



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEK AKCİĞER VENTİLASYONUNDA OKSİJEN REZERV İNDEKS
TAKİBİ İLE FİO₂ AYARLANMASININ
HİPEROKSİ BİYOBELİRTEÇLERİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buğra AYKENAR

ANKARA 2023



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEK AKCİĞER VENTİLASYONUNDA OKSİJEN REZERV İNDEKS
TAKİBİ İLE FİO₂ AYARLANMASININ
HİPEROKSİ BİYOBELİRTEÇLERİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buğra AYKENAR

Tez DanıŐmanı: Prof. Dr. Pınar Zeyneloğlu

ANKARA 2023

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
KISALTMALAR	3
ŞEKİL DİZİNİ	5
TABLO DİZİNİ	6
ÖZET.....	7
ABSTRACT	9
GİRİŞ VE AMAÇ	11
1.GENEL BİLGİLER.....	13
1.1 Oksijen-Hipoksi-Hiperoksi	13
1.1.1 Oksijen	13
1.1.2 Hipoksi	17
1.1.3 Hiperoksi.....	19
1.2 Nabız Oksimetresi-Arteriyel Kan Gazı-Oksijen Rezerv İndeksi (ORi)	21
1.2.1 Nabız Oksimetresi.....	21
1.2.2 Arteriyel Kan Gazı	22
1.2.3 Oksijen Rezerv İndeks (ORİ).....	22
1.3 Torakotomi-Tek Akciğer Ventilasyonu-Anestezi Yönetimi	25
1.3.1 Torakotomi	25
1.3.2 Tek Akciğer Ventilasyonu	28
1.3.3 Anestezi Yönetimi.....	29
2. GEREÇ VE YÖNTEM	31
2.1 Hasta Seçimi ve Dışlama Kriterleri	31
2.2 Preoperatif Değerlendirme	32
2.3 İntraoperatif Dönem	32
2.4 Postoperatif Dönem	33
2.5 Kan, Trakeal Aspirat ve Diğer Parametrelerin Değerlendirilmesi	34
2.6 İstatistiksel Yöntem	35
3.BULGULAR	36
4.TARTIŞMA	48
5.SONUÇLAR	54
6. KAYNAKÇA	56

KISALTMALAR

ETZ: Elektron taşıma zinciri

ORi: Oksijen Rezerv İndeks

ADP: Adenozin difosfat

ATP: Adenozin trifosfat

NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid

NADP: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

FAD: Flavin adenin dinükleotid

ROS: Reaktif oksijen ürünleri

SOD: Süperoksit dismutaz

MDA: Malondialdehit

Hb: Hemoglobin

HbO₂: Oksihemoglobin

HbF: Fetal hemoglobin

MetHb: Methemoglobin

COHb: Karboksihemoglobin

HbS: *Sickle* (Orak) hemoglobin

CaO₂: Arteriyel oksijen içeriği

CcvO₂: Santral venöz oksijen içeriği

CO: Kardiyak output

DO₂: Oksijen sunumu

VO₂: Oksijen tüketimi

HIF: Hipoksi *inducible* faktör

LDH: Laktat dehidrogenaz

CRP: C reaktif protein

NO: Nitrik oksit

HPV: Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon

ASA: *American Society of Anesthesiology* (Amerikan Anestezi Derneği)

VATS: *Video Assisted Thoracoscopic Surgery* (Video destekli torakoskopik cerrahi)

TAV: Tek Akciğer Ventilasyonu

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
HT: Hipertansiyon
PHT: Pulmoner Hipertansiyon
HL: Hiperlipidemi
PTE: Pulmoner tromboemboli
DLT: *Double Lumen Endotracheal tube* (Çift lümenli endotrakeal tüp)
TCA: Trikaboksilik asit
PIP: İspiratuar tepe basıncı
Pplato: Plato basıncı
Pdrive: Sürücü basınç
PEEP: Pozitif ekspiryum sonu basınç
SFT: Solunum Fonksiyon Testleri
EKO: Ekokardiyografi
PET-CT: Pozitron elektron tomografisi-bilgisayarlı tomografi

ŞEKİL DİZİNİ**Sayfa No**

Şekil 1.1. Oksihemoglobin Disosiyasyon Eğrisi	16
Şekil 1.2. Oksijen Kaskadı	16
Şekil 1.3. Oksijen ve Formları	17
Şekil 1.4. Antioksidan tepkimeler	18
Şekil 1.5. Hipoksiye moleküler cevap	19
Şekil 1.6. Root platformuna bağlı Radical 7 ile ORi monitörizasyonu	24
Şekil 1.7. Uyanık ve anestezi altında lateral dekübit pozisyonundaki hastalarda ventilasyonun değişimi	27
Şekil 1.8. Mediastinal kayma (üst) ve Paradoksal solunum (alt) şematik gösterimi	28
Şekil 3.1. ORi ve NonORi gruplarında ilk 180 dakikadaki PIP değişimi	41
Şekil 3.2. ORi ve NonORi gruplarında intraoperatif ilk 180 dakikadaki SpO ₂ grafiği	42
Şekil 3.3. ORi ve NonORi gruplarındaki FiO ₂ oranlarının dağılımları	43
Şekil 3.4. Hastaların intraoperatif ilk 180 dakikada FiO ₂ seyirleri	44
Şekil 3.5. Kontrol ve çalışma gruplarında IL-6, SOD ve MDA'nın zamanla değişimleri	45-46
Şekil 3.6. ORi grubunda intraoperatif ORi değerlerinin grafiği	47

TABLO DİZİNİ**Sayfa No**

Tablo 2.1. Konsort Diyagramı	32
Tablo 3.1. Hastaların demografik özellikleri	37
Tablo 3.2. Çalışma ve kontrol gruplarının preoperatif SFT ve EKO bulguları	37
Tablo 3.3. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri	38
Tablo 3.4. Hastaların komorbiditeleri	38
Tablo 3.5. Yapılan cerrahiler	39
Tablo 3.6. Hastaların ASA skorları	40
Tablo 3.7. Hastaların ameliyat ve TAV süreleri	40
Tablo 3.8. Hastaların ventilatör parametreleri	41
Tablo 3.9. Hastaların intraoperatif SpO ₂ değerleri	42
Tablo 3.10. Hastalara verilen FiO ₂ oranları	43
Tablo 3.11. Kontrol ve çalışma gruplarının trakeal aspirat ve kan örneklerindeki sonuçların karşılaştırılması	44
Tablo 3.12. Hastaların trakeal aspiratlarındaki hücre sayımları	45
Tablo 3.13. Hastaların postoperatif pulmoner komplikasyonları	48
Tablo 3.14. Hastaların yoğun bakım ve yataklı serviste kalma süreleri	48

ÖZET

Tek akciğer ventilasyonu (TAV), toraks cerrahilerinde cerrahi görüş alanını artırmak ve tek taraflı patolojilerin kontralateral akciğere solunum yolları aracılığıyla geçmesini önlemek amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Operasyon yapılan taraftaki akciğerin havalanmasının durdurularak söndürülmesi solunum ve dolaşım fizyolojisi üzerine önemli etkiler oluşturmaktadır. Bu hastalarda oksijenasyonun ve dolaşımın yakın takibi önem arz eder. Özellikle oksijenasyonun bozulması sonucu anesteziistlerin hastalara yüksek konsantrasyonda oksijen vermesi gerekebilir. Bu durumda yüksek oksijen maruziyetine karşı hiperoksinin zararlı etkileri oluşabilir.

TAV uygulanan hastalarda oksijenasyon takibi için temel nabız oksimetresi kullanımının yanında arteriyel kan gazı takibi kullanılır. Nabız oksimetresi hipoksemiye belirlemede yeterli bir monitörizasyon olmasına rağmen hiperoksiyi göstermede yetersizdir. Arteriyel kan gazı ise örneğin alındığı andaki oksijenasyon durumunu göstermekte altın standart olsa da sürekli ölçüm olanağı kısıtlıdır. Oksijen rezerve indeksi (ORi), noninvaziv ve sürekli olarak hastaların hafif hiperoksik düzeydeki kan oksijen değerlerinin gösterilmesinde kullanılan bir araçtır. Hipoksemi gelişmeden ORi değerlerindeki azalma ile erken uyarı sistemi olarak kullanımının yanı sıra, hiperoksiden kaçınmaya da olanak sağlar. Ameliyathane ve yoğun bakımda klinik kullanımı mevcuttur. Çalışmamızın birincil amacı TAV uygulamasında ORi takibi ile daha düşük FiO₂ ile yeterli oksijenasyon sağlanıp sağlanmadığını göstermek; ikincil amacı ise ORi takibi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında kan ve trakeal aspirattaki hiperoksiye bağlı biyobelirteç düzeylerinde, postoperatif pulmoner komplikasyonlarda ve cerrahi alan enfeksiyonunda fark olup olmadığını göstermektir.

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra çalışmaya TAV uygulanacak 60 elektif göğüs cerrahisi hastası dahil edildi. Hastalar 2 gruba ayrılarak bir grupta ORi takibi ile FiO₂ ayarlaması yapılırken, diğer grupta hipoksemi gelişmemesi durumunda TAV sırasında 0.6 ve çift akciğer ventilasyonunda 0.5 olmak üzere sabit FiO₂ değerleri kullanıldı. Anestezi indüksiyonu, postoperatif 12. ve 24. saatlerde kan örneği alınırken, operasyon bitiminde ekstübasyon öncesi trakeal aspirat örnekleme yapıldı. Hastalar taburculuklarına kadar pulmoner komplikasyon ve cerrahi alan enfeksiyonu açısından takip edildi.

Çalışmaya dahil olan hastalar benzer demografik özellikleri göstermekteydi. İntraoperatif dönemde benzer mekanik ventilatör basınçları gözlemlendi. 2 grupta da hipoksemi

gözlenmezken, ORi takibi yapılan grupta intraoperatif FiO₂ düzeyleri, kullanılmayan gruba göre anlamlı olarak düşüktü (0.4(0.4-0.5) vs 0.5(0.5-0.6) p<0.001). Kan ve trakeal aspirat örneklerinde bakılan interlökin 6 (IL-6), süperoksit dismutaz (SOD) ve malondialdehit (MDA) düzeylerinde ise 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (hepsi için p>0.05). Hastaların postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve cerrahi alan enfeksiyonları gelişmesi bakımından benzerdi.

Sonuç olarak ORi takibi, TAV uygulanan elektif göğüs cerrahisi hastalarında hiperoksi gelişmesini önlemede etkili ve güvenli bir araç olarak değerlendirilebilir. Ancak yüksek SpO₂ hedefleri gözetilmediği takdirde klinik uygulamada komplikasyon ve morbidite gelişimini azaltıcı etkisini gösterebilmek için daha geniş ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

One-lung ventilation (OLV) is a technique used in thoracic surgeries with the aim of enhancing the surgical field of view and preventing the transmission of unilateral pathologies to the contralateral lung through the respiratory pathways. Ceasing ventilation of the lung on the operated side leads to its collapse, which significantly impacts respiratory and circulatory physiology. Close monitoring of oxygenation and circulation is of paramount importance in these patients. Particularly, anesthesiologists might need to administer high concentrations of oxygen to patients due to compromised oxygenation. However, in this scenario, the harmful effects of hyperoxia can emerge as a result of increased oxygen exposure.

In patients undergoing one-lung ventilation (OLV), alongside the use of basic pulse oximetry for oxygenation monitoring, arterial blood gas analysis is employed. While pulse oximetry serves as a satisfactory monitoring tool for detecting hypoxemia, it falls short in indicating hyperoxia. Arterial blood gas analysis, on the other hand, serves as the gold standard for representing the oxygenation state at a specific moment, yet its feasibility for continuous measurement is limited. The Oxygen Reserve Index (ORi) is a noninvasive and continuous tool used to display mild hyperoxic blood oxygen values in patients. Apart from its function as an early warning system by detecting a decrease in ORi values before hypoxemia occurs, it also facilitates the avoidance of hyperoxia. Its clinical utilization is present in the operating room and intensive care unit settings. The primary objective of our study is to demonstrate whether ORi monitoring during OLV provides effective oxygenation with lower FiO₂ levels; the secondary objective is to investigate whether there are differences in biomarker levels related to hyperoxia in blood and tracheal aspirate, postoperative pulmonary complications, and surgical site infections between groups with and without ORi monitoring.

After obtaining ethical approval from Başkent University Clinical Research Ethics Committee and written consent from patients, a total of 60 elective thoracic surgery patients undergoing one-lung ventilation (OLV) were included in the study. The patients were divided into two groups: one group underwent ORi monitoring with FiO₂ adjustments, while the other group had fixed FiO₂ values during OLV (0.6) and dual-lung ventilation (0.5) if hypoxemia did not occur. Blood samples were collected at anesthesia induction, postoperative 12 and 24 hours. Tracheal aspirate sampling was done before extubation at the end of the surgery. Patients were followed for pulmonary complications and surgical site infections until discharge.

The patients included in the study exhibited similar demographic characteristics. Comparable mechanical ventilator pressures were observed during the intraoperative period. While significant hypoxemia was not observed in either group, the intraoperative FiO₂ levels were significantly lower in the group with ORi monitoring compared to the non-monitored group (0.4(0.4-0.5) vs 0.5(0.5-0.6) p<0.001). However, there was no significant difference between the two groups in terms of IL-6, SOD, and MDA levels in both blood and tracheal aspirate samples (for each biomarker p>0.05). There was no statistically significant difference in the development of postoperative pulmonary complications between the two groups. Surgical site infection was not observed in either group.

In conclusion, ORi monitoring can be considered as an effective and safe tool in preventing the development of hyperoxia in patients undergoing one lung ventilation. However, in clinical practice, to demonstrate its potential to reduce complications and morbidity, more extensive and comprehensive studies are needed, particularly when high SpO₂ targets are not considered.

GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer kitleleri ve kistleri gibi patolojilerde, cerrahi tedavi yaklaşımlarının başında torakotomi ve akciğer rezeksiyonu gelmektedir. Torakotomilerde cerrahi sahanın daha iyi gösterilebilmesi, cerrahinin daha kolay yapılabilmesi amacıyla, cerrahi uygulanacak hemitorakstaki akciğerin ventilasyonu çift lümenli endotrakeal tüple (DLT) intraoperatif dönemde geçici olarak durdurulabilir. Bu uygulama tek akciğer ventilasyonu olarak adlandırılır.

Torakotomi ve akciğer rezeksiyonlarında cerrahi manipülasyon ve tek akciğer ventilasyonuna bağlı olarak hipoksi gelişebilmektedir. Hipoksinin önlenmesi için intraoperatif çeşitli müdahale seçenekleri mevcuttur. Bunlar içerisinde inspire edilen oksijen yüzdesinin (FiO_2) artırılması ve ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanması veya mevcut basıncın artırılması uygulanabilecek temel yöntemlerdir (1). FiO_2 artırılması sonucu anestezi makinası aracılığı ile hastaya verilen taze gazdaki oksijen içeriği artırılır. Hipoksiyi önlemek amacı ile yapılan FiO_2 artırılması alveol ve diğer sistemik dokularda yüksek oksijen düzeyine maruziyeti ortaya çıkarabilir ve bu durum hiperoksiye bağlı oksidatif stres ve reaktif oksijen radikallerinin (ROS) oluşmasına neden olabilir. Hiperoksiye bağlı olarak alveollerde rezorpsiyon atelektazisi gelişmesi, sistemik vazokonstriksiyon ve reaktif oksijen radikallerine bağlı oksidatif strese neden olabileceği uzun yıllardır tartışılmıştır ve hiperoksinin fayda ve zararları geniş bir literatür ihtiva etmektedir (2–5).

Hastalara oksijen verme kararı klinik belirtilerin yanı sıra, çeşitli monitörizasyon yöntemleriyle kandaki oksijen düzeylerini takip edilerek verilir. Günümüz tıbbi pratiğinde yaygın olarak kullanılan nabız oksimetresi, dolaylı olarak hemoglobinin oksijene doygunluğunu ölçer. Düşük oksijen değerlerini belirlemede etkinliği olan bir yöntemdir ancak; hemoglobin satürasyonu %100 olduktan sonra fazla olan oksijeni gösterememektedir. Arteriyel kan gazı analizinde hemoglobin satürasyonu ile, kandaki çözülmüş oksijenin parsiyel basıncı da ölçülerek oksijen fazlalığı hakkında bilgi verebilir. Bu yöntemin dezavantajları arasında hastaya arteriyel girişim yapılması, sonuçlarının anlık olması ve maliyeti gösterilebilir (6).

Oxygen reserve index(ORi®) (Masimo Corp. Irvine, CA, USA); çoklu dalga boyu ölçümü yapan bir nabız oksimetresidir ve PaO_2 'nin dolaylı olarak sürekli takibine olanak sağlar. Oksijenasyonun gösterilmesinde noninvaziv, sürekli ölçüm sağlayan birimsiz bir parametredir. PaO_2 100-200 mmHg arasında, 0.00-1.00 aralığında değer verir. Bu değer "oksijen rezervi" olarak ifade edilir (7). SpO_2 ile kullanıldığında PaO_2 0-200 mmHg aralığını dolaylı olarak

monitörize etmek mümkündür. ORi hipokseminin erken belirlenmesi ve hiperoksinin önlenmesi amacıyla kullanılabilir. Hastaya verilen oksijenin, hiperoksi oluşturarak zararlı etkilerin görülmesini önlemede ORi kullanılabilir (8–10) .

Bu çalışmada birincil amacımız, tek akciğer ventilasyonu uygulanan göğüs cerrahisi ameliyatlarında ORi takibi uygulamasının, uygulanmayan hastalara göre daha düşük konsantrasyonda oksijeni güvenli olarak kullanabileceğini göstermeye çalışmaktır.

İkincil amaçlarımız ORi takibi olan ve olmayan hastalarda, düşük oksijen verilmesiyle, hiperoksiye bağlı oluşan SOD, MDA ve IL-6 düzeylerini kan ve trakeal aspirat örneklerinde karşılaştırmaktır. Bununla birlikte postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve cerrahi yara yeri enfeksiyonları bakımından değerlendirmektir.

1.GENEL BİLGİLER

1.1 Oksijen-Hipoksi-Hiperoksi

1.1.1 Oksijen

Oksijen atomu, daha öncesinde başka bilim adamları tanımlamış olsa da İngiliz din adamı Joseph Priestley tarafından 1774 yılında bilimsel literatüre girmiştir (11). Atom numarası 8, halojenler grubunda, yeryüzünde en çok bulunan 3. elementtir. Atmosferin yaklaşık olarak %21'ini teşkil eder ve atmosferde 2 atomlu gaz olarak (O₂) bulunur (12). Karbon ve hidrojenle beraber organik molekülleri oluşturan temel atomlardandır. O₂'nin terapötik özellikleri, solunum tedavisinin öncüsü Thomas Beddoes'un astım ve konjestif kalp yetmezliğini tedavi etmek için hem O₂ hem de N₂O'nun kullanıldığı Pnömotik Enstitüsü'nü açtığı 1798'den beri uygulanmaktadır (13).

Oksijen atmosferden inspiyum yolu ile hava yollarına, oradan pulmoner alveollere taşınır. Alveolokapiller membrandan alveolar ve pulmoner kapiller parsiyel oksijen gradiyenti farkına göre difüzyon yolu ile kana geçer. Kana geçen oksijenin %97'si eritrositler içerisindeki hemoglobine bağlanır, bağlanamayan oksijen ise kanda çözünür halde taşınmaya devam eder. Kandaki parsiyel oksijen basıncını bu çözülmüş olan oksijen molekülleri belirler ve oksijenasyonun temel göstergesi kabul edilir. Oksijenle doyurulmuş hemoglobinin (HbO₂), kandaki toplam hemoglobine oranı oksijen saturasyonu olarak ifade edilir. Dokulara sağlanan oksijenin temel kaynağı HbO₂'dir. Kan arteriollerden kapiller düzeye taşındığında doku ile kapiller kan arasındaki parsiyel oksijen basıncıyla oksijen hemoglobinden ayrılır ve dokuya difüzyon yolu ile geçer.

Hemoglobine bağlanmış ve kanda çözülmüş olan oksijenin dokulara taşınmasının temel belirleyicileri kardiyak output (CO), SaO₂ ve Hb düzeyidir. SaO₂, Hb ve PaO₂ oksijen içeriğini belirler ve arteriyel (CaO₂) veya venöz (CvO₂) olmasına göre isimlendirilir. Alveolar kapillerlerden dokulara oksijen taşınması, oksijen sunumu (DO₂) olarak adlandırılır. VO₂ ise dokulara geçen oksijen miktarı veya oksijen tüketimi olarak adlandırılır. CaO₂, CcvO₂, DO₂ ve VO₂ aşağıdaki gibi matematiksel olarak ifade edilir (14)

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1.34) + (PaO_2 \times 0.03)$$

$$CcvO_2 = (Hb \times ScvO_2 \times 1.34) + (PcvO_2 \times 0.03)$$

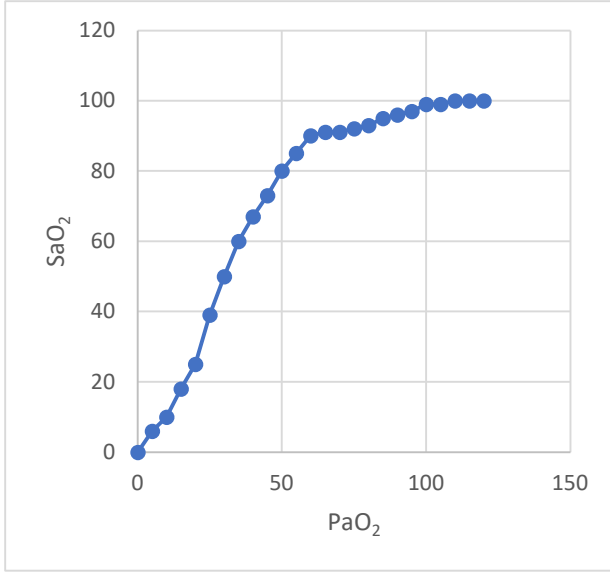
$$DO_2 = CO \times [(Hb \times SaO_2 \times 1.34) + (PaO_2 \times 0.03)]$$

$$VO_2 = CO \times Hb \times 1.34 \times (SaO_2 - ScvO_2)$$

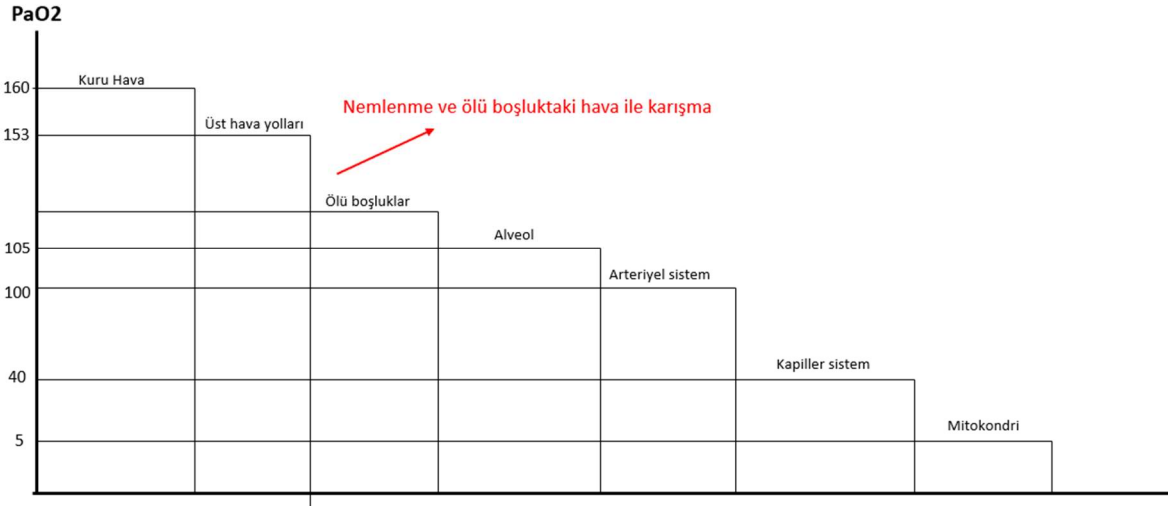
Denklemdaki 1.34, 1 gr. Hb'nin 1.34 ml O₂ taşıyabildiğinin göstergesidir (Huffner sabiti). 0.03 ise 1 mmHg oksijenin kanda çözünürlük katsayısıdır (15). Oksijen sunumu ve alımının oranı ise DO₂/VO₂ oranı olarak hesaplanır ve oksijenin dokularda ne kadar tüketildiğinin göstergesidir. Normal tüketim şartlarında %25-30 arasında olan bu oran, fizyolojik kompanzasyonla %50'ye kadar artabilir. Daha fazla fark oluşması durumunda doku hipoksisi başlamıştır. Bu oranda ciddi azalma olması ve ScvO₂'nin %85'in üstünde olması ise dokularda oksijenin kullanılmadığının göstergesidir ve dizoksi olarak adlandırılır. Sepsis, şiddetli inflamasyon durumlarında gözlenir (16).

Arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) %50 iken ölçülen PaO₂ değeri p50 olarak ifade edilir ve hemoglobinin oksijene afinitesini belirler. Çözünmüş oksijenin Hb'e bağlanması arasındaki ilişkiyi oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi açıklar. Eğri oksijenin Hb'e afinitesi ve çevresel faktörlerin toplam etkisinden ötürü sigmoid yapıdadır. Arteriyel kanda PaO₂ 60 mmHg üzerindeyken SaO₂ yaklaşık olarak %90'ın üzerindedir ve PaO₂'deki daha fazla olan artış SaO₂'de belirgin artışa neden olmaz. Ancak PaO₂ 60 mmHg'dan daha düşük değerlere inmeye başladığında oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin doğası gereği oksijen hemoglobinden hızlı bir şekilde ayrılmaya başlar ve SaO₂'de hızlı bir düşüş görülür. Sigmoid yapı nedeniyle eğrinin sağa veya sola kayması, dikey kısımdaki alanda kalan PaO₂ değerlerinde SaO₂'de ciddi değişikliklere neden olacaktır (Şekil 1.1). Oksijen hemoglobin disosiyasyon eğrisini etkileyen çevresel faktörler ortam sıcaklığı, asidite (pH), kandaki Hb miktarı ve tipi (HbF, HbS, MetHb), 2-3 difosfogliserat ve ATP miktarıdır. Oksijen hemoglobin disosiyasyon eğrisi, bu çevresel faktörler vücudun her yerinde aynı olmaması nedeniyle farklı bölgelerde farklı p50 değerlerine sahiptir (17). Örnek olarak asidik ve CO₂ parsiyel basıncı yüksek olan ortamlarda Hb'nin O₂'ye afinitesi daha yüksek iken; bazik ve düşük CO₂ parsiyel basıncın olduğu ortamlarda Hb'nin O₂'ye afinitesi daha düşüktür. Bu durum Bohr etkisi olarak tanımlanır. Deoksijenize kanın CO₂ taşıma kapasitesinin daha yüksek oluşunu ise Haldane etkisi açıklar.

Ekstraselüler matriksten hücreye geçen oksijen mitokondride oksidatif fosforilasyonda son elektron alıcısı görevini üstlenir. Hücresel düzeyde aerobik metabolizmanın gerçekleşebileceği minimum parsiyel oksijen basıncı düzeyi Pasteur noktası olarak adlandırılır ve 1-2 mmHg olarak kabul edilir (18). Oksijenin atmosferden mitokondriye kadar taşınması süreci ise oksijen kaskadı olarak adlandırılır (19) (Şekil 1.2).



Şekil 1.1: Oksihemoglobin Disosiyasyon Eğrisi



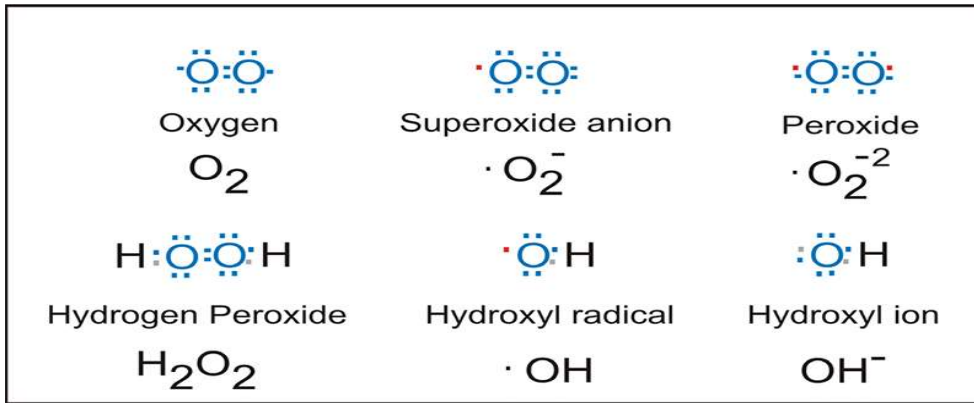
Şekil 1.2: Oksijen Kaskadı

Ökaryot hücrelerden oluşan insan vücudunda trombosit ve olgun eritrositler dışında enerji üretiminin büyük çoğunluğu oksidatif fosforilasyon aracılığı ile gerçekleşir. Mitokondride lipid ve karbonhidrat katabolizması sonucu açığa çıkan asetil koenzim-A (ACh-CoA) üzerinden; protein katabolizması sonucu ise çeşitli ara basamaklardan trikarboksilik asit (TCA) döngüsüne substratlar eklenir.

Trikarboksilik asit döngüsü esnasında ara ürünlerin birbirine dönüşüm reaksiyonlarında nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) ve flavin adenin dinükleotid (FAD²⁺) katalizör ve elektron taşıyıcı görevi görürler. Redükte formları NADH ve FADH₂ mitokondri iç zarında bulunan elektron taşıma zincirine (ETZ) elektron sunarlar. NADH, FADH₂ ve başka elektron

taşıyıcılarından gelen elektronlar serbest elektron olarak mitokondrinin membranlar arası boşluğuna geçerler. Elektron taşıma zincirinde Kompleks 1, Kompleks 2, Sitokrom C ve Kompleks 4'e geçerek çeşitli redoks tepkimelerine girerler. Kompleks 4'teki tepkimelerin sonunda oksijen son elektron alıcısı olarak görev yapar. Hidrojen iyonları, ETZ ve mitokondriyal membran boyunca konsantrasyon gradiyentlerine karşı hareket etmeye zorlanırlar. Kemiozmoz adı verilen bu süreç, pozitif yüklü protonları ve mitokondriyal enzimlerin elektrik yükünü değiştiren sitrik asit döngüsünden üretilen elektron donör moleküllerini içerir. Mitokondriyal zincirin sonunda protonlar moleküler oksijenle birleşecek kadar yüksek bir enerji düzeyine ulaşır. Bu süreçte ADP'ye ATP Sentetaz (Kompleks 5) enzimi ile 1 fosfat eklenerek ATP üretilir (2).

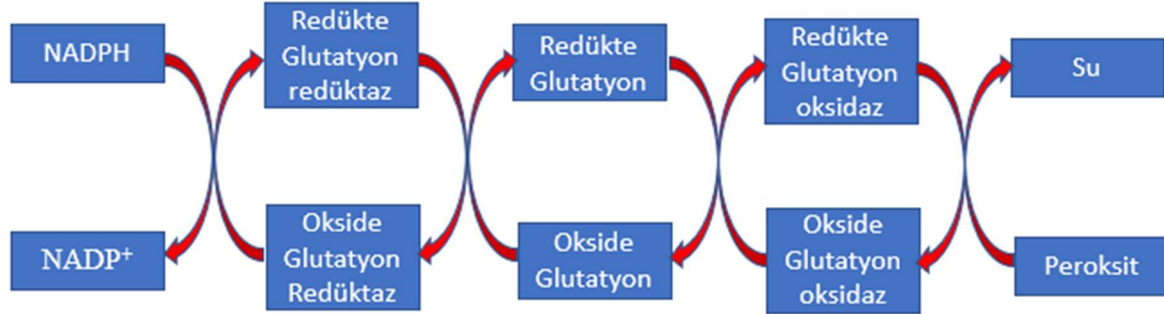
Mitokondride oksijen indirgeme yolunda, hücrelere zarar verebilecek reaktif oksijen ürünlerinin (süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri) açığa çıkma ihtimali vardır. ETZ'deki tamamen redükte olmamış ubisemikinin gibi bazı ara ürünler, doğrudan oksijen ile reaksiyona girerek süperoksit radikalini ($\cdot\text{O}_2^-$) oluşturabilirler. Süperoksit radikali, O_2 'ye tek bir elektron geçtiğinde oluşur. Süperoksit radikali elektron alarak indirgenmeye devam etmesiyle sırasıyla hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikalleri ($\cdot\text{OH}$) ve son olarak H_2O oluşur. Bu redüksiyon aşamalarında oluşan hidroksil radikali, diğer ara ürünlere göre oldukça reaktiftir (şekil 1.3).



Şekil 1.3: Oksijen ve Formları

Reaktif oksijen türleri (ROS), enzimler, membran lipidleri ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek yapılarını ve fonksiyonlarını bozabilir. Aktif olarak solunum yapan mitokondride, solunum formlarında kullanılan O_2 'nin %0.2 ila %2'si ile oluşan serbest radikaller hızlı bir şekilde atılmadığı sürece ölüme neden olabilecek ciddi oksidatif strese neden olabilir. Hidroksil radikalının oluşturacağı hasardan korunmak için hücreler, SOD enzimi ile hidroksil radikallerinden hidrojen peroksit sentezlerler. Hidrojen peroksit, glutatyon peroksidaz enzimi

tarafından oksijen ve suya ayrıştırılarak zararsız hale getirilir. Glutatyon redüktaz, okside olmuş glutatyonu tekrar kullanılabilir hale getirir. Bunun için NADPH elektron sunucusu olarak kullanılır (20) (Şekil 1.4).



Şekil 1.4: Antioksidan tepkimeler

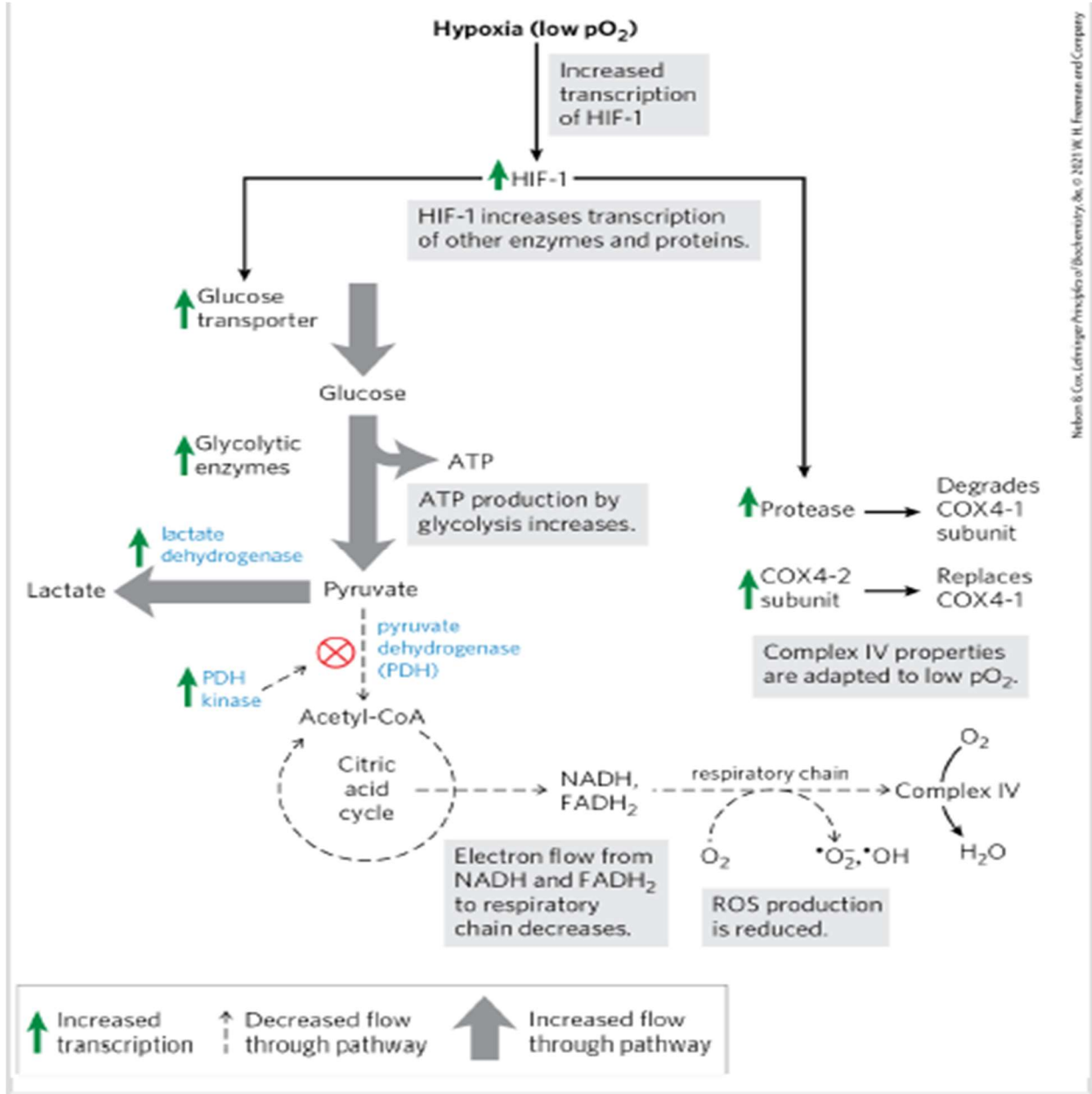
1.1.2 Hipoksi

Tanım olarak hipoksi, dokuların fizyolojik ihtiyaçlarını karşılayabilecek yeterli oksijenin olmaması durumudur (21). Hipoksemi ise kanda fizyolojik ihtiyaçlar için yeterli oksijen bulunmamasıdır. Hipoksi çeşitli nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Hipoksemik hipokside, alveollerden pulmoner kapillere yeterince oksijen geçememesine bağlı olarak hemoglobine bağlı oksijen miktarı ve kanda çözülmüş oksijenin parsiyel basıncında düşüklük görülür. Anemik hipokside, kandaki hemoglobin düzeyinin azalmasına bağlı olarak, kanın oksijen taşıma kapasitesi azalmıştır ve dokulara yeterli miktarda oksijen taşınmamaktadır. Stagnant ya da dolaşım hipoksisinde, dolaşım yetmezliğine bağlı olarak doku perfüzyonunun azalmasıyla yeterli miktarda oksijenin dokulara ulaşamaması söz konusudur. Sitotoksik hipoksi ya da dizoksi ise, dokulara yeterli oksijen sağlanmasına rağmen dokunun metabolik ihtiyaçlar için oksijeni kullanamaması durumudur (22).

Hücre tiplerinin hipoksiye duyarlılığı farklıdır. Hipoksiye en hassas olan hücreler santral sinir sistemi nöronlarıdır ve yaklaşık 6 dakikalık hipokside geri dönüşümsüz hasar başlar. Hipoksi ATP azalması, hücre içi asidoz, toksik metabolitler ve serbest oksijen radikallerinin üretilmesi ile hücre hasara neden olur (23). Hipoksiye bağlı nötrofil infiltrasyonu ve inflamasyon ile sitokin artışı görülür. Bu durum serbest oksijen radikallerinin artışı ve mikro dolaşım bozukluğu yoluyla iskemi artırır.

Hipoksik hücrelerde, mitokondriyal matrikste yakıt oksidasyonundan elektron girişi ile elektronların moleküler oksijene transferi arasında, reaktif oksijen türlerinin artan oluşumuna yol açan bir dengesizlik vardır. Glutatyon redüktaz sistemine ek olarak, pirüvat dehidrogenaz

inhibisyonu ve ETZ'deki Kompleks 4'ün regülasyonu ile hipoksik şartlarda metabolizmanın baş edebileceğinden fazla radikal oluşumunun önüne geçilmeye çalışılır. Aynı zamanda glikolitik mekanizmalar aktifleşir ve LDH aracılığı ile pirüvattan laktat sentezi artar. Bu regülasyonu *hypoxia inducible factor-1* (HIF-1) sağlar (24) (Şekil 1.5).



Şekil 1.5: Hipoksiye moleküler cevap (*Lehninger Principles of Biochemistry 8th Edition sf 2452/2021*)

1.1.3 Hiperoksi

Hiperoksi, hücrelerin ve dokuların normalin üstünde oksijene maruz kaldığı herhangi bir durumu tanımlar. Normal ya da yüksek oksijenin kesin bir tanımı olmasa da fizyolojik olarak oda havasını soluyan bir insanın yaşına uygun olan arteriyel parsiyel oksijen basıncının üstündeki değerler fizyolojik olarak hiperoksi kabul edilebilir. Oksijen bölümünde bahsedilen elektron taşıma zinciri ve ATP üretimi sürecinde oluşan yüksek enerjili elektron ve protonların hepsi oksijenin suya indirgenmesinde kullanılamaz; bu sistemden olan kaçaklar sonucu ROS'lar oluşur. Eşlenmemiş elektronları bulunan bu ürünler, çevrelerindeki moleküllerle etkileşime girmeye açıktır ve oldukça instabil yapıdadırlar. Süperoksit ve hidrojen peroksit eşlenmemiş elektronları olan reaktif yapılardır, ancak bunların tepkimesi sonucu meydana gelen hidroksil (OH^{*}) yapısının reaktivitesi daha yüksektir. ROS'lar DNA ve RNA'ya doğrudan hasar verebilir, transkripsiyonu etkileyebilir veya onarım mekanizmalarını bozabilir. Lipid peroksidasyonu ile membranların yapısını bozabilir. Amino asitlerle etkileşerek protein ve enzim fonksiyonlarını bozabilir (2).



Literatürde hiperoksinin faydaları ya da zararları üzerine oldukça fazla yayın mevcuttur. Çeşitli konularda etkileri araştırılmıştır. Temel olarak bakıldığında hiperoksinin; alveolar hasar, absorpsiyon atelektazisi, yara iyileşmesinde gecikme, vazokonstriksiyon ve buna bağlı akut koroner sendrom ve beyin hasarı olan hastalarda mortalitede artış gibi etkilere neden olduğu ileri sürülür. Asfar ve arkadaşlarının derlemesinde, yüksek oksijen yüzdesinin mikrovasküler dolaşım, oksijen sunumu, NO, ROS, inflamasyon, immün cevap ve hemodinami üzerine etkileri genişçe tartışılmıştır (25).

Hiperoksinin akciğer hasarına neden olduğu yeni bir bilgi değildir (26). Solunan oksijenin havayollarından geçip akciğer parankiminde gaz değişimiyle kana geçmesi nedeniyle oksijene en çok maruz kalan havayolları ve akciğerlerdir. Bu nedenle oksidatif hasarın en fazla pulmoner parankimde olması beklenebilir (26,27). Yirmi dört saat saf oksijen solutulan hastalarda, muhtemelen trakeobronşit gelişimine bağlı substernal ağrı, plöretik göğüs ağrısı, dispne ve öksürük gözlemlenmiştir (28).

Solunumsal olarak, kronik kompanse solunumsal asidoz varlığında yüksek oksijen konsantrasyonlarına bağlı olarak hiperkapni gelişebilir. Bunun muhtemel nedenleri arasında: 1) Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun (HPV) azalması nedeniyle ölü boşluk ventilasyonunun artmasıdır 2) Deoksihemoglobin oksihemoglobinden daha iyi proton taşıma

kapasitesine sahiptir. Bu nedenle artan oksijen konsantrasyonlarında Hb'nin CO₂ taşıma kapasitesi azalır ve PaCO₂ düzeyi artar; bu da hiperkapniye neden olur (Haldane etkisi) (29).
3) Ventilasyonun santral uyarısının periferik reseptörlerin daha az uyarılması nedeniyle azalmasıdır.

Fraksiyonel oksijenin artması, alveolar alana gelen oksijen miktarının ve oranının artmasını sağlar. Alveoldeki oksijen miktarı ve parsiyel basıncı arttıkça nitrojen daha hızlı uzaklaşır, oksijen hızla kana geçer. Ani gaz değişimi nedeniyle alveol çöker ve atelektazi gelişir. FiO₂ 0.8 ile yapılan preoksijenasyonda 1.0 ile yapılabileceğine göre daha az atelektazi gözlenmiştir. FiO₂ 1.0 kullanılarak yapılan preoksijenasyonlarda pozitif basınç uygulanması atelektazi riskini azaltır (30). Bununla birlikte yüksek ve düşük FiO₂ arasında pulmoner komplikasyonlar arasında belirgin fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (31,32).

Hayvan çalışmalarında hiperoksiye bağlı parankimal hasarın ARDS'ye benzer histopatolojik değişikliklere neden olduğu gözlenmiştir (33). Hiperoksik akut akciğer hasarı, özellikle uzamış sürelerde FiO₂ > 0.7 ile solunum desteği verildiğinde artmakta olduğu gösterilmiştir (5). Yoğun bakım ünitelerinde yüksek FiO₂ ve konservatif oksijen kullanımını karşılaştıran çalışmalarda mortalitenin ve morbiditenin konservatif gruplarda daha az olduğu görülmüştür (4,34,35).

Travmatik beyin hasarı olan hastalarda hiperoksi ile sonuçlar çeşitlilik göstermektedir. Yüksek PaO₂ (100-480 mmHg) ile takip edilen travmatik beyin hasarı olan hastaların mortalite ve uzun dönem nörolojik hasar olarak daha iyi prognozlu olduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur (3,36,37). Ancak, mortalite ve morbiditedeki azalmanın hiperoksiden ziyade erken hipoksiden kaçınılmasının neden olduğu öne sürülmüştür. Hipoksiden ve PaO₂ değerleri 200 mmHg'dan daha yüksek olan hastalarda kısa dönem mortalitede artış gözlemlenmiştir (38). PaO₂ 300 mmHg'dan yüksek olduğunda ise mortalitede 1,5 kata kadar artış olduğunu ve FiO₂ arttıkça serebral dolaşımda eksitotoksik glutamat miktarının arttığını gösteren yayınlar da mevcuttur (39). Travmatik beyin hasarı gibi iskemik inme hastalarında da oksijen desteğinin net faydaları gösterilememiştir ve bulgular çelişkilidir (40,41).

Kardiyopulmoner resüsitasyon ve resüsitasyon sonrası hastalarda oksijen sunumunu iyileştirmek adına oksijen desteği verilmesi yaygın bir uygulamadır. Ancak hiperoksinin sistemik vazokonstriktör etkisi ve ROS oluşumunu artırması olasılığı nedeniyle spontan dolaşım sağlandıktan sonra oksijen takibi açısından dikkatli olunmalıdır (42). Çalışmalarda hiperoksinin kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında sağkalımla ilgili farklı sonuçlar elde

edilmiştir (43,44). Miyokard enfarktüsünde hiperoksiye bağlı koroner kan akımında azalma ve rezistansta artmaya bağlı enfarktüsün kötüleşebileceği tahmin edilir (45). Çalışmalarda hiperoksinin miyokard enfarktüsünde iskemide artış lehine sonuçları olması ve mortalitede belirgin fark görülmemesi nedeniyle, hipoksemisi olmayan hastalarda oksijen uygulaması önerilmez (46,47).

1.2 Nabız Oksimetresi-Arteriyel Kan Gazı-Oksijen Rezerv İndeksi (ORİ)

1.2.1 Nabız Oksimetresi

Nabız oksimetresi, SaO_2 'nin noninvaziv ve sürekli olarak ölçülmesinde kullanımı kolay bir cihazdır. Günümüzde ameliyathaneler, servisler ve yoğun bakım üniteleri gibi hemen her yerde monitörizasyonda kullanılan nabız oksimetresi, hipoksemiye yansıtma konusunda uyarıcıdır. Nabız oksimetresi, Amerikan Anestezi Derneği (ASA) tarafından temel monitörizasyon olarak kabul edilir ve anestezi uygulaması esnasında kullanılmaması durumunda nedeninin yazılı olarak beyan edilmesinin gerektiğini ifade eder (48).

Nabız oksimetresinin çalışması 2 fizyolojik prensibe dayanır. Birincisi pulsatil arteriyel akımın varlığı; pulsatil olmayan arteriyel, kapiller, venöz ve doku akımlarından ayrılmasını sağlar. İkinci olarak HbO_2 ve Hb 'nin farklı dalga boylarında ışığı absorpsiyon yeteneğidir. 660 nm ve 940 nm dalga boyunda 2 adet ışık verilir. 660 nm'de HbO_2 , Hb 'ye göre daha az; 940 nm'de ise daha fazla ışığı absorbe eder. Bu 2 dalga boylarındaki absorpsiyon oranları, sağlıklı gönüllülerden alınan arteriyel kan gazlarına göre kalibre edilerek nabız oksimetresindeki mikroişlemciye algoritma olarak işlenir. Sonraki kullanımlarda kalibrasyon eğrisi SpO_2 tahmininde kullanılır (49).

Pulsatil kan akımının algılanabilmesi için nabız oksimetresinin probunun ışık kaynaklı tarafı, pulsatil bir akımın algılanabileceği el veya ayak parmak uçları, kulak lobu gibi vücut bölgelerine yerleştirilmelidir (50).

Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin sigmoid yapıda olması nedeniyle PaO_2 ve SaO_2 arasında doğrusal bir ilişki yoktur. PaO_2 değeri 75 mmHg üzerine çıkmaya başladıkça SaO_2 değerindeki artış oransal olarak oldukça az olacaktır. Ancak PaO_2 değeri 75 mmHg altına indikçe oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin logaritmik değişim gösterdiği alana denk geleceğinden SaO_2 değerinde hızlı bir azalma görülecektir. Zor entübasyon gibi durumlarda SpO_2 takibi ile hipoksinin geç fark edilmesi, kullanım kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir (51).

Karboksihemoglobin (COHb) ve methemoglobin (MetHb) varlığında SpO₂ ölçümleri yanlış olabilir. COHb normal değerlerin üstüne çıkmaya başladığında, HbO₂ ile 660 nm dalga boyunda benzer absorpsiyon özelliği olması nedeniyle SpO₂ gerçek SaO₂ değerinden daha yüksek değerleri gösterir ve COHb değeri arttıkça hata oranı artar (52). MetHb yüksekliğinde SpO₂ değerlerinde yanlış yüksek değerler görülür (53).

1.2.2 Arteriyel Kan Gazı

Arteriyel kan gazı, PaO₂ değerinin ölçülmesini sağlar ve oksijenasyon belirlenmesinde altın standart kabul edilir. Ancak invaziv, aralıklı ölçüm imkânı olabilen ve gecikmeli sonuç alma ihtimali olan bir yöntemdir (54). Arteriyel kan gazı örnekleme ile oksijenasyonla ilgili SaO₂, PaO₂; ventilasyonla ilgili PaCO₂ değerlerini gösterir. pH ve BE ile asit-baz dengesi hakkında bilgi verir (55). Bu değerlerden pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ ölçülürken, BE ve HCO₃⁻ değerleri ise hesaplanır. Bu hesaplama Handerson-Haselbach denklemi üzerinden yapılır. Hesaplanan ile ölçülen BE ve HCO₃⁻ değerlerinin farklı olmasının nedeni, hesaplamada yalnızca çözülmüş CO₂'nin kullanılmasıdır. Ancak ölçülen HCO₃⁻, karbamino bileşikler ve karbonik asidi de içerir (56). Genellikle radyal arterden örnekleme yapılırsa da brakial arter veya femoral arterden de örnekleme yapılabilir. Kritik hastalık ve perioperatif dönemde hasta yönetimi açısından hızlı uygulanabilir bir yöntemdir. Arteriyel kan gazı takibi gerekliliğinde radyal, femoral veya başka periferik arterlerin kanülasyonu ile örnek alınması daha kolay olacaktır ve invaziv kan basıncı takibi yapılabilir.

1.2.3 Oksijen Rezerv İndeks (ORİ)

Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde PaO₂ değeri yükseldikçe HbO₂ değerinin arttığını ve yaklaşık 90-100 mmHg'dan sonra SaO₂'nin %100 değerine ulaştığını bilmekteyiz. PaO₂ yükselmeye devam ettikçe SaO₂'da bir yükselme olmayacaktır. SaO₂ %100 iken PaO₂ değeri hakkında bir fikir yürütmek mümkün değildir. Yine DO₂ denkleminde baktığımızda PaO₂'nin oksijen sunumuna belirgin bir katkı yapmadığını görmekteyiz.

Çeşitli kaynaklarda sınırlarda değişiklik olsa da kandaki oksijen durumunu 3 ana gruba ayıracak olursak; 1) hipoksi (PaO₂ <80 mmHg), 2) normoksi (PaO₂ 81-100 mmHg), 3) hiperoksi (PaO₂>100 mmHg) (6). Hiperoksi PaO₂ 101-200 mmHg aralığına ılımlı hiperoksi, 200 mmHg üzerindeki değerlerde şiddetli hiperoksi olarak tanımlamak da mümkündür (7). Bazı araştırmacılar 201-300 mmHg orta dereceli, 300 mmHg'dan fazla olan PaO₂ değerlerini ise şiddetli hiperoksi olarak tanımlamıştır (57). Literatürde 100-200 mmHg aralığındaki PaO₂ değerlerinde oksidatif strese bağlı yan etkilerin belirgin şekilde gözlenmediğini göstermişler

(58) ve Scheeren ve arkadaşları bu aralıktaki PaO₂ değerlerini “Oksijen rezervi” olarak adlandırmışlardır (7).



Şekil 1.6: Root® platformuna bağlı Radical 7® ile ORi monitörizasyonu. ORi değeri (0.30) kırmızı halka ile belirtilmiştir.

Oksijen reserve index (ORi®) (Masimo Corp. Irvine, CA, USA); çoklu dalga boyu ölçümü yapan bir nabız oksimetresidir ve PaO₂'nın sürekli takibine olanak sağlar (Şekil 1.6). Oksijenasyonun gösterilmesinde noninvaziv, sürekli ölçüm sağlayan birimsiz bir parametredir. PaO₂ 100-200 mmHg arasında, 0.00-1.00 aralığında değer verir. Bu değer “oksijen rezervi” olarak ifade edilir. SpO₂ ile kullanıldığında PaO₂ 0-200 mmHg aralığını dolaylı olarak monitörize etmek mümkündür. ORi hipokseminin erken belirlenmesi ve hiperoksinin önlenmesi amacıyla kullanılabilir. Hastaya verilen oksijenin, hiperoksi oluşturarak zararlı etkilerin görülmesini önlemde ORi kullanılabilir. Fizyolojik ve matematiksel ifadesi aşağıdaki gibidir:

ORi ölçümünün temelinde Fick prensibi ile hesaplanan oksijen tüketimi yer almaktadır.

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

Denklemin bileşenlerinin açık haline bakıldığında;

$$VO_2 = CO \times ((SaO_2 \times Hb \times 1.34) + 0.003 \times (PaO_2)) - (SvO_2 \times Hb \times 1.34 + 0.003 \times (PvO_2))$$

Hb ve katsayılar ortak paranteze alındığında denklem aşağıdaki şekilde gözükür;

$$VO_2 = CO \times (1.34 \text{ Hb} \times (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) + 0.003 \times (\text{PaO}_2 - \text{PvO}_2))$$

Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisine göre SaO_2 ve SvO_2 , PaO_2 ve PvO_2 'nin fonksiyonu olarak gösterilebilir;

$$\text{SaO}_2 = f(\text{PaO}_2) \text{ ve } \text{SvO}_2 = f(\text{PvO}_2)$$

Oksijen sunum denklemi yukarıdaki ifadelere göre düzenlendiğinde;

$$VO_2 = CO \times (1.34 \times (f(\text{PaO}_2) - \text{SvO}_2) + 0.003 \times (\text{PaO}_2 - f^{-1}(\text{SvO}_2)))$$

Bu denklem ışığında sabit kardiyak output ve oksijen tüketimi varlığında venöz oksijen satürasyonu arteriyel parsiyel oksijen basıncı ile doğru orantılıdır.

Sabit CO ve VO_2 varlığında SvO_2 , PaO_2 'nin bir fonksiyonudur.

Nabız oksimetresi, probun yerleştirildiği alandaki pulsatil kan akımındaki absorpsiyon değişimlerini ölçer. Pulsatil değişiklikler arter ve kapiller damarlarda, daha az olarak venlerde görülür. $A(\lambda)$ ile gösterilen λ dalga boyunda bir nabız oksimetresi absorpsiyon ölçümü bu nedenle hem arteriyel hem de venöz kan absorpsiyon değişikliklerinden etkilenir.

$A(\lambda) = A_a(\lambda) + aA_v(\lambda)$, $a \ll 1$ ve ölçüm alanındaki perfüzyon hemoglobinopati yokluğunda;

$$A_a(\lambda) = \text{SaO}_2 \times A_{aO_2Hb}(\lambda) + (100 - \text{SaO}_2) \times A_{aHHb}(\lambda)$$

$$A_v(\lambda) = \text{SvO}_2 \times A_{vO_2Hb}(\lambda) + (100 - \text{SvO}_2) \times A_{vHHb}(\lambda)$$

Arteriyel ve venöz nabız oksimetresi değerlerini üstteki denkleme uygularsak;

$$A(\lambda) = (\text{SaO}_2 \times A_{aO_2Hb}(\lambda) + (100 - \text{SaO}_2) \times A_{aHHb}(\lambda)) + a (\text{SvO}_2 \times A_{vO_2Hb}(\lambda) + (100 - \text{SvO}_2) \times A_{vHHb}(\lambda)) \quad (59)$$

PaO_2 değeri 100 mmHg'nın üzerine çıktıkça SvO_2 yükselmeye devam edecek ve PaO_2 200mmHg düzeyindeyken satüre olacaktır. Bu $A(\lambda)$ 'da değişikliğe neden olacak ve PaO_2 200 mmHg olana kadar gözlenebilir olacaktır. OR_i ölçümü, Fick denklemi değişkenleri ve oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin fonksiyonuna bağlı olduğundan VO_2 , kardiyak output, pH, sıcaklık, hemoglobinopati ve venöz perfüzyon değişimlerinden etkilenebilir. İntravenöz verilen *indocyanine* yeşili ve *indigo carmine* gibi pigmentler OR_i değerinin yanlış ölçülmesine yol açar (60).

Desatürasyonun erken belirlenmesinde OR_i takibi kullanılabilir. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde, SpO_2 ile PaO_2 arasındaki ilişki doğrusal değildir. PaO_2 değeri belirli bir değer altına inmeye başladığında SpO_2 hızlı bir şekilde azalmaya başlayacaktır. Nabız oksimetresinde SpO_2 değeri azalmadan OR_i değerlerinde azalma başlayacağından, hastanın oksijensiz kaldığı dönemde ya da mevcut oksijen tedavisi altında klinik hipoksemi

gerçekleşmeden klinisyenin bu durumu erken fark etmesi mümkündür. Pediatrik yaş grubunda 25 hastalık bir çalışma grubunda, ORi takibinin SpO₂'deki belirgin düşüşleri 31 saniye önceden uyarabileceğini göstermiştir (59). Hızlı sekans genel anestezi indüksiyonu yapılan 16 erişkin hastanın incelendiği bir çalışma, ORi takibinin hipoksemi gelişebileceğini, SpO₂ azalmasından 30 saniye öncesinde tahmin edilebileceğini göstermiştir (8). Tek akciğer ventilasyonu uygulanan vakalarda da desatürasyonun erken tahmin edilmesinde faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9,61).

Oksijen desteği perioperatif ve kritik hastalarda hipoksiyi önlemek için sıklıkla kullanılan bir tedavidir. Oksijenasyonun takibinde yaygın olarak nabız oksimetresi ve gerekli durumlarda arteriyel kan gazı ölçümü uygulanır. Nabız oksimetresi ile hastalarda hipoksemi takibi yapmak mümkündür; ancak hiperoksiyi takip etmede yetersiz bir yöntemdir. Arteriyel kan gazı örnekleme ile PaO₂ takibi yapılarak hiperoksi durumu takip edilebilir. Ancak bu yöntem hem invaziv hem de maliyeti yüksektir. Hiperoksinin çeşitli organ ve sistemler üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Nabız oksimetresi ve ORi takibi, 0-200 mmHg aralığındaki PaO₂ değerlerinin takibine olanak sağlar(6). Perioperatif hiperoksiden kaçınmak ve genel anestezi öncesi uygulanan preoksijenasyon yöntemlerinin etkinliğini belirlemede ORi takibi kullanılabilir (62).

1.3 Torakotomi-Tek Akciğer Ventilasyonu-Anestezi Yönetimi

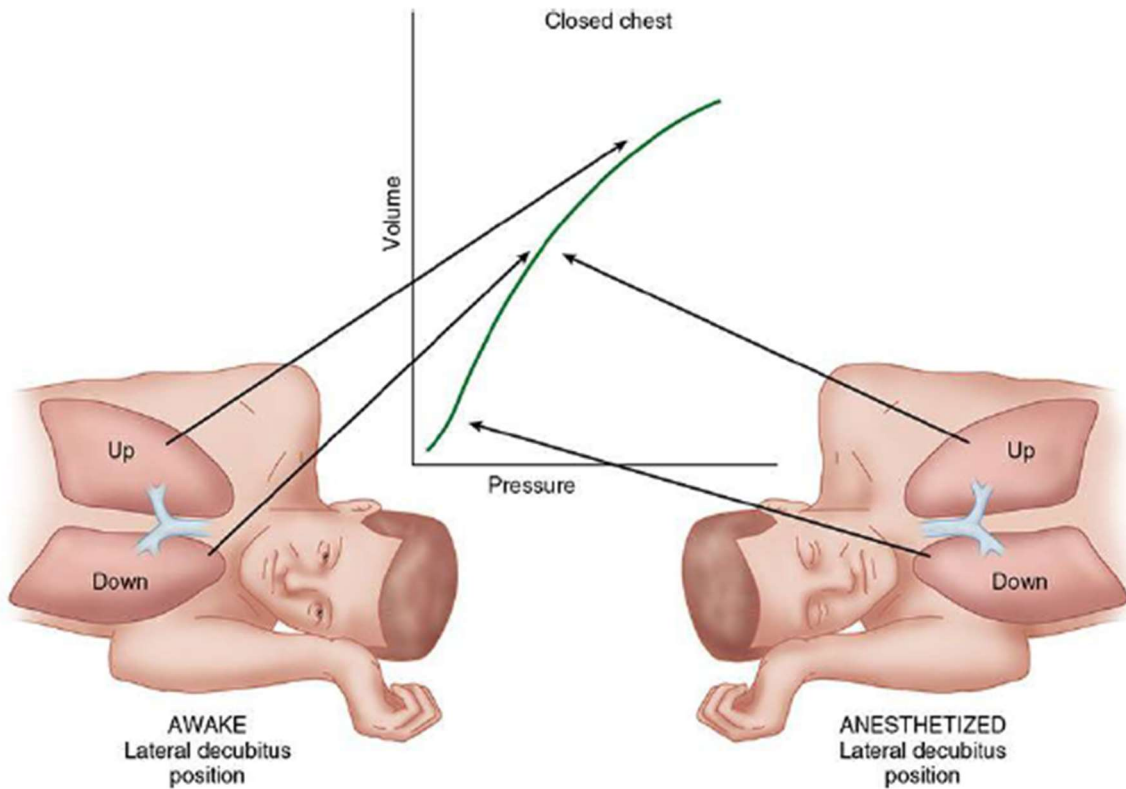
1.3.1 Torakotomi

Toraks içerisindeki yapılara ulaşabilmek için torakal kavitenin insizyonla açılması işlemine torakotomi adı verilir. Çeşitli yöntemler olsa da temel amaç, interkostal damar ve sinir yapılarına zarar vermeden cilt, cilt altı, interkostal kas yapılarını aşır plevral boşluğa ulaşmak ve akciğer parankimine zarar vermemektir. Açık yöntemler içerisinde akciğer rezeksiyonu için en çok tercih edilen yöntem posterior lateral torakotomidir ve 5. interkostal aralıktan insizyon yapılır. Aksiller torakotomi, anterior torakotomi, transvers torakosternotomi (*clamshell* insizyonu) ve yarım *clamshell* insizyonu diğer açık torakotomi yöntemleridir. Minimal invaziv akciğer cerrahisi veya *video assisted thoracoscopic surgery* (VATS), kostaları ayırmadan yapılan bir insizyon ve kamera yardımıyla yapılır(63).

Akciğer rezeksiyonları anatomik sınırların korunup korunmamasına göre sınıflanabilir. Anatomik rezeksiyonlarda akciğerin çıkarılacak bölümünü, onu besleyen damar ve bağlı olduğu havayollarının beraberinde çıkarılmasıdır. Pnömonektomi, lobektomi ve segmentektomi anatomik rezeksiyona örnektir. *Sleeve* (kol) rezeksiyonu patoloji içeren hava

yolunun çıkarılıp kalan hava yoluna anastomozu işlemidir. Anatomik olmayan rezeksiyon ise *wedge* (kama) rezeksiyonu olarak adlandırılır. Patolojiyi etkileyen damar ve havayolları belirlenmeden lezyon çıkarılır(63).

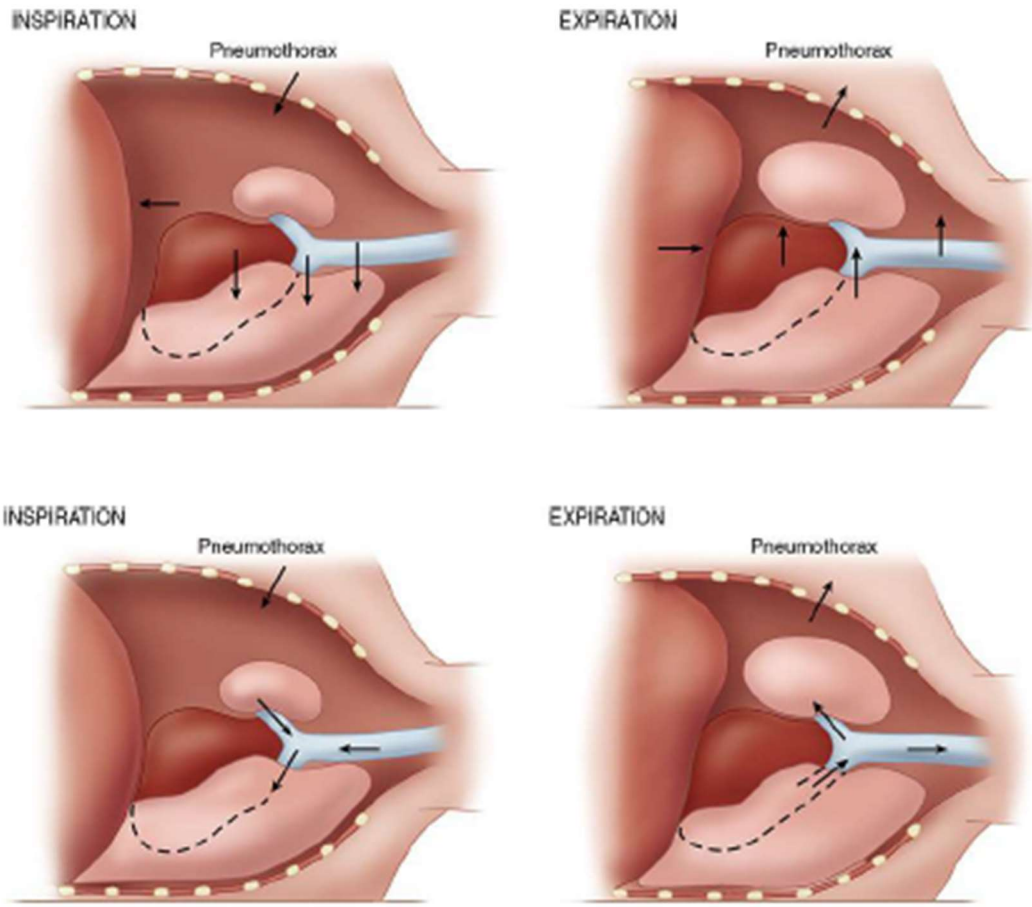
Anestezi almamış bir hastada supin pozisyondan lateral dekübit pozisyona geçildiğinde, perfüzyon altta kalan dependan akciğerde artar. Kompliyansın daha yüksek olması ve dependan alandaki diyaframın nondependan alandakine göre daha fazla hareket kabiliyeti kazanması nedeniyle ventilasyon da dependan akciğerde nondependana göre daha fazla olur. Genel anestezi ve nöromusküler blokaj varlığında fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Dependan akciğerin kompliyansı nondependana göre daha çok azalır, nondependan akciğer daha fazla ventile olmaya başlar. Yer çekiminin etkisiyle perfüzyon dependan akciğerde daha fazla olmaya devam eder. Böylelikle ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu gerçekleşir (Şekil 1.7). Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon, hastanın sabitlenmesi için kullanılan destek ve bandajlar abdominal basıyı artırarak dependan akciğerin kompliyansını daha da azaltacaktır (64).



Şekil 1.7: Uyanık ve anestezi altında lateral dekübit pozisyonundaki hastalarda ventilasyonun değişimi (*Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology 7th Edition sf:890/ 2022*)

Pozitif basınçlı ventilasyon olmadan torakotomi yapıldığında, intratorasik negatif pleural basınç ortadan kalkar ve o hemitoraksta bulunan akciğer elastik gerilme eğilimi nedeniyle

çöker. İncspiryumda alt hemitoraksın negatif basıncı korunmaya devam eder ve her 2 hemidiyafram da abdomene doğru gider. Mediastinal yapılar altta kalan hemitoraksa doğru hareket eder ve mediastinal kayma olarak adlandırılır. Üstteki hemitoraksta pnömotoraks genişler ve nondependan akciğerdeki hava trakeal karına üzerinde dependan akciğere geçer. Ekspiryumda ise alttaki hemitoraksta intraplevral basınç artar. Mediastinal yapılar yukarı doğru hareket eder. Pnömotoraks azalma eğilimine gittiği için ekspiryumda nondependan akciğere hava akışı olur. Bu durum paradoksal solunum (*pendelluft*) olarak adlandırılır. Pozitif basınçlı ventilasyon mediastinal kayma ve paradoksal solunumun gelişmesini önler (64) (Şekil 1.8).



Şekil 1.8: Mediastinal kayma (üst) ve Paradoksal solunum (alt) şematik gösterimi (*Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology 7th Edition sf:892-893/ 2022*)

1.3.2 Tek Akciğer Ventilasyonu

Mekanik ventilasyona bağı olan bir hastanın, akciğerlerinden birinin ventile edilip, diğ erinin ventile edilmediğı yöntemler genel olarak TAV olarak tanımlanır. DLT, tek lümenli endotrakeal tüple birlikte bronşiyal bloker kullanımı ve tek lümenli endotrakeal tüpün ana bronşlardan birine ilerletilmesi, TAV'a olanak sağılayan akciğer izolasyon yöntemleridir. Akciğer, mediastinal ve özofagus, torasik vasküler ve vertebra cerrahileri ile minimal invaziv kardiyak cerrahilerde görüş alanını artırmak ve müdahaleyi kolaylaştırmak amacıyla kullanılabilir. Ayrıca bir akciğerdeki patolojik oluşumların diğ er akciğere havayolları aracılığıyla geçişini önlemek amacıyla kullanımı da mümkündür.

Tek akciğer ventilasyonuna bağı olarak bir takım fizyolojik değışiklikler gerçekleşir. Tek akciğerin havalanmaması nedeniyle ventilasyonu ortadan kalkacaktır ve akciğerlerin kanlanmasında bir değışiklik olmaması durumunda %50 oranında ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu gözlenmesi beklenirdi. Ancak sağdan sola şant %20-30 arasında değışmektedir. Cerrahi müdahaleye bağı vasküler yapılarda kapanma, lateral dekübite bağı perfüzyonun dependan akciğerde daha fazla olması ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) bu durumu sağılayan etmenlerdir. Şanta bağı hipoksiyi azaltmak için pulmoner kompliyansa göre PEEP uygulaması, alveolar *recruitment* manevrası, FiO₂'nin artırılması ve kardiyak outputun optimize edilmesi uygulanabilir (65).

Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon, pulmoner vasküler düz kasların düşük parsiyel oksijen basıncı varlığında kasılarak o bölgenin kanlanmasını azaltmasıdır(66). HPV'nin dakikalar içinde gerçekleşen hızlı başlangıç fazı ve saatler süren geç fazı mevcuttur. Oksijenasyon ve ventilasyon normale dönse bile HPV'nin düzelmesi saatler alabilir(67). Alkaloz, hipotermi, pulmoner hipertansiyon, kalsiyum kanal blokörleri, PDE inhibitörleri, MAC>1'den büyük inhaler anestezi kullanımı, beta blokörler, hemodilüsyon gibi faktörler HPV mekanizmasını bozar (68,69).

Tek akciğer ventilasyonunun komplikasyonlarından birisi de akut akciğer hasarıdır. Kısa süreli TAV'da bile operatif olmayan akciğerde akut akciğer hasarı gelişebilir (70). Slutsky ve Ranieri'nin yaptığı meta analizde TAV'a bağı akut akciğer hasarı %4.3, buna bağı gelişen mortalite %25.6 bulunmuştur (71). İdeal vücut ağırlığına göre 4-6 ml/kg tidal volümle uygulanan koruyucu mekanik ventilasyon akut akciğer hasarı gelişme riskini azaltmıştır (72,73). Tepe havayolu basıncının 25 cmH₂O ve sürücü basıncın 18 cmH₂O altında tutulması tavsiye edilir. Basıncı kontrollü modlarda, hacim kontrollü modlara göre bu hedeflere daha

kolay ulaşılabilir (74). Koruyucu mekanik ventilasyon uygulanırken permisif hiperkapni ve pH 7.25'e kadar respiratuar asidoz kabul edilebilir (75).

Torasik cerrahilerde sağ ventrikül mekaniğini etkileyecek birçok patofizyolojik değişiklik olmaktadır. TAV'a bağlı gelişebilecek hipoksi, hiperkapni, rezeksiyona bağlı akciğer parankiminde azalma, pulmoner vazokonstriksiyona neden olarak sağ ventrikül ard yükünü artıracaktır. Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon ve cerrahi strese bağlı inflamatuvar yanıt kontraktilityeyi olumsuz etkileyecektir. Tek başına genel anestezi veya nöroaksiyel anesteziyle birlikte genel anestezi uygulamasına bağlı periferik vazodilatasyonla sağ ventrikül ön yükünde azalma gerçekleşebilir ve yeterli atım hacmi oluşturulamayabilir. Aritmilerin önlenmesi, uygun sıvı dengesinin sağlanması, asidoz ve hipotermiden kaçınılması, koruyucu mekanik ventilasyon ve gereklilik halinde vazopresör ve inotrop desteği ile sağ ventrikül fonksiyonları desteklenebilir. Vazopresör destek olarak noradrenalin, sağ ventrikül ile pulmoner arter eşleşmesinde faydalı görülmüştür. Vazopresin düşük dozlarda NO salınımı ile pulmoner vazodilatasyon yaparken, yüksek dozlarda pulmoner ve koroner vasküler rezistansı artırır (74,76).

1.3.3 Anestezi Yönetimi

Torakotomi ve akciğer rezeksiyonu planlanan hastaların preoperatif dönemde cerrahi ve anestezi açısından dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Hastaların büyük çoğunluğunun sigara içme öyküsü olduğundan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve koroner arter hastalığı (KA) açısından yüksek risklidirler. Kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için EKG, EKO ve gereklilik halinde kardiyoloji konsültasyonu ile koroner anjiyografi yapılmalıdır. Akciğer fonksiyonlarını ameliyat öncesi değerlendirmek ve ameliyat sonrası tahmin edebilmek için solunum fonksiyon testi (SFT), karbon monoksit difüzyon ölçümü, bilgisayarlı tomografi; metastaz şüphesi ve tümör evrelemesi için pozitron elektron tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-CT) tetkikleri uygulanmalıdır (77).

Özellikle posterior lateral torakotomi yapılan hastalar lateral dekübit pozisyonunda ameliyat edilir. Lateral dekübit pozisyonunun solunum fizyolojisi üzerine çeşitli etkileri mevcuttur. Ventilasyon üstte kalan nondependan akciğerde daha fazla iken, perfüzyon altta kalan dependan akciğerde perfüzyon daha fazladır ve bu durum ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Genel anestezi, nöromüsküler blokaj, açık pnömotoraks, cerrahi manipülasyon ve mekanik ventilasyon, ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu daha da artıracaktır (64).

Torakal cerrahilerde ciddi hemodinamik değişiklikler görülebileceğinden hemodinamik monitörizasyon önem arz eder. İnvaziv arteriyel kan basıncı takibi, ani hemodinamik değişikliklerin yakından takip edilmesine olanak sağlar. Aynı zamanda arteriyel kan gazı takibini de olanaklı hale getirir. Santral venöz katater ve geniş lümenli periferik damar yolları, kanama ihtimali yüksek olan bu vakalarda kullanılmalıdır. Eşlik eden kardiyak patoloji varlığında ya da sıvı tedavisi ve hemodinamik destekleri optimize etmek amacıyla invaziv ve minimal invaziv hemodinamik monitörizasyon yöntemleri kullanılabilir. Transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile ölçülen kardiyak indeks, nabız basınç değişimi, atım hacmi değişimi, ekstrasvasküler akciğer sıvısı gibi ölçümler yol gösterici olabilir; ancak açık toraks, havalanmayan akciğere perfüzyonun devam etmesi, cerrahi manipölasyonlar gibi etmenlerden sonuçlar etkilenecektir. Transözofagial ekokardiyografi, hemodinamik bozukluklarda kardiyak fonksiyonların ve sıvı durumunun takibi açısından kullanılabilir. Hipovoleminin akut böbrek hasarına, hipervoleminin pulmoner ödeme yol açabileceği akılda tutulmalıdır (78).

Tek akciğer ventilasyonu uygulanan toraks cerrahilerinde anestezik yöntem tercihi, merkezler arasında çeşitlilik göstermektedir. Total intravenöz anestezi (TIVA) ve volatil anestezikler, anestezi idamesinde kullanılabilir. Volatil anesteziklerin HPV'yi inhibe etmeleri, TİVA'yı hipoksemi açısından teorik olarak daha güvenli göstermektedir. Randomize çift kör klinik bir çalışmada tek akciğer ventilasyonu uygulanan toraks cerrahileri karşılaştırıldığında, izofluran veya propofol temelli uygulamalarda, oksijenasyonun benzer olduğu görülmüştür (79). Diğer major cerrahilerde olduğu gibi hipotermimin önlenmesi önemlidir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

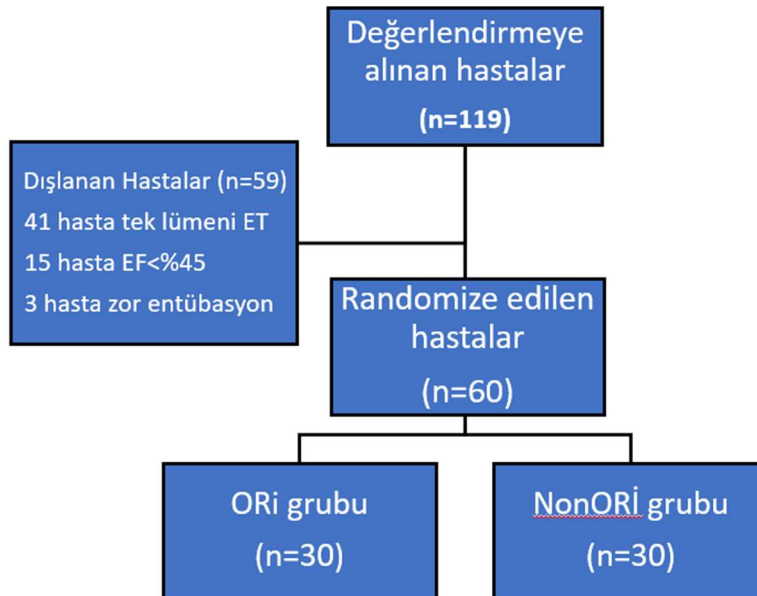
Başkent Üniversitesi Araştırma ve Etik Kurullarının onayı (KA22/169) 04.08.2022 tarihinde alındı. Bu tarihten itibaren bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu onaylayan hastalardan, DLT ile tek akciğer ventilasyonu uygulanacak olan elektif göğüs cerrahisi planlanan 18-85 yaş aralığındaki hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Çalışma prospektif, randomize kontrollü düzende planlandı ve gönüllü numarası atanan hastalar randomizasyona göre 2 gruba ayrıldı.

2.1 Hasta Seçimi ve Dışlama Kriterleri

Planlanan prospektif randomize kontrollü çalışmaya 2022 yılının ağustos ayından itibaren alınan elektif göğüs cerrahisi hastaları alındı. Güç analizinin sonucu olan 60 hastaya ise 2023 yılının temmuz ayında ulaşıldı. İntraoperatif ORi takibi ile FiO₂ ayarlaması yapılan hastalar çalışma grubu (ORi grubu), yapılmayan hastalar ise kontrol grubu (NonORi grubu) olarak belirlendi. Çalışmamızda dışlama kriterleri olarak; kalp yetmezliği (EF<%45), ciddi kapak hastalığı olması, acil vaka olarak alınması, daha önceden akciğer rezeksiyonu yapılmış olması ve periferik arter hastalığı varlığı kabul edildi.

Çalışmaya 05.08.2022-15.07.2023 tarihleri arasında göğüs cerrahisi bölümünün elektif vakaları dahil edildi. 119 hastadan 41 tanesi tek lümenli endotrakeal tüp kullanılarak entübe edildi için çalışma dışı bırakıldı. Kalan 78 hastadan 15 tanesi EF'sinin 45'in altında olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. 3 tane hasta ise zor entübasyon olması nedeniyle çift lümenli endotrakeal tüple entübe edilemediği için çalışma dışı bırakıldı (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Konsort Diyagramı



2.2 Preoperatif Değerlendirme

Preoperatif dönemde hastaların dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi, preoperatif dönemde alınan kan değerleri (hemoglobün, lökosit, nötrofil, trombosit, ALT, AST, LDH, CRP, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum) değerleri hasta takip formuna kaydedildi. Preoperatif SpO₂, FEV₁, FEV₁/FVC, (bakılmış ise Pulmoner arter basıncı, ejeksiyon fraksiyonu); eşlik eden hastalıklarından KOAH varlığı, varsa oksijen konsantratörü kullanımı ve l/dk cinsinden O₂ desteği, noninvaziv ventilatör kullanımı, sigara içim öyküsü (paket/yıl kullanım süresi, gün cinsinden en son içmediği süre) ve diğer eşlik eden hastalıkları da hasta takip formuna kaydedildi.

2.3 İntraoperatif Dönem

Tüm hastalara preoperatif 8 saat açlık uygulandı. Ameliyathaneye geldiğinde hastalara standart ASA monitörizasyonu (5 derivasyonlu EKG monitörizasyonu, nabız oksimetresi, noninvaziv kan basıncı ölçümü) yapıldı. Hastalardan venöz kanülasyon sonrasında, hiperoksiye bağlı değişmesi beklenen MDA, SOD ve IL-6 düzeylerinin oksijen maruziyeti öncesi bazal değerlerinin ölçümü amacıyla kan örneği alındı. 2 mg iv *midazolam* ve 50 mcg iv *fentanyl* ile sedasyon sağlanan hastalara intraoperatif ve postoperatif analjezi amacıyla USG eşliğinde T5-T6 vertebral düzeyden 40 cc %0.25'lik *bupivacain* ile *Erector Spina Plain Block* (ESPB) uygulandı. Blok uygulamasından sonra hastalar supin pozisyona alınıp, maske ile 5 l/dk FiO₂ 1.0 taze gaz akımıyla preoksijenasyon uygulanırken 2-3 mg/kg *propofol*, 1-2 mg/kg *lidocain*, 0.6-1.2 mg/kg *rocuronium* iv anestezi indüksiyonu uygulandı. *Rocuronium* verilmesinin 90. saniyesinde fiberoptik bronkoskop eşliğinde çift lümenli sol selektif endotrakeal tüp yerleştirildi. Entübasyon sonrasında *sevofluran* 1 MAC ve remifentanil 0-0.25 mcg/kg/dk ile anestezi idamesine geçildi. İndüksiyon sonrasında 20G intraket ile radyal arter kanülasyonu yapıp invaziv tansiyon takibi yapıldı. Sorumlu anesteziist tarafından gerekli görülmesi halinde operatif taraftan hastalara internal juguler ven veya subklaviyan venden santral ven kateterizasyonu uygulandı. Lateral dekübit pozisyonu verildikten sonra fiberoptik bronkoskop ile çift lümenli endotrakeal tüpün yeri tekrar doğrulandı.

Hastalar koruyucu mekanik ventilasyon prensipleri kullanılarak ventile edildi. Çift akciğer ventilasyonunda 6-8 ml/kg tidal volüm, 5 cmH₂O PEEP, ETCO₂ 30-40 mmHg olacak şekilde solunum frekansı ayarlandı. Tek akciğer ventilasyonuna geçildiğinde tidal volüm 4-5 ml/kg, 5 cm H₂O PEEP, ETCO₂ düzeyi 35-45 mmHg olacak şekilde solunum frekansının ayarlanması sağlandı. Hastaların tek akciğer ve çift akciğerdeki tepe inspiratuar basınçları, plato basınçları

ve pozitif ekspiryum sonu basınçları 5 dakikalık aralıklarla ortalama değerleri alınarak kaydedildi.

Oksijenasyon takibinde ORi kullanılan çalışma grubunda (ORi grubu)

- ORi değeri 5 dakika boyunca 0.24'ün üzerinde kalması durumunda FiO₂ 0.05 azaltıldı
- ORi değeri 0-0.24 aralığında seyrettikçe FiO₂ değeri değiştirilmedi
- ORi değeri 0, SpO₂ %90-100 olarak devam ettikçe FiO₂ değiştirilmedi
- ORi değeri 0, SpO₂ <%90 olduğunda FiO₂ 0.05 artırılarak, cevap alınmazsa cerrahi ekiple koordine şekilde *recruitment* manevrası (30 cmH₂O basınç, 15 saniye), PEEP artırılması yapıldı. Yapılan PEEP değişiklikleri 5 dakika aralıklarla kaydedildi

Hastaların intraoperatif dönemde ORi; SpO₂ ve FiO₂ değerleri 5 dakikalık aralıklarda ortalama değeri alınarak takip edildi

Oksijenasyon takibinde ORi kullanılmayan kontrol grubunda (NonORi grubu)

- Hipoksemi (SpO₂<%90) gözlenmediği sürece çift akciğer ventilasyonunda FiO₂ 0.5; tek akciğer ventilasyonunda FiO₂ 0.6 olarak izlendi
- Hipoksemi varlığında SpO₂ değeri>%90 olana kadar FiO₂ artırıldı, cevap alınmazsa cerrahi ekiple koordine şekilde *recruitment* manevrası, PEEP artırılması yapıldı. Yapılan PEEP değişiklikleri 5 dakika aralıklarla kaydedildi.

Her 2 grupta FiO₂ düzeyleri ameliyat süresince olan değerlerin ortalaması alındı. İntraoperatif dönemde sorumlu anesteziistin ihtiyaç görmesi halinde arteriyel kan gazı alındı. Ölçülen PaO₂, PaCO₂, pH, SaO₂ değerleri kaydedildi.

Ekstübasyon öncesinde hastalardan steril aspirasyon sondası kullanılarak çift lümenli tüpün kollabe edilmeyen akciğere giden lümeninden 40 cc steril serum fizyolojik ile lavaj yapıp trakeal aspirasyon yapıldı (80). Alınan trakeal aspirasyon örneğinden hücre sayımı, IL-6, MDA, SOD düzeyleri çalışıldı. Spontan solunum sağlanıp nöromusküler blokaj antagonize edilip yeterli ventilasyon gözlendikten ve hava yolu açıklığını koruyacak uyanıklık düzeyi sağlandıktan sonra hastalar ekstübe edildi.

2.4 Postoperatif Dönem

2 hasta grubu da postoperatif takip amacıyla yoğun bakım ünitesine çıkarıldı. Yoğun bakım takipleri sırasında hastalara verilen oksijen destekleri kaydedildi. Hastalar göğüs cerrahisi bölümüyle beraber taburculuklarına kadar takip edildi.

2.5 Kan ve Trakeal Aspirat Parametrelerin Değerlendirilmesi

Hastalardan anestezi indüksiyonundan hemen sonra, postoperatif 12. ve 24. saatlerde kan örneği ve intraoperatif ekstübasyon öncesinde trakeal aspirat örnekleri alındı. Alınan örneklerden MDA, SOD ve IL-6 düzeyleri çalışılmıştır. Trakeal aspirat örneğinden ayrıca hücre sayımı çalışıldı.

Alınan örnekler öncelikle dakikada 2000 devirle 20 dakika santrifüj edilerek serum ve kan hücreleri birbirinden ayrıştırıldı. Santrifüj sonrası alınan numuneler – 45⁰C’de saklanmıştır. Numune çalışılma zamanında örnekler tekrar çözülerek BT LAB[®] marka ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) yöntemi ile çalışıldı.

SOD düzeyi ölçümü için:

Tüm reaktifler, standart çözeltiler ve örnekler kullanma kılavuzuna göre hazırlandı. Tüm reaktifler oda sıcaklığına getirildi. Test oda sıcaklığında yapıldı. Standart yuvasına 50 µl standart eklendi. Örnek yuvalarına 40 µl örnek eklenip, ardından örnek yuvalarına 10 µl insan SOD1 antikoru eklendi. Sonrasında örnek yuvalarına ve standart yuvalarına 50 µl streptavidin-HRP ilave edildi. 37°C’de 60 dakika inkübe edildi. Levhayı yıkama tamponu ile 5 kez, her yuva için 300 µl yıkama tamponu kullanılarak 30 saniye yıkama yapıldı. Sonrasında yuvalara 50 µl substrat çözeltisi A eklendi, ardından 50 µl substrat çözeltisi B eklendi. 37°C’de 10 dakika karanlık bir yerde inkübe edildi. İnkübasyondan sonra yuvalara 50 µl durdurma solüsyonu eklendi. Spektrofotometrede 450 nm’de absorpsiyon ölçüm yapılarak değerler elde edildi.

IL-6 düzeyi ölçümü için:

Tüm reaktifler, standart çözeltiler ve örnekler kullanma kılavuzuna göre hazırlandı. Tüm reaktifler oda sıcaklığına getirildi. Test oda sıcaklığında yapıldı. Standart yuvasına 50 µl standart eklendi. Örnek yuvalarına 40 µl örnek eklenip, ardından örnek yuvalarına 10 µl insan IL-6 antikoru eklendi. Sonrasında örnek yuvalarına ve standart yuvalarına 50 µl streptavidin-HRP ilave edildi. 37°C’de 60 dakika inkübe edildi. Levhayı yıkama tamponu ile 5 kez, her yuva için 300 µl yıkama tamponu kullanılarak 30 saniye yıkama yapıldı. Sonrasında yuvalara 50 µl substrat çözeltisi A eklendi, ardından 50 µl substrat çözeltisi B eklendi. 37°C’de 10 dakika karanlık bir yerde inkübe edildi. İnkübasyondan sonra yuvalara 50 µl durdurma solüsyonu eklendi. Spektrofotometrede 450 nm’de absorpsiyon ölçüm yapılarak değerler elde edildi.

MDA düzeyi ölçümü için:

Tüm reaktifler, standart çözeltiler ve örnekler kullanma kılavuzuna göre hazırlandı. Tüm reaktifler oda sıcaklığına getirildi. Test oda sıcaklığında yapıldı. Standart yuvasına 50 µl standart eklendi. Örnek yuvalarına 40 µl örnek eklenip, ardından örnek yuvalarına 10 µl insan MDA antikoru eklendi. Sonrasında örnek yuvalarına ve standart yuvalarına 50 µl streptavidin-HRP ilave edildi. 37°C'de 60 dakika inkübe edildi. Levhayı yıkama tamponu ile 5 kez, her yuva için 300 µl yıkama tamponu kullanılarak 30 saniye yıkama yapıldı. Sonrasında yuvalara 50 µl substrat çözeltisi A eklendi, ardından 50 µl substrat çözeltisi B eklendi. 37°C'de 10 dakika karanlık bir yerde inkübe edildi. İnkübasyondan sonra yuvalara 50 µl durdurma solüsyonu eklendi. Spektrofotometrede 450 nm'de absorpsiyon ölçüm yapılarak değerler elde edildi.

2.6 İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın örneklem büyüklüğü; primer sonuç değişkeni FiO₂ ölçüm değerleri bakımından ORi kullanan ve kullanmayan gruplar arasındaki %15'lik bir farkı istatistiksel olarak anlamlı bulabilmek için hesaplandı. Bu anlamda, literatür bilgisi olarak Saraçoğlu ve ark. 2021 tarafından bildirilen normal akım ORi kullanmayan grup FiO₂ ortalaması (74.6±16.6) referans alındı(10). 74.6±16.6 ile bildirilen normal akım ORi kullanmayan grup FiO₂ değeri ortalaması ile %15'lik farkı (%63.4±14.2) istatistiksel olarak anlamlı bulabilecek örneklem büyüklüğü, *G*Power* 3.1.9.6 paket programı ile hesaplandı. Yanılma düzeyi 0.05 ve minimum %80 güç için çift taraflı *Student t* testine göre en az 60(n1=30, n2=30) kişi olarak hesaplandı.

Nicel değişkenlerin karşılaştırılması için parametrik test varsayımları sağlandığı durumlarda "*Student-t* testi" ve "Tek Yönlü Varyans Analizi", varsayımların sağlanmadığı durumlarda "*Mann-Whitney U* testi" ve "*Kruskal-Wallis* testi" kullanıldı. Zamana bağlı gruplar arası karşılaştırmalar da parametrik test varsayımları sağlandığı durumlarda "Eşleştirilmiş *t* testi (*Paired t* test)" ve "Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi", varsayımların sağlanmadığı durumlarda "*Wilcoxon sign rank test*" ve "*Friedman* testi" kullanıldı. Çalışmada, değişkenler arası ilişkiler "*Pearson* korelasyon testi" ve "*Spearman* korelasyon testi" ile incelendi.

3. BULGULAR

Gruplar eşit sayıda hasta sayısına sahiptir. 30 hasta çalışma (ORi), 30 hasta kontrol (NonORi) grubunda bulunmaktadır (Tablo 2.1). Tek akciğer ventilasyonu uygulanan kontrol ve çalışma grubunun demografik özellikleri karşılaştırıldığında iki grubun yaş, cinsiyet ve BMI bakımından benzer özellik gösterdiği görüldü (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Hastaların demografik özellikleri (ortalama±std sapma)

	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Yaş(yıl)	58.9±13.3	61.1±14.6	0.555
Cinsiyet(E/K)	15/15	16/14	0.796
Boy(cm)	166.7±9.3	166.4±10.1	0.915
Kilo(kg)	75.2±17.3	73.4±13.2	0.658
BMI (kg/cm ²)	27.0±5.3	26.7±5.4	0.821

Hastalara preoperatif dönemde yapılan solunum fonksiyon testlerinde ölçülen FEV₁ ve FEV₁/FVC verileri, preoperatif SpO₂ değerleri ile EKO'da ölçülen pulmoner arter basınçları benzerdi. İstatistiksel analizde 2 grup arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Hastaların SFT ve EKO bulguları (ortanca [%25-%75])

	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
FEV ₁ /FVC	92.5(86-101)	96.5(88-103)	0.271
FEV ₁ (l)	2.4(2.1-3.1)	2.5(2-3)	0.749
PAB (mmHg)	20(20-20)	20(20-20)	1.000
EF (%)	59.5(58-60)	58.5(56-60)	0.042
Preoperatif SpO ₂ (%)	97(96-98)	96(95.8-98)	0.116

Hastaların preoperatif değerlendirme için alınan kan örneklerinde, kontrol ve çalışma grupları arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri (ortanca [%25-%75])

	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Hb (g/dl)	13.8(12.9-14.7)	14.2(12.8-15.1)	0.267
Kreatin (mg/dl)	0.9(0.8-1)	0.8(0.7-1)	0.243
BUN (mg/dl)	14.5(11-18)	15.5(12-19)	0.199
Lökosit ($10^3/\mu\text{l}$)	6.6(5.8-7.3)	7.3(5.1-9.4)	0.169
Nötrofil ($10^3/\mu\text{l}$)	3.9(3.2-4.7)	4(3-5.7)	0.610
Trombosit($10^3/\mu\text{l}$)	239(191-290)	254.5(237-307)	0.176
LDH (U/l)	184(168-199.5)	174(153.25-201.25)	0.304
CRP (U/ml)	2(2-5)	3(2-6)	0.375
Na (mEq/l)	140(138-142)	140(139-142)	0.846
K (mEq/l)	4.2(4-4.4)	4.2(4.1-4.7)	0.567
ALT (U/l)	16(12-21)	17(12-22)	0.906
AST (U/l)	17(13-23)	16.5(14-20)	0.614

Çalışmaya dahil olan hastalarda en sık komorbidite hipertansiyondur. 27 hastanın hipertansiyon tanısı vardır; bunlardan 15'i ORi grubunda, 12'si NonORi grubunda yer almaktadır. ORi grubunda 5, NonORi grubunda 6 olmak üzere toplam 11 hastada akciğer dışı malignite tanısı mevcuttur. Hastaların komorbiditeleri aşağıda görüldüğü gibidir (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Hastaların komorbiditeleri (n [%])

Komorbiditeler	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
DM	3(10)	2(6.7)	1.000
Geçirilmiş PTE	3(10)	0(0)	0.237
Hipotiroidi	1(3.3)	3(1)	0.612
HL	3(10)	1(3.33)	0.612
HT	15(50)	12(40)	0.406
KAH	4(13.3)	2(6.7)	0.671
KKY	1(3.3)	1(3.33)	1.000
KOAH	2(6.7)	4(13)	0.671
PHT	1(3.3)	3(10)	0.612
Nonpulmoner Malignite	5(16.7)	6(20)	0.741

Çalışmaya dahil olan hastalarda en sık uygulanan cerrahi lobektomi oldu. Hem ORi hem de NonORi grubunda 15'er hastaya uygulandı. Plörodez ve biyopsi işlemi sadece ORi grubunda varken, sempatektomi ve toraks duvar rezeksiyonu ameliyatları sadece NonORi grubunda yapıldı. Yapılan cerrahi işlemlerin listesi aşağıdaki gibidir (Tablo 3.5).

Tablo 3.5. Yapılan cerrahiler (n [%])

Cerrahi İşlem	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Wedge Rezeksiyon	3(10)	1(3.3)	0,835
Segmentektomi	3(10)	3(10)	
Lobektomi	15(50)	15(50)	
Pnöminektomi	4(13.3)	3(10)	
Plörodez	1(3,3)	0(0)	
Ekstrapulmoner kitle eksizyonu	2(6.7)	5(17)	
Biyopsi	1(3.3)	0(0)	
Bilobektomi	1(3.3)	1(3.3)	
Sempatektomi	0(0)	1(3.3)	
Toraks duvar rekonstrüksiyonu	0(0)	1(3.3)	

Her 2 hasta grubunun indüksiyon öncesi bakılan SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında da istatistik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p= 0.148). ORi grubunda ortanca ve 1.-3. çeyrek SpO₂ değerleri %96 ve %96-97 iken, NonORi grubundaki değerler %96 ve %95-97 olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında paket yıl cinsinden sigara içme durumu açısından istatistiksel olarak fark görülmemiştir (p=0.132). ORi grubunda 15 hasta, NonORi grubunda 10 hasta hiç sigara içmemiştir. ORi grubunda paket yıl olarak sigara içimi ortanca ve 1.-3. çeyrek değerleri 1 ve 0-25 iken, NonORi grubunda bu değerler 20 ve 0-30 olarak bulunmuştur. Sigara içenlerin cerrahi öncesi sigara içmedikleri gün sayısı da 2 grup benzerlik göstermektedir (p=0.515). ORi grubunda sigarasız geçen gün sayısı ortanca ve 1.-3. çeyrek değerleri 720 ve 5-5400 iken, NonORi grubunda bu değerler 3600 ve 150-6480 olarak bulunmuştur.

Hastaların ASA skorları karşılaştırıldığında, gruplar birbirine benzer özellik göstermektedir. ORi grubunda ASA I hasta yokken, NonORi grubunda 1 adet hasta ASA I riskle değerlendirilmiştir. ASA II ve ASA III olan hasta sayıları ise benzerlik göstermektedir (Tablo 3.6).

Tablo 3.6. Hastaların ASA skorları

ASA skorları	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
I	0	1	
II	12	12	0.718
III	18	17	

2 grup ameliyat süreleri ve TAV süreleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 3.7).

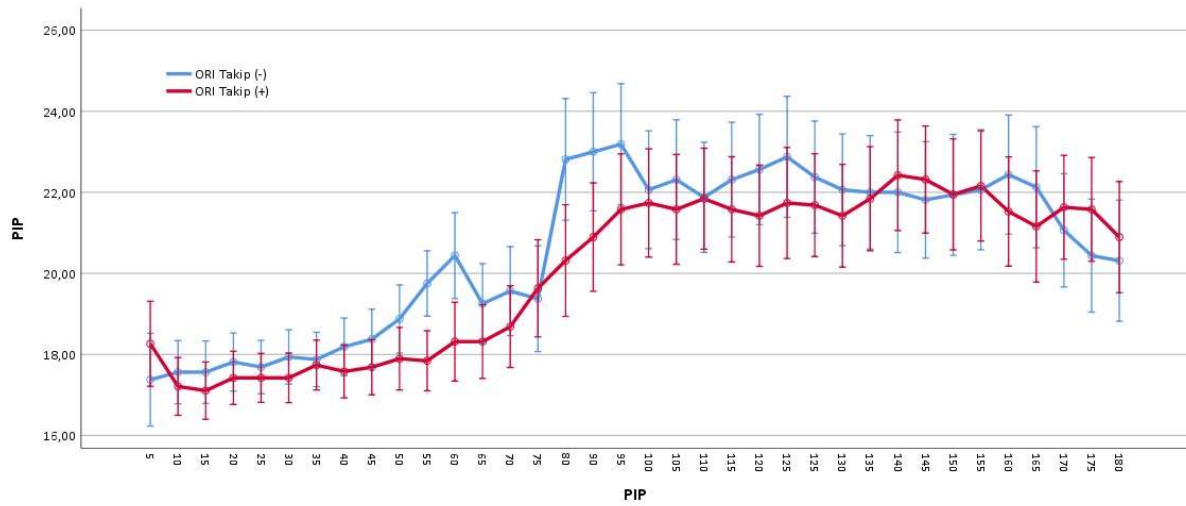
Tablo 3.7. Hastaların ameliyat ve tek TAV süreleri (ortanca [%25-%75])

Ameliyat süreleri (dk)	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Toplam ameliyat	195(155-245)	177.5(150-240)	0.745
TAV	82.5(50-115)	70(50-95)	0.657

İntraoperatif dönemde hastaların mekanik ventilatör basınç parametreleri karşılaştırılmıştır. Toplam ameliyat süresince, TAV sırasında ve çift akciğer ventilasyonu sırasındaki basınç değerleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bakılan ventilatör parametreleri tepe basınçları (PIP), plato basınçları (Pplato), sürücü basınçlar (Pdrive) ve pozitif ekspiryum sonu basınçları (PEEP). Gruplar arasında bu parametreler benzerlik göstermektedirler (Tablo 3.8). Hastalardaki intraoperatif basınç takipleri grafik şeklinde gösterildiğinde PIP değerleri açısından 2 grup arasında, anestezi indüksiyonundan sonraki 50-65. dakikalarda, ORi grubundaki hastaların NonORi grubuna göre basınç değerleri anlamlı olarak düşük gözlenmiştir (Şekil 3.1). Diğer basınç parametrelerinde 2 grup arasında alt zaman değerlendirmelerinde de anlamlı fark görülmemiştir.

Tablo 3.8. Hastaların ventilatör parametreleri (ortanca [%25-%75])

Ventilatör basınçları (cmH ₂ O)	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
PIP toplam ameliyat	20.3(18-21.5)	19.2(16.1-22)	0.549
PIP TAV	22.1(20.3-24.9)	21.4(18.2-26.1)	0.460
PIP çift akciğer ventilasyonu	17.5(16.2-19.9)	18.1(15.5-19.7)	0.947
Pplato toplam ameliyat	16.8(15.3-18.3)	15.9(13.3-18.2)	0.324
Pplato TAV	19.1(16.4-20.8)	17.3(13.8-21.5)	0.294
Pplato çift akciğer ventilasyonu	15.1(13.7-16.6)	14.9(12.6-17.1)	0.756
PEEP toplam ameliyat	5(4.8-5.3)	5(4.9-5)	0.522
PEEP TAV	5(4.9-5.89)	5(4.8-5)	0.350
PEEP çift akciğer ventilasyonu	5(5-5)	5(5-5)	0.778
Pdrive toplam ameliyat	14.8(13.2-16.4)	14.3(11.3-16.9)	0.642
Pdrive TAV	14(11.4-15.5)	12.3(9.1-16.5)	0.433
Pdrive çift akciğer ventilasyonu	9.9(8.4-11.7)	9.5(7.6-11.2)	0.626



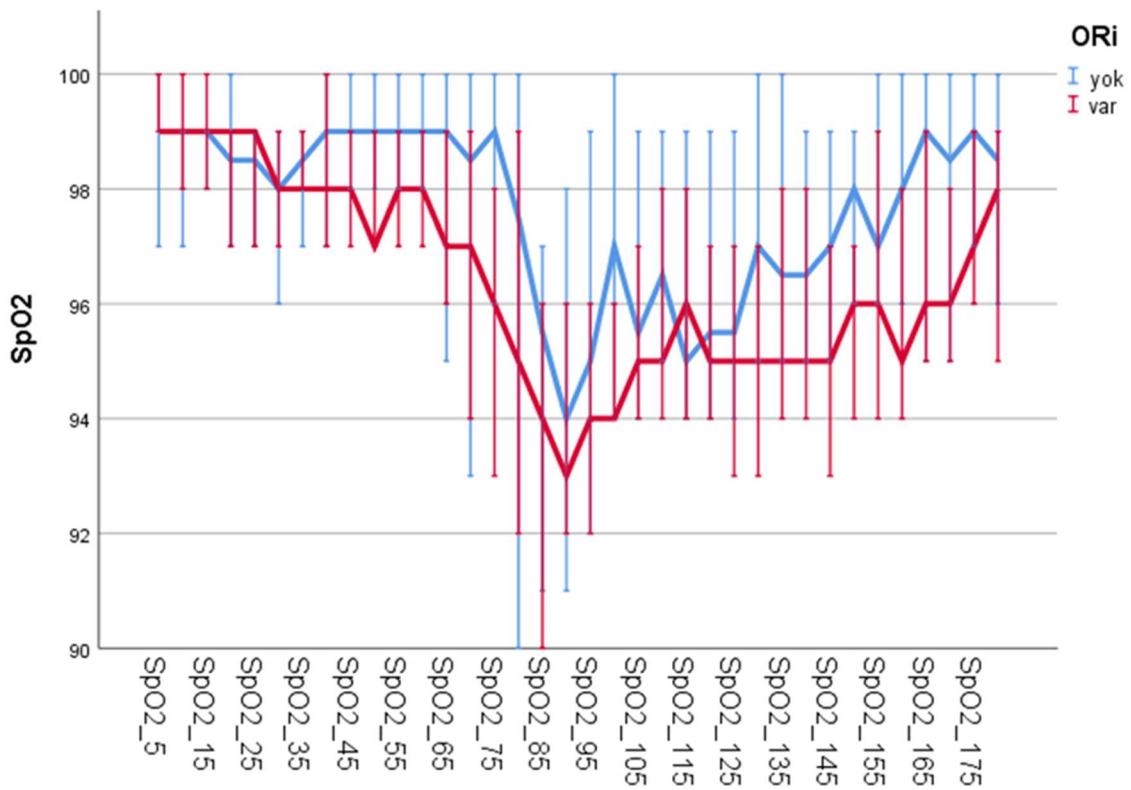
Şekil 3.1. ORi ve NonORi gruplarında ilk 180 dakikadaki PIP değişimi

Hastaların toplam ameliyat süresince, TAV sırasında ve çift akciğer ventilasyonu sırasındaki SpO₂ değerleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Her 2 grubun bu zaman dilimlerindeki

SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında benzer oldukları gözlenmektedir (Tablo 3.9). Grafik olarak incelendiğinde de 2 grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık olmadığı görülmektedir (şekil 3.2).

Tablo 3.9. Hastaların intraoperatif SpO₂ değerleri (ortanca [%25-%75])

İntraoperatif SpO ₂	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
SpO ₂ TAV	94.9(93.9-96.3)	95.9(93.7-97.4)	0.442
SpO ₂ çift akciğer ventilasyonu	98.4(97.9-98.6)	98.9(97.7-99.2)	0.246
SpO ₂ toplam ameliyat	96.8(96.2-97.6)	97.5(96.5-98.4)	0.132



şekil 3.2. ORi ve NonORi gruplarında intraoperatif ilk 180 dakikadaki SpO₂ grafiği

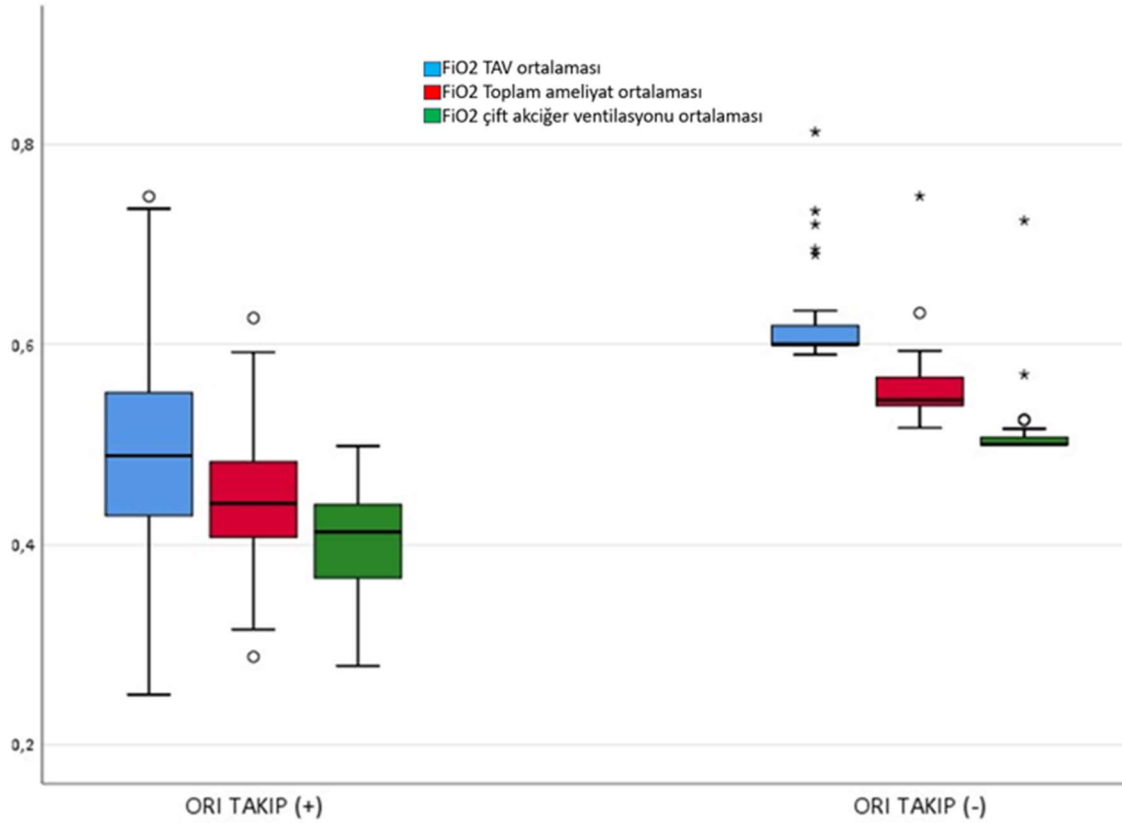
Hastalar intraoperatif dönemde verilen taze gaz akımı (FGF) açısından karşılaştırıldığında benzer özellik göstermektedirler. Toplam ameliyat, TAV ve çift akciğer ventilasyonu dönemlerinde, her 2 grupta da ortalama 2 l/dk FGF kullanılmıştır.

Bu bulgular ışığında her 2 hasta grubu da intraoperatif hipoksemi görülmemiş olup, SpO₂ seyirleri de benzerdir. 2 grup da mekanik ventilasyona bağlı benzer basınçlara maruz kalmışlardır. Yine 2 gruba da benzer miktarda FGF verilmiştir.

Hastalara verilen fraksiyonel oksijen oranlarına (FiO₂) göre karşılaştırıldığında ise ORi grubunun, NonORi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az oksijen konsantrasyonlarıyla ventile edildiği saptanmıştır (Tablo 3.10 ve Şekil 3.3).

Tablo 3.10. Hastalara verilen FiO₂ oranları (ortanca [%25-%75])

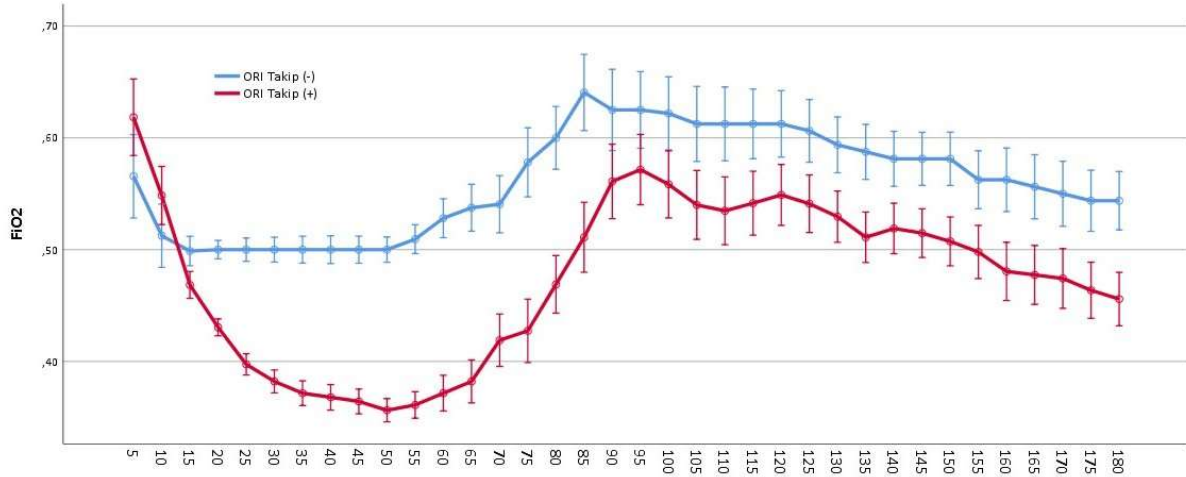
	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
FiO ₂ TAV	0.5(0.4-0.6)	0.6(0.6-0.6)	<0.001
FiO ₂ toplam ameliyat	0.4(0.4-0.5)	0.5(0.5-0.6)	<0.001
FiO ₂ çift akciğer ventilasyonu	0.4(0.4-0.4)	0.5(0.5-0.5)	<0.001



Şekil 3.3. ORi ve NonORi gruplarındaki FiO₂ oranlarının dağılımları

Grupların intraoperatif dönemdeki FiO₂'lerinin seyirleri, 2 grup arasında farklılık göstermiştir. Kontrol grubunda çalışma metoduna bağlı olarak FiO₂ 0.5 ile anesteziye oksijenasyona başlanmıştır. TAV başlangıcı ile FiO₂ 0.6'ya yükseltilmiştir. Hipoksemi

gözlenmesi durumunda FiO_2 'de artışlar yapılmıştır. Çalışma grubunda ise ORi değerlerine göre FiO_2 düşülmüştür (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Hastaların intraoperatif ilk 180 dakikada FiO_2 seyirleri

Hastaların kan ve trakeal aspirat örneklerinden alınan numunelerdeki IL-6, SOD ve MDA düzeyleri incelendiğinde ise 2 grup benzerlik gösterirken. Gruplarda hem birbirleri arasındaki fark açısından (p_1), hem de farklı zamanlarda alınan örneklerdeki sonuç değişim miktarları açısından istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 3.11). IL-6, SOD ve MDA düzeylerinin grafik üzerinde gösterimleri aşağıdadır (Şekil 3.5).

Tablo 3.11. Kontrol ve çalışma gruplarının trakeal aspirat ve kan örneklerindeki sonuçların karşılaştırılması (ortalama±std sapma) (p_1 : grupların birbiriyle farklılıkları açısından anlamlılık değeri. p_2 : grupların zamana göre değişimleri açısından anlamlılık değeri)

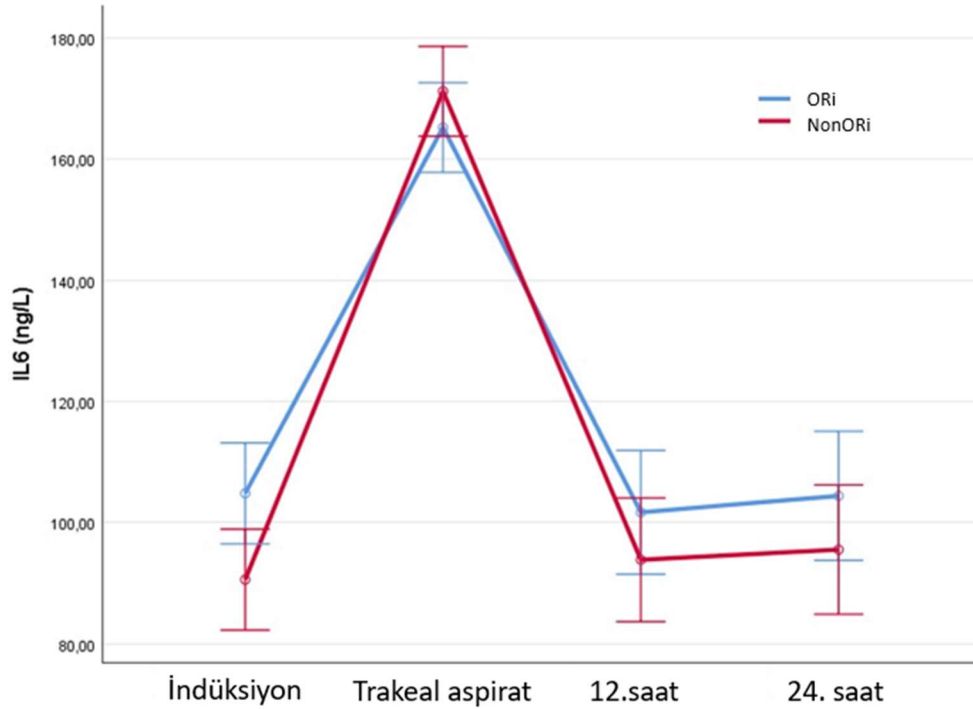
Biyobelirteçler	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p_1	p_2
İndüksiyon IL6 (ng/L)	103.2±47.8	100±71.2		
Trakeal aspirat IL6(ng/L)	165±31.9	166.1±38.3	0.565	0.374
Postoperatif 12. Saat IL6(ng/L)	98.7±53.2	96±45.3		
Postoperatif 24. Saat IL6(ng/L)	102.1±51	95.5±49.8		
İndüksiyon SOD (ng/ml)	33.9±16.4	34.1±28.2		
Trakeal aspirat SOD (ng/ml)	40.8±8.5	42.4±11.8	0.711	0.333
Postoperatif 12. Saat SOD (ng/ml)	33.1±17.2	32.5±16.7		

Postoperatif 24. Saat SOD (ng/ml)	34.1±16.3	33.9±23.4		
İndüksiyon MDA (mmol/ml)	19.9±2.8	20.2±6		
Trakeal aspirat MDA (mmol/ml)	14.1±7.4	13.4±8.4	0.701	0.618
Postoperatif 12. Saat MDA (mmol/ml)	13.5±7.19	13.5±6.8		
Postoperatif 24. Saat MDA (mmol/ml)	14±6.4	14.3±10.5		

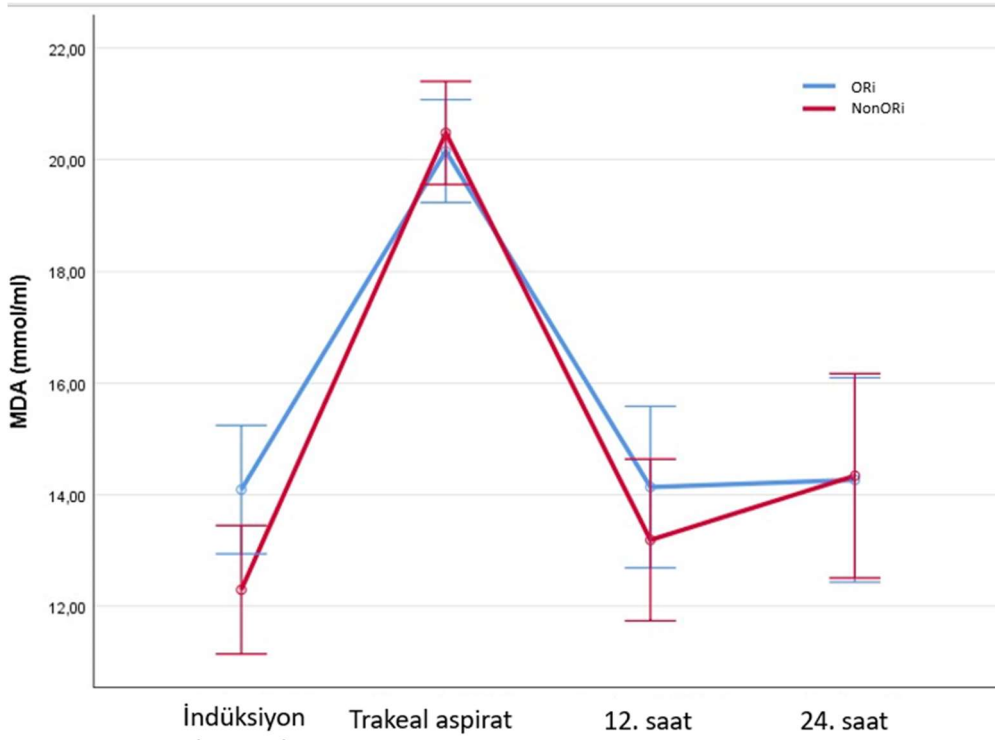
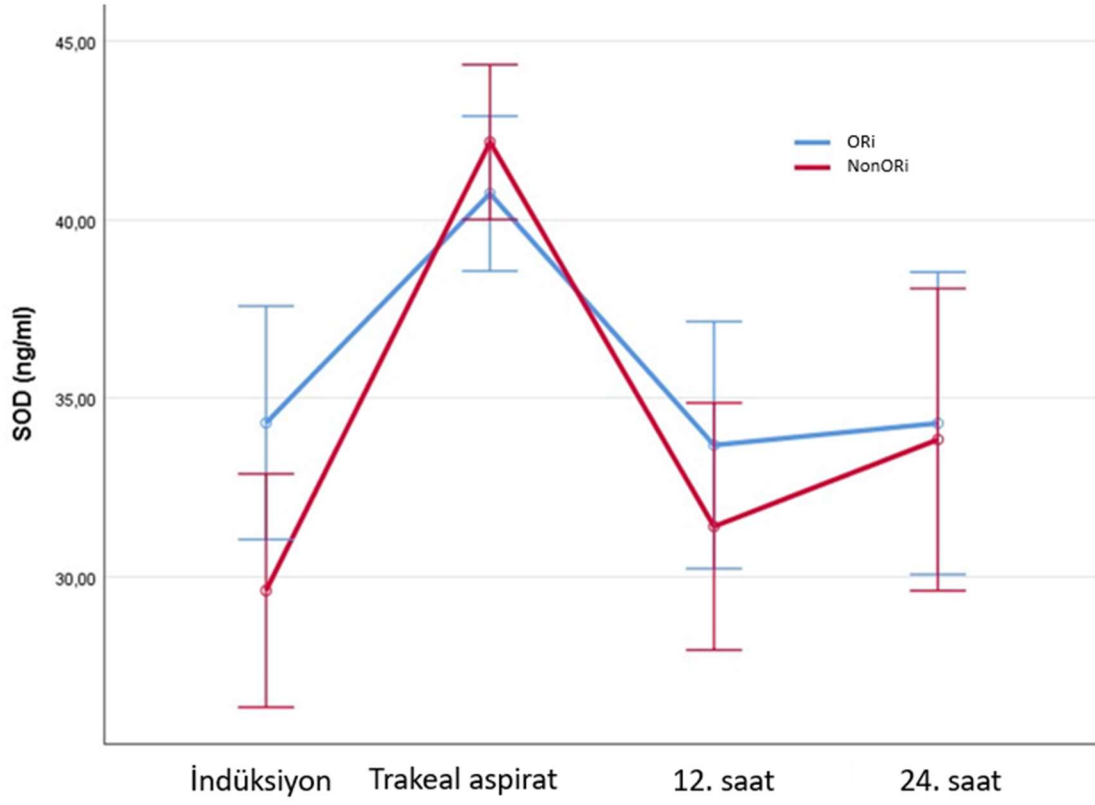
Gruplar trakeal aspirat örneklerinden yapılan lenfosit sayımı, nötrofil sayımı ve toplam çekirdekli hücre sayımları açısından karşılaştırıldıklarında da 2 grup arasında istatistik olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 3.12).

Tablo 3.12. Hastaların trakeal aspiratlarındaki hücre sayımları (ortanca [%25-%75])

Trakeal aspirat hücre sayımları ($10^3/\mu\text{l}$)	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Trakeal aspirat lenfosit	0.5(0.2-1)	0.3(0-0.8)	0.157
Trakeal aspirat toplam hücre	0(0-0)	0(0-0.1)	0.862
Trakeal aspirat nötrofil	0.1(0-0.5)	0.1(0-0.6)	0.948

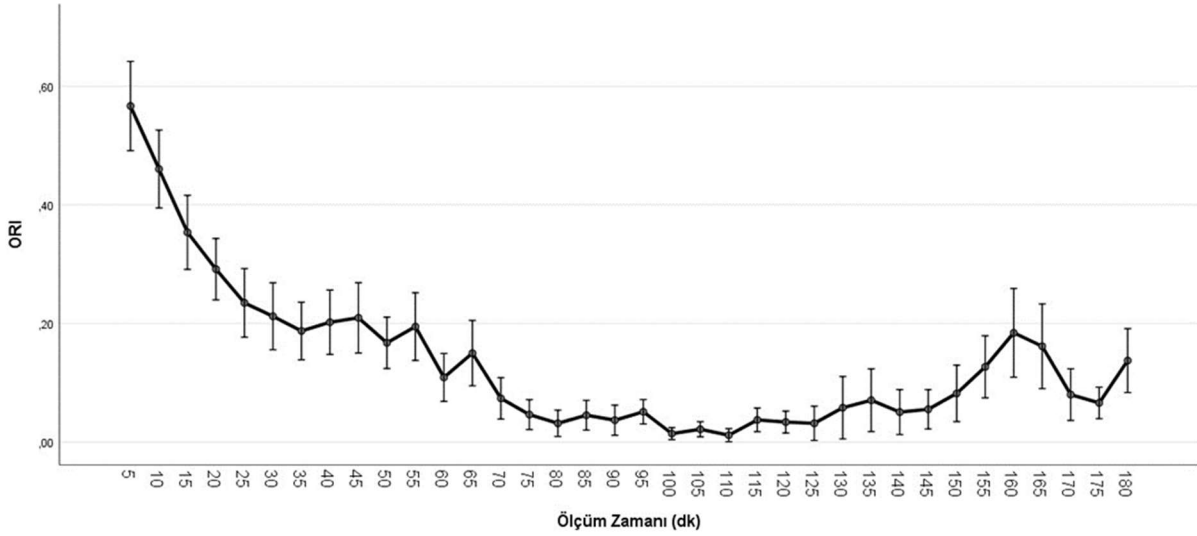


Şekil 3.5. Kontrol ve çalışma gruplarında IL-6, SOD ve MDA'nın zamanla değişimleri



Şekil 3.5'in devamı

ORi grubunda, ORi değerlerinin intraoperatif takiplerine bakıldığında, araştırma yönteminde belirlenen takip kurallarına uyulabildiği görüldü (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. ORi grubunda intraoperatif ORi değerlerinin seyri

Hastalar, postoperatif yoğun bakımdaki takiplerinde invaziv mekanik ventilasyon (IMV) veya noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyaçları açısından incelendi. Hastalar NonORi grubundaki 1 hasta dışında cerrahi bitiminde ameliyat odasında operasyon sonunda ekstübe edilip yoğun bakım ünitesine çıkarıldılar. Yoğun bakım ünitesine toraks duvarı rekonstrüksiyonu ile abdominal malignite nedeniyle laparotomi yapılması sonrasında entübe olarak çıkarılan bu hasta post operatif 1. günde ekstübe edildi. NonORi grubundaki başka bir hastada ise yoğun bakım takibi esnasında atelektazi gelişmesi ve solunum sıkıntısı yaşaması nedeniyle NIMV tedavisi uygulandı. Diğer hastaların herhangi bir pozitif basınçlı ventilasyon desteğine ihtiyacı olmadı. Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon desteği arasında istatistik olarak anlamlı fark yoktu ($p=1.000$). Pozitif basınçlı olmayan oksijen desteği tedavileri açısından karşılaştırıldıkları zaman da 2 grup arasında istatistik olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.272$). ORi grubundaki hastalara verilen oksijen miktarları ortanca ve 1.-3. çeyrek değerleri 5 ve 5-5 iken, NonORi grubundaki hastaların bu değerleri ise 5 ve 5-6.3 idi.

Hastaların postoperatif pulmoner komplikasyonları incelendi. Bu komplikasyonlardan ARDS, cerrahi gerektiren kanama ve 7 günü geçen uzamış drenaj, her 2 grupta da gözlenmedi. Toplamda en çok gözlenen komplikasyon ise transfüzyon gerektiren kanama oldu. Pulmoner komplikasyonlar açısından analiz yapıldığında 2 grup benzerlik göstermektedir (Tablo 3.13).

Tablo 3.13. Hastaların postoperatif pulmoner komplikasyonları (n)

Komplikasyon	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Pnömoni	0	2	0.150
Bronkoalveolar fistül	0	1	0.313
ARDS(P/F<200)	0	0	-
Kanama (transfüzyon gerektiren)	1	3	0.301
Kanama (cerrahi gerektiren)	0	0	-
Uzamış drenaj (>7gün)	0	0	-
Atelektazi	0	1	0.313
Hava Kaçağı (minimal invaziv girişim gerektiren)	1	1	1.000

Çalışmaya dahil olan 60 hastanın tamamında taburculuklarına kadar cerrahi alan enfeksiyonu gözlenmedi.

Hastalar yoğun bakımda ve yataklı serviste kalma süreleri açısından incelendi. Gruplar arasında yoğun bakım yatış süresi ve yataklı servis kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 3.14).

Tablo 3.14. Hastaların yoğun bakım ve yataklı serviste kalma süreleri (ortanca [%25-%75])

Hastanede kalma süreleri (gün)	ORi (n=30)	NonORi (n=30)	p değeri
Yoğun bakım	1(1-1)	1(1-1)	0.934
Yataklı servis	4(3-6)	4.5(3-6)	0.078

4.TARTIŞMA

Hastalara oksijen verilmesi anestezi pratiğinde uzun zamandır yapılan bir uygulamadır. Genel anestezi ve sedasyon altındaki hastalarda hipoksemiye önlemek adına değişen miktar ve konsantrasyonlarda oksijen kullanılmaktadır. TAV uygulaması, hastaların oksijenasyon ve ventilasyonlarının korunması açısından anesteziistleri zorlayıcı bir uygulamadır. Pulmoner rezeksiyon sırasında TAV uygulanan cerrahilerde, pozitif sıvı dengesi pulmoner konjesyon ve hipoksiye neden olabilirken, fazla negatif sıvı dengesi ise perfüzyon bozukluklarına bağlı organ hasarlarına neden olabilmektedir (74). Bu hasta grubunda yakın hemodinamik ve oksijenasyon monitörizasyonu yapılmalıdır. Oksijenasyon için SpO₂ takibinin kullanılması, ASA tarafından standart uygulama olarak kabul edilmiştir (48). Arteriyel kan gazı analizi oksijenasyon ve ventilasyonun takibinde altın standart olarak kabul edilir ancak sürekli veri sağlamadaki yetersizliği dezavantajları arasındadır. ORi monitörizasyonu, noninvaziv olarak sürekli hiperoksi ile ilgili veri akışını gösterebilmektedir. SpO₂ monitörizasyonu ile beraber kullanıldığında oksijenasyonla ilgili yeterli veri akışını sağlayabilmektedir. Çalışmamızda TAV uygulanan elektif göğüs cerrahisi hastalarında, ORi monitörizasyonu ile hiperoksi gelişmeden FiO₂ titrasyonu yapılması hedeflendi. ORi monitörizasyonu kullanılmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında, hipoksemiden kaçınarak daha düşük FiO₂ kullanılabileceği gösterildi. Gruplar arasında kan ve trakeal aspiratta hiperoksi biyobelirteç düzeyleri, post operatif pulmoner komplikasyonlar ve cerrahi alan enfeksiyonlarının gelişmesi açısından benzer oldukları görüldü.

Oksijen bir ilaç tedavisi olarak değerlendirildiğinde, diğer tüm ilaç tedavilerinin özelliklerine sahip olduğu düşünülebilir. Bu özellikler ilacın uygulama sıklığı ve süresi, verilme miktarı, uygulanan formunun konsantrasyonu, yetersiz ve toksik düzeyleridir. Bir prospektüsü olmayan bu ilaç, özellikle kullanılan doz, konsantrasyon ve kullanım süresi açısından tedaviyi uygulayan hekimin inisiyatifine kalmıştır. 21. yüzyıl itibariyle, oksijen kullanımı ve dozlaması ile ilgili çeşitli klinik branşlardan öneriler vardır. Hiperoksinin zararlı olduğu ya da uzun dönem mortalite ve morbiditede fayda göstermediğini belirten çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Yenidoğan resüsitasyonunda düşük oksijen konsantrasyonlarının kullanılması gerektiği (81), miyokard enfarktüsünde SpO₂ hedefinin >%90 olması gerektiği ve fazla oksijen verilmesinin 1 yıllık sağkalımda fayda göstermediği (47), iskemik inme hastalarında SpO₂ %95'in altına inmediği sürece oksijen verilmesinin tavsiye edilmediği ve %93'ün üzerinde tutulmasının herhangi bir fayda sağlamadığı (41) gösterilmiştir. Bu çalışmalarda ORi monitörizasyonu

yapılmamış olsa da SpO₂ hedeflerinin %90-95 aralığında tutulmasının, hiperoksiye bağlı gelişebilecek organ hasarlarını önleyebileceğini ve bu saturasyon hedefleri ile oksijenasyonun sağlanabileceğini savunmuşlardır. Dr. de Jonge ve arkadaşları retrospektif bir araştırmalarında, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda ilk 24 saatte yüksek FiO₂, düşük ve yüksek PaO₂ değerleri hastane içi mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlamışlardır (82).

Çalışmanın devam ettiği yaklaşık 11 ay boyunca 119 elektif göğüs cerrahisi vakası alındı. Çalışmaya dahil edilen 60 hastada en sık yapılan cerrahi lobektomi idi. Gruplar demografik, preoperatif laboratuvar sonuçları, eşlik eden komorbiditeler, solunum fonksiyon testleri, EKO bulguları ve yapılan cerrahiler açısından benzer özellikler göstermektedir. 1 hastamız ASA I olarak değerlendirilirken, kalan hastalar ASA II ve ASA III idi. Saraçoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, TAV yapılarak VATS tekniği ile biyopsi, *wedge* rezeksiyon veya lobektomi uygulanmış ASA I ile III arasında değerlendirilen 103 hasta bulunmaktadır (10). Sağiroğlu ve arkadaşlarının 50 hastalık prospektif çalışmasında ASA I-III, TAV uygulanan VATS ve torakotomi hastalarında ORi takibi ile elde ettikleri sonuçlar paylaşılmıştır (83).

Preoperatif sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları bakımından gruplar arasında anlamlı fark görüldü. Nonparametrik veri olarak kabul edilip 2 grup ortanca ve 1.-3. çeyrekleri açısından nonparametrik testlere tabi tutuldu. ORi grubunun EF açısından incelendiğinde ortanca değeri 59.5, 1.çeyrek değeri 58 ve 3. çeyrek değeri 60 iken; NonORi grubununkiler sırasıyla 58.5, 56 ve 60 idi. Mevcut değerler klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Çalışmamızda intraoperatif pozitif basınçlı mekanik ventilasyona bağlı oluşan basınçlar incelendiğinde her 2 grupta da benzer basınçlar olduğu gözlenmiştir. Sadece intraoperatif PIP değerlerini gösteren grafik incelendiğinde, 50-65. dakikalar arasında ORi grubunda NonORi grubuna göre basınç değerlerinde istatistik olarak anlamlı düşüklük görülmüştür. Bu süreler, çoğu hastada cerrahi insizyonun başladığı zamana denk gelmektedir. İstatistik olarak anlamlı farklılık olsa da bu basınç farklılığı klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Bu zaman aralığı dışındaki PIP, Pplato, Pdrive ve PEEP değerleri gruplar arasında benzerlik göstermektedir. Hastaların maruz kaldığı basınçlar, koruyucu mekanik ventilasyon yönergelerindeki önerilere uygun olduğu görülmüştür.

TAV uygulamasına geçişte hastalarda hipoksemi gelişebilmektedir. Özellikle DLT veya kullanılan başka bir akciğer izolasyon aracının konumunu veya fonksiyonunu kaybetmesine bağlı ani hipoksemi gelişebilme ihtimali vardır (74). İntraoperatif dönemde lateral dekübit pozisyona bağlı ventilasyonun yaptırıldığı akciğerin dependan alanda kalması ve toplam havayolu yüzey alanındaki azalma, yüksek pulmoner basınçların oluşmasına neden olabilmektedir. HPV'nin anestezi ajanlarından etkilenmesi, cerrahi manipülasyonların hava

yollarını ve pulmoner vasküler yapılara baskısı gibi nedenler ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Eşlik eden sağ taraflı kardiyak patoloji varlığında, pulmoner vasküler direncin yükselmesine bağlı olarak yetmezlik gelişebilmektedir. (65). Çalışmamızda her 2 gruptaki hastalarda hipoksemi gözlenmedi. Saraçoğlu ve arkadaşlarının TAV uygulanan hastalardaki ORi takibi yapılan ve yapılmayan hastalarda da benzer şekilde SpO₂ değerlerinin %90'ın üzerinde seyrettiklerini göstermişlerdir (10).

Applegate ve arkadaşlarının 106 hastada ORi ölçümlerini arteriyel kan gazı sonuçlarıyla karşılaştırdıkları prospektif çalışmada, ORi değeri 0.24 üzerinde ve SpO₂ değeri %98 ölçülüyorken PaO₂ değerinin 100 mmHg'nın üzerinde olduğunu göstermiştir (84). Aynı çalışmada ORi değeri 0.55'den büyük olduğunda PaO₂'nin 150 mmHg üzerinde olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda Applegate ve arkadaşlarının elde ettiği bu veriler doğrultusunda ORi 0.24 değeri üst sınır kabul edilerek FiO₂ düzeyi düşülmüştür. Hastalarımızda ORi takibi ile hipoksemi gözlenmeksizin daha düşük FiO₂ uygulanabileceğini gösterdik. Benzer şekilde, Saraçoğlu ve arkadaşları TAV uygulanan elektif göğüs cerrahisi hastalarda ORi takibinin, hastalara verilen FiO₂ düzeylerini anlamlı olarak düşürebildiğini belirtmişlerdir (10).

Birleşik Krallık'ta 2018 yılında yapılan bir retrospektif analizde, ülke genelinde anesteziistlerin intraoperatif FiO₂ düzeylerini 0.5 civarında tuttukları, ancak anesteziistler arasında FiO₂ tercihlerinde çeşitlilik olduğu da gösterilmiştir (85). Aynı çalışmada hastaların arteriyel kan gazlarında hafif hiperoksi olduğu belirtilmiştir. Hastalarımızın intraoperatif FiO₂ seyri gösterildiği grafik incelendiğinde NonORi grubunun FiO₂ seyri, çalışmanın yöntemine uygun olarak 0.50 ile başlamıştır. Cerrahi ekip tarafından tek akciğere geçilmesi istenildiğinde FiO₂ 0.60'a çıkarılmış, TAV'ın başlangıcında hipoksemi gelişme eğilimi artması üzerine FiO₂ artırılmıştır. Cerrahi uygulanan akciğerde pulmoner arterinin klemplenmesi, HPV'nin gerçekleşmesi veya rezeksiyonun tamamlanması gibi nedenlerle zamanla ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunun azalmış olması muhtemeldir. Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunun azalması, hipoksemi eğilimini azaltmış ve anesteziistin FiO₂ düzeyini azaltabilmesine olanak sağladığı düşünülmüştür. ORi grubunda ise indüksiyon sonrasında TAV başlayana kadar geçen sürede FiO₂ düzeyi azaltılmıştır. TAV'la birlikte hipoksemi eğiliminin başlamasıyla FiO₂ düzeyi artırılmış ancak benzer dönemlerde NonORi grubundaki kadar yüksek FiO₂ düzeylerinin kullanılma ihtiyacı doğmamıştır.

ORi grubunun seyri grafiği incelendiğinde anestezi indüksiyonundan sonra ilk 20 dakika içerisindeki ORi değerlerinin 0.24'ten yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumu, 0.8 FiO₂ ile 90 saniye maske ventilasyon ile preoksijenasyon yapılması açıklamaktadır. Bazı vakalarda zor entübasyon olması nedeniyle tekrarlayan deneme ve yöntem değişiklikleri

arasında, hipoksemiden kaçınmak amacıyla, hastalar 0.8-1.0 FiO₂ ile havalandırılmıştır. Bu dönemde ventilasyon sağlandığı takdirde hastaların ORi değerlerinde yükselme olması normal kabul edilmiştir. Yine DLT'nin yerinin bronkoskopi ile kontrol edilmesi sırasında hem DLT'nin kaflarının indirilmesi hem de bronkoskopun tüpten gönderilmesi nedeniyle hastalara etkin ventilasyon yapılamamıştır. Bu dönem apneik oksijenasyon uygulaması olarak değerlendirilip hastalara FiO₂ 0.8'den taze gaz verilmiştir. Havayolu güvence altına alındıktan sonra ORi değerlerine göre FiO₂ düzeyleri, yöntemde belirtildiği gibi 5 dakikalık aralıklarla 0.05 düşülerek ayarlanmıştır. Grafiğin ilk 20 dakikasındaki 0.24'ten yüksek ORi değerlerinin varlığını bu uygulamalar açıklamaktadır. Bu sürenin hem görece olarak kısa olmasından ötürü, hem de her 2 gruba da uygulandığı göz önüne alındığında, gruplar arasında laboratuvar bulguları ve FiO₂ takibi açısından farklılık olmayacağı düşünülmüştür.

Septik hastalarda hiperoksinin organ hasarı biyobelirteçlerinde artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Garcia-Laorden ve arkadaşlarının yaptıkları intraabdominal sepsis modelinde hiperoksinin etkisini araştırdıkları hayvan çalışmasında, yüksek oksijen konsantrasyonlarının inflamatuvar organ hasarını artırdığını göstermişlerdir (86). Ancak aynı çalışmada ratlardan alınan kan örneklerinde bakılan biyobelirteç düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, ROS salınımının organ hasarı düzeyiyle bağlantısı gösterilememiştir. Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar içerisinde sepsis veya septik şokta olan hastalar bulunmamaktaydı. CRP düzeyi yüksek olan 2 hastada malignite nedeniyle pnömonektomi ve ekstrapulmoner kitle rezeksiyonu yapıldı. Plörodez yapılan bir hastamızda ise geçirilmiş ampiyem nedeniyle plevral kalınlaşma mevcuttu ve aktif inflamasyon ya da enfeksiyon bulunmamaktaydı. Williams ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında pnömonektomi ve lobektomilerde oksidatif stres düzeyinin göstergesi olarak tiyol ve karbonil düzeylerinin kanda azaldığı gösterebilmişken, miyeloperoksidaz düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (87). Ottolenghi ve arkadaşları 20 hastayı dahil ettikleri prospektif klinik çalışmada FiO₂ 0.4 ve 0.8 ile oksijenasyon yapılan hastaların kanda MDA, hidroperoksidaz ve glutatyonize hemoglobin düzeylerini karşılaştırmışlardır (88). MDA düzeyinin yüksek FiO₂ grubunda postoperatif 24. saat ölçümlerinde, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Fisher ve arkadaşları yaptıkları hayvan çalışmasında 0.5 ve 1.0 FiO₂ ile TAV uyguladıkları domuzlarda, kanda inflamatuvar biyobelirteçler düzeyinde istatistiksel farklılık gösterememişlerdir (89). Çalışmamızda hiperoksi ve inflamasyona bağlı değişim göstereceğini öngördüğümüz kan ve trakeal aspirat IL-6, SOD ve MDA düzeylerinde hem gruplar arasında hem de grup içerisinde zamana bağlı değişim miktarlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hiperoksiye bağlı oksidatif hasar göstergelerinin trakeal aspirat ve bronkoalveolar lavaj örneklerinde incelendiği daha çok hayvan çalışmaları mevcuttur. Garcia-Laorden ve arkadaşlarının ratlarda yaptıkları araştırmada BAL ve pulmoner doku örneklemede, inflamatuvar belirteç ve doku hasarının FiO₂ artışıyla beraber arttığı belirtilmektedir (86). Helmerhorst ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları çalışmada mekanik ventilasyon bronkoalveolar lavajdaki nötrofil ve protein içeriğinde artışa neden olurken, artan FiO₂ ile bronkoalveolar lavaj sıvısındaki protein içeriğinde istatistiksel anlamlı artış gösteremediklerini ,ancak nötrofil sayılarında anlamlı farklılık olduğunu belirtmişlerdir (90). Çalışmamızda gruplar arasında trakeal aspirattaki hücre sayımlarında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir.

Hiperoksiye bağlı akciğer hasarı, literatürde geniş bir alana sahiptir. Konu ile ilgili yayınlanan bir derlemede, hiperoksinin alveolar epitelde çeşitli hücreyel sinyal yolları aracılığıyla apoptoz ve nekroz gelişimi mekanizmalarından bahsedilmiştir (91). FiO₂ 1.0 ile 24 saat oksijen verilen farelerde, takip eden günlerde akciğer hasarına ait laboratuvar ve klinik bulgular ortaya çıkmıştır (92). Kallet ve Matthay yazdıkları derlemede hiperoksik akciğer hasarının patofizyolojisi ve kliniğinden kapsamlı olarak bahsetmişlerdir (5). Çalışmamızda farklı FiO₂ ile TAV yapılan hastalar arasında postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından farklılık görülmedi. 2 grupta da ARDS gelişen hasta olmadı. Atelektazi sadece NonORi grubundaki 1 hastada görülürken, ORi grubunda gözlenmedi. Atelektazi gelişen hastanın atelektazisi operatif taraftaydı. Bu durum ise rezeksiyon sonrasında yeterli intraoperatif *recruitment* yapılmaması veya post operatif dönemde hastanın yeterli solunum egzersizi yapamaması ile açıklanabilir. Operatif olmayan sahada her iki hasta grubunda da radyolojik ya da klinik olarak anlamlı atelektazi gözlenmedi. NonORi grubunda 2 hastada radyolojik ve klinik olarak pnömoni teşhisi konuldu. Kanama, bronkoalveolar fistül ve minimal hava kaçağı minör cerrahi komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark görülmedi. Çalışmamızda kontrol grubu olan NonORi grubunda dahi görel olarak kabul edilebilir oksijen konsantrasyonları kullanıldı. İntrooperatif oksijen maruziyet süreleri ise ortalama olarak 3-4 saat civarındaydı. Hiperoksi üzerine yapılan çalışmalarda yüksek oksijen olarak genellikle FiO₂ 1.0 kullanılması ve oksijen maruziyeti sürelerinin diğer hiperoksi çalışmalarına göre oldukça kısa olması, bu çalışmalardaki oksidatif hasara ilişkin sonuçları kendi çalışmamızda gösterememiş olmamızı açıklayabilir.

Perioperatif dönemde hastalara yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesinin cerrahi alan enfeksiyonu gelişmesi üzerine etkileri olduğu düşünölmüş, yara iyileşmesi döneminde dokuya ulaşan oksijen miktarının nötrofil aktivitesini olumlu yönde etkilemesiyle enfeksiyon

gelişme riskinin azalacağı öne sürülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılında intraoperatif dönemde entübe takip edilen hastalarda hiperoksi oluşturulmasını önermiş, böylelikle cerrahi alan enfeksiyonu riskinin azalacağını ifade etmiştir (93). Ancak kolorektal cerrahi dışında bu durumu destekleyici pek bir sonuca ulaşamamıştır (94,95). Çalışmamızda 2 grupta da cerrahi alan enfeksiyonu gözlenmedi. ORi monitörizasyonu yapılan ve yapılmayan hastalarımızda, yukarıda bahsi geçen çalışmalardakinden daha düşük konsantrasyonlarda oksijen kullanılmıştır.

Çalışmamızı kısıtlılıkları açısından değerlendirdiğimizde ORi ve NonORi grupları arasında demografik özellikler ve yapılan cerrahiler bakımından fark olmasa da kendi içlerinde perioperatif özellikler açısından heterojendirler. Benzer yöntem kullanılacak bir çalışmada, postoperatif komplikasyonlar açısından daha yönlendirici olması açısından tek tip cerrahi uygulama seçilebilir. Cerrahi endikasyonlar arasında malign ve malign olmayan kitleler, nörovasküler dekompresyon, izole plevral eksizyonlar mevcuttur. Malign kitle nedeniyle yapılan cerrahilerde patolojik tanılar çeşitlilik göstermektedir. Hastalarda belirlenmiş zamanlarda veya zaman aralıklarında arteriyel kan gazı takibi yapılmaması, özellikle kontrol grubunun hiperoksi düzeyini gösterememek adına çalışmamızın kısıtlılıkları içerisinde gösterilebilir. Özellikle biyobelirteç takibi açısından, izole bir patolojiye bağlı endikasyonla yapılan cerrahiye alınan hastalardan oluşturulacak bir kohort daha yönlendirici olabilir. Tek trakeal aspirat örneği, çalışmamızın kısıtlılığı açısından değerlendirilebilir. Farklı zamanlarda birden fazla alınacak trakeal aspirat örneklerinde biyobelirteç ve hücre sayımlarının karşılaştırılması, oksijen maruziyetinin gruplar arasında karşılaştırılmasının yanı sıra, aynı gruptaki hastalarda progresyonunun değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

5. SONUÇLAR

60 hastanın dahil edildiği bu prospektif randomize kontrollü klinik çalışmada ORi monitörizasyonunun, TAV yapılan göğüs cerrahisi hastalarında intraoperatif dönemde verilen oksijen düzeyine, kan ve trakeal aspiratta hiperoksi biyobelirteçlerine ve postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu ile pulmoner komplikasyonlara etkisi incelenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarını aşağıdaki maddelerle özetleyebiliriz.

1-TAV yapılan hastalarda FiO₂'nin ORi monitörizasyonu ile ayarlanması, hastalara daha düşük konsantrasyonlarda oksijen verilmesine olanak sağlamıştır. Sadece SpO₂ takibi yapılan hastalarda kullanılan oksijen konsantrasyonuna göre ORi takibi yapılan hastalarda kullanılan oksijen konsantrasyonları istatistik olarak anlamlı derecede daha düşüktür. (p < 0.001)

2- ORi takibi yapılan hastalarda, sadece SpO₂ takibi yapılan hastalara göre hipoksemi görülme ihtimali daha fazla değildir. SpO₂ düzeyleri intraoperatif dönem boyunca benzer şekilde seyretmiştir. 2 grup arasında ameliyatın tamamında, TAV döneminde ve çift akciğer ventile edilirken ölçülen SpO₂ düzeyleri arasında istatistik olarak anlamlı fark yoktur. (p= 0.132, p= 0.442, p= 0.246)

3- TAV yapılan göğüs cerrahisi hastalarında ORi takibi, anestezi indüksiyonu ve postoperatif 12. ve 24. saatte alınan kan örneklerindeki IL-6, SOD ve MDA düzeylerinin, sadece SpO₂ ile takip edilen vakalardan alınan kan örneklerine göre düzeyleri daha düşük bulunmamıştır. Hiperoksi ile ilişkili bu biyobelirteçlerin ORi grubundaki hastalarda daha düşük çıkmasının beklenmesinin nedeni, ORi takibinde istatistik olarak anlamlı bir şekilde daha düşük oksijen konsantrasyonları kullanılarak ventilasyon yapılmasıydı. 2 grup arasında bu biyobelirteçlerin eş zamanlı alınmış örneklerde istatistik olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. (p= 0.565, p=0.711, p= 0.701)

4- TAV uygulanan göğüs cerrahisi hastalarında ORi takibi yapılması, post operatif yoğun bakım takibi sırasında invaziv ve noninvaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacını azaltmamıştır. 2 grup arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. (p= 1.000)

5- TAV uygulanan göğüs cerrahisi hastalarında ORi takibi yapılması, postoperatif pulmoner komplikasyon ve cerrahi alan enfeksiyonunu azaltmamıştır. Çalışmaya dahil olan hiçbir hastada cerrahi alan enfeksiyonu gelişmemiştir. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından incelendiğinde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. (p>0.05)

6- TAV uygulanan göğüs cerrahisi hastalarında ORi takibi yapılması, hastaların yoğun bakım ünitesinde ve yataklı serviste kalma sürelerinde azalma sağlamamıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. ($p= 0.934$, $p=0.078$)

Bu çalışmanın sonuçları ışığında ORi takibi, TAV uygulanan göğüs cerrahisi hasta gruplarında intraoperatif dönemde, güvenli bir şekilde daha düşük konsantrasyonda oksijen verilmesine olanak sağlamıştır. Ancak daha düşük oksijen verilmesi, kan ve trakeal aspirat örneklerinde bakılan hiperoksi ile ilişkili biyobelirteç düzeylerinde azalma göstermemektedir. Pulmoner komplikasyon ve cerrahi alan enfeksiyonu açısından da belirgin bir fark oluşturmamıştır. Bu açıdan değerlendirildiğinde, SpO₂ hedefi %90 üzerinde olacak şekilde intraoperatif hasta takibinin de güvenli bir yöntem olduğu söylenebilir. Gelecekte planlanacak benzer çalışmaların oksijene maruziyet sürelerinin daha uzun olduğu, daha homojen hasta grupları üzerinde yapılması veya biyobelirteç düzeylerinin daha erken ve sık bakılması, hiperoksinin zararlarını göstermede daha faydalı olacaktır.

6. KAYNAKÇA

1. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during One-lung Ventilation. *Anesthesiology*. 2009 Jun 1;110(6):1402–11.
2. Horncastle E, Lumb AB. Hyperoxia in anaesthesia and intensive care. Vol. 19, *BJA Education*. Elsevier Ltd; 2019. p. 176–82.
3. Raj R, Bendel S, Reinikainen M, Kivisaari R, Siironen J, Lång M, et al. Hyperoxemia and long-term outcome after traumatic brain injury. *Crit Care*. 2013 Aug 19;17(4):R177.
4. Asfar P, Schortgen F, Boisramé-Helms J, Charpentier J, Guérot E, Megarbane B, et al. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPER2S): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(3):180–90.
5. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care*. 2013 Jan;58(1):123–41.
6. Chen ST, Min S. Oxygen reserve index, a new method of monitoring oxygenation status: what do we need to know? *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 20;133(2):229–34.
7. Scheeren TWL, Belda FJ, Perel A. The oxygen reserve index (ORI): a new tool to monitor oxygen therapy. Vol. 32, *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. Springer Netherlands; 2018. p. 379–89.
8. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, Hasegawa M, Iseki Y, Oishi R, et al. Usefulness of oxygen reserve index (ORITM), a new parameter of oxygenation reserve potential, for rapid sequence induction of general anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2018 Aug 1;32(4):687–91.
9. Koishi W, Kumagai M, Ogawa S, Hongo S, Suzuki K. Monitoring the Oxygen Reserve Index can contribute to the early detection of deterioration in blood oxygenation during one-lung ventilation. *Minerva Anesthesiol*. 2018 Sep 1;84(9):1063–9.
10. Saraçoğlu A, Yamansavcı Şirzai E, Yıldızeli B, Yüksel M, Aykaç Zz. Oxygen reserve index guided oxygen titration in one lung ventilation with low fresh gas flow. *Turk J Med Sci*. 2021 Oct 21;51(5):2413–9.
11. Clifford A. Hampel. *Hampel, Clifford A. The encyclopedia of the chemical elements, edited by Clifford A. Hampel*. New York, Reinhold Book Corp. [1968].
12. Atkins P; JL; LL. Atkins, P.; Jones, L.; Laverman, L. (2016). *Chemical Principles*, 7th edition. Freeman. ISBN 978-1-4641-8395-9.
13. Heffner JE. The story of oxygen. *Respir Care*. 2013;58:18–31.
14. Marino PL. Marino's *The ICU Book*. 4th ed. Marino PL, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 175–179 p.
15. Wijayasiri Lara, McCombe Kate, editors. *The Primary FRCA Structured Oral Examination Study Guide 1*. 2nd ed. 2016.
16. Singer M. Mitochondrial Function. In: Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. *Lessons from the ICU: Hemodynamic Monitoring*. ESICM; 2019. p. 100.
17. Eleonora Duscio, Vasques F, Romitti F, Cipulli F, Gattinoni Luciano. Oxygen Delivery. In: Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. *Lessons From ICU: Hemodynamic Monitoring*. ESICM; 2019. p. 84.

18. Engelhardt WA. On the dual role of respiration. *Mol Cell Biochem.* 1974 Nov 15;5(1–2):25–33.
19. Dominelli PB, Wiggins CC, Roy TK, Secomb TW, Curry TB, Joyner MJ. The Oxygen Cascade During Exercise in Health and Disease. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(4):1017–32.
20. Nelson D., Cox M., Hoskins A., editors. Regulation of Oxidative Phosphorilation. In: *Lehninger Principles of Biochemistry.* 8th ed. 2022. p. 2403–5.
21. Sarkar M NNBP. Sarkar M, Niranjana N, Banyal P. Mechanisms of hypoxemia. *Lung India.* 2017;34(1):47. doi:10.4103/0970-2113.197116. *Lung India.* 2017;34(1).
22. Kayhan Z, editor. Oksijen ve Karbondioksit. In: *Klinik Anestezi.* 4th ed. İstanbul: Logos; 2019. p. 242–3.
23. Gutierrez G. Cellular effects of hypoxemia and ischemia. In: *The Lung: Scientific Foundations* 2nd ed, Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ (Eds), Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997. p.1969. Cellular effects of hypoxemia and ischemia. . 2nd ed. 1997. 1969 p.
24. Nelson DL, Cox MM, Hoskins AA, editors. Regulation of Oxidative Phosphorilation. In: *Lehninger Principles of Biochemistry.* 8th ed. 2022. p. 2451–3.
25. Asfar P, Singer M, Radermacher P. Understanding the benefits and harms of oxygen therapy. *Intensive Care Med.* 2015 Jun 25;41(6):1118–21.
26. Nash G BJPH. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. . *NEJM*,1967; 276:368-374. 1967;276:368–74.
27. Clark JM LCJ. Pulmonary oxygen toxicity: a review. . *Pharmacol Rev.* 1971;27(37):133.
28. Comroe Jh. Oxygen Toxicity. *J Am Med Assoc.* 1945 Jul 7;128(10):710.
29. Klocke R A. Mechanism and kinetics of the Haldane effect in human erythrocytes. *J Appl Physiol.* 1973;35(5):673–81.
30. Hedenstierna G RH. Respiratory function during anesthesia: effects on gas exchange. *Compr Physiol.* 2012;2(1):69–96.
31. Edmark L AULJEMHG. Post-operative atelectasis - a randomised trial investigating a ventilatory strategy and low oxygen fraction during recovery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58:681–8.
32. Cohen B, Ruetzler K, Kurz A, Leung S, Rivas E, Ezell J, et al. Intra-operative high inspired oxygen fraction does not increase the risk of postoperative respiratory complications: Alternating intervention clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(5):320–6.
33. Crapo JD. Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. *Ann Rev Physiol.* 1986;48:721–31.
34. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PHJ, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care.* 2008;12(6):R156.
35. 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 Oct 18;316(15):1583–9.

36. Davis DP, Meade W, Sise MJ, Kennedy F, Simon F, Tominaga G, et al. Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2009 Dec;26(12):2217–23.
37. Asher SR, Curry P, Sharma D, Wang J, O'Keefe GE, Daniel-Johnson J, et al. Survival advantage and PaO₂ threshold in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013 Apr;25(2):168–73.
38. Ó Briain D, Nickson C, Pilcher D V, Udy AA. Early Hyperoxia in Patients with Traumatic Brain Injury Admitted to Intensive Care in Australia and New Zealand: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Neurocrit Care*. 2018;29(3):443–51.
39. Quintard H, Patet C, Suys T, Marques-Vidal P, Oddo M. Normobaric hyperoxia is associated with increased cerebral excitotoxicity after severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2015 Apr;22(2):243–50.
40. Rønning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 1999 Oct;30(10):2033–7.
41. Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(12):1125–35.
42. Ottolenghi S, Sabbatini G, Brizzolari A, Samaja M, Chiumello D. Hyperoxia and oxidative stress in anesthesia and critical care medicine. Vol. 86, *Minerva Anestesiologica*. Edizioni Minerva Medica; 2020. p. 64–75.
43. Humaloja J, Litonius E, Efendijev I, Folger D, Raj R, Pekkarinen PT, et al. Early hyperoxemia is not associated with cardiac arrest outcome. *Resuscitation*. 2019 Jul 1;140:185–93.
44. Wang CH, Chang WT, Huang CH, Tsai MS, Yu PH, Wang AY, et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation*. 2014 Sep;85(9):1142–8.
45. McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, Hess J, Harach LA, Scott S, et al. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. *J Appl Physiol*. 2007 May;102(5):2040–5.
46. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015 Jun 16;131(24):2143–50.
47. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1240–9.
48. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic anesthetic monitoring. 2005. <http://www.asahq.org/>.
49. Jubran A. Pulse Oximetry. *Crit Care*. 1999;3(2):R11.
50. Jensen LA, Onyskiw JE, Prasad NG. Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults. *Heart Lung*. 27(6):387–408.
51. Morgan TJ. The oxyhaemoglobin dissociation curve in critical illness. *Crit Care Resusc*. 1999 Mar;1(1):93–100.

52. Buckley RG, Aks SE, Eshom JL, Rydman R, Schaidler J, Shayne P. The pulse oximetry gap in carbon monoxide intoxication. *Ann Emerg Med.* 1994 Aug;24(2):252–5.
53. Barker SJ, Tremper KK. Pulse oximetry: applications and limitations. *Int Anesthesiol Clin.* 1987;25(3):155–75.
54. Ganter MT, Schneider U, Heinzelmann M, Zaugg M, Lucchinetti E, Zollinger A, et al. How often should we perform arterial blood gas analysis during thoracoscopic surgery? *J Clin Anesth.* 2007 Dec;19(8):569–75.
55. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med.* 2018 Jan 1;44(1):91–3.
56. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. *Arterial Blood Gas.* StatPearls Publishing; 2022.
57. Jakutis G, Norkienė I, Ringaitienė D, Jovaiša T. Severity of hyperoxia as a risk factor in patients undergoing on-pump cardiac surgery. *Acta Med Litu.* 2017;24(3):153–8.
58. Helmerhorst HJF, Arts DL, Schultz MJ, van der Voort PHJ, Abu-Hanna A, de Jonge E, et al. Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care. *Crit Care Med.* 2017 Feb;45(2):187–95.
59. Szmuk P, Steiner JW, Olomu PN, Ploski RP, Sessler DI, Ezri T. Oxygen reserve index a novel noninvasive measure of oxygen reserve—a pilot study. *Anesthesiology.* 2016;124(4):779–84.
60. Ishida Y, Okada T, Kobayashi T, Uchino H. ORITM: a new indicator of oxygenation. Vol. 35, *Journal of Anesthesia.* Springer Japan; 2021. p. 734–40.
61. Alday E, Nieves JM, Planas A. Oxygen Reserve Index Predicts Hypoxemia During One-Lung Ventilation: An Observational Diagnostic Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Feb 1;34(2):417–22.
62. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, Ebana H, Honda J, Sanbe N, et al. Adjustment of oxygen reserve index (ORITM) to avoid excessive hyperoxia during general anesthesia. *J Clin Monit Comput.* 2020 Jun 1;34(3):509–14.
63. Shelby J Stewart, Gavin L Henry. *Up to Date, Wolters&Kluver.* 2022. Overview of pulmonary resection.
64. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnik JD, editors. *Anesthesia for Thoracic Surgery.* In: Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology.* 6th ed. McGraw Hill; 2018. p. 545–8.
65. Ma M, Slinger PD. *Up to Date.* 2022. One Lung Ventilation: General Principles.
66. Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. *Anesthesiology.* 2015 Apr;122(4):932–46.
67. Sylvester JT, Shimoda LA, Aaronson PI, Ward JPT. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Physiol Rev.* 2012 Jan;92(1):367–520.
68. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin.* 2008 Jun;26(2):241–72, v.
69. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LRG, Mewburn JD, et al. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: From Molecular Mechanisms to Medicine. Vol. 151, *Chest.* Elsevier Inc; 2017. p. 181–92.

70. Padley SPG, Jordan SJ, Goldstraw P, Wells AU, Hansell DM. Asymmetric ARDS following pulmonary resection: CT findings initial observations. *Radiology*. 2002 May;223(2):468–73.
71. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2014 Mar 6;370(10):980.
72. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Espósito DC, Pasqualucci M de OP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16):1651–9.
73. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CS V, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2015 Jul;123(1):66–78.
74. Shoni M, Rodriguez G. Intraoperative Anesthetic Management of the Thoracic Patient. Vol. 30, Thoracic surgery clinics. NLM (Medline); 2020. p. 279–91.
75. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Anesthesia for Thoracic Surgery*. In: Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 6th ed. McGraw Hill; 2018. p. 906–7.
76. Rana M, Yusuff H, Zochios V. The Right Ventricle During Selective Lung Ventilation for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Jul;33(7):2007–16.
77. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e166S-e190S.
78. Ashes C, Slinger P. Fluid Management During and After the Operation: Less Is More or More Is Less. In: Şentürk M, Orhan M, editors. *Postoperative Care in Thoracic Surgery*. Springer; 2017. p. 69–72.
79. Sheybani S, Attar AS, Golshan S, Sheibani S, Rajabian M. Effect of propofol and isoflurane on gas exchange parameters following one-lung ventilation in thoracic surgery: a double-blinded randomized controlled clinical trial. *Electron Physician*. 2018 Feb;10(2):6346–53.
80. Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Evaluation of the Patient With Pulmonary Disease. In: *Principles of Pulmonary Medicine*. Elsevier; 2019. p. 30–64.
81. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:291–326.
82. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PH, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2008;12(6):R156.
83. Sagiroglu G, Baysal A, Karamustafaoglu YA. The use of oxygen reserve index in one-lung ventilation and its impact on peripheral oxygen saturation, perfusion index and, pleth variability index. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 1;21(1).
84. Applegate RL, Dorotta IL, Wells B, Juma D, Applegate PM. The Relationship between Oxygen Reserve Index and Arterial Partial Pressure of Oxygen during Surgery. In: *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 626–33.

85. Morkane CM, McKenna H, Cumpstey AF, Oldman AH, Grocott MPW, Martin DS. Intraoperative oxygenation in adult patients undergoing surgery (iOPS): a retrospective observational study across 29 UK hospitals. *Perioperative Medicine* [Internet]. 2018 Dec 24;7(1):17. Available from: <https://perioperativemedicinejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13741-018-0098-3>
86. García-Laorden MI, Rodríguez-González R, Martín-Barrasa JL, García-Hernández S, Ramos-Nuez Á, González-García HC, et al. Systemic Effects Induced by Hyperoxia in a Preclinical Model of Intra-abdominal Sepsis. *Mediators Inflamm*. 2020;2020.
87. Williams EA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Gothard JWW, Evans TW. Postoperative lung injury and oxidative damage in patients undergoing pulmonary resection. *European Respiratory Journal*. 1998 May;11(5):1028–34.
88. Ottolenghi S, Maria Rubino F, Sabbatini G, Coppola S, Veronese A, Chiumello D, et al. Oxidative stress markers to investigate the effects of hyperoxia in anesthesia. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 1;20(21).
89. Olivant Fisher A, Husain K, Wolfson MR, Hubert TL, Rodriguez E, Shaffer TH, et al. Hyperoxia during one lung ventilation: Inflammatory and oxidative responses. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Oct;47(10):979–86.
90. Helmerhorst HJF, Schouten LRA, Wagenaar GTM, Juffermans NP, Roelofs JJTH, Schultz MJ, et al. Hyperoxia provokes a time- and dose-dependent inflammatory response in mechanically ventilated mice, irrespective of tidal volumes. *Intensive Care Medicine Experimental* . 2017 Dec 1;5(1).
91. Dias-Freitas F, Metelo-Coimbra C, Roncon-Albuquerque R. Molecular mechanisms underlying hyperoxia acute lung injury. Vol. 119, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2016. p. 23–8.
92. Smith LJ. Hyperoxic lung injury: biochemical, cellular, and morphologic characterization in the mouse. *J Lab Clin Med*. 1985 Sep;106(3):269–78.
93. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016 Dec;16(12):e288–303.
94. Kurz A, Kopyeva T, Suliman I, Podolyak A, You J, Lewis B, et al. Supplemental oxygen and surgical-site infections: an alternating intervention controlled trial. *Br J Anaesth*. 2018 Jan;120(1):117–26.
95. Togioka B, Galvagno S, Sumida S, Murphy J, Ouanes JP, Wu C. The role of perioperative high inspired oxygen therapy in reducing surgical site infection: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012 Feb;114(2):334–42.