

DOKU OKSİJENİZASYONU

Tamer KUZUCUOĞLU¹

Leonardo da Vinci, 1500 yılında "atmosferde yanıcı bir madde yanmadıkça hiçbir canlı yaşayamaz" diyerek havada %21 oranında bulunan oksijenin yaşamsal önemini vurgulamak istemişti. Gerçekten de havada bulunan oksijen, inspirium yoluyla alveollere ventile olmakta, difüzyon yoluyla kana geçmekte, %96 oranında hemoglobine bağlanarak dokulara sunulmakta ve dokuda aerobik metabolizma yoluyla okside olmaktadır. Kandaki toplam oksijen içeriği, hemoglobine bağlı oksijen ile kanda çözülmüş haldeki oksijenin toplam miktarıdır ve şu formülle gösterilmektedir.

Arteriel kan oksijen içeriği (CaO₂): (0,003 ml/dL kan x PaO₂) + (SaO₂ x Hb x 1,31 ml/dL kan)

Dokulara oksijen transportu, respiratuvar ve kardiyak fonksiyonların düzenli çalışması ile gerçekleşmektedir. Dokulara oksijen sunumu (DO₂), CaO₂ ve kardiyak output (Qt) ile ilişkili olup şu formülle açıklanabilir.

$$DO_2 = CaO_2 \times Qt$$

Doku oksijen dengesi: Dokulara sunulan oksijen (DO₂), mikrosirkülasyondan dokulara alınan O₂ nin tutulum hızı (VO₂), olarak gösterilmekte, VO₂ nin, metabolik olaylarda kullanılan değerine ise, metabolizma oksijen hızı (MRO₂) adı verilmektedir. MRO₂ değeri, mitokondri içinde suya dönüşen O₂ miktarıdır. Sağlıklı bireylerde, oksijen dokularda depolanmadığından VO₂=MRO₂ olarak yorumlanmaktadır. Aerobik metabolizma tamamlandığında, glikoz tam olarak okside olmakta ve 36 mol ATP (673 kcal) açığa çıkmaktadır. VO₂ ile MRO₂ arasındaki denge bozulursa, glukoz metabolizması laktat üretimine kaymakta ve bunun sonucunda her glukoz molekülü 2 mol laktat oluşturmaktadır. ERO₂: 0,5-0,6 seviyesine yükseldiğinde, DO₂ daha fazla azalsa bile, VO₂ sabit tutulmaya meyillidir¹. ERO₂ oranı 0,5 in üzerine çıktığında, hücresel enerji üretimi O₂ ile sınırlı hale gelmekte ve bu duruma *disoksi* adı verilmektedir.

Yetersiz DO₂ ve ERO₂>0,5 in üzerinde bulunduğu, (düşük CO ve anemi halleri) doku oksijenizasyonu büyük oranda bozulmaktadır. Bu durumda, DO₂ nin artırılması sadece koruyucu bir durum yaratmaktadır². Bu prensibe göre normovolemik anemisi olan hastalarda, ERO₂ > 0,5 üzerinde ise kan transfüzyonu tavsiye edilmektedir³.

Doku oksijen uptake (VO₂): VO₂ değerinin hesaplanması iki türlü olmaktadır. 1-Gaz exchange ölçümü yoluyla 2-Matematiksel olarak hesaplanarak

1- Gaz değişim yoluyla ölçüm: Inhale ve exhale olan O₂ konsantrasyonu farkının, solunum sayısı ile çarpılması ile ölçülebilir. $VO_2 = (O_{2i} - O_{2ex}) \times f$. Yoğun bakım hastalarında, bu ölçümü yapabilmek için çeşitli cihazlar mevcuttur.

2- Matematiksel yolla ölçüm: $VO_2 = CO \times 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) = 110-160 \text{ ml/dk/m}^2$ dir. Gaz değişim ölçümlerinde her bir parametrede %5 e kadar değişen değerler fizyolojik kabul edilirken, matematiksel olarak hesap edilen değerlerde her bir parametrede %15'e varan değişkenlikler fizyolojik kabul edilmektedir. Hesaplanmış ve ölçülmüş değerler mukayese edildiğinde, ekivalan olmadıkları görülmüştür. Gaz değişim metodu ile yapılan ölçümler, tüm vücut VO₂ sini gösterdiği halde, matematiksel olarak hesaplanabilen VO₂ değerleri, sistemik VO₂'yi göstermektedir. Bu nedenle ölçülebilen VO₂ > hesap edilen VO₂ dir. Sağlıklı şahıslarda tüm vücut hesaplanmış VO₂ sinin %5'i Ac'lerde kullanılırken, inflamatuvar hastalıklarda örneğin: (ARDS) de tüm vücut O₂ tüketiminin %20'ye yakını Ac'lerde kullanılmaktadır^{4,5}. Doku O₂ uptake ile ilgili olarak çeşitli yorumlamalar yapılmaktadır. Örneğin; Düşük VO₂, doku O₂ eksikliğini göstermekte iken, normal VO₂ değerleri, doku oksijenizasyon yeterliliğini göstermemekte, aynı zamanda kan laktat düzeyini de ölçmek gerekmektedir.

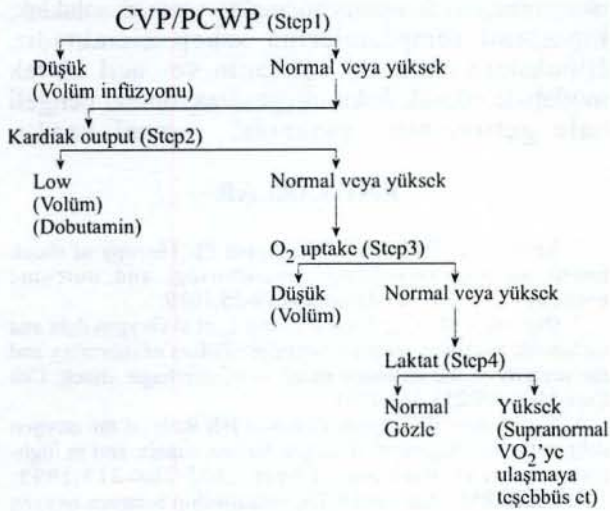
(Oksijen transportunun monitörizasyonu nasıl yapılmalıdır?) Oksijen transportunda sıklıkla DO₂ ve VO₂ değerleri kullanılmaktadır. Bu parametreler global olarak sistemik sirkülasyondan ölçülebilmektedir. Oksijen uptake (VO₂), dokulara giden O₂ miktarı hakkında yeterli bilgiler vermesine rağmen, doku oksijenizasyonu hakkında yeterli bilgiler vermemektedir. Çünkü doku oksijenizasyonu, (MRO₂) gibi ölçülebilen bir işlem gerektirmektedir⁶. VO₂ değerinde azalma, metabolik hızdaki (MRO₂) deki azalma ile orantılı olduğunda, doku DO₂ gereksinimi yeterli olabilecek ancak, VO₂ < MRO₂ olduğunda, O₂ miktarı aerobik metabolizmayı desteklemekte yetersiz kalacak, bunun sonucunda anaerobik metabolizma yolu açılacaktır. Ancak hipometabolizma yoğun bakım hastalarında sıklıkla karşılaşılan ve istenilen bir durum değildir. VO₂ < 100ml/m²/dk altına inmesi, yetersiz doku

¹ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şef Yardımcısı

oksijenizasyonunun bir bulgusu olarak kabul edilmektedir.

Kümülatif VO_2 açığı (O_2 debt): $VO_2 < 100 \text{ ml/m}^2 / \text{dk}$ altında olduğunda, dokuda O_2 açığı olmaktadır. Bu ölçüm, tüm vücut gereksiniminin sonucu olarak açığa çıkan değerdir. Hemorajik şoklu resussitasyon uygulanan hastalar, postoperatif dönemdeki hastalar ve multiple organ failure (MOF)'lu hastalarda, O_2 açığı ve arrest arasında direkt ilişki mevcuttur⁷. VO_2 defisiti, doku iskemisinin bir işareti olarak ele alınmalı, acil olarak düzeltilmelidir.

VO_2 'nin düzeltilmesi nasıl yapılmalıdır? VO_2 deficitini düzeltmek için 4 basamaklı bir tedavi planı uygulanmaktadır. İlk yaklaşım kan volümünü düzeltmekle yapılmaktadır⁸.



Şekil 1: VO_2 'nin düzeltilmesi

Step 1:

1-Eğer değerler düşükse, dolun basıncını normale getirmek için volüm infüze et.

2-Normal veya yüksek basınçlarda step2' ye git.

Step 2:

1-Kardiak output düşük ve dolun basınçları da düşükse; CVP:10-12mmHg ve wedge basınç: 18-20mmHg olana kadar volüm infüze et.

2-Kardiak output düşük ve dolun basıncı yüksekse; dobutamin 3mg/kg/dk ve dolun basıncı yüksekse; kardiak index: 3.0 lt/min/m² üzerinde titre et.

Eğer kan basıncı düşükse dopamin dozu: 5mg/kg/dk

3- Kardiak index: 3.0 lt/min/m² üzerinde ise step 3'e git.

Step 3:

1- $VO_2 < 100 \text{ ml/min/m}^2$ ise, CVP: 8- 10mmHg ya da, wedge pressure (PCWP):18-20mmHg olacak şekilde volüm kullan, kardiak index: 4.5lt/min/m² olacak şekilde inotrop kullan. Hb< 8gr/dl altında ise düzelt

2- $VO_2 > 100 \text{ ml/min/m}^2$ ise, step 4'e git. Şayet, volüm yeterli ve kardiak index yüksek olmasına rağmen VO_2 artmıyorsa, prognoz kötüdür. Aneminin düzeltilmesi VO_2 'yi arttırmayacaktır. Ancak son çözüm olarak kullanılabilir. VO_2 normal

olduğunda; metabolik hızı gösterip göstermediğini anlamak maksadıyla kan laktat seviyesi kullanılmaktadır.

Step 4:

1-Eğer laktat >4mmol/l ve şokun diğer belirtileri mevcutsa (organ failure, düşük kan basıncı); metabolik hızı azalt (sedasyon sağla, beslenmeyi durdur) ve VO_2 'yi >160 ml/min/m² ye çıkar.

2-Laktat<4mmol/L ise gözle.

Kan laktat konsantrasyonu: Kan laktat düzeyleri, VO_2 'nin aerobik metabolizma için yeterli olup olmadığını göstermekte yardımcı olabilir. Bu yüzden O_2 transport monitorizasyonuna kan laktat düzeyinde eklenmesi, O_2 balansını daha kesin ve iyi değerlendirmemize yardımcı olacaktır.

Kan laktat düzeyi ve yaşam: Kan laktat düzeyi tespiti, hastanın prognozunu önceden saptamak için oldukça popüler bir yöntemdir. Septik şoklu hastalarda, kan laktat düzeyi, kardiak output ve O_2 uptake normal olanlarda büyük farklılıklar oluşturmamasına rağmen, exitus vakalarında kan laktatı düzeyleri normalden üç misli fazla bulunmuştur⁹. Bu yüzden şoktaki hastalarda önceden kan laktat düzeyinin tespiti tespiti, hemodinamik ve O_2 transport ölçümlerinden daha efektif olmasına rağmen, mortaliteyi tespiti anlamlı bulunmamıştır. Kan laktat düzeyinin 2-4 mmol/l arasındaki değerlerde, fatal neticeler oluşma ihtimali değişkenlik göstermekle birlikte, hiperlaktatemi diyebilmek için 4mmol/l üzerindeki değerleri kabul etmek uygun olacaktır. Hiperlaktatemiye neden olan diğer durumlar şunlardır:

- 1- Kc. yetmezliği (kc.de laktat klirensi bozuktur.)
- 2- Tiamin yetersizliği (tiamin,mitokondriye piruvat girişini bloke eder)
- 3- Alkalozis (glikolizi stimüle eder)
- 4- Enterik mikropların üretimi (D-laktik asit gibi)

Sepsiste laktat oluşumu: Sepsiste laktat oluşumu, O_2 kullanımının baskılanmasından dolayı değildir. Sorumlu bir endotoksin olabilir. Endotoksin, piruvat dehidrogenaz enziminin etkilerini bloke eder ve piruvatın mitokondriye girişini bloke eder. Sitoplazmada biriken piruvat daha sonra laktata dönüşür.

Laktatın yakıt olarak kullanımı: Laktat, oksidatif bir yakıt olarak da kullanılır. Laktatın oksidasyonundan açığa çıkan enerji 326 kcal'dir. Her glikoz molekülü 2mol laktat oluşturmakta, bunun sonucunda 652 kcal lik enerji açığa çıkmaktadır.

Glikoz metabolizmasından açığa çıkan enerji, laktat metabolizması ile benzerlik gösterir. Glikoz direkt olarak okside olur ve 2 mol laktata dönüştürülür. Sonuçta oluşan laktat da okside olur. Birçok organ laktatı okside ederek enerji sağlamaktadır. Bu organlar, kalp beyin kc ve iskelet adelesidir¹⁰. Oksijen yetersizliği sonucu oluşan laktat, doku oksijenizasyonu düzeltildiğinde açığa çıkan laktat ile ekivalan değildir (lokal asit birikimi olduğu için). Laktat, plazmada

oksidasyona katılmakta ve glikoz oksidasyonu sonucu açığa çıkan enerji (oksidatif mekanizma) korunmuş olmaktadır. Bundan da anlaşılacağı gibi, hipoksi veya iskemi periyodunda laktat üretimi, besinsel enerjisi koruyabilen bir mekanizma oluşturmaktadır.

Gastrik tonometri: Oksijen transport değişiklikleri ve laktat seviyeleri, tüm vücut için global ölçümlerdir. Bu değerler, organların O₂ defisitlerini tam olarak gösteremezler. Bu durum multiorgan yetersizliğine (MOF) aday olan yoğun bakım hastalarında sık görülen hipoperfüzyonun araştırılması hususuna dikkatleri toplamıştır. Bunun sonucunda GIS'teki oksijenizasyonun değerlendirilmesi amacıyla gastrik tonometri metodu geliştirilmiştir.

Gastrik tonometri uygulaması: Bu metotta, doku oksijenizasyonunun değerlendirilmesi amacıyla gastrik mukoza pH sinin indirekt ölçümü söz konusudur. Gastrik mukoza, doku oksijenizasyonunun ölçümü için superior önemi olan bir bölgedir. İntragastrik mukoza pH'si *Henderson-Hasselbach* denklemi ile ölçülebilmektedir.

$$\text{Intragastrik pH} = 6,1 + \log 10 \frac{\text{Arteriel HCO}_3}{\text{Saline pCO}_2 \times 0,03} = 7,38 \pm 0,3 \text{ (normal değeri)}$$

İntragastrik pH < 7,32 ise patolojik olarak yorumlanır. Gastrik tonometri ölçümü ile ilgili bir takım zorluklar vardır:

- Gastrik asit sekresyonunun inhibe edilmesi
- Asit baz bozuklukları

a) Gastrik asit sekresyonunun inhibisyonu: H₂ bloker ranitidin 100 mg i.v. işlemden bir saat önce verilir. Gastrik pH artması, kolonizasyon riski taşımaktadır¹¹. Bu durum, yoğun bakımdaki hastalarda istenilen bir durum değildir.

b) Asit baz bozuklukları: Sistemik asit baz bozuklukları, gastrik mukoza pH'sini etkileyebilir. Dolaşım şoku olan hastalarda metabolik asidoz siktir. Üstelik bu hasta grubu gastrik mukoza pH kateteri için hedef popülasyondur.

Mekanik ventilasyondaki hastalarda, respiratuvar alkaloz diğer bir problemdir¹². Arteriel bikarbonat, mukozal bikarbonat yerine kullanılmaktadır. Laktat değeri, plazma ve arteriel kanda ekivalan olduğu için her iki ölçümde kan laktat düzeyi olarak kabul edilir. Düşük akım halinde, bikarbonat değeri olarak plazma bikarbonat değeri kabul edilmelidir¹³.

Problemlerin tedavisi: Anormal mukoza pH'si yeterince yorumlanamamıştır. Dobutamin kullanımını takiben, volüm infüzyon tedavisi öneren çalışmalar vardır. Dobutamin, gastrik mukoza kan akımını arttırmaktadır^{14,15}. Ancak, gastrik pH üzerine etkisi değişiktir¹⁵. Hastalara uygun dozlarda dobutamin infüzyonu yapılarak ölçüm yapılmalıdır.

Sonuç olarak; doku oksijenizasyonu, doku O₂ sunumu

(DO₂), doku O₂ tüketimi (VO₂), ve oksijen metabolizma hızı (MRO₂) arasındaki dengeli bir transport oluşumu ile sağlanmaktadır. Ölçümde kullanılan parametreler Tablo I'de özet olarak gösterilmiştir.

Tablo I: Doku oksijenizasyonu monitörizasyonunda kullanılan indirekt ölçüm parametreleri

Parametreler	Normal değeri	O ₂ defisiti
Oksijen uptake (VO ₂)	110-160ml/dk/m ²	<100
Oksijen ekstraksiyon oranı(ERO ₂)	0,2-0,3	>0,5
Kan laktat düzeyi	<2mmol/L	>4mmol/L
Intragastrik pH	7,35-7,41	<7,32

Bu dengelerin oluşumunda; solunum, dolaşım, endokrin, renal ve hemopoetik sistemlerin düzenli çalışması gerekmektedir. Vital organlarda meydana gelen herhangi bir fonksiyon bozukluğu, doku oksijenizasyon dengesini bozmakta, siyanoz, solukluk, hipotermi semptomlarına sebep olmaktadır. Hipoksinin nedenini bulmanın ve acil olarak müdahale ederek doku oksijenizasyonunu dengeli hale getirmenin yaşamsal önemi vardır.

KAYNAKLAR

- Shoemaker WC, Kram HB, Appel PL. Therapy of shock based on pathophysiology, monitoring, and outcome prediction: Crit Care Med, (supply): 19-25, 1990.
- Dunham CM, Seigel JH, Weireter L, et al. Oxygen debt and metabolik acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock: Crit Care Med, 19:231-243, 1991.
- Shoemaker WC, Appel PI, Krom HB. Role of the oxygen debt in the development of organ failure, sepsis, and in high-risk surgical patients: Chest, 102:208-215, 1992.
- Leach RM, Treacher Df. The relationship between oxygen delivery and consumption. Dis Mon, 30:301-368, 1994.
- Dantzer DR, Foresman B, Gutierrez G. Oxygen supply and utilization relationships: Am Rev Respir Dis, 143:675-679, 1992.
- Levy P, Chavez RP, crytal GJ, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? J Trauma, 32:769-774, 1992.
- Bartlett RH, Dechert Re. Oxygen kinetics: pitfalls in clinical research: J crit Care, 5: 77-80, 1990.
- Jolliet p, Thorens JB, Nicod L, et al. Relationship between pulmonary oxygen consumption, lung inflammation, and calculated venous admixture in patients with acute lung injury: Intensive Care Med, 22: 277-285, 1996.
- Brooks Ga. Lactate production under fully aerobic conditions: The lactate shuttle during rest and exercise. Fed Proc 45:2924-2929, 1986.
- Maran A, Cranston I, Lomas J, et al. Protection by lactate of cerebral function during hypoglycemia: Lancet, 343: 16-20, 1994.
- Fiddian- Green RG. Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure: St. Louis. CV Mosby, 1989; 349-364.
- Fiddian- Green Rg. Tonometry: theory and applications: Intensive Care World, 9:60-65, 1992.
- Maynard N, Bihari D, Beale R, et al. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure: JAMA, 270: 1203-1210, 1993.
- Kolkman JJ, Groenveld ABJ, Meuswisen SGM. Effect of ranitidin on basal and bicarbonat enhanced intragastric PCO₂: a tonometry study. Gut, 35: 737-741, 1994.
- Benjamin E, Polokoff E, Oropello JM, et al. Sodium bicarbonate administration affects the diagnostic accuracy gastrointestinal tonometry in acute mesenteric ischemia: Crit Care Med, 20: 1181-1183, 1992.