

### GİRİŞ

Alveollerde transuda birikimi olarak ortaya çıkan akciğer ödemi bir tanıdan ziyade klinik belirti olarak kabul edilebilir. Olası tedavi yaklaşımındaki farklılıklar nedeniyle kardiyojenik ve non kardiyojenik olarak ikiye ayrılabilir. Alveollerin içine ve interstisiel alana sıvı dolmasıyla gaz değişiminde bozukluk ortaya çıkar. Ödem oluşması için alveoler ve kapiller endotelin bozulması gereklidir. Dolayısıyla deneysel hayvan modeli oluştururken endotel hasarı oluşturmak ana hedefdir. Bu ise izole bir akciğer ödemi modeli oluşturmayı imkansız kılar, akciğer dokusuna hasar veren her olay akciğer ödemi oluşturur. O yüzden kalp yetmezliği modelleri, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) modelleri, akut akciğer hasarı (ALI) modelleri, solunum sıkıntısı sendromu (RDS) modellerinin hepsi akciğer ödemi hayvan modelleri olarak kullanılabilir.

Hayatı tehdit eden bir klinik ortaya çıktığı için altta yatan sebep belirlenerek hızla tedavi edilmelidir. Bu bölümde; akciğer ödeminin etyolojisi, fizyopatolojisi, tanısı ve tedavisi üzerine bazı çalışmalar ve deneysel akciğer modelleri anlatılmaya çalışılacaktır.

### ETYOLOJİ

Pulmoner ödem; hidrostatik veya hemodinamik pulmoner ödem olarak da adlandırılan kardiyojenik akciğer ödemi ve artmış permeabilite ödemi olarak da bilinen nonkardiyojenik akciğer ödem olarak iki gruba ayrılır<sup>(1)</sup>. Kardiyojenik pulmoner ödem kardiyopulmoner sistemdeki dolaşım yetmezlikleri sonucu basınç değişimine bağlı sol kalp yetmezliğinin en önemli bulgularından biri olarak ödem tablosunun ortaya çıkmasıdır. Akciğerlere kan kalbin sağ ventrikülünden pulmoner arterler aracılığıyla pompalanır. Sağ kalpten akciğerlere giden kan normal olarak sol artriya ve sol ventriküle geçer. Sol ventriküldeki stenoz, miyokard yetersizliği nedeniyle gelen tüm kan aorta ile vücuda pompalanamaz ise bir kısım kan akciğerlerde retansiyona uğrar. Geri dönen kan akciğerlerde mevcut arterio-venöz basıncı bozar. Durgunlaşan kanın alveollere sızması (transuda) ise kaçınılmazdır. Bu klinik senaryolardan başka; kardiomyopati'ler de akciğer ödemi ile seyreder. Bununla birlikte sol kalp üzerinde depresif etkiye neden olan tüm etkenler akciğer ödeminin neden olur.

Kapiller permeabilite artışı ile ortaya çıkan non kardiyojenik pulmoner ödem; allerjik reaksiyonlar (histamin), anaflaktik şok, sıvı kaybı ve

modelleri, yüksek hava yolu basınçları hatta gastrik içerik bile akciğer ödemi oluşturmak için kullanılmıştır. Yine de insandaki akciğer ödemi ile tamamiyle uyumlu bir model bulunmamaktadır. Hayvan modellerini öğrenmek deneysel protokollere uygun yeni çalışmaların yapılmasına, daha kapsamlı tanı ve tedavi protokollerinin oluşturulmasına zemin hazırlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ware, L. B., & Matthay, M. A. (2005). Acute Pulmonary Edema. *New England Journal of Medicine*, 353(26), 2788–2796.
2. Goljan EF. *Rapid Review Pathology*. 5th ed., Elsevier, Philadelphia, 2019
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th ed., Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015
4. Müderrisoğlu H, Oto A. Akut akciğer ödemi. In: Oto A, Oram E, eds . *Kalp yetmezliği* . Ankara :Güneş Kitabevi ,1991:42-57.
5. James C. Parker and Mary I. Evaluation of lung injury in rats and mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 286: L231–L246, 2004; 10.1152/ajplung.00049.2003
6. Wu DX, Weibel ER, Bachofen H, and Schurch S. Lung lesions in experimental hydrostatic pulmonary edema: an electron microscopic and morphometric study. *Exp Lung Res* 21: 711–730, 1995.
7. Kobayashi H, Hataishi R, Mitsufuji H, Tanaka M, Jacobson M, Tomita T, Zapol WM, and Jones RC. Antiinflammatory properties of inducible nitric oxide synthase in acute hyperoxic lung injury. *Am J Respir Cell Mol Biol* 24: 390–397, 2001.
8. B. Cassen, and K. Kistler .Development of Acute Pulmonary Edema in Mice and Rats and an Interpretation, 01 JUL 1954ajplegacy.1954.178.1.49
9. Gao, E., Lei, Y. H., Shang, X., Huang, Z. M., Zuo, L., Boucher, M., ... Koch, W. J. (2010). A novel and efficient model of coronary artery ligation and myocardial infarction in the mouse. *Circulation Research*, 107, 1445–1453.
10. Chamorro-Marín, V., García-Delgado, M., Touma-Fernández, A. et al. Intratracheal dopamine attenuates pulmonary edema and improves survival after ventilator-induced lung injury in rats. *Crit Care* 12, R39 (2008).
11. Lamm WJ, Luchtel D, and Albert RK. Sites of leakage in three models of acute lung injury. *J Appl Physiol* 64: 1079–1083, 1988.
12. Inoue H, Nakagawa Y, Ikemura M, Usugi E, Nata M. Molecular-biological analysis of acute lung injury (ALI) induced by heat exposure and/or intravenous administration of oleic acid. *Leg Med (Tokyo)* 2012; 14: 304-8.
13. Parker JC and Yoshikawa S. Vascular segmental permeabilities at high peak inflation pressure in isolated rat lungs. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 283: L1203–L1209, 2002.
14. Richard D. Patten and Monica R. Hall-Porter: Small Animal Models of Heart Failure Development of Novel Therapies, Past and Present; *Circulation: Heart Failure*. 2009;2:138–144
15. Chul Min Ahn, Håkan Sandier, Thomas Wegener & Tom Saldeen (1995) Effect of Indomethacin on Thrombin-Induced Pulmonary Edema in the Rat, *Upsala Journal of Medical Sciences*, 100:2, 125-13
16. Kaynar G, Yurdakan G, Sipahi EY. Effects of the peripheral benzodiazepine receptor ligand Ro5-4864 in four animal models of acute lung injury. *J Surg Res* 2013; 182: 277-84
17. Tekin IO, Sipahi EY, Comert M, Acikgoz S, Yurdakan G. Low-density lipoproteins oxidized after intestinal ischemia/reperfusion in rats. *J Surg Res* 2009; 157: e47-54. [CrossRef] 43.
18. Gabriela C, Oliveira-Filho RM, Trezena AG, da Silva ZL, Domingos HV, de Arruda MJC, et al. Lung microvascular permeability and neutrophil recruitment are differently regulated by nitric oxide in a rat model of intertinal ischemia-reperfusion. *Eur J Pharmacol* 2004; 494: 241-9. [Cro
19. Emine Yılmaz Sipahi , Figen Atalay Akut Akciğer Harsarı Deney Modelleri *Experimental Models of Acute Lung Injury Eurasian J Pulmonol* 2014; 16: 69-77
20. Mutate-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295: L379.
21. Barry BE, Crapo JD. Patterns of accumulation of platelets and neutrophils in rat lungs during exposure to 100% and 85% oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 548-55.
22. Bellmeyer A, Martino JM, Chandel NS, Scott Budinger GR, Dean DA, Mutlu GM. Leptin resistance protects mice from hyperoxia-induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 587-94
23. Kloot TE, Blanch L, Melynnne Youngblood A, Weinert C, Adams AB, Marini JJ. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect on lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1485-94.