alan hayvanlara göre katabolizmanın daha hızlı olduğu görülmüştür. Yüksek yağ diyetinin deney grubunda kontrollerin aksine karbonhidratlar kadar

yıkıcı olmayışının nedeni organizmada doku onarımı sırasında hızlı enerji değişimini önleme bakımından yağların bir nevi saklandığı düşünülmüştür.

Yaralanmadan Sonra Isı Üretiminin Artması

Yaralanmalardan sonra protein metabolizmasındaki artış organizmada toplam metabolizmanın artışı ile ilgilidir. Daha önce de bahsedildiği gibi buna bağlı olarak ısı üretimi de artar. Günlük enerji gereksinimi bir femurları kırılan farelerde yüksek protein diyeti verilerek araştırılmış (7), yaralanmanın 3 ncü gününde (idrarda azot miktarı en yüksek olduğu zaman) kalori gereksinimlerinin de arttığı görülmüştür. İdrarda azot miktarının artması amino asitlerin fazla miktarda deamine olduğu ve oluşan organik asitlerin enerji için kullanıldığı düşünülmüştür. Bu çalışmanın sonucuna göre eğer bunlar enerji için kullanılmayıp da organizmada depo edilselerdi organizmada daha az enerji üretilecekti. Yaralanmalarda metabolizmanın artması organizmada diğer zamanlarda (soğuk algınlığı, fazla fiziksel hareket vb. durumlarda) metabolizma artışından farklıdır çünkü bu durumlarda fazla enerji kaynağı olarak yağlar kullanılabilindiği halde yaralanmalarda yağlar kullanılamaz. Metabolizmada genel bir artış olmasına rağmen karbonhidrat ve yağ metabolizmalarında belirli bir artış görülmemektedir.

Yukarıdaki çalışmayı daha açıklığa kavuşturmak için ikinci bir araştırma proteinsiz diyet alan farelerde yapılmış (7) ve bu hayvanlarda kemik kırılmasından sonra idrarlarında azot atımı yüksek protein diyetini alan hayvanlardan daha az bulunmuştur. Bu da gösteriyor ki yaralanmalarda fazla ısı üretimi proteinlerin yıkımından oluşmaktadır.

Yaralanmalarda ısı üretiminin artması sonucu vücut ısısı da artar (3). Vücudunun % 40 ı yanmış bir hastada vücut ısısı ve oksijen tüketimi arasında doğru orantılı bir ilgi görülmüştür, vücut ısısı arttıkça oksijen gereksinimi de artırmıştır. Bu hastada solunum ve dolaşım sistemlerinin fazla çalışması ve sonunda yetersizliği ile ısı üreten sistemler harekete getirilememiş ve vücut ısısı süratle düşerek hasta kısa sürede bronkopinomoniden ölmüştür.

Sonuç

Sağlıklı ve beslenme durumu iyi kişilerde yaralanmadan sonra idrarda azot kaybı fazla olduğuna göre aşırı protein vermek eko-

nomik bir kayıp ve aynı zamanda metabolizmaya bir yükür. Diğer taraftan diyetle yeterli miktarda protein verildiği zaman dokulardaki mevcut protein ve diyetle alınan daha ekonomik olarak kullanılır ve metabolizmanın yükü de hafifler.

Proteinlerden enerji üretimi ki yaralanmalarda olur, organizma için oldukça zordur çünkü proteinlerin deaminasyonu için fazladan enerji gerekir. Böylece organizmada alışlagelen düzen bozulur, glikoliz enzimleri ve yağ asitleri oksidazlar inhibe edilerek glikoneogenesis enzimleri daha aktif hale gelirler yani organizmada fazla sentez edilmeleri gerekir. Bu ise organizma için bir stres olup metabolizmanın uyumunu gerektirir. Aynı zamanda protein alımı ile beraber organizmada su gereksinimi de artar çünkü oluşan bol miktarda artık maddelerin atılması için su gerekir ve böbreklerin yükü de artar. O halde bu tip hastalarda hastanın daha kısa sürede iyileşmesi ve doku onarımının daha iyi olacağı düşüncesiyle aşırı protein vermenin bir yararı olmayacaktır, yalnız yeterli miktarda verilen proteinin hayvansal kaynaklı olması elzem amino asitlerin temini, protein sentezi kolaylığı ve metabolizmanın fazla yüklenip yorulmaması yönünden yarar sağlar.

Summary

Physical injury causes damage to and lose of body proteins. The metabolic reaction to injury consist of variety of chemical and physiological changes which involve protein, carbohydtare, fat, water, vitamin, endocrine and elektrolyte metabolism in almost every organ of the body. Although all metabolites seem to be involved, the extent and duration of their involvement vary, most of the disturbances are short but protein changes prolonged. Mainly, plasma proteins, gastrointestinal system, liver, kidney and adrenal glands are affected.

The biological significance of increased nitrogen loss after injury continues to remain uncertain. In severe cases, nitrogen excretion in the urine as urea is the highest in the acute catabolic phase just after injury. The loss reaches a peak at the third and fourth day after injury. In general, the loss is proportional to the previous and present level of protein intake, and the magnitude of the injury. In other words, if protein is not given in excess in the diet, the protein utilization in the body is more economical and excess heat production could be prevented.

KAYNAKLAR

- 1 — Levenson, S.m. and Watkin, D.M. : Protein requirements in injury and certain acute and chronic diseases. *Federating Proceedings*. 18 : 1155 - 1190, 1969.
- 2 — Mittelman, A., Chheda, G. and Grace, J.T. : Urinary pseudouridine and uric acid excretion in surgical patients, *Journal of Surgery Research*. 11 : 1 — 5, 1971.
- 3 — Soroff, H.S., Pearson, L. and Artz, C.P. : An estimation of the nitrogen requirements, *Surgery Gynecology and Obstetrics*. 112 : 59—172, 1961.
- 4 — Fleck, A and Munro, H.N. : Protein metabolism after injury, *Metabolism Clinical Experimental* 12 : 78 — 789, 1963.
- 5 — Neuhaus, O.H., Balegno, H.F. and Chandler, A.M. : Induction of plasma protein Synthesis in response to trauma, *American Journal of Physiology* 211 (1) : 151 — 156, 1966.
- 6 — Gilder, H., Deleon, V. Sternberg. D., and Valcic, M. : Effect of diet on body composition changes after experimental injury in rats. *Metabolism Clinical and Experimental* 18 : 509 — 518, 1969.
- 7 — Cainie, A.R., Gampbell, R.M., Pullar, J.D. and Cathbertson, D.P. : The heat production consequent on injury. *British Journal of Experimental Pathology* 33 : 504 — 511, 1957.
- 8 — Reo, C.F. : Fever and energy metabolism in surgical disease. *Monographs in the Surgical Sciences* 3 (2) : 85 — 132, 1966.