

TAVŞANLARDA LOKAL LARİNGEAL HİPOKSİ VE HİPEROKSİNİN SANTRAL RESPIRATUAR AKTİVİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Nermin KARATURAN YELMEN, Gülderem ŞAHİN, Tülin ORUÇ, İbrahim GÜNER

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Çalışmamızın amacı, laringeal hipoksi ve hiperokside, solunum ritminde oluşan değişikliklerin merkezsiz veya periferik kaynaklı olup olmadığını araştırmaktır. Deneylerimizde, Na-tiyopentan ile anestezi uygulanan (25 mg/kg-L i.v.) ve hava soluyan tavşanlar kullanıldı. Larinks orofaringeal boşluktan ve trakeadan ayrıldı. Aşağı trakeal kanül aracılığı ile soluk hacmi (VT), soluk frekansı (f/dk) poligrafta kaydedildi ve solunum dakika hacmi (VE) hesaplandı. Sağ frenik sinir potansiyellerinden inspirasyon (TI), ekspirasyon (TE) süreleri, ortalama inspiratuar akım hızı (VT/TI) hesaplandı. Ayrıca sistemik arter kan basıncı kaydedildi. Her bir fazda alınan arteriyel kan örneklerinde PaO₂, PaCO₂ ve pH tayin edildi. Deney olarak izole edilmiş laringeal hava yolundan pompa aracılığı ile 500 mL/dak akım hızında hava, hipoksi (%7O₂-%93N₂) ve hiperoksi (%100O₂) geçirildi. Hipoksik gazın geçirilmesinde VT artmış, f/dak artışına bağlı olarak TI ve TE anlamlı olarak kısalmıştır. VT/TI anlamlı olarak artmıştır. Hiperoksik gazın geçirilmesinde, VT artmış, f/dak' daki azalma ile beraber TI ve TE anlamlı olarak uzamıştır. Vagotomiyi takiben, superior laringeal sinirlerin kesilmesi VT' deki cevapları tamamen ortadan kaldırmıştır. Sonuç olarak bulgularımız, hipoksi ve hiperoksinin laringeal mekanoreseptörleri etkileyerek solunum merkezlerinin aktivasyonunu arttırdığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Hipoksi, hiperoksi, laringeal reseptörler, santral inspiratuar aktivite

SUMMARY

The Effects of Local Laryngeal Hypoxia and Hyperoxia on the Central Respiratory Activity in Rabbits

The purpose of this study was to investigate whether the changes in the respiratory pattern during laryngeal hypoxia or hyperoxia have central or peripheral origin. The experiments were carried out in spontaneously air breathing rabbits, anesthetized with sodium thiopentane (25mg/kg iv). The larynx was separated from the oropharyngeal cavity and from the trachea. Tidal volume (VT), respiratory frequency (f/min) were recorded from the lower tracheal cannula. Minute ventilation (VE) was calculated. Phrenic action potentials were recorded and inspiratory (TI) and expiratory (TE) durations, mean inspiratory flow rate (VT/TI) were determined. Systemic arterial blood pressure was also recorded. At the end of each experimental phase PaO₂, PaCO₂ and pH were determined from the blood samples drawn from the left femoral artery. The larynx was insufflated at a flow rate of 500ml/min in hypoxia (7% O₂-93% N₂) and in hyperoxia (100% O₂) by means of the respiratory pump. Insufflation of the larynx with hypoxic gas mixture increased VT, f/min and VE. TI and TE decreased, VT/TI increased significantly. During the insufflation of larynx

Yazışma adresi: Doç. Dr. Nermin KARATURAN YELMEN. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Cerrahpaşa, İSTANBUL

Tel: (0212) 414 30 71 Fax: (0212) 414 30 72

e-mail: nermink@istanbul.edu.tr

Alındığı tarih: 22.12.2003, kabul tarihi: 20.03.2004

with hyperoxia V_T , V_E , T_I and T_E increased significantly. Following bilateral cervical vagotomy, the responses of f_{min} , T_I and T_E to hypoxia and hyperoxia abolished. After cutting the superior laryngeal nerve, the responses of V_T to both gas mixtures abolished. In conclusion, the results of this study propose that the stimulation of the laryngeal mechanoreceptors by the effects of hypoxia and hyperoxia increase the activation of the respiratory centers.

Key words: Central inspiratory activity, laryngeal mechanoreceptors, hypoxia, hyperoxia

GİRİŞ

Laringeal mukoza ve submukozada, basınç, drive, irritan ve C-lif sonlanmaları olmak üzere 5 tip duysal reseptör bulunduğu gösterilmiştir^(1,2). Laringeal duysal reseptörler, çeşitli fiziksel ve kimyasal uyarılara cevap verirler⁽³⁻⁶⁾. Şimdiye kadar yapılan çalışmalara göre, larinkste duysal reseptörleri uyaran fiziksel ve kimyasal uyarıların; negatif ve pozitif basınç, akım, soğuk, laringeal kas kontraksiyonu, amonyak, sigara dumanı, capsaicin, SO_2 ve CO_2 olduğu belirtilmektedir⁽⁷⁻¹¹⁾. Kimyasal uyarılardan sigara dumanı ve amonyak apne oluştururken, farklı konsantrasyonlarda CO_2 'in larinksten geçirilmesi ventilasyonda azalmaya neden olmaktadır^(7,11-13). Ancak hipoksi ve hiperoksinin aşağı solunum sistemi ve solunum merkezleri üzerine olan etkileri çok araştırılmasına rağmen hipoksi ve hiperoksinin yukarı hava yolları ve laringeal reseptörler üzerine lokal etkileri henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Biz yaptığımız bir çalışmada⁽¹⁴⁾, larinksten belirli hızda hipoksik ve hiperoksik gaz karışımları geçirek, laringeal reseptörlerin, hem hipoksi ve hem de hiperoksiye duyarlı olduklarını ve bu gaz karışımlarının hava akımı ile oluşan solunumsal inhibisyonu önlediğini gösterdik.

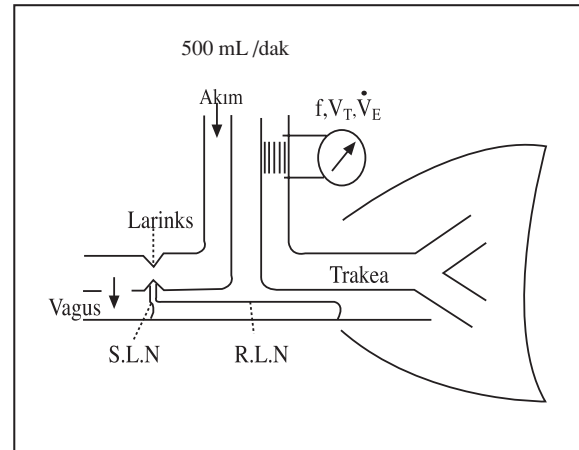
Bu çalışmamızda, lokal laringeal hipoksi ve hiperokside inspiratuar aktiviteyi belirleyerek solunum ritminde meydana gelen değişimler üzerinde solunum merkezlerinin etkisini açıklamak istedik. Bu nedenle, çeşitli kardiorespiratuar parametrelerin yanısıra, bu çalışmada solunum merkezlerinin aktivitesini gösteren frenik sinir potansiyelleri kaydedildi. Bu şekilde laringeal hipoksi ve hiperokside, solunum ritminde oluşan değişikliklerin merkezsel mi yoksa periferik kaynaklı mı olduğunu belirlemek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Deneyler 12 erişkin her iki cinsten Yeni Zelanda tipi Albino tavşanda (ortalama vücut ağırlığı 3 ± 0.6 kg) yapıldı. Tavşanlara Na-tiyopentan (başlangıç doz 25 mg kg⁻¹ i.v. sonra 4.5-5 mg/kg i.v.) anestezisi uygulandı. Aşağı servikal trakeostomiye takiben trakeaya kaudal olarak bir tüp yerleştirildi ve hayvanın bu kanül aracılığı ile soluması sağlandı.

Daha sonra, sağ rostral tarafta farinks hiyoid kemiğe doğru genişçe açıldı ve epiglottis yavaşça ventral olarak çekildi. Krikoid kartilajın altına rostral olarak ikinci trakeal kanül yerleştirildi. Bu işlemler yapılırken, larinksin afferent (superior laringeal sinir) ve efferent (recurrent laringeal sinir) sinirlerinin haraplanmamasına dikkat edildi⁽¹⁰⁾ (Şekil I).

Şekil I: Deney prosedürünün şeması. SLN= Superior laringeal sinir
RLN= Rekurrent laringeal sinir



Ayrıca sağ a.femoralis ve v.femoralis izole edilerek kateter takıldı. Deneyin başlangıcında, deney süresince oluşabilecek trombozları engellemek için deney hayvanlarına heparin (0.2 mL/kg) verildi. Deney hayvanlarının larinksinde, solunum pompası

aracılığı ile 500 mL/ dak akım hızında oda havası ve hipoksik (%7O₂-%93N₂) ve hiperoksik (%100 O₂) gaz karışımları geçirildi. Bu fazlar sırasında deney hayvanları daima aşağı trakeal kanül aracılığı ile oda havası soludular. Bu trakeal kanül ve pneumatakograf aracılığı ile deney hayvanlarının soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansı (f/dak) Grass 7 poligrafi (West Warwick, RI USA) kaydedildi. Bu parametrelerden solunum dakika hacmi (V_E) hesaplandı. Sistemik arteriyal kan basıncı sağ a.femoralis aracılığı basınç transduseri (Statham Laboratories Inc. Hato Rey Puerto Rico) ile kaydedildi. Ortalama sistemik arteriyal kan basıncı (OAB) hesaplandı.

Boyun bölgesinin sağ tarafında N.frenicus stereomikroskop altında izole edildi. Sinir, boyun bölgesinin 1/3 alt kısmında 5.ve 6. servikal köklerden gelen dallarının birleştiği noktanın üzerinden kesildi ve 5.kökten gelen kısmının kılıfı mikroskop altında sıyrıldı. Bu işlemde sonra N.frenikus aksiyon potansiyeli kaydı için bipolar platin elektrod üzerine yerleştirildi. Deney süresince sinirin aktivitesini kaybetmemesi için bu bölge nötral parafin içinde tutuldu. N.frenikustan aksiyon potansiyeli kaydetmek için, elektrodlar Grass 7 Poligrafın 7 P5 preamplifayırına bağlandı. N.frenikus aksiyon potansiyellerinin deşarj periyodundan inspirasyon süresi (T_I) ve deşarjlar arası periyottan ekspirasyon süresi (T_E) tayin edildi. Soluk hacminin (V_T), inspirasyon süresine bölünmesinden ortalama inspiratuar akım hızı (V_T/T_I) hesaplandı.

Her bir deney fazının sonunda, arteriyal kan örnekleri alındı ve PaO₂, PaCO₂ ve pH değerleri AVL gaz analizör tip 937'de 37°C'de tayin edildi.

Deney Prosedürü

Belirtilen gazlar pompa aracılığı ile larinksten 500 mL /dak hızda geçirilmiştir.

15 dakika oda havası (normoksi)

5 dakika hipoksik hava (%7O₂-%93N₂)

15 dakika oda havası (normoksi)

5 dakika hiperoksik hava (% 100 O₂)

İstatistiksel Analiz

Tüm parametrelerde deney fazları arasındaki değişimler, küçük eşlendirilmiş serilerde t-testi ile gruplar arasın-

daki değişiklikler Student's t testi ile değerlendirildi. p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hipoksinin Etkileri

Kontrol

Deney hayvanlarının larinksinde, 500 mL/dak akım hızında hipoksik gaz karışımı (%7O₂-%93 N₂) geçirildiği zaman, soluk frekansı ve soluk hacmi hava fazına göre anlamlı olarak arttı. Soluk frekansı ve soluk hacmindeki artışlara bağlı olarak, solunum dakika hacmi değeri de anlamlı olarak yüksek bulundu. İzole larinksten hipoksik gaz karışımı geçirilmesi, frenik sinir aktivitesini artırdı. Frenik sinir deşarj süresi [inspirasyon süresi (T_I)] ve deşarj arası süresinde (ekspirasyon süresi (T_E)] anlamlı azalmalar gözlemlendi. Bu fazda ortalama inspiratuar akım hızı (V_T/T_I) anlamlı olarak arttı.

Vagotomi

Bilateral servikal vagotomiyi takiben hava fazında, soluk hacmi arttı, soluk frekansı azaldı. Bu fazda larinksten hava ve hipoksik gaz karışımı geçirildiğinde, soluk frekansında anlamlı bir değişim saptanmadı. Soluk hacmi anlamlı olarak yüksek bulundu. Bilateral vagotomiden sonra larinksten hipoksik gaz karışımı geçirilmesi, soluk frekansını etkilemediği için T_I ve T_E değerlerinde herhangi bir değişiklik oluşturmadı. Buna karşın V_T artışına bağlı olarak V_T/T_I anlamlı olarak arttı (Tablo I).

Vagotomi+SLN Kesik

Bilateral vagotomiden sonra, larinksi inerve eden superior laringeal sinirler bilateral olarak kesildi. Hava fazında soluk frekansı ve soluk hacminde azalma gözlemlendi. Soluk frekansındaki azalmaya uygun olarak inspirasyon süresi (T_I) ve ekspirasyon süresi (T_E) anlamlı olarak arttı. V_T/T_I anlamlı olarak azaldı. Superior laringeal sinirlerin kesilmesinden sonra, larinksten hipoksik gaz karışımı geçirilmesinde, gerek soluk frekansında, gerekse soluk hacminde hiç bir değişiklik saptanmadı. Bu parametrelere bağlı olarak, T_I, T_E ve V_T/T_I değerlerinde değişiklik gözlenmedi

Tablo I: Larinksten 500 mL/dak hızda hava ve hipoksik gaz karışımı (%7O₂-%93N₂) geçirilmesinde belirtilen deney gruplarında f_{dk}, V_T, V_E, T_I, T_E, V_T/T_I ve OAB ortalama ve standart hata (M±SE) değerleri

Deney Grupları	Deney fazı	f (dak ⁻¹)	V _T (mL)	V _E (L/dak)	T _I (s)	T _E (s)	V _T /T _I (mL/s)	OAB (mmHg)
Kontrol n=15	Hava	44.5±3.4	51.6±5.3	2.42±0.37	0.62±0.12	0.72±0.13	83.2±6.8	73±5.1
	Hipoksi	46.1±3.4***	64.5±5.8***	3.14±0.41***	0.59±0.13	0.70±0.15*	107.8±8.2*•	74.6±4.8
Vagotomi n=9	Hava	29.0±3.9	59.0±7.9	1.76±0.39	0.95±0.04	1.11±0.12	62.1±3.5	70.1±10.2
	Hipoksi	28.9±3.9	72.4±7.1***	2.15±0.41***	0.95±0.04	1.11±0.11	76.1±5.1*•	70.2±10.1
Vagotomi+SLN n=9	Hava	21.8±3.6	48.5±10.2	1.15±0.39	1.26±0.06	1.48±0.09	38.4±2.8	69.5±4.7
	Hipoksi	21.9±3.6	48.2±10.5	1.14±0.40	1.25±0.05	1.48±0.09	38.2±3.1	69.9±4.8

*Hava fazına göre değişimin anlamlılığını göstermektedir. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 • Deney grupları arasındaki anlamlılığı göstermektedir.

• p<0.05 f:soluk frekansı, V_T=soluk hacmi, V_E=solunum dakika hacmi, T_I=inspirasyon süresi, T_E=ekspirasyon süresi, V_T/T_I:ortalama inspiratuar akım hızı, OAB:ortalama sistemik arteriyel basınç

(Tablo I).

Deney hayvanlarının izole larinksinden hipoksik gaz karışımı geçirilmesi sırasında, kontrol, vagotomi ve vagotomi-SLN kesik fazlarında ortalama sistemik arteriyel kan basıncı değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo I). Bu fazlar sırasında arteriyel kan örneklerindeki PaO₂, PaCO₂ ve pH, değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi (Tablo II).

Tablo II: Belirtilen deney fazlarında alınan arteriyel örneklerinde PaO₂, PaCO₂ ve pH değerleri (M±E)

Deney fazı	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH
Hava	83.2±2.8	39.0±1.5	7.37±0.01
Hipoksi	82.9±4.1	38.8±2.2	7.37±0.02
Hava	85.1±4.2	38.7±1.0	7.36±0.01
Hiperoksi	85.5±5.7	38.5±2.6	7.36±0.03

Hiperoksinin Etkileri

Kontrol

Deney hayvanlarının larinksinden 500 mldk-1 akım hızında hiperoksik (%100 O₂) gaz geçirilmesinde, soluk frekansı anlamlı olarak azaldı, soluk hacmi ve solunum dakika hacmi yükseldi. Frenik sinir aktivitesinden hesaplanan T_I ve T_E değerleri, solunum frekansındaki azalmaya uygun olarak uzun bulundu. Bu fazda V_T/T_I değeri de anlamlı olarak arttı (Tablo III).

Vagotomi

Bilateral servikal vagotomiden sonra, larinksten 500 mldk-1 hızında hiperoksik gaz geçirilmesi, soluk frekansını etkilenmezken, soluk hacmini anlamlı olarak arttırdı. Bu fazda solunum dakika hacmi de soluk hacmi artışına bağlı olarak anlamlı olarak arttı. T_I, T_E değerlerinde ise herhangi bir değişim gözlenmedi. V_T/T_I anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo III).

Vagotomi+SLN Kesik

Bilateral vagotomiden sonra superior laringeal sinirlerin (SLN) bilateral olarak kesilmesi soluk frekansını azalttı, soluk hacmini etkilemedi. Bu fazda larinksten 500 mL/dak hızda hiperoksik gaz geçirilmesi, soluk frekansı ve soluk hacminde anlamlı bir değişiklik oluşturmadı. V_E, T_I, T_E ve V_T/T_I değerlerinde hiç bir değişiklik gözlenmedi (Tablo III).

Deney hayvanlarının larinksinden hiperoksik gaz geçirilmesi kontrol, vagotomi ve vagotomi+SLN kesik fazlarında, ortalama sistemik arteriyel kan basıncı değerlerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadı (Tablo III).

Kontrol, vagotomi ve vagotomi+SLN kesik fazlarında larinksten hava ve hiperoksik gaz geçirilmesinde her fazın sonunda alınan arteriyel kan örneklerinde, PaO₂, PaCO₂ ve PH değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo II).

Tablo III: Larinksten 500 mL/dak hızda hava ve hiperoksik gaz karışımı (%100 O₂) geçirilmesinde belirtilen deney gruplarında f_{dk}, V_T, V_E, T_E, T_I, V_T/T_I ve OAB ortalama ve standart hata (M±SE) değerleri

Deney Grupları	Deney fazı	f (dak ⁻¹)	V _T (mL)	V _E (L/dak)	T _I (s)	T _E (s)	V _T /T _I (mL/s)	OAB (mmHg)
Kontrol n=12	Hava	46.3±3.2	44.3±4.3	2.06±0.25	0.60±0.11	0.69±0.11	73.7±3.2	73.5±5.1
	Hiperoksi	44.0±3.1***	52.7±4.8***	2.32±0.26***	0.61±0.08*	0.75±0.09*	86.7±4.9*•	74.3±5.1
Vagotomi n=9	Hava	23.3±5.3	60.7±7.9	1.41±0.41	1.23±0.04	1.33±0.02	49.1±3.4	74.4±7.8
	Hiperoksi	23.2±5.1	70.0±9.3***	1.67±0.52***	1.23±0.04	1.33±0.01	56.6±3.8*•	73.6±7.7
Vagotomi+SLN n=9	Hava	18.0±3.2	61.4±7.3	1.19±0.38	1.59±0.09	1.73±0.09	38.4±5.1	68.2±4.1
	Hiperoksi	18.0±3.2	61.4±7.4	1.21±0.40	1.59±0.10	1.73±0.08	38.4±5.1	68.4±3.8

*Hava fazına göre değişimin anlamlılığını göstermektedir. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 •Deney grupları arasındaki anlamlılığı göstermektedir. • p<0.05,

•• p<0.01 f: soluk frekansı, V_T=soluk hacmi, V_E=solunum dakika hacmi, T_I=inspirasyon süresi, T_E=ekspirasyon süresi, V_T/T_I:ortalama inspiratuar akım hızı,

OAB:ortalama sistemik arteriyel basınç

TARTIŞMA

Daha önceki çalışmamızda⁽¹⁴⁾, larinksten 500 mL/dak akım hızında hipoksik (%7O₂-%93N₂) gaz karışımı geçirdiğimizde, hem V_T hem de f (dak⁻¹)'daki artışa bağlı olarak ventilasyonun arttığını göstermiştik. Bu çalışmamızda da, laringeal lokal hipoksinin, ventilasyon üzerine uyarıcı etkiye sahip olduğu bir kez daha gösterildi. Larinksten 500 mL/dak hızında hipoksik gaz karışımı geçirilmesinin, T_I ve T_E değerlerinde anlamlı kısalma, V_T/T_I değerinde ise anlamlı artma oluşturması, laringeal mekanoreseptörlerden, solunum merkezlerine giden impulsların, dorsal inspiratuar grup nöronal aktiviteyi kısa sürede arttırdığını göstermektedir. T_I'deki kısalmaya rağmen V_T'nin artması, fizyolojik olarak, santral inspiratuar aktivitenin kısa sürede hızlı deşarj yaptığını göstermektedir⁽¹⁵⁾. Bu mekanizma, soluk hacmi ve soluk frekansının birlikte artış göstermesini açıklamaktadır. Larinksten hiperoksik (%100 O₂) gaz geçirilmesi f (dak⁻¹) da az fakat anlamlı, V_T ve V_E'de ise anlamlı artma oluşturmuştur. Bu şekilde hem T_I hem de V_T/T_I'de artma görülmesi, santral inspiratuar aktivitenin laringeal hiperoksida de arttığını göstermektedir. Ancak burada T_I uzadığı için, gibi hiperoksi santral inspiratuar aktiviteyi deşarj süresine bağlı olarak arttırmaktadır. Bizim bulgularımıza göre, gerek laringeal hipoksi gerekse laringeal hiperoksi, tavşanlarda laringeal reseptörleri uyararak santral inspiratuar aktiviteyi arttırmaktadır. Solunum merkezlerinin aktivasyonunu artmasına

bağlı olarak da ventilasyon artmaktadır. Bilindiği gibi frenik sinir deşarjları santral inspiratuar aktiviteyi gösterir⁽¹⁵⁾. Daha önce kedilerde yapılan çalışmalarda, laringeal mekanoreseptörlerin hava akımına ve hiperkapniye duyarlı oldukları ancak hipoksiye karşı duyarlı olmadıkları gösterilmiştir^(13,16).

Bradford ve ark.⁽¹⁶⁾ anestezi uygulanan kedilerde laringeal afferent liflerin CO₂'e ve %21 O₂- %79 N₂'e karşı duyarlılıklarını incelemişler. Bu deneylerin sonunda, kedilerde laringeal hipoksi, sistemik asfiksi ve hiperkapninin laringeal reseptörlerin aktivitesini etkilemediğini ancak laringeal reseptörlerin büyük kısmının lokal laringeal CO₂'e duyarlı olduklarını göstermişlerdir.

Boushey ve ark.⁽¹³⁾ ise yine kedilerde yaptıkları deneylerde, laringeal reseptörlerin, laringeal lokal hipoksi ve hiperoksiye karşı duyarlı olmadıklarını sadece solunumsal parametreleri kaydederek göstermişlerdir.

Biz önceki çalışmamızda⁽¹⁴⁾ tavşanlarda, laringeal hipoksi ve hiperoksinin ventilasyonu arttırdığını göstermiştik. Bu çalışmamızda ise laringeal hipoksi ve hiperoksinin ventilasyonu, merkezsiz aktiviteyi artırarak arttırdığını ayrıntılı olarak gösterdik. Bizim bulgularımızın, diğer araştırmacıların bulgularından^(11,15) farklı olması tür farklılığına bağlı olabileceği gibi, uyguladığımız hipoksinin şiddetine de bağlı olabilir. Çünkü laringeal reseptörlerin lokal hipoksi ve hiperoksiye duyarlı olmadıklarını gösteren iki çalışmada kedilerde ve bizim uyguladığımız hipoksiden farklı konsan-

trasyonlarda O₂ karışımları ile yapılmıştır.

Ayrıca bulgularımıza göre, hava fazında vagotomiden sonra superior laringeal sinir kesildiğinde, soluk frekansının azalması, normoksik koşullarda da laringeal reseptörlerin tonik olarak aktif olduklarını ve laringeal reseptörlerden başlayan impulsların özellikle normoksik koşullarda, soluk frekansı üzerinde etkili olduklarını göstermektedir.

Bulgularımız, lokal laringeal O₂ basıncı değişikliklerinin santral inspiratuar aktiviteyi arttırarak, solunum düzenlenmesinde etkili olduğunu, laringeal hipoksi ve hiperoksinin, santral inspiratuar aktiviteyi arttırarak, vagal yolla soluk frekansını, laringeal afferentler aracılığı ile de soluk hacmini değiştirerek ventilasyonu arttırdığını ve normoksik koşullarda da solunum düzenlenmesinde laringeal reseptörlerin etkilerinin olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sant'Ambrogio G, Tsubone H, Sant'Ambrogio FB. Sensory information from the upper airway: role in the control of breathing. *Respir Physiol* 1995;102:1-16.
2. Tsubone H, Sant'Ambrogio G, Anderson JW, Orani GP. Laryngeal afferent activity and reflexes in the guinea pig. *Respir Physiol* 1991;86:215-231.
3. Davis PJ, Nail BS. Quantitative analysis of laryngeal mechanosensitivity in the cat and rabbit. *J Physiol* 1987;388:467-485.
4. Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Fisher JT, Sant'Ambrogio FB. Laryngeal receptors responding to transmural pressure, airflow and local muscle activity. *Respir Physiol* 1983;54:317-330.
5. Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Sant'Ambrogio FB. Role of intrinsic muscles and tracheal motion in modulating laryngeal receptors. *Respir Physiol* 1985;61:289-300.
6. Sant'Ambrogio G, Brambilla-Sant'Ambrogio F, Mathew OP. Effect of cold air on laryngeal mechanoreceptors in the dog. *Respir Physiol* 1986;64:45-56.
7. Widdicombe JG: Reflex from the upper respiratory tract. In *Handbook of Physiology*, section 3: The respiratory system Vol II, Control of breathing. Part I. Chapter II, American Physiological Society, Bethesda, USA 1986;363.
8. Widdicombe JG. Airway receptors. *Respir Physiol* 2001;125:3-15.
9. Stella MH, England SJ. Modulation of laryngeal and respiratory pump muscle activities with upper airway pressure and flow. *J Appl Physiol* 2001;91:897-904.
10. Stransky A, Szereda-Przestaszewska M, Widdicombe JG. The effects of lung reflexes on laryngeal resistance and motoneurone discharge. *J Physiol* 1973;231:417-438.
11. Yelmen NK, Şahin G, Oruç T, Güner İ, Çakar L. İzole laryngeal havayolunda normoksik ve hiperkapnik gaz akımının solunum faaliyetleri üzerinde etkileri. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003;31:179-184.
12. Boushey HA, Richardson PS, Widdicombe JG, Wise JC. The response of laryngeal afferent fibres to mechanical and chemical stimuli. *J Physiol* 1974;240:153-175.
13. Boushey HA, Richardson PS. The reflex effects of intralaryngeal carbon dioxide on the pattern of breathing. *J Physiol* 1973;228:181-191.
14. Yelmen NK, Şahin G, Oruç T, Güner I, Çakar L. İzole havayolunda hipoksi ve hiperoksinin ventilasyon üzerindeki etkileri. *Solunum* 2003;5:112-116.
15. von Euler C. The functional organization of the respiratory phase-switching mechanisms. *Fed Proc* 1977;36:2375-2380.
16. Bradford A, Nolan P, O'Regan RG, McKeogh D. Carbon dioxide-sensitive superior laryngeal nerve afferents in the anaesthetized cat. *Exp Physiol* 1993;78:787-798.