

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI
HASTALARDA ARTERYEL KAN GAZINDAKİ PARSİYEL
ARTERYEL OKSİJEN BASINCI İLE OKSİJEN REZERV
İNDEKS KORELASYONU VE NON-İNVAZİV NEAR İNFRARED
SPEKSTROSKOPİSİ KULLANILARAK DOKU
OKSİJENİSAZYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Bülend Ayhan

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Evren Büyükfırat

ŞANLIURFA
2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI
HASTALARDA ARTERYEL KAN GAZINDAKİ PARSİYEL
ARTERYEL OKSİJEN BASINCI İLE OKSİJEN REZERV
İNDEKS KORELASYONU VE NON-İNVAZİV NEAR
İNFRARED SPEKSTROSKOPİSİ KULLANILARAK DOKU
OKSİJENİSAZYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Bülend Ayhan

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Evren Büyükfırat

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 16013 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA
2016

(Tezin Kabul ve Onay Belgesi)
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Bülend AYHAN'ın "Yoğun Bakımda Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Arter Kan Gazındaki Parsiyel (Arteriyel) Oksijen Basıncı ile Oksijen Rezerv İndeksi (ORİ) Korelasyonu ve Near İnfrared Spektroskopisi (NIRS) Kullanılarak Doku Oksijesasyonun Değerlendirilmesi" başlıklı tezi 12.10/2016 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı
Yrd. Doç. Dr. Nuray ALTAY
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı



Üye
Yrd. Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı



Üye
Doç. Dr. Zeynep BAYSAL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı



ONAY

17.10.2016
Yrd. Doç. Dr. Feridun AKKAYA
Dekan Yardımcısı
DEKAN

TEŞEKKÜR

Başta tez yazımı süresince yardımını ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜK olmak üzere asistanlık süresi boyunca bilgi, beceri ve yeteneklerini bizlere sunan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Şaban YALÇIN, Doç. Dr. Harun AYDOĞAN, Doç. Dr. Hasan Hüsnü YÜCE, Yrd. Doç. Dr. Nuray ALTAY, Yrd. Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN, Yrd. Doç. Dr. Aytekin YEŞİLAY ve Yrd. Doç. Dr. Orhan BİNİCİ'ye

Çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim süresi boyunca beraber çalıştığım, Uzm. Dr. Tekin BİLGİÇ, Uzm. Dr. İnanç HAVLİOĞLU, Uzm. Dr. Hüseyin SERT, Uzm. Dr. Mehmet TEPE, Uzm. Dr. Maruf SÜRÜCÜ, Dr. Zeliha AYHAN, Dr. Mehmet EROĞLU, Dr. Kahraman MİŞOĞLU, Dr. Gökhan URHAN, Dr. Sevgi AÇICI ÇAKIROĞLU, Dr. Abdülhakim ŞENGEL, Dr. M. Baki BİLSEL, Dr. Selçuk SEÇİLMİŞ, Dr. M. Ali HARBELİOĞLU, Dr. Habib Emrah KAYA 'a

Hertürlü işimize koşturan tıbbi sekreterimiz Sayın Ahmet PAF ve beraber görev yaptığım tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı çalışanlarına,

Aynı çatı altında çalıştığımız tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve personele,

Asistanlığa başlarken bizi karşılayan ve her türlü idari işimize koşturan başta Sayın Murat ALKAN ve Sayın Tevrat ZERAY olmak üzere tüm Dekanlık personeline,

Eğitimim boyunca bana maddi manevi destek olan, hertürlü sıkıntılara çözüm bulmaya çalışan başta değerli Annem, Babam ve Kardeşlerim Hasan, Osman, Serap, M. Sait, Meral ve Zeliha'ya

Teşekkürü borç bilirim.

Dr. Bülend AYHAN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
GRAFİKLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR ve SİMGELER	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Giriş	3
2.1.1. Oksijen ve Tarihçesi	3
2.1.2. Oksijenin Fizyolojisi	5
2.1.3. Oksijen Transportu	5
2.1.4. Oksijen Hemoglobin Dissosiasyon Eğrisi	6
2.1.5. Oksijen Sunumu	7
2.1.6. Oksijen Tüketimi	8
2.2. Hiperoksi	8
2.2.1. Hiperoksi İle İlişkili Akciğer Hasarı	8
2.2.1.1. Absorptif atelektazi	9
2.2.1.2. Hiperkapninin artması	9
2.2.1.3. Hava yolları hasarı	9
2.2.1.4. Parenkimal Hasar	9
2.2.2. Hiperoksi ve Reaktif Oksijen Partikülleri	10
2.2.3. Ekstrapulmoner Toksikite	11
2.2.4. Santral Sinir Sistemi Toksikitesi	12
2.2.5. Hiperoksi: Vucuda Hasar Veren Oksijen Düzeyi ve Süresi	12
2.3. Pulse Oksimetre	13
2.3.1. Pulse Oksimetrenin Çalışma Sistemi	13
2.3.2. Pulse Oksimetre Cihazının Uygulanma Yöntemi	14

2.3.3. Pulse Oksimetre Klinik Kullanımı	14
2.3.4. Pulse Oksimetre Kullanım Faydaları	15
2.3.5. Pulse Oksimetrenin Çalışma Prensibi	15
2.3.6. Pulse Oksimetrenin Kullanım Sınırlamaları	16
2.4. Near İnfrared Spektroskopi(NIRS)	17
2.4.1.Sto2 Ölçümü	20
2.4.2.NIRS ile nabız oksimetresinin karşılaştırılması	20
2.4.3. NIRS Cihazlarının Yanlış Sonuç Verme Nedenleri	21
2.5. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI)	22
2.5.1. ORI Klinik Uygulama	22
2.5.2. Oksijenasyonu Değerlendirmeye Yönelik Mevcut Yaklaşımların Sınırlamaları	23
2.6. Arteriyel Oksijen Basıncı	26
3.MATERYAL VE METOD	27
3.1. Veri Toplama	27
3.2. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	30
4.1. ORI'nin, FiO ₂ ve PaO ₂ ilişkisi	31
4.2. StO ₂ 'nin ORI, FiO ₂ ve PaO ₂ ilişkisi	34
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	44
KAYNAKLAR	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil-1: PO ₂ ile SaO ₂ arasındaki ilişki	7
Şekil-2: StO ₂ ; Mikrosürkilasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu	18
Şekil-3: Spectra™ StO ₂ Spot Check - Model 300	19
Şekil-4: StO ₂ ölçümü	20
Şekil-5: SaO ₂ /SpO ₂ , ORI ve PaO ₂ ile değerlendirilebilen oksijenasyon izleme aralığı	24
Şekil-6: ORI seviyeleri	25
Şekil-7: ORI probunun ele bağlanması	28
Şekil-8: ORI monitörizasyonu	29

TABLolar LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo-1: Demografik Veriler	30
Tablo-2: ORI'nin FiO_2 ve PaO_2 ile korelasyonu	31
Tablo-3: StO_2 nin ORI, FiO_2 ve PaO_2 ile korelasyonu	35



GRAFİKLER LİSTESİ

SAYFA NO

Grafik-1: ORI ve PaO ₂ Korelasyonu	32
Grafik-2: ORI'nin SpO ₂ 150mmHg Değeri İçin Area Under Curve Grafiğ	33
Grafik 3: StO ₂ nin ORI ile kolerasyonu	34



KISALTMALAR ve SİMGELER

Sto₂	: Mikrosürkilasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
Sao₂	: Oksijen Satürasyonu
N₂O	:Diazot Monoksit
ATP	:Adenozin Trifosfat
PAO₂	:Oksijenin Alveollerdeki Parsiyel Basıncı
PO₂	:Parsiyel Oksijen Basıncı
PCO₂	:Parsiyel Karbondioksit Basıncı
2,3-DPG	:2,3-Difosfogliserat
Methb	:Methemoglobin
CaO₂	:Arteriyel Kanın Oksijen İçeriği
CO	:Kardiyak Debi
DO₂	:Oksijen Sunumu
VO₂	:Oksijen Tüketimi
Cvo₂	:Venöz Kanın Oksijen İçeriği
Svo₂	:Miks Venöz Oksijen Saturasyonu
ARDS	:Akut Respiratuar Sendromundakine
NADPH	:Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
ROS	:Reaktif Oksijen Türleri
ROP	: Reaktif Oksijen Partikülleri
PO	:Pulse Oksimetre
ASA	:Amerikan Anestezi Derneği
AKG	:Arteriyel Kan Gazı
NIRS	:Near İnfrared Spektroskopi
Paco₂	:Parsiyel Karbondioksit Düzeyi
ORI	:Oksijen Rezerv İndeksi
PI	:Perfusion Index
PVI	:Pleth Variability Index
Spoc	:Oxygen Content
THI	:Doku Hemoglobin İndeksi
SVR	:Sistemik Vasküler Rezistans
AMI	:Akut Miyokard İnfarktüsü

ÖZET

Yoğun Bakımda Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Arteriyel Kan Gazındaki Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı İle Oksijen Rezerv İndeks Korelasyonu Ve Non-İnvaziv Near İnfrared Spektroskopisi Kullanılarak Doku Oksijenisasyonunun Değerlendirilmesi

Dr. Bülend Ayhan

Anesteziyoloji ve Reaminasyon Anabilim Uzmanlık Tezi

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda farklı fraksiyone inspire oksijen (FiO_2) seviyelerinde arteriyel kan gazındaki parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ile oksijen rezerv indeksinin (ORİ) korelasyonunu karşılaştırmak ve eş zamanlı non-invaziv Near İnfrared Spektroskopisi (NIRS) kullanılarak doku oksijenisasyonunu değerlendirmek amaçlandı.

Metod: Etik kurul onayı ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra Yoğun Bakım'da takip edilen mekanik ventilatöre bağlı entübe hastalardan 18-80 yaş arası akciğer patolojisi ve dolaşım sal problemi olmayan; invaziv arteriyel monitörizasyon uygulanan 43 hasta dahil edildi.

Hastaların demorafik verileri kaydedildi .Mekanik ventilatörde belirli bir FiO_2 değeri girilerek 5 dk bu şekilde ventilasyona devam edilip, 5 dk sonra standart monitörden hastanın o anlık kalp atım sayısı, periferik oksijen saturasyonu(SpO_2), ısı, invaziv arteriyel sistolik/diyastolik basınçları kayıt altına alındı. Anlık ORİ, Perfusion Index (PI), Pleth Variability Index (PVI),Non invaziv hemoglobin, Oxygen Content ($SpOC$), masimo oksijen saturasyonu(Masimo SpO_2) kayıt altına alındı.Near infrared spektroskopi (NIRS) cihazından anlık doku oksijen saturasyonu (stO_2), doku hemoglobin indeksi($THİ$) kayıt altına alındı. Eş zamanlı invaziv arter kataterinden kan gazı yollanıp anlık çıkan Parsiyel Oksijen

Basıncı(PaO₂), arteryel kan gazı saturasyonu (AKG-SpO₂) , Hemoglobin değeri(HB) kayıt altına alındı. Ayarlanan her FiO₂ değeri için bu düzende kayıtlar alındı.

Bulgular: 43 hastaya ait 529 kan gazı ve monitör verisinin analiz bulgularına göre FİO₂ ve PaO₂ arttıkça ORI'nin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü.

ORI'nin FİO₂ ve PaO₂ arasındaki ilişkisine bakıldığında, her iki değerle pozitif korele olduğu görüldü(p<0.05)

ORI ve PaO₂ korelasyonunun yapılan lineer regresyon analizinde ORI için PaO₂ bağımsız değişken çıktı. PaO₂ 150 mmHg eşik değer kabul edip Roc Curve çizip area under curve hesaplandı ve 0,957 bulundu. Sonuç olarak ORI 0.425 değeri için; 0,896 spesifite ve 0,907 sensitivite tespit edildi.

StO₂ nin ORI, FiO₂ ve PaO₂ değerleri arasındaki ilişkisine bakıldığında, ORI ve FiO₂ ile pozitif korele olduğu görüldü(p<0.05) FiO₂ arttıkça ORI ve StO₂ nin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü. StO₂ ve PaO₂ arasında anlamlı korelasyon görülmedi.

Sonuçlar: Yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda sürekli ORI monitörizasyonunun hiperoksi izleminde kan gazındaki PaO₂'ye destek bir parametre olarak kullanılabileceği ve hiperoksiden kaçınmaya yardımcı olabilecek pratik ve hızlı bir izlem sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım, Oksijen Rezerv İndeks, Non-invaziv Near İnfrared Spektroskopisi, Parsiyel Arteryel Oksijen Basıncı

ABSTRACT

Partial Arterial Oxygen Pressure In Arterial Blood Gas And Oxygen Reserve Index Correlation And Assessment Of Tissue Oxygenation By The Help Of (Usage) Non-Invasive Near Infrared Spectroscopy At Patients Mechanical Ventilator Engaged At Intensive Care

Bülend Ayhan, MD

Speciality Thesis, Department of Anesthesiology and Reanimation

Aim: In this study, it is aimed to compare PaO₂ (partial arterial oxygen pressure) in arterial blood gas and oxygen reserve index correlation and assess the tissue oxygenation by the help of (usage) non-invasive near infrared spectroscopy at patients mechanical ventilator engaged at intensive care.

Method: After having the Ethics committee approval and the consent of patient's family 43 patients who were applied invasive arterial monetarization were included. The patients could be identified as the followings regarding their medical state; monitored at intensive care, engaged to ventilator, intuba, age range 18-80 having no lung pathology and hemodynamic problem

The demographic data from the patients were recorded. Ventilation was applied by adjusting a specific FiO₂ value in Mechanical ventilator for five minutes. After 5 minutes, peripheral oxygen saturation (SpO₂), temperature, invasive arterial systolic/diastolic pressure, current heart rhythm, pulse number of the patient from standard monitor were recorded. Instant ORI, Perfusion Index (PI), Plath Variability Index (PVI), Non-invasive haemoglobin, Oxygen Content (SpOC), masimo oxygen saturation (Masimo SpO₂) were recorded. From Near infrared spectroscopy (NIRS) device instant tissue oxygen saturation (stO₂), tissue haemoglobin index were recorded. By sending blood gas through comorbid invasive artery, ascending partial oxygen pressure (PaO₂), arterial blood gas saturation (AKG-SpO₂), haemoglobin value (HB) were recorded.

Findings: According to the findings of analysis of blood gas and monitor data from 43 patients, it was seen that the ORI increased statistically and meaningfully.

When the relation between ORI's FIO₂ and PaO₂ were examined, it was seen that they were positive correlated with both of the values (p<0.05).

The linear regression analysis of the ORI and PaO₂ correlation, PaO₂ was seen mutant for ORI. PaO₂ 150 mmHg was accepted as cut off value and Roc Curve was drawn and under curve was calculated and 0.957 was found. Finally, for ORI value 0.425, 0.896 specificity and 0.907 sensitivity were retained.

When the relations among StO₂'s ORI, FiO₂ and PaO₂ values were examined it was seen that they were positive correlated with ORI and FiO₂ (p<0.05). When FiO₂ increased ORI and StO₂ increased as well (statistically and meaningfully). Meaningful correlation was not seen between StO₂ and PaO₂).

Results: In patients engaged to mechanical ventilator in intensive care it was concluded that permanent ORI monitorization in hyperoxia monitoring could be used as an subordinating parameter to PaO₂ in blood gas and provided practical and fast monitoring which could assist to prevent hyperoxia.

Key Words: Intensive Care, Oxygen Reserve Index, Non-invasive Near Infrared, Spectroscopy, Partial Arterial Oxygen Pressure

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakımda entübe hastaların takibinde sürekli oksijen uygulaması kaçınılmaz ve temel uygulamalardandır. Bunun yanında bu uygulamaların uzun süreli olması komplikasyonlar ve yan etkilerin görülme sıklığını arttırır. Her hastaya özgün uygun oksijen uygulaması doku oksijenizasyonunun sağlanmasında, hipoksinin önlenmesinde, hiperoksinin olumsuz etkilerinden kaçınılmasında önemlidir.

Yoğun bakım koşullarında uygun oksijen uygulaması sağlanmadığı takdirde hipoksik ve hiperoksik durumlarla karşılaşılabilir. Hipoksi durumunda siyanoz, hemodinamik dengesizlikler, organ malfonksiyonları; hiperoksik durumlarda oksijen toksisitesi(1), atelettazi(2,3), retrolental fibroplazi(4), santral sinir sistemi toksisitesi(5), mortalitede artmaya neden olabilir(6).

Yapılan çalışmalarda arteriyel kan gazı tetkikinun etkili bir yöntem olmasına rağmen invaziv bir yöntem olması dolayısı ile sürekli takiplerde kullanım kısıtlamalarına yol açması, anlık monitörizasyon sonuçları verememesi, sonuçlar alındığında hastanın oksijenizasyon seviyesinin değişmiş olabilmesi; saturasyon probuyla oksijenizasyonun takibinin ise kandaki PaO₂ düşüşleri konusunda geç uyarı vermesi ve hiperoksik PaO₂ değerlerini yansıtamaması gibi nedenler kullanımını kısıtlayan faktörlerdir. ORİ non-invazif hemoglobin sensörlerinden geliştirilen bir ölçüm metodudur. ORİ PaO₂'nin 100'den 200'e kadar uzanan bir skalada ölçer ve ekranda 0,00 ile 1,00 arasında bir değer olarak yansıtır. Hiperoksik durumlarda SpO₂ nin monitörizasyonunda yardımcı olmak amacıyla kullanılır ve ORİ arteriyel kandaki oksijen rezervinin non-invaziv ölçümüdür. ORİ değerindeki düşüş; yaklaşan desatürasyon olayları için erken uyarıyı sağlayabilir (7).

Bu çalışmada Yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda arteriyel kan gazındaki PaO₂ ile parmağa bağlanan Masimo probundaki oksijen rezerv indeksi (ORİ) korelasyonunu karşılaştırmak ve eş zamanlı non-invaziv Near İnfrared Spektroskopisi (NIRS) kullanılarak doku oksijenizasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Giriş

Oksijen organizma için hayati bir gereksinimdir. Aerobik solunum yapan canlılar solunum yoluyla ortamdaki oksijeni kullanarak biyokimyasal yollardan enerji üretip organizmanın sürekliliğini sağlarlar (8-10). 1773 yılında Lavoisier tarafından keşfedilen oksijen; zaman içerisinde başta arteriyel hipoksemi olmak üzere birçok vazospastik hastalıklar, akut ve kronik pulmoner hastalıklar, pulmoner ödem ve kardiyak dekompanseasyona bağlı solunum yetmezliği, preanestezi oksijenasyonu, anestezi, yüksek uçuşlar, hiperbarik tıp, tırmanışlar, dalışlar gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Oksijen; dünya çapında medikal alanda sağlık çalışanları arasında en sık kullanılan, muhtemelen kullanımıyla ilgili endikasyonları, dozajı, verilmesi gereken konsantrasyonları, verilme süresi, yan etkileri, toksisitesi konusunda en az bilgi sahip olunan ajanlardan biridir (11). Oksijen uygulaması doğru kullanılırsa yaşam kurtarıcı olabilirken çoğunlukla faydaları ve yan etkileri dikkatli değerlendirilmeden uygulanmaktadır. Oksijenin uygulanmasındaki bu eğilimlerin muhtemel sebepleri arasında oksijenin zararsız bir ajan olması düşüncesi, oksijenin hastanın hipoksemik olmadığı halde nefes darlığını giderdiği düşüncesi (12), oksijenin solunum yollarından verilmesinin kolay olması, fazla oksijenin az oksijenden her zaman için daha iyi olduğuna ilişkin yaygın inanıştır. Ayrıca sağlık çalışanları arasında hastanın hipoksemik olmasa bile yüksek konsantrasyonlarda oksijenin dokulara oksijen sunumunu arttırdığına yönelik yanlış inanışlardır. Kritik hasta gruplarında oksijen tedavisinin uygulanması karmaşık bir süreçtir ve çoğunlukla yeterli kanıt olmadan uygulandığı gösterilmiştir (13-15).

Oksijen kullanımının hastalıklarının tedavisinde yaygınlaştığı yıllarda Lorain Smith Paul ve Berth başta olmak üzere oksijenin yüksek konsantrasyonlarda verilmesinin toksisitelere yol açabileceği belirtmişlerdir (1). Yüksek miktarlarda oksijen uygulamasının doku, akciğer, beyin, kalp gibi vücut üzerine zarar verici etkileri hayvan çalışmalarında ve sınırlı sayıda insan çalışmalarında gösterilmiştir (16-18). Hiperoksinin mortalite ve morbiditeyi arttırdığına dair çalışmalar olduğu gibi (6), bazı durumlarda faydalı olabileceğine dair çalışmalar da mevcuttur (19-21). Ayrıca oksijenin vücutta güvenli maruziyet süresi ve konsantrasyonunu ile ilgili yayınlar olsa da; bu konuda net kılavuzlar mevcut değildir. (22-25). Günümüzde hastaya verilen oksijen bir ilaç olarak düşünülmektedir (26).

Yoğun bakım ünitelerinde solunum yetmezliği olan hastalarda destekleyici oksijen uygulanması ve mekanik ventilasyon yaşamsal önem taşımaktadır (27,28). Mekanik ventilasyon barotravma ve başka nedenlerle akciğerlerde hasar oluşturabilmektedir. Hiperoksi de; mekanik ventilatördeki hastalarda akciğerlerde hasarı oluşturabilmektedir (29,30). Mekanik ventilatördeki hastalarda oksijen uygulamasının toksisitesini incelemek zordur. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda arteriyel oksijen basınçları ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen De Jonge ve arkadaşlarının 50 yoğun bakım ünitesinde retrospektif olarak yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesine ilk 24 saatte başvuran hastalarının yüksek FiO_2 , düşük ve yüksek PaO_2 olan hastalarda mortalitenin yüksek olduğunu saptamışlardır (31). Eastwood ve ark yakın zamanda yaptıkları benzer bir çalışmada hipoksi ile mortalitenin arttığı, fakat hiperoksi ile mortalitenin arttığına dair bulgu saptamadıklarını belirtmişlerdir (32).

2.1.1 Oksijen ve Tarihçesi

Atmosfer havasında %21 oranında bulunan oksijen tatsız, kokusuz ve renksiz bir gaz olup özgül ağırlığı 1.105'tir. Normal atmosfer basıncında -183 °C' de sıvı hale geçer. Suda bir miktar erir. Bu 20 °C' de 3.1 ml oksijen /100 ml su kadardır. Canlılardaki hem organik hem de inorganik neredeyse tüm ana moleküllerin yapısında oksijen bulunur.

İngiliz kimyacı Joseph Priestly 1770 yılının başlarında gazların doğası hakkında deneyler yapmaya başladı (33) . Priestley, o dönemde zaten bilinmekte olan üç gaza (karbon dioksit, hidrojen ve hava) ek olarak on gaz daha keşfetti. Bunlardan biri olan diazot monoksit (N_2O) sonradan ameliyatlarda kullanılan ilk anesteziklerden biri olmuştur. Priestley diazot monoksiti bulduktan iki yıl sonra da oksijeni yalıtı (10).

1790 yılında Thomas Beddoes tarafından bütün keşfedilen gazların medikal etkisini test etmek için Pnömotik enstitüsünü kurdu. Bu merkezde oksijen medikal tedavide ilk defa kullanıldı. Beddoes ve arkadaşları; oksijenin tüberküloz tedavisinde denemişlerdir. Fakat oksijenin hastalığı tedavi edemediğini görünce çalışmaları sekteye uğramıştır (34).

19. yüzyılda birçok bilim adamı oksijenin kullanımı, akciğerler tarafından alınması ve fizyolojisi üzerine çalışmalar yapmışlardır. Fakat oksijenin medikal tedavide kullanımına yönelik çalışmalar sadece teorik bilgiler ve birkaç vaka sunumu dışında etkin olamamıştır. Bu durumdan o tarihlere büyük miktarda saf oksijeni elde edebilecek araçların olmaması da etkilidir. 1800 yılların sonlarına doğru endüstriyel amaçlı oksijen üretilmiştir (10). Karaciğer

hastalıklarına yönelik subkütan, intravenöz hatta rektal enema olarak oksijen kullanımları bildirilmiştir (35).

1899 yılında İngiliz Patolojist Lorrain Smith, oksijenin kullanımının zararları olabileceğini belirten ilk bilim adamı olmuştur. Lorraine; atmosferde %41 'e kadar olan oksijen değerlerinin tolere edilebildiğini kanıtlamıştır. Yaptığı çalışmada farelere %70-80 oksijen konsantrasyonlarında oksijen solutmuş ve bir haftanın sonunda hayvanların yarısının öldüğünü saptamıştır (36).

Oksijen tedavisi 20. Yüzyıl başlarında temel oksijen fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla hızlı ilerleme göstermiştir. Adolph Fick ve Paul Bert oksijen fizyolojisinin tanımlanmasına önemli katkıları olmuştur. Arteryel, venöz kandaki ve alveoldeki parsiyel oksijen basınçlarını tanımlamışlardır. Ayrıca oksijen basınçlarındaki düşüşün; kardiyak atım hacmini ve doku oksijen tüketimini nasıl etkilediğini tanımlamışlardır. Yüksek oksijen basınçlarında vücutta toksisite olduğunu saptamışlardır. Yüksek oksijen basınçlarında santral sinir sisteminde oluşan toksisiteye Paul Bert etkisi ve pulmoner toksisiteye de Lorrain Smith etkisi adı verilmiştir (1, 36).

John Scott Haldane; 20 Yüzyılın başlarında yaptığı çalışmalarla modern oksijen tedavisinin en büyük isimlerindedir. 1917 yılında yayınladığı "The therapeutic administration of oxygen" adlı çalışmada hipoksemik olan hastalarda oksijenin tedavi amaçlı kullanılmasından bahsetmiştir (37). Haldane; oksijenin aralıklı olarak saatte 5 -10 dakikalık periyotlar halinde kullanılmasını tavsiye etmiştir (10). Ayrıca fazla oksijen uygulamasının oluşturabileceği zararları etkilere karşı oksijenin gereğinden fazla kullanılmamasını da önermiştir. Oksijenin hastaya verilebilmesi için yüz maskesi sistemi ve tüp sistemi ile akımı kontrol edebilmek için oksijen silindirlerini tasarlamıştır. Gerekli aygıtlar olmamasına rağmen hastaya verilen fraksiyone oksijen konsantrasyonunun önemini vurgulamıştır. Haldane; dokulara yetersiz oksijen sunumunun düşük oksijen, düşük hemoglobin ve yetersiz kan dolaşımı olmak üzere 3 sebebe bağlı olduğunu belirtmiştir (38).

1919 yılında William Stadie, İspanyadaki epidemik influenza salgınında oluşan pnömoni vakalarını incelediği çalışmada radyal arter ponksiyonu ve arter kan gazlarını incelemiştir. Bunların sonucunda siyanotik olan hastalarda kan gazlarının desatüre olduğunu fark etmiştir (39). 1920 yılında Jonathan Meakins; ağır pnömoninin sebep olduğu hipoksemilerde

tedavisinde oksijen kullanmıştır (40). Bu çalışmalar sayesinde oksijen pnömoninin rutin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

2.1.2. Oksijenin Fizyolojisi

Oksijenin atmosferden dokulara kadar olan yolculuğunda kompleks patofizyolojik olaylar içerir. Solunum sistemi ile atmosferden alınan oksijen, akciğerlerdeki alveollerden difüzyon yoluyla pulmoner kapillerler vasıtasıyla kana geçer (41). Kardiyovasküler sistem oksijenlenmiş kanı konveksiyon yoluyla organlara taşır. Burada oksijen kırmızı kan hücrelerinden ayrılıp difüzyon yoluyla dokuların parenkimal hücrelerine geçer. Oksijen, hücrelerde mitokondrilerde adenozin trifosfat (ATP) üretiminde kullanılır. Hücreler yaşamın devamı için gerekli olan enerji gereksinimlerini karşılayabilmek için mitokondrilere devamlı oksijen sağlanması ve oksijen basınçlarının mitokondrilerde kritik seviye olan 1 mmHg üzerinde tutmak gerekmektedir (42, 43).

2.1.3. Oksijen Transportu

Oksijen; atmosferden hücelere kadar olan yolculuğunda difüzyon ve konveksiyon mekanizmaları etkin olur (44). Atmosferde oksijen basıncı ventilasyon ile akciğere ulaşan oksijen parsiyel basıncı (PO_2): 159 mmHg'dir. Atmosferdeki gazlar hava basıncı yüzdelere göre etki ettiklerinden %20,9 olan oksijen oranı 760 mmHg olan atmosfer basıncında 159 mmHg düzeyinde havada bulunur (45,46). Ventilasyon ile alveollere ulaşan oksijen; su buharı ve karbondioksit ile karışır ve oksijenin alveollerdeki parsiyel basıncı (PAO_2) düşerek 104 mmHg olur. Pulmoner arterin getirdiği kanda ve alveolar kapiller damarlar içinde oksijen basıncı 40 mmHg'dir (45). Oluşan bu basınç gradiyenti nedeniyle oksijen alveolokapiller membrandan kapiller damarlara difüzyon yoluyla geçer. Arteriyel sistemde hemoglobine bağlanarak dokulara taşınan oksijenin arteriyel sistemde ve dokudaki arteriyollerde basıncı 98 mmHg kadardır. İnterstisyel dokuda PO_2 40 mmHg olduğundan oksijenin kapillerden interstisyel dokuya geçişinde basınç farkı (55-60 mmHg) rol oynar. Hücre içinde PO_2 ortalama 23 (5-60 mmHg)'dir (47). Hücre içerisindeki oksijen basıncının 1 mmHg'dan fazla olması metabolik olaylar için yeterli olmaktadır(48). Dolayısıyla normal mikroorganizmada geniş bir güvenlik sınırı bulunmaktadır. Mitokondride PO_2 (oksijen basıncı) 1-2 mmHg'dir (Paesteur noktası) (49). Daha düşük basınçlarda oksijen yetersizliğinden bahsedilir. Mitokondriyal fonksiyonların sağlanmasının mümkün olmadığı durum disoksi olarak

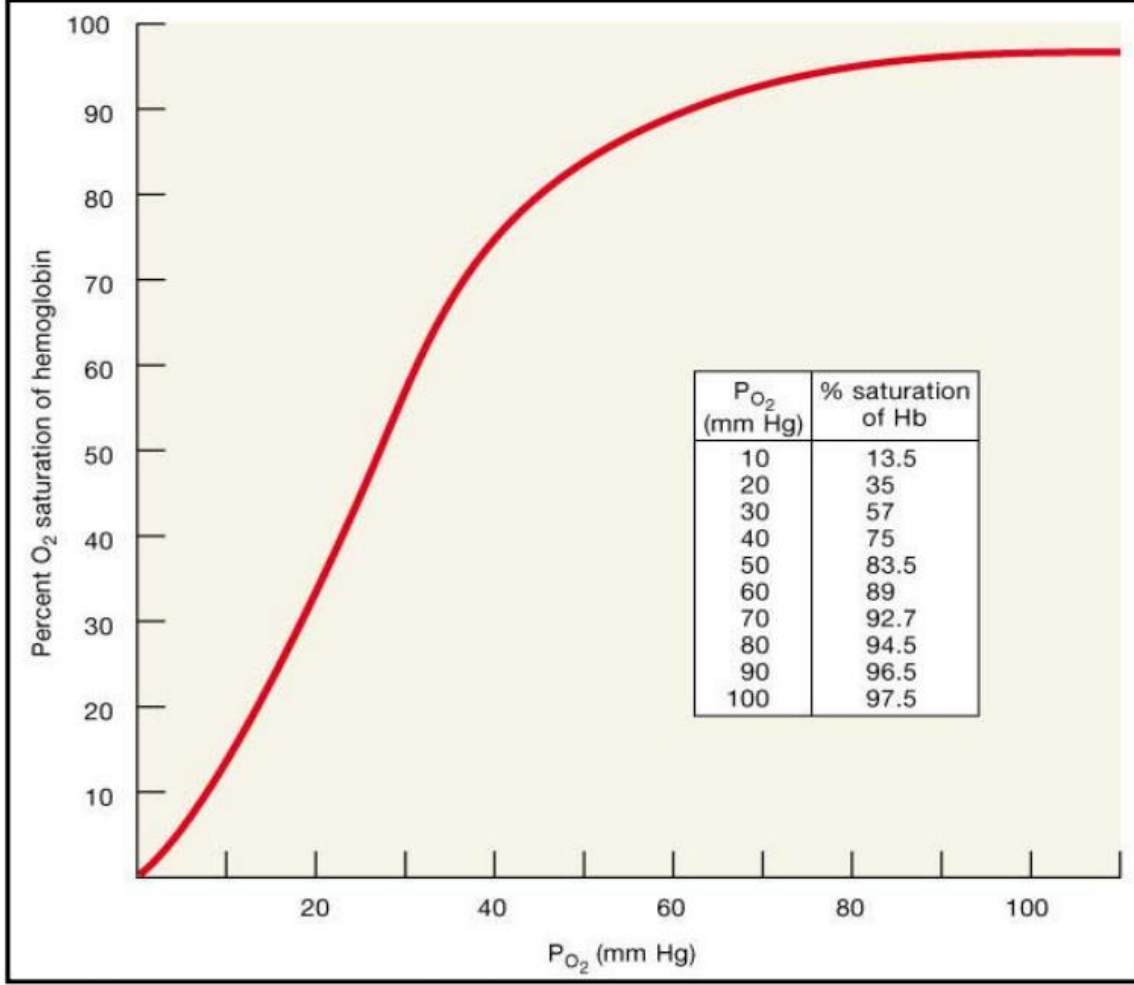
adlandırılır (42). İnterstisyel dokudan hücre içerisine, hücre içerisinden de mitokondriye difüzyon yine basınç gradiyenti sonucu gerçekleşir. Atmosferde 159 mmHg olan PO₂'nin kademeli bir şekilde düşerek mitokondride 1-2 mmHg olması sürecine oksijen kaskadı denir (50).

Oksijen kanda iki formda taşınır. Arteriyel kanda oksijenin %97'si hemoglobine bağlı halde, %3'ü plazmada erimiş halde taşınır. Doymuş haldeki hemoglobinin gramı 1.34 mL oksijen bağlar. Bu nedenle 15 mg/dL hemoglobin değerine sahip doymuş haldeki (PO₂>100 mmHg) bir litre kan yaklaşık 200 mL oksijen taşır. Bu arteriyel oksijen basınçlarında bir litre plazmada sadece 3 mL erimiş halde bulunur.

Oksijenin hemoglobine bağlanma oranı oksijen satürasyonu olarak adlandırılır. Satürasyon % = (100x arteriyel O₂ erimiş oksijen /O₂) kapasitesi formülü ile hesaplanır. Oksijen kapasitesi; hemoglobine bağlanabilecek maksimum oksijen miktarıdır. Oksijenin hemoglobine bağlanmasında oksijen parsiyel basıncı önemlidir. Dolayısıyla hemoglobin satürasyonu alveollerden arteriyel sisteme difüze olan oksijen miktarına bağlıdır. Oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobin satürasyonu arasındaki ilişki oksihemoglobin disosiasyon (ayrışım) eğrisini oluşturur.

2.1.4. Oksijen Hemoglobin Dissosiasyon Eğrisi

Normal koşullarda (ısı 37 C,PCO₂ 40 mmHg, pH 7.4) oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobinin oksijen satürasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren 'S' şeklinde bir eğridir. Dissosiasyon eğrisinin bu şekli nedeniyle PO₂ önemli derecede düşse bile oksijen satürasyonu korunabilmektedir. Örneğin,PO₂'i 100 mmHg olan kanda satürasyon %97 iken ,bu basınç 40 mmHg olduğunda venöz kanda satürasyon %70 dolayında kalmaktadır. Ancak PO₂'deki daha fazla düşmeler oksijen satürasyonunda hızla düşmeye yol açacaktır. (şekil 1) Eğrinin bu şeklinin doğurduğu diğer bir sonuç da, eğrinin sağa veya sola kaymasının, dikey kısımda daha büyük değişikliklereyolaçmasıdır(51,52). Oksihemoglobin disosiasyon eğrisi asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) ve ATP düzeyinde artma ile sağa; alkaloz, hipotermi, hipokapni,2,3-DPG ve ATP düzeyinde azalma, metHb ve fötal Hb ile sola kayar.



Şekil 1: PO₂ ile SaO₂ Arasındaki İlişki

2.1.5.Oksijen Sunumu

Oksijen sunumu dokulara ulaştırılan oksijen miktarını ifade eder (53). Dokulara sunulan oksijeni arteriyel kanın oksijen içeriği (CaO₂) ile kardiyak debi (CO) belirler. DO₂, 100 ml kanda bulunan oksijen miktarı olarak gösterilir (42, 54). DO₂=(CaO₂) X (CO)X10 formülü ile hesaplanır (47). Bu formülde 10 sabitinin kullanılmasının nedeni CaO₂'nin ml/100 mL, kardiyak debinin L/dk cinsinden ölçülmesidir. Arteriyel kandaki oksijen, Hb konsantrasyonu, SaO₂ ve plazmada erimiş O₂ tarafından belirlenir. Doymuş haldeki hemoglobinin gramı 1.34 mL oksijen bağlar (46). Erimiş halde bulunan O₂ oranı %3 olduğundan arter kanının oksijen içeriği CaO₂= (Hbx1.34xSaO₂)+(0.003XPaO₂) formülü ile hesaplanabilir (54). Hb miktarı 15 gr/dL, oksijen saturasyonu %100 olduğunda CaO₂: 20,4 ml /100 ml olarak hesaplanır. Kardiyak debinin 5 L/dk olduğu kabul edildiğinde DO₂= 1020 olarak bulunur. Kardiyak debiyi, vasküler

sistemi ve CaO_2 'yi etkileyen faktörler DO_2 'de etkilemektedir. Örneğin Hb değeri 10 gr/dl ve tam satüre olduğunda sunulan oksijen miktarı 685 mL/dk'ya düşmekte, bu olguda CO: 4 L/dk olduğunda ise sunulan oksijen miktarı 548 mL/dk olmaktadır.

2.1.6. Oksijen Tüketimi

Oksijen tüketimi (VO_2); dolaşımdan O_2 alma hızını, birim zaman içinde vücut tarafından tüketilen oksijen miktarını ifade eder. Dakikada tüketilen O_2 miktarı arteriyel kanın içerdiği oksijen ile venöz kanın oksijen içeriği (CvO_2) arasındaki farkın CO ile çarpımına eşittir:

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

Daha açık oksijen tüketim formülü: $VO_2 = Hb \times 10 \times 1,3 \times CO \times (SaO_2 - SvO_2)$

Normal bir yetişkinde Hb 15 gr/d/L, CO 5 l/dk, SaO_2 1,0, SvO_2 0,75 olduğunda VO_2 251ml/dk'dır. Tüm vücut oksijen kullanımının yaklaşık olarak $0.2 \times 1/1000$ ml oksijen/dk/gr kadar olduğu bildirilmiştir (55).

2.2. Hiperoksi

Hiperoksi; vücut dokularını normal parsiyel oksijen basıncından daha fazla oksijene maruz kalması olarak tanımlanır.

Vücut oksijenin toksik etkilerine oksijenin maruziyet basıncına, inspire edilen oksijen konsantrasyonuna ve maruziyet süresine göre farklı yollarla etkilenir. Oksijenin toksik etkileri tüm vücutta görülebildiği gibi sıklıkla görüldüğü spesifik organ sistemleri de mevcuttur.

2.2.1. Hiperoksi İle İlişkili Akciğer Hasarı

Hiperoksiye maruziyetin uzun zamandan beri akut akciğer hasarına neden olduğu biliniyordu (56). Akciğerler yüksek konsantrasyonlarda oksijene maruz kaldığından dolayı oksidatif hasara en fazla maruz kalan organdır (57,58). İnsan ve hayvan çalışmalarında gösterildiği gibi yüksek konsantrasyonda solunan oksijen; hafif trakeobronşit tablosundan yaygın akciğer hasarına kadar varan zararlar ortaya çıkabilir (59-61). Yüksek konsantrasyonda solunan oksijen solunum sisteminde birkaç tipte klinik sonuçlara neden olur; artmış şant oranı

ve absorbtif atelettaziye bağlı azalmış akciğer volümü, hiperkapninin artması, akciğer parankimi ve havayolları hasarı.

2.2.1.1. Absoptif atelettazi

Yüksek konsantrasyonlarda solunan oksijen sonucunda alveollerde nitrojenin uzaklaştırılmasına bağlı atelettazi oluşturur. Atelettaziye bağlı oluşan şant genç hastalarda az görölürken, yaşlı hastalarda %11 oranına kadar görölabilir (62).

2.2.1.2.Hiperkapninin artması

Hiperoksik hiperkarbi; kronik kompanse solunumsal asidozu olan bireylerde FiO_2 artırıldığında $PaCO_2$ yükselmesini ifade eder. Bu tablonun muhtemel 3 nedeni vardır (63-65):

1- Hipoksik pulmoner vazokonşüksiyonun azalmasından ötürü ölü alan ventilasyonunun artması,

2- Haldane etkisi: yüksek oksijen satürasyonlarında CO_2 -hemoglobin disosiasyon eğrisi sağa doğru kayar. Çünkü oksihemoglobin deoksihemoglobinden daha CO_2 bağlar ve kanda çözönmüş CO_2 düzeyi artar, bu durumda kandaki $PaCO_2$ düzeyinin artmasına neden olur.

3-Periferik kemoreseptörlerden santral kemoreseptörlere uyarının azalması sonucu dakika ventilasyonunun azalması.

2.2.1.3.Hava yolları hasarı

24 saat boyunca saf oksijen soluyan sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda substernal ağırlık, plöretik göğüs ağrısı, dispne ve öksürük görölmüştür. (66). Bu semptomlar muhtemelen trakeobronşit ve absorbtif atelettazi sonucunda görölmektedir.

2.2.1.4.Parenkimal Hasar

Hayvanlarda uzun süreli hiperoksi akut respiratuar sendromundakine (ARDS) ve ventilatuar ilişkili akciğer hasarı modellerine benzer histopatolojik değişikliklere (yüksek geçirgenli ödem, hiyalen membran formasyonu, pulmoner vasküler lezyonlar ve pulmoner fibrozise), solunum yetmezliğine hatta ölüme neden olabilir (67,68). Normal bireylerde normal atmosferik basınçlarda (1 atmosfer basınç) %100 oksijen verilerek yapılan çalışmalarda;

trakeobronşit, vital kapasite, difüzyon kapasitesi ve akciğer geçirgenliğinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir (69-71).

2.2.2. Hiperoksi ve Reaktif Oksijen Partikülleri

Serbest radikal, atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş tek elektron bölümlerine verilen addır. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen partikülleri(ROP)" de denmektedir. Başlıca reaktif oksijen partikülleri:

– **Radikaller:** Süperoksit radikal (O_2^-), Hidroksil radikal (OH^-), Alkoksil radikal (LO), Peroksil radikal (LOO^-)

- **Radikal olmayanlar:** Hidrojen peroksit (H_2O_2), Lipid hidroperoksit ($LOOH$), Hipoklorik asit

- **Singlet oksijen**

Yüksek konsantrasyonlarda oksijene maruz kalan hücrelerde oluşan reaktif oksijen partikülleri; hiperoksi ilişkili akut akciğer hasarı ve hücre ölümü patogenezinde önemli rol oynadığına inanılır. (72). Bu reaktif oksijen partiküllerinin üretimi arttığı zaman veya hücrelerin antioksidan dengesi tükendiği zaman, oksijen radikalleri intrasellüler makromoleküllerin fonksiyonlarına zarar verip hücre ölümüne yol açar. (73). Ayrıca oksijen radikalleri zararlı inflamatuvar cevabı ilerletip ikincil hücre hasarı ve apoptozise neden olurlar(74).

Yapılan çalışmalar hiperoksinin mitokondrial ve NADPH oksidaz yolları vasıtasıyla oksidan üretimini artırdığına işaret edilmiştir (75) . Fakat oksidan üretiminde etkili olan ara basamaklar konusu belirsizliğini korumaktadır. Budinger ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada adenovirüs aracılı manganez süperoksit dismutaz ($MnSOD$ veya SOD_2)- antioksidan enzim sistemi-enziminin aşırı ekspresyonu; oksijen toksisitesinin yarattığı zararları ve akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir (76). Peroksiredoxin-6'in (akciğerde yüksek oranda tanımlanan bir antioksidan enzim) transgenik farelerde aşırı ekspresyonu akciğer hasarından ve akciğer lipid peroksidasyonundan koruduğunu ve böylece hiperoksi ilişkili mortaliteyi azalttığı göstermiştir (77). Bu bulgular mitokondrial matriks içerisindeki süperoksit üretiminin hiperoksinin neden olduğu hasarlı etkilere sebep olduğunu göstermektedir.

Ökaryotik hücrelerde mitokondrial oksidatif fosforilasyon ROP üretiminin başlıca kaynağıdır (78). Mitokondrial ROS üretimi oksijen konsantrasyonuyla doğrusal olarak artar. Fakat

mitokondriden oksijen salınımı bifaziktir. Hücreler >%60 oksijene maruz kaldıklarında ROS üretimi dramatik olarak artar (79).

Budinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada önceden bilinen mitokondrial ROP hücre ölümünde esas rol oynadığının aksine mitokondrial DNA 'sı silinmiş Rat-1 hücrelerinde (böylece mitokondrial ROP yapımı olamayacak) yüksek konsantrasyonlarda oksijene maruz bırakıldığında apoptosise uğradığı görülmüştür (80). Bu bulgular mitokondrial dışı ROP üretiminden hücre ölümüne neden olabileceği belirtilmiştir.

2.2.3. Ekstrapulmoner Toksikite

Hiperoksik hasarda en çok akciğerler zarar görmesine rağmen vücutta diğer sistemlerde etkilenmektedir. Merkezî sinir sistemi zehirlenmelerine bağlı santral konvülsyonlar, kalıcı paralizi ve ölümler görülebilir (5,81-83).

Oksijen toksitesine bağlı oküler sorunlar, oküler toksisite (84), görme alanı kontraksiyonu, geçici miyopi, retinal hasar, prematür retinopati ve körlük) ortaya çıkabilir (85). Ayrıca testiküler hasar (86), karaciğer hasarı (87), böbrek hasarı (88), endokrin organ hasarı (89) ve eritrosit hemolizi (90) gibi sorunlarda hiperoksi durumlarında ortaya çıkabilir.

2.2.4. Santral Sinir Sistemi Toksikitesi

Oksijen toksisitesinin santral sinir sistemi hasarı insanlarda yapılan çalışmalarda dalgıçlarda suyun içirişinde iken 0.18 MPa (1.8 ATA) üzeri basınçlarda, hiperbarik odalarda 0.28 MPa (2.8 ATA) üzerindeki basınçlarda olduğu gözlenmiştir. Bu tip yüksek basınçlı oksijen maruziyeti sonrasında oluşan toksisiteye Paul Bert etkisi denir. Paul Bert 1878 yılında ilk defa hayvanlarda oksijenin sebep olduğu konvülziyonları tanımladı. Damnt ve Philips 1933 yılında insanlarda oksijen kaynaklı nöbetleri gösterdi. SSS'de oksijen toksisitesi normobarik maruziyetlerde oluşmaz. SSS'de oksijen toksisitesi sonucu ortaya çıkan semptomların süresi 0.17 ile 0.18 MPa basınçlarında 4 saatten sonra oluşabilirken, 0.4 ile 0.5 MPa basınçlarında 10 dakikalık süre içinde de ortaya çıkabilir. SSS oksijen toksisitesinin en dramatik semptomu ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik (grand mal) konvülziyonlardır (5). Hiperoksinin neden olduğu konvülziyonların oksijen basınçları düşürüldükten sonra geri dönüşümlü olduğu, rezidüel nörolojik hasar bırakmadığı gösterilmiştir (5). SSS'de oksijen toksisitesinin diğer semptomları: bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme, dezoryantasyon, şaşkınlık, endişe hali, kulak çınlaması, solunum bozuklukları, göz seğirmesi, anormallik hissi, alın, dudak ve ağız seğirmesi.

2.2.5. Hiperoksi: Vucuda Hasar Veren Oksijen Düzeyi ve Süresi

Arteriyel parsiyel oksijen basınçlarının hiperoksi, normoksi ve hipoksi sınıflamasına özgü sınır değerleriyle ilgili net ifadeler bulunmamaktadır.Yapılan literatür çalışmalarında erişkin mekanik ventilasyondaki hastalardaki olması gereken hedef arteriyel oksijen basınç değerleri üzerinde anlaşmaya varılamamıştır (180).

2.3. Pulse Oksimetre

Pulse oksimetre (PO) arteriyel kanda oksijen saturasyonunu (SpO_2) ölçmek için kullanılan non-invaziv, ağrısız ve güvenilir bir yöntemdir (92). Literatüre bakıldığında invivo oksimetrenin cerrahi salonlarında ilk defa kullanıldığına dair bilgi 1951 yılına aittir. İlk invivo oksimetrelerin en önemli eksikliği kullanımda bazı ciddi sınırlamalarının olmasıydı. Modern tıbbın ayrılmaz bir parçası olan PO, kandaki oksijen saturasyonunun non-invaziv bir şekilde ölçülmesine yarayan, kalibrasyon gerektirmeyen modern bir araçtır (93).

Uygulanması, hasta oksijenasyonunun sürekli monitorizasyonunu sağladığı için anesteziyoloji ve yoğun bakımda temel olarak görülmektedir. Amerikan Anestezi Derneği (ASA), anestezi altındaki hastada uygulanmadığı takdirde uygulamama nedeninin mutlaka yazılı olarak belirtmesi gerektiğini ifade etmektedir (94).

Endoskopi ile diğer diagnostik ve müdahaleli prosedürler sırasında artan bir biçimde kullanılmaktadır. Aynı zamanda, pulmoner fonksiyon incelenmesinde, medikal ve cerrahi servislerde periyodik kontrollerde ve doğum odalarında da kullanılmaktadır (95,96).

Tıbbın birçok alanında, bu kadar fazla kabul görmesinin en büyük nedeni, uygulamasının son derece kolay ve pratik hastanın anlık durumu, vital bulguları hakkında hızlı, doğru bilgi sağlayabilmesinden kaynaklanmaktadır (97).

2.3.1. Pulse Oksimetrenin Çalışma Sistemi

PO, hastanın parmağına veya kulak lojuna yerleştirilen bir prob ve hemoglobinin oksijen saturasyon oranını gösteren kompüterize bir ünitte oluşmaktadır. PO'lar, kendilerinin tek ışık absorpsiyon özellikleriyle, komponentlerin miktarını belirleyen ve tespit eden spektral analiz prensibi üzerine çalışırlar (98).

Oksijene ve redükte hemoglobinin, arteriyel kanın kırmızı ve venöz mavi görünmesiyle birlikte farklı absorpsiyon spektrumu vardır. PO, her bir spesifik bir dalga boyundaki ışık yayan, bir kırmızı ve bir infrared iki ışık- yayan diyoda sahiptir, bir vasküler yatak ve diğer tarafta bir fotodiyot yoluyla her bir dalga boyunda aktarılan ışığın yoğunluğundan SpO_2 elde edilir (99).

PO ile dalganın bir noktasında absorpsiyon ölçülmektedir ve bir başka noktadaki absorpsiyonla karşılaştırılmaktadır, dolayısıyla değerler arasındaki farklılık yalnızca arteriyel kana bağlıdır, bu nedenle diğer doku ve kan komponentleri tarafından absorpsiyonun etkisi elimine edilmektedir (95).

2.3.2. Pulse Oksimetre Cihazının Uygulanma Yöntemi

Yoğun bakım ünitelerinde hastaların SpO_2 'lerini değerlendirmek amacıyla el parmağı, ayak parmağı, kulak, burun ve alın bölgeleri kullanılmaktadır. Hastanın SpO_2 el ve/veya ayak parmağından ölçüleceğinde PO'nun ışık kaynağı bölümünün el ve/veya ayak tırnağı üzerine yerleştirilmesi gerekmektedir. Kulak probu; ışık kaynağı kulak memesi üstüne gelecek şekilde, burun probu ise ışık kaynağı burun kanadı üstüne gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Alın probu ise ışık kaynağı iris ortalanacak şekilde sağ veya sol kaşın hemen üstüne yerleştirilmelidir. Oksimetre sensörü küçük çocuklarda el ya da ayak baş parmağına, büyük çocuklarda kulak memesi ya da burun kanatları gibi periferik ölçüm yerlerine bağlanmaktadır

2.3.3. Pulse Oksimetre Klinik Kullanımı

PO'lar, ilk olarak cerrahi işlemler sırasında kullanılmış, günümüzde neonatal, pediatrik ve yetişkin yoğun bakım ünitelerinde kullanım alanı genişlemiştir (100)

Hipoksi, anesteziye bağlı önlenemez ölümlerin en başta gelen nedenidir. Bu yüzden ameliyat süresince PO kullanımı çok önemli bir sorumluluktur. PO ameliyathanelerde bir standart haline gelmeden önce başka yerlerde de kullanılmıştır. Ameliyathaneden uyandırma odasına götürülünceye kadar ek oksijen verilmeyen hastalarda PO ile alınan SpO_2 değerlerinde azalma görülmüş ve hastalara bu süre zarfında mutlaka oksijen takviyesi yapılması konusunda PO uyarıcı olmuştur.

Tam fonksiyon gösteren bir pulse oksimetre hipoksemi konusunda bir uyarıcıdır. Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinden anlaşılacağı üzere saturasyonun anlamlı bir azalma göstermesi için PO_2 'nin 90 mmHg'nin altına düşmesi gerekir.

2.3.4. Pulse Oksimetre Kullanım Faydaları

Arteriyel SpO₂'nin ölçümü için altın standart arteriyel kan gazı (AKG) analizi olmuştur ve öyle olarak kalmaktadır. Bununla birlikte AKG analizi için kan örneği alma hastaya ağrı veren, enfeksiyon, ciddi yaralanmalar, lokal hematoma, arter yırtılmaları, hemoraji, anevrizma oluşumu ve embolizasyona neden olabilen bir işlemdir. Ayrıca hepatit B, hepatit C ve Human Immunodeficiency Virus gibi kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından sağlık personeli de risk altındadır (101).

Ayrıca AKG hasta durumu üzerine aralıklı bilgi sağlar ve numune alma ve sonuçlar arasında bir gecikme vardır (96).

Aynı zamanda, hastanın solunum paterniyle birlikte değişen oksijenasyonuna bağlı olarak hatalı sonuç verebilir, bu durum prosedürün rahatsızlık verici olmasıyla da etkilenir. PO, oksijenasyon ilgilenilen major konu olduğu zaman bir alternatif sağlayabilir. Non-invaziv, basit ve sürekli monitorizasyon sağlıyor oluşu onun avantajlarıdır. Kullanıcı hatasına daha az yatkındır (95).

2.3.5. Pulse Oksimetrenin Çalışma Prensibi

PO, ısı veya radyasyon yaymayan non-invaziv bir alettir (94)

Işık yayma diodlarından gönderilen kırmızı (660 nm dalga genişliğinde) ve kızılötesi ışık (940 nm dalga genişliğinde) dokunun karşı tarafında bulunan fotodedektöre iletilir ve ışığın emilim derecesi belirlenir(103).

Venöz kan mavi, arteriyel kan ise kırmızı görüldüğü için oksijene olmuş hemoglobin (HbO₂) ve indirgenmiş hemoglobin emilim spektrumu birbirinden farklıdır. Kırmızı ışık (660 nm) hemoglobin, kızılötesi ışık (940 nm) oksihemoglobin tarafından absorbe edilir. Her bir ışık frekansında ışık emilme miktarı dokular içindeki hemoglobinin oksijenasyon derecesine göre değişir. 660 nm'de oksihemoglobin, indirgenmiş hemoglobinden ışığı daha az absorbe eder, 940 nm'de ise indirgenmiş hemoglobin, oksihemoglobinden daha az ışığı absorbe eder (104).

PO, prob temas yüzü doku yüzeyine değecek şekilde arterial perfüzyonlu bir doku üzerine yerleştirildiğinde, fotodedektör ışın yayma diodlarından damarın karşısına gönderilen ışığın şiddetini ölçer ve kaydeder (105).

Kayıt edilen saturasyon değerleri anlık değildir. Zira hasta hareketine bağlı basınç dalga değişmelerinin etkisini azaltmak ve geçici olabilecek yüksek ve düşük okuma yapmamak için 3-10 sn önceki ortalamaları alır ve sonuçlar 0.5-1 saniye aralıklarla monitörde gösterilir. PO'lar nabız oranını ise, ardarda gelen pulsatil sinyaller arasındaki ışık yayma diodlarının devir sayısından hesaplar ve monitör özelliğine bağlı ayarlanmış bir zaman periyodunda (0,5-20 sn) ortalama olarak bildirirler (95).

2.3.6. Pulse Oksimetrenin Kullanım Sınırlamaları

Pulse oksimetre ile oluşabilecek risklerden biri, alıcı üzerindeki disposable bantların doku iskemisine neden olmasıdır. Eğer bu alıcıların kullanımında tedbirli davranılır ve uzun ameliyatlarda dokunun şişeceği hatırd tutulursa, bu risk minimale indirilecektir. Parmak çepeçevre sarılırsa bu turnike gibi fonksiyon görecek, kan akımı azalacak ve periferik ödem ortaya çıkacaktır (106).

Oksijen saturasyonunda %80'den daha az bir değere karşılık gelen 5 gr. desatüre hemoglobin varlığı klinikte siyanoz olarak kendini gösterir. Karboksihemoglobin ve oksihemoglobinin her ikisi de aynı şekilde 660 nm dalga boyundaki ışığı absorbe ettiği için ışığın iki dalga boyunu karşılaştıran pulse oksimetre, karbon monoksit zehirlenmesi olan bir hastada yanlışlıkla yüksek değerleri gösterir. Methemoglobin kırmızı ve infrared dalga boylarında aynı absorpsiyon katsayısına sahiptir. Birebir absorpsiyon oranı saturasyonda %85'lik bir değere karşılık gelir. Bu yüzden methemoglobin SO_2 'nin %85'den düşük olduğu durumda da yanlışlıkla yüksek okunmasına neden olur (107).

Yaklaşan hipoksi durumunda spO_2 ile PaO_2 nin düşüşü lineer değildir. PaO_2 70 mmHg'nin altına düşmeden spO_2 düşmeyebilir. Bu da erken hipoksinin saptanması gereken durumlarda (preoksijenizasyon, zor entübasyon vs) kullanımını kısıtlayan unsurlardan biridir (108).

2.4. Near İnfrared Spektroskopi(NIRS)

Near İnfrared Spektroskopi(NIRS)'nin fiziksel prensipleri daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından ayrıntılı olarak bildirilmiştir(109,110). NIRS, kas dokusu gibi biyolojik bir dokunun oksijenizasyonu hakkında non invaziv ve nispeten düşük maliyetli bilgi elde edebilen bir tekniktir. Farklı dalga(680-800nm) boylarındaki yakın kızıl ötesi ışığın ölçüm yapılan alanda oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş hemoglobin molekülleri tarafından farklı oranda absorbe edilmesi prensibi ile çalışır ve oksijenlenmiş hemoglobinin total hemoglobine oranı yüzde olarak ifade edilir. Ölçüm yapılırken lokal oksijen satürasyonunu verir, pulsatile gerektirmez. Pulse oksimetre ise arteriyel kandaki sistemik oksijen satürasyonunu gösterir, pulsatile gerektirir.

Near İnfrared Spektroskopi(NIRS)'nin Tipik Uygulama Alanları;ilaç, gıda,zirai ilaç kalite kontrolü, tıbbi teşhis(kan şekeri, pulse oksimetre gibi), fonksiyonel beyin görüntüleme, spor hekimliği ve bilim, elit spor eğitimi, ergonomi, rehabilitasyon, yenidoğan incelemesi, üroloji(mesane kasılması), nöroloji(nörovasküler çalışmalar).

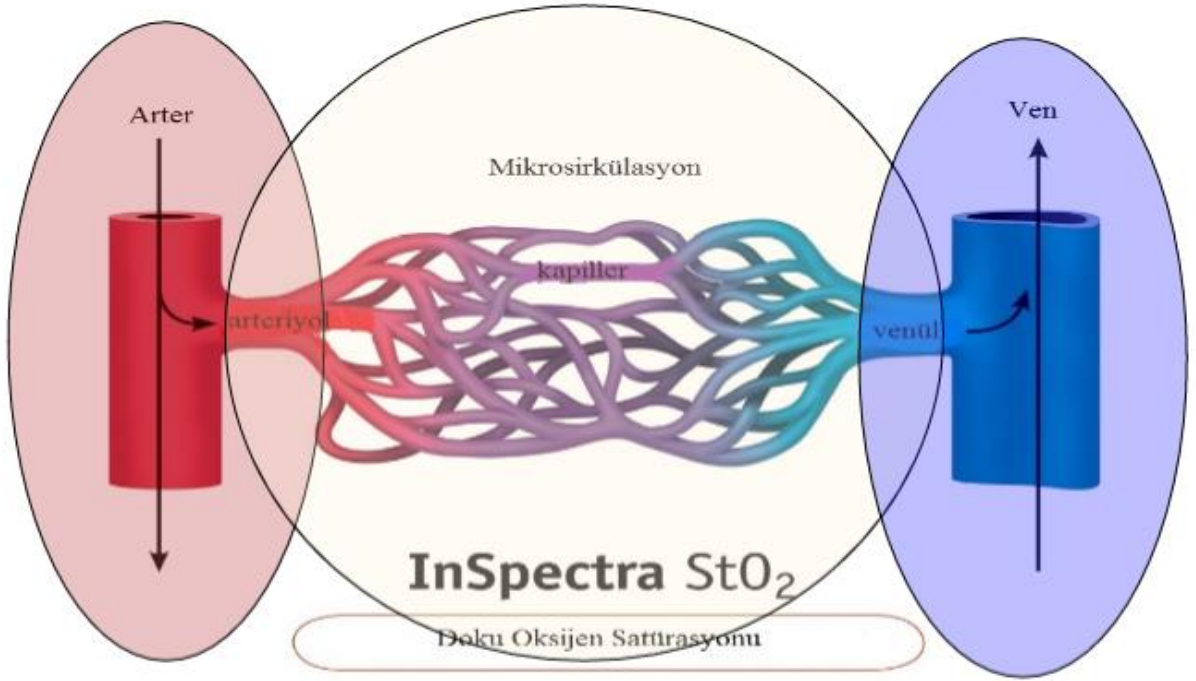
Cilt üzerine yerleştirilen bir sensör altındaki dokuyu aydınlatmak için yakın kızılötesi ışığın belirli kalibre dalga boylarını kullanır. Işığın dokudaki yayılımı ve emilimi mikrodolaşımdaki hemoglobine bağlı oksijen miktarına bağlıdır. Büyük damarlardan geçen ışık genelde absorbe edilirken, sensöre ulaşan ışık genelde küçük kan damarlarından(arteriol, kapiller ve venüller) gelir, bu ölçüm için daha iyi bir durum sağlar(111,112).

Absorbe olmayan ışık cihaza geri döner ve cihaz tarafından oksijenize hemoglobinin toplam hemoglobine oranını saptamak için analiz edilir ve yüzde StO₂ olarak ifade edilir(StO₂ =mikrosürkilasyondaki hemoglobin oksijendoygunluğu)(Şekil-2)(114).

Inspectra™ StO₂ Spot Check - Model 300 mikrodolaşımdaki hemoglobin oksijen satürasyonunu(StO₂) ölçen bir parametredir. Bütün hastaların periferik doku oksijen satürasyonunu değerlendirmek amacıyla elin tenar bölgesine yerleştirilen prob aracılığı ve NIRS teknolojisi ile ölçüm yapan Inspectra™ StO₂ Spot Check - Model 300(Hutchinson Technology Inc., Hutchinson, MN, USA) cihazı kullanılarak StO₂ takipleri yapıldı(şekil-4).

Near İnfrared Spektroskopi (NIRS) avantajları;

- a) Ölçüm ve sonuç bildirimini oldukça hızlıdır,
- b) Ölçüm sırasında kişiye herhangi bir zararı yoktur,
- c) Ölçüm sırasında kimyasal madde sarfiyatı olmayacağı için herhangi bir tehlikesi yoktur. Ayrıca, kimyasal atık oluşturmayacağı için çevre dostu kabul edilir.
- d) Klasik ölçümlerde olduğu gibi her bir analiz için özel cihaz veya ekipmanlara ya da diğer laboratuvar malzemelerine ihtiyaç yoktur. Dolayısıyla kullanım maliyeti diğer analizlere kıyasla oldukça ucuzdur. Ayrıca kullanılan sensör tek kullanımlık değildir, tekrar kullanılabilir.



Şekil 2:StO₂;Mikrosürkilasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu(114)



Şekil 3:InSpectra™ StO₂ Spot Check - Model 300

StO₂, Dokuya yeterli O₂ dağıtımının noninvaziv ölçümüdür. Dolayısıyla StO₂, doku oksijenasyonunun direkt ölçümüdür ve mikro dolaşıma iletilen oksijen ve doku tarafından tüketilen oksijen arasındaki dengeyi yansıtır. StO₂, şok ve müdahalelerde gerçek zamanlı olarak değişir.Düşük StO₂ yüksek mortalite ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir.StO₂ rehberliğinde resüsitasyon, yoğun bakımda kalış süresini azaltır.

2.4.1.Sto2 Ölçümü

Yukarıda da bahsettiğimiz gibi StO₂ ölçümü thenar eminence(tenarkabartı)dan ölçülür. Tenar kabartı periferik kاستر ve yaş, cinsiyet, ödem, yağ dokusu ve cilt renginden minimal olarak etkilenir.



Şekil 4 : StO₂ Ölçümü

2.4.2.NIRS ile nabız oksimetresinin karşılaştırılması (114,115)

-Nabız oksimetresinin aksine NIRS ile kan akımı kesilmiş dokunun da oksijenasyonu değerlendirilebilir.

-NIRS ile nabız oksimetresi değişik dalga boyunda ışık kullanırlar. NIRS tekniğinde ışın hüzmeleri dokuda -nabız oksimetresi ile karşılaştırıldığında- çok daha derinlere etki edip nüfuz eder.

-Nabız oksimetresi ölçümlerini sadece dokudaki pulsatil arteriyel kandan yapar. NIRS cihazı ise dokudaki global oksijenasyon durumunu yansıtır -arteriyel, kapiller, venöz-. Ancak dokudaki kanın %70-80'inin venöz, %5'inin kapiller, %20-25'inin arteriyel tarafta olması sebebiyle NIRS ölçümlerinin daha çok dokudaki venöz kanı yansıttığı bildirilmektedir.

-NIRS spektroskopik analiz yöntemi daha fazla sayıda dalga boyu kullanır.

-NIRS verileri ve nabız oksimetre verileri birlikte değerlendirilerek hedef dokudaki oksijen tedarik ve talebi arasındaki denge hesaplanabilir.

2.4.3. NIRS Cihazlarının Yanlış Sonuç Verme Nedenleri

Bölgesel oksijen saturasyonu değerlerini değiştirebilecek birçok bilinen veya tahmin edilen fizyolojik değişken vardır. Bunlar kısaca; kardiyak debi, oksijen taşıma kapasitesinde veya intravasküler alanda azalma (ör, kanama), akciğer fonksiyonları, hipoksemi, parsiyel karbondioksit düzeyi (PaCO₂) ve arterial kan pH düzeyi, solutulan oksijen konsantrasyonu, serebral metabolizma, serebral ısı, lokal arterial kan akımının durumu, venöz drenajın yeterliliği, tromboembolik olaylar, arterial otoregülasyon mekanizmasının yeterliliği, hemoglobin konsantrasyonu, ölçüm yapılan alanda önceden olan doku disfonksiyonu (ör, serebral infarkt), hemodilüsyon.

2.5. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI)

ORI, hastanın oksijen “rezervi” olarak tanımladığımız, bir hastanın orta şiddetli hiperoksik aralıktaki oksijen durumuna ($PaO_2 > 100$ ve ≤ 200 mm Hg) dair fikir vermesi amaçlanan noninvaziv ve sürekli bir parametredir. ORI, 0,00 ve 1,00 arasında birimsiz ölçekli bir “indeks”tir. ORI, trendlenebilir ve hastanın oksijen rezervindeki değişiklikleri klinisyenlere bildirmek için isteğe bağlı alarmlar bulunur. ORI, SpO_2 izleme ile birlikte kullanıldığında (Şekil 5'de gösterildiği gibi), hastanın oksijen durumunun sürekli ve noninvaziv görülebilirliğini, daha önce bu şekilde izlenmemiş aralıklara genişletebilir. ORI, SaO_2/SpO_2 ve PaO_2 ölçümlerine destek sağlaması amaçlanan bir indeks olup bunların yerine geçmesi amaçlanmaz.

2.5.1. ORI Klinik Uygulama

Ameliyatta, bilinçli sedasyonda veya yoğun bakım ünitesinde bulunanlar gibi oksijen desteği alan hastalar için ORI değerli olabilir. ORI, PaO_2 ile birlikte değerlendirildiğinde yaklaşan hipoksik duruma dair önceden bir uyarı verebilir veya istenmeyen hiperoksik durum belirtisi gösterebilir. Bu şekilde, ORI hipoksi ve istenmeyen hiperoksiden kaçınmak için proaktif müdahale imkânı tanıyabilir.

Trakeal entübasyondan önce yüksek fiO_2 uygulaması oksijen rezervi adına rutin bir işlem olmasına rağmen entübasyon sırasında hipoksiyi önlemeyebilir (116) ORI bu esnada maksimum SpO_2 de istediğimiz PaO_2 değerini bize gösterebilir özellikle yetersiz preoksijenizasyon risk faktörlerinin varlığında ORI monitörizasyonu faydalı olabilir. Zor maske ventilasyonunda (116), aspire etmiş hipoksemik hasta preoksijenizasyonunda (117), hızlı seri indüksiyonda (118), obez hastalarda (119), yoğun bakımdaki entübasyonlarda (120), non invaziv ventilasyon gereken hipoksik hasta entübasyonunda (121) ileri derecede önemli olabilir.

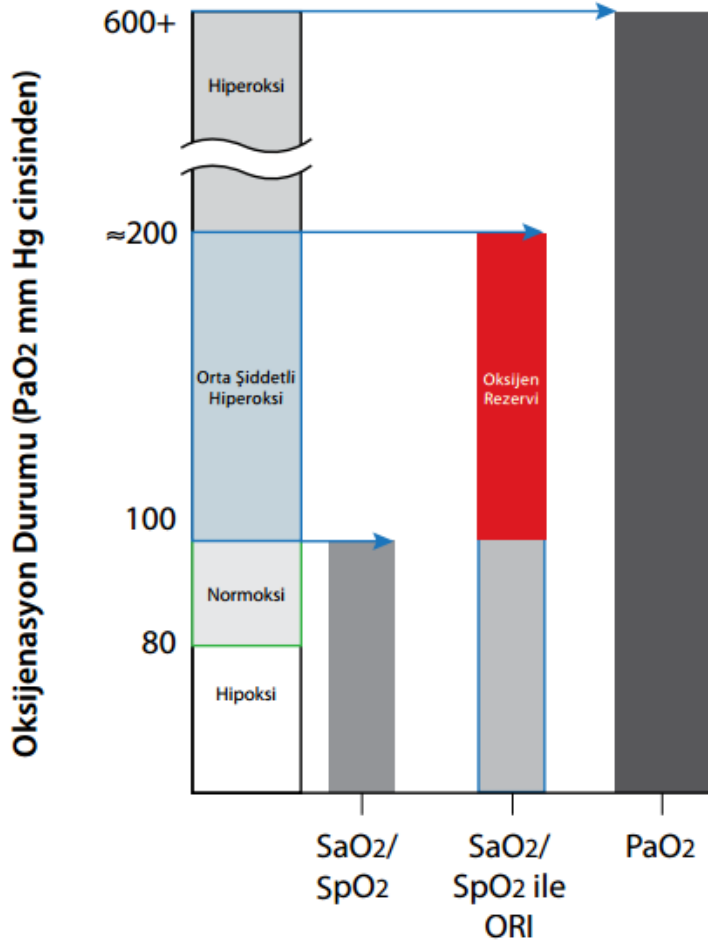
ORI SpO₂ de bir değişiklik olmadan dahi yaklaşan PaO₂ düşüşü konusunda uyarıcı olabilir (şekil 6) anestezi altındaki pediatrik hastalarda SpO₂ %98 e düşmeden ORI 40 saniye önce oksijen rezervinin düştüğüne dair alarm vermiştir.Yine aynı şekilde SpO₂ %98'den %92'ye gelmeden 52 saniye önce ORI alarm vermiştir (7).

Başka bir çalışma 103 yetişkin hastada PaO₂ ≤ 240 mmHg olduğu değerlerde ORI ile korele çıkmıştır. PaO₂> 240 mmHg olduğunda bu korelasyon yoktur. PaO₂ ≥150 mmHg değerlerde % 96.5 oranında ORI >0.54 bulunmuştur. >100 mmHg boyunca ORI >0.24 bulunmuştur (122). ORI ile ilgili başka bir çalışmada 1,885 ORI ve kan gazı PaO₂ ikili örneği toplanmış hafif hiperoksi PaO₂< 150 mmHg olarak tanımlanmış; ılımlı hiperoksi PaO₂ ≥150 mm Hg olarak tanımlanmış. Hafif hiperoksi sınırında (PaO₂< 150 mmHg) ORI 0,3 değerinde ≥ %85 sensitivite ve ≥ %80 spesifitede bulunmuş (123).

Kendi çalışmamızın istatistik kısmında çalışılmasa da PaO₂ 100 mmHg ye denk gelen ORI >0.24 değeri yaklaşan hipoksi durumunda spO₂'den daha önce uyarı verebilmesi nedeniyle zor entübasyonda tek akciğer ventilasyonunda faydalı olabilir.

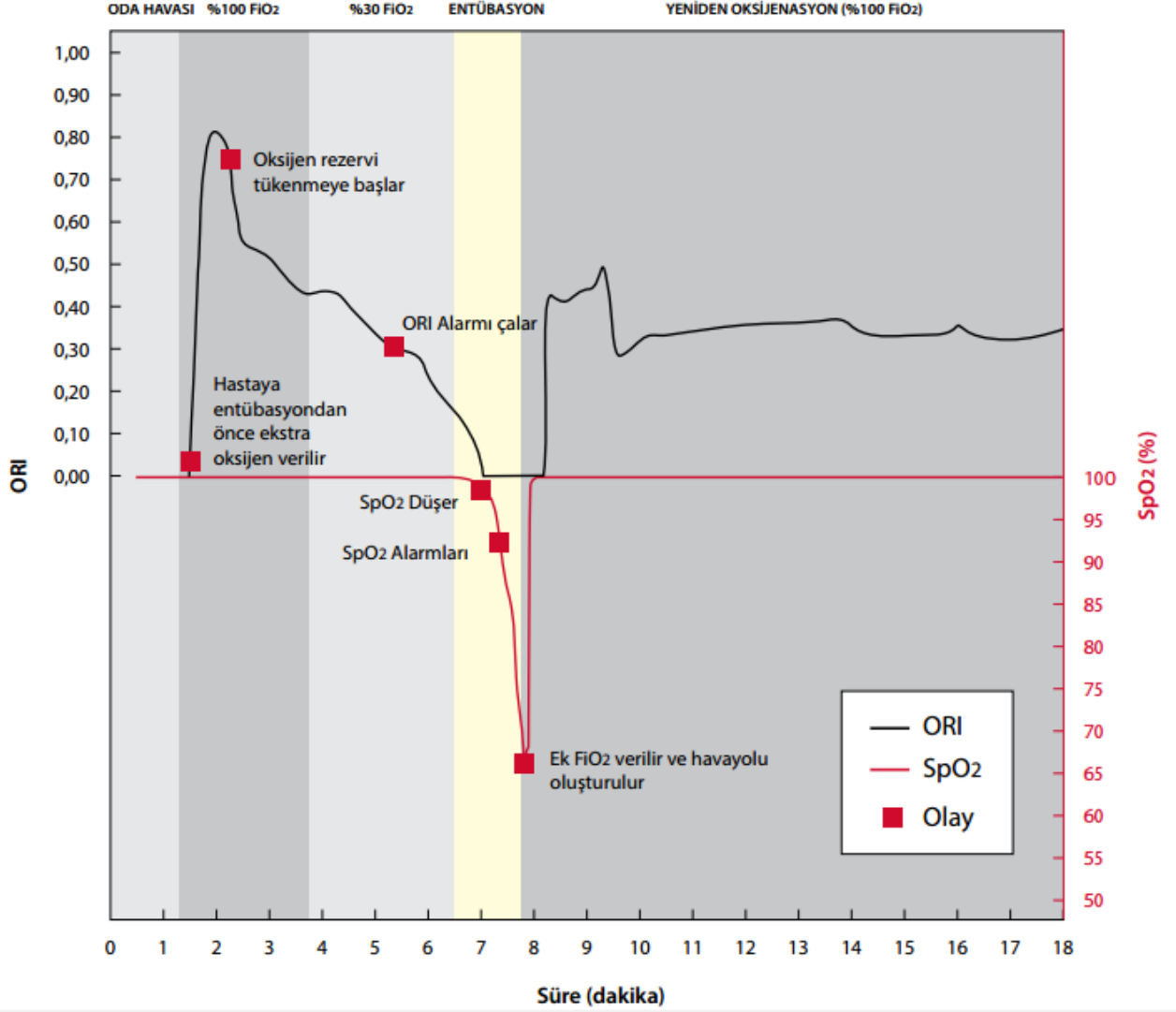
2.5.2. Oksijenasyonu Değerlendirmeye Yönelik Mevcut Yaklaşımların Sınırlamaları

Puls oksimetrisi (SpO₂) hipoksi (normal oksijenasyondan az) ve normoksi (normal oksijenasyon) dahilindeki arteriyal kan oksijenasyonuna noninvaziv ve sürekli görülebilirlik sağlar ancak hiperoksi (normal oksijenasyondan yüksek) değerlendirmesi yapamaz. Oksijen desteği uygulaması sırasında, klinisyenler hiperoksi seviyelerini izlemek için genellikle oksijen kısmi basıncını (PaO₂) kullanır ancak bu, kesintili ve gecikmeli kan gazı analizini gerektirir. İnvaziv örneklemeler arasında PaO₂'deki değişiklikler değerlendirilemez ve böylece beklenmeyen hipoksi veya istenmeyen hiperoksi meydana gelebilir.



Şekil 5: SaO₂/SpO₂, ORI ve PaO₂ ile değerlendirilebilen oksijenasyon izleme aralığı.

YÜKSEK RİSKLİ PEDIATRİK AMELİYATTA ENTÜBASYON SIRASINDA ORI ÖRNEĞİ



Şekil 6: ORI seviyeleri, SaO₂ düşük FiO₂ uygulamasından ve entübasyonundan önce azalır ve yeniden oksijenasyon sırasında yükselir

2.6. Arteriyel Oksijen Basıncı

Normal sağlıklı genç erişkinlerde, ideal koşullar altında oda havası solurken PaO₂'nin normal değeri 95-100 mmHg'dir. Bu marjı 85-95 mmHg olarak kabul etmek de mümkündür. PaO₂, salt akciğerlerin fonksiyonel yeterliliğini yani akciğerlerin arteriyel kanı yeterli şekilde oksijenize etme yeteneğini değil, aynı zamanda doku hücrelerine ulaşan oksijen miktarını da gösterir. Bununla beraber, PaO₂ hastanın dokularını yeterli oksijen alıp almadığını göstermez. PaO₂ kanda eriyen oksijen miktarını gösterir ve arteriyel kanın oksijenasyonunu indirekt bir göstergesidir. Çünkü arteriyel kandaki oksijen içeriğinin yalnızca % 1-2'si eriyik halde taşınan oksijenden %98'si ise hemoglobin ile birleşerek taşınan oksijenden kaynaklanır. AKG ölçümü ile hastanın kliniği arasındaki ilişkiyi kurmak gereklidir. Bazı stabil hastalarda PaO₂'nin 40 mmHg'ya varan dalgalanmalar gösterdiği bildirilmektedir. Bu nedenle, izole ölçümlerden ziyade, AKG trendinin incelenmesi ve hastanın kliniğinin de birlikte değerlendirilmesi daha doğru kararlar verilmesini sağlayabilir (124). PaO₂'ni etkileyen faktörler, akciğerin fonksiyonel yeteneği, akciğer volümleri, alveoler ventilasyon, inspire edilen gazlardaki oksijen fraksiyonu (FiO₂), oksihemoglobin disiasasyon eğrisinin şekli ve yaştır (125).

3.MATERYAL VE METOD

Etik kurul onayı ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yoğun Bakım'da yatmakta olan mekanik ventilatöre bağlı entübe hastalardan 18-80 yaş arası akciğer patolojisi ve dolaşımsal problemi olmayan; invaziv arteriyel monitörizasyon uygulanan 43 hasta dahil edildi.Bu 43 hastadan 529 veri alındı.

3.1. Veri Toplama

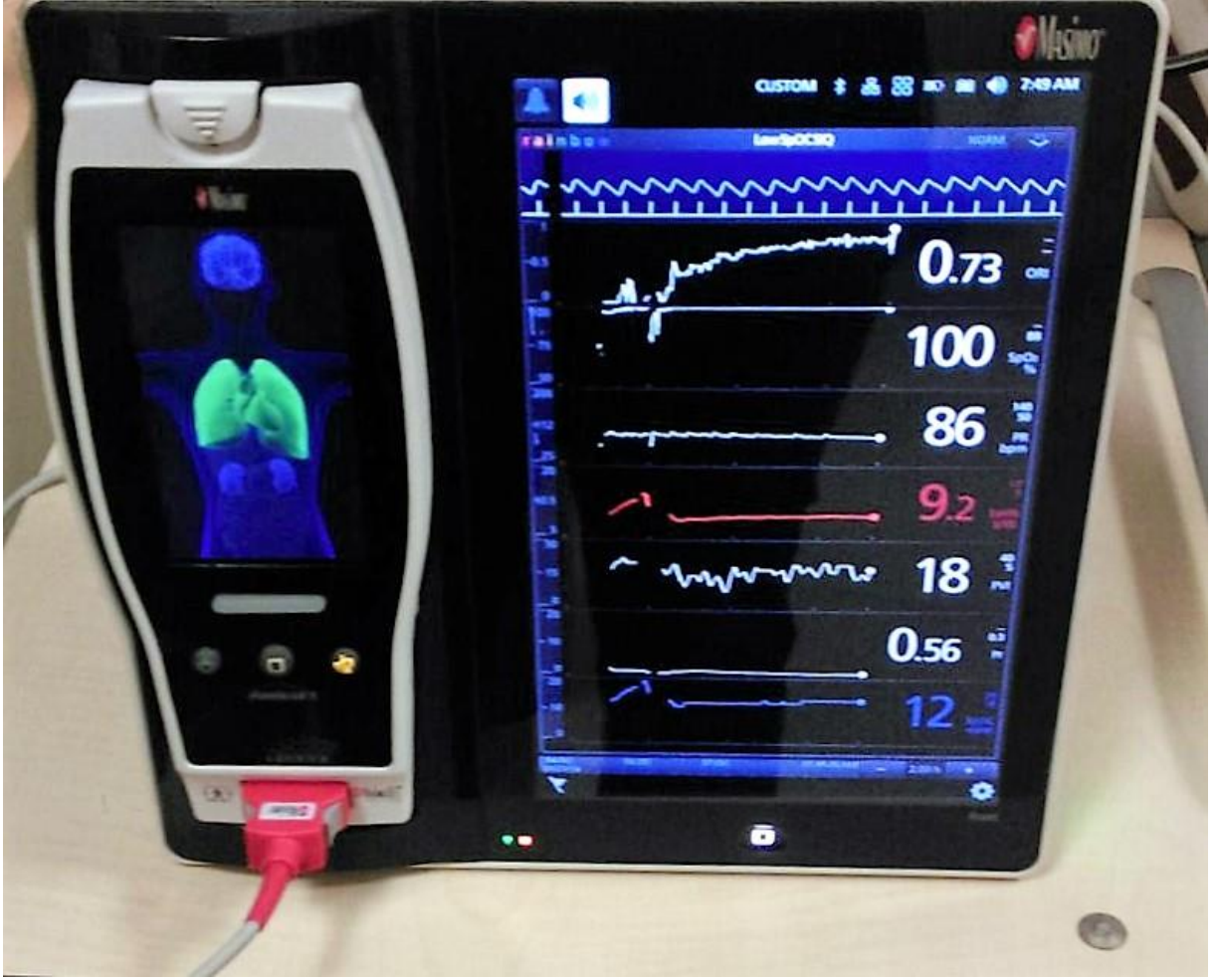
Çalışmaya katılacak hastalarda Standart monitörizasyon (EKG, SpO₂) ve invaziv arteriyel tansiyon takibi yapıldı.Mekanik ventilatörde SIMV modunda takip edilen hastalarda fraksiyone oksijen akımı (FiO₂), Masimo'nun Oksijen Rezerv İndeks(ORI) probu el yüzük parmağına takılarak(şekil 7) monitörize edildi (şekil 8).Near infrared spektroskopisi (NIRS) probu diğer elin tenar bölgesine takılarak monitörize edildi (şekil 4).

Çalışmaya alınan hastanın adı, soyadı, cinsiyeti, boyu(cm), kilosu(kg), vucut kitle indeksi(BMI) kayıt altına alındı.Mekanik ventilatörde belirli bir FiO₂ değeri girilerek 5 dk bu şekilde ventilasyona devam edildi.5 dk sonra standart monitörden hastanın o anlık kalp atım sayısı, periferik oksijen saturasyonu(SpO₂), ısı, invaziv arteriyel sistolik/diyastolik basınçları kayıt altına alındı. Masimo monitöründen o anlık ORI, Perfusion Index (PI), Pleth Variability Index (PVI),Non invaziv hemoglobin, Oxygen Content (SpOC), masimo oksijen saturasyonu(Masimo SpO₂) kayıt altına alındı.Near infrared spektroskopisi (NIRS) cihazından o anlık doku oksijen saturasyonu (stO₂), doku hemoglobin indeksi(THI) kayıt altına alındı.O esnada invaziv arter kataterinden kan gazı yollandı o anlık çıkan sonuçlara göre kan gazı analizden Parsiyel Oksijen Basıncı(PaO₂), arteriyel kan gazı saturasyonu (AKG-SpO₂) , Hemoglobin değeri(HB) kayıt altına alındı.

Ayarlanan her FiO₂ değeri için bu düzende kayıtlar alındı.



şekil 7: ORI Probenun Ele Bağlanması



şekil 8: ORİ Monitörizasyonu

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20 (SPSS Inc. Chicago USA) programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak hesaplandı. İki numerik değişken arasındaki lineer ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon testi çalışıldı. Pozitif korele çıkan değerlerdelineer regresyon analiziyle bağımsız değişkenler hesaplandı. Sonuçlar ortalama \pm standard sapma olarak belirtildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

4. BULGULAR

Çalışmamıza yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı 43 hasta dahil edildi. Hastalardan alınan toplam 529 kan gazından elde edilen sonuçlar, hemodinamik parametler, hastaların demografik verileri, mekanik ventilasyon parametreleri, ölçüm esnasındaki ORI, StO₂değerleri kaydedildi.

Demografik veriler minimum, maksimum, ortalama \pm standart sapma olarak Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1.Demografik Veriler

Demografik veriler					
	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş (Yıl)	529	40,00	80,00	59,8752	8,25789
Boy (cm)	529	150,00	180,00	165,8790	7,81028
Kilo (kg)	529	55,00	85,00	69,6994	8,05417
VKİ (kg/m ²)	529	21,30	31,25	25,3001	2,13783
Toplam	529				

Verilerin ortalama \pm standart sapma değerleri

VKİ: vucut kitle indeksi

4.1. ORI'nin, FiO₂ ve PaO₂ ilişkisi

ORI'nin FiO₂ ve PaO₂ arasındaki ilişkisine bakıldığında, her iki değerle pozitif korele olduğu görüldü($p < 0.05$) (Tablo 2). FiO₂ ve PaO₂ arttıkça ORI nin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü.(Grafik 1)

Tablo 2. ORI'nin FiO₂ ve PaO₂ ile korelasyonu

		ORI
FiO ₂	$r =$	0,832
	$p <$	0,001
	$n =$	529
PaO ₂	$r =$	0,820
	$p <$	0,001
	$n =$	529

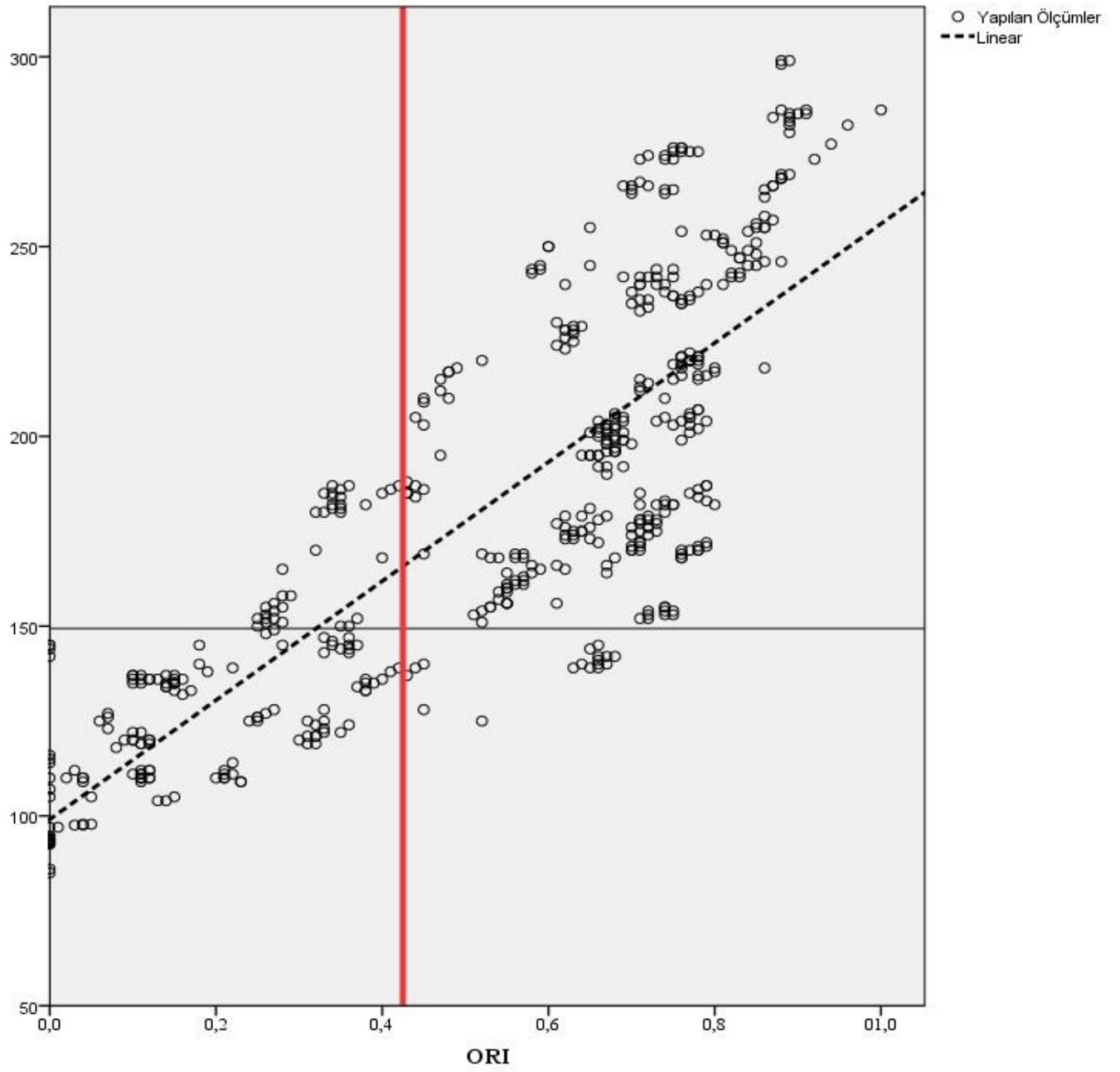
ORI: Oksijen Rezerv İndeksi

FiO₂: Solunan Oksijen Konstrasyonu

PaO₂: Arteriyel Oksijen Basıncı

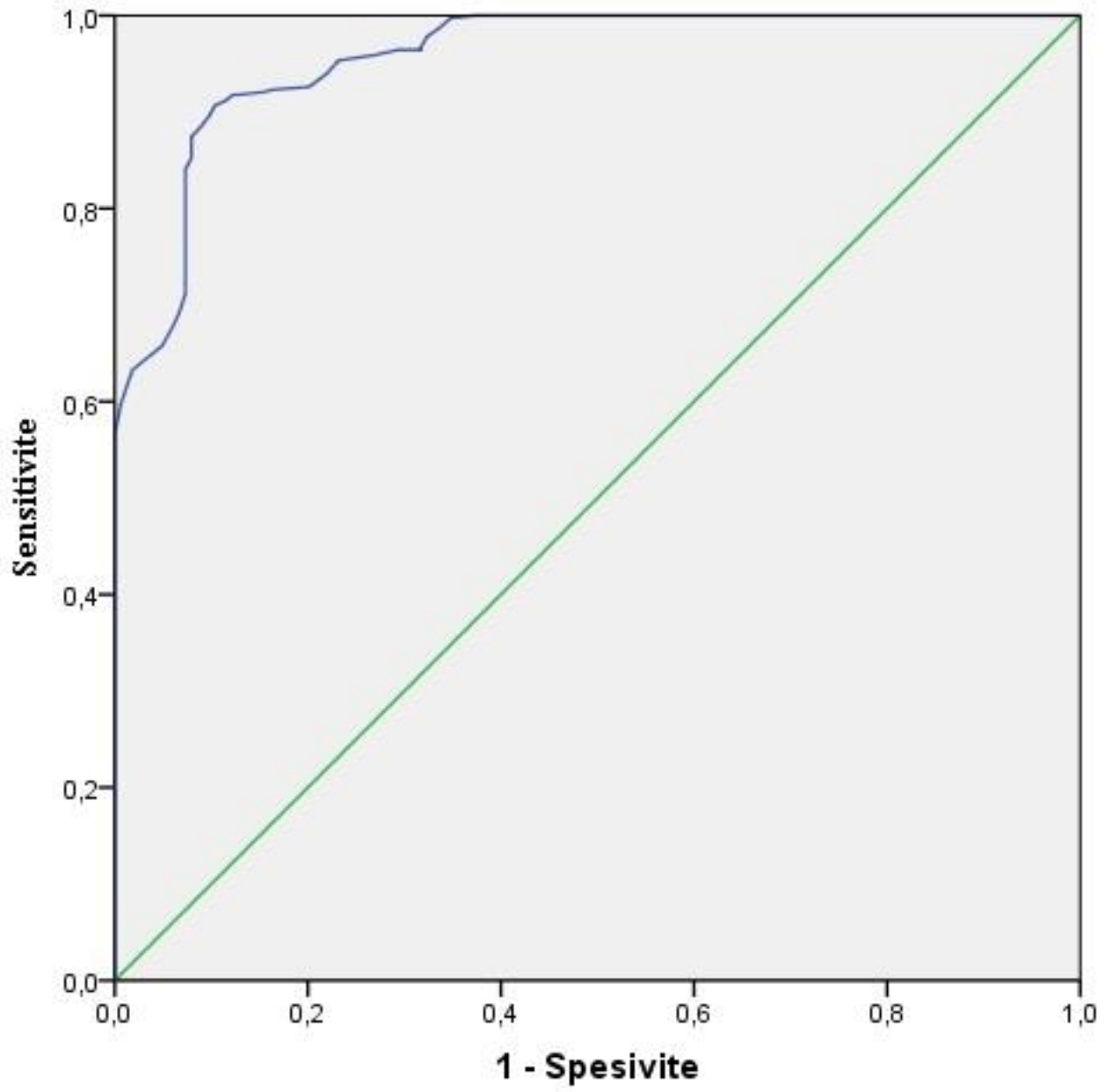
ORI ve PaO₂ korelasyonun yapılan lineer regresyon analizinde ORI için PaO₂ bağımsız değişken çıktı. PaO₂ 150 mmHg eşik değer kabul edip Roc Curve çizip area under curve hesaplandı ve 0,957 bulundu (Grafik2). Sonuç olarak ORI 0.425 değeri için; 0,896 spesifite ve 0,907 sensitivite tespit edildi.

PaO₂ (mm Hg)



Grafik 1. ORI ve PaO₂ korelasyonu

ROC Curve

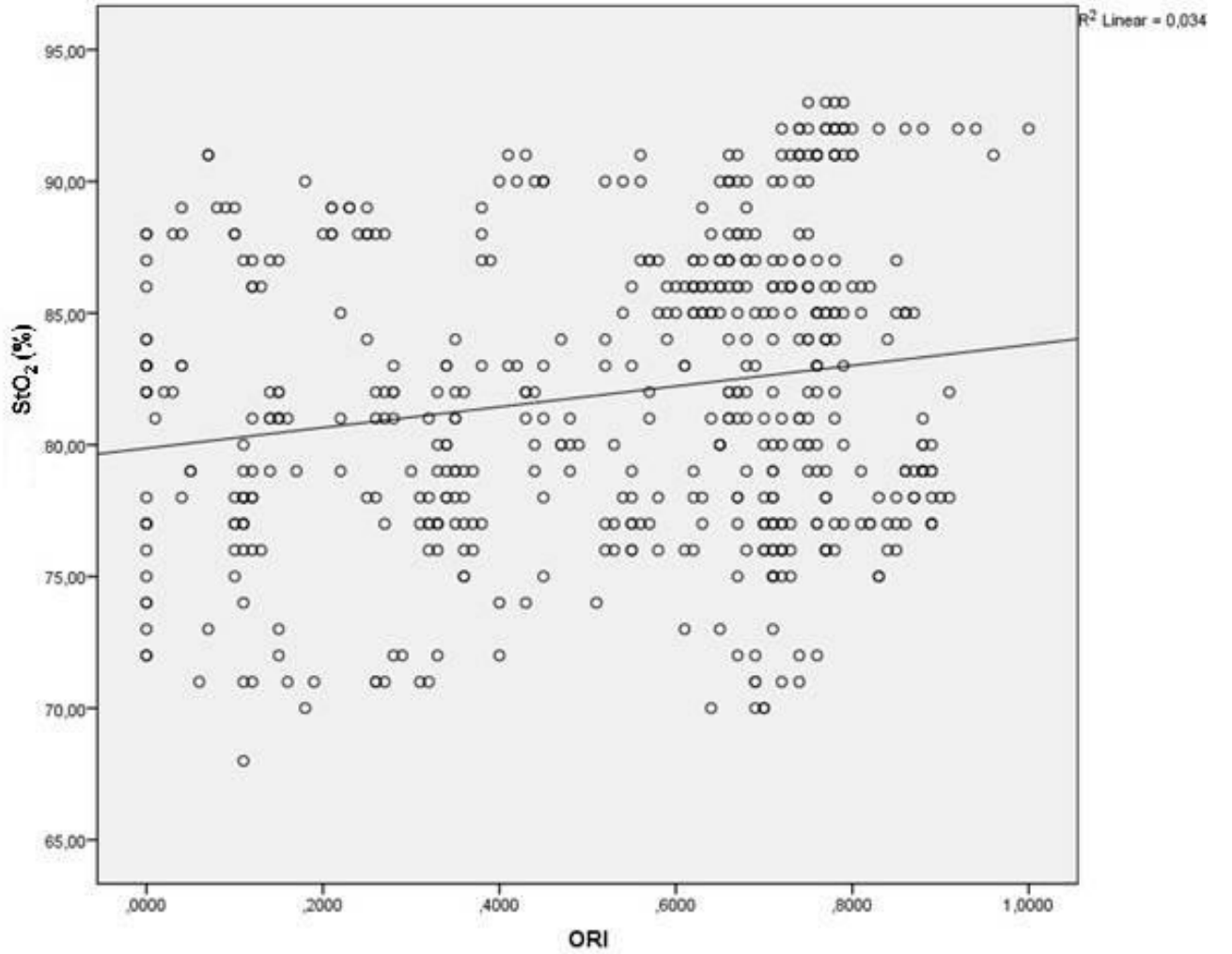


Grafik 2. ORI'nin SpO₂ 150mmHg değeri için area under curve grafiği

4.2. StO₂ 'nin ORI, FiO₂ ve PaO₂ ilişkisi

StO₂ nin ORI, FiO₂ ve PaO₂ değerleri arasındaki ilişkisine bakıldığında, **ORI ve FiO₂ ile** pozitif korele olduğu görüldü ($p < 0.05$) (Tablo 3) (Grafik 3). **FiO₂ arttıkça ORI ve StO₂ 'nin de** istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü. StO₂ ve **PaO₂ arasında anlamlı korelasyon görülmedi.**

Grafik 3. StO₂ nin ORI ile korelasyonu



Tablo 3.StO₂ nin ORI, FiO₂ ve PaO₂ ile korelasyonu

		StO ₂	PaO ₂	ORI	FiO ₂
StO ₂	Pearson Correlation	1	,013	,185**	,115**
	Sig. (2-tailed)		,757	,000	,008
	N	528	528	528	528
PaO ₂	Pearson Correlation	,013	1	,820**	,928**
	Sig. (2-tailed)	,757		,000	,000
	N	528	529	529	529
ORI	Pearson Correlation	,185**	,820**	1	,832**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	528	529	529	529
FiO ₂	Pearson Correlation	,115**	,928**	,832**	1
	Sig. (2-tailed)	,008	,000	,000	
	N	528	529	529	529

** . Belirgin korelasyon görüldü (2-tailed).

StO₂: Doku Oksijen Satürasyonu

ORI: Oksijen Rezerv İndesi

FiO₂: Solunan oksijen konstrastrasyonu

PaO₂: Arteriyel oksijen basıncı

5. TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmanın amacı ORI kullanarak yoğun bakımda yatmakta olan entübe hasta takibinde çeşitli FiO₂ değerlerinde kan gazındaki PaO₂'ye destek olabilecek bir noninvaziv ölçüm yöntemi bulup, hiperoksiden kaçınmamıza yardımcı olup olamayacağını değerlendirmektir. Bunu yaparken de daha önceden yapılan çalışmaların doğrultusunda hiperoksiye uyan ORI eşik değerlerini belirleyebilmektir. Çalışmamızın sonuçlarına göre ORI'nin FiO₂ ve PaO₂ arasındaki ilişkisine bakıldığında, her iki değerle pozitif korele olduğu görüldü (p<0.05). FiO₂ ve PaO₂ arttıkça ORI nin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü. ORI ve PaO₂ korelasyonunun yapılan lineer regresyon analizinde ORI için PaO₂ bağımsız değişken çıktı. PaO₂ 150 eşik değer kabul edip Roc Curve çizip area under curve hesaplandı ve 0,957 bulundu. Sonuç olarak ORI 0.425 değeri için; 0,896 spesifite ve 0,907 sensitivite tespit edildi.

Çalışmamızda da incediğimiz ORI ile eş zamanlı verilerini kayıt altına aldığımız NIRS monitörizasyonu serbest flep onarımlarında, minimal invaziv kardiyotorasik işlemlerde, vasküler ve ortopedik nedenlere bağlı olarak meydana gelen kompartman sendromunun erken tespitinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca kolorektal cerrahi popülasyonda ameliyat sonrası oluşan enfeksiyonların deri altı doku hipoperfüzyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Anestezi pratiğinde serebral oksijen saturasyonu için kullanımı ön plana çıkmaktadır. NIRS yöntemi ile serebral rejyonal doku saturasyonu ölçümü yapılmaktadır. Bu yöntemle elde edilen değerler ölçüm yapılan bölgenin %75 venöz, %20 arteriyel, %5 ise kapiller kompartmanını temsil etmektedir. NIRS yöntemi ile ölçülen serebral rejyonal oksijen saturasyonu ile ilgili eleştiriler olmasına rağmen trend monitörü olarak kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Erişkin kalp cerrahisinde, NIRS ile serebral rejyonal oksijenizasyon takibinin yapıldığı hastalarda; postoperatif kognitif fonksiyon bozukluklarında, nörolojik komplikasyonlarda ve hastanede kalış gibi diğer sonuç parametreleri üzerine olumlu yönde etki yaptığı gösterilmiştir. Ayrıca NIRS'ın pediyatrik hastalarda somatik (karaciğer, böbrek, mezenter) kullanımı da vardır. Bir diğer konu da NIRS'ın anestezi derinliği hakkındaki çalışmalardaki yeridir. NIRS prefrontal korteksdeki Hb ve HbO₂ konsantrasyon değerlerini ölçerek farklı anestezi türleri ve konsantrasyonlarına karşı hassasiyet gösterir (126). Ayrıca kan dolaşımının durduğu veya pulsatil akımın bozulduğu durumlarda da ölçüm yapabilmesi nedeniyle, kardiyak arrest veya açık kalp damar cerrahisi sırasında da doku oksijenizasyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (127).

Doku oksijenizasyon değerini gösteren StO₂'nin çalışmamızda hastalarda FiO₂ değeri arttıkça yükseldiğini gözlemledik, fakat PaO₂ ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı. StO₂ ve PaO₂ değerlerindeki bu uyumsuzluğu yoğun bakım hastalarının dolaşım bozukluğu, ödem gibi ölçümü etkileyebilecek nedenlerden kaynaklanabileceğini, ayrıca StO₂'nin sadece arteriyel sistemi değil venöz ve kılcal dolaşımın etkilediği doku perfüzyonunu değerlendirmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Yoğun bakımda hasta takibinde hiperoksiden kaçınmak ve normoksik düzeylerin sağlanması oldukça kritik öneme sahiptir. Hiperoksinin akciğerlere olan etkilerini inceleyen çalışmalara bakacak olursak; Davis ve ark. yaptığı çalışmada ; %95 ten fazla hiperoksi maruziyetinde 24 saat içinde alveoler lavaj sıvısında albümin ve transferrin saptandığı görülmüştür. 48. saatte pulmoner ödem ve inflamatuvar hücre birikimlerinin olduğuna dair az da olsa kanıt saptanmıştır (128). Pace ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %95 ve %21 oksijene maruz bırakılan iki sıçan grubu modellerinde yaptıkları incelemede 48 saate kadar hiperoksik grupta akciğerlerde toplam surfaktanın arttığı gösterilmiştir, 60 saatte bronkoalveolar lavaj sıvılarında protein ve inflamatuvar hücre saptanmıştır (129). Clerch ve Massaronun yaptığı çalışmada 48. ve 60. saatler arasında pulmoner ödem ve plevral efüzyon geliştiği ve 60. saatte hayvanların ölmeye başladığı gösterilmiş, 72. saatte hayvanların çoğunun öldüğü belirtilmiştir (130).

Erişkinler kadar neonatal dönemde oluşan göreceli hiperoksi de önem taşımaktadır. İntrauterin dönemde oluşan hiperoksi İntrauterine 3-4 kPa alveolar oksijen basıncına sahip olan fetus doğumdan sonra 13-14 kPa oksijen basıncıyla karşılaşır. Yenidoğan akciğerleri gestasyonun geç dönemlerinde akciğerlerde antioksidan savunma sistemleri sayesinde bu hiperoksik stresle başa çıkabilir. Bu koruma mekanizmalarının olmaması preterm akciğerlerine hasara duyarlı hale getirir ve bronkopulmoner displazi gelişmesine zemin hazırlar (131). Saf oksijen solunumu akciğerlerde histopatolojik defektlere yol açtığı gibi pulmoner gaz değişimini de bozar (2,132). Saf oksijen solunumu artan sağ sol şant oluşumlu intrapulmoner atelektaziye yol açar buna absorpsiyon atelektazisi denilir (2,3). Sonuç olarak akciğerde ventile olup perfüze olmayan alanlara yol açar (133).

Bu çalışmaların aksine insanlarda saf oksijen uygulamasının oksijen toksisitesine doğrudan sebep olmadığını savunan çalışma da mevcuttur (132). Yine de 6-25 saat saf O₂ solunumunun alveolitis ve bronşiolitis ile ilgili olduğu görülmüştür (133,134). Rachmale ve

ark. oksijenizasyon indeksi üzerine yaptıkları çalışmada $fiO_2 > 0,7$ ve $fiO_2 > 0,5$ olan gruplarda baseline oksijenizasyon indeksi 48 saat içerisinde yükselip akciğer mekanikleri kötüleştiği tespit edilmiştir. $fiO_2 < 0,5$ olan grupta bu durum ile karşılaşılması (135).

Bailley ve ark. yaptığı çalışmada, ratların bir grubunu %21 O_2 ile diğer grubu %90 O_2 ile solutulmuş. Sonuç olarak hiperoksi grubunda sürfaktan seviyeleri ve kompliyans daha düşük tespit edilmiş ve inflamatuvar mediatörler de artmış olarak bulunmuştur (136).

Hiperoksinin akciğerde makrofaj fonksiyonunu bozduğuna dair yayınlar da mevcuttur. Baleerio ve arkadaşlarının Klebsiella pnömoni modelleri üzerinde yaptıkları çalışmada hiperoksinin (4 gün süre ile %95 O_2 solutulan ratlarda) makrofaj fonksiyonlarını bozarak, bakterileri ortadan kaldırma yeteneğini azaltarak doğal savunma sistemine hasar verip pnömoni riskini artırdıklarını göstermişlerdir (137).

İhnken ve ark. kardiyopulmoner bypass sırasında hiperoksi ($PaO_2 = 400$ mmHg) ve normoksi ($PaO_2 = 140$ mmHg) uyguladıkları iki hasta grubunun akciğer fonksiyon testlerini karşılaştırmışlar. Preoperatif ve postoperatif 5.gün karşılaştırmalarında hiperoksik gruptaki hastaların vital kapasiteleri ve 1.sn zorlu ekspiratuvar volümlerini normoksik gruptaki hastalara göre daha düşük olarak bulunmuştur (138).

Ferrando C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer koruyucu mekanik ventilasyon, yüksek FiO_2 (>%80) ile kardiyopulmoner bypass hastalarında postoperatif komplikasyonları azalttığını savunmuşlarsa dageniş serili, güçlü, randomize, kontrollü, klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (139).

Özellikle acilcerrahilerde ve perioperatif dönemde sınırsız ve yüksek konsantrasyonlarda O_2 kullanımı oldukça yaygın olmakla beraber, oluşan hiperoksinin oksidatif stresi arttırmak, akciğer hasarı yapmak, mikrosirkülasyonun heterojenitesini arttırmak gibi önemli istenmeyen yan etkileri de oluşabilmektedir. Bunlardan kaçınmak için bazı stratejiler (akciğer koruyucu ventilasyon, permisif hiperkapni) geliştirmek gerekebilir (140).

Hiperoksinin kalp damar sistemi üzerine etkileri de oldukça kritiktir. Özellikle akut durumlarda oksijenin gerekliliğinden bahsetmiş olsak da, kardiyak arrest gelişmiş akut koroner sendromlu olgularda O_2 desteği konusunda şu öneriler göze çarpmaktadır; Arteriyel O_2 saturasyonu görünene dek %100 O_2 verilebilir, SpO_2 görünür hale gelince titrasyon şart %94-98 SpO_2 değerleri yeterli (%88-92 KOAH'ta) (141). ST Elevasyonlu Miyokard

infarktüsü geçiren 441 hastanın incelendiği çok merkezli prospektif randomize çalışmada, bir gruba 8 lt/dk dan O₂ diğer gruba ise medikal hava maske ile verilmiş; O₂ alan grupta myokard hasarı, tekrarlayan MI insidansı, kardiyak aritmi sıklığı ve 6 ayda oluşan myokard hasarının daha yüksek olduğu görülmüş (142).

Hiperoksi parasempatik aktiviteyi arttırarak kalp hızını düşürüp kardiyak outputu düşürür (143). Dört farklı çalışmanın metaanalizinde hiperoksinin koroner kan akımını azalttığı görülmüş (144). Bir başka çalışmada ise New York Kalp Hastalıkları sınıflamasına göre 3-4 olan hastalara 20 dk boyunca maske ile %100 O₂ uygulanması sırasında CO ve atım volümünde düşme, SVR'de artış saptanmış (145).

Suzuki ve arkadaşlarının before after tipi çalışmasında SpO₂ %90-92 hedefleyen mümkün olan en düşük FiO₂ tedavisi verilen hastalarda aritmi gelişme sıklığında, kan transfüzyonu sıklığında, enfeksiyon sıklığında, deliryum ilacı kullanma sıklığında ve mortalite sıklığında hiperoksi grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (146).

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI) ve hiperoksi ile ilişkili 2010 yılında Cabello ve arkadaşlarının yaptıkları 'Cochrane' incelemelerinde; AMI normobarik yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisi alan hastalarda normal hava ile solutulan hastalara göre mortalitenin daha fazla olduğu saptandı (147). Bu bulgular miyokart infarktüsü geçiren hastalarda verilen ek oksijenin zararlı olduğu ve bunun nedeni olarak hiperoksiye bağlı koroner arteriyel akımın azalması, reaktif oksijen partikülleri (148), artmış koroner ve sistemik vasküler rezistans (149) oksidatif stres ile oluşan reaktif hasar ve DNA hasarı (147,150) gibi birtakım mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca artmış ateroskleroz veya yeni plak rüptürü enfarkt sahasının boyutunu arttırabileceği belirtilmektedir (151). Avrupa resüsitasyon kılavuzlarında %100 oksijen ile ventilasyonun sadece kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında yapılması tavsiye edilmektedir ve spontan dolaşım sağlandıktan sonra SpO₂ %94-98 arasında olacak şekilde; eğer hiperkapnik solunum yetmezliği varsa saturasyon %88-92 arasında olacak şekilde inspire edilen oksijen konsantrasyonu ayarlanması gerektiği belirtiliyor (152).

Hiperoksinin mortalite üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmalara baktığımızda; Kilgannon ve arkadaşlarının travma dışı oluşan kardiyak arrest geçiren 131 yoğun bakım ünitesindeki, toplamda 6326 hastada yaptıkları çalışmada, arteriyel hiperoksisi olan ($PaO_2 > 40$ kPa) hastaların normoksemik olan hastalara göre daha kötü nörolojik sonuçları ve mortalite oranlarının artmış olduğu saptanmıştır (153). Evert de Jonge nin 36307 hasta üzerinde yapılan retrospektif çalışmasında FiO_2 ve paO_2 arttıkça mortalite arttığı tespit edilmiştir (154). Rincon ve arkadaşlarının retrospektif çok merkezli kohort çalışmasında travmatik beyin hasarlı hastalarda Hiperoksi ($PaO_2 \geq 300$ mmHg (39.99 kPa), Hipoksi ($PaO_2 < 60$ mm Hg (7.99 kPa) veya PaO_2 / FiO_2 ratio ≤ 300) Normoksi (bu gruplar dışındaki normal sınırlarda olanlar) şeklinde gruplandırılmış ve sonuç olarak hiperoksi grubunda mortalite oranının artmış olduğu bulunmuş (155). Rincon ve arkadaşlarının çok merkezli retrospektif çalışmasında yapay solunum uygulanan akut iskemik inme 554 subaraknoid kanamalı 936 intraserebral hemorajili toplam 1404 hastada Hiperoksi grubu $PaO_2 \geq 300$ mm Hg (39.99 kPa), Hipoksi grubu $PaO_2 < 60$ mm Hg – Normoksi (hiperoksi veya hipoksi olarak tanımlanmayan grup) olarak belirlenmiş hiperoksi grubunda mortalite oranı daha yüksek saptanmıştır. (156) Bir başka çalışmada 2006 ile 2008 yılları arasında 1386 hasta üzerinde %30 ve %80 O_2 uygulanan hastalar operasyon sonrası ortalama 2.3 yıl takip ediliyor. %80 FiO_2 alan grupta mortalite oranı daha yüksek bulunmuştu. (157) Hendrik J. nin yaptığı 19 çalışmanın incelendiği başka bir metaanalizde giriş arteriyel kangazında hiperoksi olanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (158). Bunun yanında Bellomo ve arkadaşlarının kardiyak arrest sonrası resüsite edilip takip edilen hastalarda yaptıkları arteriyel oksijen basıncı ve mortalite ilişkisini inceleyen geniş hasta grubunda (12.108 hasta) yaptıkları çalışmada hiperoksinin mortaliteyi artırdığına ilişkin anlamlı bulgu saptamamışlardır.(159) Buna benzer bir sonucun çıktığı Capellier ve arkadaşlarının 3 merkezli 74 ARDS'li mekanik ventilatör ile takip edilen hastaları içeren retrospektif çalışmasında yüksek FiO_2 ($> 0,9$) grubunda mortalite açısından fark olmadığını göstermiştir (160).

Yara yeri enfeksiyonu açısından bakıldığında; 2728 hastalık 7 klinik çalışmanın metaanalizinde hiperoksinin yara yeri enfeksiyonunu azaltıcı etkisi olduğu bulunmuştur (161). Bir başka çalışmada kardiyak cerrahide, hiperoksi uygulaması yara yeri enfeksiyonunu azaltmadığı mikrogaz embolilerine etkili olmadığı, yüksek riskli hastalarda hedefe yönelik

oksijen verilmesi gerektiği gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise 0,8 fiO₂ oksijen tedavisi yara yeri enfeksiyonunu azaltmamıştır (163).

Oksijen konsantrasyonun %35 olarak uygulanması perioperatif dönemde hipoksik episodlara neden olmamaktadır. Hatta bu düzey %30'a kadar düşürülebilir Hiperoksi (%96) uygulamalarının kardiyak cerrahide reperfüzyon döneminde iskemi-reperfüzyon hasarını arttırdığı, Troponin T ve kreatin kinaz artışlarıyla gösterilmiştir (162).

Retinopati (retrolental fibroplazi) oksijenin toksik etkileri sonucunda oluşur. Flynn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada transkutan ölçülen PaO₂'si >80 mmHg olan prematüre süresi ile retinopati sıklığında ve ciddiyetinde anlamlı ilişki saptamışlardır (4).

Çalışmamızda da karşımıza çıkan zorluklardan biri olan arteriyel parsiyel oksijen basınçlarının hiperoksi, normoksi ve hipoksi sınıflamasına özgü sınır değerleriyle ilgili net ifadeler bulunmaması konusu başka çalışmalarda da süre ve oksijen oranı olarak farklılıklar arzetmekteydi. Elmer ve arkadaşları (164) Ağır hiperoksi: >300 mmHg ,orta hiperoksi: 101-299 mmHg , normoksi: 60-100 mmHg , hipoksi: <60 mmHg olarak sınıflandırmıştır. Douzinass ve ark. (165), Kilgannon ve ark. (153), De Castillo ve ark. (166) yaptıkları çalışmada hiperoksi değerinin >300 mmHg, hipoksi <60 mmHg, normoksi değerinin arada kaldığı değerler olarak çalışmalarında tanımlamışlardır. Brenner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada >200 mmHg PaO₂ hiperoksi ve <100 mmHg hipoksi olarak tanımlanmıştır (167). De Graaf ve ark. (17) yaptıkları çalışmada arteiryal oksijen basınç değeri 120 mmHg olduğu durumu hiperoksi olarak tanımlamışlardır. Benzer bir tanımlama Eastwood ve arkadaşlarının mekanik ventilatör desteği alan yoğun bakım hastalarının arteriyel oksijen basınçları ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada hiperoksi grubunu 120 mmHg basınç üzerindeki grup olarak tanımlamışlardır. Uluslararası sepsiste sağ kalım kampanyası ve ARDS çalışma grubunun yaptığı çalışmalarda yine net arteriyel oksijen konsantrasyon değerleri belirtilmese de en az inspiratuar oksijen fraksiyonunda arteriyel oksijen basınçların PaO₂ değerlerini 55-80 mmHg veya arteriyel hemoglobin satürasyonunu %88-95 arasında tutulması önerilmektedir (168, 169).

Oksijen toksisitesine yol açacak maruziyet süresi ile ilgili de kesin sınırlar çizilmemiştir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda Sackner ve ark. 6 saatlik normobarik oksijen (134) Comroe 1945 yılında yaptığı çalışmada akciğer toksisitesinin oluşabilmesi için 25 saatlik normobarik oksijen verildiği belirtilmiştir (66) %95 ten fazla FiO_2 'ye maruz bırakılan yetişkin sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda; ilk 48 saatte az miktarda plevral efüzyon ve akciğer ödemi olduğu, 48 saat ile 60 saat arasında bu bulguların arttığı ve yaklaşık 60. saat civarında sıçanların ölmeye başladığı ve 72 saat civarında çoğunun öldüğünü saptamışlardır (170, 171). Tinitis P. tarafından yapılan çalışmada oksijen toksisitesini önlemek için kılavuz olarak sunduğu değerler mevcuttur. Atmosferik basınçta %100 oksijenin 6 saatten az kullanımının güvenli olabileceği, %70 oksijenin 24 saat kadar kullanımının güvenli olabileceği ve bu zamandan sonra %45 oksijenin üst limit olarak kabul edilmesi gerektiği önerilmektedir (172).

SpO_2 hiperoksiyi ölçme ve vucut oksijen durumunu değerlendirme konusunda yetersiz olabilir. Hiperoksiyi doğrudan ölçen bir ölçüm yöntemi değildir. Örneğin SpO_2 100 değerini verdiğinde PaO_2 değeri normoksik de olabilir, hiperoksik de olabilir. SpO_2 %98 değerinde PaO_2 70 mmHg altında olabilir. Bu bakımdan hiperoksi ya da hipoksi gözden kaçabilir. Yaklaşan hipoksi durumunda da SpO_2 düşüşü PaO_2 düşüşünden daha yavaştır (iki yöntem lineer değildir), PaO_2 70 mmHg'nin altına düşmeden SpO_2 değeri düşmeyebilir. yaklaşan hipoksiyi belirlemede SpO_2 yetersiz kalabilir.

PaO_2 Oksijen durumunun ölçümünde SpO_2 yetersiz kaldığı durumlarda bilgi verici olabilir. Ama kan gazı ölçümlerinin tek seferlik ve invaziv olması sonucunun gecikebilmesi gibi nedenler kullanımını kısıtlar. Dahası ven ya da arter örnekleri oksijenizasyon yorumlarında yetersiz sonuçlar verebilir. Ölçümler arasında PaO_2 değerleri değişebilir ve istenmeyen hipoksi ve hiperoksi durumları oluşabilir. ORI (Oksijen Rezerv İndeksi) kullanımı olasılıkla pulmoner fonksiyon değişimlerinin devamlı bir monitörizasyonunu sağlayabilir.

Yoğun bakımda entübe hastalarda oksijenizasyon seviyesinin ölçümü önemlidir. Bu ölçümün sürekli ve noninvaziv olması ölçüm metodunun avantajlı konumunu artırır. ORI yeni çoklu dalga boylu puls oksimetre özelliğinde olan; ılımlı hiperoksi (PaO_2 yaklaşık olarak 100-200 mmHg) aralığında gerçek zamanlı oksijenizasyon durumunu gösterir. ORI oksijen saturasyonu %98 ve üzerindeki değerlerde çalışır, %98 altı değerlerde 0.00 değerini gösterir. ORI birimsiz bir skala olarak 0.00-1.00 arasında trendlenebilir ve isteğe bağlı alarmlar ile klinisyenleri hastanın oksijen durumundaki değişiklikler konusunda uyarabilir. ORI preoksijenizasyonu görülebilir hale getirebilir ve oksijenlenme ile ilgili sorunları önceden uyarabilir (şekil 6) ve ayarlanması gereken FiO_2 seviyesi hakkında daha kesin bir ayarlama için kolaylık sağlayabilir.

Trakeal entübasyondan önce yüksek FiO_2 uygulaması oksijen rezervi adına rutin bir işlem olmasına rağmen entübasyon sırasında hipoksiyi önlemeyebilir (a51) ORI bu esnada maksimum SpO_2 de istediğimiz PaO_2 değerini bize gösterebilir özellikle yetersiz preoksijenizasyon risk faktörlerinin varlığında ORI monitörizasyonu faydalı olabilir. Zor maske ventilasyonunda (173), aspire etmiş hipoksemik hasta preoksijenizasyonunda (174) hızlı seri indüksiyonda (175), obez hastalarda (176), yoğun bakımdaki entübasyonlarda (177), non invaziv ventilasyon gereken hipoksik hasta entübasyonunda (178) ileri derecede önemli olabilir.

ORI SpO_2 de bir değişiklik olmadan dahi yaklaşan PaO_2 düşüşü konusunda uyarıcı olabilir (şekil 6) anestezi altındaki pediatrik hastalarda SpO_2 %98 e düşmeden ORI 40 saniye önce oksijen rezervinin düştüğüne dair alarm vermiştir. Yine aynı şekilde SpO_2 %98'den %92'ye gelmeden 52 saniye önce ORI alarm vermiştir. (7) Diğer yeni çalışma 103 yetişkin hastada $PaO_2 \leq 240$ mmHg olduğu değerlerde ORI ile korele çıkmıştır. $PaO_2 > 240$ mmHg olduğunda bu korelasyon yoktur. $PaO_2 \geq 150$ mmHg değerlerde % 96.5 oranında ORI > 0.54 bulunmuştur. > 100 mmHg boyunca ORI > 0.24 bulunmuştur. (122) Kendi çalışmamızın istatistik kısmında çalışılmasa da PaO_2 100 mmHg ye denk gelen ORI > 0.24 değeri yaklaşan hipoksi durumunda SpO_2 'den daha önce uyarı verebilmesi nedeniyle zor entübasyonda tek akciğer ventilasyonunda faydalı olabilir. ORI monitörizasyonu sürekli bir

monitörizasyon olup ORI düşüşleri kötüleşen pulmoner fonksiyonların indikatörü olarak işlev görebilir.

Ek çalışmalara ihtiyaç olsa da ORI monitörizasyonu aşırı hiperoksi durumu önleyebilir. Çalışmamızda PaO₂ 150 mmHg'ya uyan ORI değeri 0.425 olarak bulunmuştur.0.425 değeri için 0,896 spesifite ve 0,907 sensitivite tespit edildi.Bu ORI değerinde özgüllüğün ve duyarlılığın yüksek olması ORI ölçümünün genel geçerliliği ve ya yeterliliğinin yüksekliğini göstermektedir. Devamlı ORI monitörizasyonu PaO₂ ye bağımlı kalmadan 0,425 ORI değerinin altında hiperoksiden kaçınmamıza yardımcı olabilir. Çalışmamızda ılımlı hiperoksinin üst limitini temsil eden 150 mmHg'yi seçmemizin nedeni bu seviyelere gelene kadar bile hiperoksi riskinin artmış olmasıydı.(158,179) ORI monitörizasyonu yukarıda tartışıldığı gibi hiperoksinin olası olumsuz etkilerinden kaçınmamıza yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

1. Hiperoksi organizmaya zararlı etkiler gösterebildiğinden, özellikle anestezi uygulamalarında ve yoğun bakımda mortalite ve morbiditenin azaltılması için hastaların sıkı takip edilip kaçınılması gerekmektedir.
2. ORI hiperoksinin hızlı şekilde saptanıp istenmeyen yan etkilerden daha kısa sürede kaçınılmasını sağlayan, arteriyel kangazı örneklenmesine göre noninvazif, ucuz bir yöntemdir.
3. Doku oksijenizasyonunu gösteren StO₂, fiO₂ ile korele şekilde artmakla beraber farklı hasta gruplarında daha geniş klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır
4. ORI 0.425 değeri PaO₂ 150 mmHg değeri için yüksek spesifik ve sensitif bulunmuştur. 0.425 değeri yoğunbakım hastalarında hiperoksiden kaçınmak üzere ORI kullanımı açısından eşik değer olarak kullanılabilir.
5. ORI nin klinik kullanımı açısından bahsedilen avantajlarından faydalanabilmek için daha geniş klinik çalışmaların faydalı olabileceğini düşünmekteyiz

KAYNAKLAR

1. Donald KW. Oxygen poisoning in man; signs and symptoms of oxygen poisoning. *Br Med J.* 1947 May 25;1(4507):712-7.
2. Hedenstierna G. The hidden pulmonary dysfunction in acute lung injury. *Int Care Med.* 2006;32:1933-4.
3. Aboab J, Jonson B, Kouatchet A, Taille S, Niklason L, Brochard L. Effect of inspired oxygen fraction on alveolar derecruitment in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32:1979-86
4. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, Goldberg RN, Feuer W, Cassady J, Schiffman J, Feldman HI, Bachynski B, Buckley E, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991;89:77-92; discussion 92-5.
5. Bitterman N. CNS oxygen toxicity. *Undersea Hyperb Med.* 2004 Spring;31(1):63-72.
6. Branson RD, Robinson BRH: Oxygen: when is more the enemy of good? *Intensive Care Med.* 2011; 37:1-3
7. Szmuk P, Steiner JW, Olumu PN, Curuz JD, Sessler D. Oxygen reserve index — a new, noninvasive method of oxygen reserve measurement. Presented at the American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, October 14, 2014, New Orleans, BOC12 (abst)
8. Lindahl SG. Oxygen and life on earth: an anesthesiologist's views on oxygen evolution, discovery, sensing, and utilization. *Anesthesiology* 2008;109:7-13
9. Patel D, Goel A, Agarwal S, Garg P, Lakhani KK. Oxygen toxicity. *J Ind Acad Clin Med* 2003;4:234-237
10. Grainge C. Breath of life: the evolution of oxygen therapy. *J R Soc Med* 2004;97:489-93.
11. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest.* 2010 Jul;138(1):179-87.
12. Gallagher R, Roberts D. A systematic review of oxygen and airflow effect on relief of dyspnea at rest in patients with advanced disease of any cause. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2004; 18:3-15

13. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008; 63 Suppl 6:vi1–68
14. Eastwood GM, O'Connell B, Considine J. Oxygen delivery to patients after cardiac surgery: a medical record audit. *Crit Care Resusc.* 2009 Dec;11(4):238–43.
15. Eastwood GM, Reade MC, Peck L, et Jones, D., & Bellomo, R.: Intensivists' opinion and self-reported practice of oxygen therapy. *Anaesth Int Care* 2011; 39:122–6
16. Sinclair SE, Altemeier WA, Matute-Bello G, Chi EY. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32:2496–2501
17. De Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge E: Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Int Care Med.* 2011;37:46–51
18. Bhandari V, Elias JA: Cytokines in tolerance to hyperoxia-induced injury in the developing and adult lung. *Free Radic Biol Medi* 2006;41:4–18
19. Balestra C, Germonpré P, Poortmans J, Marroni A, Schiettecatte J, Collard JF, Snoeck T. Erythropoietin production can be enhanced by normobaric oxygen breathing in healthy humans. *Undersea Hyperb Med.* 2004 Spring;31(1):53–7.
20. Calzia E, Asfar P, Hauser B, Matejovic M, Ballestra C et al. Hyperoxia may be beneficial. *Crit Care Med.* 2010;38:S559–68.
21. Chura JC, Boyd A, Argenta PA. Surgical site infections and supplemental perioperative oxygen in colorectal surgery patients: a systematic review. *Surg Infect* 2007; 8:455–61
22. Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A. Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med* 1975;82:40–3
23. Fracica PJ, Knapp MJ, Piantadosi CA, Takeda K, Fulkerson WJ, Coleman RE, Wolfe WG, Crapo JD. Responses of baboons to prolonged hyperoxia: physiology and qualitative pathology. *J Appl Physiol* (1985). 1991 Dec;71(6):2352–62.
24. Singer M: Give oxygen, get a blood pressure. but don't overdo it. *Hosp Med*(London, England : 1998) 2005;66:73–5.
25. Kabon B, Kurz A: Optimal perioperative oxygen administration. *Curr Op Anaesth* 2006;19:11–8.
26. Bitterman H: Bench-to-bedside review: oxygen as a drug. *Critical care* (London, England) 2009; 13:205.

27. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Resp Crit Care Med.* 2000; 161:1450–8.
28. Rose L, Presneill JJ, Johnston L, Nelson S, Cade JF. Ventilation and weaning practices in Australia and New Zealand. *Anaesth Int Care* 2009; 37:99–107
29. Bailey TC, Martin EL, Zhao L, Veldhuizen RA. High oxygen concentrations predispose mouse lungs to the deleterious effects of high stretch ventilation. *J Appl Physiol (Bethesda, Md. : 1985)* 2003; 94:975–82.
30. Quinn DA, Moufarrej RK, Volokhov A, Hales CA. Interactions of lung stretch, hyperoxia, and MIP-2 production in ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol (1985).* 2002 Aug;93(2):517-25
31. De Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care (London, England)* 2008; 12:R156.
32. Eastwood G, Pilcher D, Bellomo R, Taori G, Pilcher D et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Int Care Med.* 2012; 38:91–8.
33. Severinghaus JW: Priestley, the furious free thinker of the enlightenment, and Scheele, the taciturn apothecary of Uppsala. *Acta anaesth Scand* 2002; 46:2–9.
34. Leigh JM: Variation in performance of oxygen therapy devices. Towards the rational employment of “The dephlogisticated air described by Priestley”. [Internet]. *Ann R Coll Surg Eng.* 1973; 52:234–53.
35. Kellogg JH. Oxygen enemata as a remedy in certain diseases of the liver and intestinal tract. *JAMA* 1888; 11:258–62
36. Smith JL: The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *J physiol.* 1899; 24:19–35.
37. Haldane JS: the therapeutic administration of oxygen. *Br Med J.* 1917; 1:181–3.
38. Haldane JS: A Lecture on the Symptoms, Causes, and Prevention of Anoxaemia (Insufficient Supply of Oxygen to the Tissues), and the Value of Oxygen in its Treatment. *Br Med J.* 1919; 2:65–71.
39. Stadie WC: the oxygen of the arterial and venous blood in pneumonia and its relation to cyanosis. *J Exper Med.* 1919; 30:215–40.
40. Meakins JC. The therapeutic value of oxygen in pulmonary lesions: preliminary note. *Br Med J.* 1920; 1:324–6.
41. Boveris DL, Boveris A: Oxygen delivery to the tissues and mitochondrial respiration.

Frontiers in bioscience : a journal and virtual library 2007; 12:1014–23

42. Connett RJ, Honig CR, Gayeski TE, Brooks GA.: Defining hypoxia: a systems view of VO₂, glycolysis, energetics, and intracellular PO₂. *J Appl Physiol* (Bethesda, Md. : 1985) 1990; 68:833–42

43. Wilson DF, Erecińska M, Drown C, Silver IA.: The oxygen dependence of cellular energy metabolism. *Arch Biochem Biophys* 1979; 195:485–493

44. Wagner PD: Limitations of oxygen transport to the cell. *Intensive Care Med.* 1995; 21:391–8

45. LS. C: *Physiology*. 4th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.

46. West JB: *Respiratory Physiology: The Essentials*. 8. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

47. Koçoğlu H: Doku oksijenizasyonu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2006; 4:6–10

48. Scheufler K-M: Tissue oxygenation and capacity to deliver O₂ do the two go together? *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis* 2004; 31:45– 54

49. Morgan TJ: The oxyhaemoglobin dissociation curve in critical illness. *Critical care and resuscitation : J Australasian Academy Critical Care Med.* 1999; 1:93–100

50. Pakulski C: Oxygen cascade . *Pneumonologia i alergologia polska* 1994; 62 Suppl 1:23–9

51. Brown M, Brown EM *Comprehensive Postanesthesia Care* Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1997.

52. Smith LH, Their SO: *Pathophysiology*. WBS Company, Tokyo 1981;974-978

53. Leach RM, Series R: The pulmonary physician in critical care 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill . *Thorax* 2002; 57:170–177.

54 . Wolff CB: Normal cardiac output, oxygen delivery and oxygen extraction. *Advances Expl Med Biol.* 2007; 599:169–82

55. Tsai AG, Friesenecker B, Cabrales P, Hangai-Hoger N, Intaglietta M. The vascular wall as a regulator of tissue oxygenation. *Curr Op Nephrol Hypertension.* 2006; 15:67–71

56. Nash G, Blennerhassett JB, Pontoppidan H: Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *NEJM* 1967; 276:368– 74

57. Clark JM, Lambertsen CJ. Pulmonary oxygen toxicity: a review. *Pharmacol Rev.* 1971; 23:37–133

58. Puy RJ, Hyde RW, Fisher AB, Clark JM, Dickson J et al.: Alterations in the pulmonary capillary bed during early O₂ toxicity in man. *J Appl Physiol.* 1968; 24:537–43

59. Jenkinson SG: Oxygen toxicity. *New horizons* (Baltimore, Md.) 1993; 1:504–11

60. Deneke SM, Fanburg BL. Normobaric oxygen toxicity of the lung. *NEJM*. 1980; 303:76–86.
61. Jackson RM: Pulmonary oxygen toxicity. *Chest* 1985; 88:900–5
62. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent O₂. *J Clin Invest*. 1974; 54:54–68
63. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RD. Oxygen-induced hypercarbia in obstructive pulmonary disease. *American Rev Resp Disease*. 1991; 144:526–30
64. Murciano D, Aubier M, Viau F, Bussi S, Milic-Emili J, et al. Effects of airway anesthesia on pattern of breathing and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *American Rev Resp Disease*. 1982; 126:113–7
65. Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CK. Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *American Rev Resp Disease*. 1987; 135:907–11
66. Comroe JH: oxygen toxicity. The effect of inhalation of high concentrations of oxygen for twenty-four hours on normal men at sea level and at a simulated altitude of 18,000 feet. *JAMA: J Am Med Association* 1945; 128:710
67. Crapo JD: Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. *Ann Rev Physiol*. 1986; 48:721–31.
68. Clerch LB, Massaro D. Tolerance of rats to hyperoxia. Lung antioxidant enzyme gene expression. *J Clin Invest*. 1993; 91:499–508
69. Davis WB, Rennard SI, Bitterman PB, Crystal RG. Pulmonary oxygen toxicity. Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. *NEJM*. 1983; 309:878–83
70. Caldwell PR, Lee WL, Schildkraut HS, Archibald ER. Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *J Appl Physiol*. 1966; 21:1477–8
71. Beckett WS, Wong ND. Effect of normobaric hyperoxia on airways of normal subjects. *J Appl Physiol*. (Bethesda, Md. : 1985) 1988; 64:1683–7
72. Lee PJ, Choi AMK: Pathways of cell signaling in hyperoxia. *Free Radic Biol Med*. 2003; 35:341–50
73. Fridovich I: Oxygen Toxicity . A Radical Explanation. 1998;1209:1203–1209
74. Barazzone C, Horowitz S, Donati YR, Rodriguez I, Piguet PF. Oxygen toxicity in mouse lung: pathways to cell death. *Am J Respcell Molec Biol*. 1998; 19:573–81
75. Chandel NS, Budinger GRS: The cellular basis for diverse responses to oxygen. *Free Radic Biol Med*. 2007;42:165–74

76. Budinger GRS, Mutlu M, Urich D, Soberanes S, Buccellato LJ, et al.: Epithelial cell death is an important contributor to oxidant-mediated acute lung injury. *Am j resp critical care med.* 2011;183:1043–54
77. Wang Y, Phelan SA, Manevich Y, Feinstein SI, Fisher AB. Transgenic mice overexpressing peroxiredoxin 6 show increased resistance to lung injury in hyperoxia. *Am j resp cell mol biol.* 2006;34:481–6
78. Slater AF, Nobel CS, Orrenius S. The role of intracellular oxidants in apoptosis. *Biochimica Et Biophysica Acta.* 1995; 1271:59–62
79. Turrens JF: Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol.* 2003;552:335–44
80. Budinger GRS, Tso M, McClintock DS, Dean DA, Sznajder JI, et al. Hyperoxia-induced apoptosis does not require mitochondrial reactive oxygen species and is regulated by Bcl-2 proteins. *J Biol Chem.* 2002;277:15654–60
81. Vandenbrenk HA, Jamieson D. Brain damage and paralysis in animals exposed to high pressure oxygen--pharmacological and biochemical observations. *Biochem Pharmacol.* 1964;13:165–82
82. Van Den Brenk HA, Jamieson D: Potentiation by anaesthetics of brain damage due to breathing high-pressure oxygen in mammals. *Nature* 1962;194:777–8
83. Raday N, Conforti N, Harel D, Lavy S.: Analysis of pre-seizure electrocorticographic changes in rats during hyperbaric oxygenation. *Exp Neurol.* 1975;46:9–19
84. Nichols CW, Lambertsen C: Effects of high oxygen pressures on the eye. *NEJM* 1969;281:25–30
85. Justesen BL, Mistry P, Chaturvedi N, Thom SA, Witt N, et al.: Retinal arterioles have impaired reactivity to hyperoxia in type 1 diabetes. *Acta ophthalmologica* 2010;88:453–7
86. Ulvedal F: Preliminary observations on testicular function in roosters and mice exposed to increased partial pressure of oxygen. SAM-TR-66-40. [Technical report] SAM-TR. USAF School of Aerospace Medicine 1966;1–10
87. Schaffner F, Felig P: Changes in hepatic structure in rats produced by breathing pure oxygen. *J Cell Biol.* 1965;27:505–17
88. Hess RT, Menzel DB: Effect of dietary antioxidant level and oxygen exposure on the fine structure of the proximal convoluted tubules. *Aerospace med.* 1971;42:646–9
89. Bean JW, Johnson PC: Adrenocortical response to single and repeated exposure to oxygen at high pressure. *Am j physiol.* 1954;179:410–4
90. Goldstein JR, Mengel CE: Hemolysis in mice exposed to varying levels of hyperoxia.

Aerospace med. 1969; 40:12–3

91. Büsing CM, Kreinsen U, Bühler F, Bleyl U.: Light and electron microscopic examinations of experimentally produced heart muscle necroses following normobaric hyperoxia. *Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histology* 1975; 366:137–47
92. Popovich D, Richiuso N, Danek G. : Pediatric health care providers' knowledge of pulse oximetry. *Pediatr Nurs.* 2004; 30(1): 14-20.
93. Giuliano KK, Higgins TL New-generation pulse oximetry in the care of critically ill patients. *Am J Crit Care.* 2005; 14 (1); 26-39
94. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic anesthetic monitoring. 2005. <http://www.asahq.org/>
95. Hanning CD, Alexander-Williams JM. Pulse oximetry: A practical review. *BMJ*, 1995; 311, 367-370.
96. Jensen, L.A., Onyskiw, J.E., Prasad, N.G.N. Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults. *Heart Lung.* 1998; 27: 6, 387-408.
97. Noblett WC, Wilcox LR, Scamman F, Johnson WT, Diaz-Arnold A. : Detection of pulpal circulation in vitro by pulse oximetry. *J Endod.* 1996;22(1): 1-5.
98. Fearnley SJ, Manners JM. Pulse Oximetry artifact in a patient with a right ventricular myxoma. *Anaesthesia.* 1993;48(1):87-8
99. Sinex, James E. Pulse oximetry: principles and limitations. *Am J Emerg Med.* 1999; 17: 59-66.
100. Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care.*2003;48:386-96.
101. Woodrow P. *Pulse Oximetry. Nursing Standard* ,1999; 13: 42-46.
102. Mihm FG, Halperin BD. Noninvasive detection of profound arterial desaturation using a pulse oximetry device. *Anesthesiology* 1985;62:85-87
103. Tobin MJ. Concepts in emergency and critical care medicine. Respiratory monitoring. *JAMA*, 1990; 264 (2), 244-51.
104. MacDonald PH, Dinda PK, Beck IT, Mercer CD. : The use of oximetry in determining intestinal blood flow. *Surg Gynecol Obst.* 1993; 176: 451-8.
105. Sendak MJ, Harris AP, Donham RT. Accuracy of pulse oximetry during arterial oxyhemoglobin desaturation in dogs. *Anesthesiology* 1988; 68: 111-4.
106. Hovagim AR, Backus WW, Manecke G. Pulse oximetry and patient positioning: a report of eight cases. *Anesthesiology.* 1989; 71: 454-6.

107. Barker SJ, Le N, Hyatt J. Failure rates of transmission and reflectance pulse oximetry for various sensor sites, *J Clin Monit.* 1991;7: 102-103
108. Hsia CC. Respiratory function of hemoglobin. *NEJM.* 1998;338:239–47
109. Ferrari M, Binzoni T, Quaresima V. Oxidative metabolism in muscle, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, Vol. 1997; 352: 667-83.
110. Delpy DT., Cope M, Arridge S, Wray S, et al. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement, *Phys. Med. Biol.* 1988; 33: 1433-42.
111. Ferrari, M., Mottola L., Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol.* 2004;29: 463-87.
112. De Blasi RA1, Ferrari M, Natali A, Conti G, Mega A, et al. Noninvasive measurement of forearm blood flow and oxygen consumption by near infrared spectroscopy. *J Appl Physiol.* 1994;76: 1388-93.
113. http://www.htibiomeasurement.com/amm/themes/default_shared/pdf/5018006b_inservice_booklet.pdf.
114. Cohn SM. Near-infrared spectroscopy: potential clinical benefits in surgery. *J Am Coll Surg.* 2007;205(2):322-32. Review
115. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. : Near infrared spectroscopy. *Br J Anaesth.* 1999;82(3):418-26. Review
116. Bouroche G, Bourgain JL. Pre-oxygenation and general anesthesia: a review. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81:910–20
117. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett J. Suctioning. A review of current research recommendations. *Intensiv Crit Care Nurs.* 2002;18:79–89.
118. Gebremedhn EG, Mesele D, Aemero D, Alemu E. : The incidence of oxygen desaturation during rapid sequence induction and intubation. *World J Emerg Med.* 2014;5:279–85.
119. Murphy C, Wong DT. : Airway management and oxygenation in obese patients. *Can J Anaesth.* 2013;60:929–45.
120. Lapinsky SE. Endotracheal intubation in the ICU. *Crit Care.* 2015;19:258.
121. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, et al. : Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:171–7.
122. Applegate R, Dorotta I, Applegate P, Andrews G, Olson M, et al. : Relationship Between Oxygen Reserve Index and Arterial Partial Pressure of Oxygen During Surgery. Proceedings of the International Anesthesia Research Society's 2015 Annual Meeting, March

23, Honolulu, Hawaii, PR03-56-Technology, Computing and Simulation, Equipment Monitoring 5, Coral Ballroom, S-377.

123. Scheeren TWL, Spanjersberg R, Struys MMRF. : Oxygen Reserve Index (ORI): Validation of a new variable. 2016. Poster session presented at Euroanaesthesia, London, United Kingdom.

124. Androgué HJ, Tobin MJ. Respiratory Failure. 1st ed. USA: Blackwell Science Ltd, 1997.

125. Tulunay M ; Solunum Sistemi Fonksiyonlarının İzlenmesi, Şahinoğlu H ;Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri ;Türkiye Klinikleri. 2003: s.693-696

126. Hernandez-Meza G, Izzetoglu M, Osbakken M, Green M, Izzetoglu K. : Near-infrared spectroscopy for the evaluation of anesthetic depth. Biomed Res Int. 2015;2015:939418.

127. Tobias JD. : Cerebral oximetry monitoring provides early warning of hypercyanotic spells in an infant with tetralogy of Fallot. J Intensive Care Med. 2007;22(2):118–120.

128. Davis JM, Penney DP, Notter RH, Metlay L, Dickerson B, et al.: Lung injury in the neonatal piglet caused by hyperoxia and mechanical ventilation. J Appl Physiol. (Bethesda, Md. : 1985) 1989; 67:1007–12

129. Pace PW, Yao L-J, Wilson JX, Possmayer F, Veldhuizen RA, et al.: The effects of hyperoxia exposure on lung function and pulmonary surfactant in a rat model of acute lung injury. Experimental lung research 2009; 35:380–98

130. Clerch LB, Massaro D : Tolerance of rats to hyperoxia. Lung antioxidant enzyme gene expression. The Journal of clinical investigation 1993; 91:499–508

131. O'Donovan DJ, Fernandes CJ. Free radicals and diseases in premature infants. Antioxidants & redox signaling 2004; 6:169–76

132. Sandoval J, Long GR, Skoog C, Wood LD, Oppenheimer L. Independent influence of blood flow rate and mixed venous PO₂ on shunt fraction. J Appl Physiol. 1983;55:1128–33.

133. Dantzker DR, Wagner PD, West JB. : Instability of lung units with low VA/Q ratios during O₂ breathing. J Appl Physiol. 1975;38:886–95.

132. Suttner S, Boldt J. : Routine use of high inspired oxygen concentration— con. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2005;40:354–7
133. Kallett RH, Matthay MA. : Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* 2013;58:123–41.
134. Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A. : Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med.* 1975;82:40–3.
135. Rachmale S, Li G, Wilson G, Malinchoc M, Gajic O. : Practice of excessive FIO₂ and effect on pulmonary outcomes in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Respir Care* 2012;57:1887–1893.
136. Bailey TC., Martin EL. , Zhao L, Veldhuizen RA. : High oxygen concentrations predispose mouse lungs to the deleterious effects of high stretch ventilation *Appl Physiol* 94: 975–982, 2003
137. Baleeiro CEO, Wilcoxon SE, Morris SB, Standiford TJ, Paine R 3rd.: Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity. *J Immunol (Baltimore, Md. : 1950)* 2003; 171:955–63
138. Ihnken K, Winkler A, Schlensak C, Sarai K, Neidhart G, et. al. : Normoxic cardiopulmonary bypass reduces oxidative myocardial damage and nitric oxide during cardiac operations in the adult. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(2):327-34.
139. Ferrando C. ,Soro M, Belda FJ. : Protection strategies during cardiopulmonary bypass: ventilation, anesthetics and oxygen. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(1):73-80.
140. Martin DS, Grocott MP. : Oxygen therapy in anaesthesia: the yin and yang of O₂ . *Br J Anaesth.* 2013; 111(6):867-871.
141. Steg, Ph. G., James SK, Atar D, Badano LP, Borger MA, et. al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2012; 33, 2569–2619
142. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, et al.: Air versus oxygen in ST-segment–elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;16; 131:2143.

143. Whalen RE, Saltzman HA, Holloway DH Jr, McIntosh HD, Sieker HO, et al.: Cardiovascular and blood gas responses to hyperbaric oxygenation. *Am J Cardiol.*, 1965;15:638–46.
144. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, et al.: Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*, 2009;158:371-7.
145. Haque WA, Boehmer J, Clemson BS, Leuenberger UA, Silber DH, et al.: Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Feb;27(2):353-7.
146. Suzuki, S., Eastwood, G.M., Glassford, N.J. et al, Conservative oxygen therapy in mechanically ventilated patients: a pilot before-and-after trial. *Crit Care Med.* 2014;42:1414–1422.
147. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T., et al.: Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane database of systematic reviews* 2010; CD007160
148. McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, Hess J, Harach LA, et al.: Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 2007; 102:2040–5
149. Anderson KJ, Harten JM, Booth MG, Berry C, McConnachie A, et al.: The cardiovascular effects of normobaric hyperoxia in patients with heart rate fixed by permanent pacemaker. *Anaesthesia* 2010; 65:167–71
150. Tertilt M, Jozkowicz A, Dulak J. Oxidative stress in tumor angiogenesis- therapeutic targets. *Current pharmaceutical design* 2010; 16:3877–94
151. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, et al.: Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart (British Cardiac Society)* 2009; 95:198–202

152. Nolan JP, Soar J, Zideman DA. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010; 81:1219–76
153. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2010; 303:2165–71
154. Evert de Jonge: Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients *Critical Care* 2008, 12:R156
155. Rincon F, Kang J, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, et al.: Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury; a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014; 85:799–805
156. Rincon F., Kang J, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, et al.: Association Between Hyperoxia and Mortality After Stroke: A Multicenter Cohort Study *Crit Care Med* 2014; 42:387–396
157. Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS: PROXI Trial Group. Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2012 Oct;115(4):849-54.
158. Hendrik J. F. Helmerhorst: Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies *Crit Care Med* 2015; 43:1508– 1519
159. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, et al.: Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Critical care (London, England)* 2011; 15:R90
160. Capellier G, Beuret P, Clement G, Depardieu F, Ract C, et al. Oxygen tolerance in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1998; 24: 422-8.

161. Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouanes JP, et al.: The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;114:334-42.
162. Spoelstra-de Man AME., Smit, B., Oudemans-van Straaten HM., Smulders YM.: Cardiovascular effects of hyperoxia during and after cardiac surgery. *Anaesthesia*, 2015; 70: 1307–1319. doi: 10.1111/anae.13218
163. Kurz A, Fleischmann E, Sessler DI, Buggy DJ, Apfel C, et al.: Effects of supplemental oxygen and dexamethasone on surgical site infection: a factorial randomized trial *Br J Anaesth*. 2015 Sep;115(3):434-43.
164. Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, Wang B, Vaghasia N : The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. *Intensive Care Med*. 2015 Jan;41(1):49-57.
165. Douzinas EE, Patsouris E, Kypriades EM, Makris DJ, Andrianakis I, et al.: Hypoxaemic reperfusion ameliorates the histopathological changes in the pig brain after a severe global cerebral ischaemic insult. *Intensive care medicine* 2001; 27:905–10
166. Del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, et al.: Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. *Resuscitation* 2012; 83:1456–61
167. Brenner M, Stein D, Hu P, Kufera J, Wooford M, et al.: Association Between Early Hyperoxia and Worse Outcomes After Traumatic Brain Injury. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 2012; 1–5
168. Oba Y, Salzman GA: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *The New England journal of medicine* 2000; 343:813; author reply 813–4
169. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, et al.: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine* 2008;36:296–327
170. Koizumi M, Frank L, Massaro D: Oxygen toxicity in rats. Varied effect of dexamethasone treatment depending on duration of hyperoxia. *The American review of respiratory disease* 1985;131:907–11

171. Frank L: Endotoxin reverses the decreased tolerance of rats to greater than 95% O₂ after preexposure to lower O₂. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 1981;51:577–83
172. Tinitis P: Oxygen therapy and oxygen toxicity. *Annals of emergency medicine* 1983; 12:321–8
173. Bouroche G, Bourgain JL.: Pre-oxygenation and general anesthesia: a review. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81:910–20
174. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett J.: Suctioning: a review of current research recommendations. *Intensiv Crit Care Nurs.* 2002;18:79–89.
175. Gebremedhn EG, Mesele D, Aemero D, Alemu E.: The incidence of oxygen desaturation during rapid sequence induction and intubation. *World J Emerg Med.* 2014;5:279–85.
176. Murphy C, Wong DT.: Airway management and oxygenation in obese patients. *Can J Anaesth.* 2013;60:929–45.
177. Lapinsky SE.: Endotracheal intubation in the ICU. *Crit Care.* 2015;19:258.
178. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:171–7.
179. Cornet AD, Kooter AJ, Peters MJ, Smulders YM.: The potential harm of oxygen therapy in medical emergencies. *Crit Care* 2013;17:313
180. Kaydu A. Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda arteriyel oksijen basıncı ile mortalite arasındaki ilişki. Uzmanlık Tezi İstanbul Üniversitesi, 2013