ANKEM Derg 15 (No. 3): 238-239 (2001)

DENEYSEL MODELLERDEKİ BAŞARILARIN DAYANILMAZ HAFİFLİĞİ

M. Oğuz GÜÇ

Septik şokun mortalitesinin günümüzde bile kabul edilemez düzeylerde (% 30-90) seyrediyor olması (8) bu sahadaki deneysel araştırmaların önemini vurgulamaktadır. Bu konuda yapılmış hayvan deneylerinin sonuçlarına dayanan yayınlara baktığımızda, oldukça fazla sayıda "mediyatörün/önlemin/tedavinin/manevranın/ilacın/vb" deneysel septik şok modellerinde olağanüstü başarılar vadettiğini görmekteyiz. Tarihsel perspektif içerisinde değerlendirildiğinde ise bu "başarılı!" manevraların hemen hepsinin kendi zamanlarının bilimsel modası olan popüler mekanizmalar ile doğrudan ilişkili olduklarını saptamaktayız. Şöyle ki,

1743 yılında Le Dran tarafından *"şok"* teriminin ilk kez kullanılmasını takiben 1899 yılında George Crile tarafından yapılan kayda geçmiş ilk hayvan çalışmalarında *"sıcak salin solüsyonunun şok tablosunu düzelttiği ve vazomotor tükenme fenomeninin şok patogenezi için asal olduğu"*nun bildirilmesi o dönemdeki çeşitli yayınlarda "vazomotor merkez"in başrolde olmasına yol açmıştır. Bu dönemi takip eden periyotta yapılan yayınlarda ise tıp ilmindeki gelişmelere paralel olarak dokuların beslenme durumu, asit-baz dengesi, otonom sinir sisteminin bileşenleri ve dolaşımda bulunan endotoksin devreler halinde ön plana çıkmışlardır. Ayrıca kendi zamanlarının ilgi odağı olan bir çok mediyatör (örneğin: çeşitli hormonlar, mineraller, adrenalin-noradrenalin, histamin, serotonin, anjiyotensin, dopamin, opioidler, prostaglandinler, lökotrienler, sitokinler, ısı-şoku proteinleri, vb.) de kendi altın çağlarını sürmüşlerdir. Bu eğilim günümüzde de aynen süregelmektedir [detaylı tarihçe için bakınız: MacLean (6), İliçin ve Bozer (4)]. Yeni milenyumun başrol oyuncuları ise endotelin peptidleri, nitrik oksit, yüksek mobilite grubu-1 proteinleri ile "knock-out (=geni silinmiş)" hayvan modellerine dayalı moleküler biyolojik tekniklerin ürünleri olarak parlamaktadır.

Dolayısıyla, ciddi bilim insanlarının deney hayvanlarında oluşturulan septik şok (ve/veya septik şoku andıran durumlar) alanında elde ettikleri bilimsel başarıların nitelik ve nicelikleri, insanlığı septik şok afetinden kurtarmak isteyen diğer tüm kişileri kıskandıracak düzeydedir (1). Örnek mi? Kortikosteroidler sıçanlarda septik şoku engeller ve tedavi eder (3); araşidonik asit/trombosit aktive edici faktör/interlökin-1/tümör nekrozis faktör alfa/koloni stimüle edici faktör/kompleman sistemi inhibitörleri deney hayvanlarındaki septik şoku engellemekte çok başarılıdırlar (7). Nitrik oksit ve endotelin blokörleri farelerde endotoksinin hasarını önlerler (2) ve mortaliteyi azaltırlar (5). Ancak tüm bu veriler (maalesef) septik şoktaki gerçek hastaların kabul edilemez düzeyde ölmelerini engelleyememektedir.

Sonuç mu? Bir bilim adamı olarak, *"deneysel modellerde başarıları göz kamaştıran ancak gerçek hastalarda başarısız olan işlemler listesini bıktıracak kadar uzatmak mümkün"* olsa da unutulmaması gereken şudur: **Septik şoku tedavi edebilecek tek şey BİLİMSEL ARAŞTIRMAdır.**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara.

KAYNAKLAR

1- Fink MP, Heard SO: Labortory models of septic shock, *J Surg Res 49:*186 (1990).

2- Güç MO: Endotoxin-endothelium interaction in "low-perfusion state" research, *J Physiol Pharmacol 50:*541 (1999).

3- Hinshaw LB: Application of animal shock models to the human, *Circ Shock 17:*205 (1985).

4- İliçin G, Bozer AY: *Şok: Patogenez ve Tedavisi* [G İliçin ve AY Bozer (eds)], Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara (1972).

5- İskit AB, Güç MO: The timing of endothelin and nitric oxide inhibition affects survival in a mice model of septic shock, *Eur J Pharmacol,* baskıda (2001).

6- MacLean LD: Shock: Causes and management of circulatory collapse, "D-C Sabiston (ed): *Davis Christopher Textbook of Surgery"* kitabında s. 65, Saunders Co., Philadelphia (1972).

7- Morrison DC, Ryan JL: Endotoxins and disease mechanisms, *Annu Rev Med 38:*417 (1987).

8- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel RP: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS), *JAMA 273:*117 (1995).