

Sıçanlarda Tek Akciğer Ventilasyonuna Kademeli Geçişin Oksijenasyona Etkisi

The Effect of Gradual Transition to One Lung Ventilation on Oxygenation in Rats

Dr. Lügen ÇİFTÇİ^a
Dr. Hasan HEPAĞUŞLAR^a
Dr. Alper DOĞAN^a
Dr. Osman YILMAZ^b
Dr. Zahide ELAR^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
^bMultidisipliner Deney Hayvanları
Laboratuvarı ve Deney Hayvanlarının
Sağlık Bilimlerinde Kullanımı AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 19.01.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 18.06.2009

2008 TARK'nde poster olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Lügen ÇİFTÇİ
Dr. E. Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları
ve Doğum Hastanesi, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
lugenciftci2003@yahoo.com

ÖZET Amaç: Sıçanlarda tek akciğer ventilasyonu (TAV)'na kademeli geçişin oksijenasyon üzerine etkileri araştırıldı. **Gereç-Yöntemler:** Erişkin 14 adet dişi (200-250 gr) Wistar-Albino sıçan; Klasik Geçiş Grubu (KLG, n=7) ve Kademeli Geçiş Grubu (KAGG, n=7) olarak iki gruba ayrıldı. On beş dakikalık çift akciğer ventilasyonu (ÇAV)'nu içeren stabilizasyon dönemi sonunda KLG'nda; 15 dk süre ile TAV uygulandı. KAGG'nda ise 1 dk TAV, 1 dk ÇAV, 1 dk TAV, 1 dk ÇAV sonrasında 15 dk TAV uygulandı. Stabilizasyon dönemi sonunda, TAV'nun 5 ve 15. dk'larında arteriyel kan örneği alındı ve intrapulmoner şant oranları hesaplandı. Değerler ort. ± SH veya % değer ± SH olarak verildi. Mann-Whitney U ve Wilcoxon İşaretili Sıralar testleri kullanıldı, p< 0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** KLG'na ait PaO₂, PaCO₂ ve şant oranı değerleri, sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrası; 152.3 ± 34.5 mmHg, 31.9 ± 2.7 mmHg, %5.2 ± 1.4, TAV'nun 5. dk'sında; 60.1 ± 3.7 mmHg, 50.0 ± 5.9 mmHg, %10.2 ± 0.7 ve 15. dk'sında 61.1 ± 5.4 mmHg, 56.7 ± 9.9 mmHg, %10.2 ± 1.0 olarak saptandı. KAGG'na ait PaO₂, PaCO₂ ve şant oranı değerleri, sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrası; 243.5 ± 24.8 mmHg, 38.1 ± 2.3 mmHg, %1.9 ± 0.2, TAV'nun 5. dk'sında; 68.8 ± 6.4 mmHg, 49.1 ± 6.1 mmHg, %9.1 ± 0.8 ve 15. dk'sında 69.9 ± 5.2 mmHg, 50.6 ± 4.8 mmHg, %8.8 ± 0.8 olarak saptandı. Gruplar arasında; PaO₂, PaCO₂ ve şant oranı değerleri yönünden stabilizasyon dönemi sonrasında (p> 0.05, p> 0.05, p> 0.05, sırasıyla), TAV'nun 5. dk'sı (p> 0.05, p> 0.05, p> 0.05, sırasıyla) ile 15. dk'larında (p> 0.05, p> 0.05, p> 0.05, sırasıyla) istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Sıçanlarda TAV'na kademeli geçişin oksijenasyon üzerine olumlu etkisinin olmadığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, wistar; akciğer; ventilasyon; perfüzyon

ABSTRACT Objective: The effects of gradual transition to one lung ventilation (OLV) on oxygenation were investigated. **Material and Methods:** Fourteen female Wistar-Albino rats were divided as Classical Transition Group (CTG, n=7) and Gradual Transition Group (GTG, n=7). After the stabilization period (two lung ventilation [TLV] for fifteen minutes), OLV was applied for fifteen minutes in CTG and sequential one minute OLV one minute TLV, one minute OLV, one minute TLV and fifteen minute OLV were applied in GTG. Arterial blood samples were obtained and intrapulmonary shunt ratios were calculated after stabilization period, at fifth and fifteenth minutes of OLV. Data were given as mean ± SEM or % value ± SEM. Mann-Whitney U and Wilcoxon signed-rank tests were performed, p< 0.05 was considered significant. **Results:** PaO₂, PaCO₂ and shunt ratio values were respectively determined as 152.3 ± 34.5 mmHg, 31.9 ± 2.7 mmHg, %5.2 ± 1.4 at the end of the stabilization period, 60.1 ± 3.7 mmHg, 50.0 ± 5.9 mmHg, %10.2 ± 0.7 at the fifth minute of OLV and 61.1 ± 5.4 mmHg, 56.7 ± 9.9 mmHg, %10.2 ± 1.0 at the fifteenth minute of OLV in CTG, and as 243.5 ± 24.8 mmHg, 38.1 ± 2.3 mmHg, %1.9 ± 0.2 at the end of the stabilization period, 68.8 ± 6.4 mmHg, 49.1 ± 6.1 mmHg, %9.1 ± 0.8 at the fifth minute of OLV and 69.9 ± 5.2 mmHg, 50.6 ± 4.8 mmHg, %8.8 ± 0.8 at the fifteenth minute of OLV in GTG. No significant difference was found between the groups at the mentioned times. **Conclusion:** It is observed that gradual transition to OLV in rats does not have favorable effects on oxygenation.

Key Words: Rats, wistar; lung; ventilation; perfusion

Tek akciğer ventilasyonu (TAV), cerrahi girişimi kolaylaştırmak amacıyla toraks cerrahisinde sık olarak uygulanan bir yöntemdir.^{1,2} Ameliyat edilen taraf akciğerin ventile edilmemesi; cerrahi girişimi kolaylaştırırken, sağdan sola intrapulmoner şant artışına bağlı gelişen ve TAV'nun önemli bir fizyolojik değişikliği olan hipoksemiye neden olur. Ventile olmayan akciğerde hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) yanıt oluşur ve o taraf kan akımı azalır.²⁻⁴

Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun maksimal düzeye ulaşması için gerekli zamanı tanıyacak olması nedeni ile, tek akciğer ventilasyonuna kademeli geçişin oksijenasyon üzerine olumlu etkileri olabilir. Pirlo ve ark.⁵ ile Benumof⁶ hipoksik karışımın aralıklı uygulanması sonrasında HPV yanıtın maksimal düzeye ulaştığını bildirmişler, buna karşın Chen ve ark.⁷ ise HPV yanıtın tekrarlanan hipoksik karışım uygulamaları ile potansiyelize olmadığını ifade etmişlerdir. Bu deneysel çalışmalarda⁵⁻⁷ bir akciğere hiperoksik karışım, diğer akciğere ise N₂ ve CO₂ içeren hipoksik karışım uygulanmış ve her iki akciğer ayrı ayrı ventile edilmiştir. Hipoksik gaz karışımı ile ventile edilen bir akciğere kıyasla ventile edilmeyerek kollabe olan bir akciğerde, pulmoner kan akımı ve HPV yanıt farklı olabilir. Ayrıca, hipoksi oluşturmak amacı ile uygulanan N₂ ve CO₂, elde edilen sonuçlara katkıda bulunabilir.

Klinikte uygulanan şekliyle, bir taraf akciğeri ventile etmeden onun kollabe olmasını sağlayarak TAV'na kademeli geçişin; oksijenasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu kontrollü, deneysel çalışmada, sıçanlarda TAV'na kademeli geçişin oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu deneysel çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensipleri doğrultusunda gerçekleştirildi. Çalışmada, Dokuz Eylül

Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan sağlanan, ağırlıkları 200-250 g arasında değişen 14 adet erişkin, dişi, Wistar-Albino türünde sıçan kullanıldı. Sıçanlar araştırma başlangıcına kadar en az 3 gün süreyle 12 saat aydınlık-12 saat karanlık ortamda barındırılarak ortama adaptasyonları sağlandı. Sıçanlar, standart gıda (pellet yemi) ile beslendi ve su kısıtlaması uygulanmadı. Deneyden 12 saat önce sıçanlar aç bırakıldı ve sadece su içmelerine izin verildi.

Çalışmaya dahil edilen sıçanlar; Klasik Geçiş Grubu (n= 7) ve Kademeli Geçiş Grubu (n= 7) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sıçanların anestezileri 40 mg/kg ketamin (Eczacıbaşı Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret AŞ, Lüleburgaz, Türkiye) ve 5 mg/kg ksilazinin (Provet Veteriner Ürünleri Sanayi ve Ticaret AŞ, İstanbul, Türkiye) intraperitoneal yolla uygulanması ile sağlandı. Anestezik ajan uygulamasından 5 dakika sonra kaudal ven 24 Gauge branül (Eastern Medikit Ltd., Gurgaon, Hindistan) ile kanüle edilerek venöz damar yolu sağlandı. İntravenöz yol açılmasından sonra sıçanlara 2 mL/sa %0.9 NaCl infüzyonu (Braun, Perfusor Compact S, Almanya) uygulandı. İnvaziv sistemik arter basıncı takibi ve kan örneklerinin alınması amacıyla, femoral arter heparinize serum fizyolojik (100 Ü/mL) içeren 24 Gauge branül (Eastern Medikit Ltd., Gurgaon, Hindistan) ile kanüle edildi. Kalp atım hızı ve invaziv arter basıncına ait değerler, PETAŞ KMA 250 (Petaş Ltd., Ankara, Türkiye) cihazı kullanılarak elde edildi.

Anestezi, monitörizasyon ve intravasküler kanülasyon sonrasında sıçanlara trakeostomi açılarak dış çapı 0.235 cm olan 14 Gauge kanül (Braun Melsungen AG, Melsungen, Almanya) trakea içine yerleştirildi. Sıçanlara intravenöz 0.2 mg/kg rokuronyum (Organon, Oss, Hollanda) uygulamasının ardından; tidal volüm 8 mL/kg, solunum frekansı 60/dk ve FiO₂: 1.0 olacak şekilde çift akciğer ventilasyonu (ÇAV) uygulanmaya başlandı (Rodent Ventilator 7025 Hugo Sachs Electronics, Almanya). Bu aşamada kanül çevresinden kaçığın olmadığı gözlemlendi. On beş dakikalık ÇAV'nu içeren stabilizasyon döneminin sonunda, her iki gruba ait tüm sıçanlardan arteriyel kan gazları analizi için kan ör-

neği (0.2 mL) alındı ve noninvaziv yöntemle intrapulmoner şant oranları hesaplandı⁸.

Çalışmada kullanılan “Noninvaziv İntrapulmoner Şant” formülü⁸ aşağıda verilmiştir.

$$Q_s/Q_t = (5.8 \times R\dot{I}) + 6.7$$

$$\blacksquare R\dot{I} = (P_{A}O_2 - P_aO_2) / P_aO_2$$

$$\blacksquare P_aO_2 = ([P_B - P_{H_2O}] \times FiO_2) - P_aCO_2$$

$$\blacksquare R\dot{I} = [(P_B - P_{H_2O}) \times FiO_2 - P_aCO_2 - P_aO_2] / P_aO_2$$

Rİ: Respiratuar indeks,

P_AO₂: Alveoler parsiyel oksijen basıncı,

P_aO₂: Arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı,

P_B: Barometrik basınç (deniz seviyesinde 760 mmHg),

P_{H₂O}: Su buharı basıncı (47 mmHg),

FiO₂: İnspire edilen oksijen fraksiyonu,

P_aCO₂: Arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı.

Stabilizasyon dönemi sonrasında her iki gruba ait sıçanlarda, trakea içine yerleştirilen kanülün sol ana bronşa direnç ile ilerletilmesi sonucu TAV sağlandı ve kaçağın olmadığı saptandı. Tek akciğer ventilasyonu sırasında sıçanlar; tidal volüm 6 mL/kg, solunum frekansı 80/dk ve FiO₂: 1.0 olacak şekilde yapay olarak solutuldu. Tek akciğer ventilasyonunun doğrulanması; inspeksiyonla göğsün tek taraflı ekspanse olduğunun gözlenmesi ve akciğer oskültasyonu ile sağlandı.

Klasik Geçiş Grubu (n= 7)'nda; stabilizasyon dönemi sonrasında; 15 dakika süre ile TAV uygulandı. Tek akciğer ventilasyonunun 5 ve 15 dakikalarında arteriyel kan gazları analizi için kan örnekleri alındı. Kademeli Geçiş Grubu (n= 7)'nda ise; stabilizasyon dönemi sonrasında; sırasıyla 1 dakika süre ile TAV, 1 dakika süre ile ÇAV, 1 dakika süre ile TAV, 1 dakika süre ile ÇAV uygulandı. Daha sonra kanül tekrar sol ana bronşa ilerletilip, 15 dakika süre ile TAV uygulandı. Üçüncü kez TAV'na geçişin 5 ve 15 dakikalarında arteriyel kan gazları analizi için kan örnekleri alındı.

Her iki gruba ait sıçanlarda; stabilizasyon dönemi sonunda, TAV'nun 5. dk'sında ve 15. dk'sında ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı

(KAH); PaO₂ ve PaCO₂ değerleri elde edildi ve eş zamanlı olarak noninvaziv intrapulmoner şant oranları hesaplandı. Vücut ısısı, rektal termometre kullanılarak izlendi. Çalışma boyunca sıçanların normotermik koşullarda olması için çalışma ortamının ısısı korundu ve eksternal ısıtıcı lamba kullanıldı. Çalışmanın sonlanmasının ardından, tiyopental (İ.E. Ulagay İlaç Sanayi Türk AŞ, İstanbul, Türkiye) 100 mg/kg intravenöz yoldan uygulanarak sıçanların yaşamları sonlandırıldı ve ortaya çıkan atıklar bu birimin kurallarına göre yok edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 11.0 programından yararlanıldı. Gruplararası karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U* Testi, grup içi karşılaştırılmalarda ise *Wilcoxon* İşaretli Sıralar Testi kullanıldı. Değerler, ortalama ± standart hata (ort. ± SH) veya % değer ± standart hata olarak verildi. İstatistiksel olarak *p* < 0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama ağırlık, Klasik Geçiş Grubu'nda 237.8 ± 2.4 gr, Kademeli Geçiş Grubu'nda 240.5 ± 1.8 gr olarak saptandı. Her iki grup arasında ağırlık yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (*p*= 0.456).

Ortalama arter basıncı değerleri Klasik Geçiş ve Kademeli Geçiş Grupları'nda; sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrasında 74.8 ± 3.0, mm Hg ve 79.0 ± 3.9 mm Hg olarak, TAV'nun 5. dk'sında 72.5 ± 3.4 mm Hg ve 72.2 ± 10.0 mm Hg olarak, TAV'nun 15. dk'sında 72.1 ± 2.3 mm Hg ve 68.7 ± 11.9 mm Hg olarak saptandı. Gruplar arasında OAB değerleri yönünden stabilizasyon dönemi sonrasında (*p*= 0.383), TAV'nun 5. dk'sı (*p*= 0.535) ve 15. dk'sında (*p*= 0.902) istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmalarda; Klasik Geçiş Grubu'nda, stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sı arasında (*p*= 0.459) ve TAV'nun 5. ile 15. dk'ları arasında (*p*= 0.550) OAB değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kademeli Geçiş Grubu'nda; stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (*p*= 0.612). Buna karşın, TAV'nun 5. ile 15. dk'ları arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi (*p*= 0.041).

Kalp atım hızı değerleri; Klasik Geçiş ve Kademeli Geçiş Grupları'nda; sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrasında 192.0 ± 10.4 atım/dk ve 180.0 ± 7.4 atım/dk olarak, TAV'nun 5. dk'sında 180.0 ± 10.4 atım/dk ve 171.0 ± 36.4 atım/dk olarak, TAV'nun 15. dk'sında 180.0 ± 7.8 atım/dk ve 168.0 ± 24.9 atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasında ortalama KAH değerleri yönünden stabilizasyon dönemi sonrasında ($p=0.456$), TAV'nun 5. dk'sı ($p=0.383$) ve 15. dk'sında ($p=0.318$) istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada; Klasik Geçiş Grubu'nda, stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sı arasında ($p=0.083$) ve TAV'nun 5 ile 15. dk'ları arasında ($p=1.000$) KAH değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kademeli Geçiş Grubu'nda da benzer şekilde, stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sı arasında ($p=0.288$) ve TAV'nun 5 ile 15. dk'ları arasında ($p=0.705$) KAH değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Her iki grupta stabilizasyon dönemi sonrası, TAV'nun 5 ve 15. dk'larında saptanan PaO₂ değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Gruplar arasında stabilizasyon dönemi sonrasında ($p=0.053$), TAV'nun 5 ($p=0.456$) ve 15. dk'larında ($p=0.259$) bu değerler yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada Klasik Geçiş Grubu'nda stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sı arasında PaO₂ değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.018$). Bu farklılığın TAV'na geçiş sonucunda PaO₂ değerinin düşmesinden kaynaklandığı saptandı. TAV'na geçişle PaO₂ değerinde gözlenen düşüş, TAV'nun 15. dk'sında da devam etti; ancak TAV'nun 5. dk'sına kıyasla bir değişiklik gözlenmedi ($p=0.866$). Kademeli Geçiş Grubu'nda da, stabilizasyon dönemine kıyasla TAV'nun 5. dk'sında PaO₂ değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlendi ($p=0.018$) ve bu düşüş TAV'nun 15. dk'sında da devam etti; ancak TAV'nun 5. dk'sına kıyasla anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ($p=1.000$).

Her iki grupta stabilizasyon dönemi sonrası ile TAV'nun 5 ve 15. dk'larında saptanan PaCO₂ değerleri Tablo 2'de sunulmuştur. Gruplar arasında stabilizasyon dönemi sonrasında ($p=0.128$), TAV'nun 5 ($p=1.000$) ve 15. dk'larında ($p=0.902$) saptanan PaCO₂ değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada; Klasik Geçiş Grubu'nda hem de Kademeli Geçiş Grubu'nda, stabilizasyon dönemi ile TAV'nun 5. dk'sında PaCO₂ değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.018$, $p=0.018$, sırasıyla). Tek akciğer ventilasyonunun 5. dk'sında yükselen PaCO₂ değeri, hem Klasik Geçiş Grubu'nda hem de Kademeli Geçiş Grubu'nda, TAV'nun 15. dk'sında da devam etti, fakat 5. dk değerlerine kıyasla anlamlı bir değişime uğramadı ($p=0.128$, $p=0.735$, sırasıyla).

TABLO 1: Gruplara ait arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı değerleri (ort. \pm SH).

		Klasik Geçiş Grubu (n= 7)	Kademeli Geçiş Grubu (n= 7)	p değeri
ÇAV [†]		152.3 \pm 34.5	243.5 \pm 24.8	0.053
TAV	5. dk	60.1 \pm 3.7*	68.8 \pm 6.4†	0.456
	15. dk	61.1 \pm 5.4	69.9 \pm 5.2	0.259

[†]stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; * $p=0.018$ ve † $p=0.018$ stabilizasyon dönemine göre.

TABLO 2: Gruplara ait arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı değerleri (ort. \pm SH).

		Klasik Geçiş Grubu (n=7)	Kademeli Geçiş Grubu (n=7)	p değeri
ÇAV [†]		31.9 \pm 2.7	38.1 \pm 2.3	0.128
TAV	5. dk	50.0 \pm 5.9*	49.1 \pm 6.1†	1.000
	15. dk	56.7 \pm 9.9	50.6 \pm 4.8	0.902

[†]stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; * $p=0.018$ ve † $p=0.018$ stabilizasyon dönemine göre.

Her iki grupta stabilizasyon dönemi sonrası ile TAV'nun 5 ve 15. dk'larında saptanan nonin-vaziv intrapulmoner şant oranları Tablo 3'te sunulmuştur. Stabilizasyon dönemi sonrasında, Kademeli Geçiş Grubu'nda daha düşük şant oranı elde edilmiş olmasına karşın, gruplar arasında bu değerler yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.053$). Benzer şekilde TAV'nun 5 ($p=0.383$) ve 15. dk'larında ($p=0.456$) da bu değerler yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Klasik Geçiş Grubu'nda 5.2 ± 1.4 ve Kademeli Geçiş Grubu'nda 1.9 ± 0.2 olarak saptanan başlangıç intrapulmoner şant oranı değerleri; TAV'nun 5. dk'sında sırasıyla 10.2 ± 1.0 ve 9.1 ± 0.8 olacak şekilde yükseldi ve bu yükseliş grup içi

TABLO 3: Gruplara ait noninvaziv intrapulmoner şant oranı değerleri (% değer \pm SH).

		Klasik Geçiş Grubu (n= 7)	Kademeli Geçiş Grubu (n= 7)	p değeri
ÇAV†		5.2 \pm 1.4	1.9 \pm 0.2	0.053
TAV	5. dk	10.2 \pm 0.7*	9.1 \pm 0.8†	0.383
	15. dk	10.2 \pm 1.0	8.8 \pm 0.8	0.456

†stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; *p= 0.018 ve †p= 0.018 stabilizasyon dönemine göre.

karşılaştırmada başlangıç değerlerine göre istatistiksel anlamlı fark oluşturdu (p= 0.018, p= 0.018, sırasıyla). Klasik Geçiş ve Kademeli Geçiş Grupları'nda TAV'nun 5. dk'sında saptanan değerler ile 15. dk'sında elde edilen değerler, grup içlerinde kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p= 0.866, p= 1.000, sırasıyla). Her iki gruba ait sıçanların vücut sıcaklığı, çalışma boyunca normal değerler arasında tutuldu (35.9 -37.5 °C, rektal ısı).

TARTIŞMA

Bu deneysel çalışmamızın metodolojisinde iskemik ön koşullamaya benzer şekilde TAV'na geçiş öncesi kısa sürelerle hipoksik ön koşullama oluşturulmuş, bu yöntemle hipoksik pulmoner yanıtın maksimal düzeyde oluşacağı ve intrapulmoner şant oranı artışının önlenilebileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda, her iki grupta da TAV sırasında benzer şekilde PaO₂ değerleri azalmış ve intrapulmoner şant oranları yükselmiştir. Sonuçlarımız; TAV öncesi deneysel hipoksik ön koşullama yaratılmasının, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olumlu etkisinin olmadığını göstermiştir.

Sıçanların trakeobronşiyal sistemi insanlardan farklılık gösterir.⁹ Sol akciğer tek lobdan oluşmaktadır ve sağ akciğere göre daha küçüktür.^{10,11} Sağ akciğer ise apikal, kardiyak, diyafragmatik ve postkaval lob olmak üzere 4 lobdan oluşmaktadır.^{10,11} Bu anatomik yapı farklılığı nedeniyle, sağa göre daha kolay sağlanacağı düşünüldüğünden, kanülün sol ana bronşa ilerletilmesi ile sıçanlarda TAV sağlanmıştır.

Literatürde sıçanlarda, ÇAV sırasında tidal volüm 10 mL/kg, solunum frekansı 60/dk olarak ve TAV sırasında ise tidal volüm 5 mL/kg, solunum

frekansı 80/dk olacak şekilde yapay solunum uygulanmıştır.¹² Tek akciğer ventilasyonu sırasında ÇAV'na göre tidal volümün %20 azaltılması; solunum frekansının ise %20-30 oranında artırılması önerilmektedir.⁴ Çalışmamızda ÇAV sırasında tidal volüm 8 mL/kg, solunum frekansı 60/dk olarak ayarlanmış, TAV sırasında ise tidal volüm 6 mL/kg, solunum frekansı 80/dk olacak şekilde değiştirilmiştir.

Tek akciğer ventilasyonuna ilk geçiş dönemi; hipokseminin yüksek oranda gözlemlendiği dönem olması nedeni ile önemlidir. Tek akciğer ventilasyonu sırasında HPV ile ilişkili olan ve hipoksemiyi önlemeye veya ortadan kaldırmaya yönelik çeşitli deneysel^{5-7,13-16} ve klinik¹⁷ çalışmalar yapılmıştır. Pirlo ve ark.⁵ aralıklı lobar hipoksi uygulayarak HPV yanıtın güçlendirilebileceği hipotezi ile köpeklerde bir çalışma yapmışlardır. Sekiz kez tekrarlanan selektif sol akciğer alt lob hipoksisi oluşturmuşlar; bu amaçla gruptan birine nitrojen ventilasyonu, diğerine absorpsiyon atelektazisi uygulamışlardır. Nitrojen ventilasyonu uygulanan grupta, ilk HPV yanıt %31.8 olarak bildirilmiş ve diğer periyotlarda (%47.4-59.4) elde edilen değerlere göre istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Absorpsiyon atelektazisi uygulanan grupta ise ilk elde edilen HPV yanıt %24.7 olarak bildirilmiş ve diğer periyotlarda (%43.2-61.5) elde edilen değerlere göre bu yanıt, istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştur. Ayrıca atelektazi uygulanan grupta, ilk dört zaman diliminde giderek artan şekilde HPV yanıt görülürken, daha sonraki hipoksik dönemlerde HPV yanıt artmamıştır. Araştırmacılar, bu çalışmaya dayanarak iki önemli sonuca varmışlardır. Birincisi, atelektazik akciğerdeki kan akımı azalması, nitrojen ventilasyonundakine benzer olarak HPV mekanizmasıyla gerçekleşmektedir. İkincisi ise, TAV'nun başlangıcında birkaç kez uygulanan hipoksik dönem ile HPV yanıt güçlenebilmektedir.

1983 yılında Benumof,⁶ %95 N₂ ve %5 CO₂ uygulayarak köpeklerde hipoksi oluşturmuş, HPV'un maksimuma ulaşması için bu karışımın, aralıklı olarak uygulanması gerektiğini bildirmiştir. Başlangıç HPV değeri düşük olanlarda, daha fazla HPV yanıt ve başlangıç HPV değeri yüksek olanlarda ise daha az HPV yanıt gözlemlediklerini

bildirmişlerdir. Literatür taramasında metodolojinin oluşturulmasında, Piro ve ark.⁵ ile Benumof'un⁶ bildirdikleri sonuçlar etkin olmuştur. Bahsedilen bu çalışmalarda hipoksik karışımın ancak aralıklı uygulanması sonrasında HPV'un maksimuma ulaştığı bildirilmiştir.

Chen ve ark.⁷ köpeklerde sağ akciğeri %100 O₂ ile sol akciğeri ise %3-4 O₂ içeren hipoksik karışım ile ventile ederek, sol akciğer kan akımında oluşan yüzde değişiklikleri araştırmışlardır. Normoksik periyotlarda %40-43 olarak saptadıkları sol akciğer kan akımının, hipoksik periyotlarda %15-21'e kadar azaldığını belirtmişlerdir. Hipoksik karışım uygulamasının ilk döneminde oluşan HPV yanıtın sol akciğerde maksimum düzeyde olduğunu ve tekrarlanan hipoksik karışım ventilasyonları ile bu yanıtta artış gözlenmediğini vurgulamışlardır.

Yukarıda sözü edilen deneysel çalışmalarda, TAV yerine bir akciğere hiperoksik karışım, diğer akciğere ise N₂ ve CO₂ içeren hipoksik karışım uygulanarak pulmoner kan akımı değişiklikleri araştırılmıştır.⁵⁻⁷ Çalışmamızda hipoksik karışım uygulanmamış, sadece tek taraf akciğer ventilasyonu engellenmiş ve oksijenasyon ile intrapulmoner şant oranlarındaki değişiklikler ÇAV'na kıyasla karşılaştırılmıştır.

Atektazinin yol açtığı pulmoner vasküler değişiklikleri araştıran ve köpeklerde yapılan bir çalışmada, sağ akciğere %100 O₂, sol akciğere ise bir grupta atektazi oluşturarak diğer grupta ise aynı süre boyunca hipoksik gaz karışımı uygulayarak, 4 saatlik sürenin sonunda HPV düzeyinde oluşan değişiklikler araştırılmıştır.¹³ Çalışmamızda ise klinikte uygulanan şekliyle sadece o taraf akciğeri kollabe ederek, TAV'nun 3 kez 1'er dk aralıklarla tekrarlanması sonrasında TAV'na geçişin oksijenasyon üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda stabilizasyon dönemi sonunda elde edilen ortalama OAB değerleri, Klasik Geçiş Grubu ve Kademeli Geçiş Grubu'nda sırasıyla 74.8 mm Hg ve 79.0 mmHg olarak saptanmıştır. Aynı dönemde saptanan ortalama KAH değerleri ise Klasik Geçiş Grubu'nda 192 atım/dk, Kademeli Geçiş Grubu'nda ise 180 atım/dk'dır. Gruplar arasında OAB ve KAH değerleri yönünden istatistiksel ola-

rak anlamlı farklılığın saptanmamış olması, bu hemodinamik parametrelerin her iki grupta PaO₂ ve noninvaziv intrapulmoner şant oranı verilerini benzer şekilde etkilediğini düşündürmüştür.

Çift akciğer ventilasyonu uygulanan sıçanlarda yapılan bir çalışmada; tidal volüm 15 mL/kg ve solunum frekansı 20/dk olacak şekilde ayarlanmış ve başlangıç ortalama PaO₂ değeri 241 mmHg olarak saptanmıştır.¹⁴ Çalışmamızda stabilizasyon dönemi sonunda ortalama PaO₂ değerleri; Klasik Geçiş Grubu ve Kademeli Geçiş Grubu'nda sırasıyla 152 mm Hg ve 243 mmHg olarak elde edilmiş; ÇAV'na kıyasla, TAV'nun 5 dk'sında elde edilen PaO₂ değerleri, Klasik Geçiş Grubu'nda ilk değer %39'una, Kademeli Geçiş Grubu'nda ise ilk değer %28'ine kadar azalmıştır. Her iki grupta gözlenen bu azalma, 15. dk'da elde edilen veriler ile kıyaslandığında, daha da belirginleşmiştir.

Domuzlarda yapılan deneysel bir çalışmada; TAV sonrası biyolojik olarak değişken ventilasyon modu ile kontrollü ventilasyon modu kıyaslanmıştır. Biyolojik olarak değişken ventilasyon modunda; solunum frekansı ve tidal volümde olan değişiklikler mikroprosesörlerle algılanarak, birindeki artış veya azalış diğer parametredeki artış veya azalışla kompanze edilmiş ve dakika ventilasyonu sabit tutulmuştur. Biyolojik olarak değişken ventilasyon uygulanan grupta daha az olmak üzere her iki grupta TAV boyunca PaCO₂'nda artma olduğu belirtilmiştir.¹⁵ Tek akciğer ventilasyonu öncesi kontrollü ventilasyon uygulanan grupta; 46.1 mmHg olan PaCO₂ değeri, TAV'nun 90. dk'sında 59.5 mm Hg'ya kadar yükselmiştir. Çalışmamızda da Klasik Geçiş Grubu'nda stabilizasyon dönemi sonunda 31.9 mmHg, Kademeli Geçiş Grubu'nda 38.1 mmHg olan PaCO₂ değeri; TAV ile birlikte yükselmiş ve 15. dk'da her iki grupta, sırasıyla 56.7 mmHg ve 50.6 mmHg olarak bulunmuştur.

Endojen hidrojen sülfid ile ilişkili pulmoner vasküler değişikliğin sıçanlarda araştırıldığı bir başka çalışmada, ÇAV sırasında invaziv yöntemle intrapulmoner şant oranı %2 olarak saptanmıştır.¹⁶ Aynı deney hayvanını kullandığımız çalışmamızda, noninvaziv yöntem kullanılarak saptadığımız in-

trapulmoner şant oranı; ÇAV'nun 15. dk'sının sonunda, Klasik Geçiş Grubu'nda %5.2, Kademeli Geçiş Grubu'nda ise %1.9 olarak elde edilmiştir.

Çalışmamızda oksijenasyon azalmasına paralel olarak her iki grupta da TAV'na geçişten sonra PaCO₂ değerleri ve şant oranlarında belirgin düzeyde artma saptanmış, fakat TAV süresinin artmasıyla bu oranlarda değişiklik gözlenmemiştir. Oksijenasyon düşmesi ve şant oranı artışına ait veriler birlikte irdelendiğinde, HPV yanıtın 5. dk'da belirgin şekilde oluştuğu ve bu yanıtın 15. dk'da daha fazla artmadığı öngörülebilir. Sonuçlarımız, HPV'un maksimal etkiye ulaşılma süresini belirlemeyi hedefleyen ve farklı metodoloji ile pulmoner şant oranlarını araştıran Pirlo ve ark.⁵ ile Benumof'dan⁶ ziyade, hipoksiye başlangıç HPV yanıtın maksimal olduğunu ve tekrarlanan hipoksi epizotları ile bu yanıtın artış göstermediğini bildiren Chen ve ark.nın elde ettiği sonucu desteklemiştir.⁷

Tek akciğer ventilasyonu sırasında oluşan hipoksemiye önlemek ve tedavi etmek için kullanılan konvansiyonel uygulamalar: %100 oksijen ile ventilasyon, ventile olan akciğere 8-10 mL/kg olacak şekilde tidal volüm uygulanması, solunum hızının, PaCO₂'ni 35-40 mmHg'da tutacak şekilde ayarlanması, bağımlı akciğere PEEP uygulanmasıdır.⁴ Bu konvansiyonel uygulamaların yetersiz olabileceği koşullarda kullanılacak farklı yöntemler günümüzde araştırılmaya devam etmektedir. Bunların başlıcaları: alveoler "recruitment" manevrası,¹⁸ farklı yapay solunum modları,^{15,19} yüksek frekanslı jet ventilasyon uygulaması²⁰ ve farmakolojik ajan kullanımınıdır.²¹

Sonuç olarak, hipoksemiye önleyeceğini veya azaltacağını düşünerek planladığımız ve gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda; her iki grupta benzer şekilde TAV'na geçiş ile birlikte oksijenasyon azalmış, PaCO₂ düzeyi ve şant oranlarında yükselme saptanmıştır. Tek akciğer ventilasyonuna kademeli geçişin oksijenasyonu olumlu yönde etkilediğini gösteren bir sonuç elde edilmemiştir. Konvansiyonel sağaltıma ek olarak, TAV'na geçiş sonrasında yüksek hipoksemi riski olan olgularda uygulanabilecek ve HPV yanıtı maksimalize ederek, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olumlu etkileri olabilecek, farklı metodoloji ile hazırlanan çalışmaların planlanmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Ünal Y, Öncül S, Arpacı H, Altınsoy A, Kurtipek Ö. [Double lumen tubes: clinical experience with 200 cases]. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2008;6(1):1-8.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Anesthesia for thoracic surgery*. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York: Lange Medical Books /McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2002. p.525-51.
- Kayhan Z. [Thoracic Anesthesia]. *Klinik Anestezi*. 3rd ed. İstanbul: Logos Publishing; 2004. p.216-28.
- Wilson WC, Benumof JL. Anesthesia for thoracic surgery. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.1847-939.
- Pirlo AF, Benumof JL, Trousdale FR. Potentiation of lobar hypoxic pulmonary vasoconstriction by intermittent hypoxia in dogs. *Anesthesiology* 1981;55(3):226-30.
- Benumof JL. Intermittent hypoxia increases lobar hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology* 1983;58(5):399-404.
- Chen L, Miller FL, Williams JJ, Alexander CM, Domino KB, Marshall C, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction is not potentiated by repeated intermittent hypoxia in closed chest dogs. *Anesthesiology* 1985;63(6):608-10.
- Koessler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitto RP. The clinical relevance of embolic events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2001;92(1):49-55.
- Schulz H, Muhle H. *Respiration* In: Hedrich H, Bullock G, eds. *The Handbook of Experimental Animals*. The Laboratory Mouse. 1st ed. London: Elsevier Academic Press; 2000. p.323-44.
- Yavru S, Yavru N. Rat, kene, siçan. In:Yavru S, ed. *Deneysel Hayvanlar*. 2nd ed. Konya: Selçuk University Faculty of Veterinary; 2000. p.179-202.
- Komorek V, Gembardt C, Krinke AL, Mahrous TA, Schatetti P. Synopsis of the organ anatomy. In: Krinke GJ, ed. *The Laboratory Rat*. 1st ed. London: Academic Press; 2000. p.283-319.
- Tekinbas C, Ulusoy H, Yulug E, Erol MM, Alver A, Yenilmez E, et al. One-lung ventilation: for how long? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(2):405-10.
- Glasser SA, Domino KB, Lindgren L, Parcella P, Marshall C, Marshall BE. Pulmonary blood pressure and flow during atelectasis in dog. *Anesthesiology* 1983;58(3):225-31.
- Pavone LA, Albert S, Carney D, Gatto LA, Halter JM, Nieman GF. Injurious mechanical ventilation in the normal lung causes a progressive pathologic change in dynamic alveolar mechanics. *Crit Care* 2007;11(3):R64.

15. McMullen MC, Girling LG, Graham MR, Mutch WA. Biologically variable ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics during one lung ventilation. *Anesthesiology* 2006;105(1):91-7.
16. Li X, Du J, Jin H, Tang X, Bu D, Tang C, et al. The regulatory effect of endogenous hydrogen sulfide on pulmonary vascular structure and gasotransmitters in rats with high pulmonary blood flow. *Life Sci* 2007;81(10):841-9.
17. Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M, Jugan E, Law-Koune JD, Laloë PA, et al. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007;98(4):539-44.
18. Tusman G, Böhm SH, Sipmann FS, Maisch S. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98(6):1604-9.
19. Tuğrul M, Camci E, Karadeniz H, Sentürk M, Pembeci K, Akpir K. Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;79(3):306-10.
20. Ng JM. Hypoxemia during one lung ventilation: jet ventilation of the middle and lower lobes during right upper lobe sleeve resection. *Anesth Analg* 2005;101(5):1554-5.
21. Moutafis M, Dalibon N, Liu N, Kuhlman G, Fischler M. The effects of intravenous almitrine on oxygenation and hemodynamics during one lung ventilation. *Anesth Analg* 2002;94(4):830-4.