

## Hipoksi ve Uzun Süreli Devamlı Oksijen Tedavisi

*Mustafa ÖZESMİ\**

### GİRİŞ

Deniz seviyesinde soluduğumuz havadaki oksijen parsiyel basıncı 115 mmHg dir. Bu havayı akciğerlerimize aldığımızda su buharı ile doymuş olduğundan alveoler oksijen parsiyel basıncı (P<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) 105 mmHg ye iner. Arteriyel kandaki oksijen parsiyel basıncı (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) 97 mmHg kadardır. Vena kanında ise değişken olup ortalama 45 mmHg kadardır. Arteriyel P<sub>i</sub>O<sub>2</sub> 30 yaşından sonra düşmeye başlar (1).

Organizmada oksijen azlığına hipoksi denir. Vindin 1 hipoksi nedenlerini şöyle sınıflandırmıştır:

1. Normal akciğerlerin yetersiz oksijenlenmesi
  - a. Solunum havasında oksijen azlığı
  - b. Hava yolu tıkanıklığı
  - c. Kas ve sinir hastalığı.
2. Anormal akciğerlerin yetersiz oksijenasyonu
  - a. Hipoventilasyon
  - b. V/Q dengesizliği
  - c. Diffüzyon bozukluğu.
- 3« Sağdan solfa karışımlar
  - a. Kalpte
  - b. Akciğerlerde.
4. Oksijenin yetersiz taşınması
  - a. Dolaşım yetmezliği
  - b. Hemoglobine bağlı 1. Azlığı, 2. Anormal hemoglobin.
5. Doku oksijenlenmesinde yetersizlik
  - a. Doku ödemi, fibrozis
  - b. Fazla gereksinim
  - c. Hücre enzimleri zehirlenmesi.

Organlara oksijen sağlanması yaşam için en önemli faktörlerden biridir. Solunumun amacı mitokondriyalara 1 mmHg lik P<sub>0</sub><sub>2</sub> basıncını sağlamaktır (2). Dokuya oksijen sağlayan en önemli iki faktör kanın oksijen içeriği ve kalp debisidir. Arteriyel O<sub>2</sub> ise solunum havasının PO<sub>2</sub> si, alveoler ventilasyon, V/Q dengesi, hemoglobin miktarı ve kalitesine bağlıdır. Dokunun kendisine getirilen oksijenden yararlanabilmesi için hücre enzimlerine gereksinimi vardır. Bu yazıda değinilecek tedavi ise sadece solunum havasındaki O<sub>2</sub> konsantrasyonunun yükseltilmesidir. Bu nedenle hastalarda yukarıda belirtilen nedenler varsa bunlar düzeltildikten sonra hastalardaki hipoksi giderilemezse indikedir. Tabii ki yukarıda değinilen nedenler düzeltilirken bir taraftan da oksijen vermenin faydası büyüktür. Ancak bunlar bu makalenin konusu dışındadır.

### HİPOKSİNİN ETKİLERİ

Hipoksinin çok önemli sakıncaları vardır. Hipoksik asidoz (Laktik asidoz) da oksijen dissosiasyon eğrisinin sağa kaymasıyla dokuda fazla miktarda O<sub>2</sub> hemoglobinden ayrılır, akciğerlerde ise oksijen hemoglobine zor bağlanır. Böylece kanın oksijen saturasyonu daha da düşecektir (2). Hipoksi karotis ve aortadaki periferik kemoreseptörleri uyarır, hiper ventilasyona sebep olur. Birincinin aksine respiratuar alkaloz gelişebilir. Bu hal ise hemoglobin dissosiasyon eğrisini sola kaydırır, dokuda Ü<sub>2</sub> nin hemoglobinden ayrılmasını zorlaştırarak doku hipoksisim daha da arttırır; hiperventilasyon hipokapniye sebep olarak ADH salgılanmasını azaltır. Bu da diürece dolayısıyla hipovolemeye sebep olur (2). Diğer taraftan serebral vazospazm ile konvülsiyonlar ortaya çıkabilir. Laktik asidozun gelişmesi adale zayıflığı ve ventilasyon kaslarında yetersizlikle ventilasyon daha da bozulabilir (2).

Oksijen eksikliği cor pulmonale oluşumunun en önemli nedeni olan pulmoner hipertansiyonu doğu-

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı öğretim Üyesi

rut (3-6). Hipoksi arteriyel epinefrin seviyesini arttırdığından msküler rezistans ve myokart irritabilitesi artar. Aritmiler ortaya çıkabilir (7, 8, 9). Hipoksi serebral - fonksiyonları etkiler ve nöro - psikiyatrik bozukluklar ortaya çıkar (10, 11, 12). Hipoksik corpulmonalede renal glomeriiler değişiklikler gözlenmiş, bu değişikliklerle hipoksi arasında önemli ilişki bulunduğu ve ödem teşekkülünde bu bozuklukların rolünün olabileceği tartışılmıştır (13). Hipokside eritropoezin artışı uzun zamandır bilinen bir durumdur (14, 15), Hipoksi bilhassa gece bronşiyal dirençte artmaya sebep olur (16), Hipoksik şartlarda pulmoner arterlerde morfolojik değişiklikler de gösterilmiştir (17).

### OKSİJEN TEDAVİSİNİN PRENSİPLERİ

Yukarıdaki sakıncalar her hastada birlikte bulunmasa da, hipoksi mutlaka tedavisi gerekli bir durumdur. Oksijen tedavisi 150 yıldan beri uygulanmaktadır. Verildiği hastalarda elde edilen verilere göre oksijenin yararlılık derecesi üzerinde çeşitli görüşler ileri sürülmüş, 1945 senesine kadar oksijenin tedavide yerinin olmadığı tartışılmıştır (18). 20. yüzyılın ilk yarısında kronik akciğer hastalıklarında oksijenin solunumu deprese edip hiperkapniye ve asidoza sebep olduğu belirlendi (20). Uzay ve dalgıçlık tıbbında oksijenin toksik ve tehlikeli yanları saptandı, 1970li senelerde  $P_{50}$  tedavisinin vazgeçilmezliği ve arteriyel  $P_{50}$  yi 70 mmHg civarında tutmak üzere verilmesi gerekliliği ortaya çıktı (4,5,15,19,20,21).

Bu gün  $O_2$  acil durumlarda kısa sürede bol olarak kullanılmakta, "kronik hipoksilerde çok az ve devamlı olarak kullanılmaktadır (4, 21). İntermittant tedavinin hiç bir mantıklı avantajının olmadığı, oksijen verilecekse devamlı olarak verilmesi gerektiği ders kitaplarına da geçmiştir (4, 6, 23). Hipoksik hastalarda ventüasyon genellikle karotis ve aortada bulunan kemoreseptörlerle yani hipoksik reflekslerle idame edildiğinden, hipoksinin oksijen verilerek düzeltilmesiyle ventilasyonda azalma ve  $P_{50}$  de yükselme gelişebilir. Tehlikeli seviyede karbondioksit retansiyonu varsa hastanın respiratöre bağlanması gereklidir (3 - 6). Acil durumlarda veya akut respiratuvar yetmezlikte  $O_2$  konsantrasyonu düşünülmez, yüksek akımla verilir (4, 21, 22). örneğin erişkinlerin sıkıntılı solunum sendromunda hipoksinin tedavisi için oksijen % 100 konsantrasyonda verilir. Fakat bu tedavide iki şeyi devamlı akılda tutmak gereklidir. Oksijen toksisitesi ve kan  $P_{50}$  si. En uygun durum  $P_{50}$  yi 60 mmHg civarında tutmaktır (4, 5, 6). Inspirasyon havasında oksijen konsantrasyonunun yükseltilmesiyle  $P_{50}$  zararsız düzeyde tutulamıyorsa, yardımcı mekanik ventüasyon (PEEP) gereklidir (22).

Asıl konumuz olan uzun süreli oksijen tedavisi: Bütün ilaç tedavilerine rağmen hastanın hipoksisi-

ni düzeltmeyi sağlama yapılması gerekli tedavidir (23). Bu tedavi yöntemi son senelerde çok aktüel olan, üzerinde pek çok kişi tarafından çalışılan bir konudur (24). Bu hususta yapılan çalışmalar ve yayınlar sonucu KOAH da oksijenin yaşamı uzattığı İngiliz BMR (British Medical Research Council), Amerikan NIH (National İnstitut of Health) ve ATS (American Thoracic Society) tarafından kabul edilmiştir (14, 20, 21, 24, 31). "

Sarıaiziti gibi bazı ilaçlar  $P_{50}$  yi yükseltebilir-se de pratik kullanımı yoktur (32). Bazı Alman hekimlerinin uyguladığı vitamin ve magnezyum orata gibi ilaçlarla birlikte fakat etkin olmayacak süre ve konsantrasyonda oksijen vermenin faydasının olmadığı anlaşılmıştır (33). Devamlı ve uzun süreli oksijen tedavisinde oksijen akımı 1 - 3 lt/dk, süre ise asgari 8-15 saat/gün olmalıdır. Her türlü hipokside kullanılabilir. KOAH ve corpulmonalede yerleşmiş olup diğerlerinde tartışmalar devam etmektedir (34 - 38),

### OKSİJEN TEDAVİSİNİN SAKINCALARI

En büyük sakıncalarından biri pahalı olmasıdır. Fakat havanın oksijenini konsantre edip hastaya veren, oksijen konsantratörü dediğimiz cihazların batı ülkelerinde piyasaya çıkmasıyla bu mahzurun önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir (39, 40). Yanm tehlikesi olabilir. Fakat alçak dozda oksijenle üstelik sigara içmeyen hastalarda bu tehlikenin olmadığı ve 1976 yılına kadar hiçbir kaza olmadığı yazılmaktadır (20)\*

Yüksek konsantrasyonda oksijenin kısa zamanda yaptığı surfatan hasarı, hiyaliti membran, atalektaziler gibi zararları bilinmektedir (6, 22), Uzun süreli alçak konsantrasyonda oksijen tedavisi gören hastaların otopsilerinde akciğerlerde minimal proliferatif ve fibrotik morfolojik değişikliklere % 40 - 50 oranında rastlanmıştır. Fakat benzer değişiklikler aynı derecede KOAH olan ve oksijen tedavisi almamış olanlarda da görülmüştür (41). Bu değişikliklerin hastaların yaşamını etkilemeyeceği kanısı hakimdir (5,17,20,41).

Oksijen tedavisi karbondioksit retansiyonu yaparak respiratuvar asidoza sebep olabilir (4, 5, 6, 21), Alçak dozda oksijen tedavisinde hafif  $P_{50}$  yükselmesi gözlenmiştir. Fakat bu kolay tolere edilebilir seviyededir(20, 23). 42 hastalık hiperkapnik gurubta oksijen tedavisiyle belirli bir  $P_{50}$  yükselmesi görülmemiş, 203 hastalık bir çalışmada ise sadece bir hastada respiratuvar asidoz görülmüştür (20). Bu faktörün eskiden sanıldığı gibi oksijen verilmesine mani bir durum olmadığı bildirilmektedir 11. 2, 8, 14, 15, 20, 41),

## UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİNİN FAYDALARI

Literatür bilgileri göstermektedir ki uzun süreli oksijen kullanımı seçilmiş guruplarda yaşamı uzatmaktadır (14, 15, 21). İstatistiki çalışmalarda uzun süreli (Günde 15 saatten fazla) oksijen alan KOAH larınm almayanlara göre daha uzun yaşadıkları gözlenmiştir (17, 29). 5 senelik zamanda oksijen tedavisi gören hipoksik hastalarda ölüm oranının % 45, oksijen tedavisi görmeyenlerde ise % 67 olup, 500 günlük sürede oksijenle tedavi edilen ve edilmeyenlerde ölüm oranı eşittir (20). Diğer bir çalışmada 19 aylık sürede devamlı oksijen alanlarda % 23 ölüm görülmüş, yalnızca gece yani günde 8 saat oksijen alanlarda % 40 ölüm görülmüştür. Şu halde devamlı oksijen verilmesi yalnızca gece oksijen verilmesinden daha iyidir (15,17,20, 29). Ayrıca uzun süreli oksijen tedavisi entellektüel fonksiyonları arttırır (10, 11). Zihin faaliyeti, mental konfüzyon ve depresyonu düzeltir (11, 12). Fakat bunlar plasebo ile kontrol edilmemiştir (20).

Hematokrit oksijen tedavisiyle düşer (10). Ayrıca hem hipoksinin azalması hem de hematokrit düşmesiyle pulmoner arteriyel basınç azalır (19). Sağ ventrikül yetmezliği önlenir (7 - 10). Uzun süreli oksijen tedavisinde hastaların nefes darlıkları azalır; kendi işlerini kendileri görebilir; yataktan sandalyeye kalkarlar (20). Fakat bir plasebolu çalışmada hipoksili 9 hastada  $O_2$  ve hava ile çalışılmış, hava ile de aynı subjektif iyilik elde edilmiştir (15). Lakin pek çok yayın göstermektedir ki devamlı oksijen tedavisiyle ekzersizlerde % 50'lik bir iyilik sağlanmış, hipoksili ve hipoksisiz KOAH'lılarda oksijen ile efor toleransında iyilik olduğu görülmüştür (27, 34, 36, 38).

On hasta üzerinde yapılan bir senelik çalışmada hastaneye yatma süresi oksijen alanlarda 14 gün daha kısa bulunmuş, günde 15 saat oksijen alanlarda respiratuvar yetmezliğin ekzezbasyonunda büyük bir fark bulunamamıştır (20). Hipoksik KOAH da uyku esnasında hipoksi derinleşir,  $P_2CO_2$  de yükselmeye pulmoner hipertansiyon artar (35). Oksijen tedavisi buna mani olup aynı zamanda gece çıkan aritmileri de azaltmıştır (26, 27, 28, 31, 35). Oksijen tedavisi solunum işini, myokard işi ve eksitabilitesini azaltır (9, 23).

## OKSİJEN TEDAVİSİNDE HASTA SEÇİMİ

Matthys ^ oksijen tedavisini aşağıdaki hastalıklarda tasviye etmektedir :

1. KOAH
2. Kronik alveolitis, granülamatozlar, akciğer fibrozisleri ve Mukaviscidozis,

3. Akciğer parankiması kaybı (Pnömonektomi),
4. Picusickian sendromu,
5. Toraks duvarı deformasyonları ve pakiplöritler,
6. Kronik kalp yetmezliği.

Bu hastalıklarda oksijen tedavisi için arteriyel oksijen parsiyel basıncının 55 mmHg'nin altında olması gereklidir. Ağır, ekzersiz hipoksilerinde ve paroksizmal gece çıkan kalp yetmezliklerinde de kullanılmalıdır (15),

Bu tedaviye alınacak hastaların seçiminde hastada hipoksinin bulunması şarttır. Tıbbi tedaviyle (ekspektoran, bronkodilatör, diüretik, digital, fizikal tedavi)  $P_2CO_2$  60 mmHg ye çıkarılmıyorsa indikedir (15) uykuda oksijen parsiyel basıncı 50 mmHg nin altına indiği tespit edilirse yalnızca uykuda oksijen verilebilir (16). Hastada sağ kalp yetmezliğinin bulunup bulunmadığı, koroner hastalığının olup olmadığı önemlidir. Kısaca  $P_2CO_2$  çok yüksek değil ise ve oksijen verilmesiyle tehlikeli seviyelere çıkmıyorsa ve de  $P_2O_2$  50 mmHg'nin altında ise oksijen verilebilir (5, 4, 6, 15). Teste tedavide hasta en az 30 dakika 1-2-3 lt/dk dan oksijen alırken yakından kontrol edilmelidir. Arteriyel hiperkapninin varlığı 4 saat oksijen verildikten sonra yapılacak kan gazları analiziyle kontrol edilmelidir (4,15).

## OKSİJEN TEDAVİSİNİN UYGULAMASI

Yüksek akımlı  $O_2$  sistemi : Bu sistemin iki temel avantajı vardır.

- a. İstenilen oranda sabit bir  $O_2$  yoğunluğu sağlanır.
- b. inspire edilen oksijen yoğunluğu hastanın solunum tipine rağmen değişmez. Bu sistem daha çok akut durumlarda ve anestezide kullanılır (8).

Düşük akımlı  $O_2$  sistemi : Konumuz olan devamlı oksijen tedavisinde kullanılır. Bu sistemde oksijen kaynağından bir manometre ile alınan oksijen belirli akımlarda kullanılır (2, 18, 23, 42). Devamlı oksijen tedavisinde 1 - 3 lt/dk lık bir oksijen akımı inspirasyon havasında yeterli bir oksijen konsantrasyonu sağlayabilir (4,15,16,23).

Oksijen kaynağı olarak: a. Oksijen bombaları, b. Erimiş oksijen tankları, c. Oksijen konsantratörleri kullanılmaktadır. Bunlardan son ikisi ülkemizde yoktur. Ülkemizde sıkıştırılmış oksijen içeren oksijen bombaları kullanılmaktadır. Tıbbi oksijen ile sanayide kullanılan oksijen arasında fark yoktur (42). Bu kaynaktan bir manometreyle alınan oksijen mutlaka nemlendirilmelidir. Nemlendirilmiş oksijen aşağıdaki yöntemlerden biriyle hastaya verilir. Nasal sonda veya burun gözlüğü, maskeler, oksijen çadırı, baş kutusu. Oksijen çadırı günümüzde pediatriye kullanılmakta olup yetişkinler için kullanılmaz (4, 21, 42).

Maskeler devamlı oksijen tedavisinde hastanın konuşma ve beslenmesine mani olduğu için pratik değildir (4), Devamlı oksijen tedavisinde en kullanışlı yol nasal sonda veya burun gözlüğüdür (4, 21, 23). Burun gözlüğünde oksijen kaybı fazla olmakta ve burundan solunak gerekmektedir (21, 23, 42). Bu nedenle burun sondalarının tercih edilmesi tavsiye edilmektedir (4, 21, 42). Bu iş için özel sondalar vardır. Steril bir nelaton idrar sondası da bu iş için kullanılabilir. İnce olanı seçilmeli ve ucuna bir iki delik daha açılmalıdır. Sonda burun deliklerinin birinden sokulur ve itilir. Ucu uvillanın üzerine gelecek şekilde iyice itilmelidir (4, 23). Bu mesafe burundan kulak memesine kadar olan mesafeye eşittir (42). Bu şekilde konan sonda bir flasterle buma veya alma tespit edilir.

Oksijen akımı genellikle 3 lt/dk nm üzerine çıkmamalıdır (23). Bu akımla  $P_{iO_2}$  yi çoğunlukla 60 mmHg civarında tutmanın mümkün olduğu yazılmaktadır (20, 21, 23). Bu konsantrasyonda gerek gün boyu gerekse gece uykuda tehlikeli  $P_{iCO_2}$  yükselmesi görülmemiştir (23, 24, 25, 29, 35, 42). Hastaya açık bir reçete verilmelidir. Oksijenin dakikadaki akım hızı, devamlı mı alacağı, gözlük mü, sonda mı kullanacağı, tüplerin nasıl değiştirileceği, nemlendirmenin ve temizliğinin nasıl yapılacağı hasta ve yakınlarına iyice öğretilmelidir.

#### UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİNİN FATURASI

1983'te Amerika'da inhalasyonla oksijen tedavisi indikasyonu koymak için gerekli testlerin fiatı

200 - 500 dolar tutmaktaymı.ş (20). Bu husus memleketimizde pahalı değildir. Pek çok merkezde kan gazları analizi yapılabilmektedir.

2 lt/dk'dan oksijen alanlarda Amerika'da aylık oksijen tedavisi 300 dolar civarında olup merkeze göre artabiliyormuş (20), Almanya'da evde oksijen bombaları ile 9 aylık tedavi fiatı 1981 senesi için 12597 alman markı tutmaktadır. Oksijen konsantratorleriyle evde oksijen tedavisinin 9 aylık masrafı 2667 alman markına inmiştir (39, 40).

Kayseri şehri içerisinde oksijen bombalarıyla 2 günde bir bomba kullanıldığında, ki 2 lt/dk ve ortalama 8 - 10 saat kullanıldığında yetmektedir. Aylık faturası 15000 TL. olmaktadır. Oksijen konsantratorleri henüz ülkemizde yoktur. Bir hastamız için istediğimiz proforma faturada fiat 5300 alman markı idi.

#### SONUÇ

İ literatür bilgilerine göre KOAH başta olmak üzere kronik hipoksili hastalarda alçak dozda (1 - 3 lt/dk) ve uzun süreli (8 -15 saat/gün) oksijen tedavisi hastaların yaşam kalitesini yükseltmekte, hayat süresini uzatmaktadır.

Bu tedavinin en büyük mahsuru oksijen bombalarının transporlundaki zorluk ve pahalı olmasıdır. Batı ülkelerinde piyasada bulunan oksijen konsantratorleri ile bu iki mahsurun da ortadan kalktığı bildirilmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Vidinel, İ. : Arter kan gazları. Solunum, 2: 22, 1977.
2. Sun, S. : Akut durumlarda oksijen tedavisi. Solunum, 5: 33, 1 981
3. Yenel, F. : Kronik Korpulmonale tedavisi. Solunum, i: 24, 1976.
4. Ferlinz, R. : Lungen - und Bronchialerkrankungen. George Thieme Yeriag Stuttgart 1974. S. 130
5. Gazioğlu, K. : Akciğer Hastalıkları. Tek Ofset Matbaası İstanbul 1978. S. 608, 893
6. Vidinel, İ. i Akciğer Hastalıkları. Ege üniversitesi Matbaası Bornova • İzmir 1981. S. 398, 430
7. Haneda, T., Nakajima, T., Skirato, K., Onodera, S., and Takiskima, T. : Effects of oxygen breathing on pulmonary vascular input impedance in patients with pulmonary hypertension. Chest, 83: 520, 1983
8. Rühle, K.H., Huber, G., Nagele, M., Matthys, H. : Der Einfluss nachtllicher  $O_2$  -Gabe auf die transkutan gemessenen Blutgase bei respiratorischer Globalinsuffizienz, Prax. Klin. Pneumol. 37 : 21 6, 1983
9. Daum, S., Georg, R., Schicke, H., und Wang, D.: Langfristige Sauerstoff - Heimtherapie der Herzinsuffizienz und der Herzrhythmusstörungen bei der respiratorischen Insuffizienz. Prax. Klin. Pneumol, 35: 532,1981
10. Heaton, R.K., Grant, L, McSweeny, A.J., Adams, K.M., Petty, T.L. : Psychologie effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic sbstmctive pulmonary disease. Arch. Intern. Med. 143: 1941, 1983
11. Grant, I., Heaton, R.K., McSweeny, A.J., Adams, K.M., and Timms, R.M. : Brain dysfunction in COPD. Chest, 77:308,1980

12. McSweeney, A.J., Heaton, R.K., Grant, I., Cugell, D., Solliday, N., and Timms, R.: Chronic obstructive pulmonary disease; Sodoemotional adjustment and life quality. *Chest*, 77 : 309, 1980.
13. Campbell, J.L., Calverley, P.M., Lamb, D., Flenley, D.C.: The renal glomerulus in hypoxic cor pulmonale. *Thorax*, 37 : 607, 1982.
14. Block, A.J., Burrows, B.: Oxygen administration in the Home. Approved by ATS Council February 1977. *Am. Rev. Resp. Dis.* 115:897, 1977
15. Matthys, H.: Indikationen zur Langzeit - (Heim) -O<sub>2</sub> Therapie. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 471, 1981
16. Flenley, D.C.: Hypoxämie während des Schlafes. *Prax. Klin. Pneumol.* 35:476, 1981
17. Schulz, V., Ferlinz, R.: Pulmonale Hämodynamik unter Sauerstoff - Langzeit - Heim - Therapie bei Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 500, 1981
18. Pazarlı, A.U., Sun, S.: Solunum yetmezliklerinde oksijen uygulama ilkeleri. *Solunum*, 2: 71, 1977
19. Levin, D., Yim, E., Martin, L., Gray, B., and Lorange, L.: Effect of 15 hour per day oxygen therapy on patients with chronic airway obstruction. *Chest*, 77: 307, 1980
20. Findley, L.J., Whelan, D.M., and Moser, K.M.: Long-Term oxygen therapy in COPD. *Chest*, 83 : 671, 1983
21. Murray, J.F.: *Respiratory Diseases*: in Wyngaarden, L., Smith, L.H.: Cecil Textbook of Medicine. Sixteenth Edition W. B. Saunders Company Philadelphia London 1982. p. 434, 435
22. Sözer, K.: Erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ESSS). *Solunum*, 5:18, 1981
23. Matthys, H., Rühle, K.H.: Sauerstofflangzeittherapie bei chronischer respiratorischer Insuffizienz. *Prax. Klin. Pneumol.* 37: 939, 1983
24. Petty, T.L.: Long - Term outpatient oxygen therapy in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 77 :304, 1980
25. Scherer, M.: Indikation und Kosten der Sauerstofflangzeitbehandlung. *Schweiz. med. Wschr.* 108: 110, 1978
26. Georg, R., und Daum, S.: Erfahrungen in der Therapie der pulmonalen Hypertoni mit Sauerstoff - Inhalation. *Prax. Klin. Pneumol.* 35 : 507, 1981
27. Schütz, I., Pelsis, N., Weis, E.: Effektivitätsbeurteilung der therapie mit dem Sauerstoffkonzentrator unter belastung. *Prax. Klin. Pneumol.* 35 : 499, 1981
28. Klein, G., Matthys, H., Costabel, U.: Therapie mit O<sub>2</sub> gegen IPPB im Langzeitvergleich von Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. *Prax. Klin. Pneumol.* 35 : 528, 1981
29. Howard, P.: Cor pulmonale. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 478, 1981
30. Costabel, U., Rühle, K.H., Matthys, H.: Zur Indikation der Sauerstofftherapie bei Lungenfibrosen. Ergebnisse eines Akutversuchs mit 100 % Sauerstoffatmung. *Prax. Klin. Pneumol.* 35 : 515, 1983
31. Boysen, Ph. G., Black, A.J., Wynne - J.W., Hunt, L.A., and Flick, M.R.: Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 76 : 536, 1979
32. Mookherjee, S., Ashutosh, K., Smulyan, H., Vardan, S., and Warner, R.: Arterial Oxygenation and pulmonary function with saralasin in chronic lung Disease. *Chest*, 83:842, 1983
33. Nolte, D.: Zur Effizienz der Sogenanten Sauerstoff-Mehrschritt Therapie. *Prax. Klin. Pneumol.* 37 : 944, 1983
34. Schwarz, W., Wylie, P., Roth, H.H.: Das Sauerstoffpartieldruckverhalten unter Blatung bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz ohne, Während und nach vorheriger O<sub>2</sub> -Gabe. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 511, 1981
35. Flenley, D.C., Calverly, P.M.A., Douglas, N.J., Catterail, J.R., Lamb, D., and Brezinova, V.: Nocturnal hypoxemia and Long - Term domiciliary oxygen therapy in Blue Bloaters. *Chest*, 77: 305, 1980
36. Daum, S., Georg, R., Lang, F., Anjelic, B.: Tissue Hypoxia in patients with idiopathic fibrosing alveolitis and the effect of oxygen therapy. *Prax. Klin. Pneumol.* 37 : 954, 1983
37. Meister, R.: On -Langzeittherapie bei Thoraxdeformitäten: Pathophysiologische Grundlagen. *Prax. Klin. Pneumol.* 35 : 523, 1981
38. Nolte, D.: O<sub>2</sub> Therapie in Kombination mit physikalischer Atemtherapie. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 519, 1981
39. Dirnogl, K.: Technischer und ökonomischer vergleich von O<sub>2</sub> aus Stahlflaschen, flüssig - stationer mobil - und auf Luft (O<sub>2</sub> Konzentratoren). *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 483, 1981
40. v. Kirchbach, G., Petro, W., Konietzko, N.: Untersuchung zur Optimierung der O<sub>2</sub> -Applikation. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 487, 1981
41. Bishop, J.M.: Führt eine Langzeit - Sauerstofftherapie zu ernstesten Nebenwirkungen. *Prax. Pneumol.* 35: 474, 1981
42. Yenel, F.: Solunum (inhalasyon) Tedavisi, Sıralar Matbaası, İstanbul, 1975. S. 80 -101