

RATLARDA YÜKSEK HAVAYOLU DİRENCİNE KARŞI OLUŞAN KOMPANSATUAR MEKANİZMALAR

Mustafa Erkan*, Tahsin Aslan**, Ertuğrul Erhan**

Özet: Ratlarda oluşturulan yüksek havayolu direncine karşı meydana gelen, kompensatuar mekanizmalardan biri olan, solunum dinamiğindeki değişiklikleri, arteriyel kandaki asit baz dengesi tayinleri ile ortaya koymak amacıyla yapılan bu çalışmamızda, cerrahi olarak bilateral nasal obstrüksiyon oluşturulan 15 ratta, asit baz dengesi değişiklikleri 72 saat süresince gözlemlendi. Post operatif birinci, ikinci ve üçüncü günlerde pO_2 'nin düştüğü, pCO_2 'nin yükseldiği, serum bikarbonatlarında kompensatuar bir yükselme olduğu, pH'ın ise düştüğü tesbit edildi. Bu sonuçlar, oluşan ciddi respiratuar asidozu gösteriyordu. Nasal obstrüksiyon oluşturularak standart şartlarda hiçbir işlem yapılmadan bekletilen 5 rattan 3'ünün (%60) 90 ila 100 saat içinde aerofajiye bağlı olarak gelişen ileustan öldükleri tesbit edildi. Ratların hiçbirinde aspirasyon görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Burun tıkanıklığı, solunum yetmezliği, havayolu direnci, aerofaji,

Compensatory mechanisms induced by high oropharyngeal airway resistance in rats

Summary: To demonstrate the changes in respiratory dynamics, one of the compensatory mechanics caused by experimental high oropharyngeal airway resistance in rats, this study was scheduled and nasal obstruction was performed surgically in 15 rats. Acid base balance is evaluated postoperatively for 72 hours. Lower pO_2 , higher pCO_2 , lower pH and compensatory elevation of bicarbonate indicated severe respiratory acidosis. Three of the five (60%) rats, kept in standard conditions without any procedure, died spontaneously within 90 to 100 hours. No aspiration is observed in any of them.

Key words: Nasal obstruction, respiratory insufficiency, airway resistance, aerophagia,

* E.Ü. Tıp Fak. K.B.B. ABD Yardımcı Doçenti.

** E.Ü. Tıp Fak. K.B.B. ABD Araştırma Görevlisi.

Pulmoner ventilasyonun düzenlenmesinde burunun rolü, birçok rinolojist için bu asrın başından beri ilgi odağı haline gelmiştir (11,12). Burundan solunumun, fizyolojik olmayan ve sadece acil durumlarda kullanılan ağızdan solunuma olan üstünlüğü birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Ağızdan solunumun akciğer mekaniğini değiştirdiği, hava yolu direncini artırdığı, pulmoner kompliansı azalttığı ve dolayısıyla arteriyel kan gazı değerlerinde de değişiklik yaptığı bilinmektedir. Bu bulgular, parsiyel veya total burun tıkanıklığı olan hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalarla da gösterilmiştir (7,10).

Bu çalışma, ratlarda oluşturulan yüksek havayolu direncine karşı meydana gelen kompansatuar mekanizmalardan biri olan solunum dinamiğindeki değişiklikleri, arteriyel kandaki asit baz dengesi tayinleriyle ortaya koymak amacıyla yönelik olarak yapılmıştır. Öte yandan solunum bozukluğu ile deney yapılan hayvanların ölümünde etken olduğu düşünülen hava yutma / aspirasyon arasındaki ilişki de incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Çalışma 3 yaşında ve ağırlıkları 210 gr ile 330 gr arasında değişen 25 rat üzerinde yapıldı. Ratların 5'i kontrol grubu olarak kullanıldı. 20'sinin her bir burun deliği iki kat halinde ayrı ayrı 6.0 ipekle, ameliyat mikroskopu altında sütüre edilerek kapatıldı. Hayvanlar, standart şartlarda tutulup, standart yem ve su ile beslendi. Ratlar, operasyondan sonra ilk 8 saat içinde her saat, daha sonra da üç saatte bir respirasyon, abdominal distansiyon ve beslenme yönünden takip edildi. Bunlardan 5'i üzerinde herhangi bir işlem yapılmadan beklenerek spontan ölüm zamanları ve ölenler üzerinde de otopsi yapılarak ölüm nedenleri araştırıldı. 5 rattan 3'ünün 90 ila 100 saat içinde öldükleri gözlemlendi. Bu

sebeple çalışmadaki en uzun bekletilme süresi 72 saat olarak tespit edildi. Diğer 15 rat 5'erli gruplar halinde 24, 48 ve 72 saat sonra eter anestezisi ile uyutularak laparotomi ve torakotomi yapıp, sol ventriküle veya abdominal aortaya girilerek arteriyel kanları asit baz dengesi analizi için standart kapiller problar içinde toplandı. Her bir hayvan için en az 3 prob kullanıldı. pH, pCO₂, pO₂ ve total bicarbonat analizleri, digital kan gazı analizör cihazı ile ve kan toplandıktan sonra en genç 30 dakika içinde yapıldı.

BULGULAR

Standart operasyon işlemi uygulanarak opere edilen ratların %60'ında burnun kapatılması derhal bir reflex apneye yol açtı. Bu yüzden bazılarında reanimasyon gerekti. Hayvanların oral solunuma geçmesi bradipneye sebep oldu (100/ dak. dan 40-50/dak. ya) ve inspiratuar stridor gelişti. Post operatif birinci gün abdominal distansiyon görüldü ve bu distansiyon ikinci ve üçüncü günlerde ciddi meteorizme dönüştü. Post operatif üçüncü günde yapılan laparotomi sırasındaki patolojik muayenelerde, gastromegali ve megakolon geliştiği gözlemlendi (Resim 1). Mide ve barsaklar boştu. Bu tablo, hayvanlarda oluşan aerofajiyi, beslenme bozukluğunu ve gelişen paralitik ileusu gösteriyordu. Post operatif birinci, ikinci ve üçüncü günlerde yapılan torakotomi sırasındaki patolojik muayenelerde ise aspirasyona ait bulgulara rastlanmadı. Spontan ölüm zamanlarını ve ölüm nedenlerini belirlemek için kullanılan 5 rattan 90 ila 100 saat içinde ölen 3'ünün yapılan otopsi muayenelerinde, aspirasyon bulgularına rastlanmadı. Ancak aerofajiye bağlı olarak gelişen, ileri derecede megakolon, gastromegali ve ileus tesbit edildi. Bu hayvanlardaki ölüm ise gelişen ileusa bağlandı.

Sonuçlar: Çalışma ve kontrol gruplarından elde edilen kan analiz sonuçlarının istatistiksel değerleri hesaplandı. Tüm çalışma gruplarında bütün parametrelerde anlamlı farklar bulundu. Burnu kapatılan ratlarda birinci, ikinci ve üçüncü günlerde pO_2 'nin düştüğü, pCO_2 'nin yükseldiği, serum bikarbonatında kompansatuar bir yükselme olduğu, pH'nın ise düştüğü görüldü. Bu sonuçlar ciddi respiratuar asidozu gösteriyordu. Üçüncü günde ikinci güne göre, pH'nın ve pO_2 'nin kısmen yükseldiği ve pCO_2 ile serum bikarbonatının kısmen düştüğü tesbit edildi (Tablo I,II,III, IV, V, V ve grafik).

TARTIŞMA

Nasofarengal tıkanıklığı olan çocuklarda alkali rezervinin azaldığının gösterilmesinden beri, nasal ve nasofarengal tıkanıklığı olan vakalarda, pulmoner ventilasyonun değerlendirilmesinde, asit baz dengesi tayinleri faydalı bir metod olarak kabul edilmektedir. Pulmoner ventilasyonun temel parametre değerleri tayin edilmiştir. Ancak bu parametreleri kullanan çeşitli yazarlar respiratuar bozukluğun etyolojisi konusunda farklı sonuçlar bulmuşlardır (5). Birçok yazar, total nasal / nasofarengal tıkanıklığı olan hastalar üzerinde yapılan çeşitli klinik çalışmalarda karbondioksit değerlerinin, hiperkapniden (3) normokapniye (1) hatta hipokapniye (9) kadar değiştiği hafif veya orta şiddette hipoksemi tarif etmişlerdir. Bu sonuçlar temel olarak respiratuar bozukluğun değişik mekanizmalarla ortaya çıktığını göstermektedir. Bunlar; alveoler hipoverilasyon (3), ventilasyon/perfüzyon oranında bozukluk (1) ve alveoler hipoverilasyondur (9).

Çeşitli araştırmacılar, solunumun düzenlenmesinde burunun rolünü ortaya koymak için değişik deney hayvanları üzerinde deneysel

burun tıkanıklığı yapmışlardır (6,8). Pulmone mekanikler, hava yolu direnci ve alveolar ventilasyon üzerindeki değişiklikler gözlenmiştir. Orofarengal hava yolu direncini göstermek bakımından, posterior nasal tampon konulup, trakeostomi açılan ile açılmayan köpekler üzerinde karşılaştırmalı çalışma yapılmış, arteriyel kan gazı sonuçları yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (2). Orofarengal hava yolu direnci oluşturulan değişik hayvan türlerinde ve deney hayvanlarında bu dirence karşı gösterilen reaksiyonlar farklıdır. Bazı türler burun tıkanıklığını çok iyi tolere edebilmekte ve ağızdan solunumla yeterli alveolar ventilasyon yapabilmektedir (4).

Kalogjera ve arkadaşlarına (4) göre, ratlarda bilateral burun tıkanıklığı yoluyla oluşturulan yüksek hava yolu direnci respiratuar asidoza, hipokapniye, hipoksemiye ve serum bikarbonatlarında kompansatuar bir yükselmeye sebep olur. Burnu kapatılan ratlarda solunum yetmezliğinin gelişmesinde rol oynayan en önemli faktör yüksek orofarengal havayolu direnci gibi gözükmektedir. Bu direnç dil, yumuşak damak ve epiglot arasındaki yakın anatomik ilişkiden doğmaktadır. Kompansatuar mekanizmalar alveoler ventilasyonu 48 saat süresince hemen hemen aynı seviyede tutmaktadır. pCO_2 seviyeleri 72 saatte, 24 ve 48 saattekinden daha düşük bir ortalama değer gösterdiği için, 48 saatten sonra respiratuar mekanikteki değişiklikler artan hava yolu rezistansını muhtemelen kompanse etmektedir. Bilateral nasal obstruksiyonu takiben, ratlar aşikar bir aerofaji, meteorizm, ve aspirasyon tablosu içine girmektedirler. Zira artan orofarengal hava yolu direncinden dolayı oluşan solunum yetmezliği, solunum mekaniğinde bazı değişikliklere yol açmakta ve gelişen bazı reflex değişiklikler de hayvanın havayı

yutmasına ve gıda aspirasyonuna sebep olmaktadır. Bu sebeple hayvanların bir kısmı aerofajiye bağlı olarak gelişen ileus sebebiyle, bir kısmı da aspirasyon pnömonisinden dolayı ölmektedir.

Çalışmamızda kan gaz ve pH değerlerinde benzer bulgular elde edildi. pCO_2 ve HCO_3 seviyeleri 24. ve 48. saatte yüksek, 72. saatte ise daha düşük, ancak normal seviyeye inmemiş değerlerde, pO_2 ve pH seviyeleri ise 24. ve 48. saatte düşük, 72. saatte ise daha yüksek bir ortalama değerde, ancak burada da normal seviyeye çıkmamış halde tesbit edildi. Operasyonu takiben 90 ila 100 saat içerisinde, spontan olarak ölen 3 rat üzerinde, ölüm sebebiyle ilgili yapılan otopside, hayvanlarda ciddi meteorizmle karşılaşıldı. Aspirasyonla ilgili bulgulara ve ölüme rastlanılmadı. Hayvanların, aerofaji - meteorizm - paralitik ileus zinciri içinde öldükleri tesbit edildi.

Sonuç olarak nasal obstruksiyon ratlarda, orofarengeal havayolu direncinin artmasından dolayı alveolar hipoventilasyona ve buna bağlı olarak da respiratuar asidoza yol açmakta, ancak respiratuar mekanikteki değişiklikler, artan havayolu direncini kademeli olarak kompanse ederek, kan gaz ve pH değerlerini normal hudutlara doğru çıkarmaktadır diyebiliriz.

Tablo I: Kontrol grubu ile 1. gün değerlerinin karşılaştırılması

Değerler	GRUPLAR					
	Kontrol (n=5)		1. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.400	7.390-7.410	7.250	7.245-7.252	9	<0.05
pCO ₂	43.8	41.6-45.2	7.48	67.8-77.8	9	<0.05
pO ₂	90.2	87.6-90.7	54.3	52.2-59.4	9	<0.05
HCO ₃	23.8	23.1-24.6	33.3	31.9-35.7	9	<0.05

1. Günde kontrol grubuna göre pCO₂ değerleri ve HCO₃ değerleri daha yüksek, pH ve pO₂ değerleri daha düşüktür.

Tablo II: Kontrol grubu ile 2. gün değerlerinin karşılaştırılması

Değerler	GRUPLAR					
	Kontrol (n=5)		2. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.400	7.390-7.410	7.277	7.275-7.279	9	<0.05
pCO ₂	43.8	41.6-45.2	71.7	69.6-76.4	9	<0.05
pO ₂	90.2	87.6-90.7	45.4	43.1-48.6	9	<0.05
HCO ₃	23.8	23.1-24.6	36.2	34.0-38.1	9	<0.05

2. Günde kontrol grubuna göre pCO₂ ve HCO₃ değerleri daha yüksek, pH ve pO₂ değerleri daha düşüktür.

Tablo III: Kontrol grubu ile 3. gün değerlerinin karşılaştırılması

Değerler	GRUPLAR					
	Kontrol (n=5)		2. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.400	7.390-7.410	7.335	7.325-7.360	9	<0.05
pCO ₂	43.8	41.6-45.2	65.3	64.5-66.9	9	<0.05
pO ₂	90.2	87.6-90.7	48.6	46.1-51.9	9	<0.05
HCO ₃	23.8	23.1-24.6	33.3	32.4-35.3	9	<0.05

3.Günde kontrol grubuna göre pCO₂ değerleri ve HCO₃ yüksek, pH ve pO₂ düşüktür.

Tablo IV: 1. ve 2. gün değerlerinin karşılaştırılması

Değerler	GRUPLAR					
	Kontrol (n=5)		2. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.250	7.254-252	7.277	7.275-279	9	<0.05
pCO ₂	74.8	67.8-77.8	71.7	69.6-76.4	5	>0.05
pO ₂	54.3	52.2-59.4	45.4	43.1-48.6	9	<0.05
HCO ₃	33.3	31.9-35.7	36.2	34.0-38.1	8	>0.05

2. Günde 1. güne göre pH yüksek, pO₂ düşük pCO₂ ve HCO₃ farksızdır.

Tablo V: 1. ve 3. gün değerlerinin karşılaştırılması

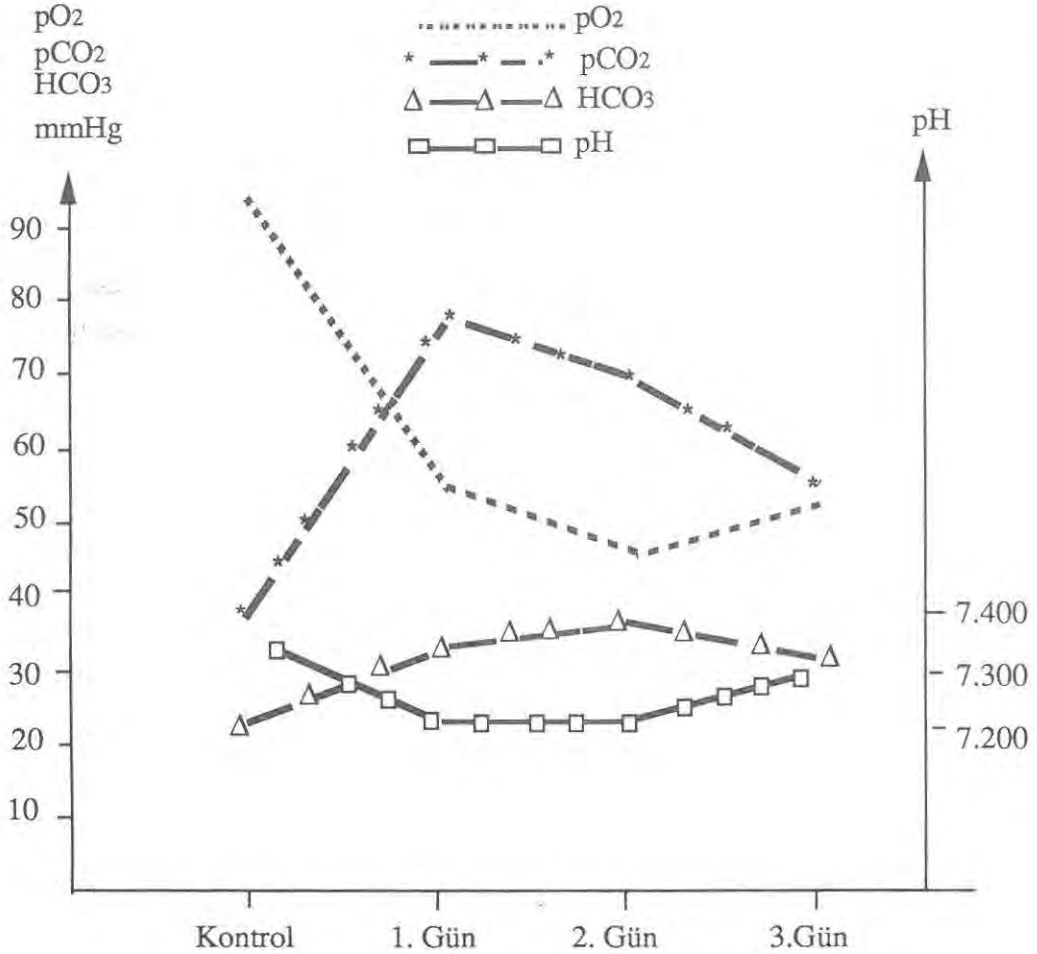
Değerler	GRUPLAR					
	1. gün (n=5)		3. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.250	7.245-7.252	7.335	7.325-7.360	9	<0.05
pCO ₂	74.8	67.8-77.8	65.3	64.5-66.9	9	<0.05
pO ₂	54.3	52.2-59.4	48.6	46.1-51.9	9	<0.05
HCO ₃	33.3	31.9-35.7	33.3	32.4-35.3	4.5	>0.05

3.günde 1. güne göre pH yüksek pCO₂ ve pO₂ düşük, HCO₃ farksızdır.

Tablo VI: 2. ve 3. gün değerlerinin karşılaştırılması

Değerler	GRUPLAR					
	1. gün (n=5)		3. Gün (n=5)		U	P
	Median	Range	Median	Range		
pH	7.277	7.275-7.279	7.335	7.325-7.360	9	<0.05
pCO ₂	71.7	69.6-76.4	65.3	64.5-66.9	9	<0.05
pO ₂	45.4	43.1-48.6	48.6	46.1-51.9	7.5	>0.05
HCO ₃	36.2	34.0-38.1	33.3	32.4-35.3	8	>0.05

3. günde 2. güne göre pH yüksek, pO₂ düşük pO₂ ve HCO₃ farksızdır.



Grafik: pH, pCO₂, pO₂ ve HCO₃ değerlerinin seyri.

pH değerleri 1. gün düşüp 2.ve 3. günler yükseliyor. ancak henüz normal düzeye çıkmıyor

pCO₂ değerleri 1.gün hızla yükseliyor 2. gün sabit kalıyor, 3. gün düşüyor ancak normale inmiyor

pO₂ değerleri 1. gün hızla düşüyor, 2. gün düşüş devam ediyor 3. gün sabit kalıyor.(anlamlı artış yok)

HCO₃ değerleri ilk gün yükseliyor sonra aynı düzeyde kalıyor.

Buna göre; önce pH, sonra pCO₂ daha sonra pO₂ ve en son HCO₃ kompanse ediliyor.

Kaynaklar

1. Cassisi NJ, Biller HF, Ogura JH: Changes in arterial oxygen tension and pulmonary mechanics with the use of posterior packing in epistaxis. A preliminary report. **Laryngoscope** 81: 1261-1266, 1971.
2. Cavo JW, Kawamoto S, Berlin BP, Zollinger W, Ogura JH: Arterial blood gas changes following nasal packings in dogs. **Laryngoscope** 85: 2055, 1975.
3. Cook TA, Komorn RM: Statistical analysis of the alterations of blood gases produced by nasal packing. **Laryngoscope** 83:1802-1809, 1973.
4. Kalogjera R, Pegan B, Petric V: Compensatory mechanisms induced by high oropharyngeal airway resistance in rats. **Acta Otolaryngol** 111:385-388, 1991.
5. Lüscher E: Die Alkalireserve des Blutes bei behinderter Nasenatmung und bei Tonsillen Hyperplasie. **Acta Otolaryngol** 14:90-101, 1930.
6. Ogura JH, Nelson JR, Suemitsu M, Kawamoto S: Relationship between pulmonary resistance and changes in arterial blood gas tension in dogs with nasal obstruction and partial laryngeal obstruction. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 82:668-683, 1973.
7. Ogura JH, Harvey JE: Nasopulmonary mechanics - experimental evidence of the influence of the upper airway upon the lower. **Acta Otolaryngol** 71:123-132, 1971.
8. Ramadan MF: Experimental nasal obstructions and changes in the arterial blood gases. **Clin Otolaryngol** 8:245-250, 1983.
9. Tanaka Y, Honda Y: Nasal obstruction as a cause of reduced pCO_2 and disordered breathing during sleep. **J Appl Physiol** 67:970-972, 1989.
10. Tanaka Y, Morikawa T, Honda Y: An assessment of nasal functions in control of breathing. **J Appl Physiol** 65:1520-1524, 1988.
11. Willemot J: Naissance et developpement del'oto-rhino-laryngologie dans l'histoire de la medecine. **Acta Otorhinolaryngol Belg** 35:150-151, 1981.
12. Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN, et al: Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. **Am Rev Respir Dis** 124:158-160, 1981.