

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**FARKLI OKSİJEN KONSANTRASYONLARINDA GLOBAL
VE BÖLGESEL OKSİJENİZASYONDA MEYDANA GELEN
DEĞİŞİM İLE OKSİJEN REZERV İNDEKSİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Lale BABAYEVA

KAYSERİ – 2020



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FARKLI OKSİJEN KONSANTRASYONLARDAKI
GLOBALVE BÖLGESEL OKSİJENİZASYONDA
MEYDANA GELEN DEĞİŞİM İLE OKSİJEN REZERV
İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Lale BABAYEVA

Danışman

Prof. Dr. Başaknur AKYILDIZ

Bu tez, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından TTU-2018-8615 proje numarası ile desteklenmiştir.

KAYSERİ – 2020

TEŞEKKÜR

Çok genç yaşlarından profesör adayına layık görülmüş ve şimdiye kadar akademisini sürdüren güzel ve merhametli insan, şefkatli anne ve tez danışmanım olmaktan mutlu olduğum Prof. Dr. Başak Nur Akyıldız hocam'a,

Uzmanlık eğitimi boyunca bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Duran Arslan'a ve onun nezdinde tüm hocalarıma,

Dünyaya açılan ilk tezimin başarıyla sonuçlanmasından Uz. Dr. Mehmet Akif DüNDAR'a saygılarımı, sevgilerimi ve teşekkürümü bildiriyorum. Bu ışık altında uzmanlık eğitimim süresinde beraber çalıştığım Uz. Dr. Serkan Özsoylu, Uz. Dr. Emin Ceran, Uz. Dr. Şeyda Doğantan, Öğr. Gör. Dr. Alper Özcan, Uz. Dr. Veysel Gök, Uz. Dr. Ebru Şerife Özüdoğru, Uz. Dr. Alper doğan, Uzm. Dr. Çağdaş Vural ve diğer uzmanlarımıza,

Asistanlığa başlarken bizi karşılayan, desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Hızır Yakup Akyıldız olmak üzere tüm dekanlık personeline,

Kayseride ailemin yokluğunu hissettirmeyen Emine ve eşi Murat Bolat ailesine sevgilerimi iletiyorum.

İç ve dış dünyamda gerçekleşen doktorluk makamı için, en başta annemin (Samima) bilinçaltında beslediği düşünce tohumlarına teşekkür ediyorum. Evrenin müziğini anladığım ve hayatın ritmini tuttuğum için bataris babam Mirağa ve kardeşlik görevini her daim yanımda olmaktan esirgemeyen canım Şahin'e teşekkürümü bildiriyorum.

Hayatımızı evrenin altın enerji frekansında yürütmeye yemin eden hayat arkadaşım Perviz'e derin duygularıyla teşekkürümü sunuyorum.

Arkadaşım olduklarına mutlu olduğum Dr. Sebine, Dr. Esmer, Dr. Könül hanım'a sevgi ve saygılarımı iletiyorum.

Ve sonda zihnimizin, en değerli varlık olduğunu ve her zaman bizimle birlikte olduğunu anlamalıyız. Ancak yalnızca onu kullanmayı öğrendiğimizde en şaşırtıcı güçlerden

yararlana biliriz. Zihin, bilinç ve bilinçaltından ibaret olup, bilincimiz kaptan, bilinçaltımız ise bir gemidir. Unutmayın gemi her zaman kaptanın emrindedir. Hiç kimse geminin nasıl bir dalgalarla mücadele etmesini anlamaz, önemli olan o gemini limana getirmektir.

Saygılarımla,

Arş. Gör. Dr. Lale BABAYEVA



İÇİNDEKİLER

<u>TEŞEKKÜR</u>	i
<u>İÇİNDEKİLER</u>	iii
<u>KISALTMALAR</u>	v
<u>TABLolar LİSTESİ</u>	vii
<u>SEKİLLER LİSTESİ</u>	viii
<u>ÖZET</u>	ix
<u>ABSTRACT</u>	xi
<u>1. GİRİŞ ve AMAC</u>	1
<u>2. GENEL BİLGİLER</u>	3
2.1. Giriş	3
2.1.1. Oksijenin Fizyolojisi	4
2.1.2. Ventilasyon -Perfüzyon İlişkisi	5
2.1.3. Akciğerde Kan Akımının Dağılımı	7
2.1.4. Oksijen Transportu	8
2.1.5. Konvektif Transport mekanizması ve Oksijen Hemoglobin Dissosiasyon Eğrisi	10
2.1.6. Oksijen Diffuzyonu	11
2.1.7. Oksijen Tüketimi	12
2.1.8. Oksijen Ekstraksionu	13
2.2. Hiperoksi	13
2.2.1. Hiperoksi ve Reaktif Oksijen Partikülleri	14
2.2.2. Hücre ölümü ve hiperoksi ilişkili akciğer hasarı	15
2.2.3. Vücuda hasar veren oksijen düzeyi ve süresi	16
2.2.4. Absorbtif atelektazi	17
2.2.5. Hiperkapninin artması	17
2.2.6. Hava yolları hasarı	18
2.2.7. Parenkimal Hasar	18
2.2.8. Hiperoksinin solunum fonksiyonları üzerine etkileri	19
2.2.9. Ekstrapulmoner Toksisite	19
2.3. Hücrelerin Hiperoksik Hasara Karşı Cevabı	20
2.3.1. Hiperoksi yararlı olabilir mi?	21
2.4. Solunumun Monitörizasyonu	23

<u>2.4.1. Arter Kan Gazı</u>	23
<u>2.4.2. Pulse Oksimetre ve Çalışma Sistemi</u>	24
<u>2.4.3. Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu (SvO₂)</u>	25
<u>2.5. Near İnfrared Spektroskopi(NIRS)</u>	26
<u>2.6. SpOC ölçümü</u>	28
<u>2.7. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI)ölçümü</u>	28
<u>2.7.1. ORI Klinik Uygulama</u>	30
<u>3. MATERYAL ve METOD</u>	32
<u>4. BULGULAR</u>	37
<u>5. TARTIŞMA</u>	44
<u>6. SONUÇLAR</u>	51
<u>7. KAYNAKLAR</u>	53
<u>ONAY</u>	61

KISALTMALAR

AKG	: Arteriyel kan gazı
ARDS	: Akut RespiratuarDistres Sendromu
ATP	: Adenozintrifosfat
AV	: Atrioventriküler
CaO₂	: Arteriyel Kanın Oksijen İçeriği
CO	: Kardiyak debi
CO₂	: Karbon dioksit
CvO₂	: Venöz kanın oksijen içeriği
DO₂	: Oksijen Sunumu
EPO	: Eritropoetin
ERO₂	: Oksijen ekstraksiyonu
IPPV	: Pozitif basınçlı ventilasyon
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
MetHb	: Methemoglobin
NIRS	: Nearinfraredspektroskopi
NO	: Azot oksit
NOP	: Normobarik oksijen paradoksu
Pa	: Pulmoner arter basıncı
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit düzeyi (pulmoner arterde)
PAO₂	: Oksijenin alveollerdeki parsiyel basıncı
PCO₂	: Parsiyel karbondioksit basınç
PI	: Perfusion Index
PO	: Pulseoksimetre
PO₂	: Parsiyel oksijen basınç
Pv	: Pulmonerven basıncı
PVI	: PlethVariability Index
PvO₂	: PulmonerVenoz Oksijen
RBC	: Kırmızı kan hücreleri
ROP	: Reaktif oksijen partikülleri
ROS	: Reaktif oksijen türleri
RR	: Solunum hızı

SaO₂	: Oksijen satürasyonu
ScVO₂	: Miksvenöz oksijen saturasyonu
SOR	: Serbest oksjen radikalleri
SpOC	: Oksijen İçeriği
StO₂	: Mikrosirkülasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu
SVR	: Sistemik Vasküler Rezistans
THİ	: Doku Hemoglobin İndeksi
TOI	: Periferik doku oksijenizasyon indeksi
TV	: Tidal volüm
VA/Q	: Ventilasyon – Perfüzyon oranı
VE	: Dakika ventilasyonu
VO₂	: Oksijen tüketimi
2,3-DPG	: 2,3-Difosfogliserat

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik verilerinin değerlendirilmesi	37
Tablo 2. Farklı FiO_2 değerlerinde SpO_2 değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 3. Farklı FiO_2 değerlerinde PaO_2 değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4. Farklı FiO_2 değerlerinde laktat değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 5. Farklı FiO_2 değerlerinde ScVO_2 değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 6. Farklı FiO_2 değerlerinde NIRS değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 7. Farklı FiO_2 değerlerinde ORI değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 8. Hiperoksemide ORI'nin kestirim gücünün değerlendirilmesi	42



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Alveoler gaz değişimi komponentleri.....	5
Şekil 2. Pulmoner kapillerde difüzyon.....	6
Şekil 3. Oksijen kaskadı.....	9
Şekil 4. Arteriyel karbon dioksit (Pa arasındaki yakın ilişki CO ₂ , bağımsız değişken) ve dakika ventilasyonu(VE). Sürekli çizgi normaldir ve kesikli çizgi farklı koşulların etkilerini temsil etmektedir. Her iki çizginin etrafındaki parlaklık, hem sağlıklı hem de etkilenen bireylerde mevcut varyansın nitel bir temsidir. Parantez içindeki ilaçlar daha az belirgin bir etkiye sahiptir.....	9
Şekil 5. PO ₂ ile SaO ₂ arasındaki ilişki.....	11
Şekil 6. Krogh silindir modeline göre PO ₂ şeması.....	12
Şekil 7. ScvO ₂ – delta PCO ₂ güdümlü protokol. ScvO ₂ : Orta venöz oksijen satürasyonu; ΔPCO ₂ : Santral venöz-arteriyel karbondioksit gerginlik farkı; SaO ₂ : arteriyel oksijen doygunluğu; C(a-cv)O ₂ : Merkezi arteriyovenöz oksijen içeriği farkı; DO ₂ : Oksijen verilmesi; PEEP: Pozitif son ekspiratuar basınç.....	26
Şekil 8. StO ₂ ; Mikrosirkülasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu.	27
Şekil 9. SaO ₂ /SpO ₂ , ORI ve PaO ₂ ile değerlendirilebilen oksijenasyon izleme aralığı	29
Şekil 10. ORI seviyeleri, SaO ₂ düşük FiO ₂ uygulamasından ve entübasyonundan önce azalır ve yeniden oksijenasyon sırasında yükselir	31
Şekil 11. ORI Probenun Ele Bağlanması.....	34
Şekil 12. ORI monitörizasyonu	34
Şekil 13. NIRS monitorizasyonu	35
Şekil 14. Orta düzeyde hiperoksemide ORI 'nin kestirim gücü grafiği	43
Şekil 15. Ciddi düzeyde hiperoksemide ORI 'nin kestirim gücü grafiği.....	43

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatöre bağlı hastalarda farklı fraksiyone inspire oksijen (FiO_2) seviyelerinde, oksijenizasyonla meydana gelen değişim ile oksijen rezerv indeksinin (ORI) korelasyonunu karşılaştırdık. Mekanik ventilatör desteği alan hastalarda arterial oksijen basınç değerlerinin mortaliteye etkisini incelemeyi amaçladık. Çalışmamızdaki birinci amacımız farklı FiO_2 uygulamalarında doku perfüzyonunda meydana gelen değişimleri değerlendirmek, ikinci amacımız ORI ile arasındaki ilişki olup olmadığını tespit etmektir. Çalışmada ve eş zamanlı non-invaziv Near İnfra red Spektroskopisi (NIRS) kullanılarak doku oksijenizasyonunu değerlendirdik.

Materyal ve metod: Etik kurul onayı ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra Yoğun Bakım ünitesinde takip edilen 1-18 yaş arası kalp hastalığı ve böbrek hastalığı olmayan, hemodinamik olarak stabil olan mekanik ventilatöre bağlı entübe hastaları çalışmaya kabul etdik. Çalışmaya başlamadan önce her hastanın vitalleri gözden geçirildi. Pnömoni dahil akciğer hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların bazal FiO_2 si not alınarak, FiO_2 değeri %100 e kadar çıkarıldı ve her 15 dk da bir FiO_2 %10 kadar azaltılarak, eş zamanlı arterial ve santral venoz kan gazı alındı. Arterial kan gazında PaO_2 , santral venden alınan kan gazında ise $ScvO_2$ ve eş zamanlı periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), Perfusion Index (PI), Pleth Variability Index (PVI), Noninvaziv hemoglobin, Oxygen Content ($SpOC$), masimo oksijen saturasyonu (Masimo SpO_2) kayıt altına alındı. Ayarlanan her FiO_2 değeri için bu düzende kayıtlar alındı.

Bulgular; Çalışmamıza yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı 40 hasta (24 erkek, 16 kız) dahil edildi. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında alınan toplam 382 kan gazından elde edilen PaO_2 ve laktat, SpO_2 , NIRS, $SpOC$ ve ORI değerleri kaydedildi. 15 dk ara ile farklı FiO_2 değerlerinin uygulanması sonrası PaO_2 ve SpO_2 'de meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, uygulanan FiO_2 değeri arttıkça PaO_2 ve SpO_2 değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile anlamlı düzeyde arttığı tespit edildi. Ayrıca oksijenizasyon arttıkça, monitör verisinin analiz bulgularına göre FiO_2 ve PaO_2 arttıkça ORI'nin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü. Çalışmamızda farklı FiO_2 konsantrasyonlarında her bir parametrenin 15 dakika ara ile yapılan ölçümlerde kendi içinde meydana gelen değişimlerine ek olarak farklı FiO_2 konsantrasyonlarında

birbirleriyle olan ilişkisi de değerlendirildi. StO₂'nin ORI, FiO₂ ve PaO₂ değerleri arasındaki ilişkisine bakıldığında, ORI ve FiO₂ ile pozitif korele olduğu görüldü.

Sonuç: Çocuk yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör altında sürekli oksijen desteği alan hastaların hiperoksiden korunması için noninvaziv monitORIZasyon olan ORI kullanarak, hiperoksiden kaçınmaya yardımcı olabilecek pratik ve hızlı bir izlem sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Yoğun Bakım, Oksijen Rezerv İndeks (ORI™), CO-oximetry, Noninvaziv Near İnfrared Spektroskopisi, Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, Hiperoksi,

ABSTRACT

Aim: In this study, we compared the correlation between the oxygen reserve index (ORI) with the change occurring by oxygenation in different fractional inspired oxygen (FiO_2) levels in patients connected to the mechanical ventilator in the pediatric intensive care unit. We aimed to examine the effect of arterial oxygen pressure values on mortality in patient sreceiving mechanical ventilation support. Our first aim in our study is to evaluate the changes in tissue perfusion in different FiO_2 applications, and our second aim is to determine whether there is a relationship with ORI. In the study, we evaluated tissue oxygenation using simultaneous non-invasive Near Infrared Spectroscopy (NIRS).

Materials and methods: After obtaining the approval of the ethics committee and the consent of the patients' relatives, we accepted the intubated patients aged 1-18 years who were followed up in the Intensive Care unit without heart disease and kidney disease and who were hemodynamically stable connected to mechanical ventilation. Vitals of each patient were reviewed before starting the study. Patients with lung disease including pneumonia were excluded. Basal FiO_2 of the patients included in the study was noted, FiO_2 value was increased to 100% and FiO_2 was decreased by 10% every 15 minutes, and arterial and central venous blood gases were taken simultaneously. PaO_2 in arterial blood gas, ScvO_2 and simultaneous peripheral oxygen saturation (SpO_2), Perfusion Index (PI), Pleth Variability Index (PVI), Noninvasive hemoglobin, Oxygen Content (SpOC), masimo oxygen saturation (Masimo SpO_2) in blood gas taken from the central vein.) was recorded. Records were made in this order for each FiO_2 value set.

Findings: Forty patients (24 males, 16 females) connected to mechanical ventilation in the intensive care unit were included in our study. PaO_2 and lactate, SpO_2 , NIRS, SpOC and ORI values obtained from a total of 382 blood gases taken at different FiO_2 concentrations were recorded. When the changes in PaO_2 and SpO_2 after the application of different FiO_2 values at 15 min intervals were evaluated statistically, it was determined that the value of the applied FiO_2 increased, the PaO_2 and SpO_2 values increased and significantly increased with the previous measurement. In addition, as the oxygenation increased, according to the analysis findings of the monitor data, it was observed that ORI increased significantly as FiO_2 and PaO_2 increased. In our study, in addition to the

changes in each parameter at different FiO₂ concentrations that occur within the measurements made with 15 minutes intervals, the relationship between them at different FiO₂ concentrations was also evaluated. When the relationship of StO₂ between ORI, FiO₂ and PaO₂ values was examined, it was seen that it was positively correlated with ORI and FiO₂.

Results: It was concluded that using ORI, a noninvasive monitORIZATION for the protection of patient sreceiving continuous oxygen support under the mechanical ventilator in the pediatric intensive care unit, provides a practical and rapid follow-up that can help avoid hyperoxia.

KeyWords: Pediatric Intensive Care, Oxygen Reserve Index (ORI TM), CO-oximetry, Noninvasive Near Infra red Spectroscopy, Partial Arterial Oxygen Pressure, Hyperox

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik hastada altta yatan neden ne olursa olsun yeterli doku perfüzyonunun sağlanması yaşam için esastır. Bu amaçla uygulanan oksijen tedavisi hayat kurtarıcı olmakla birlikte yüksek FiO_2 artmış mortalite ile ilişkilidir. Oksijen tedavisi uygularken yeterli doku perfüzyonunun sağlandığını tespit etmekte kullandığımız parametreler yol göstericidir.

Tüm vücutta oksijen sunumu hakkında bilgi veren parametre miks venöz oksijen saturasyonu ($ScvO_2$) olduğu, bölgesel doku perfüzyonunu değerlendirmek için ise kullandığımız parametreler near infra red spektroskopisi (NIRS) ve periferik doku oksijenizasyon indeksi (TOI) olduğu bilinmektedir.

Uygun doku perfüzyonu sağlanmasında oksijen tedavisinin doz ayarlamasının değerlendirilmesi için bu parametreler kullanılmaktadır. Kritik hastada $ScvO_2$ dolaşım yetersizliği ve dolayısıyla doku perfüzyonunu gösteren bir parametre olup; kardiyak output, arteriyel hemoglobin saturasyonu ve plazma hemoglobin miktarından etkilenir. Plazmada çözülmüş halde bulunan oksijeni miks venöz oksijen saturasyonunu etkilemektedir.

Legrand ve ark. (1) artan çözülmüş oksijen içeriğinin yoğun bakım ünitesindeki hastalarda $ScvO_2$ ve SvO_2 değerlerini önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermişlerdir. Bu nedenle, $ScvO_2$ değeri terapötik bir amaç olarak değerlendirilirken PaO_2 göz ardı edilmemelidir.

NIRS ise bölgesel doku perfüzyonunu değerlendiren bir parametre olup $ScvO_2$ gibi uygulanan FiO_2 konsantrasyonlarından etkilenen bir monitorizasyon parametresidir.

Bununla birlikte oksijen özellikle hipoksik durumlarda hayat kurtarıcı bir tedavi metodudur. Ancak hiperoksik durumlarda dikkatli olunması gerekmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda FiO_2 uygulamalarında artan PaO_2 değerlerine rağmen pulseoksimetre ve $ScvO_2$ herhangi bir değişiklik göstermemektedir. Diğer taraftan arteriyel kan gazı PaO_2 düzeyini göstermede başarılı olmasına rağmen zaman gerektiren invaziv bir işlem olması nedeni ile pratik kullanımı zordur. Oksijen rezerv indeksi (ORI) hiperoksik durumlarda daha özellikli bir ölçüm metodu olup sürekli monitorizasyon sağlaması ve noninvaziv olması açısından avantajlı gibi görünmektedir. ORI PaO_2 'ni 100 mmHg'dan 200mmHg'a

kadar uzanan bir gösterge çizelgesinde ölçer ve ekranda 0,00 ile 1,00 arasında bir değer olarak yansıtır.

Oksijen rezerv indeksi hiperoksik durumlarda SpO₂ nin monitörizasyonunda yardımcı olmak amacıyla kullanılır ve arteriyel kandaki oksijen rezervinin non-invaziv ölçümüdür. ORI değerindeki düşüş; desatürasyon olayları için erken uyarıcı olabilir (2).

Bu çalışmada yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda arteriyel kan gazındaki PaO₂ ile parmağa bağlanan Masimo probundaki oksijen rezerv indeksin (ORI) korelasyonunu karşılaştırdık ve eş zamanlı non-invaziv near infra red spektroskopisi (NIRS) kullanılarak doku oksijenizasyonunu değerlendirdik. Hiperoksinin mortalite ve morbiditeyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olabileceğine dair çalışmalar olmasına rağmen bu konu belirsizliğini korumaktadır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör desteği alan hastalarda arteriyel oksijen basınç değerlerinin mortaliteye etkisini incelemeyi amaçladık. Çalışmamızdaki birinci amaç, farklı FiO₂ uygulamalarında doku perfüzyonunda meydana gelen değişimleri değerlendirmek, ikinci amaç FiO₂ ile ORI arasındaki ilişkiyi tespit etmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Giriş

Solunum yolu ile atmosfer havasındaki gerekli oksijen dokulara sunulur ve karbon dioksit (CO_2) vücuttan uzaklaştırılır. Solunum hücresel ve organizma düzeyinde olmak üzere iki şekilde gerçekleşmektedir. Hücresel düzeyde solunum, mitokondrilere ATP üretimi için gerekli olan oksidatif metabolizmada yer almaktadır. Hücreler yaşamın devamı için gerekli olan enerji gereksinimlerini karşılayabilmek için mitokondrilere devamlı oksijen sağlanmaktadır. Oksijen basıncının mitokondrilere 1 mmHg üzerinde tutulması gerekmektedir. Yeni yapılan çalışmalarda hiperosmolaritenin hücresel solunum üzerinde olumsuz etkileri tartışılmaktadır (3).

Organizma düzeyinde solunum ise, atmosferden alınan oksijenin akciğerlere oradan dokulara ulaştırılması, dokularda oluşan karbondioksitin de atmosfere salınmasıdır (4).

1773 yılında Lavoisier tarafından keşfedilen oksijen; başta arteriyel hipoksemi olmak üzere birçok solunum yetmezliğine neden olan hastalıklara bağlı durumların oksijenizasyonunda kullanılmaktadır.

O_2 'nin medikal alanda kullanımıyla ilgili endikasyonu, dozajı, verilmesi gereken konsantrasyonu, verilme süresi, yan etkisi, toksisitesi konusunda yetersiz veriye sahibiz.

Oksijen uygulaması doğru kullanılırsa yaşam kurtarıcı olabilirken, faydaları ve yan etkileri gözönünde bulundurulmalıdır.

Uzun süre oksijen tedavisi alan 203 kronik obstruktif akciğer (KOAH) hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada oksijenin gece ve gündüz vaktinde verilmesinin etkinliğine bakılmış olup pulmoner vasküler direnç, gündüz sürekli oksijen kullananlarda %11 düştüğü halde, nokturnal oksijen kullananlarda %6.5 arttığı gösterilmiştir. Yani, gece saatlerinde solunum oksijenizasyonunda pulmoner direncin artmasına sebep prematür ventriküler kontraksiyonu olduğunu belirtmiş (5).

L.J. Finney ve ark. yaptığı çalışmada, opioidlerin interstisyel akciğer hastalarında dinlenme halindeki dispnenin azaltılmasında önemli bir etkiye sahip olduğunu vurgulamışlar (6).

1899 yılında İngiliz Patolog Lorrain Smith, oksijenin kullanımının zararları olabileceğini belirten ilk bilim adamı olmuştur. Lorrain Smith bir sıçanın dört gün süreyle %73 oksijene maruz kaldıktan sonra ölümcül pnömoni oluştuğunu bildirmiştir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada hiperoksinin akciğer üzerindeki toksisitesi olan Lorrain Smith etkisi gösterilmiştir (7).

Normo ve hiperbarik oksijen koşullarında, hiperoksi sonrası rebound hipoksinin etkisi olduğu bazı çalışmalarda yer almaktadır. Renal (peritübüler) doku hipoksisi eritropoietin (EPO) üretimi için iyi bir fizyolojik tetikleyicidir. Bu fenomene "normobarik oksijen paradoksu (NOP)" denir. Normobarik oksijen ile serumda EPO düzeyi arasındaki ilişki araştırılmaktadır (8).

Her ne kadar hiperbarik oksijenin serebral metabolizma üzerinde olumsuz etkisi söz konusu olsa da, olumlu yönde etki ettiğine dair bazı randomize çalışmalar bulunmaktadır (9).

Barth E ve Hauser B ve ark. %100 oksijen ile ventilasyonun domuz fekal peritoniti sonrasında pulmoner hipertansiyonu ve apoptotik ölüm oranını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdi (10).

Nötrofil bakterisidal aktivitesinin düşük oksijen konsantrasyonunda bozulması, moleküler oksijenden süperoksit radikallerinin üretilmesine bağlıdır. Bu nedenle hiperbarik oksijen tedavisinde nötrofillerde fagositer etkinlikte artış saptanmıştır (11).

2.1.1. Oksijenin Fizyolojisi

Atmosfer havasında %21 oranında bulunan oksijen renksiz, kokusuz, tatsız ve yakıcı özelliğe sahip olan bir gazdır. Soluduğumuz havanın %21'i oksijendir. O₂'nin %25'e yükselmesi dünyada olan bütün yakıcı maddelerin patlamasına sebep olur.

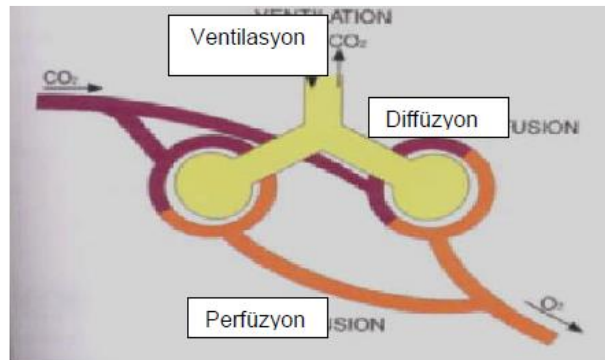
O₂, normal atmosfer basıncında -183 °C 'de sıvı hale geçer. Canlılardaki hem organik hem de inorganik neredeyse tüm ana moleküllerin yapısında oksijen bulunur.

Solunum sistemi respiratuvar bronşiyoller, alveol kanalları ve alveollerden oluşur. Her iki akciğerde yaklaşık 300 milyon alveol vardır. Alveol duvarları son derece incedir ve her bir alveol çapı 0.2 mm olup, alveoller arasında birbiri ile bağlantılı bir kapiller ağ bulunduğu bilinmektedir. Pulmoner kapillerlerin kalınlığı 5 mikrometredir. Eritrositlerin dar yerden sıkışarak ve yavaş bir şekilde geçmesi difüzyon açısından önemlidir.

Kardiyovasküler sistem oksijenlenmiş kan konveksiyon yoluyla organlara taşır. Burada oksijen kırmızı kan hücrelerinden ayrılıp difüzyon yoluyla dokuların parenkimal hücrelerine geçer. Oksijen, hücre içi mitokondrilere ATP üretiminde kullanılır. Hücreler yaşamın devamı için gerekli olan enerji gereksinimlerini karşılayabilmek için mitokondrilere devamlı oksijen sağlamalıdır. Oksijen basıncının mitokondrilere 1 mmHg üzerinde tutulması gerekmektedir.

2.1.2. Ventilasyon -Perfüzyon İlişkisi

Solunum işlevi sırasıyla, yeterli soluma (ventilasyon), alınan gazların akciğer alveollerinde uygun dağılımı ve alveolo-kapiller membrandan yeterli basınç gradienti ile geçişi (difüzyon) ve yeterli kan akımı (perfüzyon) ile sağlanır (Şekil 1).

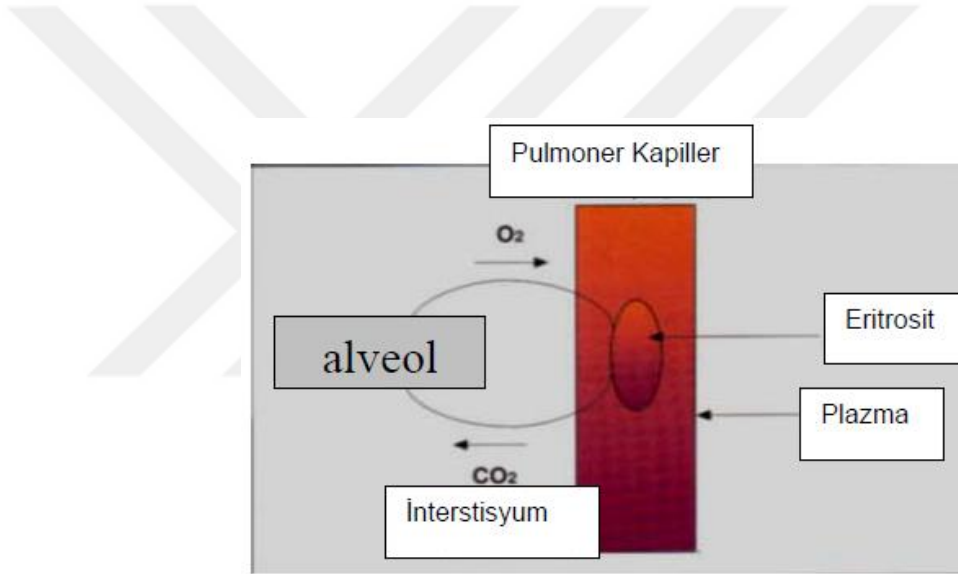


Şekil 1. Alveoler gaz değişimi komponentleri

Ventilasyon: Genellikle 1 dakikada ekshale edilen tüm gaz volümleri toplamını ifade eder. (Dakika ventilasyonu: VE). Tidal volüm sabitse dakika ventilasyonu solunum hızı (RR) ve tidal volüm (VT) çarpımına eşittir ($VE = RR \times VT$) (12).

Perfüzyon: Dakikada 5L kadardır ve her defada pulmoner kapillerlerde gaz değişimine uğrayan kan miktarı 70 – 100ml kadardır; alveolo-kapiller membrana yayıldığında bu küçük volüm 50 – 100 m²'lik neredeyse tek eritrosit kalınlığında bir tabaka oluşturur. Hatta optimal gaz değişimini garantilemek için her kapiller birden fazla alveölü perfüze eder.

Alveollerdeki geniş kapiller yüzey alanı ve 0,4 – 0,5 µm olan alveoler – kapiller membran kalınlığı, oksijen diffüzyonunu büyük ölçüde kolaylaştırır. Kapillerlerden geçiş zamanı da diffüzyon için önemlidir; pulmoner kapiller kan akımının kardiyak debiye bölünmesi ile $70\text{ml} / 5000\text{ml/dk} = 0,014\text{sn}$ şeklinde hesaplanır ve $\geq 0,3\text{ sn}$ kapillerlerden geçiş ve gaz diffüzyonu için oldukça güvenli bir süredir (şekil 2).



Şekil 2. Pulmoner kapillerde difüzyon

Alveol ventilasyonu ile alveol kan akımı arasında bir denge sağlanmaktadır. Bu kavram ventilasyon-perfüzyon oranı olarak adlandırılmaktadır. Bu ventilasyon-perfüzyon oranı, VA/Q şeklinde ifade edilir.

Bir alveolde hem alveol ventilasyonu hem de kan akımı normalse, o alveolde ventilasyon-perfüzyon oranı da normaldir.

Eğer ventilasyon sıfır, fakat hala perfüzyon devam ediyorsa ventilasyon-perfüzyon oranı da sıfır olacaktır. Ventilasyon olmasa bile kandaki gazlar konsantrasyonu çok olan yerden az olan yere doğru diffüzyona uğrar. Alveol ventilasyonunun hiç olmadığı durumda

alveoldaki hava, kanın oksijen ve karbondioksidi ile dengelenir. Normal venöz kanda PO_2 40mmHg, PCO_2 45mmHg bulunan gazlar alveollere geçer ve aynı parsiyel gaz oranına eşitlenir.

Ventilyasyon devam ettiği halde perfüzyon sıfır olduğu durumda ventilasyon-perfüzyon oranı sonsuzdur. Bu durum olağanüstü bir durumdur. Çünkü, her ventilasyon ile alveollere dahil olan oksijenin kana ve kandaki karbondioksidi alveole geçirecek kapiller kan akımı yoktur. Bu durumda alveoldeki gazlar venöz kan gazı ile eşitlenmediği için alveol havası inspirasyon havası ile eşit kalacaktır (13).

2.1.3. Akciğerde Kan Akımının Dağılımı

Akciğerlerde kan akımının dağılımında rol oynayan primer faktör yerçekimidir. Dik durumdaki bir akciğerde sağ ventrikülden ana pulmoner artere atılan kan akımının oluşturduğu hidrostatik basınç yer çekiminin etkisi ile her 1 cm yükselmeye 1 cmH₂O basıncı kadar düşer ve sonuçta apekte pulmoner arter basıncı (Pa) negatif olur. Bu bölgede alveoler Basınç (PA) pulmoner arter basıncı (Pa) ve pulmoner ven basıncından (Pv) daha yüksektir ($PA > Pa > Pv$). Bu nedenle bu bölgede damarlar kollabe olur, kan akımı ve gaz değişimi olmaz. Bu bölge, alveoler ölü mesafe veya boşa giden ventilasyonu oluşturur(14). Normal şartlarda bu bölge çok küçüktür veya yoktur. Ancak, hipovolemik şokta olduğu gibi Pa düşerse veya pozitif basınçlı ventilasyonda (IPPV) olduğu gibi Pa yükselirse çok artar. İkinci bölgede: Pa pozitif olur ve alveoler basıncı (PA) geçer. Böylece kan akımı başlar. Bu bölgede Pa, hem PA hem de Pv 'ndan daha büyüktür ($Pa > PA > Pv$) ve pulmoner damarlar kısmen açılır. Kan akımını (perfüzyon basıncını) $Pa - PA$ farkı tayin eder. Kan akımı bölgenin yukarı kısımlarından aşağıya doğru indikçe artar.

Üçüncü bölgede: Pulmoner ven basıncı da pozitif olur ve alveolar basıncı geçer. Bu bölgede kan akımını (perfüzyon basıncını) pulmoner arteriyo-venöz basınç farkı ($Pa - Pv$) yönetir ($Pa > Pv > PA$). Bu bölgede hem Pa hem de Pv, alveoler basıncı aştığı için kapiller sistem devamlı olarak açık kalır ve kan akımı devamlıdır. Sırtüstü pozisyonunda apekteki kan akımı artar ve kan dağılımı apeks ve tabanda aynı olur. Ancak bu durumda da ön kısmın perfüzyonu arkadan az olur.

Yüksek FiO_2 düzeylerinde, özellikle FiO_2 'nin %70 ve üzerinde olduğu değerlerde, şant değerleri hastanın solunumsal yetmezliğinin derecesi ile ilişkili olarak artmıştır. FiO_2 %100 değeri şant düzeyini artırır (15).

2.1.4. Oksijen Transportu

Solunum fizyolojisinde, başlıca yer alan gazlar oksijen, azot ve karbondioksitten (PCO_2) oluşur. Bu gazların her birinin diffüzyon hızı, gazın tek başına oluşturduğu basınç ile doğru orantılıdır. Buna, o gazın parsiyel basıncı denir. Bileşimi yaklaşık olarak, %79 azot ve %21 oksijen olan havayı incelediğimizde, deniz seviyesinde bu karışımın toplam basıncı yaklaşık 760 mmHg'dır (13).

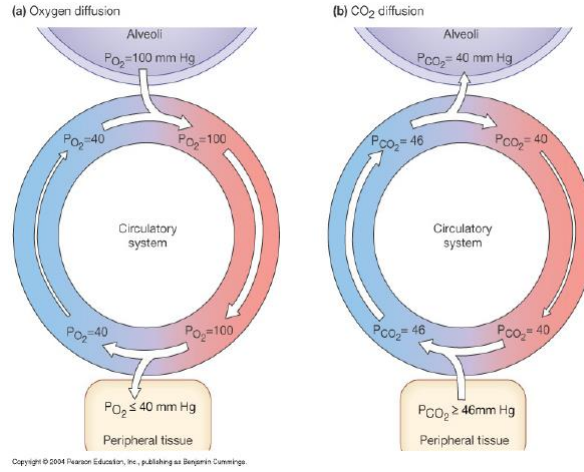
Ventilasyon ile alveollere ulaşan oksijen; su buharı ve karbondioksit ile karışır. Alveolar seviyede kısmi oksijen basıncında (PAO_2), deniz seviyesinde fizyolojik olarak uygun olması muhtemel olmayan 159 ila 149 mmHg arasında etkili bir azalma ile sonuçlanır (16).

Basınç gradiyenti nedeniyle oksijen alveolokapiller membrandan kapiller damarlara diffüzyon yoluyla geçer. Arteriyel sistemde hemoglobine bağlanarak dokulara taşınan oksijenin arteriyel sistemde ve dokudaki arteriyollerde basıncı 98 mmHg kadardır.

İnsterstisyel dokuda PO_2 40 mmHg olduğundan oksijenin kapillerden interstisyel dokuya geçişinde de basınç farkı (55-60 mmHg) rol oynar. Hücre içinde PO_2 ortalama 23 (5-60) mmHg'dir.

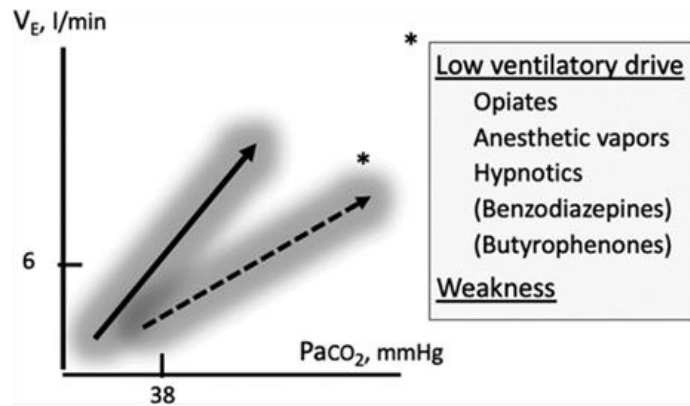
Hücre içerisindeki oksijen basıncının 1 mmHg 'dan fazla olması metabolik olaylar için yeterli olmaktadır. Dolayısıyla normal mikroorganizmada geniş bir güvenlik sınırı bulunmaktadır (Paesteur noktası) (17).

Atmosferden alınan parsiyel oksijen miktarının kademeli bir şekilde düşerek mitokondride 1-2 mmHg olması sürecine oksijen kaskadı denir (şekil 3).



Şekil 3. Oksijen kaskadı

Hücresel solunum fonksiyonu sonucunda oluşan PCO_2 venöz kanla alveollere getirilir. Yapılan birçok çalışmada bazı ilaçların plazmada PCO_2 'nin hücrelerden alveollere taşınmasında olumsuz etkisi olduğu gözlenmiştir (şekil 4).



Şekil 4. Arteriyel karbon dioksit (Pa arasındaki yakın ilişki CO_2 , bağımsız değişken) ve dakika ventilyasyonu(VE). Sürekli çizgi normaldir ve kesikli çizgi farklı koşulların etkilerini temsil etmektedir. Her iki çizginin etrafındaki parlaklık, hem sağlıklı hem de etkilenen bireylerde mevcut varyansın nitel bir temsidir. Parantez içindeki ilaçlar daha az belirgin bir etkiye sahiptir.

2.1.5. Konvektif Transport Mekanizması ve Oksijen Hemoglobin Dissosiasyon

Eğrisi

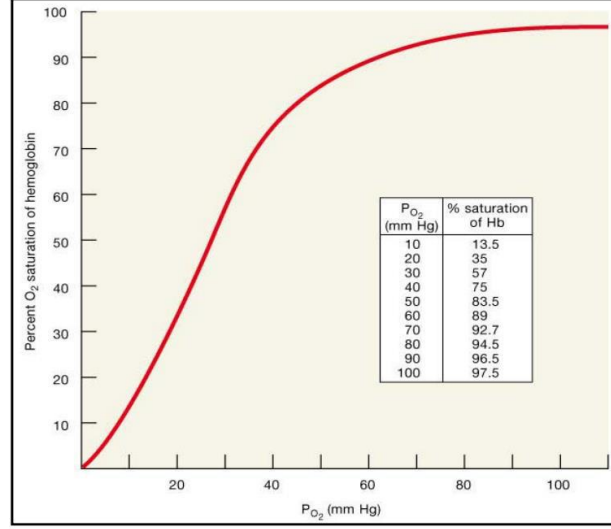
Arteriyel kanda oksijenin %97'si hemoglobine bağlı halde, %3'ü plazmada erimiş halde taşınır. Doymuş haldeki hemoglobinin gramına 1.34 ml oksijen bağlar. Bu nedenle 15 mg/dl hemoglobin değerine sahip doymuş haldeki ($PO_2 > 100$ mmHg) bir litre kan yaklaşık 200 ml oksijen taşır. Bu arteriyel oksijen basınçlarında bir litre plazmada sadece 3 ml erimiş halde bulunur.

Oksijenin hemoglobine bağlanma oranı oksijen satürasyonu olarak adlandırılır. Satürasyon $\% = (100 \times \text{arteriyel } O_2 - \text{erimiş oksijen} / O_2)$ kapasitesi formülü ile hesaplanır. Oksijen kapasitesi; hemoglobine bağlanabilecek maksimum oksijen miktarıdır. Oksijenin hemoglobine bağlanmasında oksijen parsiyel basıncı önemlidir. Dolayısıyla hemoglobin satürasyonu alveollerden arteriyel sisteme diffüze olan oksijen miktarına bağlıdır. Oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobin satürasyonu arasındaki ilişki oksihemoglobin disosiasyon eğrisini oluşturur (13) (17).

HbO₂ doyumluğu / ayrışma eğrisinin sigmoidal şekli, bilim adamlarının uzun zamandır yoğunlaştığı noktadır. Dokularda HbO₂ ayrışma eğrisi sağa kaydırılır, bu da CO₂ 'nin dokulardan RBC 'ye diffüzyonundan sonra geri dönüşümlü CO₂ kombinasyonunun neden olduğu Bohr etkisi ile Hb'nin O₂ 'ye daha az affinitesi anlamına gelir (18). Arterioller ve kılcal damarlardaki Bohr etkisi doku oksijenlenmesini etkili bir şekilde artırır ve aynı zamanda pH 'ta eşzamanlı azalma ve 2,3-DPG olarak RBC metabolitlerindeki değişiklikler ile de tercih edilir.

Sıcaklık artışı veya NO gibi diğer faktörler de eğriyi sağa kaydırır. Bu sağa kaymanın sadece egzersiz veya sepsis gibi metabolik stres meydana geldiğinde dokulara daha etkili bir O₂ kaynağı olduğunu gösteren 60 torr 'un (70 mikroM O₂, 8 kPa) altındaki bir pO₂'de meydana geldiğini vurgulamak önemlidir (19).

Sonuç olarak, oksihemoglobin disosiasyon eğrisi (şekil5) asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2,3-DPG ve ATP düzeyinde artma ile sağa; alkaloz, hipotermi, hipokapni, 2,3-DPG ve ATP düzeyinde azalma, metHb ve fetalHb ile sola kayar.



Şekil 5. PO₂ ile SaO₂ arasındaki ilişki

2.1.6. Oksijen Diffuzyonu

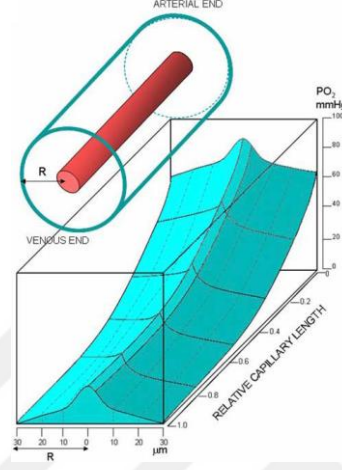
Solunum zarının alveoller ile pulmoner kapiller kan arasındaki gaz değişimi sağlama yeteneği solunum zarının diffuzyon kapasitesi olarak ifade edilir ve 1 mmHg'lık basınç farkında, 1 dakikada zardan diffuzyona uğrayan gaz hacmi olarak tanımlanır.

Oksijen için diffuzyon kapasitesi; 21 ml/dk/mmHg'dır. Egzersiz sırasında 3 katına çıkıp 65 ml/dk/mmHg 'a kadar yükselebilir ki, bu da daha önce kapalı olan pulmoner kapillerlerin açılması ve açık olan kapillerlerin ise dilatasyonu sonucunda gerçekleştirilir.

Diffuzyon süreci, moleküllerin solunum zarı ve komşu sıvılar arasında basitçe bütün yönlerde rastlantısal hareketleridir. Gazların hepsi diffuzyon olarak adlandırılan bir süreçle birbirleri arasında serbestçe hareket eden basit moleküllerdir. Diffuzyonun oluşması için enerji kaynağı olması gerekir. Bu enerji, moleküllerin kendi kinetik hareketlerinden sağlanır.

Gazlar konsantrasyonu yüksek olan yerden düşük olan yere doğru hareket ederler. Akciğer alveollerinden alveolar duvarı çevreleyen kılcal damarlardaki kırmızı kan hücrelerine (RBC) ve mikrovaskülerdeki RBC 'den dokulara oksijen taşınması difüzyona dayalı

işlemlerdir. Bir O₂ tüketen doku silindiri ile çevrili tek bir kapiler içinde O₂ değişimini tarif eden ilk model Krogh ile formüle edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6. Krogh silindir modeline göre PO₂ şeması.

O₂'nin arteriyollerden dokuya difüzyonu, O₂ konvektif akışının hesaplanmasına izin veren mikrodamar çapı, RBC hızı, Hb ve SpO₂ değerleri ile elde edebilir (19).

2.1.7. Oksijen Tüketimi

Oksijen tüketimi (VO₂); dolaşımdan O₂ alma hızını, birim zaman içinde vücut tarafından tüketilen oksijen miktarını ifade eder. Dakikada tüketilen O₂ miktarı arteriyel kanın içerdiği oksijen ile venöz kanın oksijen içeriği (SvO₂) arasındaki farkın CO ile çarpımına eşittir:

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

Daha açık oksijen tüketim formülü: VO₂ = Hb X 10 x 1,3 X CO X (SaO₂ - SvO₂) Normal bir yetişkinde Hb 15 gr/d/L, CO 5 l/dk, SaO₂ %100, SvO₂ %75 olduğunda VO₂ 251ml/dk'dır. Tüm vücut oksijen kullanımının yaklaşık olarak 0.2 X 1/1000 ml oksijen/dk/gr kadar olduğu bildirilmiştir (20).

Oksijen tüketimi, oksijen sunumuna değil gereksinime bağlıdır. Oksijen sunum biraz azaldığında dokunun oksijen ekstraksiyonu artarak bu azalma telafi edilir. Ancak bu

azalma belli bir noktaya (kritik DO₂) geldiğinde tüketim sunuma bağlı hale gelir. Sepsis, çoklu organ yetmezliği oksijen tüketimi büyük oranda sunuma bağlı hale gelir. Buna patolojik sunum bağımlılığı denir (21).

2.1.8. Oksijen Ekstraksiyonu

Oksijen ekstraksiyonu (ERO₂) kullanılan oksijenin sunulan oksijene oranına denir.

$ERO_2 = VO_2 / DO_2 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$ formülü ile hesaplanır.

$VO_2 = DO_2 \times ERO_2$ olarakda bulunur. VO₂: 250 ml/dk, DO₂: 1000 ml/dk olduğunda ERO₂=0,25 olur. (Normal koşullarda 200-300 mL/dak: 800-1200 mL/dak; yani %20-30) ERO₂ 0,5 ile 0,6'ya kadar çıkabilir. $VO_2 = Hb \times 10 \times 1,34 \times CO \times ERO_2$ bu formül ile hipoksinin tipinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

Kardiyak debinin azalması, iskemik hipoksi, hemoglobinin düşmesi, anemik hipoksi, SaO₂'nin azalması hipoksik hipoksi (bu zaman ERO₂ artır), ERO₂'nin azalması sitopatik hipoksiyi gösterebilir (22). Bir alfa-adrenoreseptör antagonisti(fenoksibenzamin) kullanımıyla belirtildiği gibi adrenerjik vazokonstriksiyon, hipovolemik stres sırasında O₂'nin ekstraksiyonunda verimliliği korumak için de gereklidir (23).

2.2. Hiperoksi

Hiperoksi; vücut dokularının normal parsiyel oksijen basıncından daha fazla oksijene maruz kalması olarak tanımlanır. Hiperoksinin hangi arteriyel oksijen basınç değerleri arasında olduğu hala tartışma konusudur.

Yukarda da bahsettiğimiz gibi bazı hastalıkların tedavisinde oksijen kullanımının yaygınlaştığı yıllarda Paul Berth ve Lorain Smith başta olmak üzere oksijenin yüksek konsantrasyonlarda uygulanmasının toksisitelere yol açabileceğini belirtmişlerdi (7).

Vücut oksijenin toksik etkilerine oksijenin maruziyet basıncına, inspire edilen oksijen konsantrasyonuna ve maruziyet süresine göre farklı yollarla etkilenir. Oksijenin toksik etkileri tüm vücut sistemlerinde görülebildiği ispatlanmıştır.

2.2.1. Hiperoksi ve Reaktif Oksijen Partikülleri

Reaktif oksijen türleri (ROS), hücre içi sinyal yollarının düzenlenmesinde gerekli olan çok yönlü moleküllerdir (24). Bununla birlikte, ROS'un doku hasarı, organ disfonksiyonu ve klinik hastalıkta büyük öneme sahip olduğu varsayılmaktadır. Oksijen toksisitesiyle ilgili olarak, toksik etkiler oksijenin birebir kendisi değil, aerobik solunumda ATP sentezinin istenmeyen bir yan ürünü olarak varsayılır.

Reaktif oksijen partikülleri:

- 1–Radikaller: Süperoksit radikal (O_2^-), Hidroksil radikal (OH^-), Alkoksil radikal (LO^-), Peroksil radikal (LOO^-)
- 2- Radikal olmayanlar: Hidrojen peroksit (H_2O_2), Lipid hidroperoksit ($LOOH$), Hipoklorik asit ($HOC1$)
- 3- Singlet oksijen

Yüksek konsantrasyonlarda oksijene maruz kalan hücrelerde oluşan reaktif oksijen partikülleri akut akciğer hasarı ve hücre ölümü patogenezinde önemli rol oynar (25).

Peroksiredoxin-6'nın (akciğerde yüksek oranda tanımlanan bir antioksidan enzim) transgenik farelerde aşırı ekspresyonu akciğer hasarından ve akciğer lipid peroksidasyonundan koruduğu gösterilmiştir (26).

Oksidatif stres, artan reaktif oksijen partiküllerin oluşumunu veya eksik oksidan baskılayıcıların neden olduğu dengesizliği ifade eder (27). Kritik hastalık ve mekanik ventilasyon sırasında antioksidan sistemler yetersiz olduğunda, tamamlayıcı oksijen, oksijen radikallerinin birikmesine neden olabilir ve oksijen toksisitesini başlatabilir veya devam ettirebilir. Ayrıca, reaktif oksijen partikülleri yaşlanma, genetik faktörler ve farmakokimyasal ajanlardan belirgin şekilde etkilenebilir (28).

Mitokondrial reaktif oksijen partiküllerin üretimi oksijen konsantrasyonuyla doğrusal olarak artar. Julio F. Turrens kendi çalışmasında hücrelerin >%60 oksijene maruz kaldığında RO üretimi dramatik olarak arttığını belirtmiştir (28).

Hiperoksi sırasında reaktif O₂ metabolitlerinin diğer olası hücresel kaynakları arasında mikrozomlar, peroksizomlar, membran ve sitozolik oksidazlar, ksantin oksidaz, araşidonik asit metabolizması, demir, hemoglobin, miyogloblin, katekolaminler ve çeşitli koenzimlerin oto-oksidasyonu bulunur.

Oksijen radikallerine karşı birincil hücresel savunma mekanizmalarını katalize eden enzimler, yani süperoksit dismutazlar (sitoplazmik CuZnSOD ve mitokondriyal MnSOD), katalaz ve glutatyon redoks döngüsünün bileşenleri (glutatyon, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz) sayılabilir. E vitamini, C vitamini, beta-karoten, ürik asit ve diğer enzimatik olmayan antioksidanlar da serbest oksijen radikallerini daha az toksik maddelere indirgeyerek temizler. Akyıldız ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, DIC tablosu gelişen septik hastalarda, plazma selenyum, vitamin E seviyeleri ve GSPH-X aktivitesi anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır (29).

2.2.2. Hücre ölümü ve hiperoksi ilişkili akciğer hasarı

Yüksek kısmi basınçlarda oksijenin solunmasına yanıt olarak akciğerlerde meydana gelen morfolojik değişiklikler, ilk 1897-1899 J. Lorraine Smith tarafından “oksijenden zatürree” adı altında tanımlanmıştır.

Yüksek ortam kısmi basınçlarında oksijene maruz kalmanın, solunum yolu epitelyumu, mikrosirkülasyon, alveoler septa ve plevral boşluk dâhil olmak üzere tüm solunum yolu boyunca değişikliklere neden olduğu iyi bilinmektedir. Diffüz alveoler hasarın veya nekrotizan bronşitin (bronşiyolit) tipik patolojik ve klinik tablosu, 0.08-0.1 MPa (0.8-1.0 ata) oksijene sürekli maruziyetin üç gün ila bir hafta içinde direkt pulmoner oksijen toksisitesinin bir sonucu olarak ortaya çıkar (30).

Hassas homeostatik denge bozulduğunda, oksidatif stres nükleik asitlerin, proteinlerin ve lipidlerin hasar görmesine neden olur ve bu da hem apoptotik hem de nekrotik yollarla hücre

ölümüne neden olur (31). Nekroz, eksik apoptoz ile karakterizedir ve hücre zarının bütünlük kaybı ve sitoplazmada şişme ile sonuçlanır.

2.2.3. Vücuda hasar veren oksijen düzeyi ve süresi

Arteriyel parsiyel oksijen basınçlarının hiperoksi, normoksi ve hipoksi sınıflamasına özgü sınır değerleriyle ilgili net ifadeler bulunmamaktadır.

Oksijen tedavisi ile ilgili kılavuzların uygulanması iyileştirilmeli ve sık karşılaşılan hiperoksinin etkileri ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Son 40 yıl içinde yapılan hayvan çalışmalarından ve yoğun bakım deneyimleri üzerinden yapılan incelemelerde %40 FiO₂ değerinden düşük değerlerin toksik olmadığı belirtilmiştir (32).

Benzer bir çalışma De Graaf ve ark. Tarafından yapılmış arteriyel oksijen basınç değeri >16 kPa veya 120 mmHg olduğu durumu hiperoksi olarak tanımlamıştır. Bu çalışmada FiO₂%40 veya daha düşük değerde hiperoksi kabul edilmemiştir (33).

Yoğun bakımda arteriyel hiperoksi ilişkili çalışmada 120 ila 200 mmHg arasında PaO₂ hafif hiperoksi, 200 mmHg'den daha büyük PaO₂ ise şiddetli hiperoksi olarak tanımlanmıştır (34).

Douzinass ve ark. (35), Kilgannon ve ark. (36), De Castillo ve ark. (37) yaptıkları çalışmada hiperoksi değerinin >300 mmHg, hipoksi<60 mmHg, normoksi değerinin arada kaldığı değerler olarak çalışmalarında tanımlamışlardır.

Oksijen toksisitesine bağlı vücutta oluşabilecek hasarların süresi, farklı türlerde yapılan çalışmalarda ortaya konamamıştır.

Hauser ve ark. (38) 2009 yılında ve Barth ve ark. (10) 2008 yılında fekal peritonit indükleyerek yaptıkları septik şok çalışmasında 24 saatten fazla saf oksijen uygulanmasından sonra akciğerde ve gaz alışverişinde herhangi bir sorun yaşanmadığını göstermişlerdir. Septik şok hastalarında saf oksijen ile 12–24 saat yapılan ventilasyonun güvenli olduğu, 24 saatten uzun süren uygulamalarda hasara yol açabileceği belirtilmiştir.

Hiperoksinin neden olduğu vazokonstriksiyon, vazodilatör şok sırasında faydalı olabilir, ancak organ perfüzyonu bozulduğunda risk oluşturabilir. Bu bağlamda oksijen, çok yönlü bir ajan, değiştirilebilir bir risk faktörü ve müdahale için uygun bir hedef olarak tanımlanabilir (39).

Altı ila otuz saatlik sürede maruz kalınan izobarik oksijen (1 atmosferde yüzde 100 oksijen) substernal retraksiyon ve öksürük gibi semptomlara neden olmuştur.

Kilgannon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, PaO₂ nin 60 ila 99 mmHg arasındaki değerin en düşük hastane mortalitesine neden olduğunu ve her 100 mmHg PaO₂ artışı için mortalite riskinde %24 artış söz konusu olduğunu bildirmişlerdir (40).

Yüksek konsantrasyonda solunan oksijenin solunum sisteminde yarattığı klinik sonuçlar şunlardır: artmış şant oranı, absorbtif atelektaziye bağlı azalmış akciğer volümü, hiperkapninin artması, akciğer parankimi ve havayolları hasarıdır.

2.2.4. Absorbtif atelektazi

Yüksek konsantrasyonda solunan oksijen, alveollerde nitrojenin uzaklaştırılması sonucunda oluşan vazokonstruksiyona bağlı atelektazidir.

Yapılan birtakım deneylerde hiperoksik maruziyet sonrasında absorbtif atelektazi ve trakeobronşite bağlı plöretik ağırlara ikincil oluşan yüzeysel nefesler nedeniyle vital kapasitede azalma gözlenmiştir (41).

2.2.5. Hiperkapninin artması

Hiperoksik hiperkarbi olarak bilinmekte olup, kronik kompanse solunumsal asidozu olan bireylerde FiO₂ artırıldığında pCO₂ yükselmesini tanımlayan tablodur. Bu tablonun muhtemel 3 nedeni vardır (42-44).

1- Haldane etkisi: yüksek oksijen saturasyonlarında CO₂-hemoglobin disosiasyon eğrisi sağ tarafa kayar. Çünkü oksihemoglobin deoksihemoglobinden daha çok CO₂ bağlar ve

kanda çözünmüş CO₂ düzeyi artar, bu durum kandaki PaCO₂ düzeyinin artmasına neden olur.

2- Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyona bağlı ölü alanının artması,

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

2.2.6. Hava yolları hasarı

%100 oksijene uzun süre maruz kalmanın, pulmoner sürfaktan düzeyinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (45).

Belli aralıklarla %100 FiO₂ de saf oksijen soluyan KOAH 'lı hastalarda yapılan çalışmada hiperoksinin V/Q oranına bakıldığında pulmoner şantın artışı izlenmiştir (46).

2.2.7. Parenkimal Hasar

Hiperoksiden ve mekanik hiperventilasyondan kaynaklanan yenidoğan akciğer hasarı, %100 O₂ ile 24-48 saat hiperventilasyona uğramış yenidoğan domuz yavrularında (arteriyel PaCO₂ 15-20 Torr) araştırıldı ve havalandırılmamış kontrollerle karşılaştırıldı.

Bronkoalveoler lavaj sürfaktanı normal biyofiziksel aktiviteye sahipti. Yenidoğan domuz yavrularının yüksek O₂'ye maruz kalmasının, mekanik hiperventilasyonun ciddi ilerleyici akciğer hasarına neden olduğunu göstermektedir (47).

Bunun gibi hiperoksi testi yapılan hayvan deney çalışmalarında ARDS ve ventilatuar ilişkili akciğer hasarı modeline benzer histopatolojik değişikliklerin olduğu bildirilmiştir (48, 49).

Kritik hastalarda hiperoksi uygulamasının hastane mortalitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (50).

Pace ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %95 ve %21 oksijene maruz bırakılan iki sıçan grubu modelinde 48 saate kadar hiperoksik grupta akciğerde toplam surfaktanın arttığı ve 60. saatte BAL da protein ve inflamatuvar hücre olduğu saptanmıştır (51).

2.2.8. Hiperoksinin solunum fonksiyonları üzerine etkileri

Solunum fonksiyonlarında bozulma, 0.05-0.06 MPa (0.5-0.6 ata) eşik kısmi basıncının üzerinde oksijene maruz kalma sırasında ortaya çıkar.

Erken evrede göğüs ağrısı ve substernal retraksiyon hayati kapasiteyi azaltır. Daha sonra, absorbtif atelektazi, pulmoner ödem, inflamasyon, artmış alveoler yüzey gerilimi, rezidüel hacmi ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır.

Hiperoksi başlangıçta endotel hasarı, alveolerkapiller yıkım ve akciğer ödemi sonucu pulmoner difüzyonu azaltır. Daha sonra, alveolar ödem, hiyalin membran oluşumu ve epitel hücrelerinin proliferasyonu ve nihayetinde interstisyel fibrozis nedeniyle difüzyon bariyerinde ek bir artış, pulmoner difüzyon kapasitesinde kademeli bir azalmaya katkıda bulunur.

Pulmoner fonksiyonlarda oksijenin neden olduğu bozulmanın nihai sonucu, artmış intrapulmoner şant ile sonuçlanan ve son aşamalarda arteriyel kanın oksijen içeriğini azaltan aşamalı bir ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğudur.

Pulmoner oksijen toksisitesinden iyileşme, patofizyolojik kaskadları ve toksisitenin klinik belirtilerini oluşturan işlemlerin farklı tersine çevrilme oranlarının karmaşık bir kombinasyonu ile belirlenir.

2.2.9. Ekstrapulmoner Toksisite

Hiperoksik hasarda en çok akciğerler zarar görmesine rağmen vücutta diğer sistemlerde etkilenmektedir. Hiperoksinin merkezî sinir sistemi üzerinde etkisinde kas seyirmeleri, konvülsiyonlar, kalıcı paralizi ve ölümler görülebilmektedir.

SSS'de oksijen toksisitesinin diğer semptomları: bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme, dezoryantasyon, şaşkınlık, endişe hali, kulak çınlaması, solunum bozukluklarıdır. Ancak üç yıl süren bir çalışmada, hiperoksinin nörolojik bütünlüğü ve entelektüel yeteneği bozduğuna dair bir bulgu görülmemiştir (7).

Göreceli hiperoksi neonatal dönemde oluşur. İntrauterine 3-4 Kpa alveolar oksijen basıncına sahip olan çocuk doğumdan sonra 13-14 kPa oksijen basıncıyla karşılaşan 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 (52).

Vasküler değişiklikler ortaya çıktığında serebral ve koroner dolaşımın belirli bir risk altındadır. Hiperoksiye uzun süreli maruz kalma doğuştan gelen bağışıklık tepkisini bozar ve bulaşıcı komplikasyonlara ve doku hasarına duyarlılığı artırır. Kritik hastaların iltihaplanma, kardiyovasküler instabilite ve tükenmiş antioksidan mekanizmalara eğilimli olduğu düşünüldüğünde, en akılcı uygulama oksijeni konservatif olarak sağlamak ve tedaviyi hastanın ihtiyaçlarına titre etmek olabilir.

Son olarak hiperoksiye bağlı zararlı hücresel büyüme faktörleri, neovaskülarizasyonun stimülasyonu ve ROP'a bağlı DNA hasarı oluşabilir ve (53) geçici miyopi, retinal hasar, prematür retinopati ve körlük saptanır. Ayrıca böbrek hasarı (54) gibi sorunlar da ortaya çıkabilir.

2.3. Hücrelerin Hiperoksik Hasara Karşı Cevabı

Mitojen-aktif protein kinaz (MAPK), toll-benzeri reseptör 4 (TLR4), sinyal iletiliciler ve transkripsiyon aktivatör (STAT), nükleer faktör kappa beta (NF κ B) hücre DNA 'sıyla etkileşip hasara karşı korunma mekanizması sağlayan proteinlerdir.

MAPK; hücre ölüm genleri, stres, dönüşüm ve büyüme regülasyonunda rol oynayan bir düzenleyicidir.

TLR4, STAT ve nükleer düzenleyici faktör 2 (Nrf2) yolakları; antioksidan cevap elemanları olup hücrelerin hiperoksik hasara karşı korumasını sağlar (55) .

NF κ B yolağı; hücrenin zararlı uyarana karşı hücresel cevap veren DNA'nın transkripsiyonunu kontrol eden protein kompleksidir.

Oksidan stres durumunda yaşamı devam ettiren genleri anti-oksidan enzimler (AOE), Bcl-2, AKT, hem oksijenaz, HO-1 ve ısı şok proteinleri (HSPs) stimüle eder (56).

AKT1-4; hücre oksidan hasara karşı koyan antiapoptotiktir. Hücre proliferasyonunda, hücre migrasyonunda, glukoz metabolizmasında rolü olan protein grubudur (57).

Tümör nekrozis faktör alfa (TNF α), interlökin 1 beta (IL-1 β), interlökin 6 (IL-6), kemokin reseptör 2 (CXCR2), interlökin 11 (IL-11), insulin ve keratinosit büyüme faktörü ekspresyonu ve Na, K-ATPaz'ın beta subünitesinin hücre ölüm sinyalini azalttığı gösterilmiştir (58, 59).

2.3.1. Hiperoksi yararlı olabilir mi?

Son 30 yılda gösterildiği gibi zararlı sonuçları olsa da yararlı olabilecek durumları gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Hiperbarik O₂ tedavisi hem normal hem de iskemik anastomozda artmış patlama basıncı ve hidroksiprolin içeriğine yol açabildiği, Sheridan ve Garcia Botello çalışmasında bildirilmiştir. Bu çalışmada, perioperatif oksijen desteğinin kolorektal anastomozların pH ve pCO₂ üzerindeki etkisi değerlendirildi. %80 FiO₂ uygulamasının perioperatif olarak ameliyat sırasında ve postoperatif 6. saatte nisbi anastomotik hipoperfüzyonun iyileşmesi ile ilişkili olduğu bulundu (60).

Belda ve diğ.(61) perioperatif % 30 ve % 80 oksijen alan toplam 143 hasta ile çalışmış ve yara enfeksiyonu riskinde önemli azalma saptamıştır. Schietroma ve ark.'nın yeni bir prospektif randomize, çift-kör, kontrollü çalışmasında (62) %80 FiO₂'nin ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarını azalttığını göstermiştir.

Lökositler, mikroorganizmaları fagosite etmek için yardımcı olan oksijeni kullanır ki, bu da önemli bir ajandır. Hiperoksi, proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak savunma sistemini güçlendirir (63).

Hiperbarik %100 oksijen tedavisinin kronik diabetik ülser ve yara iyileşmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir (64).

Yüksek laktat, düşük ScvO₂, hipotansiyon, mekanik ventilasyon ve kardiyopulmoner komorbiditeleri olan sepsis hastalarında DO₂'yi optimize etmek için daha fazla müdahale gerektirir (65).

Hiperoksi septik şok tablolarında vazomotor tonüsde hipotansiyona neden olan mediatörlerden biri olan NO (nitrik oksit) üretimini azaltır (66).

Yine benzer bir çalışmada, oksijen uygulamasının vazodilatör şok sırasında hemodinamik stabilizasyonu arttırdığı, serebral vazokonstrüksiyonla intrakraniyal basıncı azalttığı ve hemodilüsyon sırasında doku oksijenlenmesini koruduğu bildirilmiştir (67).

Anestezi ve çocuk yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon ile suni teneffüz edilen hastalarda hipoksik solunum yetmezliği durumunda intravenoz oksijen tedavisi uygulanır. İntravenoz oksijen tedavisi, alveolar gaz değişiminde dayanmadan oksijenasyonu iyileştiren yöntemdir (68).

Konservatif oksijenizasyon uygulaması, güvenli aralık değerleri; SpO₂ %92-95, PaO₂ 55-86 mmHg olarak belirlenmiştir. Bu güvenli aralıkta arteriyel laktat veya oksijenasyon indeksi ile temsil edilen doku oksijenasyonu bozulmamıştır. Ek olarak, laktat seviyelerinin daha yüksek persentilleri değişmemiştir (69).

Tüm son veriler ışığında, resüsitasyon sırasında tamamlayıcı oksijen uygulaması hala arzu edilir görünmektedir, ancak resüsitasyon sonrasında hiperoksiden kaçınılmalı ve SpO₂ %94-96 olarak hedeflenmelidir (70, 71).

2.4. Solunumun Monitörizasyonu

Solunumun monitörizasyonunun 2 ana ölçümü vardır. Oksijenlenmenin monitörizasyonunda kullanılan parametreler; arter kan gazı (AKG), oksijen satürasyonu(SO_2), mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2) ve ventilasyon monitörizasyonu kapnografisi, transkütanöz CO_2 ölçümü, solunum paterni, solunum merkezi fonksiyonu, solunum kas fonksiyonu ve solunum mekaniğinin değerlendirilmesidir.

2.4.1. Arter Kan Gazı

AKG en sık radyal arterden Seldinger yöntemiyle yapılan ponksiyon ile alınır. Çocuk yoğun bakım ünitesinde monitorizasyonun vazgeçilmez parçası olan AKG'nin alınmasında dikkat edilmesi gereken bazı özellikler vardır.

1. Herşeyden önce invaziv bir işlemdir.

2. Örneklemede içeriye hava kabarcığı girmemesine, heparin miktarının 0.2 ml'nin üzerinde olmamasına dikkat edilmelidir.

Heparin dilüsyona bağlı olarak; $PaCO_2$ ve HCO_3 'ün düşük çıkmasına, PaO_2 'nin yüksek çıkmasına ve pH'ın asit tarafa kaymasına neden olabilir (111).

Taşıma sırasında, kan hücrelerinin metabolizması sonucu oluşacak asit ürünlerin, sonucu etkilemesini (düşük PaO_2 , pH ve yüksek $PaCO_2$ oluşur) önlemek için buzlu ortamda tutulmalıdır.

3. AKG ölçümü ile hastanın kliniği arasındaki ilişkiyi kurmak gereklidir. Bazı stabil hastalarda PaO_2 '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.

4. PaO_2 pulmoner gaz değişimi için çok sensitiv bir veri olmasına rağmen, oksijen transportunu ve doku düzeyindeki oksijenasyonu yansıtmaz.

5. Solunum yetmezliğinin gelişme aşamasında AKG değeri lerinin kötüleşmesi nispeten geç oluşan bir bulgudur.

2.4.2. Pulse Oksimetre ve Çalışma Sistemi

YBÜ'deki hastalarda hipokseminin sık görülmemesi, yetersiz tedavi ya da O₂ toksisitesinden kaçınmak için, O₂ konsantrasyonunun ayarlanması gereklidir ki, bunun için SpO₂ ölçen monitörizasyon kullanılmaktadır (72).

PO (pulseoksimetre) arteryel kan akımının oluşturduğu pulsasyon ve oksihemoglobin ile indirgenmiş hemoglobinin 2 farklı dalga boyundaki ışığı absorbe etmeleri prensiplerine dayanılarak geliştirilmiştir. PO sistol ve diyastol sırasında ölçtüğü hemoglobin saturasyonundan matematiksel olarak arteryel SO₂'yi hesaplar. Işık kaynağı ve fotodedektörden oluşan prob tarafından alınan sinyaller mikroişlemcide işlenerek kullanılacak hale getirilir (73).

PO ölçüm yerleri; burun, alın, kulak memeleri, el parmağı ya da ayak parmağıdır. En sık parmaktan ölçüm yapılmakla birlikte, genellikle kulak problemlerinin parmak problemlerinden daha hızlı cevap verdiği düşünülür ve ayrıca kulak memesi vazokonstriksiyondan da en az etkilenen yerdir.

PO ile invaziv olmadan oksijenasyonun ölçülmesi, kan akımı yeterliyse, SO₂ %60'dan fazlaysa ve anlamlı derecede methemoglobin ve karboksihemoglobin yoksa genellikle güvenilir kabul edilir (74).

PO'lar oksihemoglobin ile karboksihemoglobini (yangınlarda karbonmonoksit zehirlenmesi, sigara içilmesinde olduğu gibi) ayırt edemez, ikisinin toplamını yansıtan bir sonuç gösterir ve böylelikle yanlış yüksek SO₂ değeri ölçülür (75).

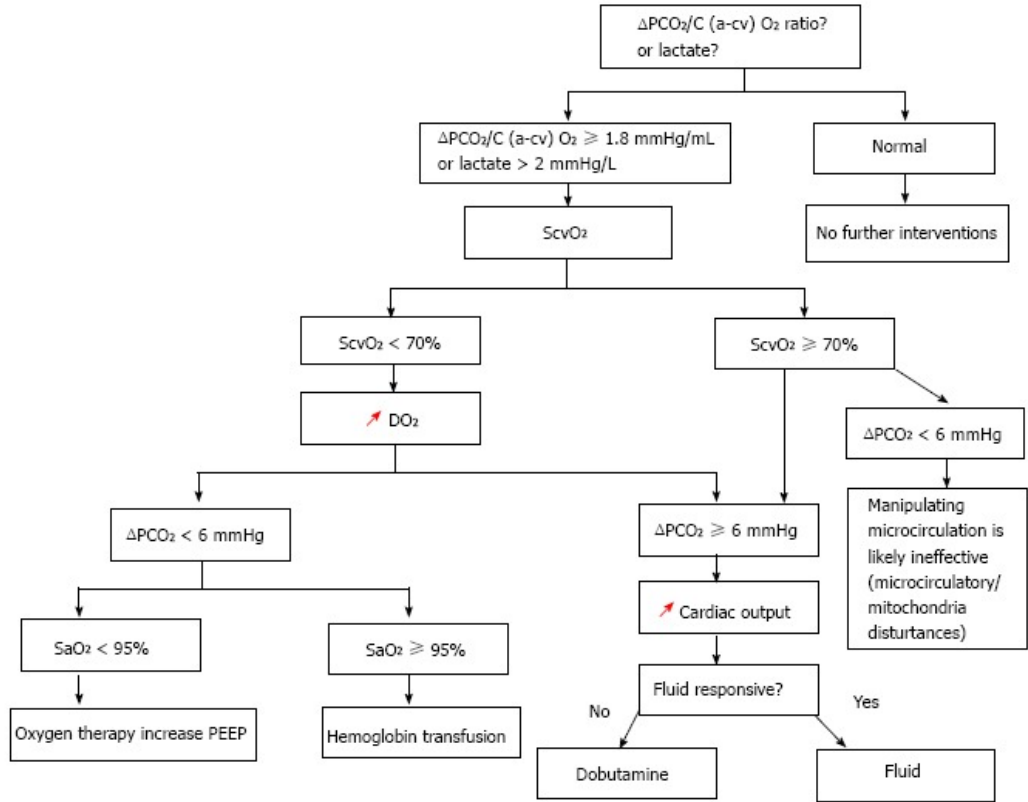
PaO₂'ni etkileyen faktörler, akciğerin fonksiyonel yeteneği, akciğer volümleri, alveoler ventilasyon, inspire edilen gazlardaki oksijen fraksiyonu (FiO₂), oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin şekli ve yaşıdır (76).

2.4.3. Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu (ScvO₂)

Mikst venöz kanda, yani pulmoner arterden alınan venöz kanda oksijene bakılması (PvO₂) tüm dokuların oksijenasyonu ile ilgili bilgi verebilir. Sağlıklı kişilerde ScvO₂ %73-85 arasında değişir.

SvO₂ tüm vücuttaki venöz kan ile ilgili ortalama bir değer olduğundan kan akımının oksijen tüketimi az ya da çok olan organlar arasında farklı dağılım göstermesi SvO₂'yi etkileyebilir ve çocuk yoğun bakım, anestezi yoğun bakım ünitesinde delta PCO₂ 'le beraber prognostik göstericiye sahiptir. Delta PCO₂ hem arteryal hem de venöz kanda karbondioksit arasındaki farkı gösterir (şekil7).

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen sepsis ve septik şok gelişen olgularda ScvO₂ doku oksijenasyonunu değerlendirmede tek başına yeterli değildir. Bu ağır kritik durumda artan laktat doku hipoperfüzyonunu ve doku hipoventilyasyonunu gösterir. Septik şok durumunda fazla ventilyasyon uygulanmasına rağmen laktat yükselmesi ve miks venöz kanda bakılan oksijenizasyon normal veya yüksek (ScvO₂>%70) görülebilir. Bunun nedeni oksijenin arteriyovenöz şantlardan geçerek dokulara ulaşamaması ve dokunun oksijen alamaması sonucudur. Düşük (ScvO₂ <%70) miks doku oksijenizasyonu ise dokularda oksijen tüketimin artması demektir ve ventilyasyonu yükseltmek gerekir (77).



Şekil 7. ScvO₂ – delta PCO₂ güdümlü protokol. ScvO₂: Orta venöz oksijen saturasyonu; ΔPCO₂: Santral venöz-arteriyel karbondioksit gerginlik farkı; SaO₂: arteriyel oksijen doygunluğu; C(a-cv) O₂: Merkezi arteriyovenöz oksijen içeriği farkı; DO₂: Oksijen verilmesi; PEEP: Pozitif son ekspiratuar basınç.

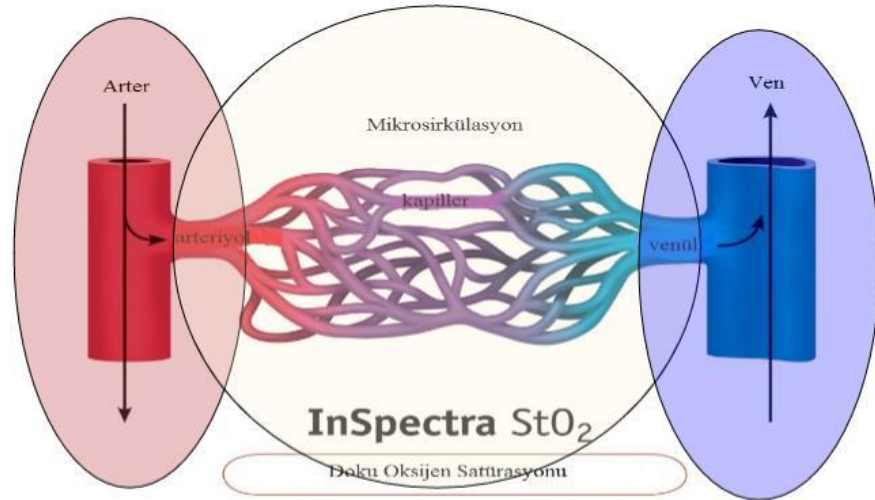
2.5. Near İnfra Red Spektroskopi (NIRS)

Serebral oksimetre (CO), serebral oksijen doygunluğunu ölçmek için doğrudan bir yöntem sağlar. Nabız oksimetresi (PO), kandaki oksijen doygunluğunu (SpO₂) ölçmek için invazif olmayan, ağrısız ve güvenilir bir yöntemdir PO değeri çeşitli faktörlerden etkilenir. Ölçüm alanı minimum hareketle kuru ve temiz olmalıdır. Disritmi, şok, perfüzyon yetmezliği, anormal titreşimler, anormal hemoglobin, vazokonstriktör kullanımı, artefaktlar, koyu ten, kalın deri ve aşırı tüylü cilt yanlış sonuçlara yol açabilir (78). Serebraloksimetre, PO 'ye benzer optik bir teknik olan, yakın kızıl ötesi spektroskopiye (NIRS) dayanan invazif olmayan bir tekniktir.

Kızılötesine yakın spektroskopi, beyin oksijenasyonunun sürekli ve invazif olmayan görüntülenmesini sağlayan pigmentler dâhil doku yoluyla emilen kızılötesi ışığı ölçer (79). NIRS için pulsatil akış gerekli değildir. Bu nedenle, kardiyopulmoner hastalıklar ve diğer pulsatil olmayan durumlarda yararlıdır (80).

Near İnfrared Spektroskopinin fiziksel prensipleri daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından ayrıntılı olarak bildirilmiştir (81). NIRS, kas dokusu gibi biyolojik bir dokunun oksijenizasyonu hakkında noninvasiv 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 yerel oksijen saturasyonunu verir, pulsatile gerektirmez.

Işığın dokudaki yayılımı ve Emilimi mikro dolaşımdaki 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 (Şekil 8) (82).



Şekil 8. StO₂; Mikrosirkülasyondaki Hemoglobin Oksijen Doygunluğu.

2.6. SpOC ölçümü

Serebral oksimetre (CO), serebral kan oksijen doygunluğunun sürekli izlenmesine ve serebral oksijen eksikliklerinin iyileştirilmesine yönelik basit müdahaleler için tek invaziv olmayan yöntemdir. Serebral oksimetre, NIRS 'ye dayanan, serebral dokunun oksijen doygunluğunun sürekli ve eşzamanlı izlenmesini sağlayan noninvaziv bir optik tekniktir.

Serebral oksimetre yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde umut verici bir yöntemdir (83). Bugün, merkezi sinir sistemi görüntüleme teknikleri nörolojik, anatomik ve yapısal anomalilerin tanımlanmasında ilerlemiştir. Günümüzde bakım izleme standardı, uygun serebral perfüzyon ve serebral oksijenasyon sağlamak için intraoperatif ve postoperatif kan basıncını korumaya, hastane komplikasyonların ve maliyetlerinin azaltılmasına dayanmaktadır.

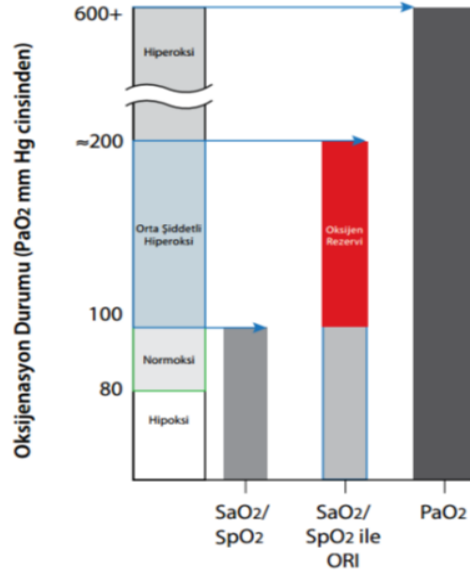
2.7. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI) ölçümü

Normal veya düşük oksijen doygunluklarında PaO_2 , oksijen-hemoglobin ayrılma eğrisinden tahmin edilebilir. Oksijenin uygulandığı ve SpO_2 'nin %100 olduğu durumlarda, arteriyel kandan PaO_2 ölçülmedikçe kesin PaO_2 takdir edilemez. Oksijen rezervlerinin hızlı bir şekilde azaldığı durumlarda (apne sırasında olduğu gibi) klinisyen SpO_2 , tipik olarak bir $PaO_2 < 100$ mmHg'de azalmaya başlayana kadar PaO_2 'deki azalmanın farkında olmayacaktır.

Azalan oksijen rezervlerinin invaziv olmayan bir erken uyarı tahmininin geliştirilmesi daha erken klinik müdahaleye izin verecektir. Masimo kısa süre önce FDA onaylı noninvaziv hemoglobin sensörlerinden oksijen rezervini tahmin etmek için özel bir algORItma kullanan oksijen rezerv indeksi (ORI) adı verilen yeni bir ölçüm geliştirdi (2).

ORI, arteriyel kanda PaO_2 'nin 100 ila 200 mmHg arasındaki değeri, noninvazif olarak 0,00 ve 1,00 arasında birimsiz ölçek şeklinde aktarılan bir-indektir. ORI, trendlenebilir ve hastanın oksijen rezervindeki değişiklikleri klinisyenlere bildirmek için isteğe bağlı alarmlar bulunur. ORI, SpO_2 izlemesiyle birlikte kullanıldığında (Şekil 9), hastanın oksijen

durumunun sürekli ve noninvaziv görülebilirliğini, daha önce bu şekilde izlenmemiş aralıklara genişletebilir.



Şekil 9. SaO2/SpO2, ORI ve PaO2 ile değerlendirilebilen oksijenasyon izleme aralığı

Oksihemoglobin ayrılma eğrisinin sigmoid şekli nedeniyle, SpO2 90-100 mmHg PaO2 'de neredeyse tamamlanmıştır ve PaO2 'nin bu seviyenin üzerine çıkarılması artık SpO2 'yi etkilemeyecektir. Sonuç olarak, SpO2 $\geq 97\%$ olduğunda, PaO2 seviyesi 90 ila 600 mmHg arasında herhangi bir yerde olabilir. Dolayısıyla, hiperoksik aralığı değerlendirmek için arteriyel kan gazının bir parçası olarak sadece doğrudan PaO2 ölçümü kullanılabilir.

Nabız oksimetresi ve tamamlayıcı oksijen uygulanıyorsa, önemli miktarda CO2 retansiyonu ile ilişkili olsa bile, solunum depresyonunun geç bir detektörüdür (84) .

ORI potansiyel olarak ön oksijenasyonun daha iyi kontrol edilmesine izin verebilir, SpO2'deki herhangi bir düşüşten önce oksijenasyonun azaltılmasına karşı bir alarm sağlayabilir, oksijen tedavisinin daha yeterli titrasyonuna izin verebilir ve istenmeyen hiperoksiyi önleyebilir ve işe alım manevralarının ve PEEP ayarlamalarının derhal etkisini yansıtabilir.

2.7.1. ORI Klinik Uygulama

Bu yeni değişkenin ölçümü, çoklu dalga boyu nabız kooksimetrisinin (Rainbow SET, Masimo Inc. Irvine, Ca. ABD), gelen ışığın bir parmaktaki arteriyel ve venöz pulsatil kan emilim değişikliklerini analiz etme kabiliyeti ile mümkün olmuştur (85).

Daha önce söylediğimiz gibi, ORI SpO₂ de bir değişiklik olmadan dahi yaklaşan PaO₂ düşüşü konusunda uyarıcıdır (şekil 10).

Szmuk P, Steiner J ve ark. Anestezi altındaki pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada SpO₂ %98'e düşmeden ORI 40 saniye önce oksijen rezervinin düştüğüne dair alarm vermiştir (2).

Algoritma PaO₂'deki 100 ila 200 mmHg arasındaki değişikliklere duyarlı olacak şekilde geliştirilmiş olsa da ORI, PaO₂> 200 mmHg'deki değişiklikleri de tespit edebilir. ORI, SpO₂>%98'in üzerinde olduğunda PaO₂ eğilimlerini (yükselen veya düşen PaO₂) belirtmeye de hizmet edebilir. ORI'nin SpO₂ düşmeden önce PaO₂'nin azaldığını göstermesi de mümkündür. Bu, yaklaşan desatürasyon olayları hakkında önceden uyarı vermesi demektir (86).

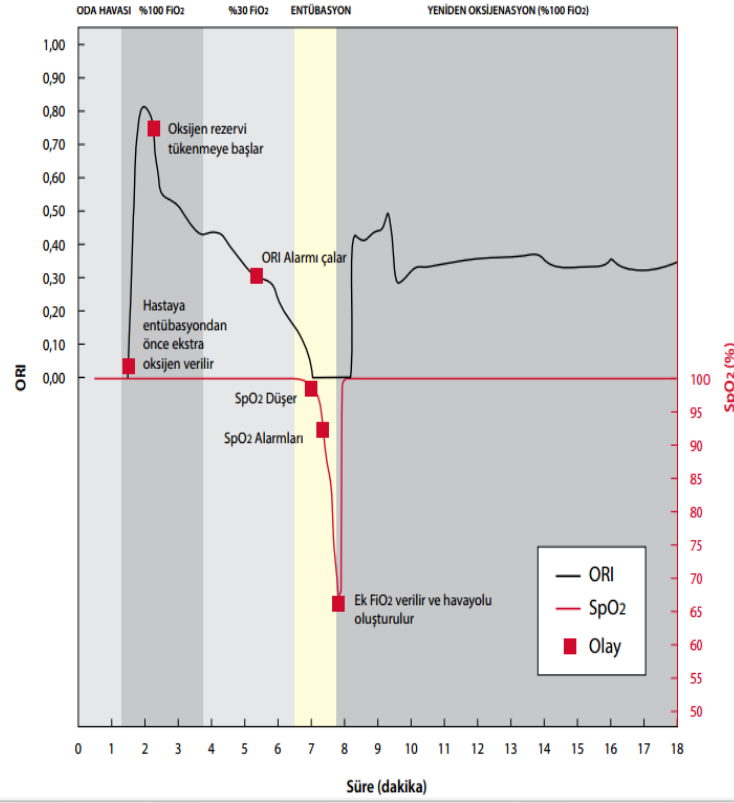
ORI ölçümü ve hesaplaması çeşitli faktörlerden (ör. PH, sıcaklık, PaCO₂, vb.) etkilene bilmektedir.

ORI 'nin olası sınırlamaları, orta hiperoksik aralıkta oksijenasyonu yansıtabilmesine rağmen, PaO₂ ve nabız oksimetresinin (SpO₂) yerini alması düşünülemez. ORI, oksijen alan hastalarda oksijen durumunu izlemek için SpO₂'yi tamamlayıcı olarak düşünölmelidir.

ORI hipoksi ve istenmeyen hiperoksiden kaçınmak için proaktif müdahale imkânı tanıyabilir. Trakeal entübasyondan önce yüksek FiO₂ uygulaması, oksijen rezervi adına rutin bir işlem olmasına rağmen entübasyon sırasında hipoksiyi önlemeyebilir.

ORI; zor maske ventilasyonunda (87), aspire etmiş hipoksemik hasta preoksijenizasyonunda(88) , hızlı seri indüksiyonda (89), obez hastalarda (90), yoğun bakımdaki entübasyonlarda(91), noninvaziv ventilasyon gereken hipoksik hasta entübasyonunda (92) ileri derecede önemli olabilir.

YÜKSEK RİSKLİ PEDIATRİK AMELİYATTA ENTÜBASYON SIRASINDA ORI ÖRNEĞİ



Şekil 10. ORI seviyeleri, SaO₂ düşük FiO₂ uygulamasından ve entübasyonundan önce azalır ve yeniden oksijenasyon sırasında yükselir

Özetle, oksijen kaynağı arttıkça, oksijen tüketimi sabit olduğu sürece venöz oksijen doygunluğu da artacaktır. SpO₂'nin %100 olduğu durumlarda hemoglobin ve kardiyak debi stabil ise, PaO₂ arttıkça venöz oksijen saturasyonu artacaktır. Daha önce de söylediğimiz gibi venöz oksijen doygunluğundaki değişiklik, hiperoksi (PaO₂ > 100 mmHg) varlığında çoklu yayılan dalga boylarında arka plan ışığı Emiliminde değişikliklere neden olur.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma desteği

Çalışma Aralık 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmakta olan, 1 ay-18 yaş arası mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan 40 hastada gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından TTU-2018-8615 proje kodu ile desteklendi. Tüm hasta grubuna çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formları imzalatıldı.

Çalışma grubu

Çalışma grubumuza özellikle solunum sıkıntısı olmayan ve hemodinamik olarak stabil hastalar seçildi ve ilk başta almakta olduğu FiO_2 , NIRS, arteriyel kan gazında PaO_2 , $ScVO_2$, NIRS, SpO_2 ve laktat değerleri kaydedildi. 15 dk ara ile sırasıyla FiO_2 %21, FiO_2 %30, FiO_2 %40, FiO_2 %50, FiO_2 %60, FiO_2 %70, FiO_2 %80, FiO_2 %90 ve FiO_2 %100 uygulanarak hedeflenen değerler kaydedilerek meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

1. <1 ay ve >18 yaş hastalar
2. Siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlar
3. $FiO_2 > \%60$ ve $SpO_2 < \%90$ olan hastalar
4. Hemodinamik olarak instabil hastalar
5. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalar

Monitorizasyon

Serebral rSO₂ ölçümü:

Radical-7 Pulseco-oximeter cihazı ile NIRS dedektörü frontal serebral bölgeye yerleştirilerek üzerine ışık almaması için dedektör ile kapatıldı. Farklı FiO₂ konsantrasyonlarında ölçümü serebral regiyonel O₂ saturasyonu ölçüldü.

ORI ölçümü:

Farklı FiO₂ konsantrasyonlarında Radical-7 Pulseco-oximeter (Masimo, Irvine, CA, USA) cihazı ve cihaz ile uyumlu Masimo Rainbow R1 20>30 kg ve Masimo Rainbow R120L<30 kg prob ile ORI değerleri ölçüldü. ORI normal aralığı 0,00-1,00 olarak kabul edildi.

SpOC ölçümü:

Farklı FiO₂ konsantrasyonlarında Radical-7 Pulseco-oximeter (Masimo, Irvine, CA, USA) cihazı ve cihaz ile uyumlu Masimo Rainbow R1 20>30 kg ve Masimo Rainbow R120L<30 kg prob kullanılarak SpOC değerleri ölçüldü. SpOC normal aralığı 0 ila 35 ml O₂/dL kan olarak kabul edildi.

ScVO₂ ölçümü:

Santral venöz kateterizasyon yapılarak farklı FiO₂ konsantrasyonlarında kan gazı alınarak Siemens Rapid lab-1265 cihazında ScVO₂ değerleri ölçüldü.

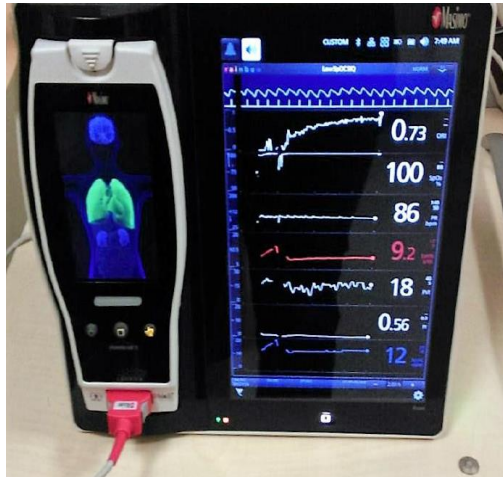
PaO₂ ve laktat ölçümü:

Arteriyel kateterizasyon yapılarak farklı FiO₂ konsantrasyonlarında 0.5 ml kan gazı alınarak Siemens Rapidlab-1265 cihazında PaO₂ ve laktat değerleri ölçüldü.

Mekanik ventilatörde SIMV modunda takip edilen hastalarda fraksiyone oksijen akımı (FiO₂), Masimo'nun Oksijen Rezerv İndeks (ORI) probu el yüzük parmağına takılarak (şekil 11) monitörize edildi (şekil 12).



Şekil 11. ORI Probonun Ele Bağlanması



Şekil 12. ORI monitörizasyonu

Near infra red spektroskopinin (NIRS) bir probu rontal bölgeye, diğer probu karaciğer üzerine denk gelecek şekilde sağ subkostal bölgeye takılarak monitörize edildi (şekil 13).



Şekil 13. NIRS monitorizasyonu

Mekanik ventilatörde belirli bir FiO_2 değeri kaydedildikten sonra FiO_2 değeri %100 'e çıkarılıp her 15 dk da bir %10 azaltılarak arterial kan gazında parsiyal oksijen (PaO_2), arterial kan gazında laktat, superior venden alınan venoz kan gazında oksijen saturasyonu ($ScvO_2$) kayıt altına alındı.

Masimo monitöründen o anlık ORI, Perfusion Index (PI), Noninvaziv hemoglobin (Hb), Oxygen Content (SpOC), masimo oksijen saturasyonu (Masimo SpO_2) kayıt altına alındı. Near infra red spektroskopi (NIRS) cihazından o anlık santral vesomatik (karaciğer, böbrek, mezenter) oksijen saturasyonu (StO_2) kayıt altına alındı.

Hastaların ilk başta almakta olduğu FiO_2 , NIRS, arteriyel kan gazında PaO_2 , ORI, $ScvO_2$, SpO_2 ve laktat değerleri kaydedilerek 15 dk ara ile sırasıyla FiO_2 %21, FiO_2 %30, FiO_2 %40, FiO_2 %50, FiO_2 %60, FiO_2 %70, FiO_2 %80, FiO_2 %90 ve FiO_2 %100 verilerek aynı değerler kaydedilerek meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizde, sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma (ort $\pm$ SS), ortanca ve en düşük-en yüksek olarak ifade edilirken, kategorik veriler sayı(n) ve yüzde (%) ile belirtildi. Tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında verilerin parametrik özellikleri sağlanmasına bakılarak Repeated Measures Anovaya da Friedman varyans analizi kullanıldı. İki sayısal değişken arasındaki ilişkinin araştırılmasında Pearson ya da Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Hiperoksemide ORI'nin kestirim gücünü belirlemede ROC analizi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede SPSS (IBM Statistical Packages for the Social Sciences; Armonk, NY, ABD) 22,0 istatistik programı kullanılarak ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı 40 hasta (24 erkek, 16 kız) dâhil edildi. Hastaların demografik verileri minimum-maksimum, ortalama $\pm$ standart sapma olarak Tablo 1 de verilmiştir. Farklı FiO₂ konsantrasyonlarında alınan toplam 382 kan gazından elde edilen PaO₂, laktat ve SvcO₂, monitorizasyon izleniminde SpO₂, NIRS ve ORI değerleri kaydedildi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik, PRİSM ve PELOD verilerinin değerlendirilmesi

Yaş (ay)	34.8$\pm$20.5
Cinsiyet	
Kız, n (%)	16 (%40)
Erkek, n (%)	24 (%60)
PRİSM	29.7 $\pm$ 5.8
PELOD	20 $\pm$ 12.2
BMI	18 $\pm$ 2.6

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası SpO₂ 'de meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri arttıkça SpO₂ değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Tablo-2 'de farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen SpO₂ değerleri sunulmuştur.

Tablo 2. Farklı FiO₂ değerlerinde SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂ %21	FiO ₂ %30	FiO ₂ %40	FiO ₂ %50	FiO ₂ %60	FiO ₂ %70	FiO ₂ %80	FiO ₂ %90	FiO ₂ %100	P
SpO ₂	89±5.7	93.3±5	96±4.4	97.2±3.5	97.4±3.7	98.7±2	99.2±1.3	99.7±0.7	99.8±0.5	<0.01

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası PaO₂ 'de meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri arttıkça PaO₂ değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Tablo-3 'de farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen PaO₂ değerleri sunulmuştur.

Tablo 3. Farklı FiO₂ değerlerinde PaO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂ %21	FiO ₂ %30	FiO ₂ %40	FiO ₂ %50	FiO ₂ %60	FiO ₂ %70	FiO ₂ %80	FiO ₂ %90	FiO ₂ %100	p
PaO ₂	71±26.6	84.5±30.3	90.2±39.7	107±46	180±37.6	188.9±44.6	199±43.1	213±44.5	247.7 ±99	<0.01

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası laktat değerlerinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri azaldıkça laktat değerinin çoğu ölçümde arttığı tespit edilmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi. Tablo-4 'de farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen laktat değerleri sunulmuştur.

Tablo 4. Farklı FiO₂ değerlerinde laktat değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂ %21	FiO ₂ %30	FiO ₂ %40	FiO ₂ %50	FiO ₂ %60	FiO ₂ %70	FiO ₂ %80	FiO ₂ %90	FiO ₂ %100	P
Laktat	1.3±0.8	1.15±0.	1±0.75	1±0.62	1±0.55	1.12±0.	1.14±0.	1±0.7	1±0.55	> 0.05
		7				6	8			

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası ScvO₂ 'de meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri arttıkça ScvO₂ değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Tablo-5 'de farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen ScvO₂ değerleri sunulmuştur.

Tablo 5. Farklı FiO₂ değerlerinde ScvO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂ %21	FiO ₂ %30	FiO ₂ %40	FiO ₂ %50	FiO ₂ %60	FiO ₂ %70	FiO ₂ %80	FiO ₂ %90	FiO ₂ %100	p
ScvO₂	75.2±1	80.5±8.	83.5±7.	82.1±14.9	86.3±5.	87.4±5.7	88.7±6.	88.9±6.2	89.8±6.	<0.01
	2	0	9		8		5		5	

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası NIRS değerinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri arttıkça NIRS değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Tablo-6 'da farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen NIRS değerleri sunulmuştur.

Tablo 6. Farklı FiO₂ değerlerinde NIRS değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	p
	%21	%30	%40	%50	%60	%70	%80	%90	%100	
NIRS	56±17	59±14.9	62.8±13.4	64.2±14	66±15.4	66.6±14.2	67.8±13.4	68,3±14.4	69,5±15.3	<0.01

15 dk ara ile farklı FiO₂ değerlerinin uygulanması sonrası ORI değerlerinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO₂ değeri arttıkça ORI değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Tablo-7 'da farklı FiO₂ değerlerinde ölçülen ORI değerleri sunulmuştur.

Tablo 7. Farklı FiO₂ değerlerinde ORI değerlerinin karşılaştırılması

	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	FiO ₂	p
	%21	%30	%40	%50	%60	%70	%80	%90	%100	
ORI	0.1±0.39	0.1±0.35	0.2±0.4	0.28±0.4	0.38±0.50	0.42±0.45	0.47±0.45	0.68±0.36	0.7±0.38	<0.01

Çalışmamızda farklı FiO₂ konsantrasyonlarında her bir parametrenin 15 dakika ara ile yapılan ölçümlerde kendi içinde meydana gelen değişimlerine ek olarak farklı FiO₂ konsantrasyonlarında birbirleriyle olan ilişkisi de değerlendirildi.

FiO₂ %21 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ScvO₂ arasında pozitif yönde zayıf düzeyde (r=0.478, p=0.002; r=0.382, p=0.015) ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı (r=0.022, p=0.893, r=-0,015, p=0.925, r=0.15, p=0.926). Yine sırasıyla

ScvO₂, NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. ($r=0.229$, $p=0.156$; $r=0.164$, $p=0.313$, $r=-0.044$, $p=0.786$, $r=0.191$, $p=0.239$).

FiO₂ %30 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0.582$, $p<0.01$; $r=0.427$, $p=0.006$) ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile, NIRS ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı ($r=0.100$, $p=0.541$, $r=0.191$, $p=0.298$). Yine sadece PaO₂ ile ORI arasında pozitif yönde ve orta düzeyde ($r=0.478$, $p=0.02$) ilişki saptandı.

FiO₂ %40 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0.637$, $p<0.01$, $r=0.574$, $p<0.01$) ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla NIRS ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı ($r=0.145$, $p=0.37$). Yine sırasıyla PaO₂ ile ScvO₂, NIRS ve ORI arasında pozitif yönde zayıf düzeyde ilişki saptandı ($r=0.392$, $p=0.01$; $r=0.35$, $p=0.02$; $r=0.45$, $p=0.03$).

FiO₂ %50 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0.886$, $p<0.01$; $r=0.325$, $p=0.04$; $r=0.655$, $p<0.01$) ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile ScvO₂ değerleri arasında ilişki saptanmadı ($r=0.022$, $p=0.21$, $r=-0.205$, $p=0.343$). Yine PaO₂ ile NIRS zayıf düzeyde ve PaO₂ ile ORI arasında ise yüksek düzeyde ilişki saptandı ($r=0.345$, $p=0.04$; $r=0.94$, $p<0.01$).

FiO₂ %60 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0.582$, $p<0.01$, $r=0.382$, $p=0.015$) ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı ($r=0.154$, $p=0.343$; $r=-0.015$, $p=0.925$; $r=0.15$, $p=0.926$). Yine sadece PaO₂ ile ORI arasında pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki saptandı ($r=0.460$, $p=0.003$).

FiO₂ %70 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ScvO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile laktat arasında ($r=0.273$, $p=0.088$; $r=0.368$, $p=0.146$; $r=0.295$, $p=0.064$; $r=-0.088$, $p=0.590$) ilişki saptanmadı. Bununla birlikte sadece PaO₂ ile ORI, PaO₂ ile ScvO₂, PaO₂ ile NIRS ($r=0.426$, $p=0.006$; $r=0.378$, $p=0.016$; $r=0.448$, $p=0.04$) laktat değerleri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde ve NIRS ile ORI ($r=0.362$, $p=0.022$) pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki saptandı.

FiO₂ %80 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile laktat ve SpO₂ ile ORI, SpO₂ ile NIRS, SpO₂ ile ORI değerleri arasında ilişki saptanmadı ($r=0.277$, $p=0.08$; $r=0.382$, $p=0.015$; $r=0.022$, $p=0.893$; $r=-0.015$, $p=0.925$; $r=0.15$, $p=0.926$). Bununla birlikte sadece PaO₂ ile ORI arasında pozitif yönde ($r=0.340$, $p=0.032$) ilişki saptandı.

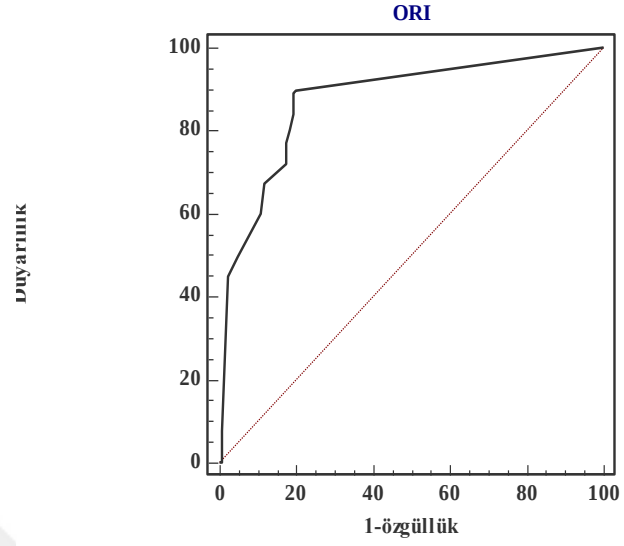
FiO₂ %90 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂, SpO₂ ile laktat, SpO₂ ile ScVO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında ($r=0.277$, $p=0.08$; $r=0.03$, $p=0.848$; $r=0.24$, $p=0.14$; $r=0.09$, $p=0.56$; $r=0.15$, $p=0.347$) ilişki saptanmadı. Yine PaO₂ ile ORI ($r=0.352$, $p=0.026$) arasında ilişki saptandı.

FiO₂ %100 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile laktat, SpO₂ ile ScvO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında ($r=0.113$, $p=0.48$; $r=0.0293$, $p=0.06$; $r=0.240$, $p=0.135$; $r=0.269$, $p=0.07$; $r=0.177$, $p=0.275$) ilişki saptanmadı. Yine PaO₂ ile ORI arasında ($r=0.404$, $p=0.01$) ve PaO₂ ile ScvO₂ arasında ($r=0.322$, $p=0.043$) ve ScvO₂ ile NIRS arasında ($r=0.401$, $p=0.01$) ilişki saptandı.

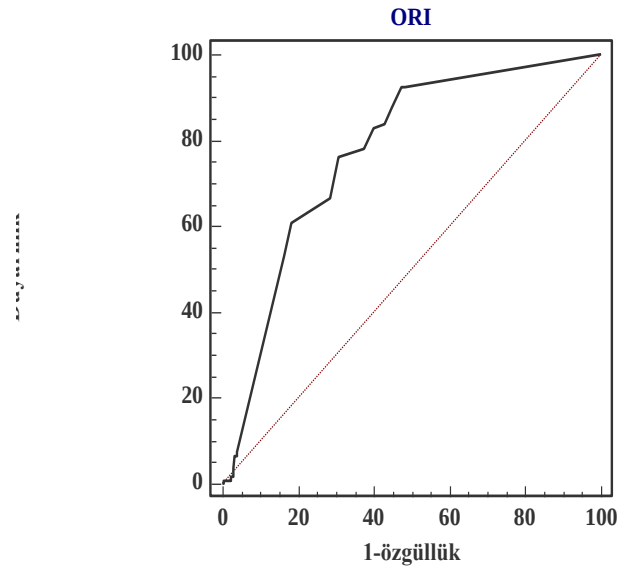
Bununla birlikte farklı FiO₂ değerlerinde alınan arteriyel kan gazındaki PaO₂ değerlerine göre hiperoksemi saptanan hastalarda ORI nin kestirim gücü hesaplandı. Orta düzeyde hiperoksemi saptanan 131 hastada (%36.3) ORI için eşik değer>0.1 olarak saptanırken ciddi düzeyde hiperoksemi tespit edilen 105 hastada (%29) ORI için eşik değer>0.6 olarak bulundu. ORI nin orta ve ciddi düzeyde hiperoksemideki kestirim gücü analizi tablo 8 ve şekil 14-15 'de sunulmuştur.

Tablo 8. Hiperoksemide ORI 'nin kestirim gücünün değerlendirilmesi

Değişken	AUC	Eşik değer	Sensivite	Spesifite	p
PaO ₂ >120 mmHg	0.873	> 0.1	89	80	< 0.001
PaO ₂ >200 mmHg	0.772	>0.6	76	69	< 0.001



Şekil 14.Orta düzeyde hiperoksemide ORI 'nin kestirim gücü grafiği



Şekil 15. Ciddi düzeyde hiperoksemide ORI 'nin kestirim gücü grafiği

5. TARTIŞMA

Genel Anestezi ve Yoğun Bakım Ünitesi'nde, hiperoksiyle ilgili olumsuz etkiler hakkında birçok bildirimler vardır. Hiperoksinin, atelektazi gelişimi ile ilişkili olduğu (93), ciddi hastalıkların mortalite oranlarında artış ve akut akciğer hasarına neden olduğu bilinmektedir (94). Hiperoksiyle ilişkili yan etkiler bildirilmiş olmasına rağmen, çeşitli çalışmalar hiperoksi toksisitesinin klinik ortamda sık sık meydana geldiğini öne sürmektedir (95). Hiperoksemi ölçümünün tek yolu arteriyel kan gazı analizi olup, bu ölçüm arteriyel kateterizasyon gerektirir (96). Ancak invaziv olması nedeniyle oksijenasyon durumunun sürekli olarak izlenmesi zorluk yaratır. Bu çalışmanın ilk amacı mekanik ventilyasyondaki hastaların oksijenizasyon durumunun noninvaziv şekilde izlemek ve oluşa bilecek hiperoksi toksisitesi veya hipoksemiye erken saptayıp önlem alabilmektir. İkinci amacı ise hastanın yatakbashi oksijenasyonunun değerlendirilmesinde birçok parametrenin olduğu ve bunları uygulamanın önemini vurgulamaktı.

Hiperbarik oksijen tedavisinin her ne kadar yararlı yönleri olsa da yüksek şant oluşumunu unutmamak gerekir.

Yoğun bakımda entübe hastalarda oksijenizasyon seviyesinin ölçümü önemlidir. Bu ölçümün sürekli ve noninvaziv olması ölçüm metodunun avantajlı konumunu arttırır.

Hiperoksiyi ölçme ve vucut oksijen durumunu değerlendirme konusunda SpO_2 doğrudan 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 durumda hiperoksi ya da hipoksi gözden kaçabilir.

Yaklaşan hipoksi durumunda da SpO_2 düşüşü PaO_2 düşüşünden daha yavaştır, PaO_2 70 mmHg 'nin altına düşmeden SpO_2 değeri düşmeyebilir, yaklaşan hipoksiyi belirlemede SpO_2 yetersiz kalabilir.

PaO_2 durumunun ölçülmesi, SpO_2 'nin yetersiz kaldığı durumlarda bilgi verici olabilir. Pulse oksimetre hipoksi (normal oksijenasyondan az) ve normoksi (normal oksijenasyon) dâhilindeki arteriyel 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 (PaO_2) kullanır ancak bu, kesintili ve gecikmeli kan gazı analizini gerektirir. İnvaziv örneklemeler arasında PaO_2 'deki değişiklikler değerlendirilemez ve böylece beklenmeyen hipoksi veya istenmeyen hiperoksi meydana gelebilir.

Çalışmamızda 15 dk ara ile farklı FiO_2 değerlerinin uygulanması sonrası PaO_2 'de meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde uygulanan FiO_2 değeri arttıkça PaO_2 değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. Bununla birlikte yaklaşık olarak FiO_2 %50 'nin üstündeki değerlerde hiperoksemi tespit edilmişti. Diğer taraftan 15 dk ara ile farklı FiO_2 değerlerinin uygulanması sonrası SpO_2 'de meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO_2 değeri arttıkça SpO_2 değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi. SpO_2 değerlerinde ise istatistiksel fark olmasına rağmen normal sınırlar içinde ölçülmüştü.

Çözünmüş oksijen (yani hemoglobine bağlanmamış), santral venöz oksijen doygunluğunun ($ScvO_2$) bir belirleyicisi olarak genellikle ihmal edilir. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan prospektif bir gözlemsel çalışmada havalandırılan kritik hastalığı olan hastalarda PaO_2 ve FiO_2 'nin $ScvO_2$ üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak, artan çözünmüş oksijen içeriğinin yoğun bakım ünitesindeki hastalarda $ScvO_2$ ve SvO_2 değerlerini önemli ölçüde etkileyebileceği gösterilmiştir(96). Çalışmamızda 15 dk ara ile farklı FiO_2 değerlerinin uygulanması sonrası $ScvO_2$ 'de meydana gelen değişiklikler değerlendirildiğinde uygulanan FiO_2 değeri arttıkça $ScvO_2$ değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda ayrıca doku oksijenizasyonunun bir göstergesi olan laktat seviyelerini farklı FiO_2 değerlerinde karşılaştırdık. Sonuçlarımıza göre farklı FiO_2 değerlerinde olguların laktat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ayrıca farklı FiO_2 değerlerinde diğer parametrelerle olan ilişkisini değerlendirdiğimizde de birçok değerde anlamlı ilişki tespit edilmedi. Oksijen uygulamalarının laktat düzeyini değerlendiren Sevik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise kardiyopulmoner bypas uygulanan $Hct < \%20$ olan hastalarda PaO_2 düzeyi >200 mmHg olan vakalarda normoksemik olan gruba (PaO_2 80-100 mmHg) göre laktat düzeyinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Hiperokseminin doku hipoksisine karşı bu grupta koruyucu olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bu sonucu doku düzeyinde çözülmüş oksijenin hemoglobine bağlı oksijenden daha etkin olduğu ve hipeoksik ventilasyon ile sağlanabileceği şeklinde açıklamışlardır (97).

Diğer taraftan He ve ark. ları deneysel şok modelinde kısa süreli hiperoksik ventilasyonun (FiO_2 %100) doku oksijenizasyonu üzerinde faydalı olabileceğini, hücreler üzerinde antipitotik etkiye sahip olduğunu ve oluşan enflamasyonun akciğer ödemeine yol açmadığını bildirmişlerdir (98).

Çalışmamızdaki farklı sonuçları uygulanan FiO_2 konsantrasyonlarının çok çeşitli ve birbirine yakın oluşu hastaların hemodinamik ve laboratuvar değerleri açısından stabil olması ile açıklayabiliriz.

Bir diğer doku oksijenizasyon ölçülmesinde noninvazif parametre olan near infra red spektroskopisi (NIRS), pediyatrik hastalarda somatik (karaciğer, böbrek, mezenter) kullanımında yeri vardır. NIRS prefrontal korteksdeki Hb ve HbO_2 konsantrasyon değerlerini ölçerek farklı anestezi türleri ve konsantrasyonlarına karşı hassasiyet gösterir.

Serebral oksijenasyonun ilk kontrollü çalışması 2006 yılında Rais-Bahrami ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, veno-venöz ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu yenidoğan bebeklerde ölçülen serebral venöz oksijen doygunluğu ile karşılaştırıldı. Gözlemlere göre nabız oksimetresi ve serebral oksijenasyon değerleri korele idi(99).

Çalışmamızda ise sadece FiO_2 %50 değerinde SpO_2 ile NIRS değeri arasında orta düzeyde pozitif yönde ilişki saptandı. Bununla birlikte 15 dk ara ile farklı FiO_2 değerlerinin uygulanması sonrası NIRS değerinde meydana gelen değişiklikler FiO_2 değeri arttıkça NIRS değerinin arttığı ve bir önceki ölçüm ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda ayrıca farklı PaO_2 ölçümlerine destek olabilecek bir noninvaziv ölçüm yöntemi olan ORI kullanarak, farklı FiO_2 değerlerinde kan gazındaki oksijenasyon durumunu değerlendirdik. Bilindiği gibi kritik hasta çocuklarda takip sırasında gelişebilecek hiperoksemi durumunu tespit etmede arteriyel kan gazı dışında bir yöntem bulunmamaktadır. Bununla birlikte yoğun bakımda hasta takibinde hiperoksinin çok ciddi yan etkilerinin olabileceğini göz ardı etmemek gerekir.

Akciğerlere olan toksik etkilerini inceleyen bir çalışmada 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 (47).

Pace ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada ise FiO₂ %95 ve %21 oksijene maruz bırakılan iki sıçan grubu modellerinde yaptıkları incelemede 48 saate kadar hiperoksik grupta akciğerlerde toplam surfaktanın arttığı gösterilmiş, 60 saatte bronkoalveolar lavaj sıvılarında protein ve inflamatuvar hücre saptanmıştır (51).

Neonatal dönemde oluşan göreceli hiperoksi önem taşımaktadır. Yenidoğan akciğerleri gestasyonun geç dönemlerinde akciğerlerde antioksidan savunma sistemleri sayesinde bu hiperoksik stresle başa çıkabilir. Bu koruma mekanizmalarının preterm bebeklerde olmaması akciğerlerini hasara duyarlı hale getirir ve bronkopulmoner displazi gelişmesine zemin hazırlar. Preterm bebeklerin oksidan strese maruz kalması, glutatyon sentezi için muhtemelen azalmış hepatik kapasitelerin olduğu bilinmektedir (92).

Saf oksijen solunumu artan sağ sol şant oluşumlu intrapulmoner atelektaziye yol açar buna absorpsiyon atelektazisi denilir (100). Sonuç olarak akciğerde ventile olup perfüze olmayan alanlara yol açar.

Bailley ve ark'nın yaptığı çalışmada, ratların bir grubunu %21 O₂ ile diğer grubu %90 O₂ ile solutularak yüksek oksijen ve yüksek streç kombinasyonunun konak savunmasını etkileyip etkilemediğini test etmek için BAL örneğinde, TNF- ve IL-6 olmakla iki ana sitokin ölçülmüştür. IL-6, oksijen maruziyetine bakılmaksızın, gerilmeden sonra BAL 'da saptanmıştır. Sonuç olarak hiperoksi grubunda sürfaktan seviyeleri ve kompliyans daha düşük tespit edilmiş ve inflamatuvar mediatörler de artmış olarak bulunmuştur (101).

Hiperoksinin akciğerde makrofaj fonksiyonunu bozduğuna dair başka bir yayınlar içerisinde, Baleerio ve arkadaşlarının Klebsiella pnömoni modelleri üzerinde yapılan çalışma mevcuttur. Bu çalışmada hiperoksinin (4 gün süre ile %95 O₂ solutulan ratlarda) makrofaj fonksiyonlarını bozarak, bakterileri ortadan kaldırma yeteneğini azaltarak doğal savunma sistemine hasar verip pnömoni riskini artırdıklarını göstermişlerdir (102).

Hiperoksinin kalp damar sistemi üzerine etkilerine bakacak olursak, akut koroner sendromlu olgularda yapılan çalışmada O_2 desteği konusunda şu öneriler göze çarpmaktadır; Arteriyel O_2 satürasyonu görünenedek %100 FiO_2 verilebilir ve SpO_2 değerleri %94-98 aralığında olması yeterli kabul edilebilir (103).

Hiperoksi, koroner damarların vazokonstriksiyonunu yaparak, miyokardiyal oksijen iletimini azaltabilir ve iskemiye duyarlılığın artması, miyokardiyal kontraktilitenin azalmasına katkıda bulunabilir. Tamamlayıcı oksijenin istenmeyen hemodinamik etkileri için ana aday mekanizma koroner ve sistemik vazokonstriksiyondur. Daha önce de belirtildiği gibi, hiperoksi sırasında vazokonstriksiyon belirtileri Reaktif oksijen türlerinin (ROS) sorumlu olduğu varsayılmıştır. Bu hipotez ilk olarak akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda test edilmiştir. 10 dakika boyunca %100 oksijen solunması, sol ön inen arterdeki vasküler direnci %23 oranında artırmış ve bu artış, antioksidan askorbik asidin birlikte uygulanmasıyla önlenebilirliği ön görülmüş (104).

Diğer çalışmalarda parasempatik aktivasyon üzerinden AV noda etki ederek bradikardi geliştirir, kalp hızını düşürerek kardiyak outputu düşürür (7).

70 yıldır, prematüre bebeklerin optimal oksijenasyonu için bir araştırma yapılmaktadır. Kanıt olmamasına rağmen, kılavuzlar bu yıllarda oksijenasyon hedeflerini art arda azaltmıştır. 2018 yılında yapılan bir meta analiz incelemesinde; GA 28 haftadan küçük bebekler için ideal oksijen satürasyonu hedefleri bilinmemektedir. Mortalite, ROP ve NEC özellikle oksijene duyarlı sonuç değişkenleri gibi görünmektedir. GA 28 haftadan büyük prematüre bebekler için optimal oksijen satürasyonu dikkatle çalışılmamıştır (105).

Hiperoksinin pozitif yönde etkisinden bahsedecek olursak, periferik vazokonstriksiyon yapması ve bunun da septik ve hemorajik şokta faydalı olabileceği ve intravenöz hacim resüsitasyonu ve vazopresör gerekliliklerini azaltabileceği öne sürülebilir (106).

Oksijen toksisitesine yol açacak maruziyet süresi ile ilgili de kesin sınırlar çizilmemiştir. Ayrıca kritik hasta grubunda oksijen toksisitesi ile yeterince çalışma da bulunmamaktadır.

Yüksek konsantrasyonlarda oksijenin zararlı etkileri birçok hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Sinclair ve ark. Mekanik ventilasyondaki tavşanlar üzerinde yaptıkları

çalışmada FiO₂ %50 ile ventile edilen grupta oda havasında ventile edilen gruba göre akciğer hasarının daha fazla olduğu görülmüştür (107).

Bu konuda insan çalışmaları kısıtlı olsa da Griffith ve ark 'nın yaptığı çalışmada, 12 sigara içmeyen sağlıklı erişkini %50 FiO₂ ile ortalama 44 saat solunuma maruz bıraktıktan sonra yapılan BAL sıvısı incelemesinde alveolar makrofajların arttığı ve oksidatif stresin yükseldiği görülmüştür (108).

Tinits P. tarafından oksijen toksisitesini önlemek için yapılan çalışmada 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 (109).

Bu çalışmaların aksine insanlarda saf oksijen uygulamasının oksidatif stresi arttırdığı, ciddi histopatolojik değişikliklere yol açtığı ve nörolojik hasarın (110) arttırdığı bildirilse de oksijen toksisitesine doğrudan sebep olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur.

Oksijen, her ne kadar vücut için çok önemli bir element olsa da masum gibi görünmemelidir. Tedavi edici etkisiyle beraber toksik etkilerini de unutmamak gerekir. Hasta takibinde yeni çoklu dalga boylu pulsoksimetre özelliğinde olan ORI; ılımlı hiperoksi (PaO₂ yaklaşık olarak 100-200 mmHg) aralığında gerçek zamanlı oksijenizasyon durumunu gösterir.

İnspire edilen fraksiyone oksijen yüzdesi %60 ve altındaki değerlerde monitöre yansıyan oksijen saturasyonunda ve kan gazında bakılan PaO₂ değerlerin de kademeli olarak pozitif yönde ilişki saptanırken %70 ve üzerindeki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte PaO₂ ile ORI arasında anlamlı ilişki FiO₂ %30 ve üzerindeki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptandı.

Bununla birlikte farklı orta ve ciddi düzeyde hiperoksemi gelişen vakaları tespit ederek ORI 'de bir eşik değer bulmaya çalıştık. Orta düzeyde hiperoksemi 129 olguda ve ORI için eşik değer>0.1 olup ciddi düzeyde hiperoksemi 105 olguda ve ORI için eşik değer>0.6 olarak tespit ettik.

Richard L Applegate, Ihab L. Dorotta ve ark. tarafından planlı cerrahi ameliyat geçiren 106 hasta grubundan ibaret hastaların oksijenizasyon durumunu izlemek için çalışma yapılmış.

Oksijen rezerv indeksi ile arteriyel kısmi oksijen basıncı arasındaki ilişkiye bakılmış. Bulgular $SpO_2 \geq 98$ 'in üzerinde olduğunda $ORI > 0.24$ 'ün, $PaO_2 \geq 100$ mmHg 'yi göstermiş. Benzer şekilde $ORI > 0.55$ çıktığında, $PaO_2 > 150$ mmHg olarak izlenmiş. ORI 'de 0.24 'e yakın düşüşler, $SpO_2 > 98$ olduğunda 100 mmHg 'ye yaklaşan PaO_2 'nin düştüğünü göstermiştir (85).

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttu. Vaka sayımızın az olması farklı hastalık tanıları ve homojen akciğer patolojilerine sahip olmamaları sonucu uygulanan FiO_2 değerlerine verilen cevabın değişkenlik göstermemesi olasılığı, periferik dolaşım gibi durumların sonuçlarımızı etkileyebileceğini düşündük.

Sonuç olarak farklı FiO_2 konsantrasyonlarında oksijenasyon parametrelerinde meydana gelen değişimlerin hem sistemik hem de bölgesel etkilerinin gözlenmesinin yanı sıra hiperokseminin zararlı etkilerini noninvaziv ve sürekli göstermesi açısından ORI 'nin çocuk yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak kullanımının faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

Farklı oksijen konsantrasyonlarındaki küresel ve bölgesel oksijenizasyonda meydana gelen değişimle oksijen rezervi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi konu başlıklı tezimizde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak SpO_2 değerlerinde artış tespit edilmiştir.
2. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak PaO_2 değerlerinde artış tespit edilmiştir.
3. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak laktat değerlerinde farklılık tespit edilmedi
4. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak $ScvO_2$ değerlerinde artış tespit edildi.
5. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak NIRS değerlerinde artış tespit edildi.
6. Farklı FiO_2 konsantrasyonlarında artan FiO_2 değerlerine bağlı olarak ORI değerlerinde artış tespit edildi.
7. FiO_2 %21 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki sırasıyla SpO_2 ile PaO_2 ve SpO_2 ile $ScvO_2$ arasında pozitif yönde zayıf düzeyde ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO_2 ile NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Yine sırasıyla $ScvO_2$, NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı.
8. FiO_2 %30 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO_2 ile PaO_2 ve SpO_2 ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO_2 ile, NIRS ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Yine sadece PaO_2 ile ORI arasında pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki saptandı.
9. FiO_2 %40 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO_2 ile PaO_2 ve SpO_2 ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO_2 ile NIRS ve laktat değerleri arasında ilişki

saptanmadı. Yine sırasıyla PaO₂ ile ScvO₂, NIRS ve ORI arasında pozitif yönde zayıf düzeyde ilişki saptandı.

10. FiO₂ %50 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile ScvO₂ ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Yine PaO₂ ile NIRS zayıf düzeyde ve PaO₂ ile ORI arasında ise yüksek düzeyde ilişki saptandı.
11. FiO₂ %60 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ORI arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptandı. Bununla birlikte sırasıyla SpO₂ ile NIRS, ORI ve laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Yine sadece PaO₂ ile ORI arasında pozitif yönde ve orta düzeyde ilişki saptandı.
12. FiO₂ %70 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile ScvO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile laktat arasında ilişki saptanmadı. Bununla birlikte sadece PaO₂ ile ORI, PaO₂ ile ScvO₂, PaO₂ ile NIRS, laktat değerleri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde ve NIRS ile ORI arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki saptandı.
13. FiO₂ %80 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile laktat ve SpO₂ ile ORI, SpO₂ ile NIRS, SpO₂ ile ORI ve SpO₂laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Bununla birlikte sadece PaO₂ ile ORI arasında pozitif yönde ilişki saptandı.
14. FiO₂ %90 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂, SpO₂ ile laktat, SpO₂ ile ScvO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında ilişki saptanmadı. Yine PaO₂ ile ORI arasında ilişki saptandı.
15. FiO₂ %100 değerlerinde ölçülen parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sırasıyla SpO₂ ile PaO₂ ve SpO₂ ile laktat, SpO₂ ile ScvO₂, SpO₂ ile NIRS ve SpO₂ ile ORI arasında ilişki saptanmadı. Yine PaO₂ ile ORI arasında ve PaO₂ ile ScvO₂ arasında ve ScvO₂ ile NIRS arasında ilişki saptandı.
16. Orta düzeyde hiperoksemiye tespit etmede ORI için eşik değer >0.1 olarak tespit edildi.
17. Ciddi düzeyde hiperoksemi için eşik değer >0.6 olarak tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

1. Legrand M, Vallée F, Mateo J, Payen DJS. Influence of arterial dissolved oxygen level on venous oxygen saturation: don't forget the PaO₂!2014;41:510-3.
2. Szmuk P, Steiner JW, Olomu PN, Ploski RP, Sessler DI, Ezri TJATJotASoA. Oxygen Reserve IndexA Novel Noninvasive Measure of Oxygen Reserve—A Pilot Study2016;124:779-84.
3. Hamraz M, Abolhassani R, Andriamihaja M, et al. Hypertonic external medium represses cellular respiration and promotes Warburg/Crabtree effect2020;34:222-36.
4. Patel S, Miao JH, Majmundar SH. Physiology, carbon dioxide retention. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2020.
5. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B, Chest L-tOTTRGJ. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial2010;138:179-87.
6. Finney LJJB. Is it safe to prescribe benzodiazepines or opioids for dyspnoea in interstitial lung disease?2019;15:137-9.
7. Donald KWJBmj. Oxygen poisoning in man: part II1947;1:712.
8. Perović A, Žarak M, Bratičević MN, Dumić JJEJoAP. Effects of recreational scuba diving on erythropoiesis—"normobaric oxygen paradox" or "plasma volume regulation" as a trigger for erythropoietin?2020.
9. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Liu JJJon. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury2013;118:1317-28.
10. Barth E, Bassi G, Maybauer DM, et al. Effects of ventilation with 100% oxygen during early hyperdynamic porcine fecal peritonitis2008;36:495-503.
11. Huang E, Heyboer 3rd M, Savaser DJJCWCM, Research. Hyperbaric oxygen therapy for the management of chronic wounds: patient selection and perspectives2019;6:27-37.
12. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book: Elsevier; 2016.
13. Bigatello L, Pesenti AJATJotASoA. Respiratory physiology for the anesthesiologist2019;130:1064-77.
14. Lumb AB, Thomas CR. Nunn's applied respiratory physiology eBook: Elsevier Health Sciences; 2020.

15. Demirtürk Z, Özenç E, Bulğen SBJMBoHHTB. Farklı Oksijen Konsantrasyonlarındaki İntrapulmoner Şant Değişimleri ve Oksijenizasyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi2015;53.
16. Ortiz-Prado E, Dunn JF, Vasconez J, Castillo D, Viscor GJAJobr. Partial pressure of oxygen in the human body: a general review2019;9:1.
17. Nagalakshmi NV, Madhusudhana R, Rajendra N, Manjunath AKJKAJ. Hemoglobin and oxygen transport2016;2:1.
18. Riggs AFJArop. The bohr effect1988;50:181-204.
19. Boveris DL, Boveris AJFibaj, library v. Oxygen delivery to the tissues and mitochondrial respiration2007;12:1014-23.
20. Tsai AG, Friesenecker B, Cabrales P, Hangai-Hoger N, Intaglietta MJCoin, hypertension. The vascular wall as a regulator of tissue oxygenation2006;15:67-71.
21. Elbers PW, Ince CJCc. Bench-to-bedside review: Mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock2006;10:1-8.
22. Vallet B, Tavernier B, Lund NJEjoa. Assessment of tissue oxygenation in the critically-ill2000;17:221-9.
23. Maginniss LA, Connolly H, Samsel RW, Schumacker PTJJoap. Adrenergic vasoconstriction augments tissue O₂ extraction during reductions in O₂ delivery1994;76:1454-61.
24. Magder SJCc. Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life?2006;10:1-8.
25. Lee PJ, Choi AMJFRB, Medicine.Pathways of cell signaling in hyperoxia2003;35:341- 50.
26. Wang Y, Phelan SA, Manevich Y, Feinstein SI, Fisher ABJAJoRC, Biology M. Transgenic mice overexpressing peroxiredoxin 6 show increased resistance to lung injury in hyperoxia2006;34:481-6.
27. Nathan C, Cunningham-Bussel AJNRI. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species2013;13:349-61.
28. Turrens JFJTJop. Mitochondrial formation of reactive oxygen species2003;552:335-44.
29. Akyldz B, Kendirci M, Muhtaroglu S, Aydin S, Yilmaz I, Ozsoylu SJPCCM. Evaluation of Vitamin E, Selenium, Glutathione Peroxidase Activity in Disseminated Intravascular Coagulation 2014;15:169.

30. Six S, Rouzé A, Pouly O, et al. Impact of hyperoxemia on mortality in critically ill patients with ventilator-associated pneumonia2018;6.
31. Holze C, Michaudel C, Mackowiak C, et al. Oxidative stress, a ROS-induced caspase-independent apoptosis-like cell-death pathway2018;19:130-40.
32. Branson RD, Robinson BR. Oxygen: when is more the enemy of good? : Springer; 2011.
33. de Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge EJCm. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂2011;37:46-51.
34. Helmerhorst HJ, Arts DL, Schultz MJ, et al. Metrics of arterial hyperoxia and associated outcomes in critical care2017;45:187-95.
35. Douzinas EE, Patsouris E, Kypriades EM, et al. Hypoxaemic reperfusion ameliorates the histopathological changes in the pig brain after a severe global cerebral ischaemic insult2001;27:905-10.
36. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality2010;303:2165-71.
37. del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, et al. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children2012;83:1456-61.
38. Hauser B, Barth E, Bassi G, et al. Hemodynamic, metabolic, and organ function effects of pure oxygen ventilation during established fecal peritonitis-induced septic shock2009;37:2465-9.
39. Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, de Jonge E, van Westerloo DJJC. Bench-to-bedside review: the effects of hyperoxia during critical illness2015;19:284.
40. Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, et al. Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest2011;123:2717-22.
41. Dussault C, Gontier E, Verret C, et al. Hyperoxia and hypergravity are independent risk factors of atelectasis in healthy sitting humans: a pulmonary ultrasound and SPECT/CT study2016;121:66-77.
42. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RDJARRD. Oxygen-induced Hypercarbia in Obstructive Pulmonary Disease1-31991;144:526-30.

43. Murciano D, Aubier M, Viau F, et al. Effects of airway anesthesia on pattern of breathing and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure 1982;126:113-7.
44. Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CKJARD. Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease 1987;135:907-11.
45. Smallwood CD, Boloori-Zadeh P, Silva MR, Gouldstone AJRC. High oxygen concentrations adversely affect the performance of pulmonary surfactant 2017;62:1085-90.
46. Elliott A, Tedjasaputra V, Kizhakke Puliyakote A, et al. The Effects of Intermittent Breathing of 100% Oxygen on Ventilation-Perfusion Heterogeneity as Measured by Multiple Inert Gas Elimination Technique in Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. B64 COPD: Mechanism and Treatment: American Thoracic Society; 2019. p. A3860-A.
47. Spengler D, Rintz N, Krause MFJFip. An unsettled promise: The newborn piglet model of acute neonatal respiratory distress syndrome (NARDS). Physiologic data and systematic review 2019;10:1345.
48. Bhandari V, Elias JAJFRB, Medicine. Cytokines in tolerance to hyperoxia-induced injury in the developing and adult lung 2006;41:4-18.
49. Justesen BL, Mistry P, Chaturvedi N, et al. Retinal arterioles have impaired reactivity to hyperoxia in type 1 diabetes 2010;88:453-7.
50. You J, Fan X, Bi X, et al. Association between arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis 2018;47:260-8.
51. Pace PW, Yao L-J, Wilson JX, Possmayer F, Veldhuizen RA, Lewis JFJElr. The effects of hyperoxia exposure on lung function and pulmonary surfactant in a rat model of acute lung injury 2009;35:380-98.
52. O'Donovan DJ, Fernandes CJJA, signaling r. Free radicals and diseases in premature infants 2004;6:169-76.
53. Tertilt M, Jozkowicz A, Dulak JJCPd. Oxidative stress in tumor angiogenesis-therapeutic targets 2010;16:3877-94.
54. Gonzalez-Vicente A, Garvin JLJA. Effects of reactive oxygen species on tubular transport along the nephron 2017;6:23.
55. Cho H-Y, Jedlicka AE, Reddy SP, et al. Role of NRF2 in protection against hyperoxic lung injury in mice 2002;26:175-82.
56. Mach WJ, Thimmesch AR, Pierce JT, Pierce JDJNr, practice. Consequences of hyperoxia and the toxicity of oxygen in the lung 2011;2011.

57. Ahmad A, Ahmad S, Chang L-Y, Schaack J, White CWJFrb, medicine. Endothelial Akt activation by hyperoxia: role in cell survival2006;40:1108-18.
58. Renshaw SA, Timmons SJ, Eaton V, et al. Inflammatory neutrophils retain susceptibility to apoptosis mediated via the Fas death receptor2000;67:662-8.
59. Waxman AB, Kolliputi NJAjrnc, biology m. IL-6 protects against hyperoxia-induced mitochondrial damage via bcl-2–induced bak interactions with mitofusions2009;41:385-96.
60. García-Botello S, García-Granero E, Lillo R, López-Mozos F, Millan M, Lledo SJBjos. Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis2006;93:698-706.
61. Belda FJ, Aguilera L, de la Asunción JG, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial2005;294:2035-42.
62. Schietroma M, Cecilia EM, Sista F, Carlei F, Pessia B, Amicucci G. RETRACTED: High-concentration supplemental perioperative oxygen and surgical site infection following elective colorectal surgery for rectal cancer: a prospective, randomized, double-blind, controlled, single-site trial. Elsevier; 2014.
63. Nathan CJN. Oxygen and the inflammatory cell2003;422:675-6.
64. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel SJCDoSr. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds2015.
65. Boulain T, Garot D, Vignon P, et al. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study2014;18:609.
66. Vincent J, De Backer DJ. Circulatory shock N Engl J Med2013;583:10.
67. Kemming G, Meisner F, Kleen M, et al. Hyperoxic ventilation at the critical haematocrit2003;56:289-97.
68. Gehlbach JA, Rehder KJ, Gentile MA, Turner DA, Grady DJ, Cheifetz IMJErorm. Intravenous oxygen: a novel method of oxygen delivery in hypoxemic respiratory failure?2017;11:73-80.
69. Dell'Anna AM, Lamanna I, Vincent J-L, Taccone FSJCC. How much oxygen in adult cardiac arrest?2014;18:555.
70. Eastwood GM, Young PJ, Bellomo RJCoicc. The impact of oxygen and carbon dioxide management on outcome after cardiac arrest2014;20:266-72.

71. Formenti F, editor. Development of a fibre optic oxygen sensor for respiratory monitoring in the intensive care unit. Journal of Physics: Conference Series; 2019: IOP Publishing.
72. Tremper KK, Barker SJJATJotASoA. Pulse oximetry1989;70:98-108.
73. Juliana N, Azmani S, Idrose A, et al. Reliable monitoring of oxygen saturation via pulse oximetry: Which site to choose?2017;9:122-30.
74. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann FJA, Analgesia. Advanced uses of pulse oximetry for monitoring mechanically ventilated patients2017;124:62-71.
75. Kianl ME, Al-Ali A, Carothers D, Lee M, Pishney J, Weber WM. Pulse oximeter user interface. Google Patents; 2003.
76. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin DJWjoccm. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock2016;5:47.
77. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow2009;158:371-7.
78. Pasquini CJACA. Near infrared spectroscopy: A mature analytical technique with new perspectives–A review2018;1026:8-36.
79. Tobias JDJJoICM. Cerebral oximetry monitoring provides early warning of hypercyanotic spells in an infant with tetralogy of Fallot2007;22:118-20.
80. Ferrari M, Binzoni T, Quaresima VJPTotRSoLSBBS. Oxidative metabolism in muscle1997;352:677-83.
81. Ferrari M, Mottola L, Quaresima VJCjoap. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy2004;29:463-87.
82. Rajaram A, Bale G, Kewin M, et al. Simultaneous monitoring of cerebral perfusion and cytochrome c oxidase by combining broadband near-infrared spectroscopy and diffuse correlation spectroscopy2018;9:2588-603.
83. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RAJC. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry2004;126:1552-8.
84. Scheeren T, Belda F, Perel AJJocm, computing. The oxygen reserve index (ORI): a new tool to monitor oxygen therapy2018;32:379-89.
85. Applegate RL, II ILD, Wells B, Juma D, Applegate PMJA, analgesia. The relationship between oxygen reserve index and arterial partial pressure of oxygen during surgery2016;123:626.

86. Bouroche G, Bourgain JJMA. Preoxygenation and general anesthesia: a review2015;81:910-20.
87. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett JJI, Nursing CC. Suctioning: a review of current research recommendations2002;18:79-89.
88. Gebremedhn EG, Mesele D, Aemero D, Alemu EJWJoEM. The incidence of oxygen desaturation during rapid sequence induction and intubation2014;5:279.
89. Murphy C, Wong DTJCJoAJcda. Airway management and oxygenation in obese patients2013;60:929-45.
90. Lapinsky SEJCC. Endotracheal intubation in the ICU2015;19:258.
91. Baillard C, Fosse J-P, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients2006;174:171-7.
92. Aboab J, Jonson B, Kouatchet A, Taille S, Niklason L, Brochard LJlcm. Effect of inspired oxygen fraction on alveolar derecruitment in acute respiratory distress syndrome2006;32:1979-86.
93. Damiani E, Adrario E, Girardis M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis2014;18:711.
94. Suzuki S, Eastwood GM, Peck L, Glassford NJ, Bellomo RJJocc. Current oxygen management in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study2013;28:647-54.
95. Saugel B, Belda FJ. The Oxygen Reserve Index in anesthesiology: a superfluous toy or a tool to individualize oxygen therapy? 2018.
96. Quan SF, Kronberg GM, Schlobohm RM, Feeley TW, Don HF, Lister GJATJotASoA. Changes in venous admixture with alterations of inspired oxygen concentration1980;52:477-82.
97. Sevuk U, Altindag R, Baysal E, et al. The effects of hyperoxaemia on tissue oxygenation in patients with a nadir haematocrit lower than 20% during cardiopulmonary bypass2016;31:232-9.
98. He X, Su F, Xie K, Taccone FS, Donadello K, Vincent J-LJCcm. Should hyperoxia be avoided during sepsis? An experimental study in ovine peritonitis2017;45:e1060-e7.
99. Rais-Bahrami K, Rivera O, Short BJJoP. Validation of a noninvasive neonatal optical cerebral oximeter in veno-venous ECMO patients with a cephalad catheter2006;26:628-35.
100. Members ATF, Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task

Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)2012;33:2569-619.

101. Bailey TC, Martin EL, Zhao L, Veldhuizen RAJJoAP. High oxygen concentrations predispose mouse lungsto the deleterious effects of high stretch ventilation2003;94:975-82.

102. Baleeiro CE, Wilcoxon SE, Morris SB, Standiford TJ, Paine RJTJoI. Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity2003;171:955-63.

103. Smit B, Smulders YM, van der Wouden JC, Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AMJCC. Hemodynamic effects of acute hyperoxia: systematic review and meta-analysis2018;22:45.

104. McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, et al. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease2007;102:2040-5.

105. Saugstad ODJN. Oxygenation of the immature infant: a commentary and recommendations for oxygen saturation targets and alarm limits2018;114:69-75.

106. Kuhn BT, Bradley LA, Dempsey TM, Puro AC, Adams JYJJocd, disease. Management of mechanical ventilation in decompensated heart failure2016;3:33.

107. Sinclair SE, Altemeier WA, Matute-Bello G, Chi EYJCcm. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation2004;32:2496-501.

108. Griffith DE, Garcia JG, James HL, Callahan KS, Iriana S, Holiday DJC. Hyperoxic exposure in humans: effects of 50 percent oxygen on alveolar macrophage leukotriene B4 synthesis1992;101:392-7.

109. Tinitis PJAoem. Oxygen therapy and oxygen toxicity1983;12:321-8.

110. Zwemer CF, Whitesall SE, D'Alecy LGJR. Hypoxic cardiopulmonary-cerebral resuscitation fails to improve neurological outcome following cardiac arrest in dogs1995;29:225-36.

111.Aksun S, Uyan B, Aksun M, Neziroğlu E, Öztürk S, Tanyeli HF, et al. Comparison of Blood Gas Measurements Drawn with Synchronous Dried and Liquid Heparinized Injector and Biochemical Analyzes.24(3):118-23.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Lale BABAYEVA 'a ait **“Farklı Oksijen Konsantrasyonlardaki Global ve Bölgesel oksijenizasyonda Meydana Gelen Değişim ile Oksijen Rezerv İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”** adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk sağlığı ve hastalıkları Anabilim Dalı 'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../ 2020

Danışman: Prof. Dr. Başaknur Akyıldız

Üye: Prof. Dr. Tamer Güneş

Üye: Doç. Dr. Mustafa Argun