



# Farklı Lavaj Solüsyonlarının Akut Akciğer Hasarı Oluşumundaki Etkilerinin Araştırılması

## Effects of Different Lung Lavage Solutions on Lung Injury

Hicran Gündoğdu, Perihan E. Özcan, Lütfi Telci, İ. Özkan Akıncı

*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

### ÖZET

**Amaç:** Çeşitli çalışmalarda Ringer laktat solüsyonunun izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyona oranla üst hava yollarında, mukosilyer aktivite ve klirens üzerinde koruyucu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda canlı dokularda irrigasyon için daha uygun olarak gösterilen Ringer laktat solüsyonunun izotonik salin solüsyona göre akciğer hasarına etkisini araştırmayı hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Hayvan Araştırmaları Enstitüsü Etik Kurulu onayı alındıktan sonra toplam 24 adet 250-300 g ağırlığında Sprague-Dawley türü sıçan anestezi altında trakeostomize edilmiştir. Sıçanlar basınç kontrollü ventilasyon modunda ventile edilmiştir. Çalışmamızın ilk bölümünde Ringer laktat ve izotonik salin solüsyonları ile ARDS oluşturan lavaj miktarının bulunması amaçlanmıştır. Çalışmamızın ikinci bölümünde erken ARDS oluşturduğu belirlenen miktarda sıvı kullanılarak iki farklı gruba ayrılan deneklerde inceleme yapılmıştır. Deneklerin akciğer hasarı akciğer yaş/kuru ağırlıkları, BAL'da mikroalbumin düzeyi ve arter kan gazı değişiklikleri ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Beklediğimiz aksine izotonik salin ile ortalama 11,4 adet lavajla ARDS oluşurken Ringer laktat ile 10,57 adet lavajla ARDS gelişmiştir. Çalışmamızın ikinci bölümünde her iki solüsyonla 10'ar adet lavaj uygulanmış, yaş/kuru ağırlık ve BAL'da mikroalbumin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da izotonik lavaj grubunda düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** İzotonik salin ve Ringer laktat ile lavaj yapılan deneklerde her iki solüsyonun akciğer hasarı oluşturma potansiyelleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2011; 9: 48-52)

**Anahtar Kelimeler:** Bronko alveoler lavaj, ARDS, ringer laktat

### SUMMARY

**Aim:** Experimental animal studies showed that lactated Ringer solution have beneficial effects over isotonic saline solution (0.9% NaCl) for mucociliar activity and clearance of upper respiratory tract. In this study we evaluated the effect of lactated Ringer solution and isotonic saline solution on rat lungs for lung injury.

**Material and Method:** Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Experimental Animal Researches Study Institute ethical committee approval was obtained for 24 Sprague-Dawley rats each weighing between 250-300 g. Rats were tracheostomized under general anesthesia and ventilated using pressure controlled ventilation mode. As the first part of our study, we aimed to find the adequate lavage volume of isotonic saline and lactated Ringer solutions to induce ARDS. After finding the adequate lavage volume and count; the mean lavage count that induce ARDS, rest of the rats were randomly divided into two groups and tracheal lavages were performed according to predetermined lavage volume and count in the second part of the study. Wet/dry body weight counts, arterial blood gas sampling and microalbumin levels of bronchoalveolar lavage were analyzed for assessment of lung injury.

**Results:** ARDS was developed following 11.4 lavages with isotonic saline solution and 10.57 lavages with lactated Ringer solutions. In the second part of the study, wet/dry body weight and BAL microalbumin levels were found lower in isotonic saline group however the difference between groups were not statistically significant.

**Conclusion:** We were not able to demonstrate the superiority of using lactated Ringer solution over isotonic saline in terms of lung injury when used for lung lavage in rats.

(Journal of the Turkish Society Intensive Care 2011; 9:48-52)

**Key Words:** Bronchoalveolar lavage, ARDS, ringer lactate

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. İ. Özkan Akıncı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90212 631 87 67 Faks: +90 212 533 20 83 E-posta: iozkana@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.01.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.07.2011

## Giriş

Güncel pratikte akciğer lavajında özel durumlar hariç izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonu kullanılmaktadır. Bronkoalveolar lavaj (BAL) amaçlı kullanılan büyük miktarda izotonik salin solüsyonunun akut akciğer hasarına yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle günümüzde akciğerde oluşabilecek bu zararı azaltabilmek için daha düşük volümlerle, mikrolavaj uygulamalarına öncelik verilmeye başlanmıştır.

Çalışmalarda Ringer laktat solüsyonları ile yapılan nazal mukozal lavaj uygulamalarının siliyer yapıdaki epiteli koruduğu ve siliyer aktiviteyi bozmadığı göstermiştir (1). Siliyer yapı burunda olduğu gibi trakeada da mukusun salgılanması ve aynı zamanda belli boyuttaki (0,5-5 µm) yabancı cisimlerle birlikte uzaklaştırılması gibi solunum sistemi içerisindeki birincil koruma görevini üstlenirler.

Gerek anestezi uygulamaları, gerekse yoğun bakım pratiği içerisinde trakeal sekresyonların yumuşatılması ve uzaklaştırılması için sıklıkla izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonları ile lavaj uygulaması yapılmaktadır. Endotrakeal entübasyon ile normal koruyucu mekanizmaların, burnun nemlendirme ve havayı ısıtma etkisinin ortadan kalktığı bir durumda izotonik salin (%0,9 NaCl) kullanılarak yapılan lavajların zaten problemlili bir durumda olan alveolotrakeal epitel ve siliyer yapıya fazladan zarar vererek akciğer hasarını oluşturabileceği ya da oluşmuş olan hasarı arttırabileceğini düşünmekteyiz. Biz de çalışmamızda nazal mukozaya ile benzer yapıya sahip trakeadaki siliyer yapı epitelin ve alveoler epitelin de Ringer laktat solüsyonu kullanılarak korunabileceğini düşünmekteyiz.

Güncel pratik uygulamada BAL için kullanılan izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonun yerine Ringer laktat solüsyonu kullanmanın oluşabilecek akciğer hasarına karşı koruyucu olabileceği hipotezini doğrulayabilmek amacıyla deneysel çalışmalarda ARDS modeli oluşturmak için kullanılan ve yaygın olarak kabul gören izotonik salin (%0,9 NaCl) ile lavaj yönteminde, lavaj solüsyonunu Ringer laktat ile değiştirerek ARDS gelişimindeki Ringer laktat ve izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonlarının etkilerini araştırmayı hedefledik.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Hayvan Araştırmaları Enstitüsü etik kurulu onayı alınarak yapılmıştır. Çalışmamızda toplam 24 adet, 250-300 g ağırlığında Sprague-Dawley türü sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsünden alınmıştır. Anestezi indüksiyonu, kapalı cam kavanoza konan sıçanlara %4-5 enflurane (Ethrane, Abbott Lab, North Chicago, USA) konsantrasyonu içeren 10 L/dk saf oksijen akımı altında sağlanmıştır. Spontan solunumda hareketsiz kaldıkları gözlenen sıçanlar oda havasına alınarak anestezi idamesi için intraperitoneal yolla 50-70 mg/kg

ketamin (Ketalar, Parke Davis, USA) uygulanmış ve 30 dakika ara ile bu doz tekrarlanmıştır. Anestezi oluştuktan sonra spontan solunumdaki sıçanlara vertikal boyun insizyonu yapılmış, trakea künt diseksiyon ile ortaya çıkarılarak, 14G kanül ile trakeostomi işlemi gerçekleştirilmiştir.

Daha sonra 0,1 mg/kg vekuronyum bromid (Norcuron, Organon Teknika B.V., Boxtel, Netherlands) ile kas gevşemesi sağlanarak (Siemens Servo 300, Siemens Elema-Solna, Sweden) basınç kontrollü ventilasyon modunda 16 cmH<sub>2</sub>O zirve havayolu basıncı (Ppaw), 2 cmH<sub>2</sub>O PEEP, 30/dk solunum frekansı, I:E=1:2 ve FiO<sub>2</sub>:1.0 ile basınç kontrollü ventilasyon (PCV) modunda Servo 300 (Siemens Elema-Solna, Sweden) ventilatör ile ventilasyona başlanmıştır. 24G kanül (Braun Melsungen, Germany) ile karotis arteri kanüle edilen sıçanlarda arteriyel basınç monitorizasyonu (Mercury, Mennen Medical Inc., N.Y., USA) transduser (Deltran ABL, Utah Medical Product Inc., USA) kullanılarak yapılmıştır.

Deneklerde ARDS oluşturmak için Lahmann ve arkadaşlarının kullandığı lavaj yöntemi kullanılmıştır (2). Vücut sıcaklığı çalışma süresince 37 °C'de sabit tutulmuştur. Denekler 15 dakika süreyle oksijenasyonun stabilize olması amacıyla ventile edildikten sonra bazal mekanik ventilasyon değerleri kaydedilmiş ve arter kan gazı örneği de alınarak bazal kan gazı değerleri olarak kaydedilmiştir. Daha sonra 14 adet denek randomize olarak 2 gruba ayrılmıştır. İzotonik salin (%0,9 NaCl) ve Ringer laktat solüsyonlarının ARDS yapıcı miktarın tespit edilmesi amaçlı 5 dakikada bir 300 g'lık sıçan için total akciğer kapasitesi olan 9 ml solüsyonlarla 30 saniyede lavaj yapılarak her 4 lavajda bir kan gazı örneği görülmüştür. Lavaj yapılması ile birlikte zirve hava yolu basıncı 26 cmH<sub>2</sub>O ve PEEP 6 cmH<sub>2</sub>O basınçlara çıkarılarak PCV modunda ventilasyona devam edilmiştir. ARDS oluşumu, PaO<sub>2</sub> <80mmHg görülmesi ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 durumunun 30 dakika süreyle idame ettirilmesi ile tanımlanmıştır. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 olarak tespit edildikten sonra ventilasyona deneğin kaybedilmesi için 26 cmH<sub>2</sub>O zirve basınç ve 6 cmH<sub>2</sub>O PEEP basınçla 30 dakika devam edilmiştir. 30 dakika ventilasyon sonrasında kan gazı örneği alınarak kaydedilmiş ve işlem tamamlanmıştır. Deneklerin kan basınçlarının sabit tutulması amacıyla alınan her 1 ml kan örneği için 4 ml izotonik salin solüsyon intraarteriyel verilmiş ve kaydedilmiştir. Her denek için işlemler esnasında zirve/ortalama/plato hava yolu basınçları, tidal volüm, kalp tepe atımı, ortalama arteriyel basınç, BAL sayısı, toplam BAL miktarı, ARDS oluşum süresi kaydedilmiştir.

Deneğin birinci aşamasında ARDS'ye sebep olan ortalama lavaj sayısı ve lavaj miktarı tespit edildikten sonra deneğin ikinci aşamasına geçilmiştir. Denekler randomize olarak 2 gruba ayrılarak izotonik salin ve Ringer laktat solüsyonları ile birinci bölümde belirlenen miktarda lavaj yapılmıştır. Ventilasyon, monitorizasyon prosedürleri ilk bölümle aynı şekilde uygulanmıştır. 15 dakika süre ile ventile edilen

deneklerin arter kan gazı örneği alınıp bazal değerler olarak kaydedilmiştir. Belirlenen lavaj adedi uygulandıktan sonra kontrol kan gazı örneği alınmış işlem tamamlanmıştır. Lavaj mayisinde BAL protein içeriği bakılmak üzere lavaj sıvıları biriktirilmiştir. Sonrasında denekler yüksek doz pentotal ile sakrifiye edilerek ve akciğer sağ üst lob yaş/kuru ağırlık oranı için alınmıştır. Ayrıca yaş/kuru ağırlık ölçümleri ve biriktirilen lavaj solüsyonları içindeki mikroalbümin düzeyine bakılarak her iki solüsyonun arasındaki akciğer hasarı yapıcı etkilerinin farklılıkları değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Tüm grupların pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, baz açığı (BE), Na, Cl değerleri; işlem boyunca verilen sıvı miktarı; lavaj sayısı, lavaj adedi, lavaj miktarı, mikroalbümin ve yaş-kuru ağırlık inceleme sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Gruplardaki tüm parametreler ortalama ve (±) standart sapma şeklinde sunulmuş; ikili gruplar halinde karşılaştırılmasında non-parametrik student t testi kullanılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamızın izotonik salin (%0.9 NaCl) ve Ringer laktat solüsyonları ile ARDS oluşturan lavaj miktarının belirlenmesini hedeflediğimiz 1. bölümünde her iki gruptaki bazal kan gazı değerleri Tablo 1 de görüldüğü gibi çoğunlukla birbirine yakın değerlerde ölçülmüştür. Sadece PaCO<sub>2</sub>, bu değer 2. bölümde lavajların yapılması sırasında solunum frekansı azaltılarak düzeltilmiştir. 15 dakika stabilizasyon periyodu sonunda 5 dakika aralarla lavaj uygulaması yapıp 20 dakikada bir kan gazı görüldü. PaO<sub>2</sub> <100 mmHg, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 tespit edildikten sonra 30 dakika daha ventile edilerek tekrar alınan kan gazında değerlerin korunduğu görüldüğünde çalışmaya son verildi. Buna

**Tablo 1: Birinci grup bazal değerler**

	İzotonik Salin	Ringer Laktat n=7	p
pH	7,52±0,05	7,49±0,07	>0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	21,15±3,17	26,05±4,71	<0,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	433,28±61,51	404,00±74,86	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	98,35±2,50	97,50±0,23	>0,05

**Tablo 2: Birinci grup ARDS ölçümü**

	İzotonik Salin n=7	Ringer Laktat n=7	p
pH	7,14±0,08	7,29±0,04	>0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	48,20±11,19	38,50±7,02	>0,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	91,77±13,50	83,30±14,19	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	69,14±27,84	64,17±26,58	>0,05
Lavaj sayısı	11,14±3,38	10,57±3,86	>0,05
Lavaj süresi (dk)	55,71±16,93	52,85±19,33	>0,05
Lavaj miktar (ml)	100,26±3,38	95,13±3,86	>0,05

göre alınan son kan gazı değerleri, ARDS oluşumu için gerekli lavaj sayısı, lavaj süresi, lavaj miktarı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi çalışmada izotonik (%0,9 NaCl) lavaj yapılan deneklerin son pH değer ortalamaları 7,17±0,08, Ringer laktat lavaj yapılan deneklerin son pH değerleri 7,29±0,04 olarak tespit edildi. Ringer lavaj yapılan deneklerin ARDS olduklarındaki kan pH değerleri anlamlı olarak yüksek tespit edildi (t=-3,211, p<0,05). Bu durumun izotonik salin (%0,9 NaCl) grubundaki hiperkloremiye bağlı olduğu düşünülmüştür. İzotonik ve Ringer laktat ile lavaj yapılan grupların ARDS olduklarındaki kan PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, ortalama lavaj sayısı, ortalama lavaj süresi değerleri istatistiksel olarak benzerdi (Tablo 2).

Çalışmamızın ikinci bölümünde her iki solüsyonun eş miktarlarda uygulanması sonucu oluşan akciğer hasarındaki farkı araştırdık. İlk bölümde beklentimizin aksine Ringer laktat solüsyonu ile daha erken ve az miktarda lavaj ile ARDS oluştuğunda buna sebebiyet veren 9 ml'lik lavaj uygulaması çalışmamızın ikinci bölümü için kullanılan miktar oldu. Bu bölümde her iki grupta 5'er sıçan kullanıldı ve her iki grubun da bazal kan gazı ve elektrolit değerleri benzerdi (Tablo 3).

Her iki grupta 10 lavaj tamamlandıktan sonra alınan kan gazı değerleri tablo olarak Tablo 4'de verilmiştir. Burada da

**Tablo 3: İkinci bölüm bazal değerler**

	İzotonik Salin n=5	Ringer Laktat n=5	P
pH	7,44±0,07	7,45±0,02	>0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	25,78±4,84	24,30±3,83	>0,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	424,00±50,11	415,00±56,34	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	97,50±0,46	97,30±0,40	>0,05
Cl (mmol/L)	121,60±6,2	117,20±2,28	>0,05
Na (mmol/L)	140,00±1,60	142,20±3,31	>0,05
ABE (mmol/L)	-4,96±4,68	-6,15±3,63	>0,05

**Tablo 4: İkinci grup ARDS ölçümü**

	İzotonik Salin n=5	Ringer Laktat n=5	p
pH	6,80±0,15	7,06±0,23	>0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	55,92±29,65	61,98±16,32	>0,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	109,54±41,99	78,50±39,12	>0,05
SpO <sub>2</sub> (%)	65,58±21,64	60,62±30,57	>0,05
Cl (mmol/L)	121,60±6,26	124,20±9,50	>0,05
Na (mmol/L)	142,40±8,04	140,50±8,06	>0,05
ABE (mmol/L)	-22,82±10,19	-20,77±9,15	>0,05
IV sıvı (ml)	3,70±1,98	1,75±1,65	>0,05
Vücut ısı (°C)	37,07±0,46	36,88±0,05	>0,05
Mikroalbümin (mg/L)	35,84±5,82	38,10±4,43	>0,05
Yaş/Kuru ağırlık (mg)	11,2±2,45	11,22±1,08	>0,05

görüldüğü gibi her iki grup arasında her ne kadar istatistiksel fark görülmesi de ilk bölümün bir yansıması olarak PaO<sub>2</sub> değeri Ringer laktat ile yapılan lavajda izotonik (%0,9 NaCl)'e göre %30-35 arasında daha kötü (lavaj süresi 78-109 sn) olduğu görülmüştür. Aynı şekilde alveolar epiteldeki hasarın bir göstergesi olan BAL'da mikroalbümin düzeyi de Ringer laktat grubunda daha kötü (38,10-35,84 mg/L) bulunmuştur.

## Tartışma

Çalışmamızda beklediğimizin aksine izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonu ile Ringer laktat solüsyonu arasında ARDS'ye sebep olan lavaj adeti, miktarı ve süresi açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. İstatistiksel fark olmasa da Ringer laktatla lavaj yapılan grubun daha düşük miktarda solüsyonla ve daha kısa sürede ARDS'ye girdiği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda BAL'da mikroalbümin düzeyi yüksek ve akciğerlerin yaş-kuru ağırlığa göre daha ödemli olduğu görüldüğünden Ringer laktat grubunda alveolar epitelyal yapının daha fazla hasarlandığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda her iki grup arasında kan gazı değerleri (pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>) açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır; ancak izotonik salin grubunun, Ringer laktat grubuna göre daha asidotik bir kan pH düzeyi olduğu görülmüştür. Bu durumun İzotonik salin solüsyonunun daha asidotik bir pH'ya ve yüksek Cl<sup>-</sup> düzeyine sahip olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> gibi oksijenizasyonu değerlendirebileceğimiz parametrelere bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen Ringer laktat solüsyonu ile yapılan lavaj işlemi sonrasında oksijenizasyonun daha bozuk olduğu görülmüştür. Özetle izotonik salin ile yapılan lavaj işleminin metabolik asidoz ön planda olmak üzere Ringer laktat solüsyonu ile yapılan lavaj işlemine göre oksijenizasyona daha az zarar verdiği söylenebilir.

Akut respiratuar distres sendromunda hastalığın erken döneminde alveolar epitelyal yapının bozulması ve kapiller geçirgenliğin artması nedeniyle interstisyel alana ve alveolar boşluğa proteinden zengin sıvı geçişi artar (3). ARDS'de erken dönemde bronkoalveolar lavaj sıvı örneklerinde albümin düzeyinin yüksek olduğu ve bunun geç dönemde de devam ettiği tespit edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda İzotonik salin solüsyonu ve Ringer laktat solüsyonu ile yapılan bronkoalveolar lavaj işlemi sonrasında mikroalbümin düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır, ancak Ringer laktat solüsyonu ile yapılan lavaj işlemi sonrasında biriktirilen lavaj örneğinde mikroalbümin düzeyi izotonik salin solüsyonuna göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Akciğer ödeminin derecesini değerlendirmek amacıyla çeşitli metotlar kullanılmaktadır (5-8). Çalışmamızda akciğer vasküler yatağında mikrovasküler permeabilite değişikliklerini değerlendirmek amacıyla akciğer dokusu yaş/kuru ağırlığı oranı kullanmıştır. Göreceli olarak basit bir

metot olan akciğer dokusu yaş/kuru ağırlık oranı dolaylı olarak bu organda toplanan sıvı miktarını gösterir. Çalışmamızda her iki solüsyon arasında yaş/kuru ağırlık oranıyla gösterilen akciğer ödemi oluşumu etkisi açısından da istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Ancak Ringer laktat solüsyonu ile yapılan bronkoalveolar lavaj işlemi sonrası yaş/kuru ağırlık arasında minimal bir fark görülse de akciğer ödemi oluşumunun izotonik saline göre makroskopik olarak da daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum Ringer laktat solüsyonunun izotonik salin solüsyonuna göre daha hipoosmolar olmasına bağlanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda Ringer laktat solüsyonları ile yapılan irrigasyon uygulamalarının mukozal ve endotel dokularda daha efektif sonuçlar verdiği görülmüştür (1). Ringer laktat solüsyonu (Na: 130 mmol/L, K: 4 mmol/L, Ca: 3 mmol/L, Cl: 109 mmol/L, laktat: 28 mmol/L, pH: 6,5-7,0mmol/L, Osm: 275 mosm/L) izotonik salin solüsyonuna (Na: 154 mmol/L, Cl: 154 mmol/L, pH: 4,5-7,0 mmol/L, Osm: 308 mosm/L) göre, plazma (Na: 145 mmol/L, K: 4 mmol/L, Ca: 3 mmol/L, Cl: 105 mmol/L, laktat: 0,3-1,3 mmol/L, pH: 7,4 mmol/L, Osm: 280 mosm/L) yapısına daha uyumlu bir solüsyondur. Canlı dokularda irrigasyon solüsyonu olarak kullanılması daha uygun olduğu söylenmektedir (1,9). İzotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonu endotel tabakanın devamlılığı için gerekli iyonları içermez (10). Hatta intraoküler yapılar üzerine toksik etkileri olabileceği gösterilmiştir. Edel Hauser ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada izotonik salin solüsyonunun intraoküler uygulamada 1 saat içerisinde endotel hasarı oluşturduğunu göstermişlerdir (10,11). Nazal mukozal lavaj uygulamaları da Ringer laktat solüsyonunun, izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonuna göre siliyer yapıdaki epiteli koruduğu ve siliyer aktiviteyi bozmadığını göstermiştir (1). Fakat tüm bunlara rağmen çalışmamızın sonucunda Ringer laktat solüsyonu ile lavaj uygulanan sıçanlarda hem alveolar epitelyal hasar hem de ARDS'nin izotonik salin solüsyonuna göre daha erken oluştuğunu gözlemledik. Üst solunum yollarındaki epitel dokusunun çoğunu silindirik silli yapıdaki hücreler oluşturur. Bu hücreler küçük solunum yollarında kübik şekil alırlar ve alveollarda ise alveolar epitelyum denilen yassı hücre şeklini alırlar. Alveolar epitelyal yapıda esas olarak tip I ve tip II hücreleri bulunur. Tip I hücreler ana epitelyal yapıyı oluştururlar; tip II hücreler daha az sayıda bulunurlar. Tip II hücrelerin ana özellikleri yapısal değişiklik göstererek oluşan epitelyal hasarı onarma yolunda hareket eder. Biz çalışmamızda genel olarak epitelyal yapıda oluşan erken dönem hasarı değerlendirdik, fakat özellikle alveolar epitelyal tip II hücreler üzerine zararın değerlendirilmesi bu iki tip sıvının epitelyal hasar üzerine uzun vadede oluşturacağı etkileri göstermesi yönünden daha etkili olabilir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Pirozynski ve arkadaşları da yaptıkları iki çalışmada (12-14) BAL için uygulanan sıvı miktarlarının etkisini araş-

tırmışlardır. Hastaları 3 gruba ayırarak birinci gruba 100 ml, ikinci gruba 200 ml ve üçüncü gruba 300 ml sıvı ile BAL uyguladıkları çalışmalarında, 200 ml sıvı uygulanan grupta en iyi sıvı geri alımının, 300 ml sıvı uygulanan grupta en iyi hücre elde ediniminin sağlandığını, ancak SpO<sub>2</sub>'nda en az düşüş 100 ml sıvı uygulandığında olurken sıvı miktarı arttıkça SpO<sub>2</sub>'deki düşüşün de arttığını bildirmişlerdir. 200 ml'nin altındaki sıvı ile BAL uygulamasının yan etkileri azaltılmasına rağmen tanı değerini de azalttığını vurgulamışlardır. Diğer çalışmalarında ise yine bir gruba 100 ml, ikinci gruba 200 ml sıvı ile BAL uygulamışlar, üçüncü gruba ise sadece rutin bronkoskopi işlemi uygulamışlardır. Sadece bronkoskopi uygulanan gruba göre BAL gruplarında oksijenizasyonda bozulma daha fazla gözlenmiş ve bu oksijenizasyon bozukluğunun 200 ml sıvı sonrası daha fazla olduğu bildirilmiştir, ancak tüm gruplarda oksijen düzeyi işlemden 10 dakika (en fazla düşüşün olduğu hastalarda 30 dakika) sonra normale dönmüştür.

Çalışmamızda, 1 adet denekte Ringer laktat solüsyon ile alt değer olan 5 adet lavaj sonrasında ARDS oluşmuşken; 1 adet denekte izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyon ile üst değer olan 22 adet lavaj sonrasında ARDS oluşmuştur. Lavaj sırasında verilen sıvı miktarının da solunum fonksiyonlarını negatif yönde etkilediğini düşünürsek, izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonun daha az zararlı olduğunu düşünebiliriz.

Sonuç olarak her ne kadar Ringer laktat solüsyonunun nazal mukozal siliyer aktiviteyi koruduğu gösterilmiş ve epitelyal doku için daha uygun olduğu gösterilmiş olsa da; bizim çalışmamızda Ringer laktat solüsyon ile izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyon arasında akciğer hasarı oluşumunda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Fakat günlük pratikte kullandığımız izotonik salin (%0,9 NaCl) solüsyonunun Ringer laktat solüsyonuna göre görece de olsa daha az zararının olduğu görülmüştür.

## Kaynaklar

1. Unal M, Seymen HO. Effect of Ringer-Lactate and isotonic saline solutions on mucociliary clearance of tracheal epithelium: an experimental study in rats. *J Laryngol Otol* 2002;116:536-8.
2. Lachmann RA, van Kaam AH, Haitzma JJ, Verbrugge SJ, Delreu F, Lachmann B. Immunglobulin M-enriched intravenous polyclonal immunglobulins reduce bacteremia following Klebsiella Pneumonia infection in an acute Respiratory Distress Syndrome rat model. *Exp Lung Res* 2004;30:251-60.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*. 3rd edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
4. Tsangaris H, Armaganidis A, Nakos G. Fluid management in acute respiratory distress syndrome: a stepforward. *Crit Care Med* 2006;34:1292-3.
5. Schmeling DJ, Caty MG, Oldham KT, Guice KS, Hinshaw DB. Evidence for neutrophil-related acute lung injury after intestinal ischemia-reperfusion. *Surgery* 1989;106:195-7.
6. Dowdall JF, Winter DC, Bouchier-Hayes DJ. Inosine modulates gut barrier dysfunction and end organ damage in a model of ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res* 2002;108:61-8.
7. Koike K, Yamamoto Y, Hori Y, Ono T. Group II phospholipase A2 mediates lung injury in intestinal ischemia-reperfusion. *Ann Surg* 2000;232:90-7.
8. Tavaf-Motamen H, Miner TJ, Starnes BW, Shea-Donohue T. Nitric oxide mediates acute lung injury by lation of inflammation. *J Surg Res* 1998;78:137-43.
9. İsmailoğlu UB, Sahin-Erdemli I, Sungur A, İlhan M. Effects of lipopolysaccharide on epithelium-dependent relaxation in coaxial bioassay. *Eur J Pharmacol* 2004;487:233-9.
10. Edelhauser HF. Intraocular irrigating solutions. *Clin Ophthalmic Pharmacology* 1987;11:431-44.
11. Edelhauser HF, Van Horn DL, Schultz RO. Intraocular irrigating solutions: Their effect on corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 1975;93:648-57.
12. Reynolds HY. Bronchoalveolar lavage. *Am Rev Resp Dis* 1987;135:250-63. UBS 54. Helmers RA, Pisani RJ. Bronchoalveolar lavage. In: Prakas (ed). *Bronchoscopy*. 1st ed. New York: Raven Press, 1984:155-82.
13. Pirozynski M, Sliwiński P, Zielinski J. Effect of different volumes of BAL fluid on arterial oxygen saturation. *Eur Respir J* 1998;1:943-7.
14. Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*. 2nd edition, Appleton and Lange, CT, 1996.