



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI SERVİS VE
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARDA
OKSİJEN UYGULAMA DURUMUNUN İNCELENMESİ**

Dr. Saliha BOZKURT ESENGÜL

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2022**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI SERVİS VE
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARDA
OKSİJEN UYGULAMA DURUMUNUN İNCELENMESİ**

Dr. Saliha BOZKURT ESENGÜL

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Burçin HALAÇLI**

**ANKARA
2022**

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları tez çalışmamın tüm aşamalarındaki katkıları, motive edici yaklaşımı ile bu süreci kolaylaştıran değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Burçin Halaçlı'ya ve her ihtiyaç duyduğumuzda bilgi ve tecrübesiyle çalışmamızı daha ileriye taşıyan hocam Prof. Dr. Arzu Topeli İskit'e teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteklerini hissettiğim aileme teşekkür ederim. Bu süreçte bilgisi, sevgisi ve sabrıyla yanımda olan eşim Dr. Yaşar Taylan Esengül'e sevgimi ve şükranımı sunarım.

ÖZET

Bozkurt-Esengül, S. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Servis ve Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalarda Oksijen Uygulama Durumunun İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Ankara, 2022.

Amaç: Oksijen, hipoksinin önlenmesi ve tedavisi amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Bu çalışmada birincil amaç İç Hastalıkları servisleri ve Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda oksijen kullanım sıklığının belirlenmesidir. İkincil amaçlar ise oksijen destek yöntemlerinin belirlenmesi, oksijenin uygunsuz kullanımının araştırılması, hastaların SpO₂ değerleri <%94, %94-%98, >%98 olarak gruplanması ve SpO₂/FiO₂-PaO₂/FiO₂ korelasyonunun incelenmesidir. **Gereç ve Yöntem:** Araştırma prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. 1-31 Mart 2022 arasında yatan ve oksijen kullanan 143 hasta dahil edildi. Yatış verileri, modifiye erken uyarı skoru (MEUS) kaydedildi. Oksijen desteği ile ilgili, hastaların çalışmaya dahil edildiği ilk 24 saatteki veriler toplandı ve 6 saatlik dilimler halinde kayıt alındı. Her çeyrekte oksijen destek yöntemi not alınarak oksijenasyon parametrelerinin ortalaması kaydedildi. Oksijenasyon parametrelerinin 24 saatlik ortalaması hesaplandı. Nazal oksijende 6 L/dk'dan yüksek ve basit yüz maskesinde 5-10 L/dk'dan farklı akım hızları ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmede basit yüz maskesi kullanımı uygunsuz kullanım olarak kaydedildi. YBÜ hastalarında SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ ilişkisi incelendi. **Bulgular:** Servislerde yatan 397 hastanın %20'si ve YBÜ'de yatan 124 hastanın %50'si oksijen almıştır (ortalama yaş 65; %55'i erkek). Oksijen ihtiyacının nedeni 98 (%69) hastada solunum yetmezliği, 22'sinde (%15) hipervolemi, 18'inde (%13) sepsis/septik şoktur. Oksijen desteği %51 nazal, %21 basit yüz maskesi, %4 yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) ile verilmiştir; hastaların %18'ine invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ve %6'sına non-invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) ile solunum desteği uygulanmıştır. Nazal oksijen, 6 L/dk'dan yüksek akım hızında uygulanmamıştır. Basit yüz maskesi uygulamalarının %46'sı <5 L/dk ve %5'i >10 L/dk akım hızındaydı. KOA alevlenme hastalarında basit yüz maskesi kullanım sıklığı %15'tir. SpO₂ değeri, hastaların %46'sında %94'ün altında, %49'unda %94-%98 aralığında ve %5'inde %98 üzerindedir. KOA alevlenme hastalarının %62'sinde SpO₂ değeri %92'nin üzerindedir. SpO₂ <%94 olan grupta MEUS skoru yüksekti. YBÜ hastalarında SpO₂/FiO₂-PaO₂/FiO₂ arasında kuvvetli ilişki (r=0,87 p<0,001) bulundu. **Sonuç:** İç Hastalıkları servislerinde oksijen kullanım sıklığı %20, yoğun bakım ünitelerinde %50'dir. Basit yüz maskesi uygulamalarının yarısından fazlası uygunsuz kullanımdır. SpO₂ değeri, oksijen kullanan hastaların yarısından fazlasında %94'ün üzerindedir. KOA alevlenme hastalarının yarısından fazlasında SpO₂ değeri %92'nin üzerindedir. SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranları arasındaki güçlü korelasyon, SpO₂/FiO₂ oranının PaO₂/FiO₂ oranı yerine kullanılabilir non-invaziv bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: oksijen saturasyonu, oksijen tedavisi, oksijen uygulaması & dozajı

Destekleyen Kuruluşlar: Yok

ABSTRACT

Bozkurt-Esengul, S. Analysis of the oxygen administration in patients hospitalised in Internal Medicine wards and intensive care unit in Hacettepe University. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Speciality Thesis, Ankara, 2022.

Aim: Oxygen is widely used for the prevention and treatment of hypoxia. The primary aim of this study was to determine the frequency of oxygen usage among patients in the Internal Medicine (IM) wards and intensive care unit (ICU). The secondary aims of this study were to define oxygen support methods, investigate the inappropriate usage of oxygen, grouping patients based on their SpO₂ values into <94%, 94%-98%, >98%, and investigate the correlation between SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂. **Material and Method:** This is a prospective, observational study. We recruited 143 patients who were inpatient during March 1-31, 2022 and receiving oxygen. We have documented admission data, and modified early warning score (MEWS). Oxygen support data was collected in the first 24 hours and recorded in 6 hours quartiles. In every quartile, oxygen support system was noted and average of oxygenation parameters were recorded. Oxygenation parameters were calculated as 24 hour average. Oxygen flow rate greater than 6 L/min in nasal cannula, different than 5-10 L/min in simple face mask, and application of simple face mask in chronic obstructive lung disease (COPD) exacerbation were marked as inappropriate usage. SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂ relationship was analyzed in ICU patients. **Results:** Among the 20% of 397 patients in wards, and 50% of 124 patients in ICU received oxygen (mean age 65, 55% male). Reason of oxygen need was respiratory failure for 98 (69%) patients, hypervolemia for 22 (15%) patients, and septic shock for 18 (13%) patients. Oxygen support type was nasal cannula in 51%, simple face mask in 21%, and high flow nasal cannula (HFNC) in 4%. Invasive mechanical ventilation (IMV) was applied to 18% of the patients, and 6% them received non-invasive mechanical ventilation (NIMV) as oxygen support. Nasal oxygen was not used greater than 6 L/min flow rate in any case. Among simple face mask applications, 46% were <5 L/min and 5% of them were >10 L/min. Application of simple face mask rate in COPD exacerbation was 15%. SpO₂ value was less than 94% in 46% of the patients, between 94%-98% in 49% of the patients, and greater than 98% in 5% of the patients. Among 62% of the COPD exacerbation patients, SpO₂ value was greater than 92%. MEWS score was noted to be high among the group with SpO₂ <94%. A strong correlation was shown between SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂ (r=0,87 p<0,001) among ICU patients. **Conclusion:** The rate of oxygen usage was 20% among patients that were hospitalized in the IM wards, and 50% in the ICU. More than half of the simple face mask applications were inappropriate. The SpO₂ value was greater than 94% in more than half of patients who were on oxygen, and greater than 92% in more than half of COPD exacerbation patients. Strong correlation between SpO₂/FiO₂ and PaO₂/FiO₂ suggests that SpO₂/FiO₂, a non-invasive method, can be considered as a candidate for the replacement of PaO₂/FiO₂.

Keywords: oxygen saturation, oxygen therapy, oxygen administration & dosage

Supporting organizations: N/A

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Oksijenin Keşfi	3
2.2. Oksijenin Atmosferden Dokuya Seyahati	3
2.3. Oksijen Desteğinin Endikasyonları	4
2.4. Oksijen Destek Sistemleri	5
2.4.1. Düşük Akımla Oksijen Veren Sistemler	5
2.4.2. Yüksek Akımla Oksijen Veren Sistemler.....	8
2.4.3. Diğer Oksijen Veren Sistemler.....	10
2.5. Hipokseminin Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi	11
2.5.1. Oksijen Kontenti ve Arteriyel Oksijen Saturasyonu	12
2.5.2. Arteriyel Oksijen Basıncı	12
2.5.3. Periferik Oksijen Saturasyonu	14
2.5.4. PaO ₂ /FiO ₂ Oranı ve SpO ₂ /FiO ₂ Oranı.....	14
2.6. Hiperoksi ve Hiperoksemi	17
2.6.1. Hiperokseminin Fizyolojik Etkileri.....	17
2.6.2. Hiperokseminin Biyokimyasal ve Hücreyel Etkileri	19
2.6.3. Pulmoner Toksisite	20
2.6.4. Nörotoksisite.....	20
2.6.5. Hiperoksi ve Enfeksiyon	21
3. MATERYAL VE METOT	22
3.1. Hastaların Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	22
3.2. Hastaların Yatış Verileri.....	22
3.3. Oksijen Desteği ile İlgili Veriler	24

3.4. Diğer Veriler.....	25
3.5. İstatistiksel Analiz	25
3.6. Etik Kurul Onayı	26
4. BULGULAR	27
4.1. Demografik Veriler ve Hastaların Temel Özellikleri	27
4.2. Solunumsal Parametreler	29
4.3. Oksijen Saturasyonuna Göre Gruplanan Hastaların Özellikleri.....	34
4.4. Erken Uyarı ve Mortalite Skorları ile Enfeksiyon Durumu	36
4.5. Yatış Süreleri ve Mortalite Oranları	36
4.6. 3 Aylık takip	37
5. TARTIŞMA.....	38
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	45
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	46
8. KAYNAKLAR.....	48
9. EKLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKG	Arteryel kan gazı
APACHE II	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
ARDS	Akut respiratuar distres sendromu
BTS	İngiliz Toraks Derneği
CaO₂	Oksijen kontenti
CCI	Charlson komorbidite indeksi
CO	Karbonmonoksit
CO₂	Karbondioksit
COVID-19	Coronavirus hastalığı
DNA	Deoksiribonükleik asit
FiO₂	İnspiratuar oksijen fraksiyonu
GİS	Gastrointestinal sistem
HFNO	Yüksek akımlı nazal oksijen
IQR	Çeyrekler arası aralık
İMV	İnvaziv mekanik ventilasyon
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LED	Işık yayan devre
MEUS	Modifiye erken uyarı skoru
ml	Mililitre
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
ÑİMV	Non-invaziv mekanik ventilasyon
NF-κB	Nükleer faktör kappa B
O₂	Oksijen
O₂⁻	Süperoksit anyonu
OH[•]	Hidroksil radikali
ONOO⁻	Peroksinitrit
PaO₂	Arteryel oksijen basıncı
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PEEP	Pozitif ekspirasyon sonu basıncı
PTE	Pulmoner tromboemboli

ROS	Reaktif oksijen radikalleri
ROX indeksi	Respiratory rate-oxygenation indeksi
SaO₂	Arteryel oksijen saturasyonu
SIRS	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SOD	Süperoksit dismutaz
SOFA	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
SpO₂	Periferel oksijen saturasyonu
SPSS	Statistical Packages for Social Sciences
SS	Standart sapma
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Düşük akımla oksijen veren sistemler	7
Şekil 2.2. Difüzör maske.....	7
Şekil 2.3. Ventüri maske.....	9
Şekil 2.4. Yüksek akımlı nazal oksijen.....	10
Şekil 2.5. Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi	13
Şekil 2.5. Karbondioksit-hemoglobin disosiasyon eğrisi ve Haldane etkisi.....	18
Şekil 4.1. Çalışmanın akış diyagramı.....	27
Şekil 4.2. YBÜ hastalarında $SpO_2/FiO_2-PaO_2/FiO_2$ ilişkisi.....	33
Şekil 4.3. YBÜ hastalarında ROX indeksi- PaO_2/FiO_2 oranı ilişkisi.....	34

TABLOLAR

Tablo		Sayfa
Tablo 2.1.	Nazal kanül ve basit yüz maskesinde akım hızına göre tahmini FiO ₂ değerleri	6
Tablo 2.2.	Modifiye Erken Uyarı Skoru parametreleri	11
Tablo 2.3.	Rice ve arkadaşlarının çalışmasında PaO ₂ /FiO ₂ oranına karşılık gelen SpO ₂ /FiO ₂ değerleri	15
Tablo 2.4.	Pandharipande ve arkadaşlarının çalışmasında SOFA skorundaki PaO ₂ /FiO ₂ sınır değerlerine karşılık gelen SpO ₂ /FiO ₂ değerleri	16
Tablo 4.1.	Hastaların temel özellikleri	28
Tablo 4.2.	Oksijen desteği alan hastaların yatış ve oksijen ihtiyacı nedenleri	29
Tablo 4.3.	Vital bulgular.....	29
Tablo 4.4.	Oksijen destek yöntemleri ve uygunsuz basit yüz maskesi kullanımı.....	31
Tablo 4.5.	Hastaların oksijenasyon parametreleri	32
Tablo 4.6.	Çalışmamızda YBÜ hastalarında PaO ₂ /FiO ₂ oranlarına karşılık gelen SpO ₂ /FiO ₂ oranları.....	33
Tablo 4.7.	Oksijen saturasyonuna göre gruplanan hastaların özellikleri.....	35
Tablo 4.8.	Mortalite oranları.....	36

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Oksijen (O_2) 18. yüzyılda renksiz ve kokusuz bir gaz olarak keşfedilen, 19. yüzyılda ilk kez tıbbi amaçlı kullanılan bir moleküldür. 20. yüzyıldan itibaren yapılan çalışmalarla O_2 'nin solunumdaki rolünün ve dokuya olan fizyolojik yolculuğunun keşfi, bu molekülün tıbbi pratikte rutin olarak kullanımını hızlandırmıştır.

Günümüzde O_2 hipoksinin önlenmesi ve tedavisi amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Yatan hastalarda oksijen kullanımı ile ilgili çalışmalarda bu sıklık servis hastalarında %14 (1)-%31 (2) arasında değişirken YBÜ hastalarında %19 olarak bildiren araştırma mevcuttur (3).

Oksijen desteği, düşük ve yüksek akımlı sistemler kullanılarak verilmektedir. Bu yöntemler arasında, hastanın altta yatan tıbbi durumu ve toleransına göre seçim yapılmaktadır. Düşük akım, inspiratuar akımdan (15-20 L/dk) düşük akımdır ve bu nedenle sistemden gelen oksijen oda havasıyla karışır. Bu karışımdaki oran hastanın solunumundan etkilendiği için oksijen fraksiyonu net olarak hesaplanamaz. Nazal kanül, basit yüz maskesi, geri solunmalı ve geri solunmasız rezervuarlı maske ve transtrakeal kateter düşük akımla oksijen veren sistemlerdendir. Nazal kanül 1-6 L/dk akım hızlarında kullanılır ve her 1 L/dk artış oksijen fraksiyonunu (FiO_2) %4 arttırır. 6 L/dk'dan yüksek akım FiO_2 'yi yükseltmezken mukozal kuruma ve siliyer aktivitenin bozulması gibi olumsuz etkilerini arttırır. Basit yüz maskesi %40-60 arasında FiO_2 oluşturmaktadır. Düşük akımda maske içinde karbondioksit (CO_2) birikimi olacağından 5-10 L/dk arasında uygulanmalıdır. Yüksek akımlı sistemlerde hastanın inspiratuar akımından daha yüksek akım oluşturulduğu için sabit oksijen fraksiyonu elde edilir. Ventüri maske, HFNO yüksek akımla oksijen veren sistemlerdir.

Tüm tedavilerde olduğu gibi, O_2 desteğinde de en önemli konulardan biri, O_2 desteğine ne zaman başlanacağı, hangi dozda verileceği ve nereye kadar sürdürüleceğidir. Bu amaçla, birçok cemiyet tarafından kılavuzlar yayınlanmıştır. Bu kılavuzların amacı hipoksiyi önleyecek ve aynı zamanda hiperoksiye yol açmayacak ideal aralığın belirlenmesidir. Örnek olarak, İngiliz Toraks Derneği'nin (BTS) erişkin

hastada önerdiği periferel oksijen saturasyonu (SpO_2) aralığı %94-98'dir. Ancak, hiperkapni riski varsa bu hedefi %88-92 aralığına düşürmektedir.

Oksijen desteği takibinde, oksijen saturasyonuna ek olarak, FiO_2 ve invaziv olarak ölçülen arteryel oksijen basıncı (PaO_2) ve oksijen saturasyonu (SaO_2) ile bu ölçümlerden elde edilen PaO_2/FiO_2 , SpO_2/FiO_2 oranları baz alınmaktadır.

Bu çalışmada birincil amaç İç Hastalıkları servisleri ve Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) oksijen desteği verilmekte olan hastalarda oksijen kullanım sıklığının belirlenmesidir. İkincil amaçlar ise uygulanan oksijen destek yöntemlerinin belirlenmesi, oksijenin uygunsuz kullanımının araştırılması, hastaların SpO_2 değerleri <94 , $94-98$, >98 olarak gruplanarak farklılıkların incelenmesi ve YBÜ hastalarında PaO_2/FiO_2 , SpO_2/FiO_2 oranları arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Oksijenin Keşfi

Oksijenin klinik pratiğe girmesi uzun ve meşakkatli bir yolculuğun sonunda olmuştur. Kokusuz ve renksiz bir gaz olarak keşfi, 18. yüzyılda Alman-İsveç kimyager Carl Wilhelm Scheele, İngiliz kimyager Joseph Priestley'in bağımsız çalışmaları sonucunda gerçekleşmiştir. Normal solunumdaki rolünü ilk kez Fransız kimyager Antoine Lavoisier öne sürmüştür (4). Takip eden dönemde, özellikle 20. yüzyılda, yapılan çalışmalar oksijenin hem fizyolojik etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış, yanı sıra oksijeni klinik kullanıma uygun hale getirmiştir: Solunum fizyoloğu John Scott Haldane hipokseminin etkilerini tanımlamış ve kandaki oksijen içeriğini ölçen cihazı geliştirmiştir (5). Başlarda oksijen çadırı ile neredeyse %100 konsantrasyonda oksijen desteği kullanılmakta iken Haldane ve Alvan Barach'ın valfli maskeyi geliştirmesiyle, oksijen oda havası ile dilüe edilerek konsantrasyon ayarı yapılmaya başlanmıştır. Barach ayrıca pozitif havayolu basıncı oluşturabilmek için oksijen başlığını ve uzun süreli oksijen tedavisinin temeli olan taşınabilir oksijen cihazını amfizemi olan hastalarda kullanmak üzere geliştirmiştir (6).

2.2. Oksijenin Atmosferden Dokuya Seyahati

Oksijen, atmosferi oluşturan gazlar içinde ikinci sıradadır; hacmi %20,8'ini ve kütlesi %23,1'ini oluşturur. Deniz seviyesindeki havada inspire edilen oksijen fraksiyonu (F_{iO_2}) %21 ve oluşturduğu parsiyel basınç 159 mmHg'dır ($760 \times 0,21 = 159$). Normal solunum fizyolojisinde oksijen basıncı nem nedeniyle 149 mmHg seviyesine düşer ($[760-47] \times 0,21 = 149$ mmHg. Bu eşitlikte 47 su buhar basıncıdır). Inspire edilen hava alveole ulaştığında, yaklaşık 40 mmHg seviyesinde parsiyel basınç oluşturan karbon dioksit (CO_2) ile karışır ve oksijenin parsiyel basıncı 100 mmHg civarına düşer ($[760-47] \times 0,21 - 40/0,8 = 149-50 = 100$ mmHg. Bu eşitlikte 0,8 solunum katsayısıdır). Alveolar gaz içindeki oksijen alveolar kapillerlere difüze olup sistemik dolaşıma geçer. Oksijenin arteryel kandaki basıncı (PaO_2) 100 mmHg, arteryel kapiller uçta 95 mmHg, interstisyumda 40 mmHg civarındadır (7, 8). Kapiller ve doku arasındaki bu basınç farkı ile oksijen hızlı bir şekilde hücreler arası aralığa ve

sonrasında hücrelere difüze olur. Hücre içindeki oksijen basıncı ortalama 23 mmHg (5-40 mmHg) civarındadır (9). Sonuçta dokudan sistemik dolaşıma dönen venöz kandaki oksijen basıncı 40 mmHg civarındadır (8).

2.3. Oksijen Desteğinin Endikasyonları

Oksijen desteği, hipoksemi ($SaO_2 < \%90$, $PaO_2 < 60$ mmHg) durumunda tedavi amaçlı kullanılır (10). Hipoksemi, arteryel kandaki düşük oksijen basıncını ifade eder (11) ancak pratik nedenlerle oksijen saturasyonu ile de ölçülmektedir. Hipoksi ise dokuda yeterli oksijenin kullanılamaması durumudur. Bu durum kandaki oksijen basıncının düşmesi yani hipoksemi nedeniyle olabileceği gibi dokunun normal metabolizmasını devam ettirebileceği oksijene bir sebeple ulaşamaması veya ulaşan oksijeni kullanamaması sonucu da gelişebilir. Doku hipoksisinin patofizyolojisi 5 sınıfa ayrılabilir (8). Bu ayırım tedavinin yönlendirilmesi açısından da önemlidir:

1. Atmosferik hipoksi: Atmosferdeki oksijen oranının azalması (ör. yüksek irtifa) nedeniyle solunan havadaki oksijen fraksiyonunun düşmesi sonucu gelişir.

2. Hipoventilasyon hipoksisini: Nöromusküler hastalıklar, solunum merkezi hastalıkları gibi hipoventilasyona neden olan durumlarda solunan oksijen fraksiyonu değişmese de solunum sayısı azaldığı için yeterli oksijenasyonun sağlanamamasıdır.

3. Difüzyon hipoksisini: Alveolar membran difüzyonunda azalmaya bağlı gelişen hipoksidir.

4. Pulmoner kapiller kandaki hemoglobinin az veya anormal olması (ör. methemoglobin, karboksihemoglobin) nedeniyle kanın dokulara yeterli oksijeni taşıyamaması. Yanı sıra dolaşım yetmezliği de dokuya ulaşan kan miktarını azaltacağından hipoksiye neden olur.

5. Hücresel hipoksi: Oksijeni oksidasyonla adenzin trifosfata (ATP) dönüştüren enzimlerin zarar görmesi (ör. siyanür zehirlenmesi) durumunda alveoller yeterli oksijen ulaşmış ve dokuya taşınmış olsa da kullanılmadığı için hipoksi gelişecektir.

Patofizyolojik mekanizmalarla düşünülduğünde oksijen desteğinin en etkili olduğu hipoksi tipleri atmosferik ve hipoventilasyon hipoksisidir. Difüzyon hipoksisinde destek oksijen verilmesi alveoldeki oksijen basıncını yükselterek difüzyonu arttırabilir. Anemi, dolaşım yetmezliğı gibi durumlarda altta yatan sorunun çözülmesi hipoksiyi düzeltecektir. Hücrenel hipoksi destek oksijenin en az faydası olduğu sınıftır.

2.4. Oksijen Destek Sistemleri

Oksijen desteğı endikasyonu olan hastada düşük ve yüksek akımlı sistemler ile oksijen verilebilir. Seçim yapılırken hipokseminin derecesi göz önünde bulundurulmalıdır.

2.4.1. Düşük Akımla Oksijen Veren Sistemler

Düşük akım; sistemin gaz akımının, hastanın inspirasyon akımından (15-20 L/dk) daha düşük olduğunu ifade eder. Bu sebeple hasta soluk aldığıında, oksijen oda havasıyla karışır ancak bu karışımındaki oran hastanın inspiratuar akımından etkilendiğı için oksijen fraksiyonu net olarak hesaplanamaz.

Nazal Kanül

Hafif hipoksemide kullanılır. 1-6 L/dk (%24-40 FiO₂) arasında kullanılır ve akımdaki her 1 L artış FiO₂'yi yaklaşık %4 arttırır (Tablo 2.1) (12). Daha yüksek akımla verildiğinde mukozada kurumaya neden olarak siliyer aktiviteyi azaltır. Avantajı, yeme-içme, öksürme, konuşmayı engellememesidir. Nazal polip, septum deviasyonu etkinliğini azaltabilir.

Basit Yüz Maskesi

%40-60 arasında oksijen konsantrasyonu oluşturabilen sistemdir (Tablo 2.1.) (10). 5-10 L/dk akım hızında uygulanır (10). FiO₂, akım hızı ve düşük akımlı bir sistem olduğu için hastanın solunum paternine bağlıdır. Akım hızı ayarlanırken dikkat edilmesi gereken bir nokta, 5 L/dk'dan düşük akımlarda maske içinde CO₂ birikimi olması ve bunun geri solunması riskidir (12). Bu nedenle basit yüz maskesi düşük akım

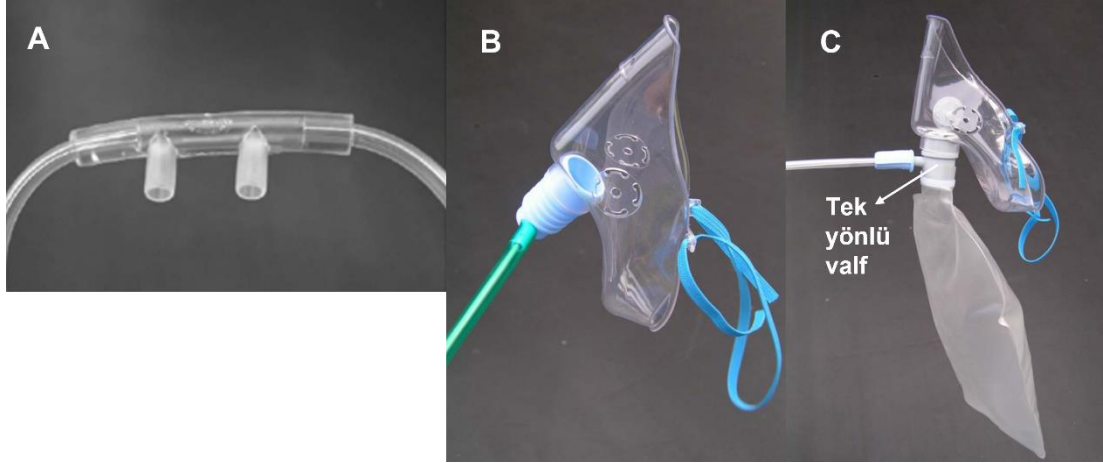
hızlarında uygulanmamalıdır (13). Hiperkapni (parsiyel CO₂ basıncı >45 mmHg) riski nedeniyle düşük konsantrasyonda oksijen alması gereken hastalarda tercih edilmemelidir (10). Maske ağız ve buruna oturur, tam oturması etkinliğini artırır. Üzerindeki porttan ekshale edilen CO₂'in çıkışı sağlanır. Klostrifobik hastalar için kullanımı zordur.

Tablo 2.1. Nazal kanül ve basit yüz maskesinde akım hızına göre tahmini FiO₂ değerleri (12)

Akım hızı (L/dk)	FiO ₂	
	Nazal kanül	Basit yüz maskesi
1	%24	
2	%28	
3	%32	
4	%36	
5	%40	%40
6	%44	%40-%50
7		%50-%60
8		%60

Kısmi Geri Solunmalı ve Geri Solunmasız Rezervuarlı Maske

Hastada %60'ın üzerinde FiO₂ gerektiğinde kullanılan sistemdir. Yüz maskesine yaklaşık 1 L ve %100 oksijen ile dolu bir rezervuarın eklenmiş halidir. Rezervuarın kollaps olmaması ve karbondioksitin uzaklaştırılması için en az 10 L/dk akımla verilmelidir (14). Bu sistemde, inspiratuar portta bulunan tek yönlü valf aracılığıyla hastaya oksijen verilir (15). Rezervuarlı maskeler ekspiratuar portta tek yönlü valf bulunmasına göre ikiye ayrılır. İnspirasyon ve ekspirasyon havasını ayıran tek yönlü valf yoksa hasta ekspirasyon havasının bir kısmını tekrar soluyacağından '*kısmi geri solunmalı*' olarak ifade edilir. Bu sebeple FiO₂ %80-85'e kadar artırılabilirken; ekspiratuar portta tek yönlü valf varlığında ekshale edilen hava rezervuara kaçmaz ve hasta rezervuardaki %100 oksijenden soluk alır (Şekil 2.1). Maske hastanın yüzüne sıkı bir şekilde oturtulursa %100 FiO₂ elde edilebilir (16).



Şekil 2.1. Düşük akımla oksijen veren sistemler

A. Nazal kanül. B. Basit yüz maskesi. C. Geri solumasız rezervuarlı maske. Tek yönlü valf olmadığı durumda 'geri solumalı' olarak adlandırılır (10).

Difüzör Maske

Uygulanan 1-15 L/dk akım hızı ile %24-90 arasında FiO_2 oluşturan sistemdir (12). Basit maskeden farklı olarak üzerinde bulunan açıklıklar sayesinde (Şekil 2.2) düşük akım hızlarında CO_2 birikimi engellenir. Geri solumasız rezervuarlı maske ve difüzör maskenin düşük ve yüksek akımda karşılaştırıldığı bir çalışmada difüzör maskede CO_2 , düşük akım hızlarında da daha etkin uzaklaştırmıştır. Difüzör maske, 15 L/dk'dan yüksek akım hızlarında uygulansa da intrinsek pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) oluşturmamaktadır (17). Hasta oksijen almakta iken bu açıklıklar sayesinde aspirasyon yapılabilir veya nazogastrik tüp takılabilir.



Şekil 2.2. Difüzör maske (OxyMask® SouthMedic, Kanada)

Transtrakeal Kateter

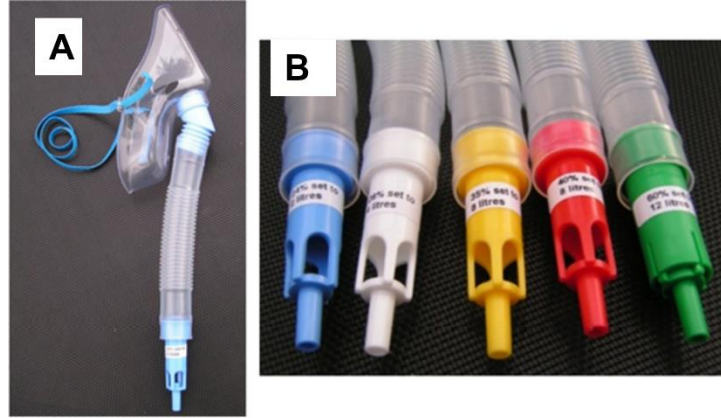
İlk olarak 1982’de Heimlich tarafından uzun süreli oksijen tedavisi için geliştirilmiş bir yöntemdir. Seldinger tekniği ile direkt trakeaya yerleştirilen kateter aracılığıyla üst havayolundaki ölü boşluk by-pass edilerek oksijen verilir. Bu sebeple oksijen ihtiyacı 3-4 kat azalır (18). 0,5-4 L/dk oksijen desteği uygulanır. Tekniği zor ve çoğu klinisyen tecrübesiz olduğu için nadiren kullanılır.

2.4.2. Yüksek Akımla Oksijen Veren Sistemler

Yüksek akımlı oldukları için uygulanan gaz karışımı kontrol edilebilir. Bu sebeple FiO_2 stabildir ve hastanın solunumundan etkilenmez (14).

Ventüri Maske

%24-60 arasında FiO_2 oluşturur (19). Basit maske ve FiO_2 düzeyini değiştirmek için farklı miktarlarda oksijen geçişine izin veren portlardan oluşur (Şekil 2.3). Bu portlar Bernoulli ilkesine göre çalışır. Oksijenin porttaki dar delikten geçerken oluşturduğu jet akım negatif basınç oluşturarak oda havasını çeker. Jet akım hızı portun boyutu ve akım hızı ile belirlenir. Jet akım sonucu sisteme girecek oda havası oranı belirlenir ve sabit FiO_2 oluşturulur. Dar delikli portta daha büyük negatif basınç oluşur ve daha fazla oda havası sisteme gireceğinden daha düşük FiO_2 elde edilir (19). Ventüri maske ile uygulanan akım, hastanın pik ekspiratuar akımından yüksek olduğu için ekshale edilen havanın bir kısmı portlardan dışarı atılırken diğer kısım sistemden gelen oksijenle birleşir. Bu sayede hasta sistemden sabit oranda karıştırılmış oda havasını solur ancak kendisi oda havasından soluyamaz (14). Portlar üzerinde uygulanacak akım hızı ve elde edilecek FiO_2 değeri yazılıdır. Sabit oksijen desteği gereken kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenme durumlarında veya yüksek oksijen konsantrasyonu gereken akut solunum yetmezlikli hastalarda tercih edilir (12).



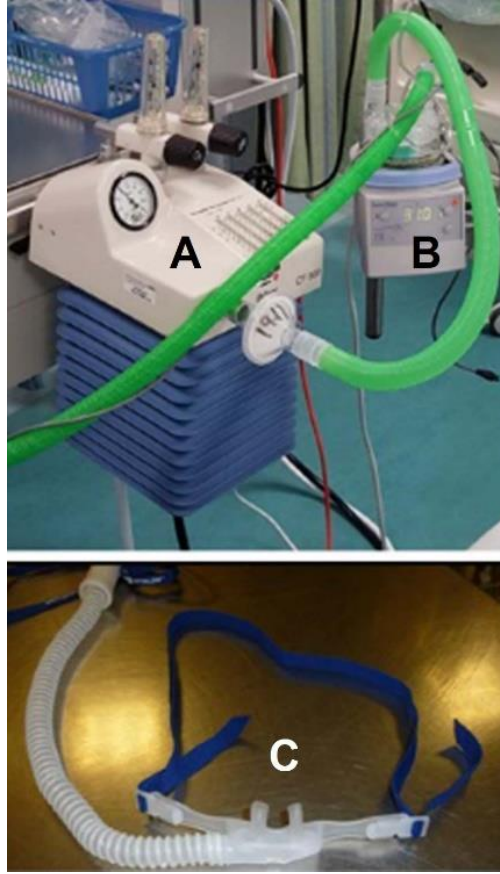
Şekil 2.3. Ventüri maske.

A. Ventüri maske. B. Farklı konsantrasyonda oksijen sunumunu sağlayan portlar (10).

Yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO)

Akım jeneratörü, hava-oksijen karıştırıcısı, ısıtıcı nemlendirici ve nazal kanülden oluşur (Şekil 2.4). Hava-oksijen karıştırıcısı ile FiO_2 %100'e kadar ayarlanabilir. Ayarlanan bu hava jeneratör sayesinde maksimum 50-70 L/dk'ya kadar ayarlanabilen akımla verebilir (20). Yüksek akım sayesinde solunum iş yükünü azaltır. Isıtıcı nemlendirme sayesinde mukus tıkaçı oluşumunu önler.

Yüksek akım anatomik ölü boşluktaki CO_2 'in atılmasına yardımcı olur. Yüksek akım sayesinde ekspiratuar basıncı aşar, pozitif nazofaringeal basınç oluşturur ve PEEP etkisiyle akciğer volümünü arttırır, alveolar rekrütman sağlar (21). Corley ve arkadaşları, düşük akımlı oksijen ve sonrasında HFNO uyguladığı hastalarda havayolu basıncının ve ekspirasyon sonu akciğer hacminin arttığını gözlemlemiştir (22).



Şekil 2.4. Yüksek akımlı nazal oksijen

A. Akım jeneratörü ve hava-oksijen karıştırıcısı. B. Isıtıcı nemlendirici. C. Nazal kanül (10).

2.4.3. Diğer Oksijen Veren Sistemler

Hiperbarik Oksijen

%100 oksijenin 2-3 atmosfer basınçta uygulanmasıdır (23). Amaç yüksek basınç uygulanarak çözülmüş oksijen miktarını, dolayısıyla parsiyel oksijen basıncını arttırmaktır. 3 atmosfer basınçta uygulandığında kanın oksijen içeriği 20 mL O₂/dL'den 24,8'e yükselir (24). Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesinde hiperbarik oksijen tedavisi ile yüksek parsiyel basınç oluşturulması, CO'nin hemoglobinden ayrılmasını hızlandırır. Karboksihemoglobin yarı ömrü 5 saatten 20 dk'ya iner (25). Oksihemoglobin oluşumu artar ve doku hipoksisi düzeltilir.

2.5. Hipokseminin Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi

Daha önce bahsedilen farklı patofizyolojik mekanizmalar sonucu hipoksi geliştiğinde SpO₂ ve birçok fizyolojik parametrede, klinik bozulmanın öncesindeki saatlerde değişim olmaktadır (26). Kötüleştiren hastaların erken tespit edilmesi amacıyla geliştirilen modifiye erken uyarı skoru (MEUS) (27), ulusal erken uyarı skoru (NEWS) (28) gibi 'erken uyarı skorları' bu parametreleri içermektedir. MEUS vücut sıcaklığı, solunum sayısı, kalp hızı, sistolik kan basıncı ve bilinç durumu değerlendirmesini içeren bir erken uyarı skorudur (Tablo 2.2). NEWS skoru bu parametrelere ek olarak oksijen desteği alma durumu ve SpO₂ parametrelerini içerir. Ancak bu skor saturasyonu %96 ve üzerinde tutmayı hedeflediği için hiperkapni riski olan hastada da skor yükselmektedir. Bu nedenle 2017 yılında revize edilerek, hiperkapni riski olan hastalar için %88-92 aralığını hedefleyen SpO₂ bölmesi eklenmiştir (29). İngiliz Toraks Derneği YBÜ dışındaki tüm kritik hastaların erken uyarı skorları ile takip edilmesini önermektedir (10). Özellikle yoğun kliniklerde bu skorların kullanılması, kötüleşme ihtimali olan hastayı ayırt etme ve daha sık takibe olanak sağlar (27).

Tablo 2.2. Modifiye Erken Uyarı Skoru parametreleri

	3	2	1	0	1	2	3
SKB (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Kalp hızı (atım/dk)		≤44	45-54	55-100	101-110	111-130	>130
Solunum sayısı/dk		≤8	9-12	12-20	20-24	24-29	≥30
Vücut sıcaklığı (°C)			<36	36-37,4	37,5-37,9	≥38	
Bilinç durumu				U	S	A	Y

SKB: Sistolik kan basıncı. USAY skoru, U: Uyanık, S: Sese yanıt veriyor, A: Ağrıya yanıt veriyor, Y: Yanıtsız.

Medikal yatışlarda MEUS'un validasyonu amacıyla yapılan ve 709 hastayı içeren prospektif kohort çalışmasında, skorun 5 ve üzerinde olması artmış yoğun bakım yatışı ve ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (27). Durusu Tanrıöver ve arkadaşlarının servis hastalarında MEUS'un hastane mortalitesini tahmin etme başarısının değerlendirildiği 59 hastanın skorlarının longitudinal değerlendirildiği kohort çalışmasında, ilk ve en yüksek ölçülen skorlarından 3 ve üzeri olan hastaların mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca skor içindeki fizyolojik parametrelerin her

birinin mortaliteyi tahmin etme gücünün farklı olduğu ve nörolojik değerlendirmenin gücünün yüksek olduğu saptanmıştır (30). Fakat unutulmamalıdır ki parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, tek tek değerlendirilmesine göre daha spesifiktir (31).

Bahsi geçen skorların kullanımı ile akut kötüleşen hastanın erken fark edilmesi mümkün olmaktadır. Özellikle skorda ani yükselme veya SpO₂ değerinde %3 ve üzerinde bir düşüş olması -saturasyon hedef aralığında olsa dahi- durumunda hipokseminin değerlendirilmesi için SpO₂ dışında başka parametreler de kullanılmalıdır (10). Bu parametreler aşağıda belirtilmiştir.

2.5.1. Oksijen Kontenti ve Arteriyel Oksijen Saturasyonu

Oksijen kanda hemoglobin molekülündeki 4 adet oksijen bağlama bölgesine geri dönüşümlü bağlanarak ve çok az miktarda çözülmüş halde taşınır. Arteriyel kanda çözülmüş ve hemoglobine bağlanmış halde bulunan oksijen miktarının kan hacmine oranı '*oksijen kontenti (konsantrasyonu, CaO₂, ml O₂/dl)*' olarak ifade edilir. Hemoglobin üzerindeki oksijen bağlama bölgelerinin doluluk oranı ise '*SaO₂*' değerini verir. Deniz seviyesindeki sağlıklı bir insanda SaO₂ %96-98 civarındadır. SaO₂ %100 iken arteriyel kanın oksijen kontenti 20 mL/dL'dir ki bu durum tüm hemoglobinlerin 4 bölgesinin de oksijen ile bağlı olduğunu ifade ettiğinden oksijen kontenti yerine '*oksijen taşıma kapasitesi*' olarak da ifade edilebilir (32).

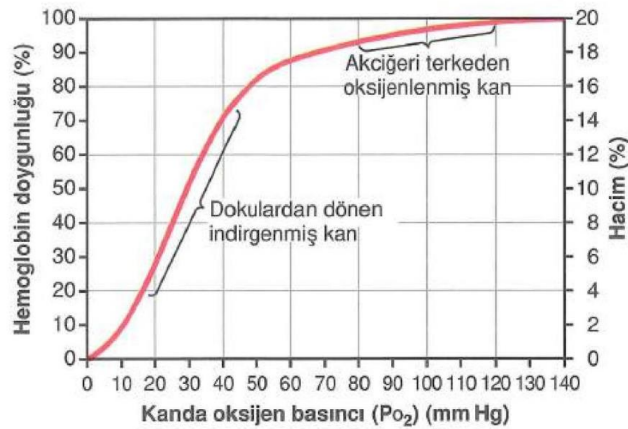
Arteriyel oksijen saturasyonu pratikte farklı dalga boyundaki ışığın absorpsiyonu ölçülerek hesaplanır.

2.5.2. Arteriyel Oksijen Basıncı

Parsiyel basınç terimi, gaz karışımında veya sıvı içinde çözülmüş haldeki gazların, her birinin o hacmi tek başına kapladığında oluşturduğu basıncı ifade eder. PaO₂, kanda çözülmüş halde bulunan oksijen konsantrasyonunun çözünme katsayısına bölünmesi ile hesaplanır. Basınç, konsantrasyon ile orantılıdır. Ancak daha önce bahsedildiği gibi kanda çözülmüş oksijenden çok daha fazla hemoglobine bağlı oksijen bulunmaktadır. Bu sayede, oluşturduğu basınçtan çok daha yüksek konsantrasyonda oksijen kanda taşınabilmektedir. Diğer çıkarım ise çözülmüş

oksijenin yansıması olan parsiyel basınç, hemoglobine bağlı oksijen hakkında bilgi vermediğinden oksijen kontentini ifade etmemektedir.

PaO_2 , arteryel oksijenasyonun en önemli belirteçidir. Oksijenin hemoglobine bağlanması için sürücü basınç olarak düşünülebilir. Bu sebeple saturasyonun temel belirleyicisi parsiyel basınçtır. SaO_2 ile PaO_2 arasındaki ilişki oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi ile ifade edilir (Şekil 2.5). Bu eğri sigmoidaldır. Çünkü hemoglobin molekülüne bağlanan her bir oksijen, bir sonraki oksijenin bağlanmasını kolaylaştırır. 4 bölge doluncaya kadar bu afinite artışı devam ettiğinden hızlı yükselen bir eğri oluşur. Hemoglobin saturasyonu $>90\%$ olduğunda ise PaO_2 'deki artışın etkisi azalır ve 100% olduğunda (bu durum yaklaşık 128 mmHg parsiyel oksijen basıncında gerçekleşir) basınç artışı olsa da saturasyonda artış olmaz (8). Bu sebeple SaO_2 , hiperoksemi tespitinde yetersizdir (33). Eğri ters tarafa doğru okunursa da parsiyel basıncın 60 mmHg altına düşmesi ile, az miktarda basınç değişiminde bile, saturasyonda hızlı düşüş olur. Klinik açıdan eğri incelendiğinde hipoksemik hastada, küçük basınç değişiklikleri oksijen saturasyonunda belirgin artışa sebep olur.



Şekil 2.5. Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi (8).

Pratikte PaO_2 ölçümü, arteryel kan örneğinde çözülmüş halde bulunan oksijenin membrandan difüze olarak elektriksel alanda hareketi ve negatif yüklü platin bir elektrot üzerinde toplanması esasına dayanarak yapılır (8). Vücuttaki oksijen algılayan sistemler de parsiyel basınç değişimlerine göre sinyal oluşturmaktadır.

2.5.3. Periferik Oksijen Saturasyonu

Oksijen saturasyonunun non-invaziv olarak ölçümüdür. Işık yayan devre (LED) ve fotodedektör içeren *pulse oksimetre* cihazı ile ölçüm yapılır. Oksijene ve deoksijene hemoglobinin kırmızı ve kızılötesi ışık dalga boyunda absorpsiyon pikinin farklı olmasına dayanır. El parmakları ve kulak memesinden yapılan ölçümler ayak parmaklarına göre daha doğru sonuç verir (34). Akut veya kronik hipoperfüzyon ölçümün pulsatil komponentini etkiler; pigmentasyon, cilt bütünlüğünde bozulma, oje, tırnak deformitesi artefakt oluşumuna neden olur (10). Siyah ırkta pulse oksimetre 3 kat daha fazla yanlış düşük ölçüm riskine sahiptir (35).

Oksijenasyonun değerlendirilmesinde arteriyel kan gazı (AKG) analizi altın standart olmakla birlikte hızlı, non-invaziv, ucuz, sürekli ölçüme daha uygun olması nedeniyle pulse oksimetre kullanılmaktadır. Arteriyel saturasyon ölçümü ile arasında %1-2 fark bulunmaktadır ve SpO₂ genellikle arteriyel ölçümden yüksektir (10).

Erişkin hastada hedef oksijen saturasyonu %94-98 aralığıdır. Ancak hiperkapni riski varsa saturasyon % 88-92 arasında tutulmalıdır (10).

Saturasyon %88'in üzerinde ise pulse oksimetre ile yapılan ölçümün doğruluğu artar (36). Bu durum hipoksemide artan deoksijene hemoglobinin, absorpsiyon oranını etkilemesine bağlanmaktadır (37). Ancak saturasyonu %88'in altında olan hastalarda, oksijen desteği ile hedeflenen aralık cihazın güvenilir ölçüm yaptığı aralık olması nedeniyle pulse oksimetre cihazı kullanılabilir (10). Hipoksemiye tespit etmede %92 altında sensitivite %100 spesifite %86'dır (38).

2.5.4. PaO₂/FiO₂ Oranı ve SpO₂/FiO₂ Oranı

Parsiyel oksijen basıncının oksijen fraksiyonuna oranı ile elde edilen PaO₂/FiO₂ oranı solunum yetmezliğinde akciğerdeki gaz değişiminin ciddiyetini belirlemede kullanılan bir indekstir (39). Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) tanımına eklenmiş ayrıca Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) gibi birçok organ yetmezlik skorunun solunumsal komponentini oluşturmaktadır (40). Ancak invaziv ve her yerde erişilemeyen bir tetkik olan AKG incelemesi gerektirdiğinden PaO₂/FiO₂ oranının yerine geçebilecek bir indekse ihtiyaç

duyulmuştur. Non-invaziv ve her yerde ölçümü yapılabilecek SpO₂ ile oluşturulan SpO₂/FiO₂ oranının kullanılması gündeme gelmiştir. Bu amaçla kanin modeli ile yapılan 3 prelinik çalışmada SpO₂/FiO₂-PaO₂/FiO₂ korelasyonu %76 ile %95 arasında değişmektedir (41, 42).

Rice ve arkadaşları akut akciğer hasarı ve ARDS tanımında PaO₂/FiO₂ oranına karşılık kullanılabilir SpO₂/FiO₂ değerlerini araştırmıştır. Bu amaçla İMV uygulanan ARDS tanılı YBÜ hastalarının 'ARDS Network'daki (43) eş zamanlı ölçülmüş 2.613 SpO₂ ve PaO₂ değerini kullanmışlardır. SpO₂ değeri %97'nin üzerinde oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi düz seyrettiği için analize dahil edilmemiştir. SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ arasında pozitif korelasyon gözlenmesi üzerine genelleştirilmiş tahmin denklemlerini kullanarak belirledikleri regresyon eşitliği $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0.84 \times (PaO_2/FiO_2)$ ($p < 0.0001$; $r = 0.89$) şeklindedir. Bu denkleme göre PaO₂/FiO₂ 200 ve 300'e sırasıyla SpO₂/FiO₂ 235 ve 315 değerleri karşılık gelmektedir (Tablo 2.3) (44).

Tablo 2.3. Rice ve arkadaşlarının çalışmasında PaO₂/FiO₂ oranına karşılık gelen SpO₂/FiO₂ değerleri (44)

<i>PaO₂/FiO₂ oranı</i>	<i>SpO₂/FiO₂ oranı</i>
<300	<315
<200	<235

SOFA skoru organ yetmezlik durumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilen ve klinik pratikte sık kullanılan skordardan biridir (45). Solunum (PaO₂/FiO₂), kardiyovasküler, koagülasyon, hepatik, renal, santral sinir sistemlerinin, 0 (normal) – 4 (ileri derecede anormal) puan aralığında değerlendirmesinden oluşmaktadır. Skorun solunumsal komponentinde PaO₂/FiO₂ oranı yerine SpO₂/FiO₂ oranının kullanımı ve karşılık gelen sınır değerler ile ilgili çalışmayı Pandharipande ve arkadaşları 2009 yılında yayınlamıştır. Çalışmada 2002-2007 yılları arasında genel anestezi alan hastalar ve daha önce bahsedilen 'ARDS Network'daki (43) SpO₂ değeri %98 ve altında olan toplam 4.728 hastanın SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranları ile her iki oranla hesaplanmış SOFA skorları arasında korelasyon saptanmıştır ($r=0,85$ $p<0,001$). Elde edilen lineer regresyon analizi ile PEEP almayan hastalarda PaO₂/FiO₂ 100-200-300-

400 sınır değerleri yerine 89-214-357-512 SpO_2/FiO_2 sınır değerlerinin kullanılmasını önermiştir (Tablo 2.4) (46).

Tablo 2.4. Pandharipande ve arkadaşlarının çalışmasında SOFA skorundaki PaO_2/FiO_2 sınır değerlerine karşılık gelen SpO_2/FiO_2 değerleri (46)

<i>SOFA PaO_2/FiO_2 skoru</i>	<i>PaO_2/FiO_2 oranı</i>	<i>SpO_2/FiO_2 oranı</i>
1	<400	<512
2	<300	<357
3	<200	<214
4	<100	<89

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar ile SpO_2/FiO_2 oranının, PaO_2/FiO_2 oranının yerini alabilecek güçlü bir aday olduğu düşünülmektedir. Bu noktada SpO_2/FiO_2 - PaO_2/FiO_2 oranı arasında bulunan korelasyonun önemli bir sınırlılığından bahsetmek gerekmektedir. SpO_2 değerinin %90'ın üzerinde iken, oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin dik kısmında görüldüğü üzere, oksijen fraksiyonundaki artışa göre saturasyonda daha fazla artış olacağından SpO_2/FiO_2 oranı artacak ancak PaO_2/FiO_2 ile korelasyonu azalacaktır (47).

SpO_2/FiO_2 oranı tek başına kullanılabilirdiği gibi SpO_2/FiO_2 ile oluşturulmuş indeksler de solunum yetmezliğinin değerlendirmesinde önemlidir. SpO_2/FiO_2 oranının longitudinal ölçümü ve diğer indekslerle birlikte kullanımı daha değerlidir (48). ROX (respiratory rate-oxygenation) indeksi SpO_2/FiO_2 'in solunum sayısına bölünmesiyle hesaplanır ve HFNO kullanan hastada entübasyonu tahmin etmek için geliştirilmiştir (49). Düşük değerler entübasyon riskinin yüksek olduğuna işaret eder. SpO_2/FiO_2 ve solunum sayısının tek başına kullanımından daha doğru tahmin sonuçları verir (50). Dokuz çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde ROX indeksinin HFNO başarısızlığını tahmin etmedeki sensitivitesi %67 ve spesifitesi %72 bulunmuştur. Bu değerler ROX indeksi 5'in üzerinde iken sırasıyla %59 ve %83 ve ROX indeksi 5 ve altında ise %67 ve %71'dir (51).

2.6. Hiperoksi ve Hiperoksemi

Deniz seviyesinde, oda havasında soluyan, solunum fonksiyonu normal olan bir kişide PaO₂'in normal değeri 80-100 mmHg arasındadır ve normoksemi olarak tanımlanır (52). Bu aralığın üstündeki değerler genellikle oksijen desteği verildiğinde görülür.

Hiperoksi, dokudaki oksijen fazlalığıdır. PaO₂>100 mmHg olması hiperoksemi olarak kabul edilebilir ancak 120 veya 300 mmHg gibi birbirinden farklı sınır değerlerle hastaları hiperoksemik olarak gruplayan klinik çalışmaların olması tanımlamayı zorlaştırmaktadır (53). Çalışmaların çoğunda PaO₂ baz alınmıştır (54); hiperoksemiye non-invaziv ölçüm olan SpO₂ ile tanımlayan çalışmalar azdır.

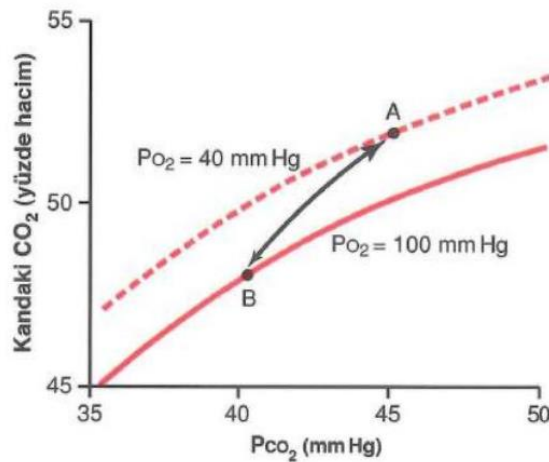
Hipoksi tedavisi ve önlenmesi açısından oksijen desteğinin önemi vurgulanmıştır. Ancak oksijen desteğinin fazla verilerek normalin üzerinde PaO₂ oluşturulmasının da hipoksi kadar kaçınılması gereken zararları vardır. Bu zararlar, çoğu zaman göz ardı edilmektedir; çünkü klinisyenlerde *'hipoksi, hiperokside daha zararlıdır'* ve benzer olarak *'daha fazlası daha iyidir'* algısı çok yaygındır (3). Bu nedenle, hipoksiye ivedilikle müdahale edilirken, hiperoksik değerlerde oksijen dozu gerektiği şekilde azaltılmamaktadır. Avustralya ve Yeni Zelanda'dan yoğun bakım uzmanlarına uygulanan ankette akciğer hasarı nedeni olarak yüksek oksijenin barotravmadan daha az endişe uyandırması bu duruma verilebilecek çarpıcı bir örnektir (55).

2.6.1. Hiperokseminin Fizyolojik Etkileri

Hiperoksemi, sistemik vasküler direnç ve ortalama arteriyel basıncı artırır; kalp hızı ve kardiyak indeksi azaltır (56). Bu etkiler özellikle kritik hastalık durumunda hasta yönetimi açısından dikkate alınmalıdır. Zira kardiyak indeksin azalması doku perfüzyonunu azaltarak oksijen desteği ile hipoksinin düzeltilmesini engeller. Hiperokseminin kardiyovasküler etkilerin mekanizması hala net değildir. Kalp hızındaki düşüşün nedeni, hiperokseminin direkt veya indirekt etkisiyle gerçekleşen artmış parasempatik aktivasyon olabilir (57).

Koroner dolaşımında ise vasküler direnci arttırarak koroner kan akışını ve dolayısıyla miyokardiyal oksijen tüketimini azaltır. Bunun sebebi, hemoglobinin yüksek oksijen konsantrasyonunda potent vazodilatör olan nitrik oksidi S-nitrosohemoglobin formunda sekestre etmesidir (58). Pulmoner yatakta ise vasküler direnci düşürür.

Ciddi KOAH veya hipoventilasyon nedeniyle kronik hiperkapnisi olan hastalarda yüksek oksijen desteği, CO₂ retansiyonunu derinleştirerek tip II solunum yetmezliğine sebep olur. Normal fizyolojide oksijenle bağlanmış hemoglobin kuvvetli bir asit haline gelir ve CO₂ bağlama kapasitesi azalır. Bu nedenle PO₂ arttığında karbondioksit-hemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayar. CO₂'nin kandaki bütün formları %50'lik bir hacim yüzdesine sahiptir. Bu yüzde, kan dokulardan geçerken %52'ye çıkararak CO₂'nin dokudan uzaklaştırılmasını sağlar ve akciğerlere geldiğinde PO₂ artışı sayesinde hemoglobinden ayrılıp alveole geçerek %48'lere kadar düşer. Bu durum 'Haldane etkisi' olarak bilinir ve alveolde CO₂'nin eliminasyonunu sağlar (Şekil 2.5). Ancak hiperoksi durumunda dokudaki hemoglobinin CO₂ bağlama kapasitesi azalır ve PCO₂ artar. Her ne kadar artan CO₂ dakika ventilasyon arttırılarak elimine edilse de KOAH hastasında yeterli ventilatuar kompanzasyon olmaz ve oksijenle indüklenmiş hiperkapni gelişir (59).



Şekil 2.5. Karbondioksit-hemoglobin disosiasyon eğrisi ve Haldane etkisi

Dokudaki PO₂ 40 mmHg iken, kandaki CO₂ hacim yüzdesi %52'ye çıkar (A noktası). PO₂ alveoldeki gibi 100 mmHg olduğunda ise eğri sağa-aşağı kayar ve kanın CO₂ hacim yüzdesi %48'e düşerek karbondioksit basıncı azalır (B noktası) (8).

Yüksek oksijen fraksiyonunda, alveolde oksijen ile nitrojen yer değiştirir. Oksijenin kan:gaz çözünürlüğü yüksek olduğu için respiratuar membrandan hızla difüze olur. Böylece alveolde yüksek oranda bulunan oksijenin kapillerlere geçişi ile rezorbsiyon atelektazisi gelişir (60).

2.6.2. Hiperokseminin Biyokimyasal ve Hücresel Etkileri

Hücresel düzeydeki etki '*oksijen toksisitesi*' olarak tanımlanır. Hiperoksi, dokuda süperoksid anyonu ($O_2^{\cdot-}$) ve sonrasında hidrosil radikali (OH^{\cdot}) ve peroksinitrit ($ONOO^-$) gibi reaktif oksijen radikallerinin (ROS) oluşumuna neden olur. ROS, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren ve bu nedenle kararsız olan moleküllerdir. Aslında normal fizyolojide, doku parsiyel oksijen basıncı 40 mmHg civarında iken, aerobik solunum ile elektron transport zincirinde ROS oluşur ancak bu miktar antioksidan mekanizmalar tarafından elimine edilir (61). Hiperoksi geliştiğinde ROS oluşumu artar. Oluşan oksidatif stres lipid, protein ve nükleik asitlerin oksidasyonuna, birçok protein kinaz (MAPK, PKC, PI3kinaz, Akt), reseptör (CXCR2, RAGE, TRL) ve pro-/anti-apoptotik genin transkripsiyonuna neden olur (61, 62). Bu değişiklikler hücredeki antioksidan mekanizmaları harekete geçirir ancak antioksidan kapasite aşılsa hücre nekroz veya apoptoza gider.

Mitokondride oksidatif stresi yenmek üzere çeşitli antioksidan mekanizmalar bulunmaktadır. Oksidatif stres nükleer faktör kappa B'yi (NF- κ B) aktive ederek süperoksid dismutaz (SOD) enziminin sentezini artırır (62). Bu enzim süperoksid anyonunu hidrojen peroksit'e dönüştürerek kararlı hale getirir. Süperoksid anyonu ayrıca sitokrom c ile indirgenerek, pH düşürülerek, katalaz, glutatyon peroksidaz, ubiquinol, koenzim Q ile de elimine edilir (63). Yanı sıra ROS ile oluşan deoksiribonükleik asit (DNA) hasarını gideren mekanizmalar da hücrenin oksidatif hasara karşı koruyucu mekanizmalarındandır (61).

Hiperoksemi mikrovasküler endotelde proliferasyonu azaltır (64). Mikrovasküler perfüzyonu azaltarak bölgesel oksijen sunumunu azaltır (65).

2.6.3. Pulmoner Toksikite

Oksijenin akciğer toksisitesi hem oksijen fraksiyonu hem de maruziyet süresi ile ilişkilidir (66). Oksijen toksisitesinden kaçınmak için $FiO_2 \leq \%50$ tutulması önerilmektedir (67).

Yüksek oksijen fraksiyonu sürfaktanın yüzey alanını azaltır ve frajilitesini arttırır, alveolar yüzey gerilimi artar (66). Uzun süreli maruziyet trakeobronşit, mukosilier aktivitede azalma, alveolar makrofajların fonksiyonunda azalma ve pnömoniye neden olur (67).

2.6.4. Nörotoksikite

İnsan beyni, yoğun nöronal aktivitesi sebebiyle yüksek miktarda enerjiye ihtiyaç duyar ve total bazal oksijen bakiyesinin %20'sini kullanır. Bu yüksek metabolik aktivite sebebiyle, kısa süreli olan iskemik olaylar dahi nörodejenerasyon ile sonuçlanır. Hipoksinin yanında, hiperoksinin de nörolojik hasara yol açtığı gösterilmiştir (11). Hiperoksinin nörotoksik etkisinin muhtemel sebepleri arasında oksidatif stres vardır. Beynin oksidatif strese karşı hassasiyetinin sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte, Copley ve ark bunu 13 sebeple sıralamaktadır (68). Bunların en temel olanları doymamış lipid yoğunluğu, mitokondri, kalsiyum, glutamat, görece düşük antioksidan savunması, redoks aktif geçiş metalleri ve nörotransmitter oto-oksidasyonudur.

İnme ve intrakraniyel kanama hastalarında oksijen desteği sıklıkla kullanılmaktadır. Her ne kadar oksijen desteğinin iskemik hasarda iyileşmeye götürdüğünü gösteren prelinik çalışmalar varsa da (69), klinik çalışmalarda benzer sonuçlar alınamamıştır. Ding ve arkadaşlarının yaptıkları metaanalizde oksijen desteği, kısa süreli dönemde NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) skorunda düşüşlerle ilişkili olsa da uzun süreçlerde (3 aydan 1 seneye kadar) inme sonrası fiziksel destek ihtiyacı ve mortalite oranlarında artış ile ilişkilendirilmiştir (70). Travmatik beyin hasarında yüksek arteriyel oksijen seviyesinin sonlanıma etkisinin araştırıldığı, YBÜ yatışı olan 1084 hastalık kohortta, PaO_2 değerleri 93-166 mmHg arasında seyretmiştir. YBÜ yatışının ilk 7 gününde yüksek PaO_2 ve FiO_2 değerleri

yüksek mortalite ile ilişkilidir ve beyin hasarının ciddiyeti bu ilişkiyi değiştirmemektedir (71).

2.6.5. Hiperoksi ve Enfeksiyon

Hiperoksinin immün sistem üzerine olan etkileri nedeniyle hiperoksi ile enfeksiyon ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir. İn-vitro olarak, insan lökositlerinin %80 üzerinde FiO_2 'ye maruz kalması sitokin üretimini arttırdığını (72), bunun yanı sıra alveolar makrofajların antimikrobiyal etkinliğini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (73). Cerrahi hastalarında hiperoksinin, nötrofillerden ROS salınımını artırarak enfeksiyonu azaltabileceği ileri sürülmüştür (74). Yang ve arkadaşlarının cerrahi sırasında yüksek veya normal oksijen konsantrasyonu uygulamanın cerrahi alan enfeksiyonuna etkisini incelediği 17 randomize kontrollü çalışma ve 8093 hasta verisi ile yaptığı metaanalizde perioperatif hiperoksinin özellikle kolorektal cerrahi hastalarında cerrahi alan enfeksiyonu riskini azalttığını göstermiştir (75). Williams ve arkadaşlarının sezaryan kesileri sırasında %30 ve %80 FiO_2 uygulaması ile cerrahi alan enfeksiyonu sıklığını araştırdığı 160 hastalık randomize kontrollü çalışmada yüksek oksijen kullanımının cerrahi alan enfeksiyonunu önlemede etkisi olmadığı görülmüştür. Cerrahi alan enfeksiyonu sırasıyla %14,5 ve %13 sıklıkta gelişmiştir (76). Sezaryen kesilerinde yine %30 ve %80 FiO_2 ile yapılan 831 hastalık çalışmada da benzer sonuç alınmıştır, cerrahi alan enfeksiyonu sırasıyla %5,5 ve %5,8 sıklıkta gelişmiştir (77). Chu ve arkadaşlarının metaanalizinde medikal nedenle yatan 7283 hastada, liberal oksijen kullanımı hastane kaynaklı enfeksiyon riskini azaltmamaktadır. Liberal ve konservatif oksijen kullanılan hastalar arasında hastane kaynaklı pnömoni veya hastane yatış süresi arasında önemli fark bulunmamaktadır (78).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hastaların Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Bu çalışma 01-31 Mart 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı yataklı servis ve Yoğun Bakım Ünitelerinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar uygun kriterler sağlandıktan sonra 1 Mart 2022'de servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan ve Mart 2022 ayı boyunca yeni yatan hastalar arasından seçildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 18 yaşın üzerinde olmak,
- Çalışma süresi içinde en az 24 saat oksijen desteği almak.

Çalışmadan dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Gebe hastalar,
- 24 saatten kısa süre oksijen desteği alan hastalar.

1 Mart 2022 tarihinde değerlendirilen hastalardan çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya dahil edilen 50 hasta, bu tarihten önce oksijen desteği almaya başlamıştı. Sonraki günlerde ise servis ve yoğun bakımdaki hastalar günlük değerlendirilmiş ve oksijen desteğinin başladığı ilk günlerinde çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma koşullarını sağlayan ve katılmayı kabul eden hastaların kendisinden, bilinci kapalı olan hastaların ise hasta yakınından aydınlatılmış onam alındı.

3.2. Hastaların Yatış Verileri

Hastaların yaş, cinsiyet bilgileri ile hastaneye ve yoğun bakıma kabul tarihleri hastane otomasyon sisteminden elde edildi.

Eşlik eden hastalıklar, aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

- Hipertansiyon
- Solid tümör
- Akciğer hastalıkları: Geçirilmiş pulmoner tromboemboli (PTE), geçirilmiş tüberküloz, restriktif veya obstrüktif akciğer hastalığı,
- Diabetes Mellitus
- Koroner arter hastalığı
- Hematolojik malignite: Akut lenfoblastik lösemi, akut myelositik lösemi, kronik lenfosittik lösemi, B hücreli lenfoma, T hücreli lenfoma, lenfoplazmositik lenfoma, marjinal zon lenfoma, folliküler lenfoma, multiple myelom,
- Kronik böbrek hastalığı
- Tiroid hastalıkları: Hipotiroidi, multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi,
- Kalp yetmezliği
- Serebrovasküler olay: Hemorajik veya iskemik serebrovasküler olaylar ve geçici iskemik atak,
- Bağ dokusu hastalıkları: Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, vaskülitler, ankilozan spondilit,
- Demans
- Gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları: Geçirilmiş GİS kanama, karaciğer sirozu,
- İmmün yetmezlik: Yaygın-değişken immün yetmezlik ve primer siliyer diskinezi bu grupta toplandı.

Eşlik eden hastalıklar ve yaş ile Charlson komorbidite indeksi (CCI) hesaplandı.

Hastaların yatış nedenleri enfeksiyon, kemoterapi almak, hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliği, hipervolemi, sepsis, GİS kanama ve diğer nedenler (Malignite araştırılması, akut böbrek hasarı, biliyer drenaj yapılması...) olarak gruplandırıldı.

Oksijen ihtiyacının nedeni ise solunum yetmezliği (hipoksemik ve hiperkapnik), hipervolemi, sepsis/septik şok, diğer nedenler (miyokard infarktüsü, anafilaksi, kanama) olarak gruplandırıldı.

3.3. Oksijen Desteği ile İlgili Veriler

Oksijen desteği ile ilgili veriler, hastaların çalışmaya dahil edildiği ilk 24 saatteki hasta dosyası kayıtlarından toplandı. Hastaların oksijen destek yöntemlerine, uygulanan oksijen dozuna ve vital bulguların ölçüm sıklığı ile AKG alınması kararına veya AKG sıklığına tarafımızca müdahale edilmemiştir.

Hastaların çalışmaya katıldığı ilk 24 saat içinde, 6 saatlik aralıklarla 4 çeyrekte hasta dosyalarından kayıt alındı. '1. çeyrek' ifadesi, saat 06:00-12:00 aralığını ve 2,3,4. çeyrekler ise takip eden 6 saatlik dilimleri ifade etmek için kullanıldı. Kullanılan oksijen destek yöntemi kaydedildi. Nazal kanül ve basit yüz maskesinde oksijen akım hızı; HFNO ve MV uygulanan hastalarda FiO₂ değerleri kaydedildi. Tüm hastaların SpO₂; var ise hastane otomasyon sistemindeki PaO₂ ve SaO₂ ölçümleri ile bu ölçümlerden elde edilen PaO₂/FiO₂, SpO₂/FiO₂ oranları kaydedildi. Sürveyans yanlılığını önlemek amacıyla, her çeyrekte geçen 6 saatteki oksijenasyon verilerinin ortalaması hesaplanarak kaydedildi. Ayrıca oksijenasyon parametrelerinin 24 saatlik ortalaması da hesaplandı.

Nazal oksijen alan hastalarda FiO₂ = %21+(4xO₂ akımı L/dk) formülü ile hesaplandı (12). Basit yüz maskesi kullanan hastalarda akım hızına denk gelen FiO₂ aralığının ortalaması kullanıldı. HFNO ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ayarlanan FiO₂ değeri kaydedildi.

Oksijen destek yöntemlerinden nazal oksijenin 6 L/dk'dan yüksek hızda kullanımı ve basit yüz maskesinin 5-10 L/dk akım hızından düşük veya yüksek kullanımı uygunsuz kullanım olarak ifade edildi. KOAH alevlenme nedeniyle oksijen alan ve AKG incelemesinde hiperkapni saptanan hastalarda basit yüz maskesi kullanımı uygun olmadığı için ayrıca incelendi.

Hastalar SpO₂ değerleri İngiliz Toraks Derneği'nin kılavuzuna göre <94, 94-98 ve >98 olarak gruplara ayrıldı. Aynı kılavuzda KOAH alevlenme hastalarında hedef

%88-92 olması nedeniyle KOAH alevlenme hastaları bu sınır değerlere göre ayrıca değerlendirildi.

Tüm hastalarda çalışmaya alındığı ilk 6 saat verilerinden SpO_2/FiO_2 'in solunum sayısına bölünmesiyle elde edilen ROX indeksi hesaplandı (49). Hastaların oksijen aldığı gün sayısı kaydedildi. Ayrıca; MEUS skoru değerlendirildi. Yoğun Bakım hastalarında yoğun bakım yatışının ilk 24 saatindeki verilerle Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation: APACHE) II skoru hesaplandı.

3.4. Diğer Veriler

Hastaların çalışmaya alındığı gün enfeksiyon varlığı, yeni Coronavirus hastalığı (COVID-19) durumu ve geçirilmiş COVID-19 varlığı kaydedildi.

Hastane yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi kaydedildi.

Hastalar 3 ay boyunca aşağıdaki parametreler açısından takip edildi:

- Servis hastalarında YBÜ ihtiyacı gelişmesi,
- Komplikasyonlar: Hastane kaynaklı enfeksiyon, arrest, pnömotoraks
- Hastane mortalitesi, YBÜ mortalitesi, 28-günlük mortalite ve 90-günlük mortalite.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde Statistical Package for the Social Sciences (IBM® SPSS©) 25 yazılımı kullanıldı. Normal dağılan sayısal değişkenler *ortalama±standart sapma (SS)*, diğerleri *ortanca (çeyrekler arası aralık-IQR)* olarak sunuldu. Normal dağılan veriler Student *t* test, normal dağılmayan veriler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Oranların karşılaştırılmasında Ki-Kare ve hücrelerde gözlenen değerler Ki-kare test varsayımlarını sağlamadığında Fisher exact testi kullanıldı. En az biri normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile; ikisi de normal dağılan değişkenler için Pearson testi ile hesaplandı. Elde edilen PaO_2/FiO_2 değerlerine

karşılık gelen SpO_2/FiO_2 oranlarını belirlemek için lineer regresyon analizi kullanılarak regresyon eşitliği elde edildi. Parametrik varyans analizi tek yönlü ANOVA testi ile yapıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Nonparametrik varyans analizi Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

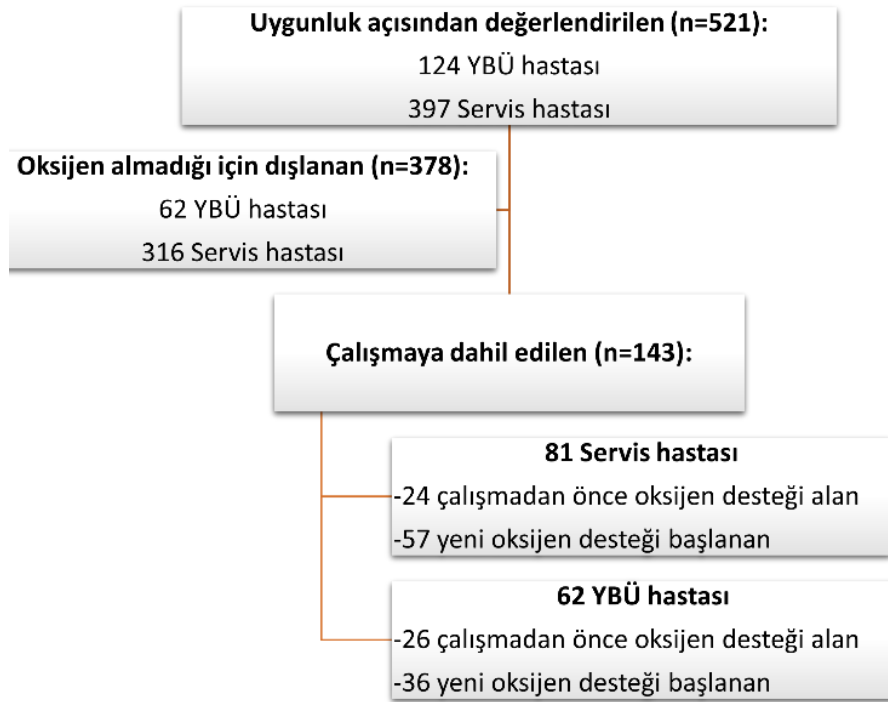
3.6. Etik Kurul Onayı

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı (Tarih: 07.12.2021 karar no: GO 21/1094).

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler ve Hastaların Temel Özellikleri

397 servis ve 124 YBÜ hastası uygunluk açısından değerlendirildi ve oksijen alan 143 (%27) hasta çalışmaya dahil edildi. 81'i (%57) servis ve 62'si (%43) YBÜ hastasıydı. 50 (%35) hasta çalışma başlangıcından önce oksijen almaktaydı, diğer hastalar oksijen desteğinin birinci gününde çalışmaya alındı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Çalışmanın akış diyagramı

Çalışmamızdaki hastaların genel yaş ortalaması 65 ± 17 , erkek/kadın oranı %55/%45'ti. Hasta grubunun %90'ında solid veya hematolojik malignite, %35'inde geçirilmiş PTE, geçirilmiş tüberküloz, restriktif veya obstrüktif akciğer hastalığı tanılarından en az biri bulunmaktaydı. Eşlik eden hastalıkların dağılımı açısından servis ve yoğun bakım hastaları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların temel özellikleri

<i>Değişken</i>	<i>Tüm hastalar n=143</i>
Yaş <i>ort</i>±<i>SS</i>	65±17
Cinsiyet <i>n</i> (%)	
Erkek	79 (%55)
Kadın	64 (%45)
Eşlik eden hastalıklar <i>n</i> (%)	
Hipertansiyon	63 (%44,1)
Solid tümör	62 (%43,4)
Akciğer hastalıkları	50 (%35)
Diabetes mellitus	43 (%30,1)
Koroner arter hastalığı	36 (%25,2)
Hematolojik malignite	28 (%19,6)
Kronik böbrek hasarı	25 (%17,5)
Tiroid hastalıkları	21 (%14,7)
Kalp yetmezliği	15 (%10,5)
Serebrovasküler olay	10 (%7)
Bağ dokusu hastalıkları	10 (%7)
Demans	7 (%4,9)
GİS hastalıkları	3 (%2,1)
İmmün yetmezlik	2 (%1,4)
Charlson komorbidite indeksi <i>ortanca</i> (<i>IQR</i>)	6 (4-7)

GİS: Gastrointestinal sistem.

Hastaların yatış nedenleri incelendiğinde 45 (%31) hasta enfeksiyon, 27'si (%19) kemoterapi almak, 10'u (%7) hipervolemi, 11'i (%8) hiperkapnik solunum yetmezliği, 10'u (%7) hipoksemik solunum yetmezliği, 7'si (%5) sepsis nedeniyle yatırılmıştı (Tablo 4.2).

Hastaların 98'ine (%69) solunum yetmezliği nedeniyle oksijen desteği başlanmıştı. Hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle 13 (%9) hasta; hipervolemi ve sepsis/septik şok nedenli sırasıyla 22 (%15) ve 18 (%13) hasta oksijen almaktaydı. 5 (%4) hasta allerji, kanama, miyokard infarktüsü nedeniyle oksijen almaktaydı. Bu sebeplerin oranı servis ve yoğun bakım arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Oksijen desteği alan hastaların yatış ve oksijen ihtiyacı nedenleri

<i>Değişken</i>	<i>Tüm hastalar n=143</i>
Yatış nedeni n (%)	
Enfeksiyon	45 (%31)
Kemoterapi uygulaması	27 (%19)
Hipervolemi	10 (%7)
Hipoksemik solunum yetmezliği	10 (%7)
Hiperkapnik solunum yetmezliği	11 (%8)
Sepsis	7 (%5)
GİS kanama	5 (%3,5)
Diğer	28 (%19,5)
Oksijen ihtiyacının nedeni n (%)	
Solunum yetmezliği	98 (%69)
-Hipoksemik solunum yetmezliği	85 (%59)
-Hiperkapnik solunum yetmezliği	13 (%9)
Hipervolemi	22 (%15)
Sepsis/Septik şok	18 (%13)
Diğer	5 (%4)

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. GİS: Gastrointestinal sistem.

4.2. Solunumsal Parametreler

Hastaların çalışmaya alındığı ilk 24 saatteki vital bulguları ve oksijenasyon parametreleri 6 saatlik çeyreklerin ortalaması ve 24 saatlik ortalama şeklinde kaydedildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Vital bulgular

<i>Değişken</i>	<i>1. eyrek</i>	<i>2. eyrek</i>	<i>3. eyrek</i>	<i>4. eyrek</i>	<i>24 saatlik ortalama</i>
Solunum sayısı/dk	23±4	22 (20-25)	22 (20-24)	22±4	22±3
Vücut sıcaklığı (°C)	36,5±0,7	36,5 ±0,6	36,6±0,6	36,5±0,6	36,5±0,5
Nabız (atım/dk)	95±19	94±19	93±19	92±18	93±18
Ortalama arter basıncı (mmHg)	85±14	85 (76-92)	84±14	82 (74-92)	84±10

1. eyrek, saat 06:00-12:00 aralığını ve sonraki çeyrekler ise takip eden 6 saatlik dilimleri ifade etmektedir.

Çalışmamızdaki 143 hastadan 4 çeyrekte kullanılan oksijen destek yöntemi kaydedilmiş ve 572 kayıt elde edilmişti. Oksijen alan hastalara %51 nazal, %21 basit yüz maskesi, %4 HFNO ile oksijen desteği verilmiştir; %18'ine İMV ve %6'sına NİMV ile solunum desteği uygulanmıştır. Nazal oksijen uygulaması serviste; HFNO, NİMV, İMV uygulamaları ise yoğun bakımda istatistiksel anlamlı farkla daha fazlaydı (Tablo 4.4).

Toplam 291 nazal oksijen uygulamasının 1-6 L/dk akım hızında yapıldığı ve 6 L/dk'dan yüksek akım hızı gözlenmedi. Toplam 117 basit yüz maskesi uygulamasının 54 (%46)'ünde 5 L/dk'dan düşük akım hızında ve 6'sında (%5) 10 L/dk'dan yüksek akım hızında oksijen uygulanmıştı (Tablo 4.4).

Hiperkapnik solunum yetmezliğinde basit yüz maskesi kullanımı uygun değildir. Yüksek konsantrasyonda oksijen vermesi nedeniyle CO₂ retansiyonu riskini artırır (10). Çalışmamızda KOAH alevlenme nedeniyle oksijen desteği alan 13 hastada basit yüz maskesi kullanımı incelendi. Bu 13 hastanın 4 çeyrekte kaydedilen toplam 52 oksijen destek yönteminden 8'i (%15) basit yüz maskesidir. AKG incelemesinde hiperkapni saptanan 19 hastanın 4 çeyrekte kaydedilen toplam 76 oksijen destek yönteminden 11'i (%14) basit yüz maskesidir (Tablo 4.4).

Hedef saturasyon değerlerinin üzerinde oksijen desteğinin kullanımı da uygunsuz oksijen kullanımıdır. Çalışmamızda hiperkapni riski olmayan hastaların 7'sinde (%5) ve hiperkapni riski olan hastaların 8'inde (%62) bahsedilen saturasyon hedefinin üst sınırı aşıldığı için uygunsuz oksijen desteği kullanıldığı söylenebilir.

Tablo 4.4. Oksijen destek yöntemleri ve uygunsuz basit yüz maskesi kullanımı

Oksijen destek yöntemi uygulamaları n (%)				
	Tüm uygulamalar (n=572)	Servis hastalarındaki uygulamalar (n=324)	YBÜ hastalarındaki uygulamalar (n=248)	p değeri
Nazal oksijen	291 (%51)	239 (%74)	52 (%21)	<,001
Basit yüz maskesi	117 (%21)	63 (%19)	54 (%22)	,49
İMV	102 (%18)	8 (%2)	94 (%38)	<,001
NİMV	37 (%6)	13 (%4)	24 (%10)	,006
HFNO	25 (%4)	1 (%0,3)	24 (%10)	<,001
Uygunsuz basit yüz maskesi kullanımı (Akım hızına göre) n (%)				
	Tüm uygulamalar (n=117)	Servis hastalarındaki uygulamalar (n=63)	YBÜ hastalarındaki uygulamalar (n=54)	p değeri
	60 (%51)	33 (%52)	27 (%50)	,79
Uygunsuz basit yüz maskesi kullanımı (Hiperkapni riski varlığında kullanım) n (%)				
	KOAH alevlenme hastalarındaki uygulamalar (n=52)	Hiperkapnik hastalarındaki uygulamalar (n=76)		
	8 (%15)	11 (%14)		
Uygunsuz oksijen desteği kullanımı (SpO₂ hedefine göre) n (%)				
	Hiperkapni riski olmayan hastalarda (n=130)	Hiperkapni riski olan hastalar (n=13)		
	7 (%5)	8 (%62)		

İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon. NİMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon. HFNO: Yüksek akımlı nazal oksijen.

Basit yüz maskesinin uygunsuz kullanımı akım hızının yanlış olduğu durumlar ve yanlış hasta grubunda (hiperkapni riski olan) kullanım olarak ayrı ayrı incelenmiştir.

İngiliz Toraks Derneği'nin (BTS) erişkin hastada oksijen kullanımı kılavuzunda önerdiği hedef SpO₂ aralığı %94-98'dir (10). Bu nedenle tüm hastalar 24 saatlik SpO₂ ortalaması %94 altı, %94-98 arası ve %98 üstü olarak gruplandı: 70 (%49) hasta %94-98 aralığındaydı. Yalnızca 7 (%5) hastanın saturasyonu %98'in üzerindeydi (Tablo 4.5).

BTS kılavuzunun hiperkapnik solunum yetmezliğinde hedef SpO₂ önerisi %88-92'dir (10). Çalışmamızdaki KOAH alevlenme hastalarının (n=13) 5'i (%38) hedef aralıkta iken kalan hastaların saturasyonu %92'nin üzerindedir. KOAH alevlenme hastalarının 24 saatlik ortalama saturasyonu 93±2'dir.

Uygulanan oksijen fraksiyonu YBÜ hastalarında daha yüksekti. 24 saatlik ortalama FiO₂ servis hastalarında %27 (26-30) iken YBÜ hastalarında %34 (29-47) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların oksijenasyon parametreleri

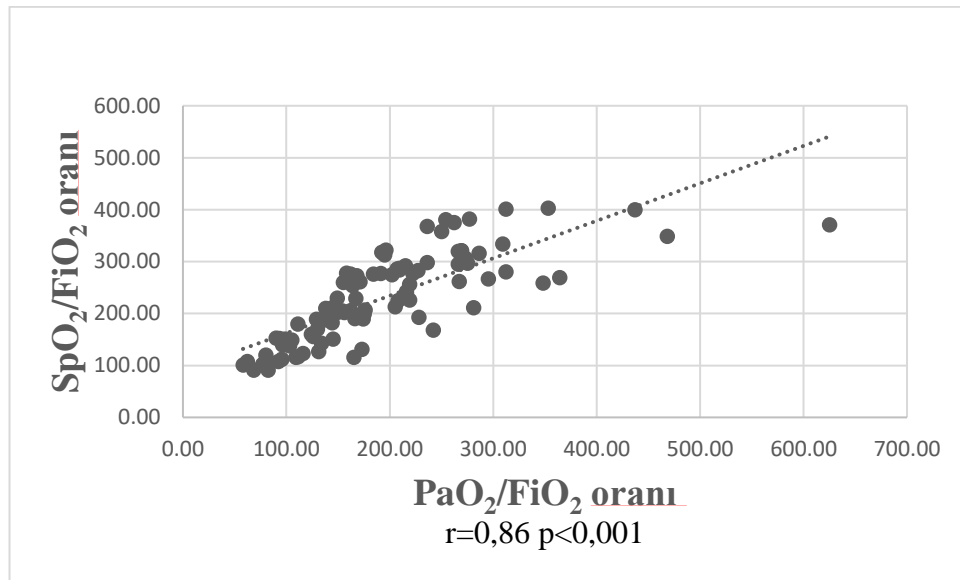
<i>Değişken</i>	<i>Tüm hastalar n=143</i>	<i>Servis hastaları n=81</i>	<i>YBÜ hastaları n=62</i>	<i>p değeri</i>
SpO₂				
SpO ₂ <%94 n (%)	67 (%46)	41 (%51)	25 (%40)	,22
SpO ₂ %94-98 n (%)	70 (%49)	38 (%47)	32 (%52)	,57
SpO ₂ >%98 n (%)	7 (%5)	2 (%2)	5 (%8)	,23
SpO ₂ (1. çeyrek) <i>ort±SS</i>	94±3	94±3	94±3	,37
SpO ₂ (2. çeyrek) <i>ort±SS</i>	95±3	94±3	95±3	,08
SpO ₂ (3. çeyrek) <i>ort±SS</i>	94±3	94±2	95±3	,19
SpO ₂ (4. çeyrek) <i>ort±SS</i>	94±3	94±2	95±3	,12
SpO ₂ (24 saatlik ortalama) <i>ort±SS</i>	94±2	94±2	94±2	,11
FiO₂				
1. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	30 (27-35)	27 (27-30)	35 (30-45)	<,001
2. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	30 (27-35)	27 (27-30)	33 (30-47)	<,001
3. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	30 (27-35)	27 (27-30)	34 (29-50)	<,001
4. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	30 (27-35)	27 (27-30)	35 (30-46)	<,001
24 saatlik ortalama <i>ortanca (IQR)</i>	30 (27-35)	27 (26-30)	34 (29-47)	<,001
SpO₂/FiO₂ oranı				
1. çeyrek <i>ort±SS</i>	297±84	325±71	261±87	<,001
2. çeyrek <i>ort±SS</i>	297 ± 84	320±71	265±90	<,001
3. çeyrek <i>ort±SS</i>	302±80	328±59	269±91	<,001
4. çeyrek <i>ort±SS</i>	304±79	331±65	269±84	<,001
24 saatlik ortalama <i>ort±SS</i>	300±80	325±62	267±88	<,001
ROX indeksi <i>ort±SS</i>	13±4	13±4	11±4	<,001
PaO₂/FiO₂ oranı				
	Tüm hastalar n=117	Servis hastaları n=20	YBÜ hastaları n=97	p değeri
1. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	199 (133-250)	221 (209-255)	191±93	,07
2. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	205 (126-269)	191 (168-192)	127 (130-437)	,88
3. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	147 (145-339)	199 (178-225)	267 (165-459)	,90
4. çeyrek <i>ortanca (IQR)</i>	192 (143-289)	227 (192-340)	207 (171-400)	,31
24 saatlik ortalama <i>ortanca (IQR)</i>	256 (172-316)	220 (192-244)	216±112	,17

ROX: Respiratory rate-oxygenation indeksi.

1. çeyrek, saat 06:00-12:00 aralığını ve sonraki çeyrekler ise takip eden 6 saatlik dilimleri ifade etmektedir.

PaO₂/FiO₂ oranı, arteriyel kan gazı incelemesi olan hastalarda hesaplandığı için n değeri AKG incelemesi olan hasta sayısını ifade etmektedir.

Daha önce ayrıntıları verilen Rice ve arkadaşlarının YBÜ hastalarında ARDS tanısında PaO_2/FiO_2 oranı 100 ve 200 sınır değerleri yerine kullanılabilecek SpO_2/FiO_2 oranlarını araştırdığı çalışmada SpO_2 değeri %97 üzerinde olan hastalar analize dahil edilmemiştir. PaO_2/FiO_2 oranında 200 ve 300 sınır değerlerine karşılık sırasıyla 235 ve 315 değerleri karşılık gelmiştir (44). Bizim çalışmamızda YBÜ hastalarından farklı çeyreklerde alınmış 97 AKG incelemesi mevcuttur. Bu 97 kan gazı incelemesine karşılık gelen SpO_2 değeri 97 ve altındadır. Korelasyon analizinde PaO_2/FiO_2 ile SpO_2/FiO_2 arasında pozitif yönde güçlü ilişki bulunmuştur ($r=0,86$ $p<0,001$) (Şekil 4.2). Korelasyon saptanması üzerine regresyon analizi yapılarak $SpO_2/FiO_2 = 89 + 0.72 \times (PaO_2/FiO_2)$ şeklinde regresyon eşitliği elde edilmiştir. Bu eşitliğe göre elde edilen sınır değerler Tablo 4.6'da sunulmuştur. Çalışmamızda sınır değerlerdeki PEEP etkisi incelenmemiştir.

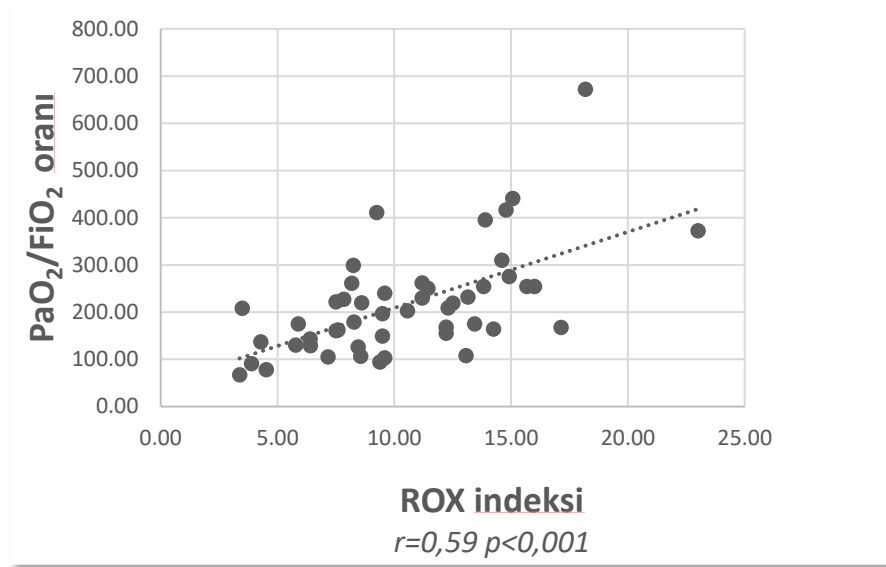


Şekil 4.2. YBÜ hastalarında SpO_2/FiO_2 - PaO_2/FiO_2 ilişkisi

Tablo 4.6. Çalışmamızda YBÜ hastalarında PaO_2/FiO_2 oranlarına karşılık gelen SpO_2/FiO_2 oranları

PaO_2/FiO_2 oranı	SpO_2/FiO_2 oranı
<100	<161
<200	<233
<300	<305
<400	<377

ROX indeksi HFNO uygulanan hastalarda $8,2 \pm 2$ 'dir. SpO_2/FiO_2 oranından elde edilmiş ROX indeksi ile PaO_2/FiO_2 oranı arasında yoğun bakım hastalarında pozitif yönde orta kuvvette ilişki bulundu ($r=0,59$ $p<0,001$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. YBÜ hastalarında ROX indeksi- PaO_2/FiO_2 oranı ilişkisi

Çalışmamızda tüm hastaların oksijen aldığı süre ortalama 15 (6-33) gündü.

4.3. Oksijen Saturasyonuna Göre Gruplanan Hastaların Özellikleri

Tüm hastalar SpO_2 değerleri BTS kılavuzundaki hedef saturasyon değerine gruplandırılmıştır ve tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.7'de belirtilmiştir. MEUS skorundaki anlamlı farklılık SpO_2 değeri 94 altı ve 94-98 arasında olan gruplar arasındadır.

Tablo 4.7. Oksijen saturasyonuna göre gruplanan hastaların özellikleri

<i>Değişken</i>	<i>SpO₂<94 n=66</i>	<i>SpO₂ 94-98 n=70</i>	<i>SpO₂>98 n=7</i>	<i>p değeri</i>
Yaş	66±16	64±17	67±16	,55
Cinsiyet (E/K) %	%59/%41	%53/%47	%55/%45	,99
Eşlik eden hastalıkları				
KOAH	15 (%23)	14 (%20)	2 (%29)	,83
Solid tümör	24 (%36)	35 (%50)	3 (%43)	,27
Hematolojik malignite	10 (515)	15 (%21)	3 (%43)	,18
Oksijen ihtiyacının nedeni				
Solunum yetmezliği <i>n (%)</i>	48 (%73)	46 (%66)	4 (%57)	,12
Hipervolemi	12 (%18)	10 (%14)	0	,42
Sepsis/Septik şok	4 (%6)	11 (%16)	3 (%43)	,12
Diğer	2 (%3)	3 (%4)	0	,12
Vital Bulgular				
Solunum sayısı/dk	23±3	22±3	22±4	,44
Vücut sıcaklığı (°C)	36,6±0,6	36,5±0,5	36,2±0,5	,78
Nabız (Atım/dk)	91±18	92±17	91±19	,82
Ortalama arter basıncı (mmHg)	84±10	84±11	87±13	,69
Oksijen ve solunum destek yöntemleri				
Nazal oksijen	33 (%50)	31 (%44)	3 (%43)	,78
Basit yüz maskesi	16 (24)	21 (%30)	0	,21
İMV	9 (%14)	13 (%17)	3 (%43)	,14
NİMV	2 (%3)	2 (%3)	1 (%14)	,28
HFNO	6 (%9)	3 (%4)	0	,40
Uygunsuz basit maske kullanımı	10 (%62)	10 (%48)	0	,36
SpO₂ ortalamaları	92,3±1,3	95,4±1	98,8±0,6	<0,001
ROX indeksi	11±4	13±4	15±4	,29
MEUS	6 (5-8)	4 (4-6)	5 (4-6)	<0,001
APACHE II	18 (15-23)	18 (13-22)	21 (19-25)	,27
Mortalite oranları				
Hastane mortalitesi <i>n (%)</i>	22 (%33)	28 (%40)	3 (%43)	,68
YBÜ mortalitesi <i>n (%)</i>	19 (%42)	17 (%35)	0	,17
28-günlük mortalite <i>n (%)</i>	17 (%26)	24 (%34)	3 (%43)	,43
90-günlük mortalite <i>n (%)</i>	27 (%41)	36 (%51)	3 (%43)	,46
3 aylık takipte enfeksiyon varlığı	37 (%56)	40 (%57)	5 (%71)	,73
Solunum yolu enfeksiyonu	10 (%15)	6 (%9)	0	,30
Kan-kateter enfeksiyonu	7 (%11)	14 (%20)	2 (%29)	,21

İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon. NİMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon. HFNO: Yüksek akımlı nazal oksijen. ROX: Respiratory rate-oxygenation indeksi. MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru. APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II.

4.4. Erken Uyarı ve Mortalite Skorları ile Enfeksiyon Durumu

Servis hastalarının ortanca MEUS skoru 5'tir (4-6). 3 aylık takipte YBÜ yatışı olan 20 hastanın ortanca MEUS'u 6'dır (4-7). Bu hastaların %75'inde MEUS 5 ve üzerindedir. MEUS değeri >5 olanların %31'i takipte YBÜ'ye yatmıştır.

Yoğun bakım hastalarının ortanca APACHE II skoru 18 (15-22) idi. Beklenen ölüm oranı ise %25 (15-40)'tir. Hastane mortalitesi gözlenen 27 YBÜ hastasındaki APACHE II skoru ise 20 (15-24)'dir.

Tüm hastaların yaklaşık 98'inde (%68,5) çalışmaya dahil edildiğinde enfeksiyon bulunmaktaydı. Hastaların 42'sinde (%29) çalışmaya dahil edildiğinde COVID-19 PCR testi pozitifti.

4.5. Yatış Süreleri ve Mortalite Oranları

Tüm hastaların ortanca hastane yatış süresi 28 (16-55) gün, YBÜ yatış süresi 13 (7-29) gündü. Servis hastalarının hastane yatış süresi ortanca 26 (14-49) gündür.

Servis ve YBÜ hastaları karşılaştırıldığında hastane mortalitesi, 28-günlük mortalite, 90-günlük mortalite oranlarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Çalışmamızda servis hastalarının mortalitesi yüksektir. Bu durum malignite sıklığı ile ilişkili olabilir. Bu nedenle servis hastalarında solid ve/veya hematolojik malignite tanısı olanlar dışlandığında, kalan 26 hastada hastane mortalitesi %12'dir.

YBÜ hastalarından malign tanısı olan hastalar dışlandığında kalan 32 hastada YBÜ mortalitesi %31'dir.

Tablo 4.8. Mortalite oranları

<i>Değişken</i>	<i>Tüm hastalar n=143</i>	<i>Servis hastaları n=81</i>	<i>YBÜ hastaları n=62</i>	<i>p değeri</i>
Hastane mortalitesi n (%)	53 (%37)	26 (%32)	27 (%44)	,16
YBÜ mortalitesi n (%)			23 (%37)	
28-günlük mortalite n (%)	44 (%31)	26 (%32)	18 (%29)	,69
90-günlük mortalite n (%)	66 (%46)	37 (%46)	29 (%47)	,89

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi.

4.6. 3 Aylık takip

Servis hastalarının 20 (%25)'sinin takipte YBÜ yatışı olmuştur.

Saturasyon değeri %98'in üzerinde olan hastaların 5'inde (%71) 3 aylık takipte enfeksiyon gelişmiştir.

Yatış sırasında 83 (%58) hastada komplikasyon gelişti. 3 (%2)'ü pnömotoraks, 14 (%10)'ü kardiyopulmoner arrest, 66 (%46)'sı hastane kaynaklı enfeksiyondur.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda İç Hastalıkları servislerinde oksijen kullanım sıklığı %20, yoğun bakım ünitelerinde ise %50'dir. İç Hastalıkları bölümünde yatan tüm hastalarda bu oran %27'dir. Basit yüz maskesi uygulamalarının yarısından fazlasının uygunsuz olduğu bulunmuştur. SpO₂ değeri, oksijen kullanan hastaların yarısından fazlasında %94'ün üzerindedir. KOAH alevlenme hastalarının yarısından fazlasında ise %92'nin üzerindedir. SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranları arasında pozitif yönde, güçlü korelasyon bulunmaktadır.

Oksijen desteği, kritik hastalarda hipoksinin önlenmesi ve tedavisi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (79). Ancak literatürde yatan hastaların oksijen kullanım sıklığı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu alanda Al-Otaibi'nin 2015 yılında tek merkezde tek günde yaptığı gözlemsel çalışmada, o gün yatmakta olan 152 servis hastasının 21'i (%14) oksijen almaktadır. NİMV ve İMV uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (1). Devoe ve arkadaşlarının 2019 yılında, tek merkezde, birbirini izlemeyen iki ayrı günde servis ve yoğun bakım ünitelerindeki oksijen alan hastaları incelediği gözlemsel çalışmada cerrahi ve medikal servislerde yatan 745 hastanın 116'sı (%16); 66 yoğun bakım hastasının 37'si (%56) oksijen desteği almaktadır. Bu çalışmaya NİMV ve İMV ile solunum desteği verilen hastalar da dahil edilmiştir (3). Wang ve arkadaşlarının 134 hastanede, 2013-2017 yılları arasındaki 2.765.446 servis yatışını değerlendirdiği çalışmada, hastaların 864.605 (31%)'inde oksijen desteği kullanılmıştır. HFNO, NİMV ve İMV uygulanan hastalar dahil edilmemiştir (2). Barrett ve arkadaşlarının 2020 yılında tek merkezde 2 haftalık sürede medikal servislere yatan hastalarda oksijen gözlemlerini incelediği çalışmada 636 servis hastasının 66'sı (%10) oksijen desteği almıştır. Bu gözlemlerin yalnızca %15'inde oksijen destek sistemi belirtilmiştir ve bunların tamamı nazal oksijendir (80). Bizim çalışmamızda İç Hastalıkları servislerinde %20, İç Hastalıkları YBÜ'de %50 sıklıkta oksijen kullanımını olduğu tespit edilmiştir.

Bahsi geçen çalışmalarda servis hastalarından oksijen alanların yaşı 68 (63-77) olup, oksijen almayanlara göre daha yüksektir (2). Barrett ve arkadaşlarının çalışmasında oksijen alan servis hastalarının yaş ortalaması 76±15'tir ve 30 (%45,5)

hasta kadın, 36 (%54,5) hasta erkektir (80). Bizim çalışmamızda servis hastalarında ortalama yaş 65 ± 16 olup hastaların %45'i kadın ve %55'i erkekti.

Oksijen, hastanın altta yatan hastalığı, hipokseminin derecesi ve hasta toleransına uygun destek yöntemi ile uygulanır (12). Bu yöntemlerden en sık kullanılanı nazal kanüldür. Devoe'nin çalışmasında oksijen desteği alan 153 hastanın 128 (%83)'i nazal, 21 (%14)'ü İMV, 3 (%2)'ü HFNO, 1 (%1)'i NİMV yöntemi ile oksijen almaktadır (3). Çalışmamızda nazal oksijen %51, basit yüz maskesi %21, İMV %18, NİMV %6, HFNO %4 oranda kullanılmıştır. Beklendiği üzere nazal kanül servislerde; HFNO ve İMV yoğun bakımlarda daha sık uygulanmıştır.

Hipokseminin derecesine göre uygun oksijen fraksiyonu oluşturmak için oksijen destek yöntemlerinin çalışma prensibinin bilinmesi önemlidir. Bu noktada özellikle sabit oksijen fraksiyonu oluşturmayan düşük akımlı sistemlerden nazal kanül yönteminde 6 L/dk'dan yüksek akım hızının oksijen fraksiyonunu arttırmayacağı akılda tutulmalıdır. Basit yüz maskesinde ise CO₂ birikimini önlemek için 5 L/dk'dan düşük akım verilmemelidir (10). 5-10 L/dk arasında akım uygulanması %40-60 FiO₂ oluşturmak için uygun olacaktır. Literatürde basit yüz maskesinde CO₂ birikimini önlemek için verilmesi gereken minimal akım hızı ile ilgili çalışmalar olsa da uygunsuz kullanım ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Ballance ve arkadaşlarının oksijen destek sistemlerinin temel prensipleri ile ilgili bilgi düzeyini araştırdığı çalışmada 46 doktora uygulanan ankette nazal kanül %100, basit yüz maskesi %93, ventüri maske %96 ve geri solumasız rezervuarlı maske %91 oranda doğru tanımlanmıştır (81). BTS kılavuzundaki %94-98 saturasyon aralığının postoperatif hastalarda kullanımı ile ilgili çalışmada 46 postoperatif hastaya basit yüz maskesi ile oksijen verilmiş ve 6'sında (%37) akım hızının <5 L/dk olduğu gözlenmiştir (82). Bizim çalışmamızda, yatan hastalarda nazal oksijenin 1-6 L/dk hızda verildiği; 6 L/dk'dan yüksek akım hızı uygulanmadığı gözlendi. Ancak basit yüz maskesi, %46 uygulamada 5 L/dk'dan düşük ve %5 uygulamada 10 L/dk'dan yüksek akım hızında olacak şekilde uygunsuz kullanılmaktadır.

Dokuya ulaşan oksijen miktarını azaltan tıbbi durumlarda oksijen desteği gereksinimi doğmaktadır. Devoe ve arkadaşlarının çalışmasında oksijen gereksiniminin 34 (%22)'ü solunum yetmezliği, 15 (%10)'ü hipervolemi, 13 (%8)'ü

miyokard infarktüsüdür. Solunum yetmezliğinde en sık neden ise pnömonidir ve 21 (%14) hastada mevcuttur. 9 (%6) hasta KOAH alevlenme nedeniyle oksijen almıştır (3). Wang ve arkadaşlarının çalışmasında ise servis hastalarının 253.083 (%29.3)'ü hipervolemi, 347.550 (%40.2)'si kronik pulmoner hastalık nedeniyle oksijen desteği almıştır (2). Bizim çalışmamızda servis ve yoğun bakım hastalarının yaklaşık %70'i solunum yetmezliği, %15'i hipervolemi, %13'ü sepsis/septik şok nedeniyle oksijen almıştır. Literatürle uyumlu olarak solunum yetmezliğinin en sık nedeni pnömonidir. KOAH alevlenme, hastaların %9'unda vardır.

Oksijen desteğinde de tüm tedaviler gibi yararın en yüksek olduğu aynı zamanda zararın en az olduğu bir hedef aralık olmalı ve hastalar bu hedeflere göre takip edilmelidir. Hipoksi tedavi edilmeli ancak hiperoksi ile gelişecek zararlara izin verilmemelidir. 2018'de Chu ve arkadaşları tarafından yapılan ve 25 randomize kontrollü çalışmayı içeren metaanalizde, liberal oksijen kullanımının mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Liberal oksijen alan grubun SpO₂ değeri %96 (94-99)'dır ve mortalite, saturasyon değerinin yüksek olduğu çalışmalarda daha yüksektir (78). Bu sebeple, hipoksiden korumak için ne zaman oksijen desteği başlanacağına dair bir alt sınır; hiperoksiden koruyacak üst sınır değerlerin belirlenmesi üzerinde çalışılmıştır. Fakat mevcut kılavuzlarda alt ve üst sınırlar konusunda görüş birliği sağlanamamıştır. İngiliz Toraks Derneği (BTS) erişkin akut hastalarda, hiperkapni riski yoksa, oksijen saturasyonunun %94-98 arasında tutulmasını önermekle birlikte daha ideal, örneğin %92-96, hedef aralığı için ileri çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmektedir. KOAH ve hiperkapnik solunum yetmezliği riski olan diğer durumlarda ise hedef saturasyonu %88-92 olarak kabul etmektedir (10). İngiliz Tıp Dergisi (BMJ) erişkin akut hastada oksijen desteğinin saturasyon <%96 olacak şekilde verilmesini önermektedir (83). Avustralya ve Yeni Zelanda Toraks Derneği, erişkin hastada akut oksijen kullanımında hedef saturasyonu %92-96 olarak belirlemiştir (84). GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) tarafından yayınlanan kılavuzda KOAH alevlenme durumunda saturasyon hedefi %88-92'dir (85). Avustralya ve Yeni Zelanda Resüsitasyon Konseyi kardiyopulmoner resüsitasyon sırasındaki saturasyon hedefini %92 ve üzeri olarak önermektedir (86).

Suzuki ve arkadaşlarının MV uygulanan hastalarda oksijen uygulamasını araştırdığı, 51 hastanın 358 MV günündeki oksijenasyon verilerini çalışmamıza benzer şekilde sürveyans yanlılığını önlemek amacıyla 6 saatlik çeyreklerde kaydederek ortalamaları alınmış ve hastaların %59'unda SpO₂ %98'in üzerinde bulunmuştur (87). Girardis ve arkadaşlarının konservatif ve konvansiyonel oksijen tedavisinin mortaliteye etkisini araştırdığı, tek merkezde yapılan randomize kontrollü çalışmada, medikal-cerrahi yoğun bakıma 2010-2012 yılları arasında yatan 480 hasta SpO₂ değeri %94-98 (konservatif grup) ve %97-100 (konvansiyonel kontrol grubu) olacak şekilde randomize edilmiştir. Konservatif oksijen tedavisi, mutlak YBÜ mortalite riskini %8,6 azaltmıştır (88). Panwar ve arkadaşları ise İMV uygulanan YBÜ hastalarında konservatif (SpO₂ %88-92, n=52) ve konvansiyonel (SpO₂ ≥%96, n=51) oksijen tedavisini karşılaştıran çok merkezli randomize kontrollü çalışma yapmıştır. Ortalama SpO₂ konservatif grupta %95, konvansiyonel grupta %96'dır. Gruplar arasında YBÜ mortalitesi ve 90-günlük mortalitede fark saptanmamıştır. SpO₂ %98'in üzerinde geçen zaman konservatif grupta belirgin olarak düşükken, iki grupta %88'in altında geçen zamanda anlamlı fark bulunmamıştır (89). Devoe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların 84'ünde (%55) saturasyon %96'nın üzerindedir. Yalnızca 2 (%1) hastada SpO₂ %90'ın altındadır. KOAH alevlenme hastalarının tamamında %96 üzerindedir (3). Bu durum yukarıda bahsedilen kılavuz önerileri ile uyuşmamaktadır. Dikkat çeken noktalardan biri, saturasyonu düşük olan çok az sayıda hasta olmasıdır. Bu durum, hipoksiye müdahalenin hemen yapıldığını yani hastanın hipoksik saturasyon değerlerinde tutulmadığını gösterir. Ancak hastaların yarısından çoğunda saturasyonun yüksek seyretmesi '*daha fazlası daha iyidir*' algısı ile oksijen desteği verildiğini yansıtmaktadır (3). Bizim çalışmamızda hastaların yarısında SpO₂ %94'ün üzerindedir. Bahsedilen çalışma ile benzer şekilde saturasyonu %90'ın altında olan yalnızca %3 ve %92 altında olan %13 hasta bulunmaktadır. Çalışmamızdaki KOAH alevlenme hastalarının yarısından fazlasında saturasyon %92'nin üzerindedir.

Oksijen desteğinin takibinde SpO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂ oranı, SpO₂/FiO₂ oranı gibi farklı oksijen parametreleri kullanılmaktadır. PaO₂/FiO₂ oranı alveolar gaz değişimin ciddiyetini belirlemede kullanılan, aynı zamanda organ yetmezlik ve mortalite skorlarında da kullanılan bir indekstir (39). Ancak PaO₂ değeri için invaziv bir yöntem olan AKG incelemesi gerektirmektedir. Bu nedenle PaO₂/FiO₂ yerine, non-

invaziv yöntemlerle ölçülebilen SpO_2/FiO_2 oranının kullanımı üzerinde çalışılmıştır. Bu amaçla Tripathi ve arkadaşları, genel anestezi uygulanan hastalarda $SpO_2/FiO_2 = 128 + (0.26 \times PaO_2/FiO_2)$ eşitliğini bulmuştur. Bu eşitliğe göre PaO_2/FiO_2 200-300 aralığı SpO_2/FiO_2 180-206 aralığına karşılık gelmektedir (90). Bass ve arkadaşlarının çalışmasında ise İMV uygulanan yoğun bakım hastalarında SpO_2/FiO_2 - PaO_2/FiO_2 oranları arasında güçlü korelasyon ($r=0.83$) bulunmaktadır. Bu hastalarda $PaO_2/FiO_2 < 200$ ve < 300 'e karşılık gelen SpO_2/FiO_2 sırasıyla < 235 ve < 315 'tir (91). Rice ve arkadaşları akut akciğer hasarı ve ARDS tanımında PaO_2/FiO_2 oranına karşılık kullanılabilir SpO_2/FiO_2 değerlerini araştırmıştır. Bu amaçla İMV uygulanan ARDS tanılı YBÜ hastalarının 'ARDS Network'daki (43) eş zamanlı ölçülmüş 2.613 SPO2 ve PAO2 değeri ile elde ettiği regresyon eşitliği $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0.84 \times (PaO_2/FiO_2)$ şeklindedir. Bu denkleme PaO_2/FiO_2 200 ve 300'e sırasıyla SpO_2/FiO_2 235 ve 315 değerlerinin karşılık gelmektedir (44).

KOAH hastalarında 30-günlük mortalite değerlendirmesi SpO_2/FiO_2 ile yapıldığında sensitivite %77, spesite %39 iken; PaO_2/FiO_2 ile yapıldığında sırasıyla %80 ve %53 bulunmuştur (92).

SOFA skorunun solunumsal komponentinde PaO_2/FiO_2 yerine SpO_2/FiO_2 kullanımını valide etmeyi amaçlayan Pandharipande ve arkadaşları PaO_2/FiO_2 sınır değerlerine karşılık gelen SpO_2/FiO_2 karşılıkları üzerinde çalışmıştır. İMV uygulanan hastalarda PEEP uygulanması ventilasyon-perfüzyon uyumunu etkilediğinden SpO_2/FiO_2 - PaO_2/FiO_2 korelasyonunu etkileyeceği için farklı PEEP değerlerinde farklı sınırlar elde edilmiştir. PaO_2/FiO_2 100-200-300-400'e karşılık gelen SpO_2/FiO_2 değerleri PEEP < 8 cmH₂O iken 115-240-370-502; PEEP 8-12 cmH₂O iken 130-259-387-515 ve PEEP > 12 cmH₂O iken 129-234-332-425 tespit edilmiştir. PEEP almayan hastalarda PaO_2/FiO_2 100-200-300-400 sınır değerleri yerine 89-214-357-512 SpO_2/FiO_2 sınır değerlerinin kullanılmasını önermiştir (46). Bizim çalışmamızda YBÜ hastalarında SpO_2/FiO_2 ve PaO_2/FiO_2 oranları arasında güçlü korelasyon saptanmıştır. PaO_2/FiO_2 sınır değerlerine karşılık gelen SpO_2/FiO_2 değerleri sırasıyla 161-233-305-377 olarak bulunmuştur.

SpO_2/FiO_2 oranı tek başına kullanılabilir ancak farklı indekslerle kullanımı daha değerlidir (48). ROX indeksi bunlardan biridir. HFNO başarısızlığını tahmin

etmek için geliştirilmiştir. Rodriguez ve arkadaşlarının 190 yoğun bakım hastası ile yaptığı çalışmada ROX indeksi 9.2 ve üzerinde olan hastalar ilk denemede HFNO'tan başarılı olarak ayrılabilmiştir (%84 sensitivite ve %50 spesifite) (93). ROX indeksi HFNO uygulamasının ileri saatlerinde daha doğru tahmin sonuçları verir. Çünkü 12 saatten sonra başarılı ve başarısız hastaların ROX indeksi arasında belirgin farklılık gözlenir. HFNO uygulamasının 12. saatinde ROX 4,88 ve üzerinde ise entübasyon ihtimali düşüktür (%70 sensitivite ve %72 spesifite) (50). ROX'un 2. saatte 2,85'in altında, 6. saatte 3,47'nin altında ve 12. saatte 3,85'in altında olması yani zaman içinde artışın az olması HFNO uygulamasının başarısız olacağını gösterir (49). Bizim çalışmamızda ROX indeksi HFNO uygulanan hastalarda $8,2 \pm 2$ 'dir. YBÜ hastalarında 11 ± 4 ve servis hastalarında 13 ± 4 olup aralarındaki fark anlamlıdır. Ayrıca YBÜ hastalarında ROX indeksi ile PaO_2/FiO_2 oranı arasında orta derecede anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır.

PaO_2/FiO_2 oranı yerine kullanılmasının yanında klinik kötüleşmeyi tahmin etmede de SpO_2/FiO_2 oranının yeri vardır. Solunum sıkıntısı olan hastaların yoğun bakıma transferini tahmin etmede SpO_2/FiO_2 oranı MEUS ve NEWS'ten üstün bulunmuştur (AUC sırasıyla 0,744-0,653-0,667) (94).

Hiperoksi ile enfeksiyon gelişme sıklığı pek çok çalışmada değerlendirilmiştir ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. İn-vitro olarak, insan lökositlerinin %80 üzerinde FiO_2 'ye maruz kalması sitokin üretimini arttırdığını (72), bunun yanı sıra alveolar makrofajların antimikrobiyal etkinliğini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (73). Cerrahi hastalarında hiperoksinin, nötrofillerden ROS salınımını artırarak enfeksiyonu azaltabileceği ileri sürülmüştür (74). Chu ve arkadaşlarının metaanalizinde medikal nedenle yatan 7283 hastada, liberal oksijen kullanımı hastane kaynaklı enfeksiyon riskini azaltmamaktadır. Liberal ve konservatif oksijen kullanılan hastalar arasında hastane kaynaklı pnömoni veya hastane yatış süresi arasında önemli fark bulunmamaktadır (78). Girardis ve arkadaşlarının 434 YBÜ hastasında yaptığı çalışmada ise konservatif ve konvansiyonel gruptaki hastalarda YBÜ yatışı boyunca yeni enfeksiyon gelişme oranı benzerdir (88). Çalışmamızda SpO_2 değeri $< \%94$, $\%94-98$, $> \%98$ olan gruplar arasında 3 aylık takipteki enfeksiyon oranında anlamlı fark

bulunmamaktadır. Saturasyon değeri %98'in üzerinde olan hastaların 5'inde (%71) 3 aylık takipte enfeksiyon gelişmiştir.

Oksijen alan servis hastalarındaki mortalite Wang ve arkadaşlarının çalışmasında %3,5 (2) iken bizim çalışmamızda %32 olması, hastaların yarısından fazlasında malignite olması ile açıklanabilir. Nitekim malignite tanısı olan hastalar dışlandığında mortalite %12'ye düşmektedir.

Çalışmamızda servis hastalarındaki hastane yatış süresi 26 (14-49) gündür ve literatür bilgimizden fazladır. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında oksijen alan servis hastalarının hastane yatış süresi 5 (3-8) gündür (2).

Çalışmamızda oksijen kullanan servis hastalarının 20'sinin (%25) YBÜ yatışı olmuştur. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında oksijen alan servis hastalarının 203.740'ında (%23,6) yatışı sırasında YBÜ ihtiyacı gelişmiştir (2).

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

1. Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır ve oksijenasyon parametreleri 24 saat izlenmiştir. Bu durum uygunsuz kullanımın belirlenmesi ve oksijenin, saturasyonu düşük ve yüksek seyreden hastalardaki etkilerinin anlaşılmasını olumsuz etkilemektedir.
2. Örneklem büyüklüğü SpO₂ alt gruplarında ve farklı hastalık gruplarında (örn. KOAH) detaylı analize izin vermemektedir.
3. Servis hastalarında çalışma gününde AKG incelemesi %16 hastada yapılmıştır. Bu nedenle SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranları arasındaki ilişki yalnızca YBÜ hastalarında incelenmiştir.
4. YBÜ hastalarında yapılan SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ korelasyon analizi 97 AKG incelemesi ile yapılmıştır. Literatürdeki çalışmaların veri setlerine göre oldukça düşüktür.
5. MEUS ve ROX indeksinde her hasta için yalnızca tek ölçüm bulunmaktadır.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışma sonucuna göre İç Hastalıkları servislerinde oksijen kullanım sıklığı %20, yoğun bakım ünitelerinde ise %50'dir. Bu sık kullanım, kolay ulaşılabilir bir tedavi olan oksijenin uygunsuz kullanımının araştırılmasını da gerektirmektedir.
2. Çalışmamızda basit yüz maskesi uygulamalarının yarısından fazlasında uygunsuz kullanım olduğu saptanmıştır. Literatürde nazal ve basit maske yanlış kullanım sıklığı ile ilgili az sayıda veri olduğu görülmektedir. Çok merkezli çalışmalar bu sıklığı daha iyi yansıtabilir. Ayrıca oksijen destek sistemleri ile ilgili yapılacak anket çalışmaları sağlık uygulayıcılarının algılarının anlaşılmasını sağlayabilir ve anket sonuçlarına göre şekillendirilecek eğitimler ile uygunsuz kullanım sıklığını azaltılabilir.
3. Çalışmamızda SpO₂ değeri, oksijen kullanan hastaların yarısından fazlasında %94'ün üzerindedir. KOAH alevlenme hastalarının yarısından fazlasında %92'nin üzerindedir. Bu bulgu hipoksemi tedavi edilirken hiperoksemiye yol açmamak için mevcut kılavuzlarda belirtilen alt ve üst tedavi hedeflerine yeterince uyulmadığını göstermektedir. Klinisyenlerin hipoksemi yanında hiperoksi farkındalığının artırılması ile oksijen desteği sırasında belirlenen üst limitin aşılması engellenebilir.
4. Çalışmamızdaki kohortta, daha önce yapılan korelasyon çalışmalarına benzer şekilde SpO₂/FiO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranları arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptanmıştır. Bizim ülkemizde, kan gazı cihazı olmayan merkezlerde ve invaziv ölçüm yapılmak istenmediğinde SpO₂/FiO₂ oranının PaO₂/FiO₂ oranı yerine kullanılabilmesi açısından birincil olarak bunun amaçlandığı ve daha fazla sayıda ölçümü içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.
5. Çalışmamızda SpO₂ %94-98 aralığına göre gruplanan hastalar arasında solunum parametrelerinde ve hastane sonlanımlarında anlamlı fark görülmemiştir. İngiliz Toraks Derneğinin kılavuzu en son 2017'de revize

edilmiştir. Çalışmamızın sonucuna göre %94-98 saturasyon hedefinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle daha düşük/ideal sınır değerlerinin araştırılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. Çalışmamızda oksijen desteğinde esas olarak non-invaziv ölçülen SpO₂ değeri baz alınmıştır. Literatürde hiperoksemi çalışmalarının çoğu PaO₂ değeri ile yapılmıştır. Hiperokseminin hızlı ve non-invaziv yöntemle belirlenebilmesi için saturasyon ölçümüne dayanan çalışmalara ihtiyaç vardır.
7. Erken uyarı skorlarının seri ölçümü ve yaş, komorbidite indeksi gibi farklı değişkenlerle birlikte değerlendirileceği ileri çalışmalar ile yoğun bakım dışındaki servislerde yatan hastalardaki klinik bozulmanın daha erken tanınması sağlanabilir.
8. Oksijenasyon parametrelerinin daha uzun süre günlük izlemi kaydedilerek yapılacak prospektif çalışmalar güncel uygulamayı daha iyi yansıtabilir. Oksijen uygulanan hastaların taburculuk sonrası kısa (6 ay) ve uzun dönem (1-5-10 yıl) izlemi, oksijen uygulanan hastalardaki morbidite ve mortalitenin belirlenmesinde daha yol gösterici olabilir.

8. KAYNAKLAR

1. Al-Otaibi HM. Current practice of prescription and administration of oxygen therapy: An observational study at a single teaching hospital. *J Taibah Univ Med Sci.* 2019;14(4):357-62.
2. Wang XQ, Iwashyna T, Prescott H, Valbuena V, Seelye S. Pulse oximetry and supplemental oxygen use in nationwide Veterans Health Administration hospitals, 2013-2017: a Veterans Affairs Patient Database validation study. *BMJ Open.* 2021;11(10):e051978.
3. Devoe NC, Kyriazis P, Eltanbedawi A, Contractor A, Esposito AW, Khan MS, et al. An audit of oxygen supplementation in a large tertiary hospital - we should treat oxygen as any other drug. *Hosp Pract (1995).* 2021;49(2):100-3.
4. Heffner JE. The story of oxygen. *Respir Care.* 2013;58(1):18-31.
5. Barcroft JR. The Supply of Oxygen to the Tissues. *The Scientific Monthly.* 1920;11(5):440-5.
6. Barach AL. Ambulatory Oxygen Therapy: Oxygen Inhalation at Home and Out-of-Doors* *This presentation contains excerpts from a book in preparation, a Doctor-Patient Manual for Patients with Bronchial Asthma, Pulmonary Emphysema and Bronchiectasis. (Williams and Wilkins, Baltimore.). *Diseases of the Chest.* 1959;35(3):229-41.
7. Yıldırım N. SOLUNUM SİSTEMİ KLİNİK FİZYOLOJİSİ. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni.* 2017;10(1).
8. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book:* Elsevier Health Sciences; 2020.
9. Topeli-İskit A, SO K. Oksijen ve Diğer Tedavi Gazları. *Oğuz Kayaalp Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Pelikan Yayıncılık.* 2012;13:641-8.
10. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.

11. Nakane M. Biological effects of the oxygen molecule in critically ill patients. *J Intensive Care*. 2020;8(1):95.
12. Ersoy EO, and Topeli, A. Oxygen Therapy Systems in Respiratory Failure. *Surgical Intensive Care Journal* 2016;7:99-105.
13. Jensen AG, Johnson A, Sandstedt S. Rebreathing during oxygen treatment with face mask. The effect of oxygen flow rates on ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35(4):289-92.
14. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe*. 2019;15(3):e108-e16.
15. Abe Y, Kondo T, Yamane Y, Kikuchi M, Abe Y, Ishii H, et al. The efficacy of an oxygen mask with reservoir bag in patients with respiratory failure. *Tokai J Exp Clin Med*. 2010;35(4):144-7.
16. Bellini L. Oxygen therapy and pulmonary oxygen toxicity. *Fishman's Manual of Pulmonary Disease and Disorders McGraw-Hill Companies*. 2002:1049-58.
17. Lamb K, Piper D. Southmedic OxyMask(TM) compared with the Hudson RCI(®) Non-Rebreather Mask(TM): Safety and performance comparison. *Can J Respir Ther*. 2016;52(1):13-5.
18. Heimlich HJ. Respiratory rehabilitation with transtracheal oxygen system. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1982;91(6 Pt 1):643-7.
19. Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *Bmj*. 1998;317(7161):798-801.
20. Girault C, Boyer D, Jolly G, Carpentier D, Béduneau G, Frat JP. [Operating principles, physiological effects and practical issues of high-flow nasal oxygen therapy]. *Rev Mal Respir*. 2022;39(5):455-68.
21. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):15.
22. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce

- respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):998-1004.
23. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med*. 1996;334(25):1642-8.
 24. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431-42.
 25. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606.
 26. Churpek MM, Yuen TC, Winslow C, Robicsek AA, Meltzer DO, Gibbons RD, et al. Multicenter development and validation of a risk stratification tool for ward patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(6):649-55.
 27. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *Qjm*. 2001;94(10):521-6.
 28. Score RCoPNEW, editor Standardising the Assessment of Acute Illness Severity in the NHS. Report of a Working Party 2012: RCP London.
 29. RCP, editor Royal College of physicians. National early warning score (news) 2: standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. updated report of a working Party 2017: RCP London.
 30. Durusu Tanrıöver M, Halaçlı B, Sait B, Öcal S, Topeli A. Daily surveillance with early warning scores help predict hospital mortality in medical wards. *Turk J Med Sci*. 2016;46(6):1786-91.
 31. Gao H, McDonnell A, Harrison DA, Moore T, Adam S, Daly K, et al. Systematic review and evaluation of physiological track and trigger warning systems for identifying at-risk patients on the ward. *Intensive Care Med*. 2007;33(4):667-79.
 32. Collins JA, Rudenski A, Gibson J, Howard L, O'Driscoll R. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe (Sheff)*. 2015;11(3):194-201.

33. Morgan TJ. The oxyhaemoglobin dissociation curve in critical illness. *Crit Care Resusc.* 1999;1(1):93-100.
34. Hamber EA, Bailey PL, James SW, Wells DT, Lu JK, Pace NL. Delays in the detection of hypoxemia due to site of pulse oximetry probe placement. *J Clin Anesth.* 1999;11(2):113-8.
35. Sjoding MW, Dickson RP, Iwashyna TJ, Gay SE, Valley TS. Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2477-8.
36. Jensen LA, Onyskiw JE, Prasad NG. Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults. *Heart Lung.* 1998;27(6):387-408.
37. Mengelkoch LJ, Martin D, Lawler J. A review of the principles of pulse oximetry and accuracy of pulse oximeter estimates during exercise. *Phys Ther.* 1994;74(1):40-9.
38. Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med.* 2001;95(5):336-40.
39. Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, et al. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Crit Care.* 2007;11(6):R118.
40. Ortiz G, Bastidas A, Garay-Fernández M, Lara A, Benavides M, Rocha E, et al. Correlation and validity of imputed PaO₂/FiO₂ and SpO₂/FiO₂ in patients with invasive mechanical ventilation at 2600m above sea level. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022;46(9):501-7.
41. Farrell KS, Hopper K, Cagle LA, Epstein SE. Evaluation of pulse oximetry as a surrogate for PaO₂ in awake dogs breathing room air and anesthetized dogs on mechanical ventilation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019;29(6):622-9.
42. Carver A, Bragg R, Sullivan L. Evaluation of PaO₂ /FiO₂ and SaO₂ /FiO₂ ratios in postoperative dogs recovering on room air or nasal oxygen insufflation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016;26(3):437-45.

43. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
44. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410-7.
45. Soo A, Zuege DJ, Fick GH, Niven DJ, Berthiaume LR, Stelfox HT, et al. Describing organ dysfunction in the intensive care unit: a cohort study of 20,000 patients. *Crit Care*. 2019;23(1):186.
46. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, St Jacques PJ, Rice TW, Sanders NW, et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1317-21.
47. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RA. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest*. 2004;126(5):1552-8.
48. Carvalho EB, Leite TRS, Sacramento RFM, Nascimento P, Samary CDS, Rocco PRM, et al. Rationale and limitations of the SpO₂/FiO₂ as a possible substitute for PaO₂/FiO₂ in different preclinical and clinical scenarios. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):185-96.
49. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-76.
50. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200-5.
51. Junhai Z, Jing Y, Beibei C, Li L. The value of ROX index in predicting the outcome of high flow nasal cannula: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2022;23(1):33.

52. Damiani E, Donati A, Girardis M. Oxygen in the critically ill: friend or foe? *Current opinion in anaesthesiology*. 2018;31(2):129-35.
53. 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):1-16.
54. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):53.
55. Eastwood GM, Reade MC, Peck L, Jones D, Bellomo R. Intensivists' opinion and self-reported practice of oxygen therapy. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(1):122-6.
56. Thomson AJ, Drummond GB, Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Effects of short-term isocapnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(3):809-16.
57. Waring WS, Thomson AJ, Adwani SH, Rosseel AJ, Potter JF, Webb DJ, et al. Cardiovascular effects of acute oxygen administration in healthy adults. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2003;42(2):245-50.
58. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. 2009;158(3):371-7.
59. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1241-52.
60. Zeng C, Lagier D, Lee JW, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part I. Biology and Mechanisms. *Anesthesiology*. 2022;136(1):181-205.
61. Gore A, Muralidhar M, Espey MG, Degenhardt K, Mantell LL. Hyperoxia sensing: from molecular mechanisms to significance in disease. *J Immunotoxicol*. 2010;7(4):239-54.
62. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of physiology*. 2003;552(2):335-44.

63. Oyewole AO, Birch-Machin MA. Mitochondria-targeted antioxidants. *FASEB J*. 2015;29(12):4766-71.
64. Attaye I, Smulders YM, de Waard MC, Oudemans-van Straaten HM, Smit B, Van Wijhe MH, et al. The effects of hyperoxia on microvascular endothelial cell proliferation and production of vaso-active substances. *Intensive Care Med Exp*. 2017;5(1):22.
65. Orbegozo Cortés D, Puflea F, Donadello K, Taccone FS, Gottin L, Creteur J, et al. Normobaric hyperoxia alters the microcirculation in healthy volunteers. *Microvasc Res*. 2015;98:23-8.
66. Liu WW, Han CH, Zhang PX, Zheng J, Liu K, Sun XJ. Nitric oxide and hyperoxic acute lung injury. *Med Gas Res*. 2016;6(2):85-95.
67. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care*. 2013;58(1):123-41.
68. Cobley JN, Fiorello ML, Bailey DM. 13 reasons why the brain is susceptible to oxidative stress. *Redox Biol*. 2018;15:490-503.
69. Shi SH, Qi ZF, Luo YM, Ji XM, Liu KJ. Normobaric oxygen treatment in acute ischemic stroke: a clinical perspective. *Med Gas Res*. 2016;6(3):147-53.
70. Ding J, Zhou D, Sui M, Meng R, Chandra A, Han J, et al. The effect of normobaric oxygen in patients with acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res*. 2018;40(6):433-44.
71. Rezoagli E, Petrosino M, Rebora P, Menon DK, Mondello S, Cooper DJ, et al. High arterial oxygen levels and supplemental oxygen administration in traumatic brain injury: insights from CENTER-TBI and OzENTER-TBI. *Intensive Care Med*. 2022;48(12):1709-25.
72. Qadan M, Battista C, Gardner SA, Anderson G, Akca O, Polk HC, Jr. Oxygen and surgical site infection: a study of underlying immunologic mechanisms. *Anesthesiology*. 2010;113(2):369-77.

73. O'Reilly PJ, Hickman-Davis JM, Davis IC, Matalon S. Hyperoxia impairs antibacterial function of macrophages through effects on actin. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2003;28(4):443-50.
74. Mauermann WJ, Nemergut EC. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiology*. 2006;105(2):413-21; quiz 39-40.
75. Yang W, Liu Y, Zhang Y, Zhao QH, He SF. Effect of intra-operative high inspired oxygen fraction on surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect*. 2016;93(4):329-38.
76. Williams NL, Glover MM, Crisp C, Acton AL, McKenna DS. Randomized controlled trial of the effect of 30% versus 80% fraction of inspired oxygen on cesarean delivery surgical site infection. *Am J Perinatol*. 2013;30(9):781-6.
77. Duggal N, Poddatorri V, Noroozkhani S, Siddik-Ahmad RI, Caughey AB. Perioperative oxygen supplementation and surgical site infection after cesarean delivery: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(1):79-84.
78. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10131):1693-705.
79. Bitterman H. Bench-to-bedside review: oxygen as a drug. *Crit Care*. 2009;13(1):205.
80. Barrett R, Catangui E, Scott R. Acute oxygen therapy: a cross-sectional study of prescribing practices at an English hospital immediately before COVID-19 pandemic. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(2):277-84.
81. Ballance L, Morris E, Bakalis M, Farnan S, Fullerton D. Oxygen prescribing and delivery—A need for re-education? *European Respiratory Journal*. 2014;44(Suppl 58).
82. Davison A, Woolf A, Tucker S, Ward S, Ward L. Post operative surgical patients can be successfully managed using the target oxygen saturation scheme with the BTS emergency oxygen guidance. *Eur Respiratory Soc*; 2011.

83. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Güell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *Bmj*. 2018;363:k4169.
84. Beasley R, Chien J, Douglas J, Eastlake L, Farah C, King G, et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags'. *Respirology*. 2015;20(8):1182-91.
85. Gupta N, Malhotra N, Ish P. GOLD 2021 guidelines for COPD - what's new and why. *Adv Respir Med*. 2021;89(3):344-6.
86. Australian Resuscitation Council. The ARC Guidelines. 2021. Available from: <
<https://resus.org.au/guidelines/>. 2021.
87. 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.
88. 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.
89. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):43-51.
90. Tripathi RS, Blum JM, Rosenberg AL, Tremper KK. Pulse oximetry saturation to fraction inspired oxygen ratio as a measure of hypoxia under general anesthesia and the influence of positive end-expiratory pressure. *J Crit Care*. 2010;25(3):542.e9-13.
91. Bass CM, Sajed DR, Adedipe AA, West TE. Pulmonary ultrasound and pulse oximetry versus chest radiography and arterial blood gas analysis for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care*. 2015;19(1):282.
92. Mantilla BM, Ramírez CA, Valbuena S, Muñoz L, Hincapié GA, Bastidas AR. Oxygen saturation/fraction of inspired oxygen as a predictor of mortality in

- patients with exacerbation of COPD treated at the Central Military Hospital. *Acta Medica Colombiana*. 2017;42(4):215-23.
93. Rodriguez M, Thille AW, Boissier F, Veinstein A, Chatellier D, Robert R, et al. Predictors of successful separation from high-flow nasal oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a retrospective monocenter study. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):101.
 94. Kwack WG, Lee DS, Min H, Choi YY, Yun M, Kim Y, et al. Evaluation of the SpO₂/FiO₂ ratio as a predictor of intensive care unit transfers in respiratory ward patients for whom the rapid response system has been activated. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201632.

