

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA TEK AKCİĞER  
VENTİLASYONUNA KADEMELİ GEÇİŞİN  
OKSİJENASYONA ETKİSİ**

**DR. LÜGEN ÇİFTÇİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR-2008**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA TEK AKCİĞER  
VENTİLASYONUNA KADEMELİ GEÇİŞİN  
OKSİJENASYONA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. LÜGEN ÇİFTÇİ**

**Tez Danışmanı:**

**Doç. Dr. Hasan Hepağuşlar**

## **TESEKKÜR**

Asistanlık dönemim boyunca, bilgi birikimi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve eğitimimde emeği geçen başta Sayın Prof. Dr. Zahide Elar, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan, Sayın Prof. Dr. Erol Gökel olmak üzere tüm değerli hocalarım ve uzmanlarıma,

Uzmanlık tezimin her aşamasında; gece-gündüz demeden, gösterdiği yoğun çaba, verdiği büyük emek ve harcadığı değerli vaktiyle, bana bir araştırmanın projesinden son cümlesinin yazımına kadar tüm noktalarını titizlikle ve sabırla öğreten, danışman hocam Doç. Dr. Hasan Hepağuşlar'a ve bu dönemde gösterdikleri hoşgörülerinden ötürü değerli ailesine,

Projenin deneysel aşaması sırasında, bu alanda sahip olduğu bilgi birikimi ve deneyimini, büyük bir anlayış ve özveriyle paylaşarak çalışmaya yapmış olduğu büyük destekler nedeniyle Prof. Dr. Osman Yılmaz, Doç. Dr. Necati Gökmen'e ve projenin deneysel aşaması sırasında katkılarından dolayı Dr. Alper Doğan ve Dr. Hakan Baydar'a,

Çalışmanın istatistiksel analizleri sırasında yapmış oldukları katkılarından dolayı DEÜTF Halk Sağlığı AD Öğretim Üyesi Doç. Dr. Alp Ergör ve Dr. Hatice Giray'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, mesleğimin inceliklerini öğrenirken, aynı zamanda acısıyla tatlısıyla hayatın her yönünü paylaştığım, bende iz bırakan; başta Uz. Dr. Salime Toklu, Uz. Dr. Gözde Selin Özdemir ve Dr. Tülay Ölmez olmak üzere asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikeri dostlarıma, ameliyathane, poliklinik, yoğun bakım hemşireleri ve çalışanlarıma,

Beni ben yapan ve bu günlere taşıyan, yoğun eğitim sürecimde ayırabildiğim kısıtlı zamana rağmen sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen başta annem olmak üzere sevgili aileme,

Varlığıyla hayatıma anlam katan, bu zorlu dönemimde gösterdiği benzersiz özveri ve anlayışıyla bana güç veren sevgili eşim Dr. Engin Çiftçi ve kızım Reyhan Damla Çiftçi'ye,

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>	
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>i</b>	
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>ii</b>	
<b>KISALTMALAR</b>	<b>iii</b>	
<b>ÖZET</b>	<b>1</b>	
<b>SUMMARY</b>	<b>3</b>	
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>5</b>	
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>8</b>	
<b>I. TEK AKCİĞER VENTİLASYONU</b>	<b>8</b>	
<b>A. Tek Akciğer Ventilasyonu Fizyolojisi</b>	<b>8</b>	
<b>B. Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Konvansiyonel Uygulamalar</b>	<b>12</b>	
<b>C. Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Farklı Uygulamalar</b>	<b>14</b>	
<b>II. SIÇANLARIN SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ</b>	<b>16</b>	
<b>III. SIÇANLARIN SOLUNUM MEKANİKLERİ</b>	<b>17</b>	
<b>IV. SIÇANLARIN BİYOLOJİK PARAMETRELERİ</b>	<b>18</b>	
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>19</b>	
<b>BULGULAR</b>	<b>25</b>	
<b>TARTIŞMA</b>	<b>31</b>	
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>37</b>	
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>38</b>	
<b>ETİK KURUL İZİN BELGESİ</b>	<b>43</b>	

## **TABLO LİSTESİ**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> Tek akciğer ventilasyonu endikasyonları	<b>9</b>
<b>Tablo 2.</b> Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu etkileyen faktörler	<b>11</b>
<b>Tablo 3.</b> Sıçanların temel biyolojik parametreleri	<b>18</b>
<b>Tablo 4.</b> Grupların vücut ağırlığı, stabilizasyon dönemi sonunda saptanan ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort.±SH)	<b>25</b>
<b>Tablo 5.</b> Gruplara ait ortalama arter basıncı değerleri (mm Hg, ort.±SH)	<b>25</b>
<b>Tablo 6.</b> Gruplara ait kalp atım hızı değerleri (atım/dk, ort.±SH)	<b>26</b>
<b>Tablo 7.</b> Gruplara ait arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı değerleri (ort.±SH)	<b>27</b>
<b>Tablo 8.</b> Gruplara ait arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı değerleri (ort.±SH)	<b>28</b>
<b>Tablo 9.</b> Gruplara ait noninvaziv intrapulmoner şant oranı değerleri (% değer ±SH)	<b>29</b>

## **SEKİL LİSTESİ**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Şekil 1.</b> Sıçanın akciğer anatomisi	<b>17</b>
<b>Şekil 2.</b> Sıçanda sağ femoral arter ve kaudal ven kanülasyonları	<b>20</b>
<b>Şekil 3.</b> Deneyde kullanılan rodent ventilatörü	<b>20</b>
<b>Şekil 4.</b> ÇAV sırasında ekspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü	<b>21</b>
<b>Şekil 5.</b> ÇAV sırasında inspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü	<b>21</b>
<b>Şekil 6.</b> TAV sırasında ekspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü	<b>23</b>
<b>Şekil 7.</b> TAV sırasında inspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü	<b>23</b>

## **KISALTMALAR**

<b>TAV:</b>	Tek akciğer ventilasyonu
<b>PVR:</b>	Pulmoner vasküler direnç
<b>HPV:</b>	Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon
<b>PvO<sub>2</sub>:</b>	Miks venöz oksijen basıncı
<b>PaCO<sub>2</sub>:</b>	Arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı
<b>ETCO<sub>2</sub>:</b>	<i>End-tidal</i> karbondiyoksit
<b>V/Q:</b>	Ventilasyon / perfüzyon oranı
<b>PaO<sub>2</sub>:</b>	Arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı
<b>PEEP:</b>	Ekspiryum sonu pozitif basınç
<b>FiO<sub>2</sub>:</b>	İnspire edilen oksijen fraksiyonu
<b>CPAP:</b>	Sürekli pozitif havayolu basıncı
<b>ÇAV:</b>	Çift akciğer ventilasyonu
<b>OAB:</b>	Ortalama arter basıncı
<b>KAH:</b>	Kalp atım hızı

## **ÖZET**

### **Sıçanlarda Tek Akciğer Ventilasyonuna Kademeli Geçişin Oksijenasyona Etkisi**

Dr. Lügen Çiftçi, DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İZMİR.

Bu deneysel araştırmada, sıçanlarda tek akciğer ventilasyonu (TAV)'na kademeli geçişin, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine etkileri araştırıldı.

Erişkin 14 adet dişi (200-250 gr) Wistar-Albino sıçan; Klasik Geçiş Grubu (KGG, n = 7) ve Kademeli Geçiş Grubu (KAGG, n = 7) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Anestezi uygulaması, venöz-arteriyel kanülasyon ve trakeostomi sonrasında 15 dk. süreyle çift akciğer ventilasyonu (ÇAV, TV;8 mL/kg, SF;60/dk, FiO<sub>2</sub>;1.0) uygulandı. Stabilizasyon döneminin sonunda KGG'nda; 15 dk. süre ile TAV (TV;6 mL/kg, SF;80/dk, FiO<sub>2</sub>;1.0) uygulandı. KAGG'nda ise 1 dk. TAV, 1 dk. ÇAV, 1 dk. TAV, 1 dk. ÇAV sonrasında 15 dk. süreyle TAV uygulandı. Stabilizasyon dönemi sonunda, TAV'nun 5. ve 15. dk'larında hemodinamik değerler elde edildi, arteriyel kan örneği alındı ve noninvaziv intrapulmoner şant oranı hesaplandı. Değerler ort.±SH veya % değer±SH olarak verildi. İstatistiksel analizde *Mann-Whitney U* ve *Wilcoxon* İşaretli Sıralar testleri kullanıldı, p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

Her iki grup arasında; OAB ve KAH değerleri yönünden stabilizasyon dönemi sonrasında, TAV'nun 5. dk.'sı ile 15. dk.'sında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05, p>0.05, sırasıyla). KGG'na ait PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve şant oranı değerleri, sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrası; 152.3±34.5 mm Hg, 31.9±2.7 mm Hg, % 5.2±1.4, TAV'nun 5. dk.'sında; 60.1±3.7 mm Hg, 50.0±5.9mm Hg, % 10.2±0.7 ve 15. dk.'sında 61.1±5.4 mm Hg, 56.7±9.9mm Hg, % 10.2±1.0 olarak saptandı. KAGG'na ait PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve şant oranı değerleri ise sırasıyla, stabilizasyon dönemi sonrası; 243.5±24.8 mm Hg, 38.1±2.3 mm Hg, % 1.9±0.2, TAV'nun 5. dk.'sında; 68.8±6.4 mm Hg, 49.1±6.1mm Hg, % 9.1±0.8 ve 15. dk.'sında 69.9±5.2 mm Hg, 50.6±4.8 mm Hg, % 8.8±0.8 olarak saptandı.



Gruplar arasında; PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 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.

Klasik geçişe kıyasla, sıçanlarda TAV'na kademeli geçişin PaO<sub>2</sub> değerinde artma ve intrapulmoner şant oranında azalma şeklinde oksijenasyon üzerine olumlu yönde etkisinin olmadığı gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler;** sıçan, tek akciğer ventilasyonu, oksijenasyon, intrapulmoner şant.

## **SUMMARY**

### **The effect of Gradual Transition to One Lung Ventilation on Oxygenation in Rats**

Lügen Çiftçi, MD. Dokuz Eylul University, School of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation, IZMIR.

This experimental study investigated the effects of gradual transition to one lung ventilation on oxygenation and intrapulmonary shunt ratio in rats.

Fourteen female (200-250gr) Wistar-Albino rats were divided into two groups as Classical Transition Group (CTG, n=7) and Gradual Transition Group (GTG, n=7). Two lung ventilation (TLV, TV;8 mL/kg, RR;60/min, FiO<sub>2</sub>;1.0) was applied for fifteen minutes after the induction of anesthesia, performing arterial and venous cannulation and tracheostomy. At the end of the stabilization period, one lung ventilation (OLV, TV;6 mL/kg, RR;80/min, FiO<sub>2</sub>;1.0) 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. Hemodynamic values and arterial blood samples were obtained and noninvasive intrapulmonary shunt ratio was calculated at the end of the stabilization period, at the fifth and fifteenth minutes of OLV. Data were given as mean ±SEM or % value±SEM. Mann-Whitney U test and Wilcoxon signed-rank test were performed for statistical analysis and a value of p<0.05 was considered significant.

There was no statistical significance between the groups in regard to MAP and HR at the end of the stabilization period, at the fifth and fifteenth minutes of OLV (p>0.05, p>0.05, respectively). PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and shunt ratio values were respectively determined as 152.3±34.5 mm Hg, 31.9±2.7 mm Hg, % 5.2±1.4 at the end of the stabilization period, 60.1±3.7 mm Hg, 50.0±5.9 mm Hg, % 10.2±0.7 at the fifth minute of OLV and 61.1±5.4 mm Hg, 56.7±9.9mm Hg, % 10.2±1.0 at the fifteenth minute of OLV for CTG. PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and shunt ratio values were respectively determined as 243.5±24.8 mm Hg, 38.1±2.3 mm Hg, % 1.9±0.2 at the end of the stabilization period, 68.8±6.4 mm Hg, 49.1±6.1 mm Hg, % 9.1±0.8 at the fifth minute of OLV and 69.9±5.2 mm Hg, 50.6±4.8 mm Hg, % 8.8±0.8 at the fifteenth minute of OLV for GTG.

No statistically significant difference was found between the groups in regard to PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and shunt ratio values at the end of the stabilization period (p>0.05, p>0.05, p>0.05, respectively), at the fifth minute of OLV (p>0.05, p>0.05, p>0.05, respectively) and at the fifteenth minute of OLV (p>0.05, p>0.05, p>0.05, respectively).

It is observed that gradual transition to OLV in rats does not have favorable effects on oxygenation in the form of PaO<sub>2</sub> increase and intrapulmonary shunt ratio decrease when compared to classical transition.

**Keywords;** rat, one lung ventilation, oxygenation, intrapulmonary shunt.

## **GİRİS ve AMAC**

İlk kez 1935 tarihinde Gale ve Waters tarafından tanımlanmış olan tek akciğer ventilasyonu (TAV), cerrahi girişimi kolaylaştırmak amacıyla sık olarak toraks cerrahisinde uygulanan bir yöntemdir <sup>1</sup>. Hasta ile veya cerrahi girişim özelliği ile ilişkili olarak uygulanan tek akciğer ventilasyonu, getirdiği teknik güçlükler ve neden olduğu fizyolojik değişiklikler dikkate alınarak endikasyonu olduğunda kullanılmalıdır <sup>2,3</sup>.

Ameliyat edilen taraftaki akciğerin ventile edilmemesi; cerrahi girişimi kolaylaştırırken, perfüzyonunun devam etmesi nedeni ile o taraf akciğerden gelen düşük oksijen içeriği olan kanın, ventile edilen akciğerden gelen normal oksijenize kan ile karışması sonucu, sağdan sola intrapulmoner şantın ve alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinin artışına yol açarak, hipoksemiye neden olabilir <sup>1-11</sup>.

Tek akciğer ventilasyonu sırasında, ventile olmayan akciğerdeki alveoler oksijen basıncı düşmesine yanıt olarak o taraf akciğerin pulmoner vasküler direnci (PVR) artar ve kan akımı azalır <sup>2-6,9,11</sup>. Hipoksemiye azaltmaya yönelik refleks yolla gelişen bu yanıt, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) adını alır <sup>3-5,9,12,13</sup>. Günümüze değin, TAV sırasında sıklıkla gözlenen hipoksemiye önlemeye veya ortadan kaldırmaya yönelik çeşitli deneysel <sup>11-23</sup> ve klinik <sup>6-9,24-29</sup> çalışmalar yapılmıştır.

Tek akciğer ventilasyonuna ilk geçiş dönemi; hipokseminin yüksek oranda gözlendiği dönem olması nedeni ile önemlidir. Refleks yolla gelişen HPV'un maksimal düzeye ulaşması için gerekli zamanı tanıyacak olması nedeni ile tek akciğer ventilasyonuna kademeli geçişin oksijenasyon üzerine olumlu etkileri olduğu düşünülmüş ve bu konu farklı çalışmacılar tarafından araştırılmıştır <sup>12,14,15</sup>.

1985'de Chen ve ark. <sup>12</sup> köpeklerde sol akciğere aralıklı hipoksik karışım ve sağ akciğere % 100 O<sub>2</sub> uygulayarak, ayrı ayrı sol ve sağ akciğere dağılan kan akımı yüzdesini araştırmışlar; hipoksiye karşı başlangıç döneminde oluşan HPV yanıtın sol akciğerde maksimal olduğunu ve tekrarlanan hipoksik karışım uygulamaları ile potansiyelize olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşın, Pirlo ve ark. <sup>14</sup> ile Benumof <sup>15</sup> ise, % 95 N<sub>2</sub> ve % 5 CO<sub>2</sub> ile oluşturulan hipoksik karışımın, ancak aralıklı uygulanması sonrasında, bu yanıtın maksimuma ulaştığını bildirmişlerdir. Bu

deneysel çalışmalarda <sup>12,14,15</sup>, TAV yerine bir akciğere hiperoksik karışım, diğer akciğere ise N<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> içeren hipoksik karışım uygulanmış ve bu gaz karışımlarıyla her iki akciğer ayrı ayrı ventile edilmiştir.

Hipoksik karışım uygulanarak ventile edilen ve kollabe olmayan bir akciğerde, sadece ventile edilmeyerek kollabe olan bir akciğere kıyasla, kan akımının ve HPV yanıtın farklı olabileceği dşnlebilir. Buna ilaveten, hipoksi oluşturmak amacı ile uygulanan N<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub>'in, elde edilen sonuçlarda etkili olabileceği de göz ardı edilemez <sup>12,14,15</sup>. Bu nedenlerle; bu çalışmalarda kullanılmış olan metodoloji, TAV'nun gerekli olduğu cerrahi girişimlerdeki klinik uygulama koşullarını yansıtılmamaktadır.

## **Amaç**

Tek akciğere hipoksik gaz karışımı uygulamadan, klinikte uygulanan şekliyle, bir taraf akciğeri ventile etmeden TAV'na kademeli geçişin; oksijenasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu kontrollü deneysel araştırmada, sıçanlarda TAV'na kademeli geçişin oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

## **GENEL BİLGİLER**

### **I. TEK AKCİĞER VENTİLASYONU**

Tek akciğer ventilasyonu endikasyonları, hasta ile ilgili ve cerrahi girişim ile ilgili olmak üzere başlıca iki başlık altında toplanabilir <sup>1</sup>. Hasta ile ilgili endikasyonlar arasında bir akciğerde enfeksiyon veya kanama (sağlam akciğerin korunması amacıyla), bronkoplevral veya kutanöz fistül, trakeobronşiyal yırtılma, akciğerde büyük kist veya bül (perforasyonunu engellemek amacıyla) varlığı bulunmaktadır. Cerrahi girişim ile ilgili endikasyonlar ise pnömonektomi, lobektomi, segmentektomi gibi akciğer rezeksiyonu, torasik aort anevrizması onarımı, torakoskopi, özofagus cerrahisi, torakal vertebralara anterior yaklaşım, tek akciğer transplantasyonu ve tek taraflı bronkoalveoler lavaj gerektiren durumlardır <sup>1,2</sup>. Tek akciğer ventilasyonunun endikasyonları, kesin ve rölatif endikasyonlar olmak üzere de sınıflandırılabilir (Tablo 1) <sup>4,5</sup>.

Akciğerlerin seperasyonu çift lümenli tüp, endobronşiyal bloker veya endobronşiyal tüp kullanılarak sağlanmaktadır <sup>1,3-5</sup>. Bu üç yöntem birlikte değerlendirildiğinde yerleştirilmesinin kolay olması, her iki akciğerin ayrı ayrı veya beraber ventile ve aspire edilebilmesine olanak sağlaması nedeniyle akciğer seperasyonunda çift lümenli tüpler öncelikle tercih edilmektedir <sup>1</sup>.

#### **A. Tek Akciğer Ventilasyonu Fizyolojisi**

##### **1) Oksijenasyon ve Karbondiyoksit Eliminasyonu**

Tek akciğer ventilasyonu sırasında meydana gelen en önemli fizyolojik değişiklik hipoksemi <sup>1,25</sup>. Hipoksemi, ventile edilmeyen akciğerde sağdan sola intrapulmoner şantın ve alveolo-arteriyel oksijen gradyentinin artmasına bağlıdır <sup>1-10</sup>. Tek akciğer ventilasyonu sırasında ventile olan akciğerin hipoventilasyonu, tüp malpozisyonu, pulmoner arter basıncında artma, cerrahi manipülasyon ve kardiyak debideki düşmeler de gaz değişimini olumsuz yönde etkileyerek hipoksemiye zemin hazırlayabilmektedir <sup>3,4</sup>. Ayrıca, tüm anestezi ve cerrahi faktörler sabit iken miks venöz oksijen basıncının (PvO<sub>2</sub>) azalmasına (kardiyak debi azalması, sempatik stimülasyonun artışı, hipertermi, titreme gibi nedenlerle O<sub>2</sub> tüketiminin artması nedeniyle) bağlı olarak alveolo-arteriyel oksijen gradyenti artabilmektedir <sup>4</sup>.

**Tablo 1.** Tek akciğer ventilasyonu endikasyonları

---

**Kesin endikasyonlar**

1. Kontaminasyondan korunmak amacıyla tek akciğerin izolasyonu
  - A. Enfeksiyon
  - B. Yoğun kanama
2. Ventilasyon dağılımının kontrolü
  - A. Bronkoplevral fistül
  - B. Kutanöz bronkoplevral fistül
  - C. Major havayollarından birinin cerrahi olarak açılması
  - D. Tek taraflı dev akciğer kisti veya bül varlığı
  - E. Trakeobronşiyal hasarlanma
  - F. Tek taraflı akciğer hasarı nedeniyle hayatı tehdit eden hipoksemi
3. Tek taraflı bronkopulmoner lavaj
  - A. Pulmoner alveoler proteinozis

**Rölatif endikasyonlar**

1. Yüksek öncelikli cerrahi girişimler
    - A. Torasik aort anevrizması
    - B. Pnömonektomi
    - C. Üst lobektomi
    - D. Mediastinal girişim
    - E. Torakoskopi
  2. Düşük-orta öncelikli cerrahi girişimler
    - A. Orta ve alt lobektomiler ve subsegmental lezyonlar
    - B. Özefagus rezeksiyonu
    - C. Torasik omurga cerrahisi
- 

Tek akciğer ventilasyonu sırasında arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), oksijenasyona kıyasla daha az etkilenmektedir<sup>4</sup>. Sabit dakika ventilasyonu ile ventile olmayan akciğerde meydana gelen CO<sub>2</sub> retansiyonu, ventile olan akciğer tarafından elimine edilen CO<sub>2</sub> miktarından fazladır. Bu nedenle CO<sub>2</sub> genellikle yavaş olarak artar.



Tek akciğer ventilasyonunun *end-tidal* karbondiyoksit (ETCO<sub>2</sub>)'e etkisi erken dönemlerden itibaren gözlenmektedir<sup>4</sup>. Tidal volüm ve solunum frekansı TAV süresince sabit tutulacak olursa TAV'na geçişin ilk birkaç dakikasında, ventile olan akciğerde perfüzyona oranla ventilasyonun hızlıca artması nedeniyle ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranı artar ve ETCO<sub>2</sub> azalır (5 mm Hg). İlk 5 dakikadan sonra, ventile olmayan akciğerdeki HPV'na bağlı olarak, kanın ventile akciğere yönlendirilmesi nedeniyle ventile akciğerin perfüzyonu artar, V/Q oranı azalır ve ETCO<sub>2</sub>, ÇAV sırasındaki bazal değerine yükselir. Daha sonra ETCO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ile birlikte yavaş bir şekilde artmaya devam eder<sup>30</sup>.

## 2) Kan Akımı Dağılımı

### a )Ventile olan akciğerde kan akımı

Ventile olan akciğer, genellikle pasif yerçekimi etkisi ve ventile olmayan akciğerdeki aktif vazokonstriksiyonun etkisi ile artmış kan akımına sahiptir. Ancak, ventile olan akciğerde preoperatif olarak varolan veya intraoperatif dönemde ateletazi nedeniyle gelişen hipoksik alanlar, düşük V/Q oranına yol açarak vasküler direnci artırır; sonuç olarak ventile olan akciğerin kan akımının azalmasına ve ventile olmayan akciğerde kan akımının artmasına neden olur<sup>2,4</sup>.

### b )Ventile olmayan akciğerde kan akımı

Tek akciğer ventilasyonu sırasında pasif mekanik (yerçekimi, cerrahi kompresyon ve retraksiyon, kollabe akciğerde daha önceden varolan hastalıklar) ve aktif vazokonstriktör mekanizmalar, ventile olmayan akciğere kan akımını azaltarak arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>)'nin düşmesini önlerler<sup>4</sup>. İlave olarak, rezeksiyon sırasında pulmoner damarların ligasyonu o taraf kan akımını engeller<sup>2</sup>. Ventile olmayan akciğerde önceden mevcut olan hastalığın derecesi, o taraf akciğer kan akımının belirleyicisidir. Söz konusu hastalık ileri derecede ise preoperatif olarak akciğerde kan akımı azalmış olabilir<sup>2,4</sup>.

Ventile olmayan akciğere kan akımını azaltan mekanizmalar arasında en etkili olanı, aktif vazokonstriktör mekanizmadır <sup>2,4</sup>. Pulmoner yatağın atelektaziye normal yanıtı, PVR artışıdır <sup>4</sup>. Bu artış neredeyse tamamen HPV'ya bağlıdır <sup>23,31</sup> ve kan akımını atelektazik akciğerden ventile olan akciğere yönlendirir <sup>2</sup>. Kan akımının yönünün değiştirilmesi, hipoksik akciğerde şant oranını azaltır <sup>2,4</sup>. Hipoksemiye karşı koruyucu bir mekanizma olarak ortaya çıkan HPV birçok faktör tarafından etkilenmektedir (Tablo 2).

Düşük V/Q oranında, akut atelektazik akciğerde kan akımı azalmasının büyük bir kısmı HPV'ya bağlıdır ve pasif mekanik faktörlerden etkilenmez. Bu yorum, ventile olmayan akciğerin nitrojenle reekspansiyonu ve ventilasyonunun akciğere kan akımını artırması; oksijen ile ventilasyonun ise, kan akımını kollaps öncesi değerlere getirmesi gözlemine dayanmaktadır <sup>29</sup>.

Nitrogliserin, nitroprussid, dobutamin, kalsiyum antagonistleri, isoproteranol, ritodrin, salbutamol, ATP, glukagon ve genel anestezikler gibi sistemik etkili ilaçlar HPV'yu azaltırlar <sup>4</sup>. Potent bir pulmoner vazodilatör olan nitrik oksit HPV'yu inhibe etmektedir <sup>2,29,32,33</sup>. Başta halotan olmak üzere inhalasyon anestezikleri, doz bağımlı olarak PVR'i azaltarak HPV yanıtı deprese etmekte ve böylece oksijenasyon bozulmaktadır <sup>4,6,17,24,26,32,34</sup>.

**Tablo 2.** Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu etkileyen faktörler

---

Düşük ventilasyon / perfüzyon oranı
Sistemik etkili ilaçlar
Pulmoner vasküler basınç değişiklikleri
Miks venöz oksijen basıncı değişiklikleri
İnspire edilen oksijen fraksiyonu
Vazokonstriktör etkili ilaçlar
Alveoler karbondiyoksit basıncı değişiklikleri
Ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulaması
Enfeksiyonlar

---

Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon, normal pulmoner vasküler basınç varlığında maksimum düzeydedir <sup>2,4</sup>. Artmış veya azalmış pulmoner vasküler basıncın söz konusu olduğu durumlarda HPV azalır <sup>4</sup>. Miks venöz O<sub>2</sub> basıncı normal sınırlarda iken HPV yanıtı artmaktadır <sup>2,4</sup>. Artmış veya azalmış PvO<sub>2</sub> varlığında ise HPV yanıtı azalır <sup>2,4,35</sup>. Ventile olan akciğerde inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>)'nun yüksek olması o tarafta vazodilatasyona neden olur, ventile olmayan akciğerdeki HPV yanıtı nedeniyle, kan akımı dağılımı yeniden düzenlenir ve ventile olan akciğere yönelir. Ayrıca, bilateral hipoksik ventilasyon veya büyük hipoksik-küçük normoksik kompartman varlığına bağlı sistemik hipoksi gelişmesi, arteriyel kemoreseptör stimülasyonu ile bölgesel HPV'ü indirekt olarak inhibe edebilmektedir <sup>4</sup>.

Seksenli yıllarda yapılmış çalışmalarda, dopamin, epinefrin, fenilefrin gibi vazokonstriktör etkili ilaçların normoksik akciğerde aşırı vazokonstriksiyon yaptığı ve HPV'ü orantısız olarak artırdığı bildirilmiştir <sup>19,20</sup>. Buna karşın Benumof <sup>2</sup>, TAV ve HPV konusunu içeren bir derlemede, dopaminin HPV veya arteriyel oksijenasyona anlamlı etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Hipokapni, bölgesel HPV'ü direkt olarak inhibe ederken, hiperkapni bu yanıtı artırır <sup>5</sup>. Ventile olan akciğere PEEP uygulanması, o taraf akciğerdeki PVR'in selektif olarak artmasına neden olarak ventile olmayan akciğere kan akımının artmasına neden olabilir <sup>2,22</sup>. Bu nedenle uygulanacak PEEP düzeyinin belirlenmesi önemlidir. Atelektaziye yol açabilen granülatöz enfeksiyonlar ve pnömokok enfeksiyonları da HPV'ü inhibe edebilmektedir <sup>36,37</sup>.

## **B. Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Konvansiyonel Uygulamalar**

Tek akciğer ventilasyonu yönetiminde ana hedef, aşırı hava yolu basınçlarından kaçınmak ve yeterli oksijenasyonu sağlamak olmalıdır <sup>16</sup>. Tek akciğer ventilasyonunun belirgin olarak sistemik hipoksi riski oluşturduğu göz önüne alınırsa ventile olan akciğerin optimal yönetimi önemlidir. Bu aşamada; ventilasyon ve arteriyel oksijenasyon, arteriyel kan gazı örneklemeleri, ETCO<sub>2</sub> konsantrasyonu ve *pulse* oksimetre ile takip edilmelidir <sup>4</sup>.

### 1) İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>)

Teorik olarak, absorpsiyon atelektazisi ve oksijen toksisitesi olasılığına rağmen ventile olan akciğerin % 100 oksijen ile ventilasyonu riskten çok fayda sağlamaktadır <sup>2,4,5</sup>. TAV'nda FiO<sub>2</sub>'nin artırılması, PaO<sub>2</sub> düzeyini daha güvenli değerlere çıkarabilir <sup>4</sup>. Yüksek FiO<sub>2</sub>, vazodilatasyona yol açıp ventile olmayan akciğerde oluşan HPV ile birlikte etkili olarak ventile akciğere yönlenen kan miktarını artırır <sup>4,5</sup>. İntraoperatif dönemde % 100 oksijen kullanımı ile oksijen toksisitesinin oluşmadığı bildirilmiştir <sup>4</sup>. Uygun bir TAV yönetimi (aralıklı, düşük basınçlı PEEP ve yüksek tidal volüm) ile ventile olan akciğerde absorpsiyon atelektazisinin gelişmesi de genellikle beklenmez <sup>4</sup>.

### 2) Tidal Volüm

Ventile olan akciğerde, tidal volüm 8-10 mL/kg olacak şekilde ayarlanmalıdır <sup>2,4</sup>. Daha düşük bir volüm, atelektaziye neden olabileceği gibi daha yüksek bir volüm hava yolu basıncını ve vasküler direnci artırarak ventile olmayan akciğer kan akımının artmasına ve HPV'un etkisinin azalmasına neden olabilir <sup>5,22,38</sup>. Eğer 8-10 mL/kg'lık bir volümle solutulma hava yolu basınçlarını artırır, mekanik sebepler ekarte edildikten sonra, tidal volüm azaltılmalı ve solunum hızı artırılmalıdır <sup>4</sup>.

### 3) Ventile Olan Akciğere PEEP Uygulaması

Tek akciğer ventilasyonu süresi içinde ventile olan akciğerde PVR'i arttırabileceği için PEEP uygulanmamalı yada zorunlu olduğu koşullarda düşük PEEP ( $\leq 5$  cm H<sub>2</sub>O) düzeyi tercih edilmelidir <sup>4</sup>. Ventile olan akciğere PEEP uygulaması ile ekspiryum sonundaki akciğer hacmi artarak, ventilasyon perfüzyon ilişkisi iyileştirilebilir. Ekspiryum sonundaki akciğer hacmindeki bu artış, ekspiryum sonu hava yollarının kapanmasını önlemektedir <sup>5</sup>. Yapılan çalışmalarda düşük düzeyde PEEP (4 cm H<sub>2</sub>O) uygulaması ile oksijenasyonun iyileştiği ve şant oranının azaldığı bildirilmiştir <sup>24,34</sup>.

Tek akciğer ventilasyonu sırasında PEEP uygulaması sonucunda oksijenasyonun azaldığını veya değişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur <sup>4,27</sup>. Selektif ventile olan akciğere

PEEP uygulaması ile akciğer hacminde oluşan artış nedeniyle küçük intraalveoler damarlarda kompresyon gelişmesi ve PVR'in artması, kanın ventile olmayan akciğere yönlendirilmesine ve bu nedenle PaO<sub>2</sub>'nin düşmesine neden olabilir<sup>4</sup>.

#### **4) Solunum Hızı**

Solunum hızı, PaCO<sub>2</sub>'ni 35-40 mm Hg'da tutacak şekilde ayarlanmalıdır<sup>4,5</sup>. Çift akciğer ventilasyonu sırasındaki tidal volüm 12 mL/kg'dan, TAV sırasında % 20 daha az olan 10 mL/kg'a azaltıldığında, normokarbi sağlamak için solunum hızı % 20-30 artırılmalıdır<sup>2,4</sup>. Tek akciğer ventilasyonu sırasında oluşan ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğuna karşın, dakika ventilasyonunun sabit tutulması, CO<sub>2</sub>'in yeterli atılımına olanak sağlar<sup>39</sup>. Ventile olan akciğerde vasküler direnci artıracığı için hipokapniden kaçınılmalıdır<sup>4,5</sup>.

### **C. Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Farklı Uygulamalar**

Tek akciğer ventilasyonu sırasında başlangıçta uygulanan bu konvansiyonel yaklaşımlara rağmen hipoksi devam ederse iki major neden; tüp malpozisyonu ve hemodinamik depresyon varlığı araştırılmalıdır. Tüp pozisyonu doğru, hemodinamik durum stabil ve hipoksi devam ediyor ise, aşağıda belirtilen ayırıcı tanıya yönelik akciğer yönetimi seçeneklerinin uygulanması söz konusudur<sup>4</sup>.

#### **1) Ventile Olmayan Akciğerin Aralıklı Oksijen İle İnflasyonu**

Tek akciğer ventilasyonu sırasında ventile olmayan akciğerin aralıklı oksijen ile inflasyonu, PaO<sub>2</sub>'ni arttırır<sup>4</sup>. Tek akciğer ventilasyonu ile torasik cerrahi uygulanan bir grupta FiO<sub>2</sub> 0.5 iken, ventile olmayan akciğer her 5 dakikada bir 2 L % 100 O<sub>2</sub> ile manuel olarak havalandırılmış ve sonra kollabe olmasına izin verilmiştir. Bu uygulamanın sonrasında PaO<sub>2</sub>'nda 28 mm Hg'nın üzerinde artma gözlenmiş ve PaO<sub>2</sub> kollabasyon döneminde azalsa da uygulama öncesi düzeyine inmemiştir<sup>40</sup>.

## 2) Ventile Olmayan Akciğere Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP) Uygulaması

Düşük düzeyde pozitif basınç, selektif ve statik olarak ventile olmayan akciğere uygulanabilir<sup>2</sup>. Bu koşulda, ventile olmayan akciğer sürekli olarak distansiyonda olur<sup>2</sup>. Bu solunumsal manevra; CPAP uygulaması olarak ifade edilir<sup>2</sup>. Ventile olmayan akciğere CPAP uygulaması oksijenasyonu belirgin olarak artırır<sup>40</sup>. Tek akciğer ventilasyonu sırasında PaO<sub>2</sub>'ını artırmak için tek başına en etkili manevranın, bağımlı olmayan akciğere CPAP (10 cm H<sub>2</sub>O) uygulaması olduğu belirtilmektedir<sup>4</sup>. Klinik çalışmalarda 5-10 cm H<sub>2</sub>O CPAP uygulaması, cerrahi performansı değiştirmemiş hatta interlober diseksiyonu kolaylaştırmıştır<sup>4,25,26</sup>. Hemodinamik ve cerrahi etkisinin az olması nedeniyle bu düzeydeki düşük seviyeli CPAP uygulamasının daha uygun olduğu belirtilmiştir<sup>4</sup>.

## 3) Kombine PEEP ve CPAP Uygulaması

Bu yöntemde, akciğer hacmi ve V/Q oranını iyileştirmek için konvansiyonel uygulamalarda olduğu gibi ventile olan akciğere PEEP uygulanır; ventile olan akciğerin hacmi ve V/Q oranı iyileştirilmeye çalışılır<sup>2,4</sup>. Eş zamanlı olarak ventile olmayan akciğere gelen kanın oksijenasyonunu arttırmak için ventile olmayan akciğere CPAP uygulanmaktadır<sup>2,4</sup>. Bu nedenle kombine PEEP ve CPAP uygulamasında kanın nereye yönlendiği basit TAV sırasında olduğu gibi önemli değildir. Çünkü her iki akciğerde gaz değişiminde rol oynamaktadır<sup>2</sup>.

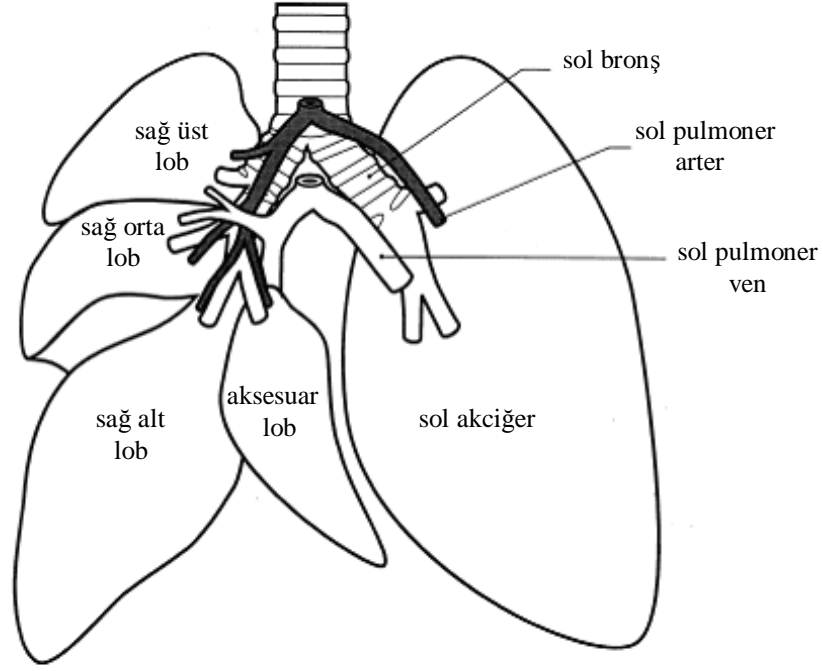
Bu konvansiyonel ve farklı uygulamalar paralelinde, son yıllarda TAV uygulamasının yönetiminde aşağıda belirtilen maddeler önem kazanmıştır<sup>10</sup>.

- Rutin olarak fiberoptik bronkoskopi eşliğinde çift lümenli tüpün yerleştirilmesi
- Plevra açılana kadar çift akciğer ventilasyonu (ÇAV) uygulaması
- FiO<sub>2</sub>'nin 0.6 ile 1.0 düzeyinde olması
- Düşük tidal volüm uygulaması
- Düşük PEEP (5 cm H<sub>2</sub>O) ve CPAP (4-5 cm H<sub>2</sub>O) ile basınç kontrollü ventilasyon
- Torasik epidural anestezi uygulaması
- Şiddetli hipokseminin geliştiği koşullarda, kısa sürelerle ÇAV uygulaması
- Ventile edilen akciğere “*recruitment*” manevrası uygulaması
- Pulmoner arterin oklüde edilmesi

## II. SIÇANLARIN SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ

Epiglottun yumuşak damağa yakın olması nedeniyle sıçanlar zorunlu olarak burun solunumu yaparlar. Yaklaşık olarak 2.2 cm uzunluğunda olan farinks, nefes alma sırasında nazal ve laringeal hava yollarını birbirine bağlar. Larinks ise 0.4 cm uzunluğundadır ve ligamanlar ve kaslarla birbirine bağlı kıkırdaklardan oluşmaktadır<sup>41</sup>. İntratorasik ve ekstratorasik hava yollarını birbirine bağlayan trakea yaklaşık 30 kıkırdak halkadan oluşur ve 3.3 cm uzunluğundadır. İntratorasik hava yolları, ana bronşlar ile başlar<sup>41,42</sup>. Sıçanların trakeobronşiyal sistemi, her bifurkasyonda farklı çapları olan yeni dallara ayrılması nedeniyle insanlardan farklılık gösterir<sup>41</sup>. Her bifurkasyonda havayollarının çapı azaldığından perifere doğru hava yolu rezistansı artar. Sıçanın akciğer anatomisi Şekil 1’de sunulmuştur<sup>43</sup>.

Sol akciğer tek lobdan oluşmaktadır<sup>42</sup> ve sağ akciğere göre daha küçüktür<sup>44</sup>. Sağ akciğer üst (anterior, apikal), orta (kardiyak), alt (frenik, kaudal, diyafragmatik) ve aksesuar (post-kaval) lob olmak üzere 4 lobdan oluşmaktadır<sup>42,44</sup>. Sağ üst lob, kalbin tabanına kadar uzanır. Orta lob, üst lobun arka kısmını ve alt lobun ön kısmını örter. Aksesuar lob, sola doğru yönelmiş bir çıkıntı oluşturur; ön ucu ile kalbi sarar<sup>42</sup>. Sıçan akciğerinde alveoler yüzey alanının yaklaşık 5000 cm<sup>2</sup> olduğu belirtilmektedir<sup>41</sup>.



**Şekil 1:** Sıçanın akciğer anatomisi

### III. SIÇANLARIN SOLUNUM MEKANİKLERİ

Total akciğer volümü anestezi altında 25 -30 cm H<sub>2</sub>O akciğer basıncında tespit edilir ve maksimum inspirasyondaki akciğer hacmidir. Vücut ağırlığına göre hesaplanabilen total akciğer volümü (total akciğer volümü = vücut ağırlığı x 0.0368 + 4.573 ± 1.67, r = 0.93), Wistar sıçanlarda ortalama 11.78±1.81 cm<sup>3</sup> tür. Wistar sıçanlarda rezidüel volüm 2.9±1.0, fonksiyonel rezidüel volüm ise ortalama 3.72±0.55 cm<sup>3</sup> olarak bildirilmiştir <sup>41</sup>.

Uyanık sıçanlarda tidal volüm 1.7 cm<sup>3</sup>, solunum hızı ise ortalama 110 /dk (100–140); anestezi altında ise tidal volüm 1.6 cm<sup>3</sup>, solunum hızı ortalama 85 /dk (30–130) dır. Solunum sırasında ölü boşluk ventilasyonu, insanlardakine benzer olarak dakika ventilasyonunun % 37'sidir <sup>41</sup>.



#### IV. SİÇANLARIN BİYOLOJİK PARAMETRELERİ

Günümüzde laboratuvar araştırmalarında kullanılan sıçanlar *Rattus Norvegicus*'un evcilleştirilmiş soyundan gelmektedir. 1880'li yılların başından itibaren ABD ve Avrupa'da üreme ve nöroanatomi çalışmalarında kullanılmaya başlanmış olan sıçanlar, günümüzdeki deneysel araştırmaların deneğini oluşturmaktadır. Sıçanların temel biyolojik parametreleri Tablo 3'de sunulmuştur <sup>45</sup>.

**Tablo 3.** Sıçanların temel biyolojik parametreleri

Parametre	Değer
Yaşam süresi (yıl)	2.5-3.5
Rektal vücut ısısı (°C)	35.9-37.5
Vücut ağırlığı (g)	250-520
Hemoglobin (g/dL)	10.5-17.1
Plazma volümü (mL)	7.8
Kalp atım hızı (atım/dk)	250-450
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	93.2
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	39.9
Potasyum (mmol/L)	3.6-9.2
Arteriyel kan pH	7.41
Baz açığı (mmol/L)	+1.8 0.4
Sistolik arter basıncı (mm Hg)	88-184 (116)
Diyastolik arter basıncı (mm Hg)	58-145 (90)
Kan volümü (mL/kg)	57.5-69.9

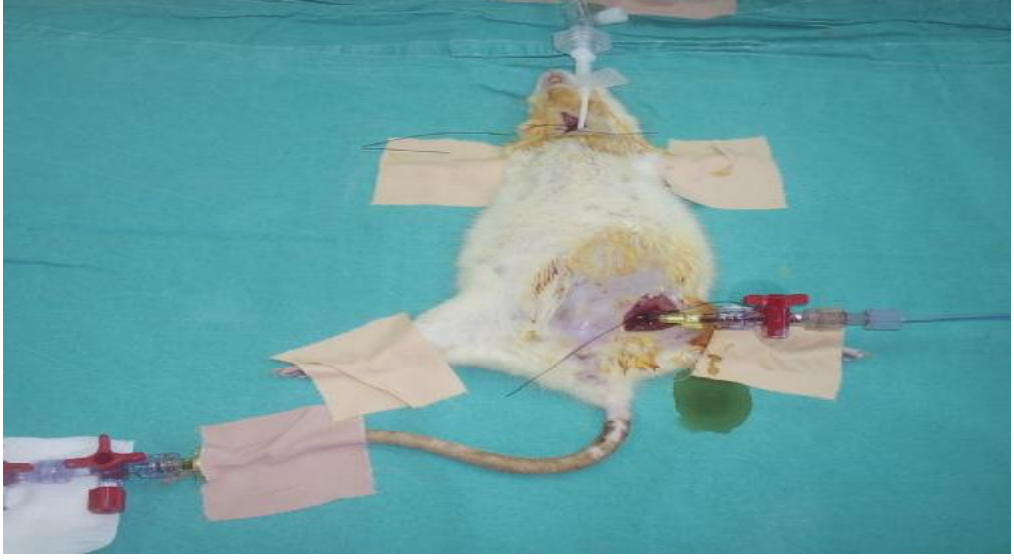
## **GEREC ve YÖNTEM**

Bu deneysel çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvan Araştırmaları Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deneysel Hayvanları Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deneysel 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<sup>45</sup>. Anestezik ajan uygulamasından 5 dakika sonra kaudal ven, 24 Gauge branül (Eastern Medikit Ltd., Gurgaon, Hindistan) ile kanüle edilerek venöz damar yolu sağlandı. 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 (Şekil 2). Kalp atım hızı ve invaziv arter basıncına ait değerler PETAŞ, KMA 250 (Petaş Ltd., Ankara, Türkiye) cihazı kullanılarak elde edildi.

Anestezi ve monitörizasyon sonrasında sıçanlara trakeostomi açılarak 14 Gauge kanül (Braun Melsungen AG, Melsungen, Almanya) trakea içine yerleştirildi (Şekil 2). Sıçanlara intravenöz 0.2 mg/kg rokuronyum (Organon, Oss, Hollanda) uygulamasının ardından; tidal volüm 8 mL/kg, solunum frekansı 60/dk ve FiO<sub>2</sub>:1.0 olacak şekilde ÇAV uygulanmaya başlandı (Rodent Ventilator 7025 Hugo Sachs Electronics, Almanya) (Şekil 3-5).



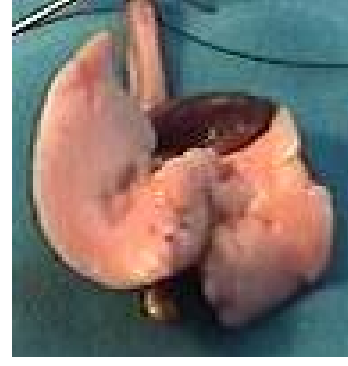
**Şekil 2.** Sıçanda sağ femoral arter ve kaudal ven kanülasyonları.



**Şekil 3.** Deneyde kullanılan rodent ventilatörü.



**Şekil 4.** ÇAV sırasında ekspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü



**Şekil 5.** ÇAV sırasında inspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü

Onbeş dakikalık ÇAV'nu içeren stabilizasyon döneminin sonunda, her iki gruba ait tüm sıçanlardan arteriyel kan gazları analizi için kan örneği (0.2 mL) alındı ve noninvaziv yöntemle intrapulmoner şant oranları hesaplandı<sup>46</sup>.

Çalışmada kullanılan “Noninvaziv İntrapulmoner Şant” formülü<sup>46</sup> aşağıda verilmiştir.

$$Qs/Qt = (5,8 \times RI) + 6,7$$

$$RI = (P_{AO_2} - P_a O_2) / P_a O_2$$

$$P_{AO_2} = (P_B - P_{H_2O} \times FiO_2) - P_a CO_2$$

$$RI = [(P_B - P_{H_2O} \times FiO_2) - P_a CO_2 - P_a O_2] / P_a O_2$$

**RI:** respiratuar indeks,

**P<sub>AO<sub>2</sub></sub>:** alveoler parsiyel oksijen basıncı,

**P<sub>aO<sub>2</sub></sub>:** arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı,

**P<sub>B</sub>:** barometrik basınç (deniz seviyesinde 760 mm Hg),

**P<sub>H<sub>2O</sub></sub>:** su buharı basıncı (47 mm Hg),

**FiO<sub>2</sub>:** inspire edilen oksijen fraksiyonu,

**P<sub>aCO<sub>2</sub></sub>:** arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı.

Stabilizasyon dönemi sonrasında her iki gruba ait sıçanlarda, trakea içine yerleştirilen kanülün sol ana bronşa ilerletilmesi ile TAV sağlandı. Tek akciğer ventilasyonu sırasında her iki gruba ait sıçanlar; tidal volüm 6 mL/kg, solunum frekansı 80/dk ve FiO<sub>2</sub>:1.0 olacak şekilde yapay

olarak solutuldu. TAV'nun doğrulanması, inspeksiyonla göğsün tek taraflı ekspansiyonunun gözlenmesi ve akciğer oskültasyonu ile sağlandı (Şekil 6,7).

**Ü Klasik Geçiş Grubu (n = 7)'nda;** stabilizasyon dönemi sonrasında;

Trakea içine yerleştirilen kanülün sol ana bronşa ilerletilmesi ile tek akciğer ventilasyonunu sağlandı. **15 dakika süre ile tek akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Tek akciğer ventilasyonunun 5. ve 15. dakikalarında arteriyel kan gazları analizi için kan örnekleri alındı.

**Ü Kademeli Geçiş Grubu (n = 7)'nda** ise; stabilizasyon dönemi sonrasında;

Trakea içine yerleştirilen kanülün sol ana bronşa ilerletilmesi ile tek akciğer ventilasyonu sağlandı. **1 dakika süre ile tek akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Sonrasında kanül trakea içine, ilk yerleşim yerine geri çekildi ve **1 dakika süre ile çift akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Kanül sol ana bronşa ilerletilip **1 dakika süre ile tek akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Kanül tekrar trakeaya ilk yerleşim yerine geri çekilerek **1 dakika süre ile çift akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Daha sonra kanül tekrar sol ana bronşa ilerletilip, **15 dakika süre ile tek akciğer ventilasyonu** uygulandı.

Üçüncü kez tek akciğer ventilasyonuna geçişin 5. ve 15. dakikalarında arteriyel kan gazları analizi için kan örnekleri alındı.

Çalışma boyunca alınan her arteriyel kan gazı örnekleme ile eş zamanlı olarak noninvaziv intrapulmoner şant oranları hesaplandı. Çalışmada, intravenöz yol açılmasından sonra sıçanlara 2 mL/sa % 0.9 NaCl (Braun, Perfusor Compact S, Almanya) infüzyonu uygulandı. Vücut ısısı, rektal termometre kullanılarak izlendi. Çalışma boyunca sıçanların normotermik koşullarda olması için çalışma ortamının ısısı korundu ve eksternal ısıtıcı lamba kullanıldı.



**Şekil 6.** TAV sırasında ekspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü



**Şekil 7.** TAV sırasında inspirasyon sonu elde edilen demonstratif görüntü

Çalışmanın sonlanmasından sonra, intravenöz yoldan 100 mg/kg tiyopental (İ.E. Ulagay İlaç Sanayi Türk AŞ, İstanbul, Türkiye) uygulanarak her iki gruba ait sıçanların yaşamları sonlandırıldı ve ortaya çıkan atıklar bu birimin kurallarına göre yok edildi.

### **İstatistiksel analiz**

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

Çalışmanın aşamaları ve süreleri basamaklar halinde aşağıda özetlenmiştir.

<b>Anestezi – Venöz - Arteriyel Yol – Monitörizasyon - Trakeostomi</b>	
<b>Stabilizasyon Dönemi (15 dk ÇAV)</b>	
↓	↓
<b>Klasik Geçiş Grubu</b> (n = 7)	<b>Kademeli Geçiş Grubu</b> (n = 7)
<b>TAV (15 dk)</b>	TAV (1 dk) ÇAV (1 dk) TAV (1 dk) ÇAV (1 dk) <b>TAV (15 dk)</b>

## **BULGULAR**

Her iki grup arasında vücut ağırlığı, stabilizasyon dönemi sonunda saptanan OAB ve KAH'na ait değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Grupların vücut ağırlığı, stabilizasyon dönemi sonunda saptanan ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort.±SH).

	<b>Klasik Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>Kademeli Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Vücut Ağırlığı (g)</b>	237.8±2.4	240.5±1.8	0.456
<b>OAB (mm Hg)</b>	74.8±3.0	79.0±3.9	0.383
<b>KAH (atım/dk)</b>	192.0±10.4	180.0±7.4	0.456

### **Ortalama Arter Basıncı (OAB)**

Gruplara ait 15 dakikalık çift akciğer ventilasyonunu içeren stabilizasyon dönemi sonrasında, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında saptanan OAB değerleri Tablo 5'de sunulmuştur.

**Tablo 5.** Gruplara ait ortalama arter basıncı değerleri (mm Hg, ort.±SH).

	<b>Klasik Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>Kademeli Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>p değeri</b>
<b>ÇAV<sup>†</sup></b>	74.8±3.0	79.0±3.9	0.383
<b>TAV</b>			
<b>5. dk</b>	72.5±3.4	72.2±10.0	0.535
<b>15. dk</b>	72.1±2.3	68.7±11.9*	0.902

<sup>†</sup>stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; \*p=0.041, TAV'nun 5. dk.'sına göre.



Stabilizasyon dönemi sonrasında (p=0.383) ve TAV'nun 5. dk.'sı (p=0.535) ile 15. dk.'larında (p=0.902) OAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık 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 saptanmamasına (p=0.612) karşın, TAV'nun 5. ile 15. dk.'ları arasında OAB değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi (p=0.041).

### **Kalp Atım Hızı (KAH)**

Her iki deney grubunda 15 dakikalık çift akciğer ventilasyonunu içeren stabilizasyon dönemi sonrasında, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında saptanan KAH değerleri Tablo 6'da sunulmuştur.

Stabilizasyon dönemi sonrasında (p=0.456), TAV'nun 5. dk'sı (p=0.383) ve 15. dk.'sında (p=0.318) saptanan KAH değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 6.** Gruplara ait kalp atım hızı değerleri (atım/dk, ort.±SH).

	<b>Klasik Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>Kademeli Geçiş Grubu (n=7)</b>	<b>p değeri</b>
<b>ÇAV<sup>†</sup></b>	192.0±10.4	180.0±7.4	0.456
<b>TAV</b>			
<b>5. dk</b>	180.0±10.4	171.0±36.4	0.383
<b>15. dk</b>	180.0±7.8	168.0±24.9	0.318

<sup>†</sup>stabilizasyon dönemi sonu.

Grup içi karşılaştırmada; Klasik Geçiş Grubu'nda, stabilizasyon dönemi ve 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 olarak anlamlı fark saptanmadı. TAV'na Kademeli Geçiş Grubu'nda da benzer şekilde, stabilizasyon dönemi ve 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 olarak anlamlı fark saptanmadı.

### Arteriyel Kan Parsiyel Oksijen Basıncı (PaO<sub>2</sub>)

Her iki grupta 15 dakikalık çift akciğer ventilasyonunu içeren stabilizasyon dönemi sonrası, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında saptanan PaO<sub>2</sub> değerleri Tablo 7'de sunulmuştur.

Stabilizasyon dönemi sonrasında (p=0.053), TAV'nun 5. (p=0.456) ve 15. dk.'larında (p=0.259) saptanan PaO<sub>2</sub> değerleri; Kademeli Geçiş Grubu'nda daha yüksek saptanmasına karşın, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. Arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı değerleri yönünden iki grup arasında, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında benzer sonuçlar elde edilmesi, TAV'nuna kademeli geçişin PaO<sub>2</sub> değerinde artış yönünde bir etkisinin olmadığını ifade etti.

**Tablo 7.** Gruplara ait arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı değerleri (ort.±SH).

	Klasik Geçiş Grubu (n=7)	Kademeli Geçiş Grubu (n=7)	p değeri	
ÇAV <sup>†</sup>	152.3±34.5	243.5±24.8	0.053	
TAV	5. dk	60.1±3.7*	68.8±6.4 <sup>‡</sup>	0.456
	15. dk	61.1±5.4	69.9±5.2	0.259

<sup>†</sup>stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; \*p=0.018 ve <sup>‡</sup>p=0.018 stabilizasyon dönemine göre.

Klasik Geçiş Grubu'nda, grup içi karşılaştırmada stabilizasyon dönemi ve TAV'nun 5. dk.'sı arasında PaO<sub>2</sub> değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.018). Bu farklılığın TAV'na geçiş sonucunda PaO<sub>2</sub> değerinin düşmesinden kaynaklandığı saptandı. TAV'na geçişle PaO<sub>2</sub> değerinde gözlenen düşüş, TAV'nun 15. dk.'sında da devam etti; ancak TAV'nun 5. dk.'sına kıyasla bir değişiklik gözlenmedi (p=0.866).

TAV'na Klasik Geçiş Grubu'na benzer şekilde; Kademeli Geçiş Grubu'nda da, stabilizasyon dönemine kıyasla TAV'nun 5. dk.'sında PaO<sub>2</sub> 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 bir değişiklik gözlenmedi (p=1.000).

#### Arteriyel Kan Parsiyel Karbondiyoksit Basıncı (PaCO<sub>2</sub>)

Her iki grupta 15 dakikalık çift akciğer ventilasyonunu içeren stabilizasyon dönemi sonrası ile TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında saptanan PaCO<sub>2</sub> değerleri Tablo 8'de sunulmuştur.

**Tablo 8.** Gruplara ait arteriyel kan parsiyel karbondiyoksit basıncı değerleri (ort.±SH).

	Klasik Geçiş Grubu (n=7)	Kademeli Geçiş Grubu (n=7)	p değeri
ÇAV <sup>†</sup>	31.9±2.7	38.1±2.3	0.128
TAV	5. dk	49.1±6.1 <sup>‡</sup>	1.000
	15. dk	50.6±4.8	0.902

<sup>†</sup>stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; \*p=0.018 ve <sup>‡</sup>p=0.018 stabilizasyon dönemine göre.

Stabilizasyon dönemi sonrasında ( $p=0.128$ ), TAV'nun 5. ( $p=1.000$ ) ve 15. dk.'larında ( $p=0.902$ ) saptanan PaCO<sub>2</sub> değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Grup içi karşılaştırmada; hem Klasik Geçiş Grubu'nda hem de Kademeli Geçiş Grubu'nda, stabilizasyon dönemi ve TAV'nun 5. dk.'sında saptanan PaCO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.018$ ,  $p=0.018$ , sırasıyla). Her iki grupta, istatistiksel olarak anlamlı farklılığa yol açan ve TAV'nun 5. dk.'sında yükselen PaCO<sub>2</sub> değeri, hem Klasik Geçiş Grubu'nda hem de Kademeli Geçiş Grubu'nda TAV' nun 15. dk.'sında, 5. dk.'ya kıyasla, anlamlı bir değişime uğramadı ( $p=0.128$ ,  $p=0.735$ , sırasıyla).

### Noninvaziv İntrapulmoner Şant Oranı

Her iki grupta stabilizasyon dönemi sonrasında, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında noninvaziv intrapulmoner şant oranına ait değerler Tablo 9'da sunulmuştur.

Stabilizasyon dönemi sonrasında, Kademeli Geçiş Grubu'nda daha düşük ortalama şant oranı değerleri elde edilmiş olmasına karşın, gruplar arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.053$ ).

**Tablo 9.** Gruplara ait noninvaziv intrapulmoner şant oranı değerleri (% değer $\pm$ SH).

	Klasik Geçiş Grubu (n=7)	Kademeli Geçiş Grubu (n=7)	p değeri	
ÇAV <sup>†</sup>	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 <sup>‡</sup>	0.383
	15. dk	10.2 $\pm$ 1.0	8.8 $\pm$ 0.8	0.456

<sup>†</sup>stabilizasyon dönemi sonu, grup içi; \* $p=0.018$  ve <sup>‡</sup> $p=0.018$  stabilizasyon dönemine göre.

Klasik Geçiş Grubu'nda % 5.2±1.4, Kademeli Geçiş Grubu'nda % 1.9±0.2 olarak saptanan başlangıç noninvaziv intrapulmoner şant oranı değerleri; TAV'nun 5. dk.'sında sırasıyla % 10.2±1.0 ve % 9.1±0.8'e istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde yükseldi (p=0.018,p=0.018, sırasıyla). Her iki grupta TAV'nun 5. dk.'sında saptanan değerlere benzer veriler TAV'nun 15. dk.'sında da elde edildi ve bu değerler grup içi kıyaslamada istatistiksel anlamlı farklılık oluşturmadı (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).

## **TARTISMA**

Bu deneysel çalışmamızda, iskemik ön koşullamaya benzer bir şekilde, tek akciğerde hipoksik ön koşullama yaratarak, hipoksik pulmoner vazokonstriktif yanıtın oluşması, intrapulmoner şant oranı artışının önlenmesi ve sonucunda hipoksi üzerine olası olumlu etkisinin ortaya çıkmasını hedefleyen bir metodoloji oluşturulmuştur. Çalışmamızda, TAV'nun 5. ve 15. dk.'larında Klasik Geçiş Grubu ile Kademeli Geçiş Grubu'ndan elde edilen ortalama PaO<sub>2</sub> değerleri ve intrapulmoner şant oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta da TAV sırasında benzer şekilde PaO<sub>2</sub> değerleri azalmış, intrapulmoner şant oranları yükselmiştir. Sonuçlarımız; deneysel olarak TAV'nun başlangıcında hipoksik ön koşullama yaratılmasının, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olumlu etkisinin olmadığını göstermiştir.

Çalışmamızda, deney hayvanı olarak sıçan seçilmesinin nedeni; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan Wistar-Albino türü sıçan sağlanıyor ve literatürde TAV'nun sıçanlarda uygulanıyor olmasıdır<sup>47,48</sup>.

Literatürde yapay solunum uygulanan sıçanlarda, ÇAV sırasında tidal volüm 10 mL/kg, solunum frekansı 60/dk olarak; TAV sırasında ise tidal volüm 5 mL/kg, solunum frekansı 80/dk olacak şekilde ayarlanmıştır<sup>47,48</sup>. Tek akciğer ventilasyonu sırasında ÇAV'na göre tidal volümün % 20 azaltılması; solunum frekansının ise % 20-30 oranında artırılması önerilmektedir<sup>2,4</sup>. 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 ventilasyonu sırasında HPV ile ilişkili olan ve hipoksemiye önlemeye veya ortadan kaldırmaya yönelik çeşitli deneysel<sup>11-23</sup> ve klinik<sup>6-9,24-29</sup> çalışmalar yapılmıştır. Chen ve ark.<sup>12</sup> köpeklerde sağ akciğeri % 100 O<sub>2</sub> ile sol akciğeri ise % 3-4 O<sub>2</sub> içeren hipoksik karışım ile ventile ederek, sol akciğer kan akımında oluşan yüzde değişiklikleri araştırmışlardır. Sol akciğer kan akımının normoksik periyotlarda % 40-43, hipoksik periyotlarda ise % 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.

Benzer şekilde, Pirlo ve ark. <sup>14</sup> 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 gruplardan birine nitrojen ventilasyonu, diğerine absorpsiyon atelettazisi uygulamışlardır. Nitrojen ventilasyonu uygulanan grupta, ilk HPV yanıt % 31.8 olarak bildirilmiş ve diğer periyodlarda (% 47.4 - 59.4) elde edilen değerlere göre istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Absorpsiyon atelettazisi uygulanan grupta ise ilk elde edilen HPV yanıt % 24.7 olarak bildirilmiş ve diğer periyodlarda (% 43.2 - 61.5) elde edilen değerlere göre bu yanıt, istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştur. Ayrıca atelettazi 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, atelettazik 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 <sup>15</sup>, % 95 N<sub>2</sub> ve % 5 CO<sub>2</sub> uygulayarak köpeklerde hipoksi oluşturmuş, HPV'un maksimuma ulaşması için bu karışımın, aralıklı olarak uygulanması gerektiğini bildirmiştir. Bu çalışmanın bir başka sonucu; başlangıç HPV değeri düşük olanlarda, daha fazla HPV yanıt ve başlangıç HPV değeri yüksek olanlarda ise daha az HPV yanıt gözlenmesidir. Literatür taramasında metodolojimizin oluşturulmasında, Pirlo ve ark. <sup>14</sup> ile Benumof <sup>15</sup>,un bildirdikleri sonuçlar etkin olmuştur. Bahsedilen bu çalışmalarda hipoksik karışımın ancak aralıklı uygulanması sonrasında HPV'un maksimuma ulaştığı bildirilmiştir <sup>14,15</sup>.

Yukarıda sözü edilen deneysel çalışmalarda, TAV yerine bir akciğere hiperoksik karışım, diğer akciğere ise N<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> içeren hipoksik karışım uygulanarak pulmoner kan akımı değişiklikleri araştırılmıştır <sup>12,14,15</sup>. Çalışmamızda hipoksik karışım uygulanmamış, sadece tek taraf akciğer ventilasyonu engellenmiş ve oksijenasyon ile intrapulmoner şant oranlarındaki değişiklikler ÇAV'na kıyasla karşılaştırılmıştır.

Atelettazinin yol açtığı pulmoner vasküler değişiklikleri değerlendiren köpeklerde yapılan bir çalışmada, sağ akciğere % 100 O<sub>2</sub>, sol akciğere ise bir grupta atelettazi oluşturularak diğer grupta ise aynı süre boyunca hipoksik gaz karışımı uygulayarak, 4 saatlik sürenin sonunda

HPV düzeyinde oluşan değişiklikler araştırılmıştır <sup>11</sup>. Çalışmamızda ise klinikte uygulanan şekilde 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 mm Hg olarak saptanmıştır. Aynı dönemde saptanan ortalama KAH değerleri ise Klasik Geçiş Grubu'nda 192/dk, Kademeli Geçiş Grubu'nda ise 180/dk'dır. Gruplar arasında OAB ve KAH değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılığın saptanmamış olması, bu hemodinamik parametrelerin her iki grupta PaO<sub>2</sub> 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 PaO<sub>2</sub> değeri 241 mm Hg olarak saptanmıştır <sup>49</sup>. Çalışmamızda stabilizasyon dönemi sonunda ortalama PaO<sub>2</sub> değerleri; Klasik Geçiş Grubu ve Kademeli Geçiş Grubu'nda sırasıyla 152 mm Hg ve 243 mm Hg olarak elde edilmiş; ÇAV'na kıyasla, TAV'nun 5 dk.'sında elde edilen PaO<sub>2</sub> değerleri, Klasik Geçiş Grubu'nda ilk değerin % 39'una, Kademeli Geçiş Grubu'nda ise ilk değerin % 28'ine kadar azalmıştır. Her iki grupta gözlenen bu azalma, 15. dk.'da elde edilen veriler ile kıyaslandığında daha da belirginleşmemiştir.

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 PaCO<sub>2</sub>'nda artma olduğu belirtilmiştir <sup>16</sup>. Tek akciğer ventilasyonu öncesi kontrollü ventilasyon uygulanan grupta; 46.1 mm Hg olan PaCO<sub>2</sub> değeri, TAV'nun 90. dk.'sında 59.5 mm Hg'ya kadar yükselmiştir. Çalışmamızda da Klasik Geçiş Grubu'nda stabilizasyon dönemi sonunda 31.9 mm Hg, Kademeli Geçiş Grubu'nda 38.1 mm Hg olan PaCO<sub>2</sub> 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 çalışmada, ÇAV sırasında invaziv yöntemle intrapulmoner şant oranı % 2 olarak saptanmıştır<sup>50</sup>. Aynı deney hayvanını kullandığımız çalışmamızda, noninvaziv yöntem kullanarak saptadığımız intrapulmoner 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 PaCO<sub>2</sub> 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 olduğu 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.<sup>14</sup> ile Benumof<sup>15</sup>'dan ziyade, hipoksiye başlangıç HPV yanıtın maksimal olduğunu ve tekrarlanan hipoksi epizotları ile bu yanıtın artış göstermediğini bildiren Chen ve ark.<sup>12</sup>'nin elde ettiği sonuca benzerlik göstermiştir.

Anestezik ajanların hayvan modelinde HPV yanıt üzerine etkilerini araştıran çalışmacılar da bulunmaktadır. Domino ve ark.<sup>17</sup> köpeklerde HPV üzerine, normoksik ve hipoksik koşullarda izofluranın etkisini araştırmış; sağ akciğer ventilasyonu için % 100 O<sub>2</sub>, sol akciğer ventilasyonu için dönüşümlü olarak % 100 O<sub>2</sub> ile hipoksik gaz karışımı kullanılmış (% 4 O<sub>2</sub>, % 3 CO<sub>2</sub> ve % 93 N<sub>2</sub>), ayrıca sol akciğere farklı alveoler konsantrasyonlarda izofloran (0.1-2.5 MAC) uygulanmıştır. İzofluran uygulanmadan önce oluşturulan hipoksik periyotta; normoksik periyoda kıyasla, PaO<sub>2</sub>'nin azaldığı ve şant oranının arttığı bildirilmiştir. İzofluranın ise HPV'ü direkt olarak baskıladığını ve özellikle 2.5 MAC izofluranın, hipoksik gaz karışımı ile sol akciğer ventilasyonu sırasında şant yüzdesini artırdığını (% 33.9) saptamışlardır. Çalışmamızda, anestezik ajan olarak kullanılan ketamin ve ksilazinin; oksijenasyon ve şant oranına ait değerlerde etkin olabileceği düşünülebilir. Ancak, bu anestezik ajanlar her iki grupta da kullanıldığından, elde edilen bu değerler üzerine benzer etkilerinin olduğu düşünülmüştür.

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, PaCO<sub>2</sub>'ni 35 - 40 mm Hg'da tutacak şekilde ayarlanması, bağımlı akciğere PEEP uygulanmasıdır<sup>2,4,5</sup>. Bu konvansiyonel uygulamaların yetersiz olabileceği koşullarda kullanılacak farklı yöntemler günümüzde araştırılmaya devam etmektedir. Bunların başlıcaları: alveoler “*recruitment*” manevrası<sup>8</sup>, farklı yapay solunum modları<sup>16,25-28</sup>, yüksek frekanslı jet ventilasyon uygulaması<sup>40,51</sup> ve farmakolojik ajan kullanımı<sup>7,18</sup> olarak sayılabilir.

Alveoler “*recruitment*” manevrasının gaz değişimine etkisini değerlendiren Tusman ve ark.<sup>8</sup>, torasik cerrahi geçiren 12 hastanın arteriyel oksijenasyonuna ait verilerini ÇAV sırasında, TAV sırasında “*recruitment*” manevrası öncesi ve sonrası karşılaştırmışlardır. “*Recruitment*” manevrası öncesine kıyasla sonrasında daha yüksek PaO<sub>2</sub> değerleri elde etmişlerdir. Bu manevranın gaz değişimini artırdığını bildirmişlerdir.

Tek akciğer ventilasyonu sırasında, yüksek hava yolu basıncından kaçınmak amacıyla tidal volümün azaltılması ve solunum frekansının artırılmasına bağlı olarak atelektazi ve oksijenasyonda kötüleşme gözlenebilmektedir<sup>22,38</sup>. Basınç kontrollü ventilasyonun, akım profilini yavaşlatan etkisi nedeniyle hava yolu basınçlarında azalmaya yol açtığını vurgulayan bir çalışmada; torasik cerrahi geçiren bir grup hastada TAV sırasında volüm kontrollü ve basınç kontrollü ventilasyon modları kıyaslanmış, oksijenasyonun basınç kontrollü ventilasyonda arttığı ve solunum sistemi hastalığı varlığında alternatif mod olabileceği belirtilmiştir<sup>28</sup>.

Akciğer kanseri nedeniyle sağ torakotomiyle üst lobektomi uygulanan bir olguda oksijenasyonu düzeltmek amacıyla, önce bağımlı akciğere PEEP ve daha sonra kombine PEEP ve CPAP uygulaması yapılmış, bu uygulama ile desatürasyon düzelmiş ancak CPAP uygulaması cerrahiye engel olmuştur. Sonucunda, distal bronşa yerleştirilen bir kateter aracılığıyla yüksek frekanslı jet ventilasyon uygulanarak yeterli oksijenasyon sağlanmış ve cerrahi girişim tamamlanabilmiştir<sup>51</sup>.

Son yıllarda, TAV sırasında pulmoner kan akımının farmakolojik ajanlarla kontrol edilmesi popülerite kazanmıştır<sup>7</sup>. Bu amaçla köpeklerde pulmoner vazokonstriksiyon yapan bir ajan olan prostoglandin F<sub>2</sub> alfa'nın HPV üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, TAV

sırasında oksijenasyonun artırılması için prostoglandin F<sub>2</sub> alfa infüzyonunun sadece atelettazik akciğere yapılması önerilmiştir<sup>18</sup>.

Moutafis ve Dalibon<sup>7</sup>, pulmoner vazokonstriksiyon oluşturan almitrin kullanımının TAV sırasında etkisini araştırmışlar; nonventile akciğerde almitrin kullanımının, TAV sırasında oksijenasyonu iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Kan akımının atelettazik akciğerden ventile edilen akciğere yönlendirilmesine bağılı olarak, önemli bir hemodinamik değişiklik gözlenmeden, TAV'na bağılı hipokseminin sınırlanabildiğı ve önlenebildiğı vurgulanmıştır.

Sonuç olarak, konvansiyonel uygulamaların yanında, hipoksiyi önlemeyi ve azaltmayı hedefleyerek planladığımız ve gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda her iki grupta benzer şekilde, TAV'na geçiş ile birlikte oksijenasyon azalmış, PaCO<sub>2</sub> düzeyi ve şant oranlarında yükselme saptanmıştır. TAV'na kademeli geçişin oksijenasyonu olumlu yönde etkilediğini gösteren bir sonuç elde edilmemiştir.

## **SONUÇ ve ÖNERİLER**

Yapılan bu deneysel çalışmada, tek akciğere hipoksik gaz karışımı uygulamadan, sadece o taraf akciğerin ventile edilmesini engelleyerek kademeli bir şekilde TAV'na geçişin, pratikte uygulanan TAV'na klasik geçişe kıyasla, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olumlu etkileri saptanmamıştır.

Konvansiyonel sağaltıma ek olarak, TAV'na geçiş sonrasında yüksek hipoksemi riski olan olgularda uygulanabilecek ve HPV yanıtı maksimize ederek, oksijenasyon ve intrapulmoner şant oranı üzerine olumlu etkileri olabilecek farklı metodoloji ile hazırlanan çalışmaların planlanması uygundur.

## **KAYNAKLAR**

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds), 3<sup>rd</sup> ed., New York: Lange Medical Books / McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002:525-51.
2. Benumof JL. One lung ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for anesthetic management. *Anesth Analg*. 1985;64:821-33.
3. Torasik Anestezi. ‘‘Klinik Anestezi (3. baskı)’’de, Kayhan Z ed. Logos Yayıncılık, 2004:216-28.
4. Wilson WC, Benumof JL. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: Miller’s Anesthesia. Miller RD (ed), 6<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005:1847-1939.
5. Cohen E, Neustein SM, Eisenkraft JB. Anesthesia for Thoracic Surgery . In: Clinical Anesthesia. Paul G Barash (ed), 5<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006:813-55.
6. Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M, Jugan E et al. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007;98:539-44.
7. 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;94:830-4.
8. Tusman G, Bohm SH, Sipmann FS, Maisch S. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:1604-9.
9. Garutti I, Quintana B, Olmedilla L, Cruz A et al. Arterial oxygenation during one lung ventilation: Combined versus general anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:494-9.
10. Şentürk M. New concepts of the management of one lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:1-4.
11. Glasser SA, Domino KB, Lindgren L, Parcella P et al. Pulmonary blood pressure and flow during atelectasis in dog. *Anesthesiology* 1983;58:225-31.
12. Chen L, Miller FL, Williams JJ, Alexander CM et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction is not potentiated by repeated intermittent hypoxia in closed chest dogs. *Anesthesiology* 1985;63:608-10.

13. Benumof JL, Mathers JM, Wahrenbrock EA. Cyclic hypoxic pulmonary vasoconstriction induced by concomitant carbon dioxide changes. *J Appl Physiol.* 1976;41:466-9.
14. Pirlo AF, Benumof JL, Trousdale FR. Potentiation of lobar hypoxic pulmonary vasoconstriction by intermittent hypoxia in dogs. *Anesthesiology* 1981;55:226-30.
15. Benumof JL. Intermittent hypoxia increases lobar hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology* 1983;58:399-404.
16. McMullen MC, Girling LG, Graham MR, Mutch AC. Biologically variable ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics during one lung ventilation. *Anesthesiology* 2006;105:91-7.
17. Domino KB, Borowec L, Alexander CM, Williams JJ et al. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Anesthesiology* 1986;64:423-9.
18. Chen L, Miller FL, Malmkvist G, Cooley R, Marshall C et al. Intravenous PGF<sub>2</sub> alpha infusion does not enhance hypoxic pulmonary vasoconstriction during canine one lung hypoxia. *Anesthesiology* 1988;68:226-33.
19. Marin JL, Orchard C, Chakrabarti MK, Sykes MK. Depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction in the dog by dopamine and isoprenaline. *Br J Anaesth.* 1979;51:303-12.
20. Redding GJ, Tuck R, Escourrou P. Nifedipine attenuates acute hypoxic pulmonary vasoconstriction in awake piglets. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:785-9.
21. Alfery DD, Benumof JL, Trousdale FR. Improving oxygenation during one lung ventilation in dogs: the effects of positive end-expiratory pressure and blood flow restriction to the nonventilated lung. *Anesthesiology.* 1981;55:381-5.
22. Benumof JL, Rogers SN, Moyce PR, Berryhill RE, Wahrenbrock EA, Saidman LJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and regional and whole-lung PEEP in the dog. *Anesthesiology.* 1979;51:503-7.
23. Pirlo AF, Benumof JL, Trousdale FR. Atelectatic lobe blood flow: open vs. closed chest, positive pressure vs. spontaneous ventilation. *J Appl Physiol.* 1981;50:1022-6.
24. Abe K, Shimizu T, Takashina M, Shiozaki H et al. The effect of propofol, isoflurane and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one lung ventilation. *Anesth Analg* 1998;87:1164-9.
25. Brown DL, Davis RF. A simple device for oxygen insufflation with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 1984;61:481-2.

26. Fujiwara M, Abe K, Mashimo T. The effect of positive end expiratory pressure and continuous positive airway pressure on the oxygenation and shunt fraction during one lung ventilation with propofol anesthesia. *J Clin Anesth* 2001;13:473–7.
27. Şentürk NM, Dilek A, Çamcı E, Şentürk E et al. Effects of positive end expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure controlled one lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:71–5.
28. Tuğrul M, Çamcı E, Karadeniz H, Şentürk M et al. Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one lung anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1997;79:306-10.
29. Frostell CG, Blomqvist H, Hedenstierna G, Lundberg J, Zapol WM. Inhaled nitric oxide selectively reverses human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation. *Anesthesiology*. 1993;78:427-35.
30. Johnson DH, Chang PC, Hurst TS, Reynolds FB et al. Changes in PETCO<sub>2</sub> and pulmonary blood flow after bronchial occlusion in dogs. *Can J Anaesth*. 1992;39:184-91.
31. Benumof JL. Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. *J Appl Physiol*. 1979;46:1047-8.
32. Nagendran J, Stewart K, Hoskinson M, Archer SL. An anesthesiologist's guide to hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for managing single-lung anesthesia and atelectasis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:34-43.
33. Martling CR. Effects of nitroglycerin on pulmonary functions. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1992;97:26-30.
34. Abe K, Mashimo T, Yoshiya I. Arterial oxygenation and shunt fraction during one lung ventilation: A Comparison of isoflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 1998;86:1266-70.
35. Pease RD, Benumof JL, Trousdale FR. PAO<sub>2</sub> and PVO<sub>2</sub> interaction on hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol*. 1982;53:134-9.
36. Light RB, Mink SN, Wood LD. Pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusion in pneumococcal lobar pneumonia in dogs. *J Appl Physiol*. 1981;50:524-30.
37. Irwin RS, Martinez-Gonzalez-Rio J, Thomas HM, Fritts HW. The effect of granulomatous pulmonary disease in dogs on the response of the pulmonary circulation to hypoxia. *J Clin Invest* 1977;60:1258-65.

38. Finley TN, Hill TR, Bonica JJ. Effect of intrapleural pressure on pulmonary shunt through atelectatic dog lung. *Am J Physiol.* 1963;205:1187-92.
39. Kerr JH, Smith AC, Prys-Roberts C, Meloche R. Observations during endobronchial anesthesia I: ventilation and carbon dioxide clearance. *Br J Anaesth.* 1973;45:159-67.
40. Malmkvist G. Maintenance of oxygenation during one lung ventilation. Effect of intermittent reinflation of the collapsed lung with oxygen. *Anesth Analg.* 1989;68:763-6.
41. Schulz H, Muhle H. Respiration In: *The Handbook of Experimental Animals. The Laboratory Rat.* Hedrich H, Bullock G (eds), London: Academic Press / A Harcourt Science and Technology Company 2000:323-44.
42. Yavru S, Yavru N. Rat, Kene, Sıçan. ‘‘Deney Hayvanları’’nda, Yavru S ed.Konya: Selçuk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Yayın Ünitesi, 2000:179-202.
43. Nawata S, Abolhoda A, Ross HM, Brooks A et al. Sequential bilateral isolated lung perfusion in the rat: an experimental model. *Ann Thrac Surg* 1997;63:796-9.
44. Komorek V, Gembardt C, Krinke AL, Mahrous TA, Schatetti P. Synopsis of the organ anatomy. In: *The Laboratory Rat.* Krinke GJ (ed), London: Academic Press 2000:283-319.
45. *The Laboratory Rat.* Nichols JB. The Florida Atlantic University Office Of Veterinary Services. (<http://www.fau.edu/research/ovs/VetData/rat.php>, 15.01.2007).
46. 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;92:49–55.
47. Tekinbas C, Ulusoy H, Yulug E, Erol MM et al. One lung ventilation: for how long?. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:405-10.
48. Yuluğ E, Tekinbas C, Ulusoy H, Alver A et al. The effects of oxidative stress on the liver and ileum in rats caused by one lung ventilation. *J Surg Res.* 2007;139:253-60.
49. Pavone LA, Albert S, Carney D, Gatto LA, Halter JM et al. Injurious mechanical ventilation in the normal lung causes a progressive pathologic change in dynamic alveolar mechanics. *Crit Care* 2007;11:R64.
50. Li X , Du J , Jin H, Tang X et al. The regulatory effect of endogenous hydrogen sulfide on pulmonary vascular structure and gasotransmitters in rats with high pulmonary blood flow. *Life Sciences* 2007;81:841–9.



51. Ng JM. Hypoxemia during one lung ventilation: jet ventilation of the middle and lower lobes during right upper lobe sleeve resection. *Anesth Analg* 2005;101:1554–5.

## ETİK KURUL İZİN BELGESİ



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEY HAYVANI ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

35340, Inciraltı, İzmir-232 277777-2254  
<http://tip.deu.edu.tr/etik/deneyoflidi>

Sayı : 21  
Tarih : 08/03/2007  
Toplantı No : 05/05/2007  
Toplantı Tarihi : 02/03/2007

### DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

**07/2007 Protokol No'lu:** Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlilerinden Dr.Lügen ÇİFTÇİ'nin sorumlu olduğu "Sıçanlarda tek akciğer ventilasyonuna kademeli geçişin oksijenasyona etkisi" isimli projede; ön çalışmaya göre yöntemde yapılan değişiklikler uygun görülmüştür. Projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

**Prof. Dr. Mustafa OLGUNER**  
Deney Hayvanı Araştırmaları  
Etik Kurulu Başkanı