

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNVAZİV OLMAYAN SOLUNUM DESTEĞİ ALAN
HASTALARDA HİPEROKSİNİN HASTA SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEYHAN PALA ÇİFÇİ

İZMİR – 2019

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNVAZİV OLMAYAN SOLUNUM DESTEĞİ ALAN
HASTALARDA HİPEROKSİNİN HASTA SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEYHAN PALA ÇİFÇİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. BİLGİN CÖMERT

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ	6
2.2. SOLUNUM İŞ YÜKÜ (WORK OF BREATHING)	8
2.3. ALVEOL YÜZEY GERİLİMİ VE SURFAKTAN	8
2.4. AKCİĞER VOLÜMLERİ (HACİMLERİ) VE KAPASİTELERİ	8
2.5. ALVEOLER VENTİLASYON	10
2.6. GAZ TRANSPORTU	10
2.7. SOLUNUM YETMEZLİĞİ	13
2.8. OKSİJEN TEDAVİSİ	15
2.9. OKSİJEN TEDAVİSİ UYGULAMA CİHAZLARI	16
2.10. OKSİJEN TEDAVİSİ MONİTORİZASYONU	21
2.11. OKSİJEN TOKSİSİTESİ	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Deniz seviyesinde akciğerlere giren ve çıkan solunum gazlarının kısmi basınçları

Tablo 2. Oksijen tedavisi uygulama yöntemleri

Tablo 3. Hastalara ait özellikler

Tablo 4. Hiperoksi olan ve olmayan hastaların özellikleri

Tablo 5. Yatışları boyunca hiç invaziv mekanik ventilasyon almayan hastaların özellikleri



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Ventilasyon Spirometri ile elde edilen akciğer volüm ve kapasiteleri

Şekil 2. Oksihemoglobin ayrışma eğrisi ve etkileyen faktörler

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Nazal Kanül

Resim 2. Nazal Kateter

Resim 3. Basit Oksijen Maskesi

Resim 4. Geri Solumasız Rezervuarlı Maske

Resim 5. Difüzör Maske

Resim 6. Venturi Maske

Resim 7. Yüksek Akışlı Nazal Kanül

KISALTMALAR

APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II / Akut Fizyoloji ve Kronik Hastalık skoru II

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome / Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
C	Kompliyans
CO₂	Karbondioksit
DM	Diabetes Mellitus
ERV	Ekspiratuvar Rezerv Hacim
FiO₂	Fraksiyone İnspire Edilen Oksijen Yüzdesi
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	Zorlu Vital Kapasite
Hb	Hemoglobin
HT	Hipertansiyon
IC	İnspiratuvar Kapasite
IRV	İnspiratuvar Rezerv Hacim
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetersizliği
KKY	Konjestif Kalp Yetersizliği
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
O₂	Oksijen
NİMV	Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon
P	Basınç
PaO₂	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PCO₂	Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PEEP	Positive End Expiratory Pressure / Ekspiryum Sonu Pozitif Havayolu Basıncı
Raw	Hava Yolu Direnci
RV	Rezidüel Hacim
SpO₂	Oksijen Saturasyonu
SVO	Serebrovasküler Olay
TLC	Toplam Akciğer Kapasitesi
TV	Tidal Hacim
VİP	Ventilatör İlişkili Pnömoni
V/Q	Ventilasyon-Perfüzyon Oranı
YANOT	Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
VC	Vital Kapasite

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin oluşturulma sürecinde sabır ve özen ile çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve tamamlanmasında her konuda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Bilgin Cömert'e,

Çalışmaktan keyif aldığım, hekimlik anlayışı ile örnek olan ve hoşgörüsüyle katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Yusuf Savran'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan, desteklerini her zaman hissettiğim AD Başkanı Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR'a, bir önceki AD Başkanı Prof. Dr. Fatoş ÖNEN'e, İç Hastalıkları AD'nın tüm Öğretim Üyeleri ve Uzmanlarına,

Veri toplama aşamasında arşivden dosya temin etmemde yardımlarını esirgemeyen başta Fatih Korkmaz ve tüm arşiv çalışanlarına,

İyi günde kötü günde her an yanımda olan çok sevdiğim arkadaşlarım Dr. Yasemin Urcan Tapan ve Dr. Bengü Erkul Türemiş'e

Her zaman yanımda olan canım anneme,

Desteklerinden dolayı sevgili eşim Ahmet Faruk Çifçi'ye teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan, bu mesleği seçerek ona yardım etmeyi hedeflediğim ama sonucunu göremediği canım babama hediye ederim.

Dr. Seyhan Pala Çifçi

ÖZET

Amaç: Hipoksemik hastaların yönetiminde en sık kullanılan tedavi yöntemlerinden biri olan oksijen tedavisinde hedef değerler açık ve net olmadığı için iyatrojenik hiperoksi sık görülen bir durumdur. Yoğun bakımdaki hiperoksemi konusunda yapılan son klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, bazı kritik hastalarda hiperokseminin tahmin edilenden daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon başlanmamış hastalarda hiperoksinin klinik gidişat üzerine olan etkisini incelemeye yönelik bir çalışma, bugünkü literatür bilgilerimiz ile mevcut değildir. Çalışmamızda non-invaziv yöntemlerle oksijen destek tedavisi alan hastalarda hiperoksinin olası klinik yan etkileri, mortalite ve yatış süresine ne yönde etki edeceği belirlenmesi hedeflendi.

Gereç ve yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne 01 Ocak 2016–31 Ekim 2018 tarihleri arasında yatırılan dahil edilme kriterlerini karşılayan 187 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait demografik veriler, ilk 24 saatlik oksijen satürasyon (SpO₂) değerleri, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru, entübasyona gidip gitmediği, entübe olan hastalarda ventilatör gün sayısı, yoğun bakım gün sayısı, hastane gün sayısı, ilk yirmi dört saatlik en yüksek PaO₂, ilk yirmi dört saatlik O₂ tedavi şekli ve mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: İlk 24 saat içerisinde invaziv mekanik ventilasyon almayan 187 hastanın 62'sinde hiperoksemi tespit edildi. Komorbid durumlar ile hiperoksi ilişkisi incelendiğinde ise KOAH olanlarda hiperoksi görülme sıklığının daha az (%16'ya karşı %35, p<0,008) görüldüğü tespit edildi. Hastane mortalitesi hiperoksi grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (%51,6'a karşı %35,2, p<0,04). Hastaların oksijen destek tedavilerinin türü incelendiğinde ise ilave oksijen (nazal kanül, maske, YANOT) alan hastalarda hiperoksi sıklığı NİMV alan hastalara göre daha yüksek bulundu (%44,2'e karşı %25,5, p<0,008).

Tedavi sürecinde ilk 24 saatten sonra entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 56 hasta da değerlendirme dışında tutulduğunda 131 hastanın 46'sında hiperoksemi geliştiği tespit edildi. Hiç invaziv mekanik ventilasyon almayan hiperoksemik hastalarda normoksik olan grupla karşılaştırıldığında mortalitenin önemli olarak yüksek olduğu (%41,3'e karşı %15,3, p<0,001) saptandı.

Sonuç: Tek merkezli, kesitsel, retrospektif çalışmamızın sonucunda invaziv olmayan solunum desteği alan hastalarda hiperoksemi varlığının hastane mortalitesini artırdığını tespit ettik. Aynı zamanda NİMV uygulanan hastalarda ve KOAH hastalarında hiperoksemi sıklığının daha az olduğunu belirledik. Hiperoksemi sıklığını ve mortaliteyi azaltmak için konservatif oksijen tedavi stratejisi bir opsiyon olarak düşünülebilir. Prospektif olarak belirlenecek oksijenizasyon hedeflerinin klinik sonuçlar üzerine etkilerinin belirlenmesi ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirilebilir.

SUMMARY

Objective: As target values are not clear in oxygen therapy, which is one of the most commonly used method for the treatment of hypoxemic patients, iatrogenic hyperoxia is a very common situation. The results from the recent clinical researches about hyperoxia in the intensive care unit indicates that hyperoxia can be related with worse outcomes than expected in some critically ill patients. According to our literature knowledge there aren't any reports researching the effect of hyperoxia on clinical course of patients who are not treated with invasive mechanical ventilation. In this study, we aimed to determine the effect of hyperoxia on mortality, and length of stay and also possible side effects of hyperoxia on the patients who are treated with oxygen supplementation by non-invasive devices.

Material and Methods: One hundred and eighty seven patients who met inclusion criteria, treated in Dokuz Eylul University Medical Intensive Care Unit between January 1st, 2016 and October 31st, 2018 were examined retrospectively. These patients' demographic data, oxygen saturation (SpO₂) values for the first 24 hours, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) scores, whether they needed intubation, if they did how many days they got ventilated, length of stay in intensive care unit and hospital, maximum PaO₂ values of the first day, oxygen treatment method of the first 24 hours and the rates of mortality were recorded.

Results: Hyperoxemia was determined in 62 of 187 patients who were not treated with invasive mechanical ventilation in the first 24 hours of admission. Upon further investigation of the relation between comorbid situations and hyperoxia; hyperoxia frequency in patients with COPD was detected to be statistically low (16% vs. 35%, $p<0.008$). Hospital mortality statistically was significantly high (51.6% vs. 35.2%, $p<0.04$) in patients with hyperoxia. When the types of oxygen support therapies were investigated, hyperoxia frequency was found higher in patients treated with supplemental oxygen (nasal cannula, oronasal mask, High Flow Oxygen Therapy) than patients treated with NIMV (44.2% vs. 25.5%, $p<0.008$).

After exclusion of 56 patients who were intubated and treated with invasive mechanical ventilation after the first 24 hours, hyperoxemia was determined in 46 of 131 patients. Mortality in patients with hyperoxemia who were not treated with invasive mechanical ventilation during hospital stay was statistically higher when compared to normoxemic patients (41.3% vs 15.3%, $p<0.001$).

Conclusion: We report that hyperoxemia increases the hospital mortality in patients treated with non-invasive respiratory support according to our single center, sectional and retrospective study. At the same time, we determined that hyperoxemia frequency was lower in

COPD patients and the ones treated with NIMV. Conservative oxygen therapy strategy can be suggested to decrease the hyperoxia prevalence and mortality rates. The effects of prospectively determined oxygenation targets on clinical results may be the subject of another study.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipoksemi, sıklıkla hastanede yatan kritik hastalarda altta yatan nedenden bağımsız olarak ortaya çıkan bir bulgudur. Hipoksemi; solunum, kardiyovasküler iş yükünde artış ve hematolojik sistem üzerine etki ederek hücresel hasarı başlatıp pek çok organ disfonksiyonuna yol açan ciddi bir durumdur. Bu nedenle hipoksemi durumunda oksijen tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Oksijen (O_2) tedavisi, hastaya oda havasında bulunan oksijen miktarından daha yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması olarak tanımlanabilir. Oksijen tedavisinin en sık endikasyonu hipokseminin önlenmesi ve tedavisi olmakla birlikte temel amaç doku hipoksisinin düzeltilmesidir. Tüm tedavi yöntemlerinde olduğu gibi, oksijen tedavisinin de uygun hastaya doğru zamanda doğru miktarda verilmesi, sağlayacağı yararlar, getireceği ekonomik maliyet ve olası oksijen toksisite riski gibi nedenlerle çok dikkatli uygulanması gerekmektedir.

Hipoksemik hastalardaki oksijen tedavisi kritik hastaların yönetimi için kılavuzlar tarafından tutarlı bir şekilde desteklense de, parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) veya oksijen satürasyonu (SpO_2) için açık hedef değerler sağlanamamıştır (1-3).

Bu nedenle oksijen tedavisi yönetiminin dikkatli yapılmaması, hastaları gereksiz yere iyatrojenik hiperoksiye maruz bırakabilir ve olumsuz sonuçlara yol açabilir (4). Yüksek konsantrasyonda oksijene maruziyetin potansiyel yan etkileri; normal fizyolojik fonksiyonlarda değişiklikler, oksijen aracılı doku hasarı/oksijen toksisitesi ve karbondioksit retansiyonudur.

Hiperoksi ve hiperoksemi terimleri çoğunlukla birbirini yerine kullanılsa da aslında *hiperoksi* hücre, doku ve organların normalin üzerinde bir miktarda oksijen sunumuna maruz kalmaları, *hiperoksemi* ise arteriyel kan gazlarında PaO_2 değerinin 100 mmHg ve üzerinde olması olarak adlandırılmaktadır. Bununla birlikte yapılan klinik çalışmalara bakıldığında hiperoksemi sınırı olarak standart bir değerin tanımlanmadığı, farklı çalışmalarda hiperoksemi sınırı olarak PaO_2 için 100-487 mmHg aralığında farklı değerlerin kullanıldığı, oksijen saturasyonu için ise %96-98 sınırının kullanıldığı görülmektedir (5, 6).

Hiperoksemi tanımı için oksijen satürasyonuna bakıldığında durumun biraz daha karışık olduğu görülmektedir. Bunun nedeni oksihemoglobin ayrışma eğrisinin sigmoidal yapıda olmasından ve pulse oksimetre ile yapılan oksijen satürasyon ölçümlerinin hata payından kaynaklanmaktadır.

SpO_2 %70'den büyük doygunluklarda, teknolojik nedenlerden dolayı pulse oksimetre ölçümlerindeki hata payının yaklaşık $\pm\%4-5$ olduğu kabul edilmektedir (7). Örnek verilecek olursa; pulse oksimetre ile yapılan ölçümde hastanın oksijen satürasyonu %95 olarak

ölçülüyorsa gerçek doygunluk %90 kadar düşük veya %100 kadar yüksek olabilir. Gerçek doygunluğun %90 olması durumunda PaO₂ değeri yaklaşık 60 mm Hg olacaktır. Ancak, gerçek doygunluk %100 ise PaO₂ çok yüksek olabilir (>150 mm Hg) (7).

SpO₂ ve PaO₂ arasındaki bu değişkenlik nedeniyle klinisyen SpO₂'den PaO₂'yi dikkatli bir şekilde tahmin etmelidir. Aradaki bu ilişki pulse oksimetrenin hiperoksemiye çok iyi tespit etmediğini göstermektedir (7).

Hiperoksinin pulmoner fizyolojik fonksiyonlara etkileri; hipoksik solunum dürtüsünün baskılanması, pulmoner vazodilatasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, hiperkapni, absorpsiyon atelektazisi, akut trakeobronşit, diffüz alveoler hasar, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS) ve bronkopulmoner displazi dahil olmak üzere birçok patofizyolojik sonuçla ilişkilidir. Yüksek oksijen konsantrasyonları hava yolu epiteline hızla zarar verir, trakeobronşit ve bronkopulmoner displaziye yol açar. Başlıca ekstrapulmoner fizyolojik fonksiyonlara olan etkileri ise eritropoezin supresyonu, sistemik vazokonstriksiyon ve kardiyak debide azalmadır. Oksijen toksisitesinde doku hasarına neden olan moleküler ve hücresel patolojinin, direkt olarak oksijen konsantrasyonuna bağlı olarak oluşan serbest oksijen radikallerinin aracılığıyla geliştiği düşünülmektedir ve hayvan modellerinde reaktif oksijen ürünlerinin üretimini artırdığı gösterilmiştir.

Yoğun bakımdaki hiperoksemiye ilişkin risk konusu çelişkili olsa da, en son klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, bazı kritik hastalarda hiperokseminin muhtemelen daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir (8).

Hiperoksinin etkilerini inceleyen çalışmalarda hastaların önemli bir kısmının, invaziv mekanik ventilasyon almakta olan hastalardan oluştuğu görülmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon başlanmamış hastalarda hiperoksinin klinik gidişat üzerine olan etkisini incelemeye yönelik bir çalışma, bugünkü literatür bilgilerimiz ile mevcut değildir. Bu nedenle çalışmamızda invaziv olmayan solunum desteği alan hastalarda hiperokseminin olası kötü sonuçlarını tespit etmeye çalıştık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Solunumun esas görevi atmosfer ile kan arasında gaz (O_2 ve CO_2) alışverişi yapmaktır. Dokulara O_2 sağlarken CO_2 uzaklaştırır. Bunun gerçekleşmesi için havayolları aracılığı ile gaz değişiminin gerçekleştiği bölgeye inspiryum sırasında oksijenden zengin, karbondioksitten fakir hava karışımının ulaşması, ekspiryum sırasında oksijen içeriği azalmış, karbondioksitten zengin havanın akciğerlerin dışına atılması gerekmektedir. Akciğerlerin inspiryumda ekspanse, ekspiryum sırasında kontrakte olması gerekmektedir. Toraks kafesini bir silindir olarak kabul edersek, bu silindirin hacminin inspiryum sırasında artması, ekspiryum sırasında azalması gerekir. Silindirin hacmini belirleyen parametrelerin yükseklik ve taban alanı olduğu bilinmektedir. Diaframın kasılıp gevşemesi yani aşağı ve yukarı hareketi toraks silindirinin yüksekliğini artırıp azaltmaktadır. Kotların aşağı ve yukarı hareketi ise toraks ön-arka çapının yani taban alanının artıp azalması ile sonuçlanmaktadır. İspiryumun en önemli kası diyafragmaştır. Spontan solunumunda inspirasyon, diafram, eksternal interkostal kaslar ve skalen kasların kasılması ile gerçekleşir. Zorlu inspiryumda ise sternokleidomastoid kas ve anterior serratuslar kasılır. Ekspiryum normalde pasiftir ve en önemli kasları; rektus abdominalis ve internal interkostal kaslardır (9).

Solunum sisteminde gaz alışverişinin nasıl olduğunu anlamak için bazı basınçları bilmemiz gerekir.

Alveoler basınç; alveollerin içindeki havanın basıncıdır. Her solunum başında ve sonunda glottisin açık olması nedeniyle atmosfer basıncına eşittir ve bu da 0 (sıfır) cmH_2O 'dur. İspiryumda, alveollerdeki basınç hafifçe atmosferik basıncın altına yaklaşık -1 (eksi bir) cmH_2O 'ya düşer (9). Ekspiryumda, alveoler basınç +1 (artı bir) cmH_2O 'ya yükselir ve akciğerlerden dışarı hava verilir (9).

Plevral basınç; visseral plevra ve parietal plevra arasındaki negatif bir basınçtır. İspiryumun başında -5 (eksi beş) cmH_2O 'dur. İspiryum sırasında ortalama negatif basınç etkisi yaklaşık -7.5 (eksi yedi buçuk) cmH_2O 'ya düşer ve göğüs kafesinin genişlemesi ile akciğerler ekspanse olur.

Plevral basınç ve alveoler basınç arasındaki farka *transpulmoner basınç* denir. Akciğerleri çevreleyen intraplevral basınç ve alveoler basınç farkıdır. Sakin durumda +5 (artı beş) cmH_2O dur (9).

Solunum sisteminin total basıncı: akciğerler (+5 cmH₂O) ve göğüs duvarının transmural basınçlarının (-5 cmH₂O) toplamıdır. Spontan durumda sıfırdır.

İnspiryum: Alveoler basıncın atmosferik basıncın altına inmesiyle gerçekleşir. Kompliyans, akciğer ve toraksın genişleyebilme yeteneğidir. Elastisite (elastic recoil, elastik geri çekilme) ise kompliyansın tam tersi alveollerde germeye karşı gelme gücünü yansıtır. Akciğer kompliyansı, her cmH₂O basınç değişikliğine karşı akciğer hacminde oluşan volüm değişikliğidir. Aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$C = \Delta V / \Delta P$$

C: kompliyans, ΔV ; volüm değişikliği, ΔP ; basınç değişikliği (10)

Akımın olmadığı (statik) ve olduğu (dinamik) farklı kompliyans türleri vardır. Statik kompliyans akciğerler ile göğüs duvarının elastik direncini gösterir, dinamik kompliyans ise hem akciğer ile göğüs duvarının elastik direncini hem de hava yolu direncini gösterir. Dinamik kompliyans hava yolu direncinden de etkilenir.

Solunum sistemi direnci; gaz moleküllerinin birbiri ile sürtünmesi, gaz moleküllerinin hava yolu ile sürtünmesi (Raw) ve dokuların genişler ya da daralırken sürtünmesi sonucu oluşur.

Hava yolu direnci; ventilasyonu etkileyen en önemli unsurdur, akciğerlere hava akımına karşı oluşan direnç olarak tanımlanır. Daha detaylı tanımlamak gerekirse, birim zamanda birim hızdaki hava akışı sırasında iletici hattın iki ucu arasındaki basınç farkı rezistans olarak adlandırılmaktadır. Bu durum Poiseuille yasası ile açıklanır.

$$Raw = 8\eta l / \pi r^4$$

Bu eşitlikte Raw, sıvıların (havanın) uzun ve dar bir tüpten (havayolu) geçerken karşılaştığı direnci; η , tüpten (havayolundan) akan sıvının (havanın) akışkanlığını; l , tüpün (havayolunun) uzunluğunu; r ise tüpün (hava yolunun) yarıçapını temsil etmektedir. Klinik anlamda değerlendirdiğimizde havayolu uzunluğu ve havanın akışkanlığını değiştirmek mümkün değilken yarıçap değiştirilebilen bir unsurdur. Bu faktörlerin içinde en önemli olan havayolu genişliğidir. Hava yolu genişliği (çapı) yarı yarıya azaldığında direnç 16 kat artmaktadır. Yarıçaptaki çok küçük değişikliklerin bile hava yolu direncinde çok önemli değişikliklere yol açması beklenir (11).

2.2. SOLUNUM İŞ YÜKÜ (WORK OF BREATHING)

Solunum ekspiryumda pasif, inspiryumda aktiftir. İnsipiryumda karşı güçlerin (akciğer ve göğsün elastik yapıdaki özelliği, hava yolu direnci) üstesinden gelinmesine solunum işi denir. İnsipirasyon işi üç bölüme ayrılır: *Kompliyanş işi* (akciğer ve göğsün elastik kuvvetlerine karşı yapılan iş); *doku direnci işi* (akciğer ve göğsün viskozitesini yenmek için yapılan iş); *havayolu direnci işi* (akciğerlere hava girişi sırasında hava yolu direncini yenmek için gerekli iş).

Normal solunumda vücut tarafından harcanan enerjinin sadece %3-5'i akciğer ventilasyonu için kullanılır. Ancak ağır egzersizde solunum için gerekli enerji miktarı, özellikle kişide herhangi bir düzeyde artmış havayolu direnci veya düşük akciğer kompliyanş söz konusu ise 50 kat kadar artabilir (12).

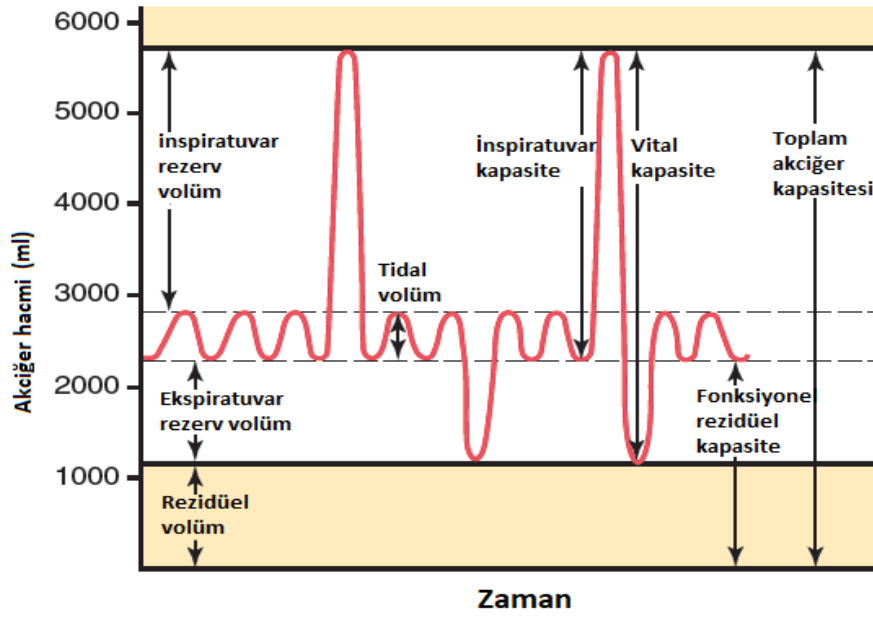
Hava yolu direncinin uzun süre yüksek seyretmesi solunum iş yükünü arttıracaktır. Bu durum zamanla hastanın solunum kaslarının yorulmasına ve oksijenizasyon ve ventilasyon yetmezliğine neden olur. Ventilasyon yetmezliği sonucu CO₂ atılımı azalacaktır. Oksijenizasyon yetmezliği ise genellikle kardiyopulmoner sistemin dokulara metabolizma için gerekli oksijeni götürememesi sonucu oluşur (10).

2.3. ALVEOL YÜZEY GERİLİMİ VE SURFAKTAN

Alveol yüzey gerilimi alveolleri kaplayan sıvı moleküllerinin aralarındaki çekim gücünden kaynaklanır. Geniş alveolü (geniş yarıçap) açık tutmak kolaydır, zor kollabe olur. Küçük alveolü (küçük yarıçap) açık tutmak zordur, kolay kollabe olur (Laplace kanunu). Surfaktan yokluğunda küçük alveollerin kollabe olmaya eğilimi yüksektir (atelektazi). Surfaktan; alveolleri kaplar, yüzey gerilimini düşürür, kompliyanşı arttırır. Tip II alveoler hücrelerden sentezlenir ve başlıca fosfolipid dipalmitoil fosfotidilkolin (DPPC) içerir (13).

2.4. AKCİĞER VOLÜMLERİ (HACİMLERİ) VE KAPASİTELERİ

İnsipirasyon sırasında oksijenden zengin havanın akciğere alınması ve ekspirasyon sırasında karbondioksitten zengin havanın dışarı atılması ile birlikte ventilasyon gerçekleşir. Ventilasyon spirometri denilen basit bir yöntem ile akciğerlere giren ve çıkan hava hacim hareketlerinin kaydedilmesiyle ölçülebilir. Spirometri ile akciğer rezidü volümü dışındaki akciğer hacimleri ölçülebilir.



Şekil 1. Ventilasyon Spirometri ile elde edilen akciğer volüm ve kapasiteleri (14)

Tidal Volüm (TV): Normal solunum hareketi ile alınan ve çıkarılan hava hacmidir, ortalama 500 ml kadardır.

İnspiratuvar Rezerv Volüm (IRV): Kişi tüm gücüyle inspirasyon yaptığında normal soluk hacmi üzerine alınabilen fazladan hava hacmidir, yaklaşık 3000 ml'ye eşittir.

Ekspiratuvar Rezerv Volüm (ERV): Normal bir ekspirasyon hareketinden sonra, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen en fazla hava hacmidir ve yaklaşık 1100 ml'dir.

Rezidüel Volüm (RV): Maksimal bir soluk vermede, verilebilecek tüm hava dışarı çıktığında, akciğerde kalan hava miktarıdır. Spirometre ile ölçülemez. 1200 ml kadardır.

Akciğer kapasiteleri hacimlerin iki ya da daha fazlasını birlikte değerlendirerek ifade edilir ve spirometri ile ölçülürler (Şekil 1). Akciğerdeki en büyük volüm total akciğer kapasitesidir. Solunum hareketleri kısıtlandığı zaman akciğer hacimleri ile beraber akciğer kapasiteleri de azalmaktadır.

İnspiratuvar Kapasite (IC): Tidal volüm ve inspiratuvar rezerv volümün toplamıdır. Yaklaşık 3500 ml kadardır.

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC): Ekspiratuvar rezerv volüm ve rezidüel volümün toplamıdır. Tidal volüm dışarı verildikten sonra akciğerde kalan havadır. Rezidüel volümü içerdiği için spirometre ile ölçülemez. Yaklaşık 2300 ml'dir.

Vital Kapasite (VC), veya Zorlu Vital Kapasite (FVC): Tidal volüm, ekspiratuar rezerv volüm ve inspiratuar rezervlerinin toplamına eşittir. Zorlu bir soluk vermeden sonra alınabilecek maksimum hava hacmidir. Yaklaşık 4600 ml'dir.

Toplam Akciğer Kapasitesi (TLC): Vital kapasite ve rezidüel volüm toplamına eşittir. (Yaklaşık 5800 ml). Maksimum nefes alma sonrası akciğerlerdeki hava miktarıdır.

2.5. ALVEOLER VENTİLASYON

Pulmoner ventilasyonun nihai önemi gaz değişiminin gerçekleştiği akciğer alanlarındaki havanın sürekli olarak yenilenmesidir. Pulmoner ventilasyonun gerçekleştiği bölgeler; respiratuar bronşiol, duktus alveolaris ve alveol keseleridir. Yeni havanın bu bölgelere ulaşma hızına alveol ventilasyonu denir.

Ölü boşluk: Kişinin soluduğu havanın bir kısmı gaz değişiminin meydana geldiği bölgelere ulaşamaz, burun, farinks ve trakea gibi gaz değişiminin olmadığı hacimleri doldurur. Bu hacme *ölü boşluk hacmi* denir. Normal ölü boşluk hacmi genç erişkin bir erkekte 150 ml kadardır. Gaz değişimi yapılan bölgeler dışında kalan solunum sisteminin bütün boşlukların hacmi *anatomik ölü boşluk* olarak adlandırılır. Bazen alveoller de işlev göremez hale gelir. Perfüze olmayan veya fonksiyon görmeyen alveollerin oluşturduğu boşluğa *alveoler ölü boşluk* denir. Anatomik ve alveoler ölü boşluğun tamamı *fizyolojik ölü boşluk* olarak adlandırılır.

Alveoler ventilasyon aşağıdaki formülle bulunabilir:

$$VA = F \times (VT - VD)$$

(VA: Alveoler Ventilasyon, F: Dakikadaki Solunum Sayısı-Frekansı, VT: Tidal Volüm, VD: Ölü Boşluk)

2.6. GAZ TRANSPORTU

Akciğerlerde gaz değişimi, esas olarak kan-hava bariyerinin her iki tarafında bulunan basınç/konsantrasyon farkına göre değişmektedir. Oksijen ve karbondioksitin alveoller ve kapillerler arasındaki difüzyonu pasif difüzyondur, herhangi bir enerji gerektirmez (15). Bu pasif difüzyonun gerçekleşmesi için basınç/konsantrasyon farkının bulunması gerekir (15).

Havadan alınan O₂ alveole, kapiller sisteme, kalbe ve dokulara iletilir. Diğer yandan metabolizmanın yan ürünü olarak üretilen CO₂ de bu yolun tam tersi yönde alveollere ulaştırılır. Bütün bu süreçte taşıyıcı sistem kandır. Kanda O₂ %96,5 oranında hemoglobine bağlı taşınır.

Çözünmüş halde taşınan O₂ dokuların ihtiyacını karşılamayacak kadar düşük orandadır. Ekspirasyon havasının genel karışımı ekspirasyonla atılan hava miktarı yani ölü boşluk havası ve alveoldeki hava miktarı ile belirlenir. Bununla birlikte karbondioksitin difüzyon katsayısı oksijenin 20 katından biraz daha fazladır. Normal alveol perfüzyonu olduğunda, solunum zarında oksijen ve karbondioksit değişimleri çok yüksektir ve alveolde inspirasyon havasında PaO₂ 149 mmHg, PCO₂ 0 mmHg değerlerindedir. Normal alveol perfüzyonu (alveol ve alveol kapilleri normal iken) olduğunda, solunum zarında oksijen ve karbondioksit değişimleri çok yüksektir ve alveoldeki PaO₂ inspirasyon havası (149 mmHg) ve venöz kan (40 mmHg) değerleri arasında normal 104 mm Hg değerlerindedir. Aynı şekilde PCO₂ venöz kanda 45 mmHg ve inspirasyon havasında 0 mmHg olan iki uç arasındaki normal 40 mmHg değerindedir. Böylece normal şartlar altında alveol havasının PaO₂'si ortalama 104 mmHg, PCO₂'si 40 mmHg'dır (12). Oksijen, kana geçtikten sonra doku kılcıl damarlarına hemen hemen tamamı hemoglobinle birleşmiş halde taşınır. Hemoglobin, kanda çözünmüş halde taşınabilen oksijen miktarından 30–100 kat daha fazla oksijen taşınmasını sağlar. Dokularda oluşan karbondioksit kapillere girer ve oksijen gibi kanda taşınmasını 15–20 kat arttıran kimyasal maddelere bağlanır. Karbondioksitin küçük bir kısmı kanda çözünmüş halde taşınır. Kanda çözünen karbondioksit *karbonik anhidraz* enzimiyle su ile reaksiyona girerek *karbonik asidi* (H₂CO₃) oluşturur. Karbonik asit, hidrojen ve bikarbonat iyonlarına (H⁺ ve HCO₃⁻) ayrışır. Hidrojen iyonlarının çoğu hemoglobinle birleşir. Bikarbonat iyonlarının çoğu da *bikarbonat – klorür taşıyıcı protein* ile plazmaya geçer. Karbondioksitin %70'i bu şekilde taşınır. Bunun dışında karbondioksit hemoglobine bağlı olarak, *karbaminohemoglobin* (CO₂Hgb) formunda da taşınır. Karbondioksitin periferdeki dokulardan kana geçtiğinde oluşan karbonik asit, kan pH'sını düşürür. Yine de, bu asidin kandaki asit baz tamponlarla reaksiyonu, hidrojen iyon konsantrasyonunun büyük ölçüde yükselmesini engeller. Genellikle arter kan pH'sı yaklaşık 7,41'dir. Doku kapillerlerine karbondioksit geçtiğinde venöz pH değeri yaklaşık 7,37 olur. Diğer bir deyişle pH 0,04 birim düşer. Karbondioksit kandan akciğerlere bırakıldığında ise tekrar pH 7,41'e yükselir (12).

Oksijen hemoglobine bağlı olarak ve plazmada erimiş halde taşınır, karbondioksit ise kanda erimiş halde, bikarbonat ve karbamin bileşikler şeklinde taşınır. Dokulara yeterli oksijen transportu, hemoglobin miktarına, ayrışma özelliklerine ve kardiyak debi gibi değişkenlere bağlıdır. Kan PaO₂ arttıkça, oksijenle bağlanmış hemoglobin yüzdesinin de giderek arttığı görülmektedir. Buna hemoglobinin yüzde doygunluğu (satürasyonu) denir.

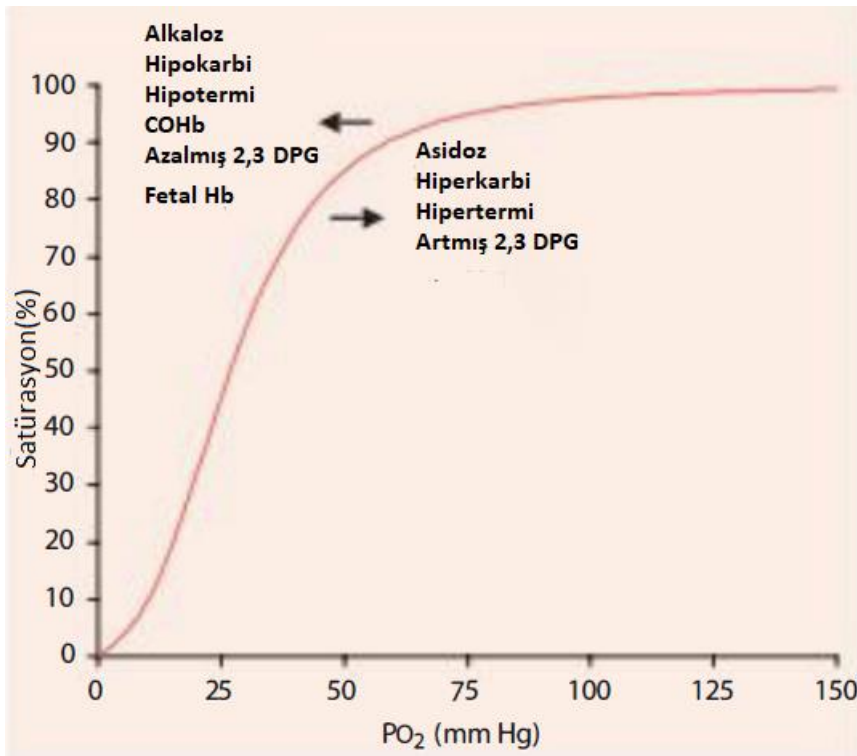
Tablo 1. Deniz seviyesinde akciğerlere giren ve çıkan solunum gazlarının kısmi basınçları (mmHg ve %) (14)

	Atmosferik		Nemlendirilmiş Hava		Alveoler Hava		Ekspirasyon Havası	
N ₂	597	(78.62)	563.4	(74.09)	569	(74.9)	566	(74.5)
O ₂	159	(20.84)	149.3	(19.67)	104	(13.6)	120	(15.7)
CO ₂	0.3	(0.04)	0.3	(0.04)	40	(5.3)	27	(3.6)
H ₂ O	3.7	(0.50)	47	(6.20)	47	(6.2)	47	(6.2)
Total	760	(100)	760	(100)	760	(100)	760	(100)

Akciğerlerden ayrılıp sistemik arterlere giren kan PaO₂'si yaklaşık 95 mmHg olduğu için, ayrışma eğrisinden sistemik arter kanının oksijen doygunluğunun genellikle ortalama %97 olduğunu görebiliriz. Diğer yandan, perifer dokulardan gelen normal venöz kanda PaO₂ yaklaşık 40 mmHg ve hemoglobin doygunluğu ortalama %75'tir. Normal bir kişinin kanı, her 100 mililitre kanda 15 gram hemoglobin içerir ve hemoglobinin her gramı en fazla yaklaşık 1,34 ml oksijen bağlayabilir. Bundan dolayı, ortalama olarak 100 ml kandaki 15 gram Hb %100 doygunluğa ulaştığında, tam olarak 20 ml (15x1,34=20,1ml) oksijen bağlar. Bu genellikle yüzde 20 hacim olarak ifade edilir. %97 oranında doymuş olan normal sistemik arter kanında, hemoglobine bağlı toplam oksijen miktarı 100 ml kanda yaklaşık 19,4 ml'dir. Bu miktar doku kapillerlerinden geçerken ortalama 14,4 ml'ye düşer (40 mmHg PaO₂, %75 doymuş hemoglobin). Böylece, normal koşullar altında kanın her 100 ml'si ile akciğerlerden dokulara yaklaşık 5 ml oksijen taşınmaktadır (12).

Oksihemoglobin ayrışma eğrisi, PaO₂ ile hemoglobinin O₂ satürasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren eğridir. Bu ilişkiye göre PaO₂ önemli miktarda düşse bile O₂ satürasyonu korunabilmektedir.

Eğri sola kaydığında hemoglobinin O₂'e ilgisi artar ve dokulara O₂ sunumu azalır. Sağa kaydığında ise hemoglobinin ilgisi azalır ve dokulara O₂ sunumu artar. Fetal hemoglobin, alkaloz, azalmış PCO₂ ve 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) düzeyinde azalma eğriyi sola kaydırır. Yetişkin hemoglobini, asidoz, artmış PCO₂, ısı ve 2,3-DPG düzeyinde artış eğriyi sağa kaydırır (15).



Şekil 2. Oksihemoglobin ayrışma eğrisi ve etkileyen faktörler (7)

2.7. SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Solunum yetersizliği, solunum sisteminin, dokuların gereksinmesini karşılayacak derecede O_2 sağlayamaması ve/veya metabolizma sonunda oluşan karbondioksiti (CO_2) atamaması ile karakterize olan bir sendromdur.

Normal doku oksijenasyonunu sürdürmek için yeterli bir fraksiyone oksijen yüzdesi (FiO_2), uygun ventilasyon-perfüzyon eşleşmesi (V/Q), yeterli kalp debisi, yeterli hemoglobin ve dokuya uygun şekilde O_2 bırakılması gerekir (7).

Sistemik venöz kan pulmoner arter ile pulmoner kapillere ulaşır alveoler gaz değişimine uğrayıp pulmoner venler ile kalbe geri taşınır. Arteriyel kan gazını inspire edilen havanın bileşimi, alveoler ventilasyonun etkinliği, pulmoner kapiller perfüzyon ve alveoler kapiller membran diffüzyon kapasitesi etkiler. Bu basamakların herhangi birinde olan anormallik solunum yetmezliği ile sonuçlanabilir.

Deniz seviyesinde oda havası solurken PaO_2 için 80-100 mmHg aralığı normal kabul edilir. SpO_2 'nin %94 (%95-99) üzerinde olması normal değerler olarak tanımlanır. $PaO_2 < 80$ mmHg olması hipoksemiye gösterir (7). Mekanik olarak solutulan hastalarda makul değerler net bilinmemesine rağmen kabul gören PaO_2 'nin 55-80 mmHg arasında tutulmasıdır (SpO_2 %88-%95) (7).

Solunum yetmezliği; Tip 1 - hipoksik solunum yetmezliği (akciğerlerin gaz değiştirme fonksiyonu bozuktur), Tip 2 - hiperkarbik solunum yetmezliği (solunum sisteminin pompa fonksiyonu bozuktur ve ventilasyonun kötüleşmesi ile CO₂ retansiyonu olur), Tip 3 - perioperatif solunum yetmezliği ve Tip 4 – şok ilişkili solunum yetmezliği olarak sınıflandırılmaktadır.

İntrapulmoner şant ya da pulmoner kapiller alveollerindeki oksijen difüzyonun yetersizliği sonucu hipoksik solunum yetmezliği oluşur. Bu durum küçük havayolu obstrüksiyonu, artmış diffüzyon bariyeri (intersitisyel  dem ya da fibrozis gibi) ya da alveollerde kollaps veya alveollerin sıvı ile dolması sonucu iletimin bozulması (akut respiratuar distress sendromu, bronkopnömoni, atelektazi, pulmoner  dem, vb.) ile oluşur.

Hiperkarbik solunum yetmezliği dakikalık alveoler ventilasyondaki azalma sonucu oluşur. Spontan solunumu baskılayan santral patolojiler,  l  boşluk ventilasyonundaki artış ve obstrüktif hava yolu hastalıklarında meydana gelir.

Hangi çeşit solunum yetmezliği olursa olsun hastalara uygulanan tedavilerin en başında oksijen tedavisi gelmektedir. Oksijen tedavisi, hastaya oda havasında bulunan oksijen miktarından daha yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması olarak tanımlanabilir. Oksijen tedavisinin en sık endikasyonu hipokseminin önlenmesi ve tedavisi olmakla birlikte temel amaç doku hipoksisinin düzeltilmesidir. Bununla birlikte kontrolsüz, yüksek konsantrasyon ve s relerde oksijen kullanımının en çok çekinilen yan etkisi normal fizyolojik fonksiyonlarda değişiklikler, oksijen aracılı doku hasarı/oksijen toksisitesi ve karbondioksit retansiyonudur. Oksijen toksisitesinde doku hasarına neden olan moleküler ve hücresel patolojinin, direkt olarak oksijen konsantrasyonuna bağlı olarak oluşan serbest oksijen radikallerinin aracılığıyla geliştiği düşünülmektedir ve hayvan modellerinde reaktif oksijen ürünlerinin üretimini artırdığı gösterilmiştir (4).

Hiperoksinin pulmoner fizyolojik fonksiyonlara etkileri; hipoksik solunum dürtüsünün baskılanması, pulmoner vazodilatasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, hiperkapni, absorpsiyon atelektazisi, akut trakeobronşit, diffüz alveoler hasar, akut respiratuar distress sendromu (ARDS) ve bronkopulmoner displazi dahil olmak üzere birçok patofizyolojik sonuçla ilişkilidir. Yüksek oksijen konsantrasyonları hava yolu epiteline hızla zarar verir, trakeobronşit ve bronkopulmoner displaziye yol açar. Başlıca ekstrapulmoner fizyolojik fonksiyonlara etkiler ise eritropoezin supresyonu, sistemik vazokonstrüksiyon ve kardiyak debide azalmadır (8).

2.8. OKSİJEN TEDAVİSİ

Oksijen renksiz, ışığı geçiren, tatsız, kokusuz bir gazdır. Hipoksemi; arteryel kandaki parsiyel oksijen basıncının 80 mmHg'nın altına dışmesi, hipoksi ise; hücre fonksiyonu için yeterli oksijen sağlanamamasıdır. Oksijen tedavisinin temel amacı doku hipoksisinin düzeltilmesidir. Tüm tedavi yöntemleri gibi, oksijen tedavisi endikasyonunun uygun hastaya doğru olarak konulması, sağlayacağı yararlar, ekonomik maliyet ve olası oksijen toksisite riski gibi nedenlerle çok önemlidir. Oksijen tedavisi endikasyonları akut ve uzun süreli oksijen tedavisi olmak üzere iki alt başlıkta incelenebilir (16).

Ani gelişen hipoksemi ve/veya hipoksi ile birlikte olan durumlarda, altta yatan neden kontrol altına alınıncaya kadar oksijen tedavisine ihtiyaç duyulabilir. Akut hipoksemi, kardiyak ve solunum arresti, düşük kardiyak debi ve metabolik asidoz (bikarbonat <18 mmol/L), solunum sıkıntısı (solunum hızı>24/dk) gibi durumlarında akut oksijen tedavisi endikasyonu vardır. Oksijen tedavisinde amaç PaO₂'yi 60 mmHg ve SpO₂'yi %90'ın üzerinde tutmaktır. Uzun süreli oksijen tedavisi, kronik hipoksemi ile seyreden kronik solunum yetmezliği bulunan hastalara uygulanır. Oksijen tedavisi ile hipoksemi düzeltilerek hipokseminin yol atığı sorunlar engellenebilmektedir (16). Oksijen sıkıştırılmış gaz (sıkıştırılmış gaz silindirleri/oksijen tüpleri), sıvı ve konsantre hava (oksijen konsantreleri) gibi farklı yöntemlerle farklı cihazlar kullanılarak hastalara verilebilir.

Oksijen uygulama cihazları; düşük akımlı ve yüksek akımlı olarak ayrılmaktadır. Bunlar; nazal kanül, basit yüz maskesi, kısmi geri dönüşlü / geri dönüşsüz maske, transtrakeal kateter, ventüri maskesi ve yüksek akışlı nazal kanldr (Tablo 2). Amaç; hastaya gerekli oksijen konsantrasyonunu vermek, hasta uyumu en yüksek şekilde hipoksemiye düzeltmek ve hastanede yatış süresini azaltmaktır (17,18).

Tablo 2. Oksijen tedavisi uygulama yöntemleri. *Kullanılan cihazın teknik özelliklerine göre değişebilmekte.

Uygulama Yolu	Uygulanan Akım	FiO ₂
Düşük Akımlı Sistemler		
Nazal kanül	1-6 L/dk	%24-44
Basit Oksijen Maskesi	5-8 L/dk	%40-60
Kısmi geri solunmalı maske	8-10 L/dk	%50-75
Geri solunmasız maske	8-10 L/dk	%75-100
Yüksek Akımlı Sistemler		
Ventüri maske	4-15 L/dk	%24-50
Yüksek Akımlı Nazal Oksijen	2-60 L/dk*	%21-100*

2.9.OKSİJEN TEDAVİSİ UYGULAMA CİHAZLARI

2.9.1. Nazal kanül



Hastanın burun deliklerine yerleştirilen, iki açık ucu bulunan plastik veya kauçuk gibi maddelerden yapılmış bir sistemdir. Oksijen akımındaki her 1 L/dk artış FiO₂'yi yaklaşık %4 oranında artırmaktadır ($FiO_2 = \%21 + 4 \times O_2 \text{ akımı L/dk}$). Nazal kanüller ile 1-6 L/dk akım hızında oksijen verilebilir. Daha yüksek akımlarda verilen oksijen FiO₂'yi %45'ten fazla arttıramaz (19).

Resim 1. Nazal Kanül

2.9.2. Nazal katater



Resim 2. Nazal Katater

Burun girişinden orofarinkse kadar ilerletilen distal kısmında birkaç çıkış deliği olan plastik kataterdir. Nazal kanülü tolere edemeyen, burunda kuruma ve kanama olan hastalarda uygulanabilir. Her 8 saatte bir değiştirilmeli ve iki nazal pasaj dönüşümlü olarak kullanılmalıdır.

2.9.3. Basit oksijen maskesi



Resim 3. Basit Oksijen Maskesi

Ağız ve burnu kapatan %40-60'a kadar oksijen konsantrasyonu uygulanabilen maskelerdir. FiO_2 sabit değildir ve dakika ventilasyonundaki değişiklikler ile değişir. Maskenin içinde CO_2 birikmesini önlemek için akım hızı en az 4-6 L/dk olmalıdır. Verilebilecek en yüksek FiO_2 %60'dır. Maskeler yeme, içme ve ekspektoryona engel olabilir, uyku sırasında yerinden çıkabilir (20).

2.9.4. Kısmi geri solumalı (parsiyel rebreather) ve geri solumasız (non-rebreathing) rezervuarlı yüz maskeleri

Daha yüksek konsantrasyonda (%60-80) oksijen sağlar. Basit bir maske ve ona bağlı torbadan oluşur. Maske ile torba arasında iki yönlü hava geçiren bağlantı tüpü bulunur. Rezervuarda yeterli distansiyonun sağlanabilmesi ve karbondioksitin maskeden atılımı için en az 5-8 L/dk'lık akım hızı ile oksijen uygulanması gereklidir. Oksijeni hasta nefes verirken



depolar ve ardından inhalasyonun erken döneminde hastaya verir. Geri solumasız maskenin kısmi geri solumalı maskeden farkı, maske ile torba arasındaki bağlantıda tek yönlü bir valf olmasıdır, dolayısıyla sadece torbadan hastaya geçiş vardır. Nefes verirken maskedeki valfler açılır, torba ve maske arasındaki valf kapanır ve bütün hava dışarı çıkar. Dakikada 12-15 litreye kadar oksijen verilebilir, hasta bu sayede torbadan %100 oksijen solumuş olur (16, 21).

Resim 4. Geri Solumasız Rezervuarlı Maske

2.9.5. Diffüzör maske



%24-90 arasında oksijen verebilir. Maske üzerinde yer alan delikler ile düşük akım hızlarında bile karbondioksitin geri solunmasını engeller. Akım hızı 15 L/dk üzerine çıkarılsa bile intrensek pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) oluşturmaz. Oksijen tedavisi sırasında nazogastrik tüp takılması veya aspirasyon ile ağız bakımı yapılmasına izin verir (19).

Resim 5. Difüzör Maske

2.9.6. Ventüri maske



RENK	AKIM HIZI (L/DK)	O ₂ (%)
Mavi	2	24
Beyaz	4	28
Turuncu	6	31
Sarı	8	35
Kırmızı	10	40
Yeşil	15	60

Resim 6. Ventüri Maske

Basit maske ve oksijeni aktarmak üzere değişik oranlarda oksijen geçişine izin veren adaptörlerden oluşmaktadır. Bu maskeler ile %24-60 oranında FiO₂ verilebilmektedir. Adaptörler, hastanın verdiği solugun bir kısmının dışarı çıkmasına olanak sağlarken, diğer kısmının tüpten gelen oksijenle karışarak hastaya geri verilmesini sağlar. Kontrol edilebilirler ve solunumdaki değişikliklerden etkilenmeden sabit bir FiO₂ sağlarlar (21, 22). Böylece sürekli ve aynı yoğunlukta oksijen uygulanmış olur. Akut solunum yetmezliği gelişen ve oksijen ihtiyacı yüksek olan hastalara da sabit FiO₂ sağladığı için uygulanması önerilir (19).

2.9.7. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi (High-flow nasal cannule oxygen therapy–YANOT)

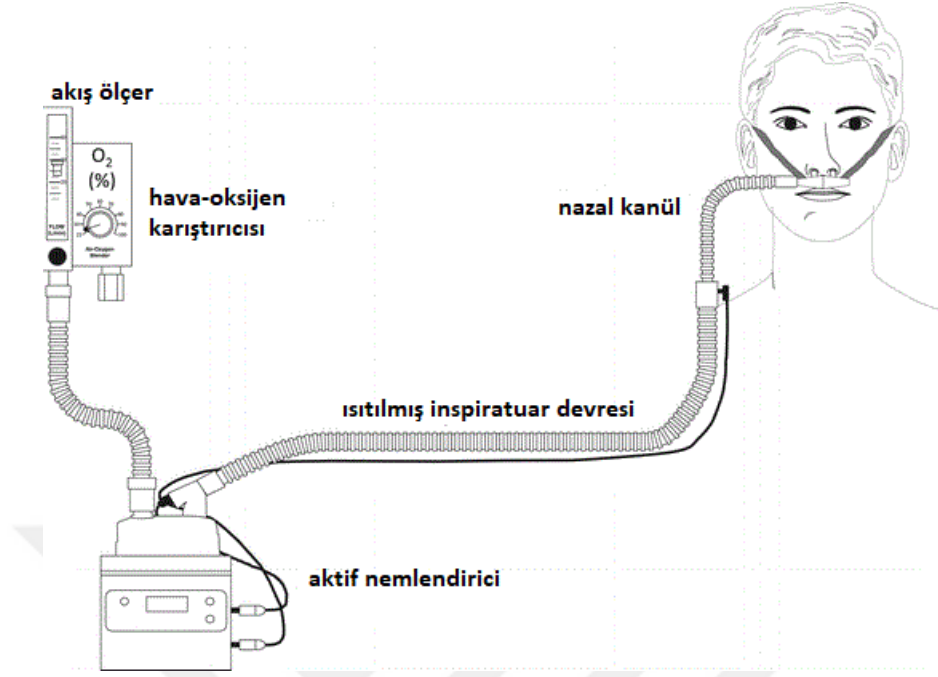
Son zamanlarda kullanımı artan ve birçok klinik durumda yararı olduğu gösterilen yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisi; oksijen/hava karışımının ısıtılıp, nemlendirilmesi sonrası yüksek akımlarla uygulanabilen etkili, kullanışlı ve ekonomik bir yöntemdir.

Anatomik ölü boşluğun azaltılması, PEEP etkisi, solutulan oksijenin sabit fraksiyonu ve iyi nemlendirme gibi bir dizi fizyolojik etkiye sahip olduğu kabul edilir.

Hipoksemik solunum yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi, entübasyon öncesi oksijenasyon, ekstübasyon sonrası, uyku apnesi, akut kalp yetmezliği vb. durumlarda kullanım endikasyonu vardır. Birçok çalışma, solunum iş yükünü ve solunum frekansını azalttığı ve daha agresif oksijen tedavisi ihtiyacını azalttığını göstermektedir (23).

Cihaz bir hava/oksijen karıştırıcısı, aktif ısıtıcı, nemlendirici ve nazal kanülden oluşmaktadır. Hava/oksijen karıştırıcısı aracılığıyla 60 L/dk'lık akış hızıyla, FiO₂ %21'den (oda havası) %100'e kadar (saf oksijen) değiştirilebilir. Gaz, aktif nemlendirici aracılığıyla

nemlendirilir ve ısıtılarak devre içinde ilerlemektedir. Yeterince ısıtılmış ve nemlendirilmiş gazın yüksek akışının, birçok fizyolojik etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.



Resim 7. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavi Sistemi (23)

Yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisinin çalışma prensibi: Günümüzde sadece nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi yapmak üzere üretilen cihazlar ya da bu tedaviyi de yapabilen yeni jenerasyon yoğun bakım mekanik ventilatörleri ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi yapılabilmektedir. Cihazlar pendantlardan veya oksijen tüplerinden beslenen O₂ flow metreleri aracılığı ile ya da mekanik ventilatörlerin dahili yapısında bulunan karıştırıcılar aracılığı ile %21 ile %100 arasında FiO₂'ye sahip hava karışımını 60 L/dakikalık bir akış hızı ile hastaya verebilmektedir. Bu kadar yüksek akımlı bir gaz karışımının solunum yollarına teması, solunum yollarında ciddi bir kurumaya yol açar. Bunu önlemek amacı ile gaz, aktif bir ısıtıcılı nemlendiricide ısıtılır ve nemlendirilir ve tek bir hattan oluşan ısıtmalı inspirasyon devresi vasıtasıyla hastaya iletilir. Hasta, yeterince ısıtılmış ve nemlendirilmiş tıbbi gazı, büyük çaplı burun kanülleri yoluyla solur (23).

Non invaziv mekanik ventilasyon (NİVM)'dan önemli bir farkı ara yüzüdür. Yüksek CO₂'li ve azalmış O₂'li gazın yeniden solunmasını azaltır. Alveoler ventilasyonu artırır. Anatomik ölü boşlukta azalmaya neden olur.

Açık bir sistemden iletilmesine rağmen, yüksek akım sayesinde ekspiratuar akışa karşı gelerek pozitif nazofarengeal basınç oluşturur. Yaklaşık 3-4 cmH₂O PEEP basıncı oluşturduğu kabul edilmektedir. Oluşturduğu bu basınç az olsa da akciğer hacmini arttırmak ve alveolleri

açık tutmak için yeterlidir. Oluşturduğu bu PEEP etkisiyle solunum iş yükünü azaltır. Gaz 37°C'ye kadar ısıtıldığından ve nemlendirildiğinden mukosilier fonksiyonlar korunur. Nazal travma daha az görülür. Maskenin verdiği rahatsızlık, ağız ve burun kuruluğu, ağız, burun ve göz travması ve mide rahatsızlığı gibi şikâyetlerde azalma sağlar.

Dezavantajları: Hastanın ağız kapalı durumda sağladığı PEEP yüksek iken, ağız açıldığında PEEP düşebilir. Bu değişkenlik nedeniyle PEEP değeri ölçülemez.

Sağladığı FiO₂ değeri de değişkenlik gösterir. 1-6 L/dk akımda 0,24 ila 0,54 arasında bir FiO₂ sağlarken, 6-15 L/dk'lık akımda sağladığı FiO₂ değeri 0,54 ila 0,75 arasında değişmektedir (23).

2.10. OKSİJEN TEDAVİSİ MONİTORİZASYONU

Bilindiği üzere hastaların oksijenasyonunu belirlemek için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Oksijen kanda büyük oranda hemoglobine bağlı olarak taşınır. Az bir kısmı ise plazmada çözülmüş halde bulunur. Kandaki oksijenin hemoglobine bağlı olarak taşınan miktarına oksihemoglobin denir ve bu bize oksijen satürasyonunu (SpO₂) gösterir.

Periferik arteriyel oksijen satürasyonu (SpO₂) değerlendirme yöntemleri;

- Pulse oksimetre
- Kan gazı analizi (arteryel oksijen satürasyonu, venöz oksijen satürasyonu)
- Miks venöz oksijen satürasyon ölçümü
- Rejyonel serebral doku oksijen ölçümü (NIRS)
- Matematiksel olarak hesaplanmış doku oksijen satürasyonu

2.10.1. PULSE OKSİMETRE

Pulse oksimetre kolay, ucuz, güvenilir olması ve kalibrasyon gerektirmemesi nedeniyle kullanımı oldukça yayılmıştır. Arteryal kanda hemoglobinin oksijen satürasyonunun (SpO₂) sürekli monitörizasyonunu sağlayan invaziv olmayan bir uygulamadır ve beşinci vital bulgu olarak adlandırılmaya başlanmıştır (24).

Çalışma Prensibi

Günümüzde iki tip pulse oksimetre teknolojisi kullanılmaktadır; transmisyon pulse oksimetre ve yansıtma pulse oksimetre.

Pulsatil vasküler yatak ve non pulsatil dokudan gelen iki farklı dalga boyunda ışık geçirir (genellikle 660 nm ve 940 nm) (7). Deoksihemoglobin, kızılötesi ışığı 600-750 nm ışık

bandında emerken, oksihemoglobin ise kıızılötesi ışığı 850-1000 nm bandında emer (25). Yeni pulse oksimetre teknolojisi karboksihemoglobin oksimetrik tahmini (Sp_{co}), methemoglobin oksimetrik tahmini (Sp_{met}) ve hemoglobin oksijen doygunluğunun oksimetrik tahminini (Sp_{hb}) ölçmek için sekiz farklı dalga boyunda ışık kullanır (7). Periferik arteriyel kanda oksijen ile doymuş olan hemoglobin (oksihemoglobin) oranının spektrofotometrik yöntem ile tespitine dayanır. Işık kaynağı ve mikroşlemci olmak üzere iki fonksiyonel bölümden oluşmaktadır. Mikroşlemci, absorbe edilen ışık dalgalarının nonpulsatil komponentinde pulsatilin oranını temel alarak satürasyonu hesaplar (26-28). Pulsatil akım sırasında arteriyel kandan, alttaki dokudan ve venöz kandan sinyaller alınırken; nonpulsatil akım olduğunda alttaki dokudan ve venöz kandan sinyaller alınır (29). Problarda dedektörler karşı karşıya gelecek şekilde el ayasına, ayağa, kollara, yanaklara, dile, penise, kulak memesine, burun ve burun septumuna yerleştirilebilir (30).

Oksijen satürasyonundaki ani değişiklikleri izlemek, hipoksinin erken tanınması ve bu sayede hızlı müdahale olanağı sunması avantajları olmakla beraber bazı kullanım kısıtlılığı olan durumlar vardır. Pulse oksimetre ölçümlerinde kısıtlılığa yol açan nedenler;

- Hareket artefaktı ve düşük perfüzyon pulse oksimetre hatalarının en sık görülen nedenleridir (Pulse oksimetre üreticileri, hareket artefaktlarını nabız sinyalinden elimine etmek amacıyla SpO_2 'yi hesaplamak için geliştirilmiş yazılım algoritmaları geliştirmiştir) (7)
- Karboksihemoglobin (oksihemoglobin gibi aynı şekilde 660 nm dalga boyundaki ışığı absorbe ettiği için ışığın iki dalga boyunu karşılaştıran pulse oksimetre, karbon monoksit zehirlenmesi olan bir hastada yanlışlıkla yüksek değerleri gösterir) (31). Bu sorun yeni teknoloji cihazlarda yoktur (7).
- Hiperkarbi, $PaCO_2$ 'yi ölçemediği için ventilasyon yeterliliğinin değerlendirilmesi mümkün değildir (32).
- Methemoglobinemi (red ve infrared dalga boylarında aynı absorbsiyon katsayısına sahiptir. Birebir absorbsiyon oranı satürasyonda %85'lik bir değere karşılık gelir. Bu yüzden methemoglobin SpO_2 'nin %85'den düşük olduğu durumda da yanlışlıkla yüksek okunmasına neden olur) (31). Bu sorun da yeni teknoloji cihazlarda yoktur (7).
- Anemi varlığı, hastada hemoglobin ciddi seviyeye düşene kadar SpO_2 'yi etkilemez (<5 g/dl). Anemi olup SpO_2 normal görünebilir. Çünkü oksijen taşımak için gereken hemoglobin tam satüredir. Ancak metabolik ihtiyaçları karşılayacak kadar oksijen yoktur (33). Şiddetli aneminin oksihemoglobin satürasyonu üzerindeki etkisinin sadece %80'in altındaki SpO_2 'de meydana geldiği görülmektedir (32).

- Venöz pulsasyon: Sağ kalp yetmezliği, turnike etkisi veya sıkı bağlanmış prob nedeniyle venöz pulsasyon hissedebilir ve bu yanlış ölçüme neden olabilir (34).
- Hipotansiyon, düşük perfüzyon (periferik vasküler hastalık veya vazkonstrüktif ilaç kullanımı durumunda periferik dolaşımda bozukluk olur) (35).
- Tırnak cilası ve oje pulse oksimetrenin doğruluğunu etkileyebilir, kullanmadan önce çıkartılması gerekir (7).
- Hiperbilirubinemi kaynaklı pigmentasyonun ihmal edilebilir bir etkisi olmakla beraber ırksal pigmentasyonun %4 lük farklılığa neden olduğu görülmektedir (32).

Ölçülen kalp atım hızı gerçek kalp atım hızından oldukça farklı okunuyorsa satürasyon ölçümü sorgulanmalıdır. Ancak, ölçülen kalp atım hızı ile gerçek kalp atım hızının uyumlu olması da doğru SpO₂ okuması yapıldığını garanti etmez.

Yüzde 70'den büyük doygunluklarda, pulse oksimetresinin doğruluğu yaklaşık $\pm\%4$ ila $\pm\%5$ tir (7). Bu durumu daha iyi anlamak için oksihemoglobin ayrışma eğrisinden bahsetmek faydalı olacaktır. Oksijen kanda büyük oranda hemoglobine bağlı olarak taşınır. Az bir kısmı ise plazmada çözülmüş halde bulunur. Kandaki oksijenin hemoglobine bağlı olarak taşınan miktarına oksihemoglobin denir ve bu bize oksijen satürasyonunu (SpO₂) gösterir. PaO₂ ve hemoglobin oksijen satürasyonu arasındaki ilişki sigmoidal şekilli oksihemoglobin ayrışma eğrisi ile ifade edilir.

Oksihemoglobin ayrışma eğrisine baktığımızda yatık fazında PaO₂'deki 20-30 mmHg'lık değişimler SpO₂'de önemli değişikliklere neden olmazken, eğrinin dik fazında PaO₂'daki minimal oynamalar bile SpO₂'de önemli değişimlere yol açar. Oksihemoglobin ayrışma eğrisinin ilk fazında (PaO₂ 20 mmHg'ya kadar) PaO₂'deki küçük artışlar SpO₂'de önemli değişikliklere neden olmaz (32). Eğri yükseldiğinde (PaO₂ 20 mmHg-60 mmHg arasında) PaO₂'daki minimal oynamalar bile SpO₂'de önemli değişimlere yol açar. PaO₂ 60 mmHg üzerine çıkınca eğri yine düzleşir, burada SpO₂ 90 mmHg üzerindedir (32). SpO₂ > %90 olması doku düzeyinde oksijenizasyonun yeterli olduğunu gösterir, bu satürasyon düzeyi, PaO₂ 60 mmHg'ya karşılık gelir. Arteriyal O₂ basıncının 90 mmHg'yı aştığı değerlerde, HbO₂ satürasyonu arteriyal O₂ basıncından hemen hemen bağımsız hale gelir (36, 37).

Oksihemoglobin ayrışma eğrisinden anlaşılacağı üzere satürasyonun anlamlı bir azalma göstermesi için PaO₂'nin 60 mm Hg'nin altına düşmesi gerekir (7).

Pulse oksimetre ölçüm doğruluğunun %70 üzerindeki değerlerde yaklaşık $\pm\%4$ ila $\pm\%5$ olduğu göz önüne alındığında, pulse oksimetre %95 SpO₂ gösteriyorsa gerçek doygunluk %90

kadar düşük veya %100 kadar yüksek olabilir. Gerçek doygunluğun %90 olması durumunda PaO_2 'nin 60 mmHg olacaktır. Ancak, gerçek doygunluk %100 ise PaO_2 çok yüksek olabilir (>150 mmHg). %70'in altında doğruluğu daha kötüdür, ancak bunun klinik önemi sorgulanabilir (7). SpO_2 kullanırken kişi SpO_2 ve PaO_2 arasındaki ilişkiyi iyi anlamalıdır. SpO_2 ve PaO_2 arasındaki bu değişkenlik nedeniyle klinisyen SpO_2 den PaO_2 'yi dikkatli bir şekilde tahmin etmelidir. Zira aradaki bu ilişki pulse oksimetrenin hiperoksemiye çok iyi tespit etmediğini göstermektedir. Hiperoksemiye ölçmemesi en önemli kısıtlılıklarından biridir. Hipoksemi nedeni ile oksijen tedavisi başlanmışsa hedef saturasyon aralıklarının doğru belirlenmesi hiperoksiye ve oksijen toksisitesini önlemede önemlidir (38).

2.11. OKSİJEN TOKSİSİTESİ

Oksijen çoğu element ile kolayca birleşebilen, özellikle oksitler oluşturan, oldukça yüksek düzeyde reaktif, metalik olmayan bir elementtir. Normalde atmosferde renksiz, kokusuz ve tatsız, iki atomlu gaz (O_2) halinde bulunur. Oksijen, 1770'lerde İsveç'te Carl Wilhelm Scheele, 1774'te İngiltere'de Joseph Priestley tarafından bağımsız olarak keşfedildi. Antoine Lavoisier ise, 1777 yılında *Oksijen* adını verdi. Zararlı etkileri ise 19. yüzyılın sonlarında tanınmaya başladı.

Oksijen, dünyadaki en yaygın kullanılan ve en sık reçete edilen tedavi şeklidir. Genellikle normal atmosferik basınç altında %24-90 arasında oksijen konsantrasyonları sağlayan çeşitli uygulama araçlarıyla verilir. Pozitif basınçlı veya rezervuarlı maskeler ile daha yüksek konsantrasyonlar sağlanabilir. Oksijenin dokulara ulaşabilmesi ise yeterli ventilasyon, uygun gaz değişimi ve uygun perfüzyona bağlıdır. Atmosferik basınçta, oksijenin çoğu hemoglobine bağlanır, çok az bir kısmı plazmada çözünür. Hiperoksiye maruz kalındığında, hemoglobin oksijenle tamamen doymuş hale gelir, çözünmüş oksijen miktarı artar. Normal şartlar altında normobarik %100 oksijene maruz kalma sırasında kandaki çözünmüş oksijen dokuların oksijen ihtiyacının üçte birini sağlayabilir. Hiperbarik bir ortamda oksijene maruz kalındığında hemoglobine bağlı oksijene gerek kalmadan plazmadaki çözünmüş oksijen dokuların ihtiyaçlarını karşılayabilir (39, 40).

Normoksi, normal fizyolojik etkilerin gerçekleşmesi için gereken oksijen seviyesi olarak tanımlanır. Hiperoksi ise dokularda oksijen fazlalığı olup, en sık doku hipoksisini düzeltmek için ek oksijen verilen hastalarda görülür.

Saf oksijen kuru bir gazdır. Üst solunum yolları normalde gazları nemlendirir, ısıtır ve filtreler. Ancak artmış kuru oksijeni solumak bu sistemleri zorlayabilir. Solunum mukozasının

kuruması rahatsızlık hissi, solunum mukoza bariyerinde hasarlanma ve siliaların bozulmuş aktivitesi ile sonuçlanabilir. Oksijenin en iyi bilinen fizyolojik etkileri; pulmoner damarların vazodilatasyonu ve sistemik dolaşımın vazokonstriksiyonudur (39).

Yüksek oksijen konstantrasyonlarının toksik olduğu bilinen bir durumdur. Bilinmeyen şey bu toksisiteye sebep olan oksijen seviyesidir. Muhtemelen FiO_2 düzeyi ve verilen süre ile yakından ilişkilidir. Klinik kanıtlar zayıf olmasına rağmen önerilen FiO_2 'nin 48 saatten uzun bir sürede %60'dan yüksek seviyede verilmemesidir (7). Oksijen toksisitesinde doku hasarına neden olan moleküler ve hücrel patolojinin, direkt olarak oksijen konsantrasyonuna bağlı olarak oluşan serbest oksijen radikalleri aracılığıyla geliştiği düşünülmektedir ve hayvan modellerinde reaktif oksijen ürünlerinin üretimini artırdığı gösterilmiştir (4).

Oksijen Toksisitesinin Klinik sonuçları

Akciğerler: Akciğer toksisitesi, akciğerlerin, normal atmosfer basıncı altında, sürekli olarak yüksek oksijen seviyelerine maruz kaldığında gelişir.

Solunum sistemi vücutta en yüksek oksijen konsantrasyonuna maruz kaldığından, toksisite belirtileri gösteren ilk organdır. Toksisitenin gelişme hızı inspire edilen oksijenin parsiyel basıncı ile doğrudan ilişkilidir. %50'nin altındaki oksijen konsantrasyonları güvenle kullanılabilir. Genellikle normal atmosferik basınç altında 24-48 saat boyunca $FiO_2 > \%60$ olması ile hasar gelişmeye başlar (41).

Atmosferik basınçlarda havanın hiperventilasyonunun oksijen toksisitesine neden olmadığı da bilinmelidir. %95'ten fazla oksijenlenen akciğerde hasar 4 ila 22 saatte gelişirken %100 oksijende hasar 3 saatte başlayabilir (39). Yüzde 24-48 konsantrasyondaki O_2 ise aylarca kullanılsa bile herhangi bir toksisiteye neden olmamaktadır.

Hiperoksinin pulmoner fizyolojik fonksiyonlara etkileri; hipoksik solunum dürtüsünün baskılanması, pulmoner vazodilatasyon, ventilasyon perfüzyon dengesizliği, hiperkapni, absorpsiyon atelektazisi, akut trakeobronşit, diffüz alveoler hasar, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve bronkopulmoner displazi dahil olmak üzere birçok patofizyolojik sonuçla ilişkilidir (8). Yüksek oksijen konsantrasyonları hava yolu epiteline hızla zarar verir ve toksisitenin ilk belirtisi trakeobronşiyal tahriştir. Kliniğe substernal ağrı veya plöretik ağrı olarak yansır. Maruziyetin daha uzun sürmesi durumunda ise alveollerde çökme (atelektazi) sonrasında yaygın alveoler hasara neden olur. Oksijen kaynaklı alveoler hasarın laboratuvar, görüntüleme ve patolojik bulgularının yanı sıra klinik belirtileri de akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile aynıdır. Yüksek oksijen konstantrasyonlarına uzun süre maruz kalmak takipne ve ilerleyici hipoksiye sebep olan pulmoner fibroz ve amfizemle sonuçlanır (39).

Merkezi sinir sistemi; Merkezi sinir sistemi toksisitesi genellikle yüksek oksijen konsantrasyonlarından ziyade yüksek atmosferik basınca maruz kalmaktan kaynaklanır. Bu koşullar su altı dalış veya hiperbarik oksijen tedavisi alanlarda görülür. Normobarik oksijene maruz kalmalar MSS toksisitesi oluşturmaz. İki atm'den yüksek basınçlarda saf O₂ inhale edildiğinde karakteristik semptomlar ortaya çıkar. MSS toksisitesinin klinik belirtileri bulanık görme, kulak çınlaması, bulantı, yüz kaslarında seğirme, baş dönmesi gibi bulgularla başlar. Bunu tonik-klonik nöbetler ve daha sonra bilinç kaybı izleyebilir (39).

Oküler toksisite; Oküler toksisite, pulmoner toksisite gibi, genellikle normal atmosfer basıncında yüksek oksijen seviyelerine uzun süre maruz kalmaktan kaynaklanır. Uzun süre yüksek FiO₂'ye maruz kalmak retinaya zarar verir. Klinikte karşımıza en sık prematüre retinopatisi olarak çıkmaktadır. Gelişmekte olan retina tamamen vaskülarize değildir ve oksijen tedavisi prematüre retinopati için risk teşkil etmektedir. Uzun süre hiperbarik oksijene maruz kalanlarda miyopi bildirilmiştir (39).

Kardiyak etkiler; Kardiyak arrest sonrası çoğu hasta olay sırasında ölmektedir. Hayatta kalanların da büyük çoğunluğu kısa sürede kaybedilir. Hipertermi, hiperglisemi ve hiperkapninin kardiyak arrest sonrası kötü etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda, kardiyak arrest sonrası hiperoksiye maruz kalmanın da kötü sonuçlarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Hiperoksi, serbest radikal üretimini artırabilir, hücrel hasarı ve apoptozu tetikleyebilir (42). Arteriyel hiperoksinin vazokonstriksiyonu indüklediği, kardiyak debiyi azalttığı ve risk altındaki organlara kan akışını azalttığı gösterilmiştir (43).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi (Karar No: 2018/29-33, Tarih: 15.11.2018, Girişimsel Olmayan Araştırmalar). Tüm verilerin çalışma amacına uygun şekilde değerlendirilmesi için DEÜTFH'nin İç Hastalıkları Yoğun Bakım ve Arşiv kayıt bölümlerinin yazılı olarak izinleri alındı.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne 01 Ocak 2016–31 Ekim 2018 tarihleri arasında yatırılan 907 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar, hastanemiz elektronik veri tabanında kayıtlı epikrizleri taranarak tespit edildi. Yoğun bakıma yatışından itibaren invaziv mekanik ventilasyon (İMV) desteği alan, ilk 24 saatten kısa sürede İMV'a geçiş yapılan ve 24 saatten daha kısa süre Yoğun Bakım izlemi olan hastalar dışlama kriterleri nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi. 24 saat ve daha fazla süre ile nazal kanül/maske ile oksijen desteği, noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) ve yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi (YANOT) desteği alan 227 hasta belirlendi. Bu hastaların arşivden alınan dosyaları incelendi. Yoğun bakım hasta gözlem formlarındaki ilk 24 saatlik satürasyon değerleri ile hastalara ait diğer veriler veri kayıt formuna aktarıldı. Verilerine eksiksiz ulaşılan 187 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaya ait özellikler (yaş, cinsiyet, primer yatış tanısı), komorbid durumlar, hastalık şiddet skoru olarak APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru, entübasyona gidip gitmediği, entübe olan hastalarda ventilatör gün sayısı, yoğun bakım gün sayısı, hastane gün sayısı, ilk yirmi dört saatlik en yüksek PaO₂, saatlik satürasyon değerleri, ilk yirmi dört saatlik O₂ tedavi şekli ve mortalite oranları kaydedildi.

Literatürde mevcut çalışmalar incelendiğinde hiperoksemi sınırı için standart bir değer olmadığı, çalışmaların bazılarında SpO₂ değerinin bazılarında PaO₂ değerinin referans alındığı görülmektedir. Biz çalışmamızdaki hasta verilerinin içeriği açısından SpO₂ değerlerinde veri eksikliğinin olmaması nedeni ile hiperoksinin belirlenmesi için SpO₂ verisinin kullanılmasına karar verdik. SpO₂'nin kullanıldığı çalışmalara bakıldığında hiperoksemi için sınır değer olarak en çok kullanılan SpO₂ ≥96 değerini biz de kendi çalışmamızda kullanmaya karar verdik (6).

İstatistik: İstatistiksel analiz SPSS (SPSS PC Ver.24; IBM® SPSS Inc., New York, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Kategorik değerler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki farkı belirlemek için student's t test, kategorik değerler için ki-kare testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda p <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Ocak 2016- Ekim 2018 tarihleri arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesinde yatarak tedavi gören toplam 907 hasta arasından çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan ve verileri eksiksiz olan 187 hasta tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 187 hastaya ait özellikler Tablo 3’de özetlenmiştir. Çalışmaya alınan toplam 187 hastanın 99’u kadın (%52,9) ve 88’i (%47,1) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $68,5 \pm 15,7$ yıl olarak bulundu. Hastaların yoğun bakıma kabulü sonrası hesap edilen ortalama APACHE II skoru $19,1 \pm 6,6$ idi. Hastaların ilk 24 saatlik en yüksek PaO₂ değerleri ortalaması $111,1 \pm 50,0$ mmHg olarak bulundu. Hastaların 56’sında (%29,9) yatışın ilk 24 saat sonrasında İMV ihtiyacı olduğu görüldü. Bu hastaların İMV’de geçen gün sayısı ortalama $21,8 \pm 55,3$ gün idi. Hastaların YBÜ’de geçen ortalama gün sayısı $12,4 \pm 23,6$ gün, hastanede kalış süresi ise $30,5 \pm 36,4$ gün olarak bulundu. Hemşire gözlemlerinden kayıt altına alınan saatlik satürasyon ölçümlerinin ortalaması $94,5 \pm 2,8$ olarak bulundu. Bu hastaların yoğun bakıma kabul edildiği yerler incelendiğinde 112 (%59,9) hastanın Acil Servisten, 75 (%40,1) hastanın servislerden geldiği görüldü. Hastaların komorbid durumları incelendiğinde 54’ünde (%28,9) kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), 39’unda (%20,9) koroner arter hastalığı (KAH), 40’ında (%21,4) konjestif kalp yetersizliği (KKY), 32’sinde (%17,1) kronik böbrek yetersizliği (KBY), 101’inde (%54,0) hipertansiyon (HT), 59’unda (%31,6) diabetes mellitus (DM), 13’ünde (%7) kronik karaciğer hastalığı, 56’sında (%29,9) malignite, 8’inde (%4,3) demans/serebrovasküler olay (SVO) tanılarının varlığı tespit edildi.

Nazal kanül, nazal maske, ventüri maske ve YANOT desteği alan hastalar ilave oksijen tedavisi alan grup olarak belirlendi ve bunların sayısı 77 (%41,2) idi. NIMV desteği alan hasta sayısı ise 110 (%58,8) olarak bulundu. Toplam 187 hastadan 56’sının (%29,9) yoğun bakım ünitesinde vefat ettiği, yoğun bakımdan servislere çıkarılan hastalardan 20 hastanın daha serviste iken vefat ettiği, sonuç olarak 187 hastadan 76’sının hastanede vefat ettiği ve hastane mortalitesinin %40,6 olarak gerçekleştiği tespit edildi.

Çalışmamızda hiperoksi sınırı olarak ≥ 96 kabul ettiğimiz için hastaların 24 saatlik ortalama SpO₂ değerleri incelendiğinde 62 hastanın hiperoksiye maruz kaldığı tespit edildi. 125 hastanın ortalama SpO₂ değeri < 96 olarak tespit edildi. Hiperoksi olan ve olmayan grup incelendiğinde hastaların ortalama yaş, erkek/kadın oranı, APACHE II skoru, invaziv mekanik ventilasyon gün sayısı, yoğun bakım gün sayısı ve hastane yatış gün sayıları arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı (Tablo 4). İlk 24 saatteki en yüksek PaO₂ değerlerinin ortalaması ise hiperoksi grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($131,1 \pm 55,5$ ’a karşı $101,2 \pm 43,9$, $p < 0,001$). Komorbid durumlar ile hiperoksi ilişkisi incelendiğinde ise KOAH

olanlarda hiperoksi görölme sıklığının daha az (%16'ya karşı %35, $p < 0,02$), kronik karaciğer hastalığı olanlarda ise hiperoksinin daha sık (%13'e karşı %4, $p < 0,04$) görüldüğü tespit edildi.

Tablo 3. Hastalara ait özellikler

Yaş	68,5 ± 15,7
APACHE II (<i>ortalama ± ss</i>)	19,1 ± 6,6
İlk 24 saatlik en yüksek PaO ₂ , mmHg	111,1 ± 50,0
İnvaziv MV'na geçilen hasta sayısı, (%)	56 (29,9)
İMV gün sayısı, <i>gün</i>	21,8 ± 55,3
YBÜ gün sayısı, <i>gün</i>	12,4 ± 23,6
Hastane yatış günü, <i>gün</i>	30,5 ± 36,4
24 saatlik satürasyon ortalaması, %	94,5 ± 2,8
Cinsiyet (E/K)	88/99
Geldiği yer (<i>n, %</i>)	
Acil servis	112 (59,9)
Servis	75 (40,1)
Komorbidite (<i>n, %</i>)	
KOAHA	54 (28,9)
KAH	39 (20,9)
KKY	40 (21,4)
KBY	32 (17,1)
HT	101 (54)
DM	59 (31,6)
Kronik Karaciğer Hastalığı	13 (7)
Malignite	56 (29,9)
Demans / SVO	8 (4,3)
İlk 24 saat O ₂ tedavi şekli (<i>n, %</i>)	
İlave oksijen	77 (41,2)
NİVM	110 (58,8)
YB çıkış şekli (<i>n, %</i>)	
Ex	56 (29,9)
Taburcu	131 (70,1)
Hastane Mortalitesi (<i>n, %</i>)	76 (40,6)

Hiperoksi olan ve olmayan grup arasında invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ve yoğun bakım mortalitesi açısından fark bulunamadı. Hastane mortalitesi ise hiperoksi grubunda istatistiksel olarak yüksek bulundu (%51,6'a karşı %35,2, $p < 0,04$). Hastaların oksijen destek tedavilerinin türü incelendiğinde ise ilave oksijen (nazal kanül, maske, YANOT) alan

hastalarda hiperoksi sıklığı NİMV alan hastalara göre daha yüksek bulundu (%44,2'e karşı %25,5, $p<0,008$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hiperoksi olan ve olmayan hastaların özellikleri

	Hiperoksi Grubu n=62	Normoksi Grubu n=125	p değeri
Yaş (yıl)	68,3 ± 17,5	68,6 ± 14,8	>0.05
APACHE II	15,7 ± 6,7	16,3 ± 6,6	>0.05
İlk 24 saatlik en yüksek PaO ₂ (mmHg)	131,1 ± 55,5	101,2 ± 43,9	<0,001
İMV gün sayısı (n=24/48)	13,5 ± 41,1	25,9 ± 61,1	>0.05
İCU gün sayısı (gün)	11,8 ± 25,8	12,7 ± 22,6	>0.05
Hastane yatış gün sayısı (gün)	33,6 ± 42,3	28,9 ± 33,1	>0.05
Cinsiyet (K/E)	36/26	63/62	>0.05
Komorbiditeler (n, %)			
KOAİ	10 (16,1)	44 (35,2)	<0,02
KAİ	12 (19,4)	27 (21,6)	>0.05
KKY	12 (19,4)	28 (22,4)	>0.05
KBY	12 (19,4)	20 (16,0)	>0,05
HT	31 (50,0)	70 (56,0)	>0,05
DM	17 (27,4)	42 (33,6)	>0,05
Kronik KC hastalığı	8 (12,9)	5 (4,0)	<0,04
Malignite	22 (35,5)	34 (27,2)	>0,05
Demans	4 (6,5)	4 (3,2)	>0,05
İMV ihtiyacı (n, %)	24 (38,7)	48 (38,4)	>0,05
YB mortalitesi (n,%)	18 (29,0)	38 (30,4)	>0,05
Hastane mortalitesi (n,%)	32 (51,6)	44 (35,2)	<0,04
İlk 24 saatlik O ₂ tedavi şekli			
İlave O ₂ / NİVM	34 / 28	43 / 82	<0,008

Çalışma grubumuzdaki 187 hastanın 56'sının ilk 24 saatten sonraki dönem içinde solunum yetmezliğinin ağırlaşması nedeni ile entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon uygulandığı tespit edildi. Geriye kalan 131 hastanı ise tedavileri süresince hiç invaziv mekanik ventilatör desteği almadığı görüldü. Tedavi sürecinde hiç invaziv mekanik ventilatör desteği almayan hastaların 46 (%35,1)'sında hiperoksemi geliştiği, 85 (%64,9)'inde ise hiperoksemi oluşmadığı görüldü (Tablo 5). Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, APACHE II skoru, yoğun bakım ve hastane gün sayısı açısından yapılan karşılaştırmalarda fark bulunmadı.

Tablo 5. Yatışları boyunca hiç invaziv mekanik ventilasyon almayan hastaların özellikleri

	Hiperoksi Grubu n=46	Normoksi Grubu n=85	p değeri
Yaş (yıl)	69,1 ± 17,3	68,3 ± 14,9	>0.05
APACHE II	15,0 ± 6,6	15,0 ± 6,1	>0.05
İlk 24 saatlik en yüksek PaO ₂ (mmHg)	134,2 ± 61,5	100,6 ± 44,6	<0,001
İCU gün sayısı (gün)	7,2 ± 5,4	6,2 ± 4,3	>0.05
Hastane yatış gün sayısı (gün)	30,9 ± 38,4	23,2 ± 20,6	>0.05
Cinsiyet (K/E)	23/23	46/39	>0.05
Komorbiditeler (n, %)			
KOAH	7 (15,2)	33 (38,8)	<0,01
KAH	10 (21,7)	15 (17,6)	>0.05
KKY	11 (23,9)	19 (22,4)	>0.05
KBY	9 (19,6)	12 (14,1)	>0,05
HT	25 (54,3)	51 (60,0)	>0,05
DM	13 (28,3)	29 (34,1)	>0,05
Kronik KC hastalığı	7 (15,2)	4 (4,7)	>0,05
Malignite	15 (32,6)	21 (24,7)	>0,05
Demans	3 (6,5)	3 (3,5)	>0,05
YB mortalitesi (n,%)	7 (15,2)	8 (9,4)	>0,05
Hastane mortalitesi (n,%)	19 (41,3)	13 (15,3)	<0,001
İlk 24 saatlik O ₂ tedavi şekli			
İlave O ₂ / NİVM	25 / 21	27 / 58	<0,02

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalar içinde hiperoksi grubunda ilk 24 saatlik ortalama PaO₂ değerinin normoksi grubuna göre istatistiksel olarak yüksek olduğu

(134,2±61,5 mmHg'ya karşı 100,6±44,6 mmHg, $p<0,001$) tespit edildi. Komorbid durumlar açısından incelendiğinde KOAH bulunan hastalarda hiperoksi gelişme sıklığının anlamlı olarak daha düşük olduğu (%15,2'ye karşı %38,8, $p<0,01$) tespit edildi.

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda hiperoksi grubunda yoğun bakım mortalitesi normoksik gruba göre yüksek olmasına (%15,2'e karşı %9,4, $p>0,05$) rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi. Buna karşılık hiperoksik grupta hastane mortalitesi istatistiksel olarak da yüksek olarak (%45,3'e karşı %15,3, $p<0,001$) tespit edildi. Hastaların oksijen destek tedavilerinin türü incelendiğinde ise ilave oksijen (nazal kanül, maske, YANOT) alan hastalarda hiperoksi sıklığı NİMV alan hastalara göre daha yüksek bulundu (%48,1'e karşı %26,6, $p<0,001$) (Tablo 5).



5. TARTIŞMA

Oksijen (O₂) tedavisi, hastaya oda havasında bulunan oksijen miktarından daha yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması olarak tanımlanabilir. Oksijen tedavisi yoğun bakım hastalarında en çok reçetelenen tedavi tarzı olarak bilinmektedir. Genel olarak hipokseminin organizma için zararlı olduğu, hafif/orta düzeyde hiperokseminin ise faydalı olduğuna inanılmakta idi. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise hiperokseminin olumsuz etkilerinin olduğunun gösterilmiş olması dikkatlerin hiperoksemi üzerine çevrilmesine neden olmuştur. Oksijen tedavisinin uygun hastaya doğru zamanda doğru miktarda verilmesi önemlidir. Gereğinden fazla verilen oksijen tedavilerinin hiperoksiye ve akabinde oksijen toksisitesine neden olduğu bilinen bir durumdur (44).

Mevcut literatür bilgilerini gözden geçirdiğimizde hiperoksinin olumsuz etkilerini inceleyen çalışmalarda hastaların büyük çoğunluğunu invaziv mekanik ventilasyon altındaki hastaların oluşturmakta olduğu görülmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda genel prensip olarak oksijen toksisitesinden kaçınmak için mümkün olan en kısa zamanda hastanın soluduğu hava karışımındaki oksijen yüzdesini güvenli sınır olarak kabul edilen %60'ın altına düşmeye çalışılmaktadır. İnvaziv mekanik ventilasyon almayan, ancak solunum yetersizliği nedeni ile oksijen destek tedavisi alan hastalarda ise hiperoksi gelişebilmekte, ancak bunun olumsuz sonuçları genelde göz ardı edilmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda en az 24 saat boyunca invaziv olmayan solunum desteği alan hastalarda hiperoksi gelişim sıklığı ve hiperoksinin olası olumsuz klinik sonuçlar ile ilişkisini araştırmaya çalıştık.

Her ne kadar mevcut veriler YBÜ hastalarında hiperoksinin riskleri konusunda çelişkili kalsa da, son klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, hiperoksinin bazı kritik hastalarda muhtemelen daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir (8). Hiperoksi, mekanik olarak havalandırılan YBÜ hastalarında sık görülür. Bu popülasyonda insidansı %16-50 arasında değişmektedir (45). Gözlemsel çalışmalar, YBÜ girişinden sonraki ilk 24 saat boyunca mekanik olarak havalandırılan hastaların %50'sinden fazlasında hiperoksinin mevcut olduğunu bildirmiştir (46,47). İki meta-analiz, hiperoksinin, YBÜ hastalarının farklı alt gruplarında artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösterse de çalışmaların yüksek heterojenitesi nedeniyle genel bir sonuca ulaşmada yetersiz kalmıştır (43,48).

Hiperoksi konusunda yapılan çalışmalara bakıldığında hiperoksemi sınırı olarak standart bir değerin tanımlanmadığı görülmektedir. Bazı çalışmalar oksijen satürasyon (SpO₂) değerini kullanırken, bazı çalışmaların PaO₂ değerini kullandığı görülmektedir. PaO₂ değeri kullanan çalışmalar incelendiğinde ise hiperoksemi sınırı olarak 100-487 mmHg aralığında geniş bir

yelpazede farklı değerlerin kullanıldığı görülmektedir. Aynı durum SpO_2 kullanan çalışmalarda da geçerlidir. Suzuki ve ark.'larının hiperoksemi sınırı olarak $SpO_2 > \%98$ olarak kullandıkları bir çalışmada hastaların altı saatte bir FiO_2 , SpO_2 ve PaO_2 değerleri ölçülmüş. Bu çalışmada hiperoksinin olası zararlı klinik etkilerinden ziyade hangi FiO_2 düzeylerinde geliştiğini tespit etmeye çalışmışlar (45). De Jonge ve ark.'larının invaziv mekanik ventilasyon ile solutulan YBÜ hastalarının ilk 24 saatteki ortalama FiO_2 ve PaO_2 'sini hesaplayarak yaptıkları çalışmada yüksek FiO_2 değerlerinin (hem düşük, hem yüksek PaO_2 durumlarında) hastane içi mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (46). Girardis ve ark.'ları konservatif (PaO_2 70 ile 100 mmHg arasında veya SpO_2 %94 ile %98 arasında) ve konvansiyonel (PaO_2 değerleri 150 mmHg'ye kadar veya SpO_2 değerleri %97 ile %100 arasında) oksijen tedavisinin YBÜ hastalarında mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek için geniş ve randomize kontrollü bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmada YBÜ mortalite oranı konservatif grupta konvansiyonel gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuş. Ayrıca konservatif oksijen tedavisi alan grupta daha az oranda şok, karaciğer yetersizliği ve bakteriyemi epizodu izlendiği de rapor edilmiş (8). Six ve ark.'larının invaziv mekanik ventilasyon ile 48 saatten uzun süre solutulan YBÜ hastalarında hiperoksi ile ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), APACHE II skoru, kan transfüzyonu ve proton pompa inhibitörü kullanımı arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada hiperokseminin VİP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada hiperoksemi sınırı olarak $PaO_2 > 120$ mmHg değerini kullandıkları ve en az bir $PaO_2 > 120$ mmHg içeren arteriyel kan gazı (AKG) olan hastaları çalışmaya dahil ettikleri görülmektedir (49).

Çalışmaların büyük çoğunluğunda 24 saat içindeki en kötü oksijenizasyon değerinin kullanıldığı görülmektedir. Çalışmamızın retrospektif yapıda olması, hasta kayıtlarında gün içinde sadece 1-2 arteriyel kan gazı sonucu bulunması ve bu sonuçların anlık oksijenasyonu gösterip, 24 saate genelleştirmenin uygun olmayacağını düşündüğümüzden ve verilere ulaşım kolaylığı nedeniyle pulse oksimetre ile elde edilen ve her saat başı hasta takip formuna düzenli olarak kaydedilen oksijen satürasyon değerlerinin ortalamasını kullanmaya karar verdik.

Bizim çalışmamızda hiperoksemi gelişen hasta grubundaki KOAH'lı hasta oranını, hiperoksi gelişmeyen hasta grubundaki KOAH'lı hasta oranından daha düşük bulduk. Yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisinin solunum merkezi üzerinde depresan etki ile karbondioksit retansiyonuna sebep olunacağı bilindiği için sağlık personeli genellikle KOAH tanılı hastalara oksijen tedavisini daha kontrollü uygulamaktadır. Bu da çalışmamızda KOAH grubunda hiperoksinin neden az görüldüğünü açıklayabilir. Çalışmamızda aynı zamanda kronik karaciğer hastalığı olanlarda hiperoksinin anlamlı olarak daha az görüldüğünü saptadık. Ancak çalışma

grubundaki toplam kronik karaciğer hastalığı olan hasta sayısının azlığı nedeniyle bu sonucu genelleştirmenin doğru olmayacağını düşünmekteyiz.

Hiperoksi konusunda yapılan güncel çalışmalara bakıldığında büyük çoğunluğunun farklı hastalık alt gruplarında yapıldığı, daha kısıtlı sayıda çalışmalarda ise genel hasta popülasyonu hedef alınarak değerlendirme yapıldığı görülmektedir. Hiperokseminin mortalite üzerine olumsuz etkileri, kardiyak arrest nedeniyle resusite edilen hastalar (50), akut iskemik SVO geçiren hastalar gibi (6) farklı hasta alt gruplarında bildirilmiştir (43,48). Bu çalışmalardan farklı olarak Joshua ve ark.'larının hastane dışı kardiyak arrest nedeni ile YBÜ yatış sürecinde maruz kalınan hiperoksi ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada ilk 24 saat içindeki hiperoksinin mortalite artışı ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir (51). Bu çalışmalardaki hasta gruplarına bakıldığında hastaların büyük çoğunluğunun invaziv mekanik ventilasyon alan hastalardan oluştuğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise invaziv mekanik ventilasyon hastaları dışında kalan hastalar değerlendirmeye alındı. Yoğun bakıma kabul edilen hastalar içinde ilk 24 saat süresince ilave oksijen desteği ve/veya noninvaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda hiperoksi ve klinik sonuçları değerlendirdik. Zira güncel literatür bilgilerine göre bu hasta gruplarında hiperoksinin etkilerini inceleyen ve raporlayan bir çalışma mevcut değildi. Bizim çalışmamız sonucunda ilk 24 saatteki ortalama SpO₂ değeri $\geq 96\%$ olan hiperoksemik hasta grubunda yoğun bakım mortalitesinde fark olmasa da hastane mortalitesinde istatistiksel olarak artış tespit ettik (Tablo 4). Bunun yanında Eastwood ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada ise YBÜ'de ilk 24 saatte mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda hiperoksi ile mortalite arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada YBÜ'de İMV uygulanmış hastaların ortalama değerlerden ziyade ilk 24 saatteki en kötü alveoler-arteryel oksijen gradiyenti (A-a) ve en kötü arteryel kan gazı (AKG) değerini incelemeye aldıkları için 24 saatlik dönemde hiperoksiye ne ölçüde maruz kaldıkları doğru olarak değerlendirilememiş olabilir (47). Farklı yönde sonuçlara işaret eden çalışmalar nedeni ile erken dönemde maruz kalınan hiperoksinin mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha homojen hasta gruplarından oluşan prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 187 hastanın hiç biri ilk 24 saat içinde invaziv mekanik ventilasyon desteği almamış olsalar da 56'sının tedavilerinin bir döneminde solunum yetmezliklerinin derinleşmesi nedeni ile entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon uygulandıklarını tespit ettik. İnvaziv mekanik ventilasyonun başlı başına mortalite üzerindeki olumsuz etkisi nedeni ile hiç entübe edilmeyen ve invaziv mekanik ventilasyon uygulanmayan 131 hastayı ayrıca incelediğimizde ilk 24 saatteki hiperokseminin mortaliteyi

belirgin bir şekilde artırdığını tespit ettik. Bugünkü bilgilerimize göre bu grup hastalarda hiperoksinin mortalite ile ilişkisinin gösterildiği ilk çalışma olduğunu söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda hiperoksinin, İMV desteği dışında herhangi bir yöntemle oksijen desteği alan hastalarda da gelişebileceği gibi uygulanan yöntemler arasında da farklı sonuçlara neden olduğunu bulduk. Yöntemler arasında bu farklılığın sebebi nazal kanül, maske ve YANOT uygularken hastanın soluduğu havadaki oksijen konsantrasyonunun flowmetreler üzerinden manuel olarak ayarlanması, NİMV uygulanırken ise ventilatör dahili yapısında bulunan oksijen karıştırıcısı ile daha hassas ve net olarak ayarlanabilmesidir. Her ne kadar yeni jenerasyon mekanik ventilatörlerde bulunan YANOT özelliği kullanıldığında oksijen karıştırıcılar bulunsun da bizim çalışmamız kapsamında taradığımız hastalara uygulanan YANOT cihazlarında oksijen yüzdesi manuel olarak ayarlanmaktaydı.

Hiperoksiden kaçınmak için daha konservatif oksijen tedavisi uygulamanın muhtemel hipoksi oluşma risklerine rağmen mortaliteyi artırmadığını göstermek amacı ile Panwar ve ark.'larının yaptığı çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, 24 saatten daha uzun süre İMV ihtiyacı olacağı öngörülen hastaları oksijenasyon stratejisine göre konservatif (SpO_2 %88-92) ve liberal ($SpO_2 > %96$) grup olarak ayırmışlar. Sonuçta hiperoksi konservatif grupta daha az görülürken liberal grupta daha fazla görülmüş. Bu çalışma sonunda yeni organ disfonksiyonu, yoğun bakım ve 90 günlük mortalite oranı açısından konservatif grup ile liberal grup arasında bir fark bulunmamış. (6). Akut hastalıklarda genellikle SpO_2 %94-98 ya da PaO_2 88-100 mmHg aralığının yeterli olduğu bilinse de geleneksel oksijen tedavisi genellikle daha liberaldir ve hiperoksi kaçınılmaz bir sonuçtur. Her ne kadar liberal oksijen kullanımı hipoksiye karşı bir güvenlik stratejisi olarak kullanılsa da, daha konservatif bir tedavi yaklaşımı hiperoksiyi ve dokuların potansiyel zarara maruziyetini azaltabilir.

SONUÇ

Tek merkezli, kesitsel, retrospektif çalışmamızın sonucunda invaziv olmayan solunum desteği alan hastalarda hiperoksemi varlığının hastane mortalitesini artırdığını tespit ettik. Aynı zamanda NİMV uygulanan hastalarda ve KOAH hastalarında hiperoksemi sıklığının daha az olduğunu belirledik. KOAH hastalarında olduğu gibi diğer tüm hastalarda da oksijen tedavisi sırasında konservatif davranılması hiperoksi sıklığını azaltacaktır. Bizim çalışmamızda hasta grubumuzu genel yoğun bakım hastaları oluşturmakta idi. Spesifik hasta gruplarında hiperokseminin klinik sonuçlara etkisinin belirlenmesi için başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca prospektif olarak belirlenecek oksijenizasyon hedeflerinin klinik sonuçlar üzerine etkilerinin belirlenmesi ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirilebilir.



KAYNAKLAR

1. Kallstrom TJ. AARC Clinical Practice Guideline: Oxygen therapy for adults in the acute care facility-2002 revision & update: American Association for Respiratory Care (AARC); 2002. 717-20 p.
2. O'driscoll B, Howard L, Davison A. Emergency oxygen use in adult patients: concise guidance. *Clinical medicine*. 2011;11(4):372-5.
3. Martin DS, Grocott MPW. Oxygen therapy in critical illness: precise control of arterial oxygenation and permissive hypoxemia. *Critical care medicine*. 2013;41(2):423-32.
4. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2006;34(4):453-63.
5. You J, Fan X, Bi X, Xian Y, Xie D, Fan M, et al. Association between arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care* 2018. p. 260-8.
6. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, Barrot L, Eastwood GM, Young PJ, et al. Conservative versus liberal oxygenation targets for mechanically ventilated patients. A pilot multicenter randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(1):43-51.
7. Dean R. Hess RMK. *Essentials of Mechanical Ventilation*. Third ed. New York: MC Graw Hill Education; 2014. 281-6 p.
8. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the oxygen-ICU randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(15):1583-9.
9. Guyton AC. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Mississippi: Saunders Elsevier 2011. 465-507 p.
10. DW. C. *Principles of mechanical ventilation*. In: Chang DW (ed). *Clinical Application of Mechanical Ventilation* 4th edition ed. New York: Delmar Cengage Learning 2014.
11. Ciaccio E, Sul B, Wallqvist A, Morris MJ, Reifman J, Rakesh V. A computational study of the respiratory airflow characteristics in normal and obstructed human airways. *Computers in biology and medicine*. 522014. p. 130-43.
12. Hall JE. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. 12. bs.(Çev. Ed. Berrak Çağlayan Yeğen). Elsevier/Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 485-93.
13. L.S C. *Physiology. Respiratory Physiology*. 5th ed Lippincott Williams&Wilkins. 2011;113-33.
14. Guyton AC. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. ed. Jackson, Mississippi: ELSEVIER; 2016. 497-501 p.
15. S.B S. Akkoca Y.Ö. *Solunum Fizyolojisi. Göğüs Hastalıkları*. 2009;25-9.
16. Bellini L. Oxygen therapy and pulmoner oxygen toxicity. *Fishman's Manual of Pulmonary Diseases and Disorders* McGraw–Hill Companies. 2002;1049-58.
17. Hasani A, Chapman T, McCool D, Smith R, Dilworth J, Agnew J. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chronic respiratory disease*. 2008;5(2):81-6.
18. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respiratory Care*. 2011;56(3):265-70.
19. Ersoy EO, Topeli A. *Solunum Yetmezliğinde Oksijen Uygulama Sistemleri*. *Turkish Journal of Medical & Surgical Intensive Care Medicine/Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi*. 2016;7:99-105.

20. Lamb K, Piper D. southmedic oxymasktm compared with the hudson rci® non-rebreather masktm: safety and performance comparison. Canadian journal of respiratory therapy: CJRT= Revue canadienne de la therapie respiratoire: RCTR. 2016;52:13-5.
21. Özlü. T ÇA, Kaya A. . Oksijen Tedavisi ve Di er Solunumsal Tedaviler: Solunum Sistemi Hastalıkları. In: Özlü T MM, Karada  M, Kaya A, editor. İstanbul Tıp Kitabevi2010. p. 1861-74.
22. Slessarev M, Somogyi R, Preiss D, Vesely A, Sasano H, Fisher JA. Efficiency of oxygen administration: sequential gas delivery versus “flow into a cone” methods. Critical care medicine. 2006;34:829-34.
23. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. Journal of intensive care. 2015;3(1):15.
24. Nellcor N. 200 pulse oximetry note number 6. CLOCK ECG synchronization principles of operation Calif, Nellcor: Hayward. 1988.
25. Jubran A. Pulse oximetry. 30:2017-20.: İntensive Care Med 2004.
26. Hakverdio lu G. The pulse oxymetry using in assessment of oxygen saturation. Journal of Cumhuriyet University School of Nursing. 2007;11(3):45-8.
27. Craven RF HC. Monitoring with pulse oximetry. Fundamentals of Nursing. 4th ed ed. Philadelphia: Lippincot Company; 2003. p. 821-3.
28. Grace RF. Pulse oximetry. Gold standard or false sense of security? The Medical Journal of Australia. 1994;160:638-44.
29. Mendelson Y. Pulse oximetry: theory and applications for noninvasive monitoring. Clinical chemistry. 1992;38(9):1601-7.
30. Severinghaus JW KJ. Recent developmients in pulse oximetry. Anesthesiology 1992;76:1018-38.
31. Barker S, Le N, Hyatt J. Failure rates of transmission and reflectance pulse oximetry for various sensor sites. J Clin Monit. 1991;7:102-3.
32. Ashfaq H. Understanding Mechanical Ventilation. A Practical Handbook. Second Edition ed. London New York: Springer; 2010. p. 160-7.
33. Yetkin U KN, G rb z A. [Pulse oximetry in clinical practice.] Van: Van Tıp Dergisi; 2000. p. 126-33.
34. Kinney MR PD, Dunbar SB. Pulse oximetry. AACN’s Clinical Reference for Critical Care Nursing. Philadelphia: Mosby Company; 1993. p. p.81.
35. Tosun GA TB. [Arterial blood gases and acid-base balance]. 2000;201-10(Solunum Derg).
36. Cot  CJ, Goldstein EA, Fuchsman WH, Hoaglin DC. The effect of nail polish on pulse oximetry1988. 683-6 p.
37. Lawson D, Norley I, Korbon G, Loeb R, Ellis J. Blood flow limits and pulse oximeter signal detection. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1987;67(4):599-603.
38. Dawson JA, Kamlin COF, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics. 2010;125(6):e1340.
39. Thomson L, Paton J. Oxygen toxicity. Paediatric respiratory reviews. 2014;15(2):120-3.
40. Bitterman H. Bench-to-bedside review: oxygen as a drug. Critical Care. 2009;13(1):205.
41. Martin J. Tobin M. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. Chicago: The McGraw-Hill Companies,; 2013. 1065-84 p.
42. Nelskyl  A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest—an observational single centre study. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. 2013;21(1):35.

43. Helmerhorst HJ, Roos-Blom M-J, van Westerloo DJ, de Jonge E. Association between arterial hyperoxia and outcome in subsets of critical illness: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of cohort studies. *Critical care medicine*. 2015;43(7):1508-19.
44. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of physiology*. 2003;552(2):335-44.
45. Suzuki S, Eastwood GM, Peck L, Glassford NJ, Bellomo R. Current oxygen management in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study. *Journal of critical care*. 2013;28(5):647-54.
46. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PH, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Critical Care*. 2008;12(6):R156.
47. Eastwood G, Bellomo R, Bailey M, Taori G, Pilcher D, Young P, et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine*. 2012;38(1):91-8.
48. Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano R, Pelaia P, Singer M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2014;18(6):711.
49. Six S, Jaffal K, Ledoux G, Jaillette E, Wallet F, Nseir S. Hyperoxemia as a risk factor for ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2016;20(1):195.
50. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *Jama*. 2010;303(21):2165-71.
51. Ihle JF, Bernard S, Bailey MJ, Pilcher DV, Smith K, Scheinkestel CD. Hyperoxia in the intensive care unit and outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest. *Critical Care and Resuscitation*. 2013;15(3):186.