

# Yanýklý Yetipkin ve Çocuk Hastalarda Kan Kortizol ve Ýdrar Vanililmandelik Asit Konsantrasyonlarýnýn Araþtýrylmasý

Dr.Nazým GÜMÜP, Dr.Kamuran KIVANÇ

Ç.Ü. Týp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalý Yanýk Ünitesi Balcalý/ADANA

**ÖZET:** *Bu çalıþmada, yetipkin ve çocuk yanýk hastalarda, katekolaminlerin idrar metaboliti olan vanililmandelik asit (VMA) ve önemli bir stres hormonu olan kortizolün kan seviyesi araþtýryldý. Hastalardan 1, 3, 6, 10, 15 ve 20. günlerde sabah saat 06' da venöz kan örneði alýnarak kortizol seviyesi belirlendi. Ayný günlerde 24 saatlik idrar toplanarak VMA seviyeleri belirlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak Mann Whitney U testi ile deðerlendirildi.*

*Yanýk yetipkin ve çocuk hastaların kan kortizol düzeyi ve VMA idrar konsantrasyonlarýnýn yükseldiði belirlenirken; kan kortizol düzeyleri arasýnda, örnek alýnma günlerine göre yapılan istatistiksel deðerlendirmede 6. gün dýþýnda anlamlý bir fark bulunamadý(p>0,05). VMA idrar konsantrasyonlarýnda, her iki grup arasýnda örnek alýnan tüm günlerde, farklýlýk olduðu görüldü (p<0,05). Yanýk sonrasýnda artan kortizol ve idrar VMA düzeyi çocuk ve yetipkin hastalarda farklýlýk gösterebilmekte olup, çocuk ve yetipkinlerde yanýk sonrasý hormonal yanýtýn ayrý ayrý deðerlendirilmesinin uygun olduðu sonucuna varýldý.*

**Anahtar kelimeler:** Yanýk, metabolik stres, kortizol ve VMA düzeyi

## GÝRYP

Kortizol böbreküstü bezi korteksinden salgýlanan en önemli glukokortikoidtir. Glikokortikoidler; karbonhidrat, protein, lipit ve su metabolizması gibi pek çok biyolojik olayda etkilidir. Kortizol sekresyonunu kortikotropin releasing hormon (CRF) ve kortikotropin (ACTH) kontrol etmektedir. ACTH ve kortizol sekresyonu pulsatil olup diurnal bir ritm gösterir ve ikisi arasýnda negatif feed-back düzenlemesi vardýr. Deðipik þekillerde olabilen stres, bu diurnal ritmi ve negatif feed-back iliþkisini bozar<sup>2</sup>.

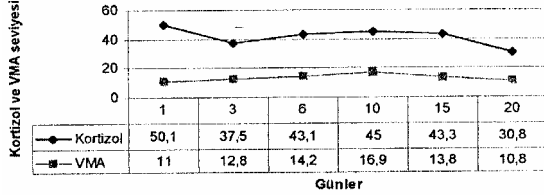
Adrenal medulla, bir aminoasit olan tirozinden biyolojik aktif aminleri sentez eder ve salgýlar. Bu biyosentetik yolda meydana gelen norepinefrin, ayný zamanda merkez sinir sistemi

ve sempatik postgangliyonik nöronlarda da sentez edilmektedir. Buna karþýn, epinefrin hemen hemen tamamen adrenal glandta yapılmaktadır. Epinefrin ve norepinefrinin idrara çýkarýlan baþlýca metabolik ürünleri metanefrinlerle vanililmandelik asittir (VMA). Normal bir kimsenin idrarýnda bu maddeler çok küçük miktarlarda bulunur<sup>1,2</sup>.

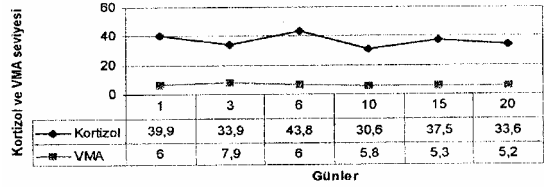
Yanýk sonrasý geliþen metabolik stres organizmada hormonal deðipikliklere neden olur. Katekolaminler, kortizol, adrenokortikotropik hormon, vasopressin, kortikotropin releasing hormon, insulin ve glukagon gibi hormonların, yanýk sonrasý olupun metabolik strese yanýt olarak konsantrasyonlarý deðipir<sup>4-7,9</sup>.

Bu çalıþmada, yetipkin ve çocuk hastalarda, katekolaminlerin idrar metaboliti olan VMA ve

önemli bir stres hormonu olan kortizolün kan seviyesi araştırıldı.



Şekil 1. Çocuk Hastaların günlere göre ortalama kan kortizol ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) ve idrar VMA ( $\text{mg}/\text{gün}$ ) seviyeleri.



Şekil 2. Yetişkin hastaların günlere göre ortalama kan kortizol ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) ve idrar VMA ( $\text{mg}/\text{gün}$ ) seviyeleri.

## MATERYAL ve METOT

Çalışma; 11 çocuk, 16 yetişkin hastayı içerdi ve prospektif olarak 1996-1998 yılları arasında yanık ünitemizde yapıldı. Olguların 7'si bayan, 20'si erkekti. Çocuk hastalarda yaş ortalaması  $7,5 \pm 5,8$ ; erişkinlerde ise  $29 \pm 3,4$  idi. Tüm yanıklar ikinci ve üçüncü dereceydi. Çocuklarda ortalama yanık  $\%22,5 \pm 11,7$ ; erişkinlerde  $\%28 \pm 7,8$  olarak hesaplandı. Çocuk hastaların 2'si elektrik, 5'i sıcak sıvı ve 4'ü alev ile yanıyordu. Yetişkin olguların 8'i alev, 8'i de elektrik ile yanıyordu. Hastaların tümü, yanık ünitemize yanık sonrası ilk 24 saat içinde bapvurmuşlardı. Yanık ünitesine alınmalarının ardından hastalara, damar yolu açılıp, idrar kateteri takıldı. Ardından pansuman yapılarak, Parkland formülüne göre sıvı tedavisine bağlandı. İlk 24 saat içinde kolloid replasmanı yapılmadı.

Hastalardan 1, 3, 6, 10, 15 ve 20.günlerde sabah saat 06' da venöz kan örneği alınarak kortizol seviyesi, kemiluminesen kompetitif immunoassay yöntemi (chiron diagnostics ACS: 180 cortisol assay) ile belirlendi. Çocuk ve yetişkinler için kortizol normal değeri  $0-20 \mu\text{g}/\text{dl}$  olarak kabul edildi. Aynı günlerde 24 saatlik idrar

toplanarak VMA seviyeleri kromatografik-spektrofotometrik test (biosystems vanilmandelic acid-urine 11003) ile belirlendi. Çocuk ve yetişkinlerde  $1-10\text{mg}/24$  saat normal değerler olarak kabul edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Çocuk hastalardan yanık sonrası 1, 3, 6, 10, 15 ve 20.günlerde alınan venöz kan örneklerinde kortizol düzeyleri sırası ile  $50,1 \pm 20,6$ ;  $37,5 \pm 7,1$ ;  $43,1 \pm 14,7$ ;  $45 \pm 15,5$ ;  $43,3 \pm 9,8$  ve  $30,8 \pm 7,2 \mu\text{g}/\text{dl}$  olarak belirlendi. Aynı günlerde toplanan idrardan belirlenen VMA seviyeleri ise,  $11 \pm 5,5$ ;  $12 \pm 6,2$ ;  $14,2 \pm 11,1$ ;  $16 \pm 9$ ;  $13,8 \pm 6,2$  ve  $10,8 \pm 6 \text{mg}/\text{gün}$  beklende bulundu (Şekil1). Yetişkin hastalarda kortizol örnek alınma günlerine göre,  $39,9 \pm 24,8$ ;  $33,9 \pm 11,4$ ;  $43,8 \pm 20,4$ ;  $30,6 \pm 9,9$ ;  $37,5 \pm 9$  ve  $33,5 \pm 6,2 \mu\text{g}/\text{dl}$  olarak bulunurken, VMA idrar konsantrasyonu ise,  $6 \pm 3,9$ ;  $7,9 \pm 10,5$ ;  $6 \pm 3,9$ ;  $5,8 \pm 4,2$ ;  $5,3 \pm 2,4$  ve  $5,2 \pm 3,1 \text{mg}/\text{gün}$  olarak belirlendi (Şekil2). Yetişkin ve çocuk hastaların kan kortizol düzeyleri arasında, örnek alınma günlerine göre yapılan istatistiksel değerlendirmede 6.gün dışında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). VMA idrar konsantrasyonlarında, her iki grup arasında örnek alınan tüm günlerde, farklılık olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). Yetişkin hastaların ilk alınan kan kortizol seviyesi ile diğer kan örneklerindeki kortizol seviyesi arasında bir örnek dışında fark yoktu. Birinci gün kan kortizol seviyesi, 15.gün kan kortizol seviyesinden anlamlı olarak farklı bulundu. Çocuklarda tüm kan örneklerindeki kortizol seviyesi, birinci günden farklı değildi. Yetişkin hastalarda, idrar VMA konsantrasyonu ilk alınan örnek düzeyinden farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Çocuklarda da benzer sonuca ulaşıldı.

## TARTIŞMA

Yanık yarattığı ciddi fiziksel travma ile yaygın metabolik değişikliklere yol açar. Tüm ciddi stres ve travma durumlarında olduğu gibi yanıkta, ilk yanık olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal gland

aksý aktive olur<sup>1,3,9</sup>. Adrenal korteks ve medulla kökenli hormonların ve metabolitlerinin kan veya idrar konsantrasyonları artar<sup>4,6,9</sup>. C. Richard Parker ve Charles R. Baxter 19 yetiþkin hastayı içeren çalıþmalarında; yanık sonrası adrenal korteksten salgılanan dehidroepiandrosteron sülfat ve kortizol seviyesinin arttığını göstermiþlerdir<sup>6</sup>. Her iki hormonun kan seviyesinin sağlıklı insanlardan oluþan kontrol grubuna göre arttığını belirtmiþlerdir. Çalıþmalarında kontrol kortizol değerini  $13,3 \pm 1,7 \mu\text{gr/dl}$  olarak göstermiþlerdir. Bizim çalıþmamızda da hem eriþkin olgularda, hemde çocuk hasta grubunda, kan kortizol seviyesinin benzer olarak yükseldiği görülmüþtür. Bugün için normal kortizol seviyesi 0-20  $\mu\text{gr/dl}$  olarak kabul edildiğinden; sonuçlarımız bu değere göre de yüksektir.

George M. Vaughan ve arkadaşları tarafından yapılan 36 erkek alev yanıtını kapsayan bir çalıþmada, kan kortizol ve ACTH düzeyleri araþtırılarak yanık sonrasında kan seviyelerinin arttığı belirtilmiþtir<sup>9</sup>. Kortizol için bu çalıþmada kontrol 20  $\mu\text{gr/dl}$  olarak kabul edilmesi, sonucu deđiþtirmemiþtir. Araþtırmacılar idrar katekolamin düzeyinin yükseldiğini de göstermiþlerdir. Çalıþmada 90 gün boyunca takip edilen hastalarda, kortizol seviyesi bazı olgular dıþında genel olarak yüksek kalmıþtır. Bu durum bizim bulgularımızla uyumludur. Jeffries M.K. ve Vance M.L. 6 yetiþkin yanık hastasını içeren çalıþmalarında, yanık sonrasında kan kortizolü ve idrar serbest kortizol düzeyinin arttığını bulmuþlardır<sup>4</sup>. Sedowofia K. ve arkadaşları ise 23 çocuk yanık hastasında, kortizol, arginin vazopressin, dopamin, anjiotensin II ve adrenalin kan düzeyinin yükseldiğini göstermiþlerdir<sup>7</sup>. Bu sonuçlar çalıþmamızda elde edilen bulgular ile uyumludur.

S.A. Murton ve çalıþma grubu, 1998 yılında 7 ciddi yanıklı hastada yanık stresine karþı geliþen hormonal yanıtı incelemiþler; yaþları 15-65 arasında ve %15-95 yanık oranlı hastalarında ACTH, kortizol, CRH ve vasopressin kan

seviyelerini araþtırmıþlardır. Sonuçta kortizol seviyesinin yükseldiğini belirtmiþlerdir<sup>5</sup>.

Bu çalıþmalarda görüldüğü gibi birçok çalıþmada, sadece yetiþkin hastalar, ya da çocuk ve yetiþkin hastaların karma olduğu gruplarda araþtırmalar yapılmıþtır<sup>3-9</sup>. Biz gruplarımızı çocuk ve yetiþkin olarak ayırdık ve sonuçlarımızı da gruplar arasında karþılaþtırdık. Yetiþkin ve çocuk hastaların kan kortizol düzeyleri arasında 6. günde farklılık bulundu. VMA idrar konsantrasyonlarında, her iki grup arasında örnek alınan tüm günlerde, farklılık olduğu görüldü. Bu bulgular, çocuk ve yetiþkinlerin metabolizmalarındaki farklılığın, strese karþı hormonal yanıtı etkileyebileceğini düþündürmektedir. Çalıþmalarda yetiþkin ve çocuk metabolizma farklılığının dikkate alınması gerekmektedir.

Ýdrar VMA seviyesi sağlıklı bireylerde 10mg/gün' den azdır ve metabolik stres durumunda artan katekolaminlere bağlı olarak idrar düzeyi artmaktadır<sup>1,2</sup>. VMA idrar konsantrasyonu yetiþkin hastalarda normal sınırlar içinde seyrederken, çocuklarda normalden yüksek olarak bulundu. Bu durum çocuklarda yanık sonrası katekolamin metabolitlerinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Artmış katekolamin kan seviyesi ya da hızlanmış metabolizma bu sonuca neden olabilir.

Sonuç olarak, yanık sonrasında artan kortizol ve idrar VMA düzeyi çocuk ve yetiþkin hastalarda farklılık gösterebilmekte olup, çocuk ve yetiþkinlerde yanık sonrası hormonal yanıtın ayrı ayrı değerlendirilmesinin uygun olduğu kanaatindeyiz.

## SUMMARY

### Determination of Blood Cortisol and Urine Vanililmandelic Acid Concentrations in Adult and Pediatric Burn Patients

In this study, the level of blood cortisol which is an important stress hormone and urine level of vanililmandelic acid (VMA) which is a metabolite of catecholamine were investigated. Venous blood

samples were taken in patients at 6 a.m. on 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> days after burn and then, plasma cortisol concentration were measured. After collection of urine in 24 hours, urine levels of VMA were determined. Results were analyzed statistically by using Mann-Whitney U test.

Although blood cortisol and urine VMA concentration in adult and pediatric patients were elevated, significant differences between blood cortisol levels were not observed in all samples except for 6<sup>th</sup> day sample ( $p>0,05$ ). Urine VMA concentration in all samples were different in adult and pediatric patients ( $p<0,05$ ). Because increased blood cortisol and urine VMA concentration may be different after burn in adult and pediatric patient, hormonal response to burn should be assessed differently in each group.

**Key Words:** Burn, metabolic stress, blood cortisol concentration and urine VMA.

#### KAYNAKLAR

1. Andreoli TE, Carpenter CC, Plum F, et al. Cecil Essentials of Medicine Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1990.
2. Berkow R. The Merck Manual of Diagnoses and Therapy, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, 1982.
3. Garrel DR. Corticosteroid-binding globulin during inflammation and burn injury: Nutritional modulation and clinical implications. *Horm-Res* 1996; 45:5, 245-251.
4. Jeffries MK, Vance ML. Growth hormone and cortisol secretion in patients with burn injury. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13:4, 391-395.
5. Murton SA, Tan ST, Prickett TCR, et al. Hormone responses to stress in patients with major burns. *British Journal of Plastic Surgery* 1998; 51:5, 388-392.
6. Parker RC, Baxter CR Divergence in adrenal steroid secretory pattern after thermal injury in adult patients. *J Trauma* 1985; 25:6, 508-510.
7. Sedowofia K, Barclay C, Quaba A, et al. The systemic stress response to thermal injury in children. *Clin Endocrinol* 1998; 49:3, 335-341.
8. Smith A, Barclay C, Quaha A, et al. The bigger the burn, the greater the stress. *Burns* 1997; 23:4, 291-294.
9. Vaughan GC, Becher RA, Allen JP, et al. Cortisol and corticotrophin in burned patients. *J Trauma* 1982; 22:4, 263-271.

#### Yazıpma Adresi:

Dr.Nazım GÜMÜŞ  
Mahfesiömaz Mah. 69 Sok.  
Yücel Sitesi E Blok Kat:8 No:24  
ADANA