M. A. Akşit Koleksiyonundan

Sunum

4

Yaşamsal Döngü olgusu ve Hipoksi; fizyoloji temelinde*

*Ş. Suna OĞUZ**, M. Arif AKŞİT****

***Zekai Tahir Burak Günleri, 2015, Yenidoğan Sunumu dikkate alınmıştır. Türk Dünyası, Yenidoğan Dergisinde; 1:40-58, 2016'da farklı açıdan yayınlanmıştır.*
*** Doç. Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı, Sağlık Bil. Üniv. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara*
**** Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatri Genetik Uzmanı, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi*

Canlıların temel yaşam ünitesi hücrelerdir. Hücrelerden oluşan dokular ve organ sistemleri ile birlikte bir denge oluşturmaktadırlar. Alım ve veriş bir denge içinde, yeterli ve dengeli olmalıdır. Eksik durumda işlev olmazken, fazla boyutunda da obesite oluşmaktadır. Bu Ünitede, organ sistemleri ile dokuların karşılıklı etkileşim ve işleyişleri bütün olarak ele alınmaktadır.

Yaşam canlılar için var oluştur. Dinamik, aktif uygulama yanında düşünsel boyutun oluşması, belirli bir plan ve güdü de gerekmektedir. Bu konuda eğitilmesi ve beceri kazanarak insan boyutunda olması beklenir. İnsanlık kavramı etik ilkeler ile oluşmaktadır.

Özet

Yaşamsal Döngü olgusu ve Hipoksi; fizyoloji temelinde

Amaç: Hücrenin sağlıklı işlevlerinin görmesi ve sorunların oluşmaması açısından oksijenlenme ile ilintili doku sistemleri birlikte ele alınması amaçlanmıştır. Atomdan patolojiye bir geçiş yapılmaktadır.

Dayanaklar: Atomdan fizyolojik boyut birlikte temel Tıp/Fizik/Biyokimya Bilimleri temelinde ele alınmaktadır.

Giriş: Yaşam bir süreç olarak, varlığını devam ettirmesi, sağlıklı olması için tüm çabaları yapması, öncelikle fizyolojik dengesini sağlaması gerekmektedir. Bunu yapamayanın yaşamı ancak geçici bir süre, adaptasyon ve etkileri kompanze etmesine bağlıdır.

Hekimlerin bulgulara göre tanı koyma ve karar verme boyutu, önemli bir boyut olmaktadır, çünkü buna göre fayda ve zarar dengesini kurabilmelidirler. Temel hücre olmasına karşın, ölçüm cihazları sıklıkla olayın diğer etkileşimleri olmaktadır. Bu nedenle olayın temeli atom, atomlar arası ilişkiler, yenidoğan dokularının özelliği, büyüme ve gelişimde doku olgunlaşmaları, oksijenlenme, gaz alış-verişi, doğumdan yetişkine doğru gelişim ve oluşan patolojik bozukluklar birlikte irdelenmiştir.
Yaklaşım: Atomlar, çekim boyutları ve onları özel ve özgün kılan boyutları ile oluşan canlı fizyolojisi ele alınmaktadır. Bu yapının, bütünleşmeleri ile bozulması ile oluşan sorunlar, hastalıklar ve patoloji de irdelenmektedir.
Sonuç: Bir canlıyı yapan temel yapı, hücre ötesi, atomları ve bunların su içindeki dengesi ve dağılımı olmaktadır. Bu açıdan bakarak, yaşamdaki ince denge vurgulanmaya çalışılmaktadır.
Yorum: Birçok verinin gerçek değil, hücre ve yapının yansıması olduğu, bu açıdan da karar mekanizmasının doğru ve yerinde kullanılmasının gerekliliği, zararımızın dokunmaması etik ilkesi temelinde, gereken koruma, gözetme ve tedbirin alınması tedavinin önüne geçmektedir.
Anahtar Kelimeler: Bedenimizdeki temel atomlar ve su, tıpta karar mekanizması, ölçüm aletlerinin verilerinin yorumu, solunum fizyolojisi ve fizyo-patolojik oluşumlar

Outline

Concept of Life sequence and hypoxemia; from the physiological perspective

Aim: For healthy cellular function, not to be any complications, oxygenation and the concerning features, starting from the atom and bonds, to tissue perspectives and pathological evidences, from the perspective pf physiology is discussed.
Groundings: The Basic Science of Medicine and the physiological and pathological backgrounds at the decision-making approach is on economy and business perspectives.
Introduction: Live is a process for to be. All the efforts for being healthy, first the balancing od physiology and adaptation of it. If not, death is prone, or health is in danger. Physicians decision is not directly based on the evidences; thus, decision making is more than that, understanding the events. The findings are not indicating the cell and mitochondria but, the reflections. The growth and developing of the tissues, especially at newborns and the relations between at the oxygenation, from the atomic standpoint and leading the pathology is globally taken in notice in this Section.
Notion: Organic atoms and their electrostatic specifications and molecular backgrounds, that, confirms the vital physiology outcomes, for the reasoning of pathological notion is discussed.
Results: For a living organism, the main consideration is the health body, tissues and cellular function, the harmonizing between them, not to be any harm for all of them is considering in globally, at the oxygenation is evaluated in general at this Unit.
Key Words: Basic atoms and water in body, decision making, blood gas analyzing, respiration physiology, and pathological findings

Giriş

Yaşam kavramı, tıp bilimi yanında tamamen düşünsel olarak, yaşam felsefesi kapsamında da ele alınmasını gerekli kılar. Yaşamsal döngü oluşabilmesi için bizlerden başlıca beklenen hayatı değerli kılan süreçler olmaktadır. Canlılık faaliyeti yanında, görme, işitme gibi duyusal işlevlerin akıl ve hatta gönül ile bütünleştirilmesi ile yaşam işlevi oluşmaktadır. Yaşamsal döngü de insanlar ve doğal çevresi ile ilişki, iletişim, eğitilebilme, kısaca sorgular ve kendisini, kendi sınırlarını keşfetmek gibi unsurları da kapsamaktadır. Merhamet, empati ve sevgi gibi

duygusal unsurları da katarak bir bütünü görmeliyiz. Bu açıdan yenidoğan döneminde özellikle prematürelerin yaşam hakkı çerçevesinde yaşamı tüm boyutları ile sağlamak temel alınması gereken bir durumdur.

Ölçülebilir boyutların özellikle kan gazlarının arteriyel olması ile venöz arasındaki farklılıklar tam hücresel/mitokondrinin verilerini vermemektedir. Kış ayında dışarıdan elde edilen veri gibidir, evin içinin ısıtılıp ısıtılmadığı bilinmemektedir. Hücre içi durum ve özellikle mitokondri ve hatta mitokondrinin içyapısı enerji üretimi olarak önemlidir. Sosis gibi şişmiş bir mitokondrinin ise işlev yapması da olanaklı olarak görülemez.

APGAR Puanlaması temel olarak beşli verinin bir arada irdelenmesi ile oluşmaktadır. Kan gazları olarak tüm parametreler standartlar içinde olsa bile, aktivite/canlılık ve uyarılara karşı oluşan refleksler önemli katkılar sağlamaktadır.

Oksijen vermek ve ventilasyon ile yaşam boyutunu net ve tam sağlamadığımız canlandırma işlevini yapanlar tarafından net gözlenmektedir. Burada her olgunun gereksinimlerine göre yaklaşım yapmak zorunluluğu bilinmekte, kısaca algılanmaktadır. Hipoksi boyutu yanında oksidatif stres kavramının giderek önemli boyuta geldiği, inflamasyon mekanizmalara neden olduğu da gözlenmektedir. Akciğer ventilasyon perfüzyonu kadar endotel ve eritrosit hemoglobin yapısı da gözlerden kaçmamalıdır. Beynin uyarımı, apnenin önlenmesi, kaçaklar/şantların kontrolü de anımsanmalıdır. Böbreklerin etkin kontrolü bilinmektedir. Barsak ve karaciğer kanlanması ve etkin kontrolü olmalıdır. Hormonal yapının dengesi de önemlidir.

Yaşam kavramını geniş olarak algılamamız gerektiğinden, ilk günlerde uygulanan yaklaşımlar, özellikle pretermlerde yaşam döngülerinin olumlu veya olumsuz boyutlara getirebileceği, güçlü tedavi amacı yerine yeterli ve etkin fizyolojinin desteklemesinin gerektiği benimsenmelidir. Ayrıca hücrenin kanlanması sonrası oluşan karbon dioksit ve diğer artık maddelerin atılımını veya metabolize edilmesini sağlamak işlevleri algılanmalıdır.

Temel olarak beyin işlevi olmak üzere, tüm bedensel işlevlerin sağlıklı olması yanında sağlığın sürdürülmesi amacı ile yaklaşımlar planlanmalıdır.

Bu açıdan tek parametreli kan gazları; oksijen, karbondioksit, baz açığı ve pH değerleri yerine çok parametreli olması, daha net hücre, hücre içi mitokondri boyutunu saptayacağı, fikir verebileceği için önemlidir. Ayrıca doku perfüzyonu (infraret spektrofotometri) ve peruktan analizlerin doku/hücre kanlanması açısından da katkıları dikkate alınmalıdır.

Dolaşımın desteklenmesi, doku/hücre kanlanmasının sağlanması ile devamlı beyin EEG dalgalarının analizleri önemlidir. Kanı pompalayan kalp output atımı/dakikadaki atım ile periferik direnç mutlaka dikkate alınmalıdır. Oksijeni taşıyacak hemoglobin/kan ile enerji temininde enerji/kalorinin temini dahil birçok parametreler kanlanma/oksijenlenme kapsamı içinde alınmalıdır. ATP sentezi ve işlevler için oksijen/elektron transferi ve enerji gerekli olduğu ve bunun için Ca, Mg gibi iki değerler önemli olduğu da bir gerçektir. Sıvı ve sıvıdaki elektrolitler, Na, K yanında Cl gibi anyonlarda önemli olup, osmolarite açısından da BUN, Kan şekeri de dikkate alınmalıdır. Bir kan gazları ve hücrenin kanlanması ile yaşam boyutu ve döngüsünün oluşmasının tüm bedeni, tüm yaşamsal mekanizmaları devreye sokmaktadır.

Verilerin analizi açısından giderek artan oranda bilişim sistemi ve özel programların kullanılması, bilgiye ve veri analizine kolaylıklar getirmektedir.

Bilgiler veri ile irdelenerek karar oluşturtulabilir. Her karar, kısas/empati ile kendi evladına yapılacak şekilde ve ilkeler doğrultusunda olmalı, her karar bir Innovasyon, bir buluş, bir yeni yaklaşım boyutunda ele alınmalıdır.

Konu fizyolojik açıdan, fizyopatolojik boyuta da bakarak tüm sistemlerdeki etkileşimlere bir bakış olarak sunulacaktır. Vurgulanmak istenen boyut, sadece kan gazlarında birkaç veri değil, tüm bedenin birlikte değerlendirilmesinin gerekli olduğudur. Teknoloji bize yardımcı olmaktadır, ama kararı oluşturan hekimdir. Karar bilgi temelinde olgunun verilerine göre özgün olup, belirli etik ve ilkeler kaynaklanan yaklaşımlarla oluşturulmalıdır.

ÖZEL NOT

Kan gazlarının anlamı sadece bazı veriler olmayıp, tüm bedenin işlevinin irdelenmesidir. Ayrıca amaç, belirli düzeyde olmasını sağlamak değil, bir yaşamsal döngünün oluşturulmasıdır. Yaşamsal döngünün işlevsel olmasının anlamı, bireyin gelişimi, bedensel ve zekâ yanında diğer fizyolojik yapının olgunlaşmasını da kapsamaktadır. Fizyopatolojik oluşumların önlenmesi, zarar oluşturmamak öncelikle yaşam döngüsünü sağladıktan sonra dikkat edilecek ve özen gösterilecek konulardır. Öncelikle hücre/dokunun gereksinimi sağlanmalıdır. Bu Yaşam Hakkı çerçevesinde, bir medikal-etik kavramını oluşturmaktadır. Bu amacı sağlamak için güdümüz, tüm gelişmiş teknolojiyi kullanarak, hücre/doku boyutunu irdeleyebilmek, fizyolojisini sağlamak olmalıdır. Fizyopatolojik boyut ile mücadele/tedavi daha sonraki işlevdir.

Yaşamın Başlangıcı ve Oluşu

Hücre ve hücre kümeleri ile oluşan dokuların temel yaşamının oluşması için ilk planda su, güneş ile oluşan fotosentezi temel almak gerekir. Bu işlevin oluşması ile ***Yaşamsal Döngü*** başlamaktadır.

Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar

Yaşamda karbondioksit ve azottan, güneş enerjisi ile fotosentez yapılarak enerji deposu sağlanmaktadır.

Bu deponun oluşması ile hücrede işlevler başlamakta
Kısaca yaşam oluşmaktadır.

Şekil 4-1: Havadaki karbondioksit, oksijen ile su yanında azot alınarak, şeker oluşturulmakta, kısaca enerji deposu sağlanmaktadır

Yaşamsal Döngü eksiksiz ve dengede olmalıdır. Birinde azlık ile yaşam kısıtlı ve sorunlu olarak oluşacaktır. Su ortam olarak tüm varlığımız, hücre ve içindeki dağılım açısından öne çıkmakta, enerji olmadan da canlıların var olması da söz konusu olamaz.

Yaşamsal Döngüde İlk ve Son Söz

Biyolojik yaşamda, az kadar fazla da zarardır
Bu açıdan fizyolojik denge önemlidir
Bunun korunması ve gözetilmesi gerekir

Geri veri vermek, fazlada durdurma
Az olması ile yapım gereklidir
Yapım yeterli ve dengeli olmalıdır

Protein yapımında LCM
(En düşük ortak çarpan kuralı) geçerlidir
En az esansiyel proteine göre yapım olur
Diğerleri yıkıma gider ve yağ ile depo olur
Yüksek protein değil, biyolojik yararlı protein almak esastır, bu anne sütüdür

Şekil 4-2: Yeterli ve dengeli temel kuraldır. Erişkinde sadece 2 protein esansiyel kabul edilebilirken bu bebeklerde proteinlerin yarısından fazlasının esansiyel olması ile boyut farklı olmaktadır.

Fizyolojik Denge temel iken, burada sorgu yapılan her bireye ve her bebeğe göre, gebelik haftasına göre fizyolojik dengenin farklı olmasıdır. Gebelikte haftaların önemli ve çok değişken gelişimi bilinmektedir. Bunun yanında her bebek farklı geliştirmesi açısından da olay bireye özgü bir irdeleme ve buna göre yaklaşımı şart koşar. Koşan birisi ile solunum sıkıntısı çeken prematürenin daha fazla kaloriye gereksinimleri belirgindir. Bu karşılanmaz ise, endojen depo ile ancak belirli bir süre beden dayanabilir.

Teknoloji genel kalıpsal değil, bireyi anlamak acısından ele alınmalıdır.

Yaşamsal oluşum

İlk planda oksijenlenme/elektron gelme

Besin ile elektron transferi
Mitokondri ikinci halkası
Oksidatif Fosforilizasyon

Yeterli ve etkin olması
Besin, kaynak
Yapım, yenilenme
Hareket ve metabolizma

BAZAL KALORİ
GÜNLÜK GEREKLİLİK
BÜYÜME-GELİŞME EK GEREKLİLİK
ENERJİ HARCAMA-SPOR-ATEŞ
TEDAVİ-İYİLEŞTİRME

Şekil 4-3: Yaşamsal Denge kurulmalıdır

Gebelikte gebelik haftasına göre fizyolojik/histolojik gelişim olmaktadır. 40 hafta ile yeterli boyuta ancak ulaşmaktadır. Bundan önceki gebelik haftalarında ise sorunlar yaşamaktadır.

16 Gebelik Haftasında terminal bronşiolden hava kesesi çıkarken, 22 Gebelik Haftasında Terminal Bronşiolden respiratuvar bronşiol ve hava kesesi, 28-30 Gebelik Haftasında sakküler/keselenme olurken, 34-36 Gebelik Haftasında alveolleşme olmaktadır. Yeterlilik ise, surfaktan yapımı açısından, 38,5-39 Gebelik Haftasından sonra gözlenmektedir.

Akciğerler 5-7 yaşında anatomik gelişimini, 14 yaşında da fizyolojik gelişimini tamamlar.

Beyin ise 20 yaşında, adale 30 yaşında, immünite 12 yaşında, iskelet ise 20 yaşında gelişimini tamamlar.

Yaşamsal Denge boyutunda başlıca 3 temel sistem devreye girmektedir.

1) Akciğerler: Oksijenin alınması ve Karbondioksitin atılması ötesinde 40 farklı hücre yapısı ile birçok metabolik işlevin yapılmasını sağlar.
2) Sıvı ve elektrolitler: Kan/hemoglobin ve vasküler yapı ile hücre içi ve hücre dışı sıvı ve elektrolitlerin dengesi
3) Kalp ve vasküler sistem: Tüm hücrelerin bir ve birlikte olmasını sağlayan kan ve kanın dolaşımın pompası olması ve ileten damarsal yapı.

Yorum

İnsanlar, su ve karbondioksitten şeker üretemediği ve bunu bitki kaynaklı veya hayvanlardan, yine bitkilerden sağlananlar ile besin olarak almaları yaşam için bir zorunluluktur.

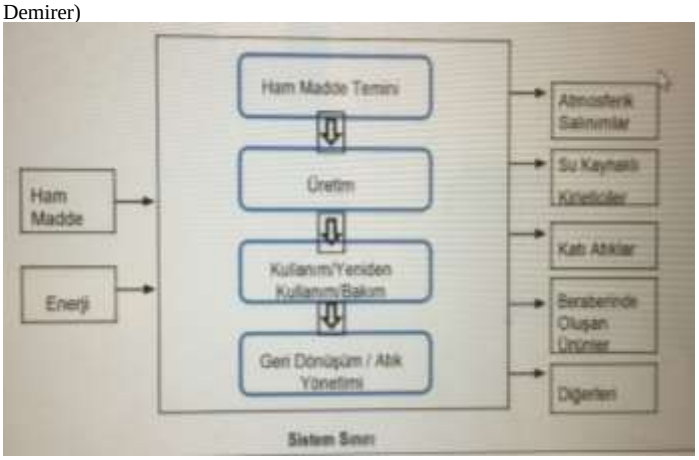
Yaşamsal Döngü sadece biyoloji için değil, tüm varlıklar; şirketler, kurumlar da devamlılığı sağlamak, gelişmek ve olumlu değişmek için belirli çaba içinde olmalıdırlar. Gelen ve çıkan, aradaki döngü yaşam boyutunu oluşturmalıdır ki bu tüm varlık kaygısında olan için geçerlidir.

Gelen: ham madde, enerji ile, bir işlev, bir ürün ve sonuçta oluşan artık ve ürünler ile işlev tamamlanamıyor, mutlaka denetleme gereksinimi de olmaktadır.

Yaşamsal Döngü Temel özelliği https://recturkey.files.wordpress.com/2017/02/yda.pdf

Üretim Raporunda Yaşam Döngüsü aşağıda sunulmaktadır. Hücrede de benzer oluşun olur.

Sürdürebilir Üretim ve Tüketim Yayınları 1: Yaşam Döngüsü Analizi. (G. N. Demirer)



HAM MADDE+ENERJİ
Besin/su alınıyor; Sindirim ve emilme

HAM MADDE TEMİNİ
Hücreye Taşınıyor; Dolaşım sistemi

ÜRETİM
Hücre içinde işlemler, Metabolize ediliyor

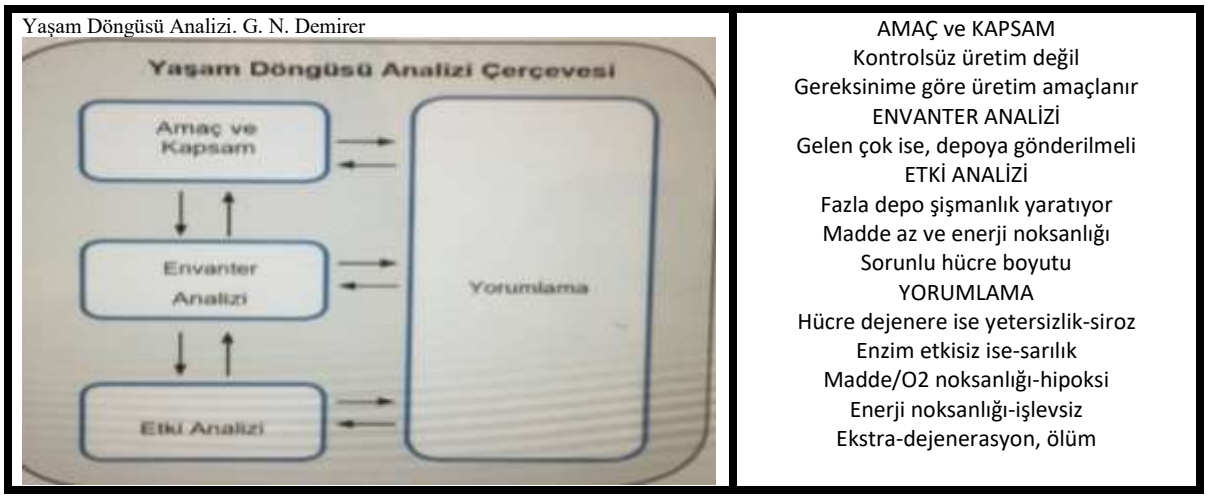
KULLANIM, BAKIM, YENİLENME
İç organizasyonlar

GERİ DÖNÜŞÜM ATIK
Tüm vücuda dağılım, Dışarı Atılması

Yaşamın sürdürülmesi
Gerekliliğe göre etkinlik

Şekil 4-4a: Alım ve Atım işlevinde, hücrede Yaşamsal Döngü oluşuyor

Döngünün Amaç, Envanter, Etki analizi ve Yorumlanması gereklidir.

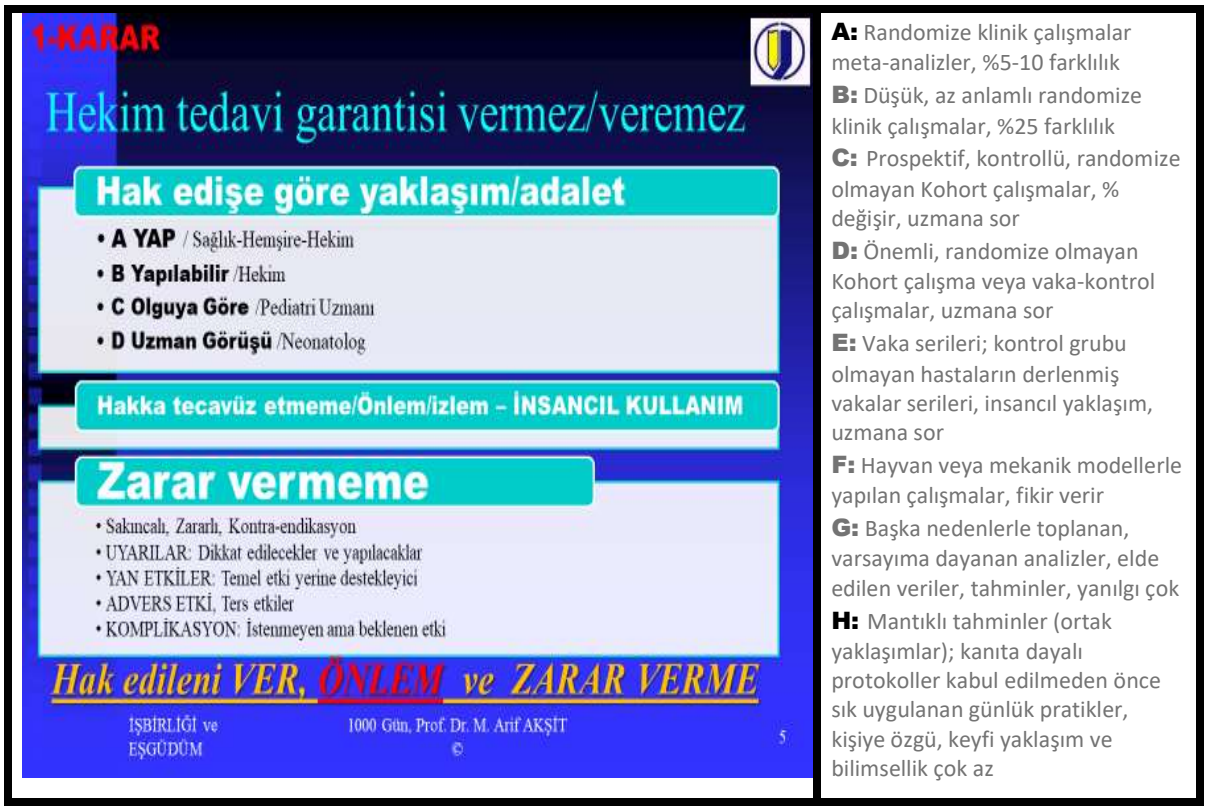


Şekil 4-4b: Yaşamsal döngünün bir amacı, işlevi ve sonucu olup, bu irdelenmelidir

Her bireye özgü yapılanma, etkileşim ve dokusal gelişim olduğu için, özellikle yenidoğan döneminde verilen irdelemesi ve karar önemli boyut oluşturmaktadır. Dokular ortaklık içinde iken, kanser hücresi, burada ben, sadece ben yaşayacağım ilkesi içindedir.

Karar Mekanizması

Yaklaşım özellikleri; Kanıt Düzeyleri, Etkileşim, İnsancıl Kullanım



Şekil 4-5: Karar almada yaklaşım boyutları

Temel yaklaşım zarar vermeme üzerinedir ve amaç iyilik ve güzellik üzerine sağlık kavramında, öncelikle yaşam hakkı olduğu belirgindir. Yaklaşımlar doğru veya yanlış demeden önce takip ve izlenen veriler ile devamlı değişim boyutu gereklidir. A, B ve C üzerindekilerin uzman kişilerce izlemi ve verilerin yorumlanması önemlidir.

Bilgilendirme-Onam ve Karar

Şekil 4-6: Bilgilendirme (hak ve ödev bütünlüğü), karara ulaşma boyutu

Civil Liberties/Bireyin hakları ve özgürlüğü, kendi bedeni üzerinde özgün davranış hakkı temelinde, bu hak İnsan Hakları, Avrupa Konsey Kararı ve Ulusal Anayasa (Madde 17 dahil) ve TCK dahil yasalar tarafından belirtilmiş ve saptanmıştır. Etik ilkeler tarafından da vurgulanmaktadır. Bireyin hakkı ve bu hakkı sağlamakta insanların ödevidir.

Hasta ve Hekim arasındaki ilişki/sözleşme, yasak/zararlı olanlar kabul göremez

Şekil 4-7: Sağlığın korunma (fizyolojik koruma ve destek, fizyopatolojiyi önleme ve tedavi) amaç ve güdüdür, Karar: bilim+etik+hukuk ile Bilgi+veri ile konulur

Bilgilendirme işlevinde bazı önemli aşamalar gerekmektedir.

Hasta Haklarına göre Hasta Bilgilendirme Maddeleri: 1) Sağlık durumu, 2) Sorunun sebepleri, 3) Uygulanacak yaklaşımlar/tedavi, tıbbi girişimler, 4) Faydalanma ve etkin olma boyutu, 5) Sakıncalar, riskler ve olası sonuçlar, etkileşimler, yan etki, tesir etme durumu, 6) Alternatif yaklaşımlar, 7) Sorunun olası süreci ve güdü/seyri, 8) Yeniden başvuracağı, kontrole geleceği yer, 9) Kabul etmemesi durumunda hukuksal boyut/bebek sağlığı ve Çocuk Koruma Kanunun 5. Maddesi anlatılmalıdır.

Rıza ancak rıza verebilecek bilinç yapısında olması ve bebeğine zarar olasılığında bile bebeğin devlet korumasına alınacağı kavranmalıdır. Seçenekler yapılabilir, bunlar öncelikle TCK kapsamında, suç-ceza kavramında değil, sosyal boyutuna bakılmalıdır; bilimsel, etik ve gelenek gibi dayanakları olmalıdır.

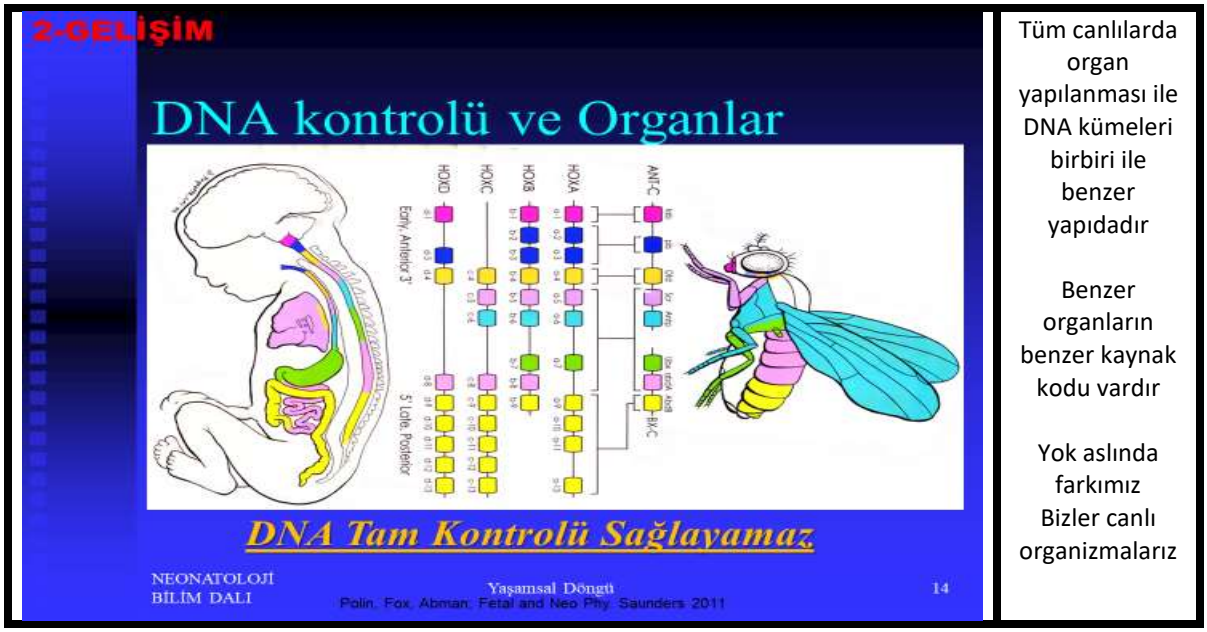
Kitap ve kalıba göre yaklaşım hekimlikte olmamaktadır. Her bireye yaklaşım ayrı olup, uzmanlık, bilgi ile becerinin birlikte olması da gerekmektedir.

Verilerin analizinde olgu ve bilgi bütünleşmesi yanında etik ilkelerde olmalıdır

Şekil 4-8: Yorumlama olgunun/prematürenin aleyhine yorumlanmamalıdır

Bazı bireyler 4 Puan altındaki APGAR'ı olan bebeklere canlandırma yapılmamasını önermektedirler. Ülkemizde ise 22 Gebelik Haftası altında olsa bile canlandırma yapılmaması bilinçli ve kasti öldürme olarak nitelendirilmektedir. 4 adet olgu nedeniyle mahkemede sorgu yapılmış ve hemşirelerin canlandırma yaklaşımları nedeniyle dava düşmüştür.

DNA kontrollü yapıdan, bireysel farklılıkların oluştuğu bir boyuta taşınmaktadır Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



Şekil 4-9: Böcek ve insanların organları ve DNA kodları ile yapılanma

İnsanlar DNA şifreleri/kodları bulunmaktadır, ancak işlevlerde bireysel farklılıklar, metilasyon yolu ile bazı yolların kapanması yanında beyin ve buna göre yaklaşımların, hatta örf adet ve geleneklerin besin ve beslenme farklılıkları nedeniyle değişimler gözlenebilmektedir.

Karar Mekanizması

Ref: Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi, 2017. Türk Neonatoloji Derneği.

1) Klinik Değerlendirme: Temel olan hücre işlevi olduğundan tüm veriler dolaylı olarak fikir vermektedir. Beyin işlevleri, reflekslerin boyutu bu açıdan önemlidir. APGAR puanlamasında da canlı olması ve hiperaktif ile depresif olması önemli veridir.
   Tansiyon ölçümü (sistolik, Diyastolik ve ortalama): kolay ölçülmesi ve tekrarlanması Diyastolik boSVD belirtmesi açısında avantajlı, çoklu etkileşimin olması, vazokonstruksiyonu tanımlamaması, nörogelişimsel boyutu vurgulamaması, organ hasarlarını tanımlamaması da dezavantajıdır.
2) Biyokimyasal Belirteçler ve elektrolitler: Laktat yüksekliği, pH, oksijen, karbondioksit ve baz düzeyleri önemlidir. Her dokunun oksijen gereksinimi farklı olmaktadır. Koşan bir kişide adaleler, RDS olan bebekte de solunumsal işlevler enerji çekmektedirler. Laktik asit bir bakıma bir kriter olmaktadır.
3) Kan ve doku moniterizasyon: Prematürlerde vazokonstrüksiyon hakimdir ama vazodilatasyon da şoka neden olabilir. Dokulara oksijen taşınmasını etkileyenler; a) Akciğer: arterde yeterli oksijen olması, akciğer işlevini gösterir. Oksijenlenme, karbondioksit atılımı ve şantlar dikkate alınmalıdır, b) Hemoglobin düzeyi ve oksijen kontenti, satürasyonu yeterli olsa bile 10 g/dL altında bu etkileşim sağlanamaz, c) Dokulardaki perfüzyon durumu, kanlanması, d) Oto regülasyon ile oksijenin kullanımı, beyin, böbrek ve adaleler farklıdırlar. Beyinde oto regülasyon daha etkindir ve prematürelerde ilk 3 gün kademeli artmaktadır. Kan Basıncının 23.7mmHg altına düşmemesi gereklidir ve 1 mmHg CO_2 artarsa, 4 kat daha az beyin kanlanmaktadır.
   NIRS cihazlarla doku perfüzyonu; avantajı kolay uygulanması, devamlı monitorize edilmesi, oksijenlenme konusunda fikir vermesi, iken dezavantajı da çoklu faktörün olması, organ hasarları konusunda yanlış yorumlamaya neden olması söylenebilir.
4) İnvazif ve non invazif KVS verileri: Kan basıncı etkinliği; sistolik, ortalama ve Diyastolik basınçlar: Kan basıncının kardiyak debi (output) ile sistemik vasküler direnç tanımlamaktadır. Ancak vazokonstriksiyon nedeni ile sistemik dolaşım olabilmekte ama periferik ve/veya organ perfüzyonu olmamakta veya zayıf olmaktadır. Sıvı verme ve kalp debisinin arttırılması ile laktat düzeyinde artış olması da bu şekilde/vazokonstruksiyonunun çözülmesi şeklinde izah edilebilir. Vasküler direnç artmış ama debi düşmüşse, kan basıncı normal ama doku perfüzyonu olmamaktadır. Tek parametreler ile neticeye varmak olası değildir.
   Vasküler direnç lokal Nitrik Oksit salınımı, sitokinlerin etkisi ile olur. Kardiyak debi yüksek ve Sistemik Vasküler Direnç düşük ise sıcak şok, SVD yüksek ve debi düşü ise soğuk şoktur.
5) Kalp ve Ekokardiyografi verileri: Kardiyak işlevler açısından; a) Kan basıncı; kalp atımı, b) Oksijenin taşınması, kandaki oksijen kontenti ve satürasyonu ile kalp atımı, c) Kalbin ön yükü (pre-load) ve son yükü (after-load) ile kalp kontraksiyon sonucu kalp hızı ile strok volüm önemlidir. Yenidoğanda kalp kası kasılma gücü zayıf olduğu için, doğrudan kalp atım hızı etkiyi belirlemektedir. Bu açıdan dijital ters etkileşim yapabilmektedir.
   Kardiyak debi (output): kalp atım hızı ile atım hacminin (stroke/strok volüm) çarpanıdır ancak pompa gücü, özellikle prematürelerde artış olması beklenmediği, kalp adale gücü zayıf olması ve değişmemesi nedeniyle, doğrudan kalp hızına bağlı olmaktadır. Prematürelerde istirahatte bile vazokonstriksiyon fazladır ve alfa reseptör etkinliği, betaya göre fazladır. Output duyarlılığın fazla olması ile direnç durumunda kasılma gücü düşer.
   EKO: invazif olmaması, yerel veri sunması, Patofizyoloji bulgu sunması, yanında eğitimin gerekli olması, nörogelişimsel tahmini vermemesi ise dezavantajı olmaktadır.
   Fetal yaşam: Gebelik haftasına göre umblikal akım artar, 400-5-450 mL/Kg/dk. iken doğumdan sonra 150-200 mL/Kg/dk. iner.
   Plasentadan %80 kan gelir, %70 sağ atriumdan ventriküle %55 geçer, Pulmoner kan ile %42 gelerek, %65 sol ventrikül geçer ve buradan Ductus arteriozus (Kan toplam olarak Akciğerden %15 geçerken, %90 yakını duktustan geçer) gelen %55 ile aortadan %60 kan gelir ve plasentaya %40 iner. F. ovale ile Fetal sağ ventrikül hakimiyeti ile %60 kanı pompalar. Şantlar nedeniyle rakamlarda oynamalar olmaktadır. Kanın %50 oranında karaciğerden geçtiği, PaO_2 25 mmHg iner, saturasyon %70 olur. Pompalanırken saturasyon %60, PaO_2 20 mmHg'dır.

DOĞUM SONU: Foramen ovale basınç farkı ile işlevsel kapanır, akciğer kanlanması ile Ductus daralır, direnç düşer ve kademeli olarak oksijen satürasyonu artar. Geç klempe edilmesi ile 20-30 mL/Kg kan artışı olur, 45 saniye sonra kendisi durur. Oksijen uygulanması da daha düşük olması, 35 gebelik haftasından küçüklere oda düzeyi %21 den %30 zenginleştirme olabileceği, bunun bebeğe göre yapılması ama düşük oksijen ile sağlanmaya çalışılması fizyolojik boyutu çok bozmaması için önerilmektedir.

Tüm veriler bir paket halinde ele alınarak APGAR puanlaması gibi ele alınmalıdır. Kriterler bu açıdan basit anlamda; düşük, orta ve yüksek olarak tanımlanması önemlidir.

Ölçüm Cihazları

Henüz hücre içi mitokondrilerin ikinci zar içi boyutunu ölçen cihaz olmadığı bilinmektedir. Bu açıdan tüm ölçümler yoruma açık ve irdelenmesi gerekir. Sonuca bakarak doğru veya yanlış denilmemelidir. Cihazlar otomatik kontrollü oldukları için, sorun var ise "?" işareti ile neticeleri sunmaktadırlar. Elde edilen o durumu değil, verilen kanın değerini belirtir. Hatalı alma, serum ile karışması gibi faktörler öncelikle akla gelmelidir. Ayarlarda p50 önemlidir.

Ayakta duran için, fizyolojisinde zorlanma yok ise, elde edilen sonuçlardaki bozukluk basit olarak üşümesinden, vazo konstrüksiyondan kaynaklanmaktadır.

Kan gazı ve doku kanlanmasını ölçen cihazlar

Şekil 4-10: Alınan kanda, arter ve ven kan gazı ile ciltten alınan sonuçlar

Ölçümler net hücre ve hücre işlevlerini değil, sebep oldukları etkileri saptamaktadırlar. Bu açıdan tümü dolaylı verilerdir. Akıl yanında bebeğin genel fizyolojik durumu ve fizyopatolojik bakış ile ancak yaklaşım yapılmalıdır.

Bazı örnekler: a) Vazokonstriksiyon varsa, periferik dolaşım açılınca daha önce düşük laktat, dolaşım sağlandıkça laktat yükselir. Bu olumlu işarettir. b) Böbrekler devreye girmesi ile elektrolitler dengelenir, bunun için elektrolitli Hidrasyon önemlidir. c) Bebeklerde fetal hemoglobin nedeni ile saturasyon eğrileri erişkinden farklıdır gibi. Her ölçüm mekanizması farklı olduğu için irdelenmesi de ona göre yapılmalıdır.

Veriler sadece rakamsal bir boyuttur. Beklediğiniz sonuç gelmeyince derhal yanlış olarak yorumlayıp, yeniden istenmemelidir. Yeni veri farklı bir zamandan alınan veridir ve farklı olması doğaldır. Kan gazı ölçümleri sadece o anı vermektedir.

Dikkat edilmesi gereken husus, kanlanma yeterli düzeyde ise elde edilen sonuçlar daha gerçekçidir.

InfraRed ölçüm

Tüm ölçümler dolaylı sonuç verir

İstenilen hücre içi verilerdir

Mitokondri ikinci zarındaki işlev

Hücre işlevleridir

Dokular aynı kanlanma
Farklı dayanıklılık içindedirler

Temel Beyin, Böbrek dokularıdır

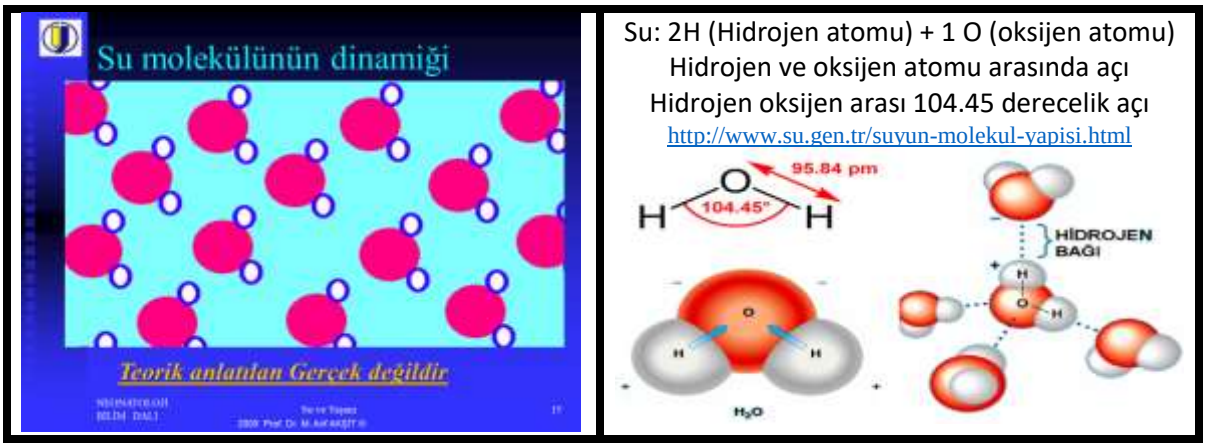
Şekil 4-11a: İnfrared yöntemi ile ölçüm cihazı

Perkutan ve InfraRed ölçüm Esasları

Şekil 4-11b: Cihazların ölçüm boyutu: Değerlendirme boyutu: infraret prop ile Perkutan prop farklı olup, mekanizmaları birbirine benzemektedir

Su Molekülü ile oksijenlenmeyi anlamak

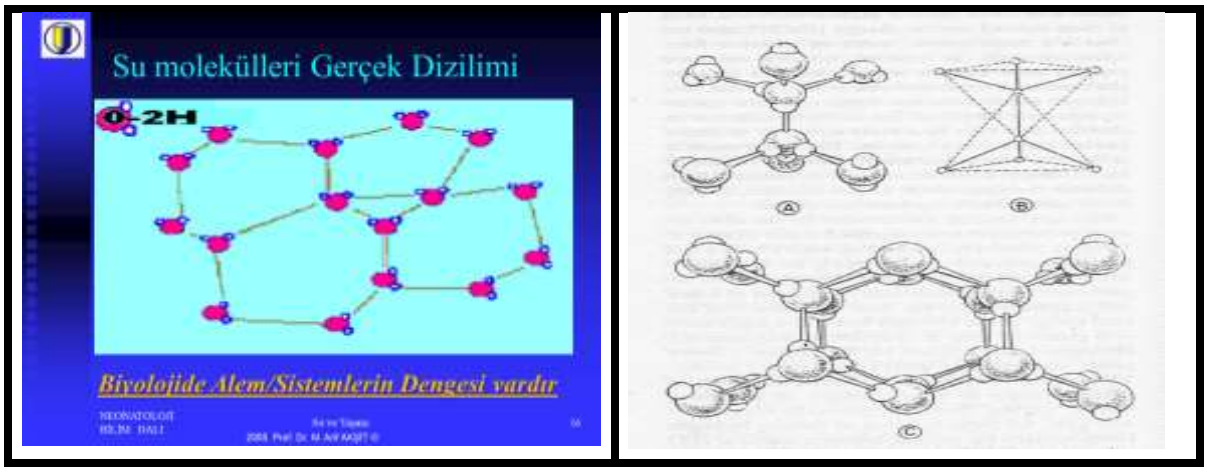
Yaşam sıvı ortamda oluşuyorsa, sıvı ortamı/medium irdelenmelidir



Şekil 4-12: Su molekülü farklı kutuplar ile itip, çekme ile etkin dinamizm sağlamaktadır

Yukarıdaki yapı, buz veya suyun yüzeyinde oluşan katman şeklinde daha sok olmaktadır. Bu yapı alveol içinde surfaktan üstünde sıvı birikimi şeklinde de irdelenebilir.

Su molekülleri belirli bir geometrik yapı içinde bütünleşirler, özellikle donarken



Şekil 4-13: Su kristalleri ve kar yapısı şekilleri (http://www.su.gen.tr/suyun-molekul-yapisi.html)

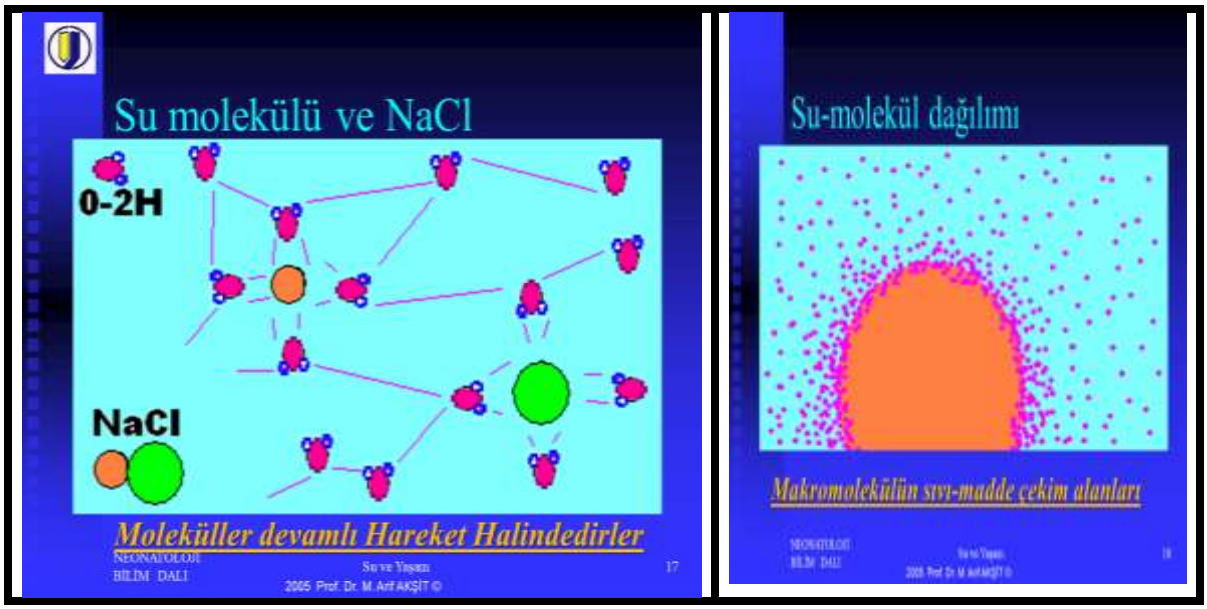
Vücut ısısında bu yapının devamlı değiştiği ve aktif bir yapılanmasının olduğu, etkileşimlerin, itme ve çekme ile bir hareketlilik olmaktadır.

Atomların kitlesi ve moleküllerin iyonize olmasına göre önemli etkileşim olmaktadır.

HCO_2 negatif iyon olarak bir bütün etkileşim göstermekte, aynı şekilde HPO_4 bir tek boyut olarak etkileşim göstermektedir. Glikoz molekülü de kendi yapısı yanında sindirim aşamasında elektron boyutu da değişken olmaktadır.

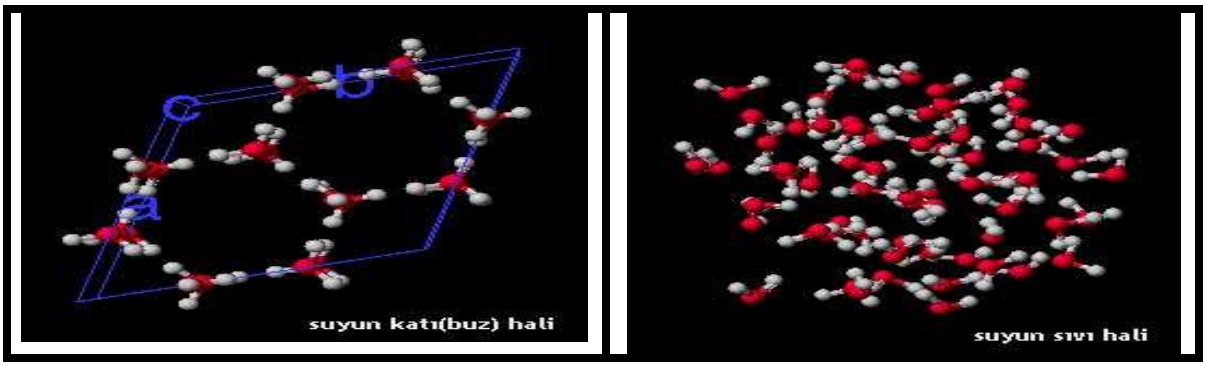
Hücreler makro molekül gibi etrafında sıvıyı çekmekte, surfaktan da sıvıyı çekerek alveol duvarını koruyucu etki yapmaktadır.

Su molekülü içinde negatif yükler pozitifi çekerken, Na Oksijeni, Cl Hidrojeni çeker



Şekil 4-14: Çekme ve itme bakınca makro moleküllerin etrafında bir Hidrasyon tabakası oluşmaktadır

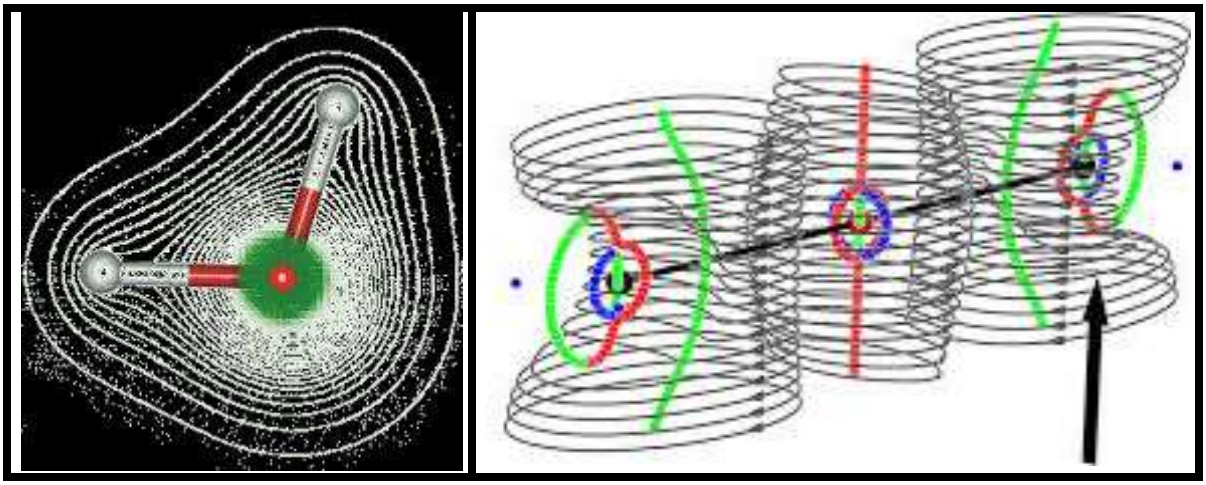
Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar



Şekil 4-15: Su kristali ve sıvı halinde yapısı (http://www.yaklasansaat.com/dunyamiz/hayatioz_su/su.asp)

Şekil 4-16: Sıvının geçirgenliği nedeniyle eşit osmolar yapı için geçiş olur ve bu oldukça hızlıdır

Su molekülü etrafında bir elektriksel halka olmaktadır, itmekte veya çekmektedir



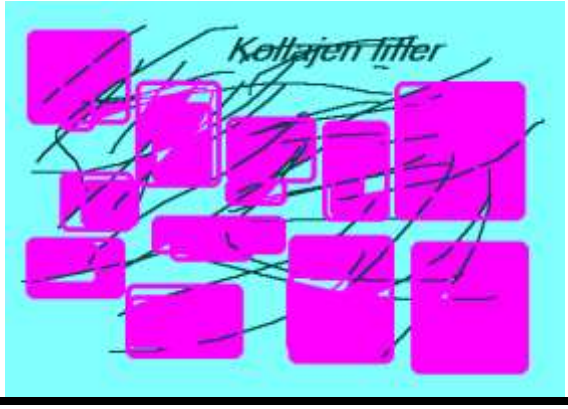
Şekil 4-17: Artı/eksi yüklerin sıvı içindeki etkileşimleri, itme ve çekme boyutu dikkate alınmalıdır
https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Introductory_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Introductory_Chemistry_(CK-12)/15%3A_Water/15.03%3A_Physical_Properties_of_Water

Hidrojen bağları ile oluşan yapıda, sıvı hali, katıya göre daha yoğundur ve katı durumunda genleşir, birçok havuzun donması ile patlama olur. Sıvıda hidrojen bağları kırılır ve atomlar yaklaşırlar. +4 derece C, en ufak hacimli olduğu boyuttur.

Yenidoğanlarda hücreler arası %85 sıvı varken, yaşlılarda bu oran %40 ve altına iner

Yenidoğan doku yapısı

Erişkin doku yapısı



Şekil 4-18: Prematürelerde sıvı hücre dışında, hızlı değişken iken, yaşlılarda zordur

Dokularımızda sıvı farklı kapsamlardadır

- Hücre içindeki sıvı
- Hücreler arasındaki sıvı
- Damar içindeki sıvı
- Serbest sıvı
- Bazı boşluklardaki sıvı /göz içi gibi
- Sindirim sırasında bağırsağa sızan sıvı

Fizyolojik yapıya göre sıvı sağlanmalı

Şekil 4-19: Vücudumuzdaki sıvı kapsamları

Yaşamsal açıdan preterm ile yaşlının doku yapısal farkı

500 gram
Sulu çorba gibi

Yenidoğan
Koyu çorba yapısında

Çocuklar 1 yaş
Muhallebi

Yaşlılarda
Hamur tipinde

Şekil 4-20: Bir kısım un ile suyun belirli oranda karıştırılması ile oluşan yapı

Gelişim ile etkileşim

Böbrek Nefron yapısındaki gelişim Fetal & Neonatal Phy. p.1183, fig.114-2, p.1251, fig.123-9

Şekil 4-21: Nefrondaki gelişim ile daha etkin sıvı süzülmesi olanaklı olmaktadır Fetal & Neonatal Physiology. p.1207, fig.118-1. ©

Bebeklerde 32 Gebelik Haftasından sonra böbrek kanlanmasının artması ile etkinlik artar.
Bu doğuma kadar da devam etmektedir.

Doğum ile kan akımının artması ile süzülen idrarda belirgin artış olmaktadır.

Şekil 4-22: Doğum ile böbrekten geçen akım artar ve süzme işi belirgindir

Adale dokusunun uzaması ile etkinliği, kasılması belirginleşir Fetal & Neonatal Physiology. p.729, fig.71-10.

Kalbin pompa gücü yenidoğanda zayıftır
Kalbin kasılması için dijital ters etki yapar

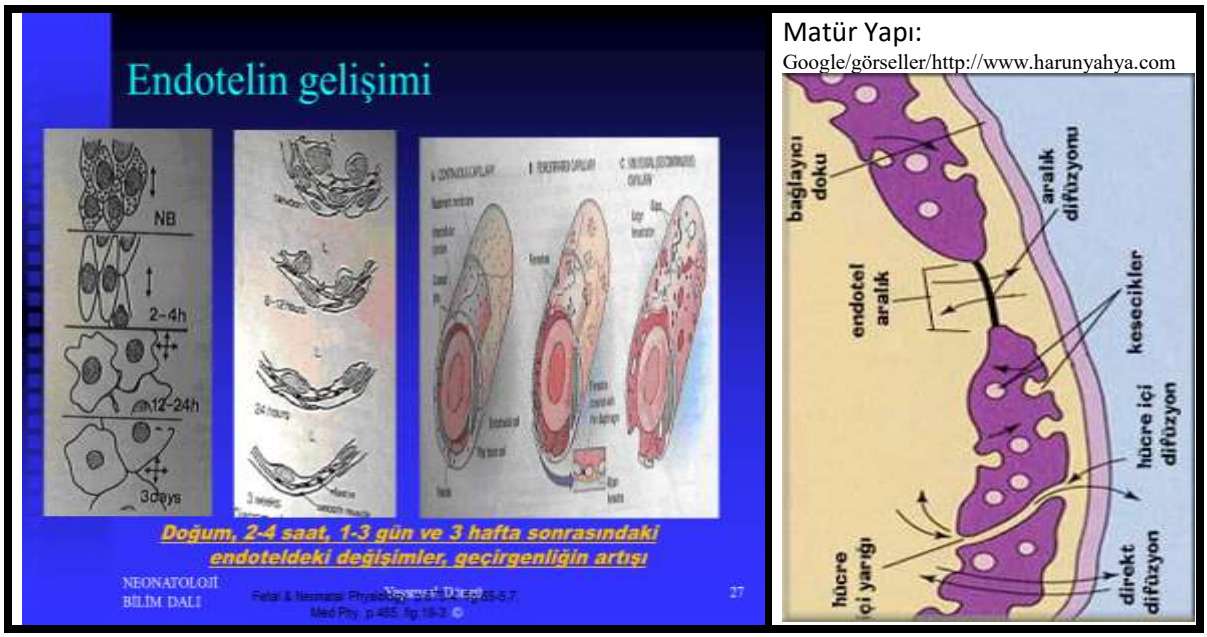
Yenidoğanda bir bakıma yetmezliğe gidiş gibidir

Yenidoğanda bu açıdan kalp atımı önemlidir
100 Atım/dak en alt düzey
60-80 Atım/dak yetersiz atımdır

Şekil 4-23: Özellikle kalp adalesinin kasılma gücü, büyüdükçe artar

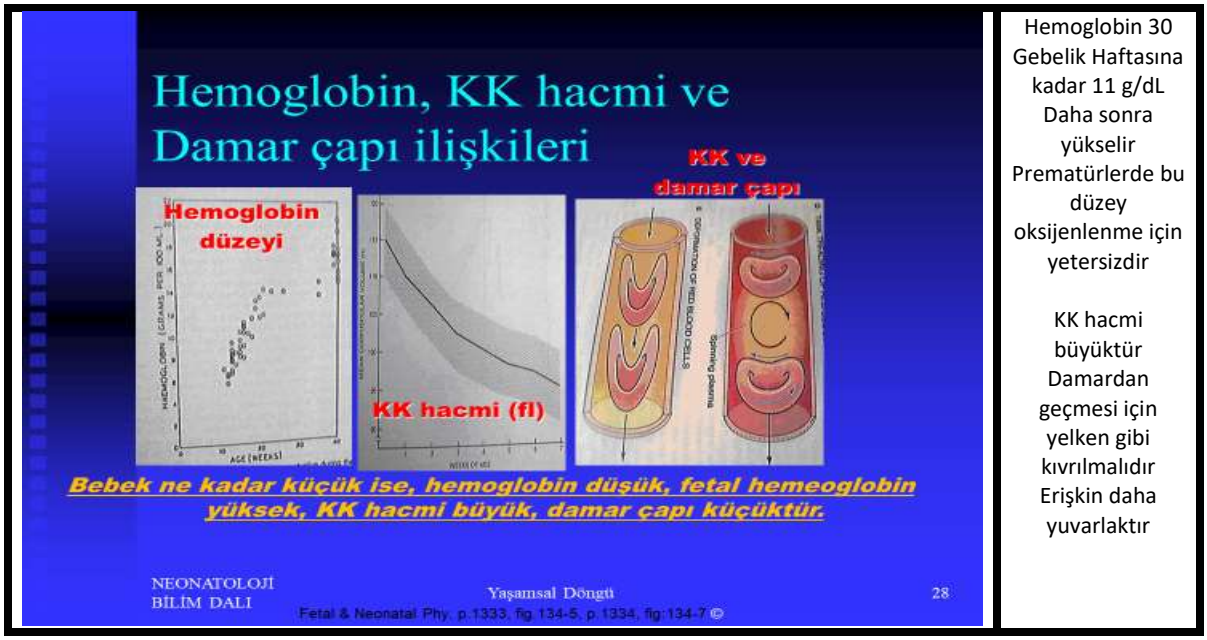
Böbreklerde de sıvı osmotik gradiyentini özellikle Henle kulpunda bir geçiş olmaktadır. Ancak prematürlerde immaturite ilk aşamada Henle Kulpuna ulaşmayan yapıdan sonra gelişen yapı oluşmaktadır. Glomeruler yapı ise tek adetten üst üste 6 adede kadar da oluşmaktadır. Bu gelişim olmaması immatür böbrek yapısında olduğunu ifade etmektedir

Doğumdan sonra endoteldeki gelişim Fetal & Neonatal Physiology. p.673-4, fig:65-5,7, Med Phy. p.465, fig:19-3 Fetal & Neonatal Physiology. p.729, fig.71-10.



Şekil 4-24: Doğumdan sonra matür bir bebekte endoteldeki değişim

Tüm hücreler arası iletişim ve ilişkiyi sağlayan hematopoetik sistem Fetal & Neonatal Phy. p.1333, fig.134-5, p.1334, fig:134-7



Şekil 4-25a: Yenidoğan Döneminde hemoglobin, Eritrosit hacmi ve damardan geçiş boyutu

Endotel Yapısındaki Değişim

Doğumda

- Yaygın
- Kalın
- Birkaç hücreli
- Geçirgenlik zorlanır

Doğumdan Sonra

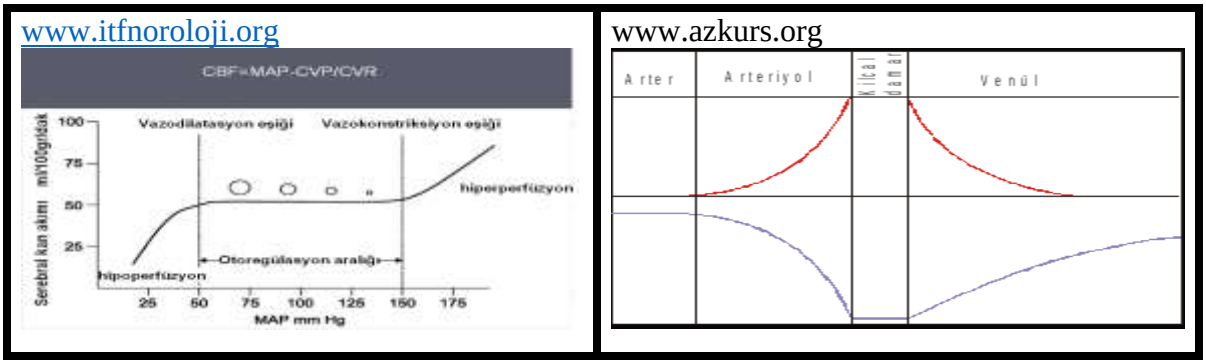
- 12-24 saatte yeterli olur
- 3 günlük iken etkindir
- 4 günlük iken geçirgenlik artar
- 3 hafta sonra tam incelmiştir, olgun yapı

Bebeklerin ilk 4 güne kadar gereksinim olarak sıvı miktarı düşüktür. Sadece böbrekler değil, endotel yapısı dahil geçirgenlik düşüktür. Olgunlaştıkça metabolizması da yerine oturacaktır.

Hemoglobin fetal hemoglobin olması ile erişkin yapıdan farkı özet olarak; erişkindeki oksijeni hemen verir, fetal ise lazım olur diye daha cimridir. Asidoz durumunda oksijeni bırakır. Büyük eritrosit akım ile daha güçlü itilerek akımı sağlar ama vazo konstrüksiyonda tam bir tıkanma olur ve etkin olan trombositler ile pıhtı oluşumu daha etkin gözlenebilir.

Fizyolojik Değerlendirme

Damardan akımı etkileyenler



Şekil 4-25b: Vasküler Yatak, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon ile damar direnci eğrileri

Kapiller dolaşım hücre kitlelerine sağlanır Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

Şekil 4-26: Vasküler Yatak, Kapiller yumakta sfinkterler önemlidir, dolaşımı etkilemektedirler

Yenidoğan döneminde oto regülasyonun yetersiz ve bozuk olduğu belirgindir.

Reseptörler

Kapillerde dolaşım 1-2 saniyede gerçekleşirken, bunun sağlanamaması bir etkileşim olduğunun belirtisidir. Devamlı akım olmaz, 6-10 saniye durur ve sonra olur, Dakikada 10 akım oluştuğu söylenebilir.

CO_2 etkisi: pH azaldığı zaman K çıkışı artar ve hiper-polarizasyon sonucu vazodilatasyon, Hipokapni de vazokonstrüksiyon olur. Metabolik olarak ATP (Kalsiyum aktive edilen ATP duyarlı K kanallarını regüle eder) ve NO, vasküler yapının gevşemesine neden olur. Yüksek akımda NO salınır ve vazodilatasyon oluşur. Koşarken adalelerdeki damarda akımın artışını sağlarlar.

Otonom sinir sistemi, adrenerjik ve kolinerjik, adrenerjik olan alfa ve beta (cAMP yöntemi ile), kolinerjik olan asetil kolin ile (cGMP yoluyla) etkin olmaktadır. Temel olan adrenerjik kasılma/uyarı iken, kolinerjik olan gevşeme açısından etkindir.

Bu reseptörlerin etkinliği aşağıda sunulmaktadır.

Pharmacologycorner.com: Alfa reseptörler adrenerjik reseptörlerdir. Alfa 1 reseptörler post-sinaptiktirler; vazokonstriksiyon, midriazis, mesane iç sfinkter kasılması, Periferal direnç artar, kan basıncı artar. Alfa 2 reseptörler aktive olunca nörotransmitter salınımını inhibe ederler, pre-sinaptik nöronlardır; nöro-modülasyon otonomiktir, Norepinefrin salınımını inhibe eder, asetil-kolin salınımını inhibe eder, pankreatik beta hücrelerinde insülin salınımını inhibe eder. İlaç olarak; alfa 1 agonistler nazal dekonjestan ve oftalmik hiperemi de alfa 1 blokerlar hipertansiyon tedavisi ile benin prostat hiperplazisinde faydalıdır. Alfa 2 reseptör agonistleri; hipertansiyon tedavisi, blokürlerde Yohimbine/seratonin seçici geri alım inhibitörü, cinsel sorununda etkindir.

Beta reseptörler: G protein ile birlikte reseptörlerdir. Gs protein adenil siklazı aktive eder ve intrasellüler cAMP artar ve protein kinaz A ile selüler proteinleri fosforiliza ederler. Beta 1 reseptörler; kalpte inotrop ve kronotrop etkisi artar, AV nodu iletim hızı artırır. Renal juktaglomeruler hücrede renin salınımı artar. Beta 2 reseptörler: Bronşial düz adalelerde bronkodilatasyon, uterin adalede gevşeme, tokoliz etkisi, gastrointestinal sistemde motiliteyi azaltır, karaciğerde glikoz metabolizması artar, lipoliz yapar. Beta 3 reseptörler lipoliz yolu ile vücut ağırlıklarını regüle ederler.

Gamma reseptörler; siklik/cyclic GMP fosfodiesteraz-5 (jbc.org): NO ve bazı natriuretik peptitler ve guanilinler; düz adalelerde gevşeme, nötrofil Degranülasyon, trombosit agregasyonu inhibe etmek, bazı uyarıcıların gevşemesidir. Sidenafil bu açıdan etkindir.

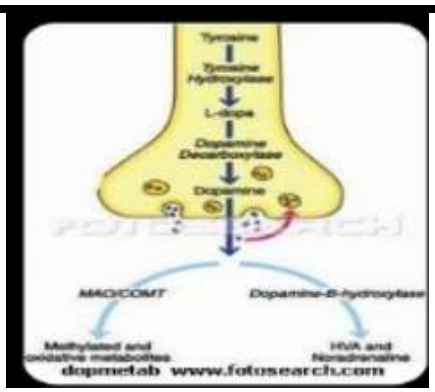
Kappa ve delta Opioid reseptörleri (Vanderah TW. Delta and kappa Opioid Receptor as suitable drug targets for pain. Clin J Pain. 2010 Jan;26 Suppl 10:S10-5): Kappa ve delta Opioid reseptörleri, periferide, dorsal gangliyon kökünde, spinal korda, supraspinal bölgelerde ağrı ile ilintilidir. Periferde sınırlı olan kappa opioid agonistler, hedef olarak viseralde somatik alıcı sinirlerin rahatlaması olarak, inflamasyonda, viseral ve kronik ile nöropatik ağrıya iyi gelmektedirler.

(Ref: Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi, 2017. Türk Neonatoloji Derneği) Vazodilatasyon: Sepsis, NEK, ilaçlar (fenobarbital, benzodiazepinler), damar yatağında genişleme (PDA etkin, atrioventriküler Malformasyon, hemanjiomlar, bronkopulmoner sekestrasyon), hipovolemi (kapiller kaçak, kanama, epidermal sıvı kaybı, aşırı diürez) olarak belirtilmektedir.

(**Dr.Sumit Wankhede, JR3,** sumeetwankhede@gmail.com, **8308833593, IGGMC, Nagpur, and** www.slideshare.net/sharimycin/ dopamine, JAHANGIR AHMAD, DOPAMINE, **SethuSanal/dopamine)**
Etkileşimler; Dopamin, katokolaminlerdendir, nörotransmitter yanında, Epinefrin ve Norepinefrin Dopamin deriveleridir. Fenilalaninden Triptofan, L-Dopa ve Dopamin üretilir. Dopamin reseptörleri: D_{1-5}, aktivasyon G ile birlikte adenil siklazı etkiler ve cAMP artar. $D_{2,3,4}$: adenil siklazı inhibe ve cAMP azalır ve K kanalları açılır ve Ca içeri girişi durur. Mesolimbik kanal; mutluluk, ödül ve davranış ile ilgili, Mesokortikal yol; motivasyon ve emosyon cevapları, Nigrostriatal yol; koordinasyon, Tuberoinfundibular yol; prolaktin sekresyonu ve pituiter bez etkinliğinde rol oynar.

Vasküler Yatağa etkili olan Dopamin

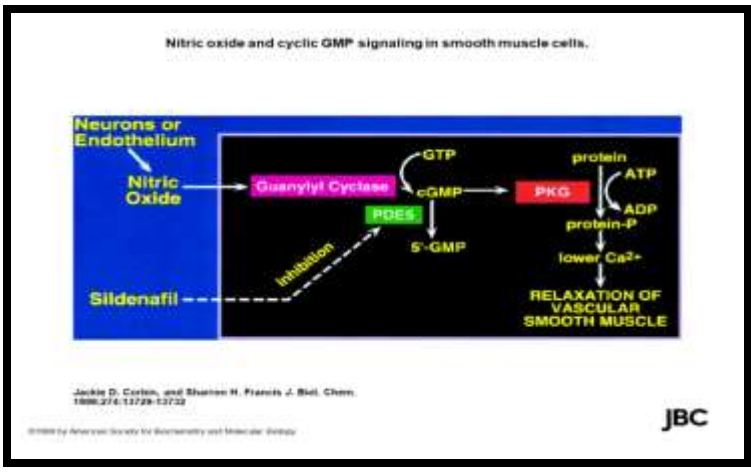
Düşük Dozda (0,5-3 mikrogram/kg/dak); Selektif dopamin spesifik reseptörleri etkiler ve splanknik dolaşımı etkiler, kan akımı artar, GFR artar, idrar artışı sağlanır. Kalpte vazodilatasyon ile kalbin son-yükünü azaltır, kalp kasılmasını arttır. Ayrıca anti insülin rolü, analjezik, apopitoz rolü, immün etkisi de belirtilmiştir.
Orta Dozda: (3-10 mikrogram/kg/dakika), B1 reseptörleri uyarır ve kalp kasılması ile kalp hızı arta ve Periferal vazodilatasyon olur. Miyokart oksijen gereksinimi artacağı için solunum desteği önemlidir. Kalp atımı artmaktadır. Dobutamin göre kontraktibilite artışı orta düzeydedir.
Yüksek Dozda: (10 mikrogram üstü/kg/dakika), alfa reseptörleri aktive eder, pulmoner ve sistemik vazokonstrüksiyon olur. Ventriküller son yükü arttırır.
Dopamin ile Dobutamin birlikte verilmesi, kalp atımında daha az dozda bile daha etkin cevap alınmaktadır.
Yan etki olarak: Taşikardi, ventilatör cevabı etkiler, depresyon yapar, insülin etkisini azaltması nedeniyle hiper glisemi gözlenebilir.
NOT: Dopamin öncesi şok, hipovolemi, kan, taze donmuş plazma ve diğer sıvı perfüzyonu yapılmış olmalı, ilacın etkin olması için Bunlar yapılmalıdır.

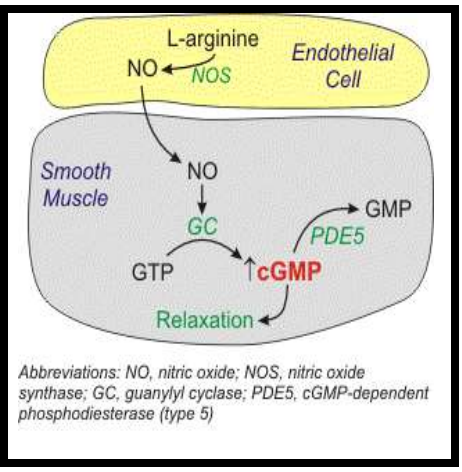


www.slideshare.net/ SethuSanal/dopamine

Şekil 4-27: Dopamin, sfinkterdeki etkileşimi/nörotransmitter

Sidenafil ve NO etkisi/gamma reseptör http://www.jbc.org/content/274/20/13729.short, cvpharmacology.com





Şekil 4-28: NO ve etkileşimi

Ödem fizyopatolojisi

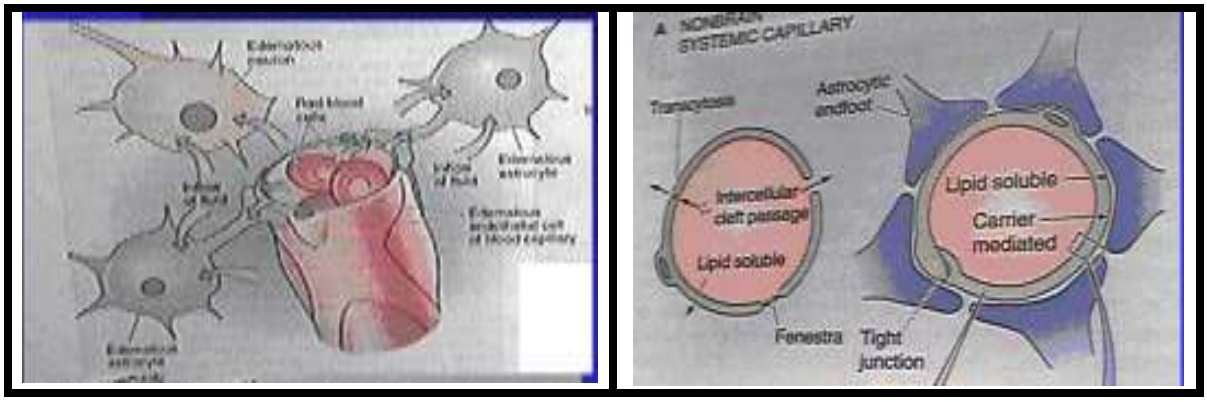
Sıvıyı tutabilmek için hidrostatik basınç önemlidir
Eksi düzeydedir

Düzey sıfıra gelmesi ile
Pozitife doğru hareket ile
Hızlı bir sıvı birikimi olacaktır

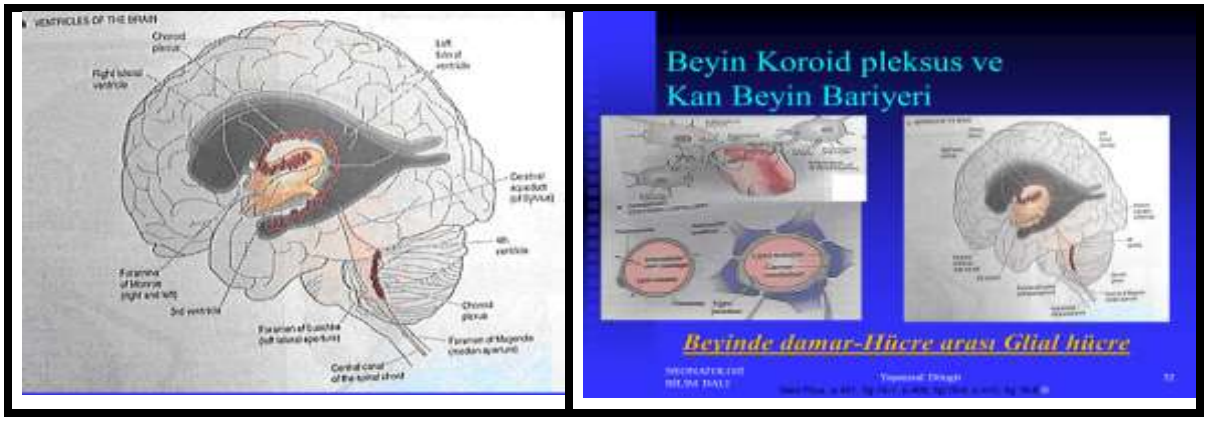
Ödem hazırlayan nedenler
Belirli düzeyden sonra
Yüksek oranda ödem artar

Şekil 4-29: Eksi düzeyinden sonra hızla ödem artışı olmaktadır

Beyinde vasküler yapı doğrudan nöron hücreleri ile bağlantılı değildir Med Phys, p.401, fig:16-1, p.408, fig:16-6, p.410, fig:16-8



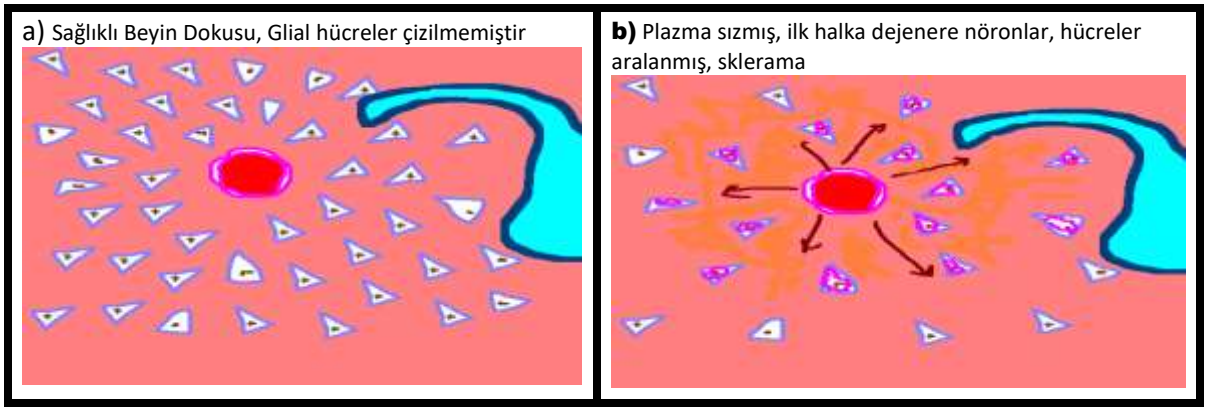
Şekil 4-30a: Kapiller yatakta glial hücreler endoteli çevrelemektedirler



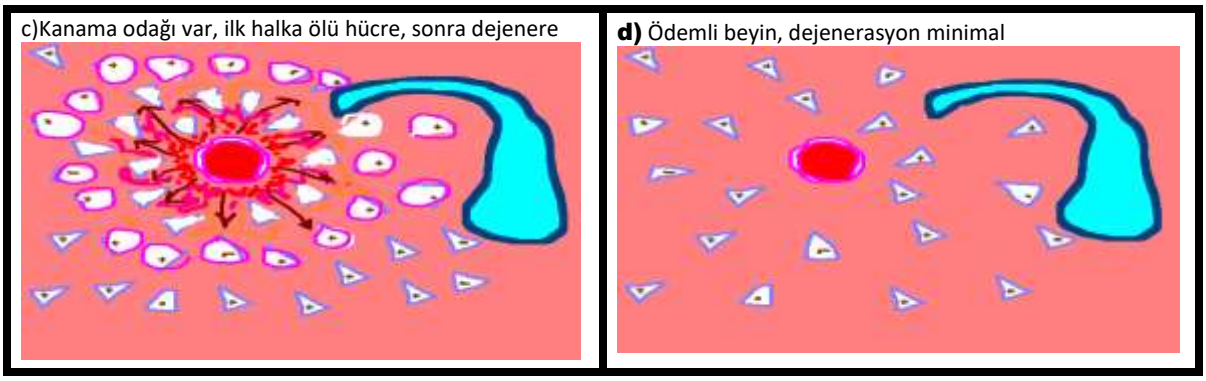
Şekil 4-30b: Beyin Omur İlik sıvısı ve ventriküller ile vasküler yapı

Ventrikül içi yapı, hücreler arası yapı ile glial hücreler çeşitli durumlarda irdelenmektedir. Beyin dokusunda doku doğrudan vasküler yapı değil analık yapan Glial hücreler ile ve onların yardımı ile hücrelerle etkileşim içine girmektedir.

Sağlıklı Beyin dokusu ile Plazma sızması ile oluşan boyut



Şekil 4-31a: Plazma/sklerama ile sağlıklı Beyin Doku Farkı



Şekil 4-31b: Kanama odak oluştururken, ödem nöron işlevini bozabilmektedir

Osmotik dengeye göre hücre içi ve dışı hacimler farklı olabilmektedir.

Dokunun yapısı

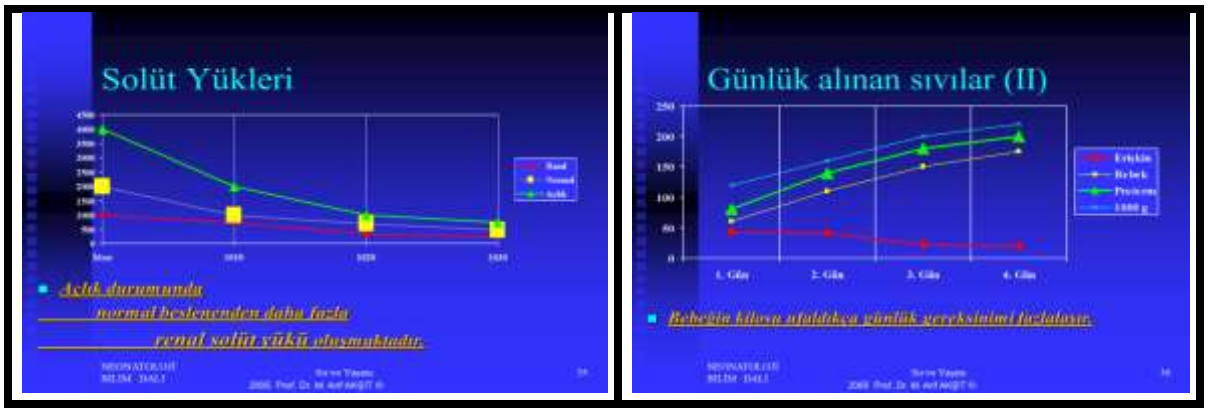
1) Sağlıklı Yapı: Damarların doğrudan hücre arası sıvı ile değil, beyin dokusunda glial dokunun endoteli çevirmesi nedeniyle bundan geçirilen sıvı ile etkileşime geçecektir. İntertisyel sıvı kavramı burada geçerli kabul edilmemektedir ve bu yapıya benzer, oluşumda Beyin/Omurilik Barajı denilmektedir. Hücreler belirli düzen içindedir.
2) Ödemli Yapı: Hücreler dağılmış, işlevleri zorlaşmış ama işlev görebilirler, basınç düşürülmelidir, yoksa sorunlar oluşur.
3) Plazma sızması, sklerama: Plazma sızmış ve sert doku vardır, geçiş bozulmuş ve ilk halka zarar görecek ve kademeli bir zarar oluşacaktır. Plazma sıvı çekerek ödemlenerek iyileşecektir.
4) Kanama: Kan ve plazma ilk bir fokus/çekirdek olarak zarar oluşturacak ve bu daha sonra epilepsi merkezi olabilecektir. İlk sıra ölen, sonra dejenere olan ve sah sonra da şişen bir hücre grubu olacaktır. Hemoglobin çökmesinin temizlenmesi aylar sürebilir.

Dikkat edilirse, tümünde dolaşım ve doku aynı şekilde etkilenmektedir. Bunun önlenmesi temel olmalıdır. Tedavide vasküler yapı sağlanması ve dolaşan kan ve serumun yapısı önemlidir. Sıvının azaltılması, bikarbonat dokudaki tampon sistemi daha etkili ve erken bozabilir. Beyin birçok tedavi yaklaşımları nedeniyle daha fazla etkilenip bozulabilmektedir. Etkilenen hücrelerin ölmemesi dejenerasyonun ve ödemin düzeltilmesi esastır.

Hücre İçi ve Dışı Dengesi; Çeşitli durumlar

Şekil 4-32: Organizma sıvı dengesini sağlamak isterken, yaşam boyutu da tehlikeye girebilmektedir

Yiyeceğe göre vücudumuzda oluşan renal solüt yükleri



Şekil 4-33: Renal solüt yüklerinin atılması için idrar volüm ve dansitesi

Vücudun yaşam açısından bazal kalori gereksinimi vardır. Yenidoğanda 50-60 Kal/kg olsa da çoğunlukla RDS nedeniyle daha çok enerjiye 80 Kal/kg bazal kaloriyi ancak karşılamaktadır. Tam büyüme ve gelişme için 120140 Kal/kg gereklidir. Bu açıdan aç olan kişi, kendi vücudundan enerjiyi karşılayacak, glikojen 3-6 saat yeteceği için, yağ deposundan ve adalelerden elde edilecektir. Bunun anlamı 180 mOsmol yüktür. Bazal kalori verilirse 200 mOsmol, mama ile beslenme durumunda 300-400 miliosmol yük gelecektir. Proteinli ağır yiyecekler de 600-800 mOsmol yük beklenir. Anne sütü ile 130 mOsmol yük gelmesi, inanılır gibi olmadığı anlaşılacaktır. Protein 1,5 gram/dL ve 67-80 Kal/dL olması, inek sütünde 3.3. gram/dL ile 44 kal/dL gibi belirgin farklılık görülmektedir. Protein doğrudan tam emilmesi ile etkinliği ve renal solüt yükü minimal olarak gözlenmektedir.

Bu nedenle anne sütü osmolaritesi en düşük iken, tüm diğer sütlerde bu oran yüksektir. İnek sütü en az %50 sulandırılmalı, kalori desteği ile yağ katkısı ile basit anlamda uyarlanmalıdır ki, osmolarite düşük olsun. Nitekim özel büyüme sütlerinde bu dikkate alınmaktadır.

Konsantrasyon yeteneği kısıtlı böbrek için bu çok önemli olduğu belirgindir.

Kan Gazlarında Tampon Sistemi; Bikarbonat örneği, https://www.slideshare.net/jameswheeler001/bicarb-in-cardiac-arrest-and-shock

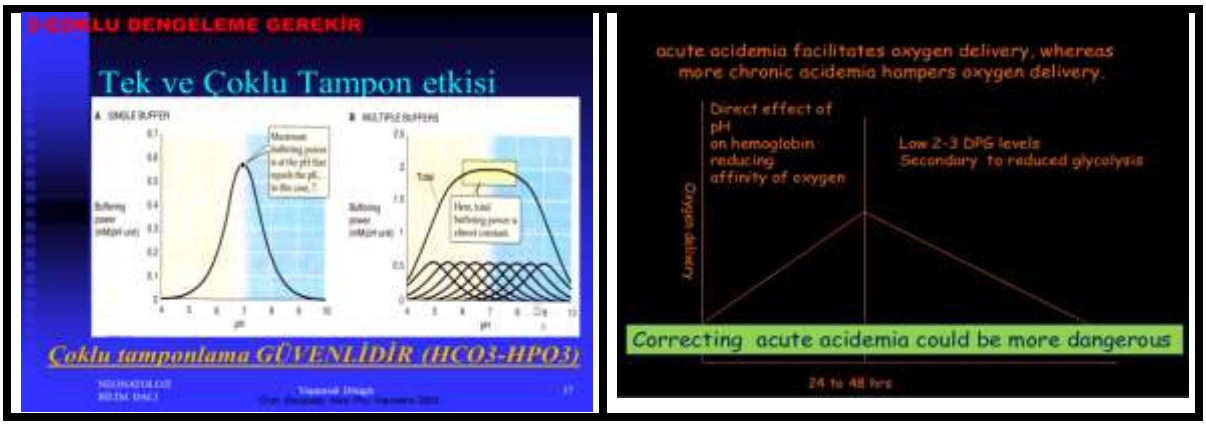
Hypertonicity and hyperosmolality Hypercapnia and intracellular acidosis Ionized hypocalcemia Decreased oxygen delivery Hypokalemia Rebound alkalosis Decreased VF threshold, arrhythmias Increased lactate production Repeated doses: transient hypotension Intracellular acidosis / CSF acidosis Catecholamine inactivation Precipitation (Ca carbonate) Local infiltration necrosis	• What are the deleterious effects of acidemia? • Is acidemia severe enough to warrant therapy? • How much bicarbonate? • What are deleterious effects of Bicarbonates? %7,5 NaHCO3= Na=0,9mEq/mL=1700 mOsm/L 1700/6=284 Gereken 290 mOsmol

Şekil 4/Tablo 34: Bikarbonat verilmemesi yönündeki sorgular

Bikarbonat infüzyonu tercihi 2000 yılı öncesi yapılırken, zamanımızda nedene yönelik yaklaşım yapılması beklenilmektedir. Kan gazı değeri gerçek asit baz durumunu belirtmemektedir, hücre içi önemlidir. Bikarbonat verilince hücre içine geçip CO_2 arttırması,

intrasellüler asidozu derinleştirmesi, iskemik miyokardiyal negatif inotrop olması, büyük osmotik aktivite nedeniyle beyin dolaşımını bozması, oksijen dissosiasyon eğrisini kaydırması nedeniyle dokuya oksijen verilmesinin durmasına neden olmaktadır.

Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003, www.slideshare.net/crplz/sodium-bicarbonate-revisited

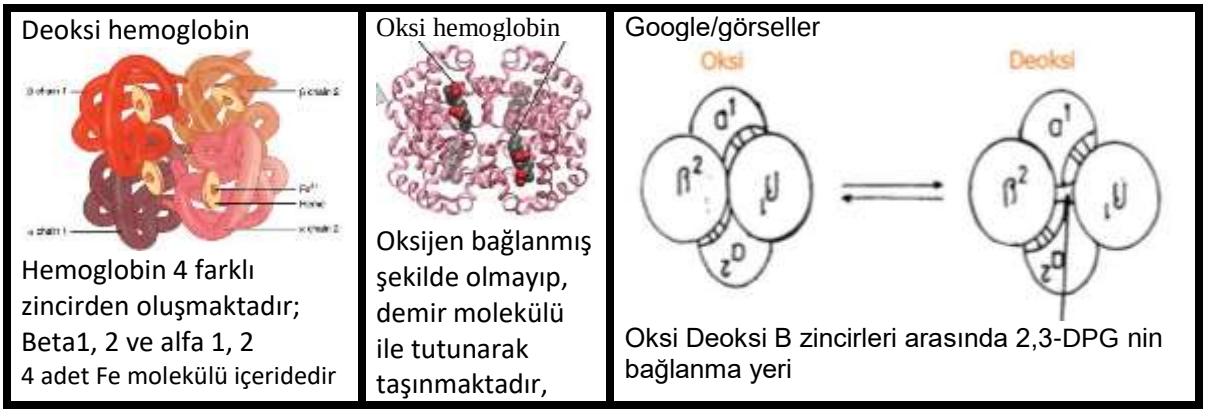


Şekil 4-35a: Çoklu tampon sistemi daima daha önemli ve etkindir

Yaşam çok dar bir ortamda oluşabilmektedir. Yaşam boyutu bedensel değil, hücre temelinde ele alınmalıdır.

Çoklu tampon sistemini oluşturan önemi faktör olarak, hemoglobin molekülü de dikkate alınmalıdır. Oksi-hemoglobin ile deoksi-hemoglobinlerin tampon boyutu farklıdır. Aynı molekül yapısında olmadığı gibi, karakteristiği de ayrıcalıklıdır.

Hemoglobinler ve farklılaşması. https://tr.esdifferent.com/difference-between-oxygenated-and-deoxygenated-hemoglo, Google/görseller; Oksi Deoksi B zincirleri arasında 2,3-DPG nin bağlanma yeri

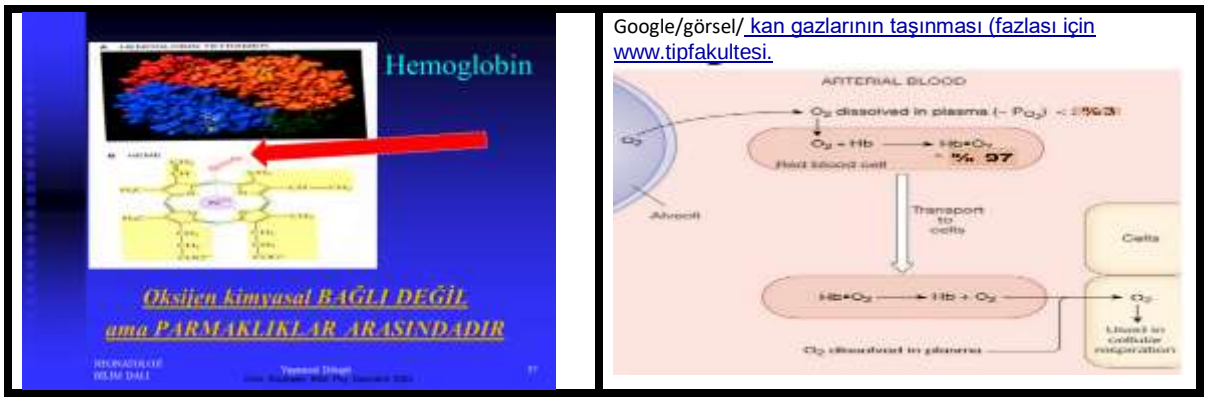


Şekil 4-35b: Aynı hemoglobin molekülü olsa bile, farklı etkileşimleri (tampon) vardır.

Glikozun 6 karbondan ikiye bölünmesi ile oluşan bir molekül de 2,3 Difosfoglierattır. Bu deoksi hemoglobinde zincirler arası bağı sağlamaktadır.

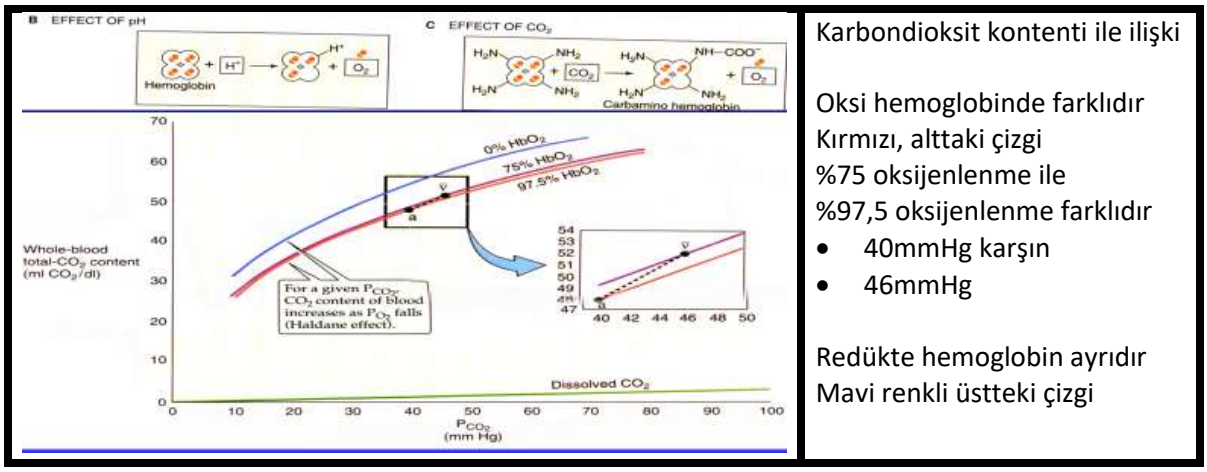
Oksijen Fe ile bağlanıp, Fe oksit gibi bir yapıda değil, sadece molekül olarak taşınmaktadır.

Hemoglobin dışında taşınan Oksijen oranı %3'dür Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-35c: Yüksek oksijen konsantrasyon ve basıncı oranı arttırmaktadır

Oksi/deoksi-hemoglobinin oksijen ile pCO_2mmHg Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Karbondioksit kontenti ile ilişki

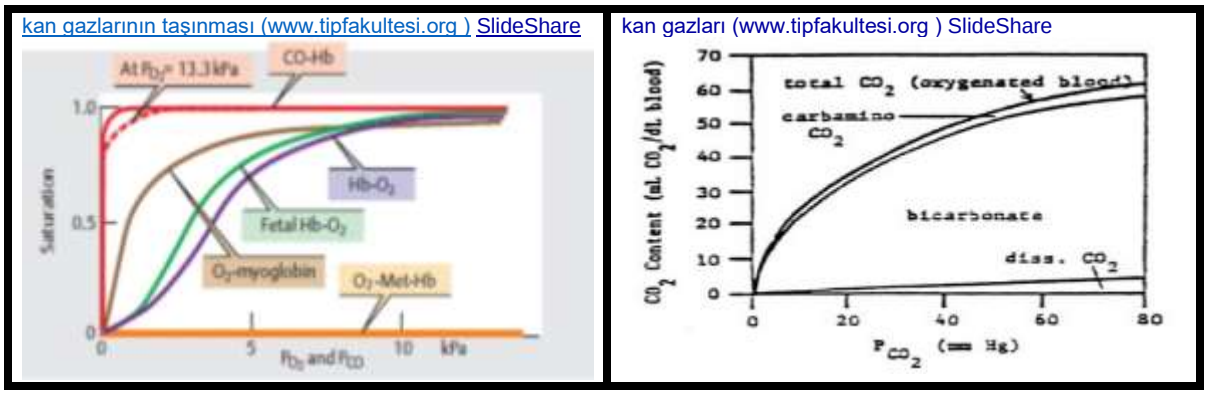
Oksi hemoglobinde farklıdır
Kırmızı, alttaki çizgi
%75 oksijenlenme ile
%97,5 oksijenlenme farklıdır

- 40mmHg karşın
- 46mmHg

Redükte hemoglobin ayrıdır
Mavi renkli üstteki çizgi

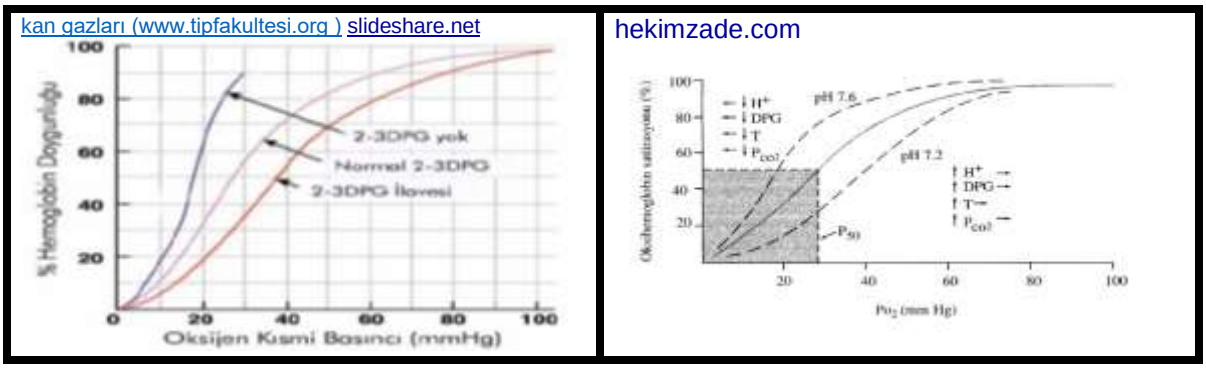
Şekil 4-35d: Oksitlenen hemoglobin ile redükte hemoglobinin farklı etkileşimi görülmektedir. Karbondioksitin yüksek olması ile oksijen alımı sınırlı olacaktır (Feldan etkisi)

Oksijen ve Karbondioksitin Taşınması



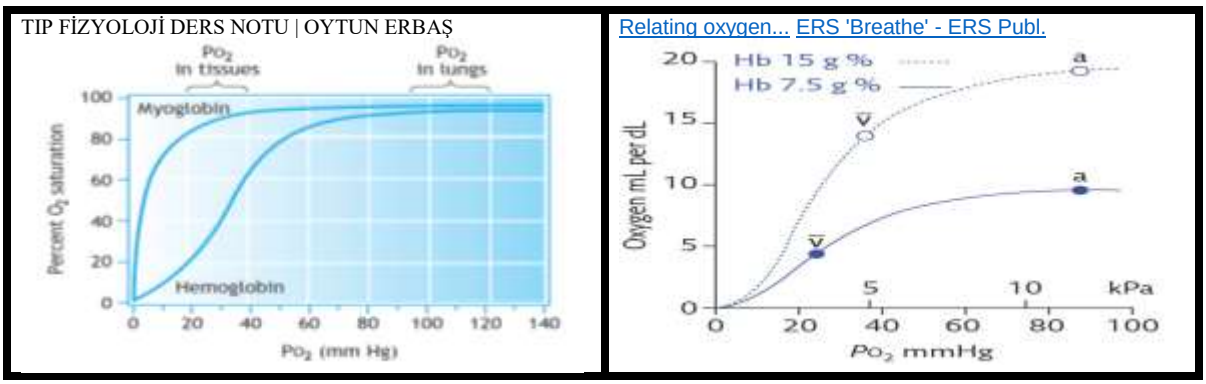
Şekil 4-35e: Oksijen tutulması ve dokuya verilmesi farklı olup, aynı durum karbondioksit içinde geçerlidir.

2,3 Di-fosfo-gliserat ve pH etkisi



Şekil 4-35f: Hemoglobin doygunluğu ve satürasyonlarına 2-3 Difosfo-gliserat ve pH farklılıkların etkisi

Karbondioksit Dissosiasyon Eğrisi ve Hemoglobin Düzeyine göre oksijen taşınması



Şekil 4-35g: Hemoglobin doygunluğu ve satürasyonlarına 2-3 Difosfo-gliserat ve pH farklılıkların etkisi

Karbon monoksit/CO-Hemoglobin dokuya oksijeni vermez, kendinde tutar, zehirler ve siyanoz belirgindir. Miyoglobin hızlı verir, miktarı azdır. Fetal hemoglobinin oksijeni fazla ama dokuya az verir, bünyesinde oksijeni saklar. Erişkinde oksijen daha az ama dokuya tam verir. Erimiş ise düşük ve etkinliği yok denilebilir. Karbondioksit aynı zamanda bikarbonat olarak ta taşınabilmektedir.

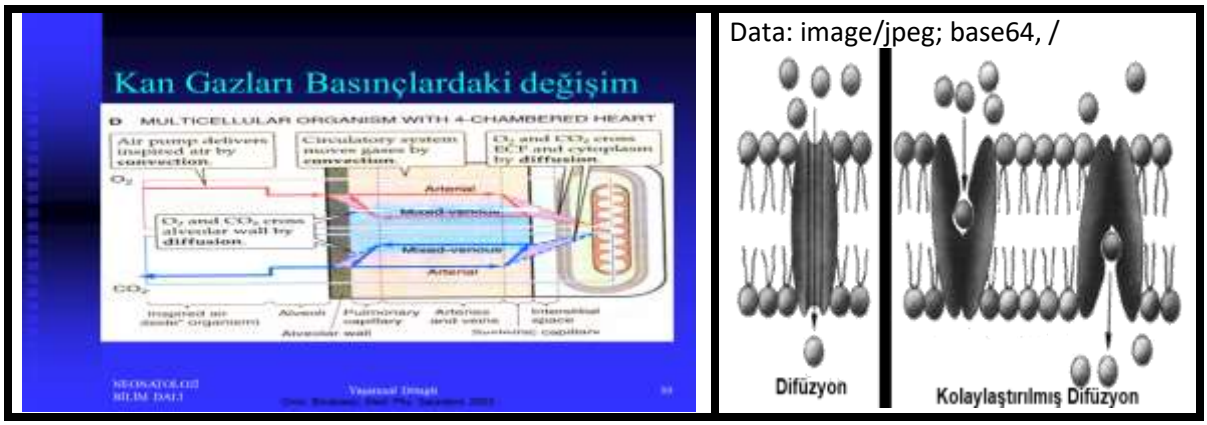
2-3 Difosfo-gliserat belirgin oksijen Dissosiasyon etkili olmaktadır. Aynı şekilde pH değerlerindeki değişimde etkindir. Asidozda oksijen gereksinimi fazla ve dokuya hemoglobinden oksijen verilmesi de yüksektir.

Hemoglobin doğal olarak yüksek ise taşınan oksijen de fazla olacaktır. Bir araba ile bir TIR'ın taşıyacağı yük aynı olmaması gibi doğaldır. Prematüreler 16g/dL yerine 12g/dL hemoglobinleri olduğu için yeterli oksijen taşımaları sorunludur.

Vücut Sıvı Kapsamları

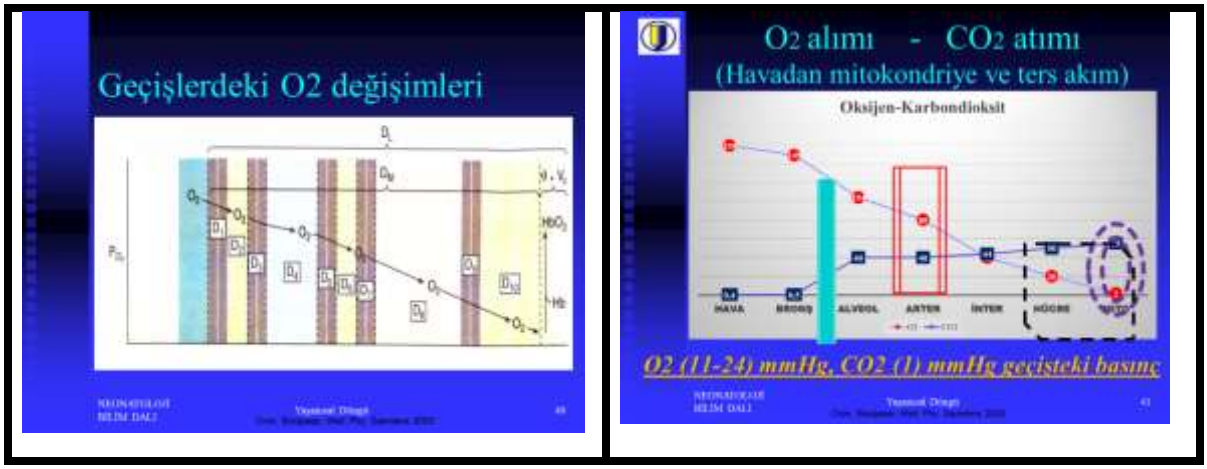
Şekil 4-36: Hücrelerimizi dengede tutan sıvı ve elektrolitler, kayıp ile yetersiz olması veya kompanze edilerek dengelenmesi kaybın derecesine bağlı olmaktadır. Yenidoğanda belirgindir.

Membran transportu/Basınç Gradiyentini Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



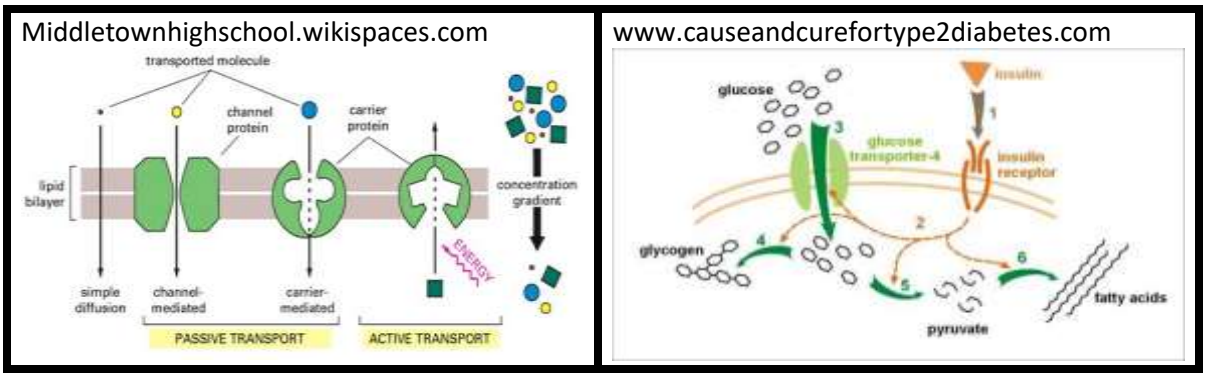
Şekil 4-37a: Kan gazları temelde basınç farklılığı ile zardan geçiş sağlamaktadır

Basınç gradiyenti/ kan gazlarının (mmHg) azalma Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



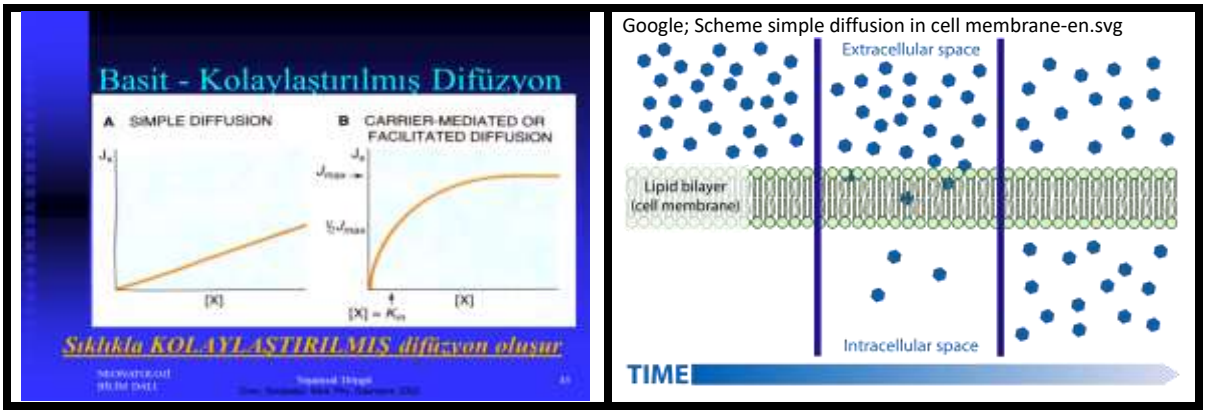
Şekil 4-37b: Basınç gradiyenti nedeniyle her geçişte basınç azalmaktadır

Membrandan geçiş mekanizmaları



Şekil 4-38: Basit difüzyon, kanallarla geçiş, aktif transport ve konsantrasyon yanında glikoz gibi reseptörler ile geçiş

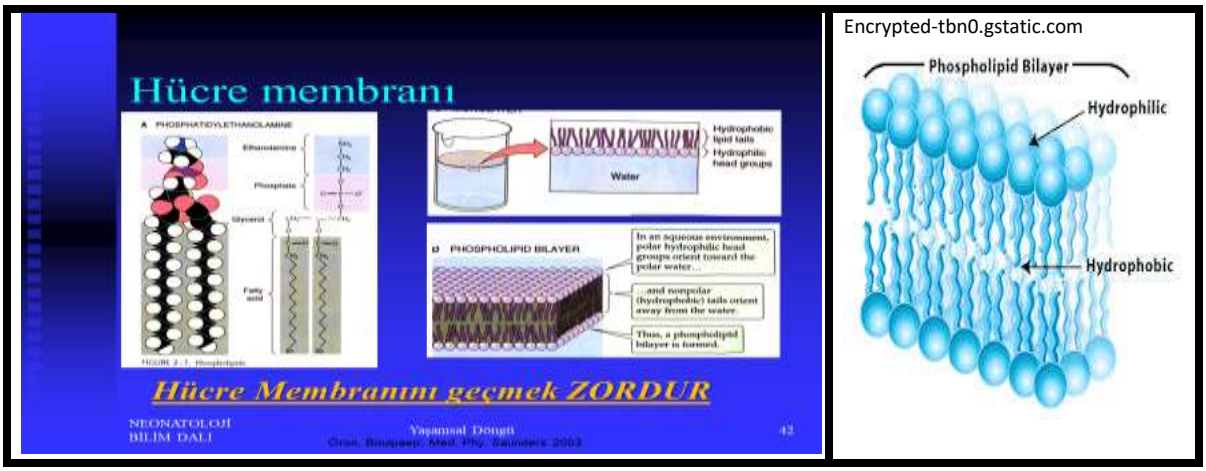
Membrandan difüzyon farklılıkları Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-39: Sıvının hücre membranında geçerken, farklı difüzyon yolları olmaktadır

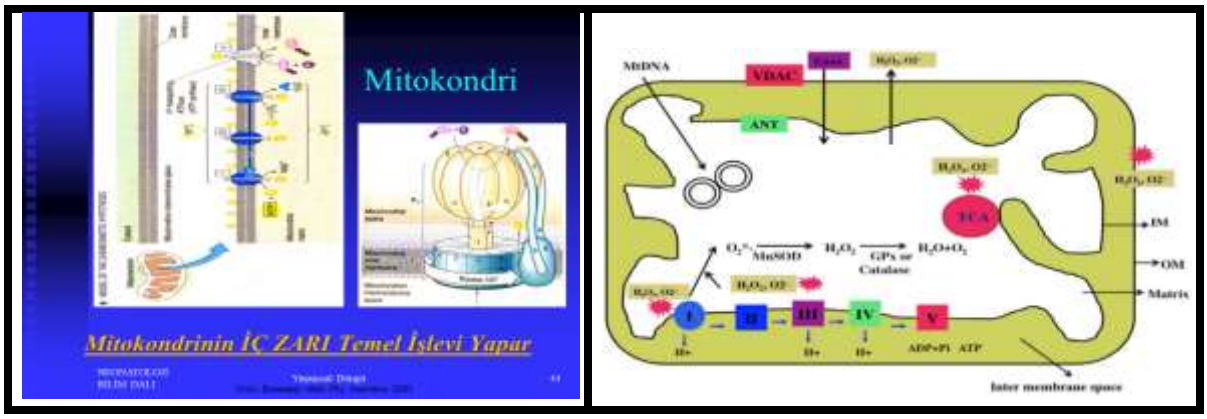
Maddeler membrandan geçiş boyutuna göre hücre içinde farklı konsantrasyonda olurlar.

Hücre zar yapısı Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-40: Fosfolipit yapısındaki hücre zarı, hidrofobik ve hidrofilik yapısı vardır

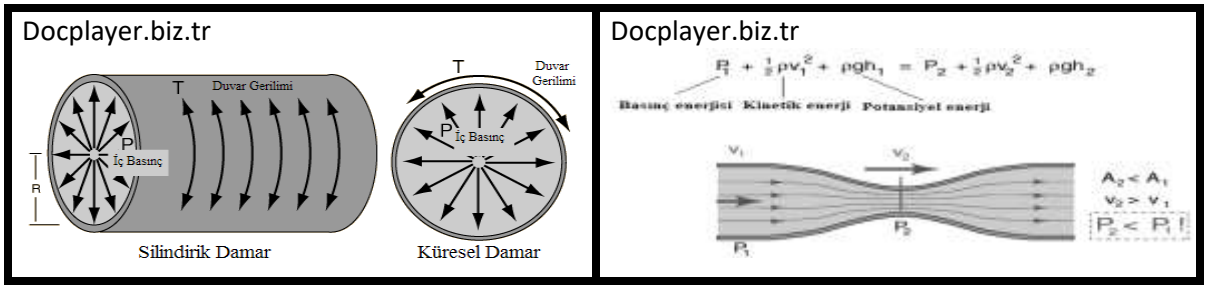
Mitokondri geçiş ve enerji üretimi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-41: Mitokondri içine oksijen alımı/elektron transportunun sağlanması

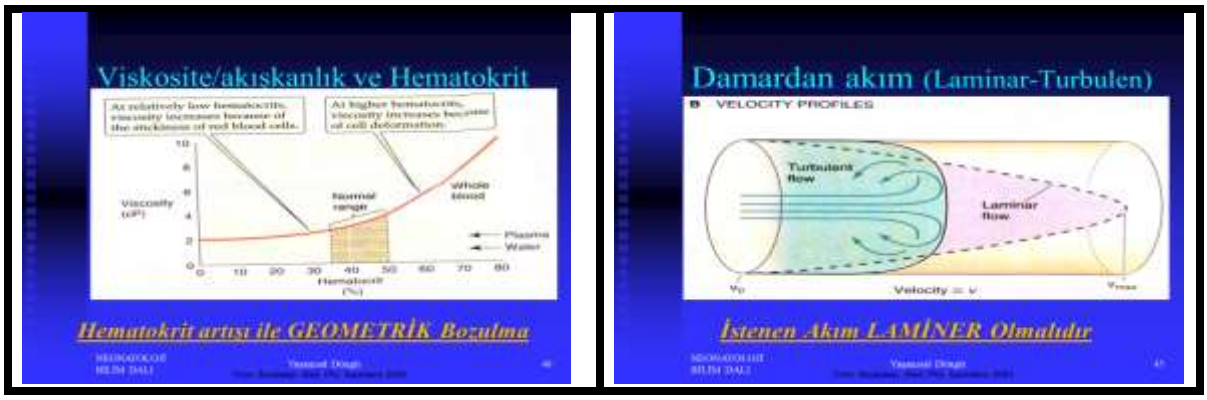
Hücre zarını başarılı geçse bile, enerji üretim merkezi mitokondrin içine alınıp, yakılması/enerji üretilmesi gerekmektedir. Doku etkileşimlerinde mitokondri sucuk gibi şişmesi ile işlevlerini yapamamaktadır. Bu açıdan hücre oksijenlenmesi açısından mitokondrinin varlığı ötesinde, sayısı, işlevi ve elektron transportunun sağlanması önemlidir.

Damar çapının önemi



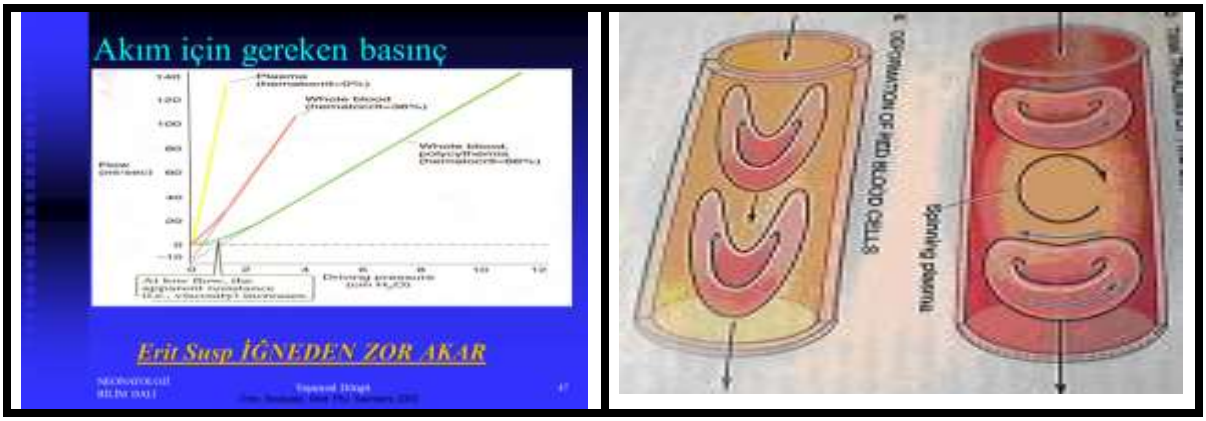
Şekil 4-42: Kanlanma ile gereken sıvı/kan ve içinde oksijen gelebilmektedir. Damar önemlidir.

Damardan akan kanın viskozitesi ve akım boyutu Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-43: Damarın çapı ötesinde, viskozitesi ile akım türü önemli boyut oluşturmaktadır

Plasma, tam kan ve Polisitemi de akım basınçları ve eritrosit çap farkı: erişkin ve yenidoğan. Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-44: Akım için belirli basınç/tansiyon/kalp-damar basıncı gereklidir ve yenidoğan için önemlidir. Kalp outputu/atımını arttırmak zor olduğu için, nabız 100 adet/dak üstü olmalıdır.

Arterden venül doğru, damarsal yapının daralması belirgindir. Daralma direnci oluşturan en önemli faktördür. Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

Şekil 4-45: Kapiller eritrositin geçebileceği çapta olması, değişim açısından önemlidir

Yenidoğan döneminde vazokonstrüksiyon, damarların daralması durumunda eritrosit geçemeyecek, sıvı/plazma sızacaktır. Koloide onkotik basıncı düşük olduğu içinde uç noktaları besleyemeyecek, laktik asidoz ortaya çıkacaktır. Birçok olguda, dolaşım etkin sağlanması ile kan laktik asit düzeyinin yükselmesi de periferideki dokuların kanlanması ve mevcut laktik asidin sistemik dolaşıma geçmesindendir.

Damara tıkanması veya dolaşımın durması ile birçok toksik maddenin açığa çıkması ötesinde, damar içinde erişkin düzeyinde aktif olan trombositler etkin olacak, %50 ve daha düşük olan pıhtılaşma faktörleri tüketilecek, eritrositler küme oluşturacak ve pıhtı oluşumu ile tam tıkanacaktır. Endotelde oluşan heparin ise yetersiz kalacaktır. 5 ünite/kg olarak üretilmesi bile oluşmayacaktır. Eritrositlerin yüzey elektrik gerilimi tersine dönerek kümeleşme hızlanacaktır. Heparin verilse bile mevcut pıhtıyı çözemeyecek ve kanamayı arttırıcı unsur olabilecektir. Endotel hasarı ile kan ekstravaze olacak ve doku içine kanama ve ampütasyona kadar giden durum gözlenecektir. Ayrıca akciğer ve böbrek gibi uzak dokular da salınan maddeler nedeniyle hasarlanacaktır.

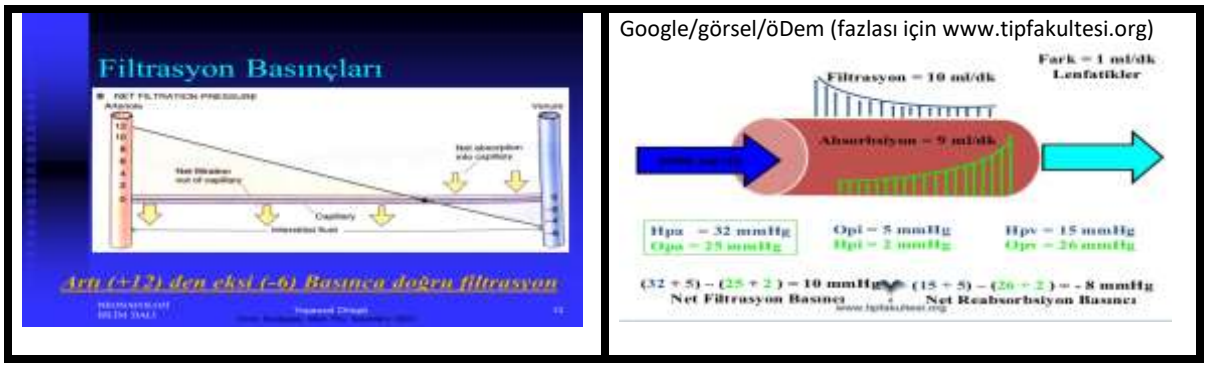
Kan basıncını arttırmak, vazodilatasyon yapılması ve kalp atım gücü/output arttırılamadığı için, atım sayısı 100 atım/dak altına inmemeli ve damar içine koloit etkili sıvı ile doldurulmalıdır.

Sıvı olarak %5 dekstroz etkisiz ve gereken kaloriyi sağlamaması ve teorik uygun olması ötesinde, şekerin tüketilmesi ile distile su boyutuna girebilecektir. Prematürelerin Na yüklenmesinden kaçınmak gerekir, ancak burada hipo-volemik şoktan korumak gereklidir ve kan osmolaritesine uygun veya biraz yüksek sıvı verilmelidir. Dekstran %10, %12,5 Dekstroz ile %o9 NaCl, plazma, gerekirse Albümin (düşük ise) faydalıdır. (Albümin, Erişkinde mortalite/morbidite arttırıcı olabilir) Sıvı desteği yapılmadan kan ve bikarbonat verilmesi fizyopatolojik olayı ağırlaştırabilir. Tampon verilmeli ama bikarbonat sadece destek olarak düşük dozda uygulanabilir. Sıvı, özellikle dekstran (Makrodeks 70, Rhemakrodeks 40 ağırlıklı şeker iken prematürelerde 10-20 verilmelidir. Bu açıdan saf değil, tercihan distile su ile (1/2-1/5 oranında sulandırılmalıdır. İçindeki NaCl oranını da düşürülmüş olacaktır.) eritrositlerin yapışmamasında önemli etken ve böbrek akımını sağlayan bir unsurdur. Heparin pıhtılaşmayı önleyici yüksek doz yerine, fizyolojik yerine koyma (5 ünite/kg), destek olarak taze donmuş plazma ile pıhtılaşma faktörlerini sağlamalıdır. Burada bir terslik var gibi gelse de temel yaklaşım fizyolojik dengenin sağlanmasıdır. Ancak bunun için ilk planda dolaşımı açmak, vazodilatasyon için, fizyolojik boyutta dopamin ve dobutamin gibi mediyatörler (2 mikrogram/vazodilatasyon, 6-8 mikrogram/dengeli, 10-20 mikrogram ise vazokonstrüksiyon yapar) vermelidir. Yenidoğanda lenfatik sistemin daha sonra oluştuğu dikkate alınmalıdır.

Basınç ile akım-damar genişliği ilişkileri. Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

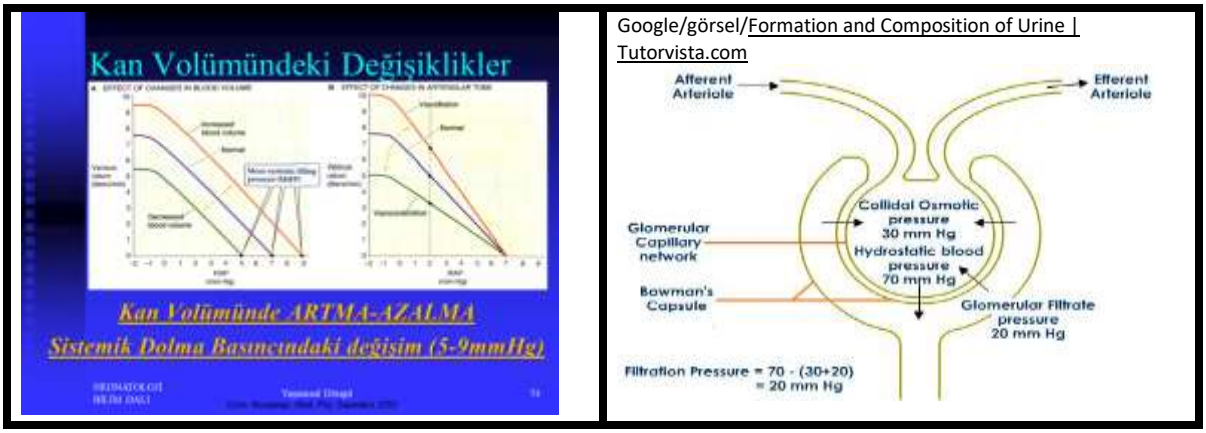
Şekil 4-46: Damar genişliği ile basınç-akım ilişkisi

Filtrasyon basınçları ile oluşan durum Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



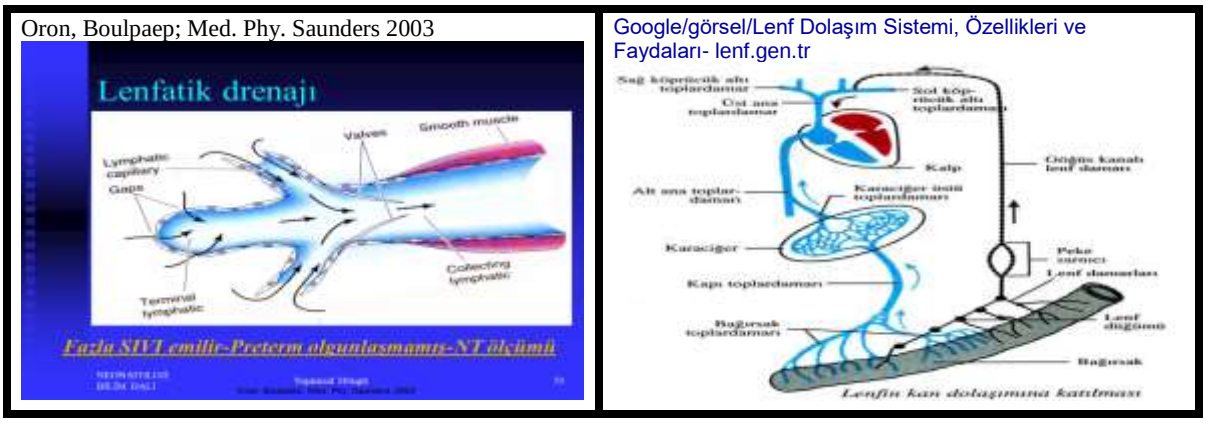
Şekil 4-47: Filtrasyon mekanizmasının özetlenmesi

Kan volümündeki değişiklik ve glomerüldeki filtrasyonu faktörleri Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



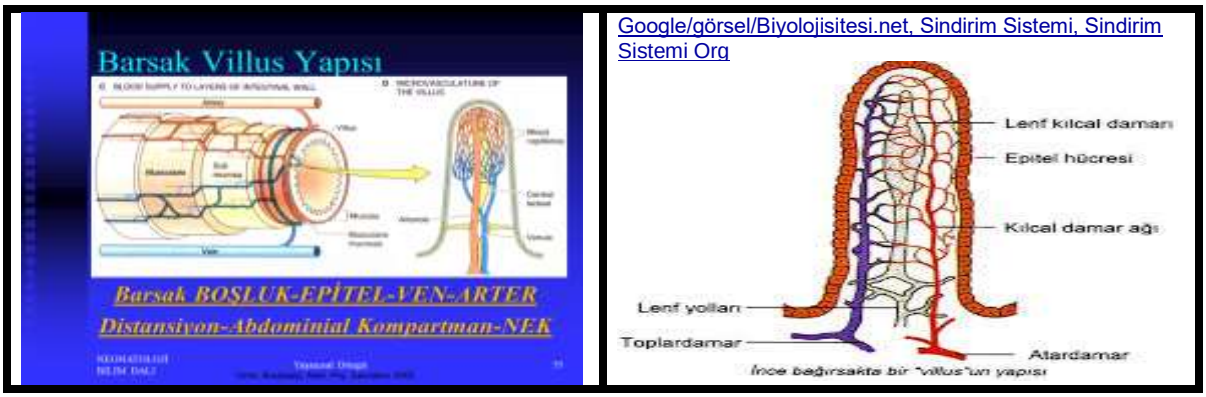
Şekil 4-48: Etkileyen sadece basınç değil, diğer faktörlerde özellikle prematürelerde öne çıkmaktadır

Lenfatiklerin gelişimi aşama, aşama 26 Günde başlar



Şekil 4-49: 26-30 Gün Lenf ve timüs belirir, 31-35 Gün lenfatik vasküler yanında olur, 51-55 Gün lenfatik sistem patterni oluşmuştur

Bağırsak yapısı; epitel-ven ve arter olup, kısıtlı oksijenli ortamdır Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



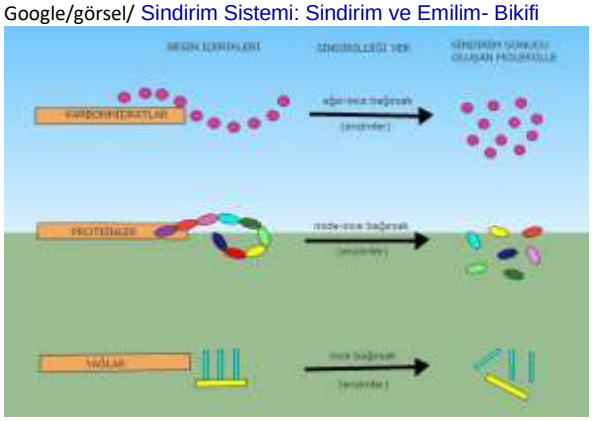
Şekil 4-50: En sık sorun, abdominal kompartıman; kanlanma bozulmasına çok etkin yanıt verir

Bağırsak yapısında epitel venöz sistem ile kanlanır ve ortam kısıtlı aerobiktir. Epitel geçirgen olması, prematürelerde de mikroorganizmanın geçebilmesi, NEK ve sepsis nedeni olabilmektedir. Probiyotikler asit oluşturması nedeniyle diğer mikro-organizmalar üreyememektedir. Ayrıca probiyotikler bağırsakları saran lenfatik sistemin kapsam ve hacim olarak büyüklüğü ile etkinleşmekte, immün sistem güçlenmektedir. Ayrıca, probiyotikler kana geçse bile üreyememektedirler, kan üremelerine uygun ortam değildir. Bakterimi olabilir, sepsis çok nadirdir ve üretilen probiyotik ait olduğu da tartışmalıdır.

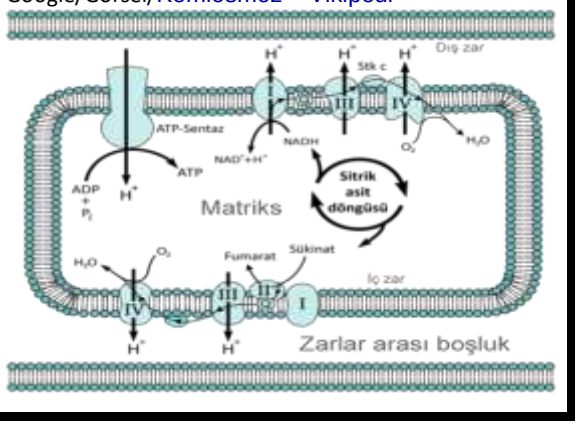
Yaşam için bağırsağın etkin işlevsel olması ve sadece emilmesi değil, yapısının değişerek sindirilmesi önemlidir. Bundan sonra görev hücre ve mitokondrial boyuta gelmektedir.

Sindirimde besin parçalanarak alınmakta, hücrelere dolaşımla taşınmakta ve içeride metabolize olmaktadır.

Google/görsel/ Sindirim Sistemi: Sindirim ve Emilim- Bikifi



Google/Görsel/Kemiosmoz – Vikipedi



Şekil 4-51: Bağırsağın kanlanması değil, işlevsel olması arzu edilmelidir

Burada anne sütü kavramı öne çıkmaktadır. Anne sütü doğrudan alınsa bile, kapsadığı enzim, mikro protein, Messenger maddeler ile etkin sindirim işlevi olabilmektedir. Prematüre adapte formüller bile yeterli etkin olması olanaksızdır, anne salgısı, canlı, sindiren, metabolize edendir. Glikozun bile hücre içine girmesi için insülin, G proteinleri vs. gereklidir.

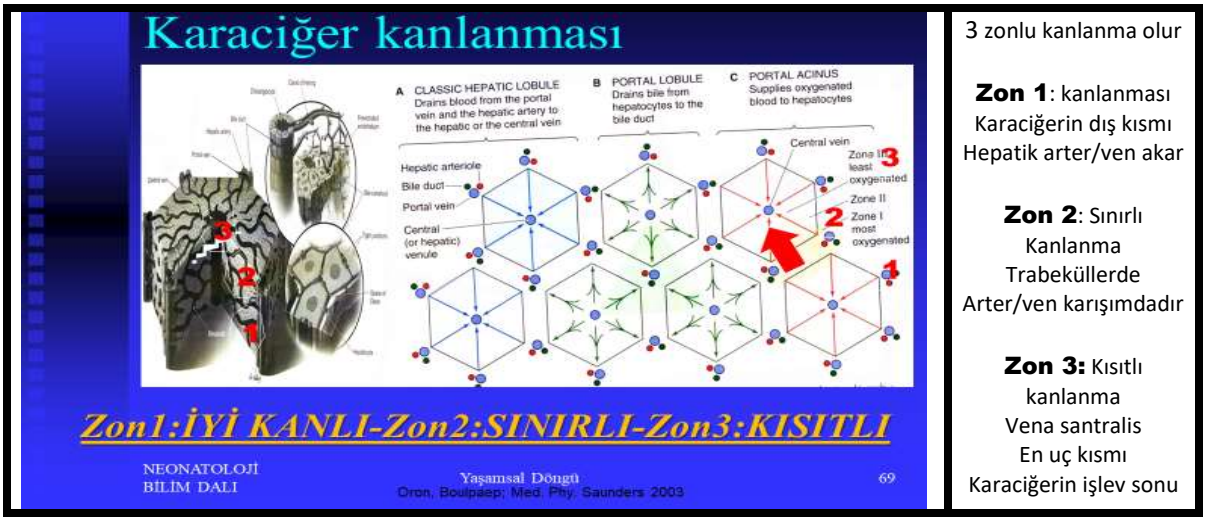
Dokuların yapılanması farklı olduğu, örneğin kulak memesi ile alın yapısı farklıdır. Kulak iç ısısı rektal alınan ısıya uygun sonuç vermektedir.

Kalp ve iskelet adaleleri farklı, karaciğer, dalak belirgin farklıdır. Bu yenidoğanların gelişimine göre de ayrıcalık göstermektedir.

NOT: Bu Bölümde de kan gazı/doku kanlanması boyutunun birçok açıdan değerlendirmesi, şematik olarak yapılmaktadır.

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi No. 2'de embriyolojik gelişim detaylı olarak irdelenmiştir.

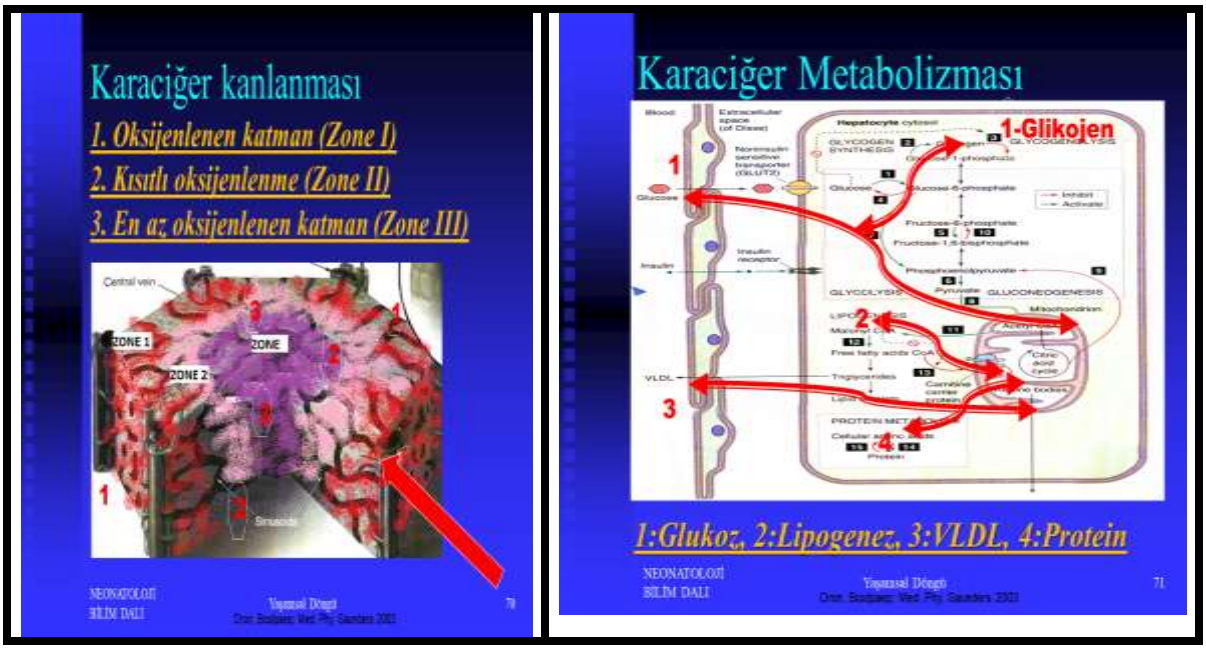
Her doku aynen kanlanmaz. Karaciğerde farklı kanlanan alanlar ve KC hücre işlevi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-52: Hepatik yapıda 3 farklı kanlanma alanı

Karaciğerin arter, ven trabeküller arasından kan geçer, sızıntı Disse mesafesidir.

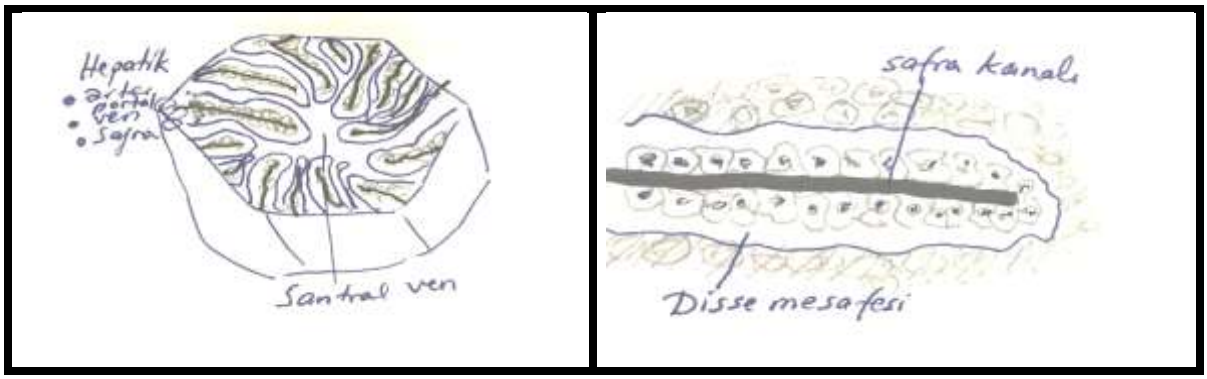
Akciğerlerde de kanlanma farklıdır. Akciğerlerde de özellikle erişkinlerde; a) Üst loplar sadece zorunlu gereksinimlerde, b) Orta lop sadece sistolde, c) Alt lop sistol ve diyastolde kanlanır.



Şekil 4-53: Kanlanma ile metabolik işlev yerleri boyutu değişmektedir

Hücre içine alınan 1) Glikoz; a) Depo, glikojen olarak, b) Yıkım için mitokondride etkindir. 2) lipid; a) Sitrik/citric asit döngüsüne girer veya b) Serbest yağ asiti, c) VLDL olarak lipoprotein olarak yapılanır. 3) Protein; a) Yapım ve b) Yıkım olarak sitrik asit döngüsüne girer, nitrojeni bırakır.

Karaciğer lobül ve kordonları

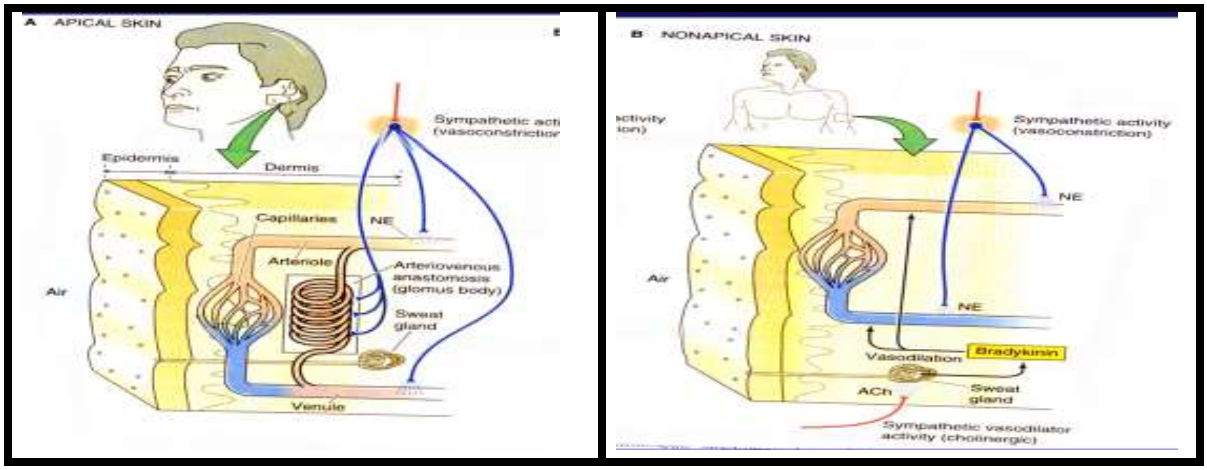


Şekil 4-54: Hepatik arter, portal venden gelen kan, lenfatik (Disse mesafesi le irtibatlıdır), safra kanalları ile ters gelen safra ile karmaşık bir yapı oluşturur.

Hemoglobin de Yenidoğan Döneminde kapsadığı oksijen miktarı farklıdır ve ayrıca verişi de değişkendir. Şekil 3-67'de fetal ve erişkin hemoglobine giderken değişken p50 değeri ve Dissosiasyon farklılığı gösterilmektedir.

4 pO_2 Pascal basınçta, Fetal dokuda 16 mmol/L iken erişkinde 31 mmol/L gibi saturasyon da belirgin farklılıklar vardır. Fetal kolay oksijeni alır ama erişkin gibi kolay vermez. Fetal arter ve ven arasında pH farklılığı nedeniyle O_2 verilimi yükselebilir, oksijeni tutamaz.

Cilt yapısına göre vazodilatör ve vazokonstriksiyon(lar) farklı etkileşim içindedir Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Şekil 4-55: Yenidoğanda kahverengi yağ ile hızlı enerji üreterek hipotermiden korunur

Akciğerde Kan Gazları Değişimi

Akciğerde kan gazları değişimini şekillerle irdelersek, öncelikle bu boyutun alveol yapısı (36 GH sonra gelişimi ile) örnek olarak sunulmaktadır. Daha önce hava keseleri (air sack) ve daha önce de yalancı kanaliküler yapı olduğu önemsenmelidir. Prematürelerde bu nedenle Respiratuvar Bronşiolde gaz değişiminde önemli rol oynamaktadır.

Genel Gaz Değişimi Guyton Fizyoloji kitabından şematize edilmiştir.

Hava, alveoldeki hava, gelen kan ve giden kan

- Toplam 760 mmHg olarak irdelenmelidir
- Hücre içinde osmolarite: 290mosmol altı
- Hava: Oksijen %20-150mmHg, Azot %74-560mmHg, Su buharı %6-47mmHg, diğer 3mmHg
- Alveol: Oksijen 102-104mmHg, Azot 570mmHg, Su buharı 47 mmHg, Karbondioksit 40mmHg
- Gelen Kan: Oksijen 40mmHg, Karbondioksit 45mmHg
- Giden Kan: Oksijen 104mmHg, Karbondioksit 40mmHg
- Kapiller alveol içi şant nedeni ile arter: Oksijen 80mmHg, Karbondioksit 40mmHg

Şekil 4-56: Genel kan gazı değişimi: erişkinde üst lopta az, orta lopta sistolde, alt lopta sistol ve diyastolde gerçekleşir

Gaz değişimi akciğer gelişimi ile de etkilidir. Sağlıklı akciğerde oksijen geçimi için 11mmHg yeterli iken, yenidoğanda 24mmHg gereklidir. Sorunlu akciğerde ise bu çok yüksek olmaktadır. Yüksek konsantrasyon ve basınç dokuya doğrudan tahribat yapar ve pnömotoraks neden olabilmektedir. Yaşam oksidatif fosforilizasyona ile oluşur, anaerobik ortamda yaşam dakika ile sınırlıdır.

Oksijenin kazanılması Guyton Fizyoloji kitabından şematize edilmiştir.

Nefes; alma, verme ve duraklama olarak
3 süreçte incelenmektedir
Oksijen 1/3 oranında tam geçmektedir

- 160 mmHg alveolde 104 mmHg olmakta
- Alveolden geçen kapillerde 104 mmHg
- Akciğer içi şantlarla 80 mmHg olmaktadır

Difüzyon için gereken basınç 11 mmHg
Yenidoğanda bu basınç 24 mmHg olmakta
İlk saatler ve günler bu açıdan önemlidir

Yaşam oksijeni kazanamaya bağlıdır

Şekil 4-57: Her dokudan geçişte 11 mmHg basın gerektiği için, yüksek basınç gereklidir

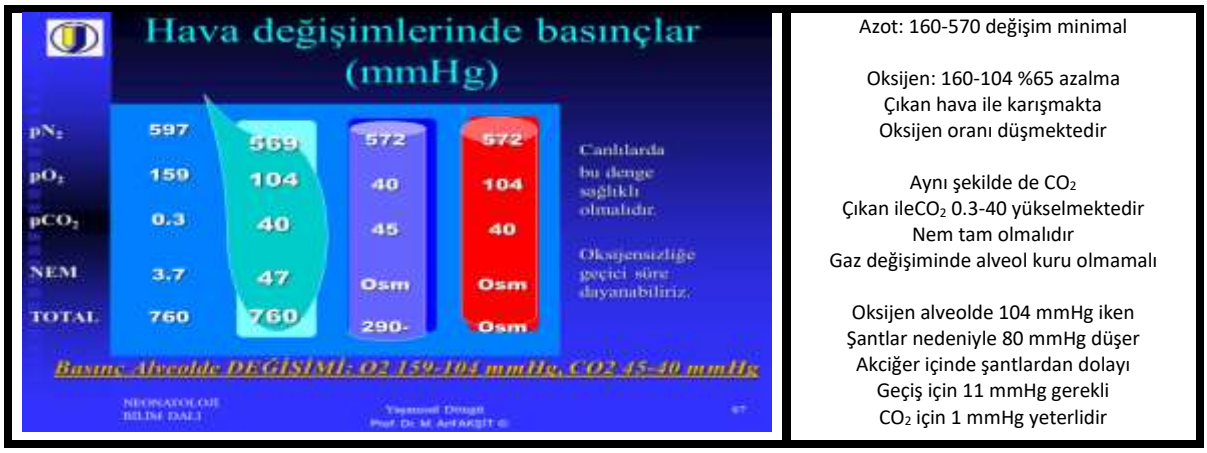
Nefes; alma, verme ve duraklama olarak
3 süreçte incelenmektedir
Karbondioksit 1/3 oranında tam geçmez
Bikarbonat tampon esaslı 2/3 tamamlanır

- Kanda 45 mmHg alveolde 40 mmHg
- Alveolden minimalden 40 mmHg
- Venöz de 45 80 mmHg olmaktadır

Difüzyon için gereken basınç 1 mmHg
En kötü akciğerde bile geçebilir
İlk saatler ve günler ventilasyon olmalıdır
Yaşam ventilasyon/CO_2 atmaya bağlıdır

Şekil 4-58: Karbondioksit kolay geçer ama ventilasyon olmayınca atılamaz

Havadan kana gaz değişimi



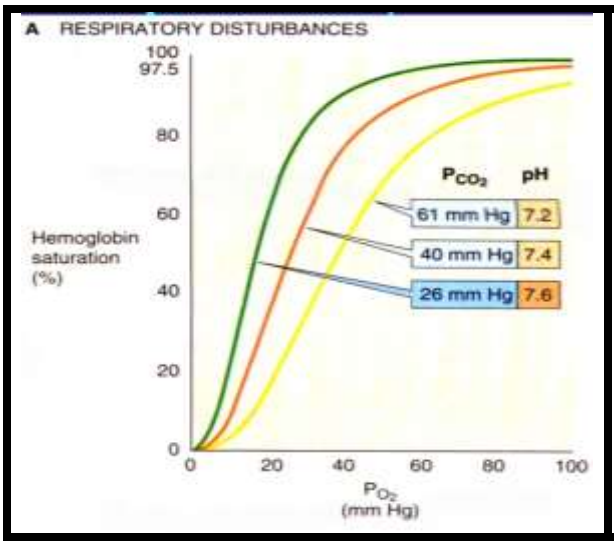
Şekil 4-59: 760 mmHg basıncın 160 mmHg oksijen iken, bu oran toksik olmayana inmektedir

Havadaki oksijen oranı %21 olup (760/160 mmHg), bu oran Dinozorlar zamanında %4 olduğu ifade edilmektedir. Burada gereken oksijen 2 mmHg olup, bu oranın toksik olmayan hücre içinde 20 mmHg inmesi beklenir. Kontentine de arter ve venöz farkına göre 2 mmHg bırakabilecek şekilde olması arzu edilir.

Şekil 4-60: Hücre içi pH 7,0, CO2 50 mmHg, Oksijen 20 mmHg olmaktadır. Bu düzeyde arter ve ven olması durumunda hücre alış/veriş olmayacağı için 20 dakikadan fazla yaşayamaz

Her doku farklı olarak kanlanmaktadır. Bu yapısal ve fizyolojik bir boyutu temsil etmektedir. Karaciğer hepatik trabeküler ve lop yapısında akan Hepatik ven/arter ve lenf yapısından uzaklaştıkça, vena santralize doğru kanlanma azalır.

Oksijen Saturasyon, pH ve pCO2 eğrileri Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Tampon olabilecek maddeler için geçerlidir

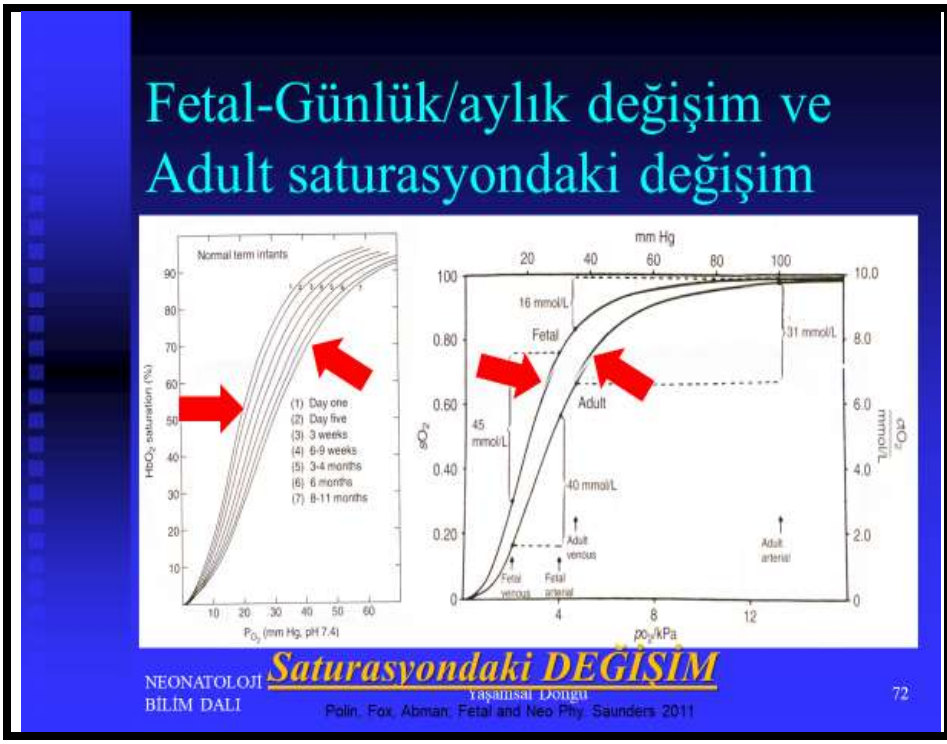
pH=pK + log BAZ/Asit

pK: HCO_3 için 6.1, PO_4 için 6.3
HCO_3 için 24 mmol/l HCO_3/40 mmHg CO_2
PO_4 için 3/1 olmalıdır

Bu formüle göre %50 (p50) değeri
pO_2 15mmHg: PH 7.6, CO2 26, Sat %50
pO_2 35mmHg: PH 7.4, CO2 40, Sat %50
pO_2 50mmHg: PH 7.2, CO2 61, Sat %50

Şekil 4-61: Tampon belirli bir pH olması için baz ve asit düzeyi artarak aynı pH düzeyini sağlayabilir. +/- 2 sağlıklı, +/- 5 dengeleme, +/- 10 sorunlu, +/- 15 tedavi gereklidir

Oksijen saturasyon/Dissosiasyon eğrisi Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



1 gün ile 11 ay arasındaki eğride değişim

Aletler, kan gazları Ayarlanırken tahmini p50 değerine göre ayarlanmalıdırlar

Elde edilen sonuçlar erişkine göre ise Hatalı sonuçlar verebilir.

Önerilen:
Yüksek hemoglobin düzeyi ile sınırda kanlanma çözülmelidir

Doğumda göbek kordonundan kan sıvazlaması yapılmalıdır.

Şekil 4-62: Yenidoğan dönemindeki saturasyon eğrileri

Oksijen kontent/kapsamının gün ve prematürlerde hemoglobin eğrisine göre değişimi

Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011

Term bebekte dokuya verilen O_2

- 6-9 Hafta da 2.5mmHg verilirken
- Doğumda 1,8mmHg oksijen verilir

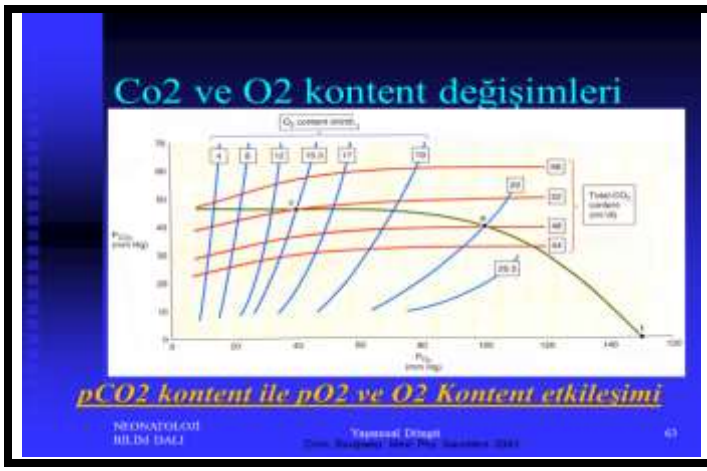
Prematüre bebeklerde

- 6-9 Haftada 2,1mmHg,
- Doğumda ise 1,0mmHg oksijen Verilebilir.

Bu açıdan hemoglobin düzeyi Taşınan miktarı arttıracağı için, Prematürelerde kompanze olabilir

Şekil 4-63: Term bebek ile prematürelerde dokuya verilebilen oksijen miktarı.

Karbondioksit ve oksijen kontent değişimi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Oksijen taşınması ve karbondioksit Taşınırken birbiri ile orantılıdır

pO_2 40mmHg

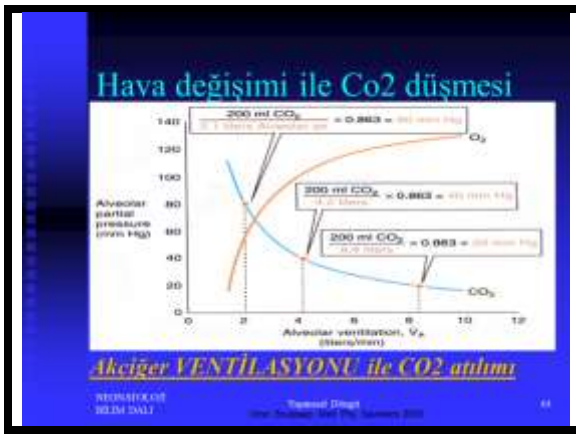
- O_2 kontent 15 mL/dL
- CO_2 kontent 52 mL/dL

pO_2 80mmHg

- O_2 kontent 21 mL/dL
- CO_2 kontent 45 mL/dL

Şekil 4-3-64: Oksijen basıncı arttıkça O_2 kontent artıyor ve CO_2 azalır

CO_2 atılabilmesi için ventilasyon zorunludur Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



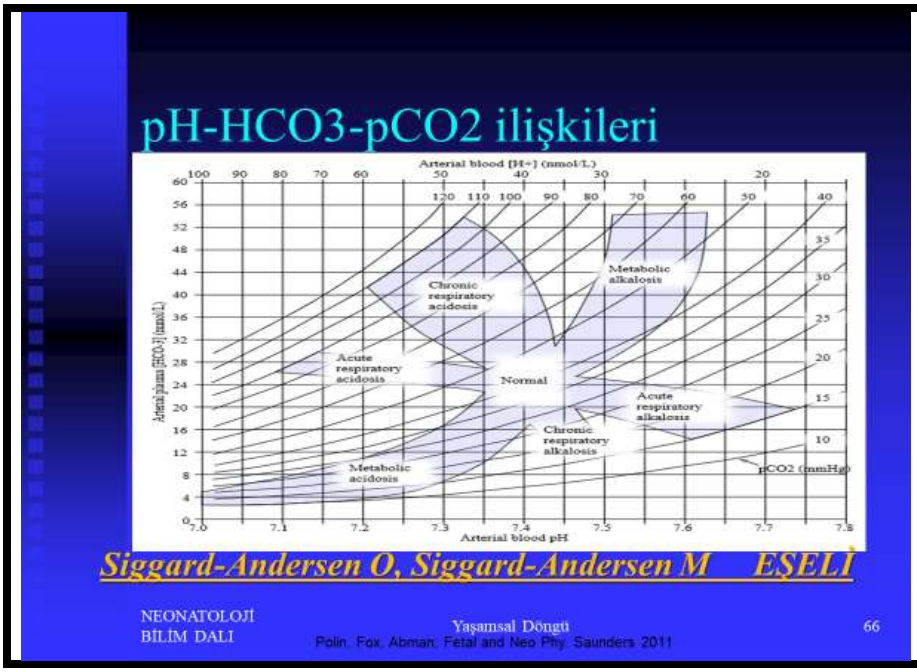
Alveoler hava değişimi CO_2 atılmasını sağlar
Ventilasyon özellikle CO_2 düşürmede etkindir
200mL CO_2

- 4,2 litre değişim ile 40 mmHg düşer
- 8,4 litre ventilasyon ile 20 mmHg olur

Yenidoğanda ventilasyon oksijen kazancı ile Ayrıca CO_2 atılımı demektir
Saf oksijen verilse bile atılan karbondioksit ile 600mmHg üzerine çıkmaz
Tercih nemli oda havasıdır

Şekil 4-65: ventile edilen havaya göre karbondioksit düşmektedir

Kan gazlarının birbiri ile ilişkisi pH boyutunu oluşturmaktadır Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



Yenidoğanda sıklıkla
- Respiratuvar asidoz

Takibinde de
- Laktik asidoz olur

Yüksek oksijen ve Bikarbonat ile oksijen salınımı bozulabilir

Fizyo-patolojiyi düzelmek esastır

Şekil 4-66: pH çoklu faktörün etkisi altındadır

Temelde oksijen elektronunu vererek, elektron transportunu sağlamakta, bunlarda AMP'ın ADP ve ATP oluşturularak enerji deposunun oluşması ile olur. Glikojen ve yağlar bu şekilde yakılmadığı sürece enerji anlamında değildirler. Odun, enerjisini ancak yanarak, ocakta verir, kendisi depodur ama enerjisi yanmadığı sürece elde edilemez.

Hücremizin içinde depo enerji ATP ve ADP varlığı

Günlük kalori temini için
Enzimatik sistematiğin,
ATP oluşumunun
500-750 defa döngüsü gereklidir.

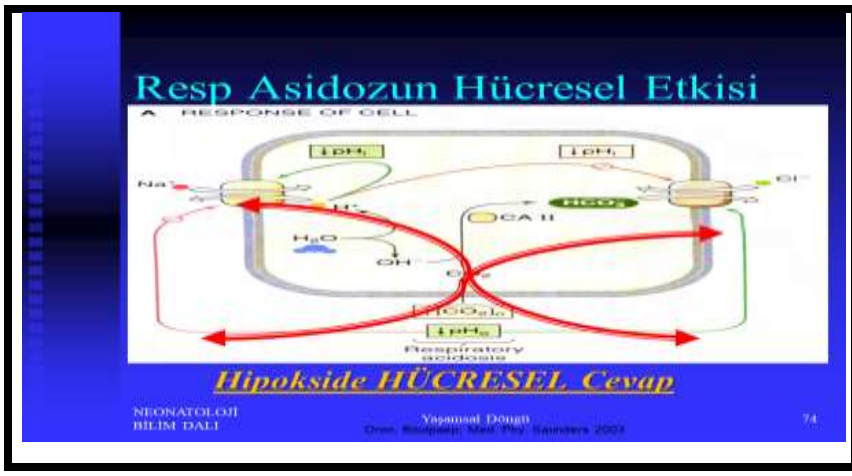
1g glikozdan 36 ATP oluşmaktadır
1 gram Glikoz 4 Kalori etmektedir
1 gram Yağ 9 Kalori verir
1 gram protein de ortalama 4 kalori

Glikoz yanması için 2 ATP gereklidir
Protein de de Azot atımı için gerekli
5.6 Kaloriden 4 Kaloriye düşer

Şekil 4-67: Temel enerji ATP'den temin edilir

Oksijen burada elektron vererek katkıda bulunur.

Hücresel Yanıt Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Hücre içinde
pH düşmesi ile

- Na pompası etkilenir
- Cl pompası etkilenir
- HCO3 tampon

Kan gazlarını destekleyen
Süreci uzatan hücre
olmaktadır
Bu açıdan dolaşımın
sürmesi yaşamsal
önemlidir

Şekil 4-68: Hücreyi desteklemesi boyutundan, hücrenin desteklemesi oluşmaktadır

Mitokondri Boyutu Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011

Oksijen azlığı
Glikoz geçmesi
ATP den AMP
Hücre içine Ca
Nükleer mesaj

Glikoz azalır
Laktat artar
NADH artar
/NAD+H artar
ATP düşer
Ca yükselir

Mitokondrial
ATP düşer
NADH etkilenir

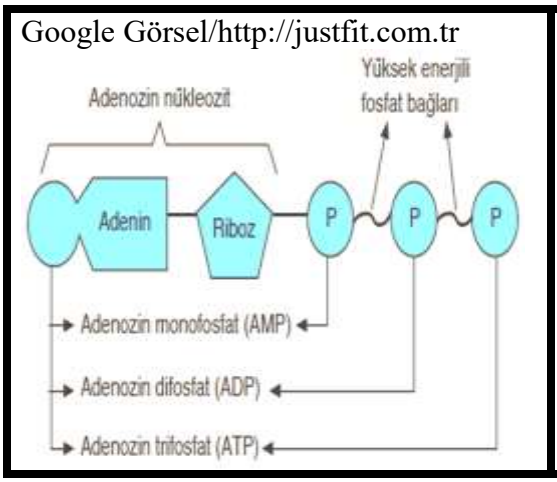
Şekil 4-69: Mitokondride dejenerasyon ve şişme olur, kanlanma düzelse de mitokondri yanıtı tam olamaz

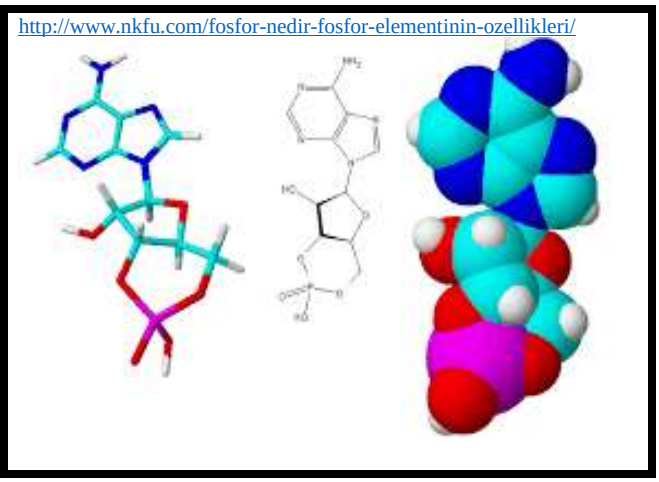
Akciğerin yapılanması hücrenin etkinliği ile ilintilidir. Etken hafif, orta ve ağır düzeyde olması değil, temel sonucu belirleyen, doku/hücrenin etkileşimidir.

Prematüre ve ufak yenidoğanlarda vücut sistemleri tam oluşmadığı için, daha fazla etkilenmektedirler.

Embriyonik gelişim önemlidir. Gebelik döneminde de Plesental yetmezlik ve inflamasyon etkileşimleri, invazyon, koriamnionit, kanamaların etkisi belirgindir. Diyabetik anne bebeği örneğinde olduğu gibi, depo şeklinde birikim bile oksijenlenmenin bozulması ile sonuçlanmalıdır. İntrauterin büyüme gecikmesi önemli bir veridir.

Glikozun ATP formatına dönüşmesi ile enerji sorunu çözülebilir





Şekil 4-70: Dikkat edilmesi gerekir ki, riboz şekerine adenin ile 3 fosfat bağlanmaktadır

Akciğerin Gelişimi

Akciğer dokusundaki gelişim Nelson, Textbook of Pediatrics, 2000.

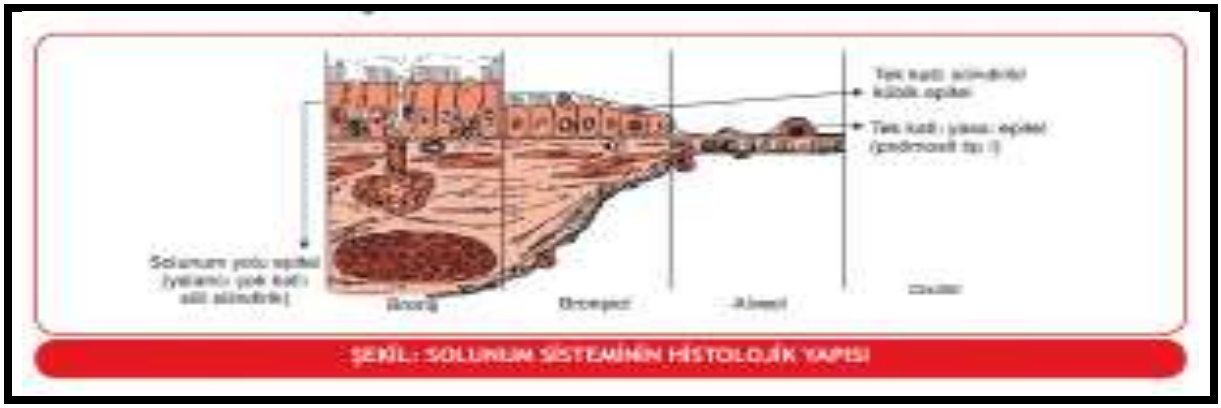
Akciğer Gelişimi
- İmplantasyon 24 gün
- Embriyonik 7 GHaftası
- Psödo-glandular 8-16 GHaftası
- Kanaliküler 17-27 GHaftası
- Sakküler 28-36 GHaftası
- Alveoler 37-40 GHaftası
- Dallanması 7 hafta-2-5 Yaş
- Müköz bezler 10-gelişir
- Kartilaj 10-kıkırdak sertleşir
- Kapillerin alveolle yakın olması 20 GHaftası ve Endotel Doğum ile giderek incelir
- Kanal açılması/asiner Kanaliküler 17-27 Hafta Sakküler 28-36 Gebelik Haftası Alveoler yapı 37-40 Hafta Fizyolojik Gelişim 14 Yaş
- Surfaktan B 16-yaşam boyu Surfaktan C 16- yaşam boyu Surfaktan A 28 yaşam boyu Lameller cisim 20 GHaftası

Şekil 4-71: Akciğerler yaşama boyutu olarak 28 GHaftası ile oluşmaktadır. 28 GH öncesi yaşam sınırında olan bebeklerdir.

Histolojik Gelimin Yapılanması Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011

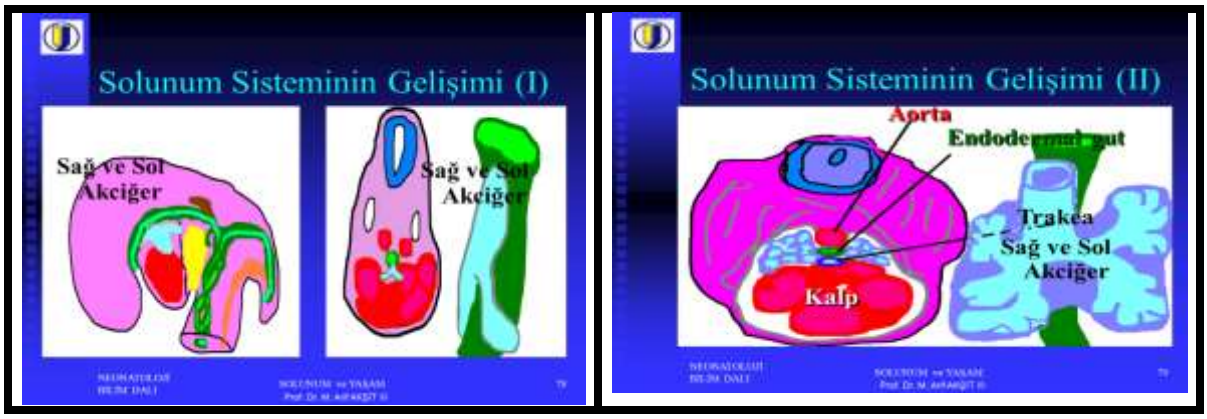
Şekil 4-72a: Alveolün oluşması önceki kanaliküler ve sakküler yapıda geçiş ancak ventilatörlerle oluşabilmektedir

Solunum Sistemi Histolojik Yapısı http://www.oytunerbas.com.tr/solunum-sistemi/



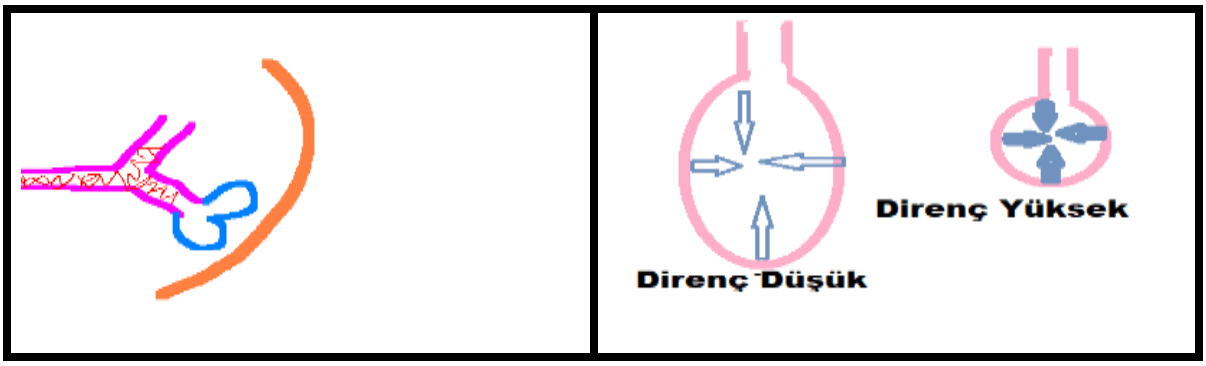
Şekil 4-72b: Matür olgunlaşmış akciğer yapısı

Embriyoloji: Akciğer en geç oluşan dokularımızdandır



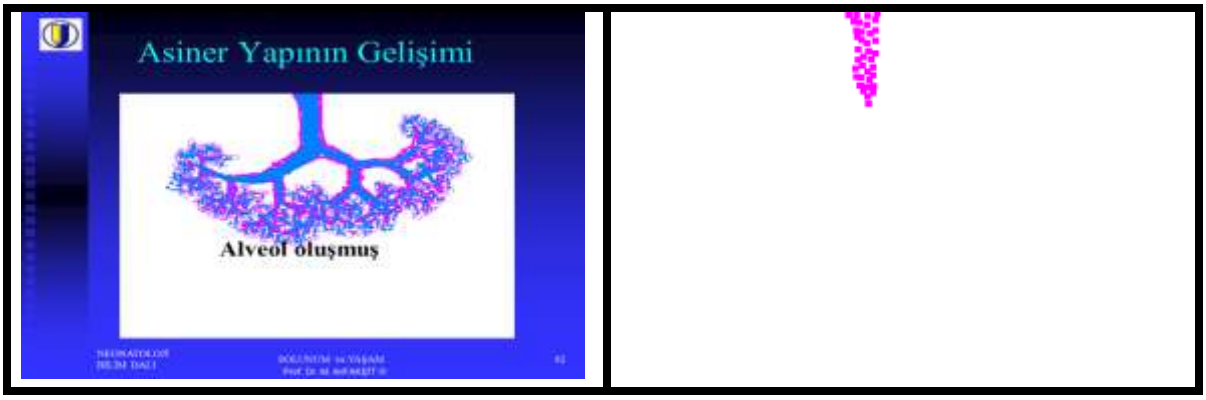
Şekil 4-73: 24 gün ilk tomurcuk, 26-30 gün dallanma (karaciğer divertikülü ile birlikte), 42-44 günde loblaşma

Embriyoloji: 16 GH akciğer ve ufak hacimli hava kesesi/alveol yükse basınç

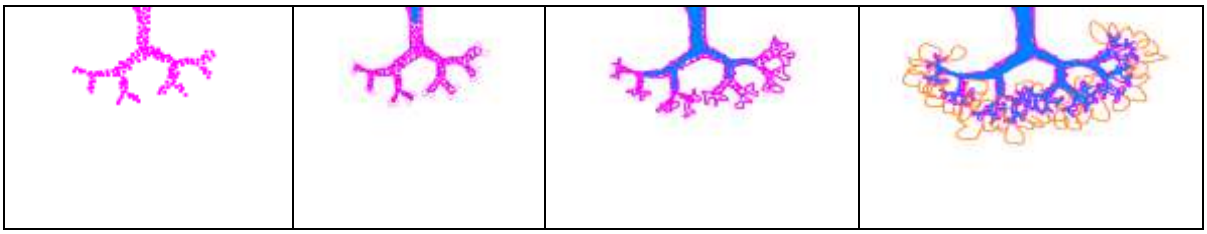


Şekil 4-74: Terminal bronşiolden (oksijenlenme olmayan) yalancı kanaliküler çıkmaktadır, respiratuvar bronşiol (kısmen oksijenlenme olabilir) tam gelişmemiştir ve direnç hava kesesi/alveol genişledikçe düşer

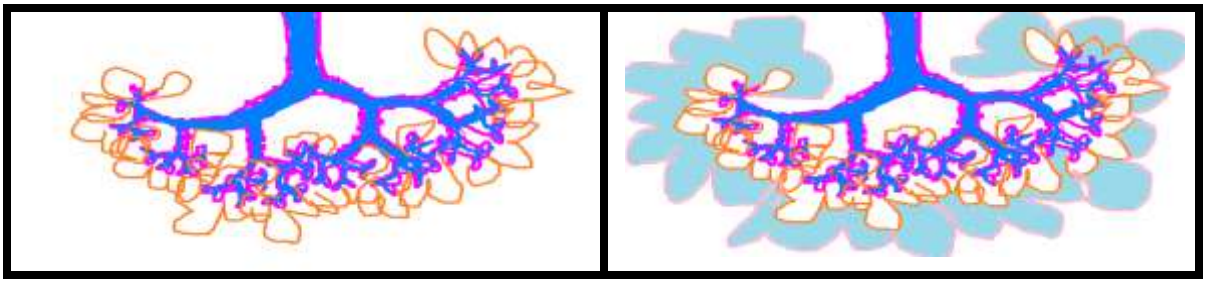
24 Gün oluşan tomurcuktan, kanallaşma ve hava dolabilir boyuta gelmesi



Şekil 4-75a: Asiner yapının ilk tomurcuk boyutu ile dallanmış yapısı görülmektedir

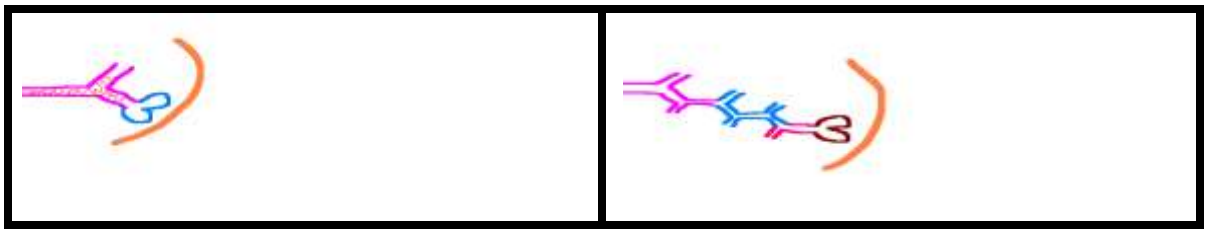


Şekil 4-75b: Dallanma ile kanallaşma ile hava uçlara kadar ulaşabilmektedir

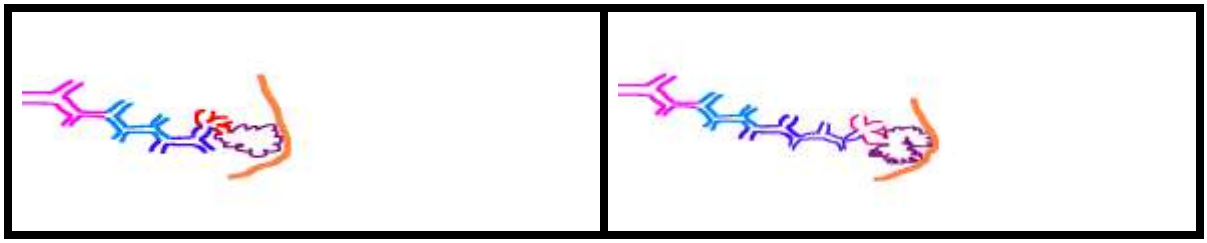


Şekil 4-75c: Doğumdaki yapı ilk nefes alma ile havalanmış olmaktadır

Hava yolları çift dallanarak oluştuğu görülmektedir



Şekil 4-76a: 16 Gebelik Haftası ile 30 Gebelik Haftası sakküler yapı, alveol oluşmamış



Şekil 4-76b: 40 Gebelik Haftası ile 5 Yaşındaki gelişim düzeyi, dallanma artışı olur

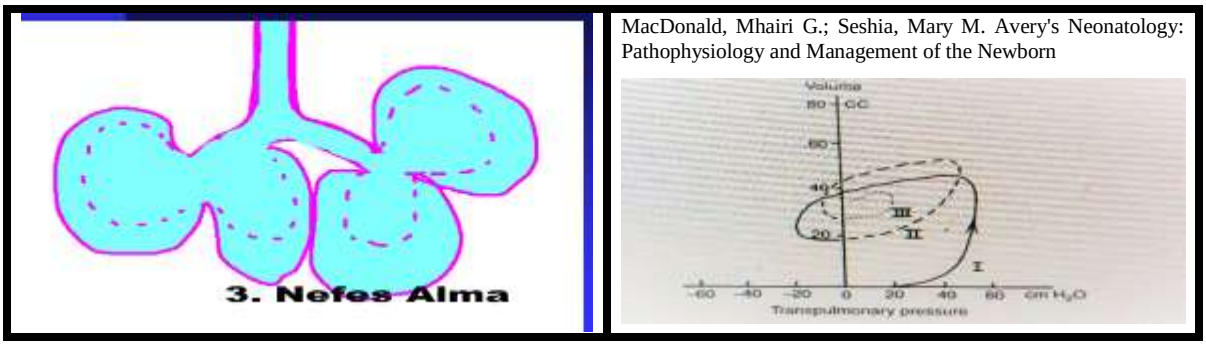
Değişim Terminal Bronşiolde olmaz, Respiratuvar Bronşiolde başlar Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

Şekil 4-77: Bronş yapılanması

Prematüre/yenidoğan döneminde gelişim boyutunda iken sorunlar çok önemli boyuta taşınır.

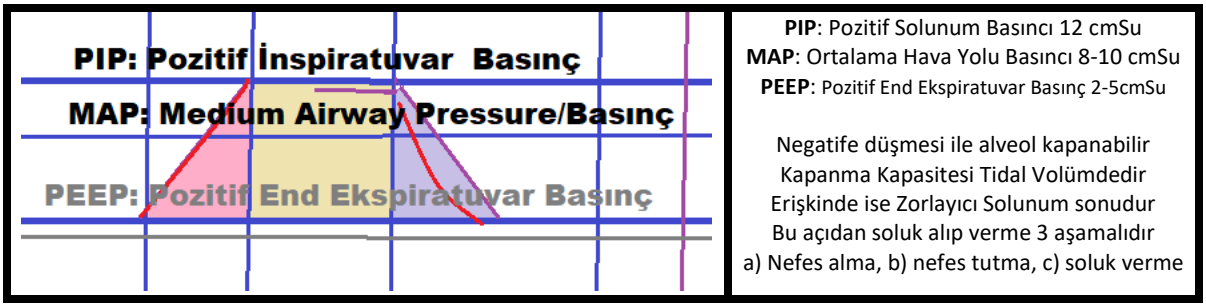
Doğum Eylemi ile olan değişim

Şekil 4-78a: Vajinal yoldan doğan bebek göğüs kafası sıkışır ve trakeyi boşaltır, sonra göğüs kafesi açılır, kurbağa solunumu, sıvı sadece alveolde kalmaktadır



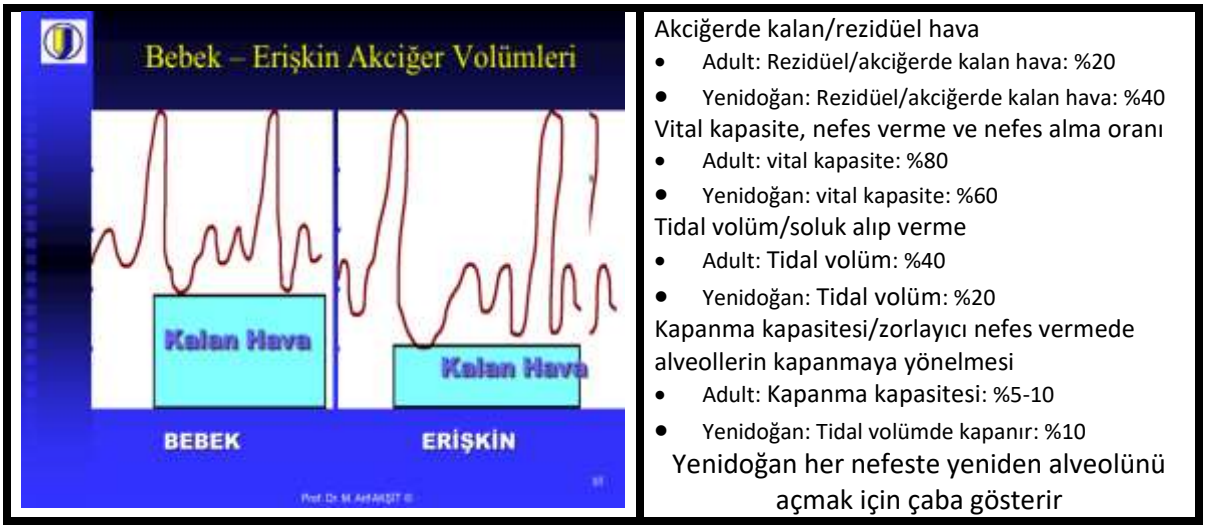
Şekil 4-78b: Hava almaya başlar, 70cmSu basıncına kadar yükselir ve üç solunumda dengeye ulaşır. Fazla hava verilmesi ile açıldıktan sonra 25-35cmSu basıncı alveolü patlatabilir.

Solunum Basınçları



Şekil 4-79: Yenidoğanda yeterli oksijen sağlamak için oksijeni arttırmak değil, özellikle PEEP olmak üzere basınçları arttırmak önemlidir

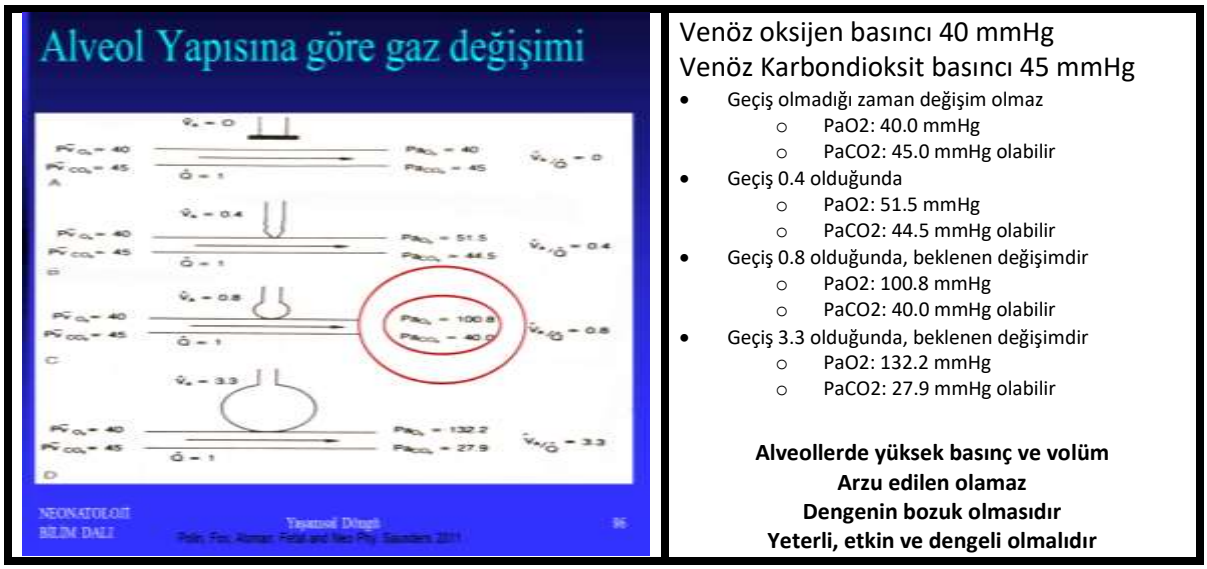
Bebek ve olgun kişilerdeki akciğer hacimleri



Şekil 4-80: Solunum Kapasiteleri ve volümleri

Bebekte işlev görmeyen hava oranı %40 gibi, erişkinin iki katıdır. Ayrıca bazı olgularda hava keseleri (air-sac) denilen havalanmayan, tutulan keseler oluşur. Bu açıdan akciğerlerin tamamı açık gibi görünse de aktif solunuma katılmayan hava keseleri olabilir.

Alveol yapısı, hacmi değişimde etkindir Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



Şekil 4-81: Oksijen ve karbondioksit belirli oranda değişim sağlanmalıdır. Fazla oksijen alınması ve yüksek karbondioksit salınması dengeyi bozmaktadır

Alveolleri bir balon gibi düşündüğümüzde ufak hacimli olanlarda direnç yüksek, açıldıkça düşer. Yeni şişirilmeye çalışan balonun zor şiştiğini hepimiz biliriz. Şişince de daha kolay şişmektedir.

Burada vücudumuzda bir denge bulunmaktadır. Örneğin pH, bikarbonat veya fosfata göre değişmekte ve bunların pK 'sına göre difüze olmaktadırlar. Bikarbonat 6.1. olduğu için 7.35 pH için 24/1.2 (Baz/asit) oranda olmalı (**pH=pK+Baz/Asit**) (Bikarbonat/Karbondioksit ve 40 mmHg CO2, 1.2 mmol ediyor) Bunun dengesi artı/eksi 2 iken, 5 üstü dengelenmeye balaması, 10 açık sorunlu, -15 ise ileri dereceyi gösterir. Burada ventilasyon basıncını arttırmak ve volümü arttırmak ile oksijen verilmesi sağlanabilir ve karbondioksit çıkarılabilir ama pH dengesinde oksijenlenme dolaylı etkilemektedir, formülde yeri yoktur. Kısaca tedaviyi oksijeni vermek ile sağlayamazsınız.

Alveollere hava gelmesi önceliklidir, değişim respiratuvar bronşiol ve alveollerdedir

Şekil 4-82a: Bronş çağı ile havalanma oranı aritmetik değil, geometriktir

Entübe tüp çapları bebeğin prematüreliğine göre olmaktadır. Bu nedenle aradaki çap farkının hava geçişinde ve akciğer havalanmasındaki rolü belirgindir.
4mm Entübe tüpü ile 256 volüm hava
3 mm Entübe ile 81 volüm hava

Bebeklerin 5 mL/Kg alveol hacmi ilk planda varken Yeterli verebilmek için bebeğe uygun en büyük çap takılmalıdır

Prematürelerde: 2.5, 3.0 mm (12 Charr)
Bebeklerde: 3.5, 4.0 mm (14 Charr)
Formül: (Charr-2)/4=mm

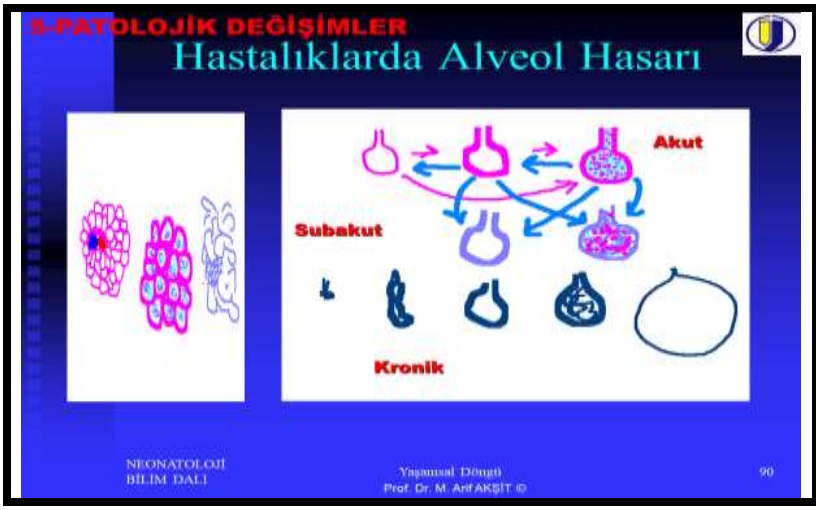
Şekil 4-82b: Bronş çapı 1 mm ile, 3 mm arasında 1 ile 81 gibi fark vardır. Spazm ötesi ufak prematüre bronşu ile matür bebek bronşu arasındaki fark belirgindir.

Hava yolunda sekresyon valve görevi yapar

Şekil 4-83: Hava yolundaki sekresyon; atelektazi ve hava kesesi yapabilir.

Dar çaplı borularda direnç yüksek olup, aynı zamanda da akım azalmaktadır. Geometrik azaldığı için yaşamsal önemi olabilir. Bu açıdan burundan vermek, CPAP ve benzeri uygulama ile Entübe yapmak arasında belirgin fark olmaktadır.

Alveollerdeki değişimler



Yapısal makro görünüm ile
- Pembe akciğer dokusu
- Hepatize olmuş, infiltre
- Kronik akciğer dokusu

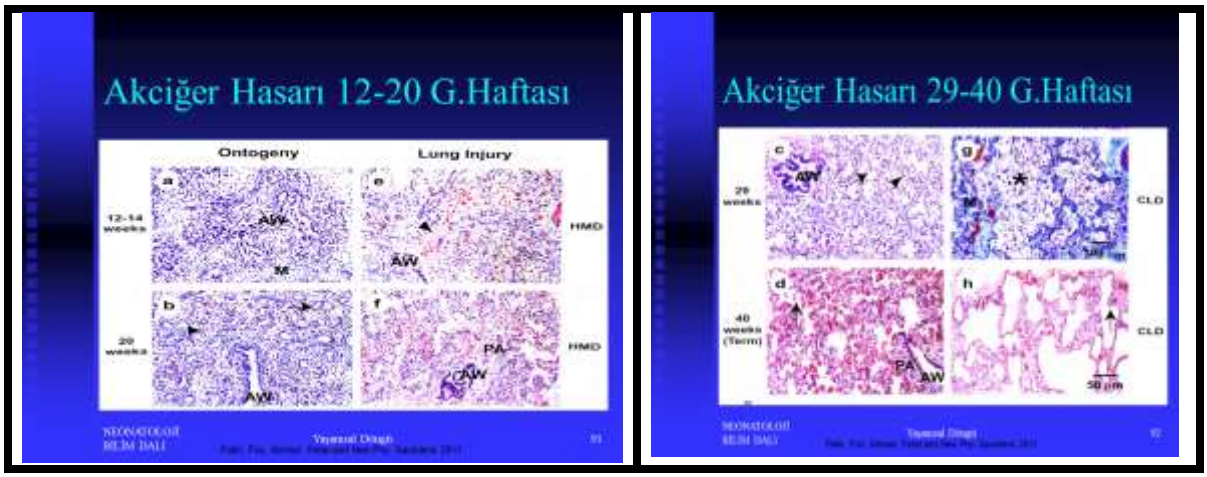
Alveollerdeki değişim
- Alveol içinde
- Alveolde kalınlaşma
- Alveol dokusunda sorun

Sonuç alveoldeki gelişim
- Atrezi, alveol yokluğu
- Atelektazi/sekestrasyon
- Keseleşme
- Kistleşme
- Balonlaşma

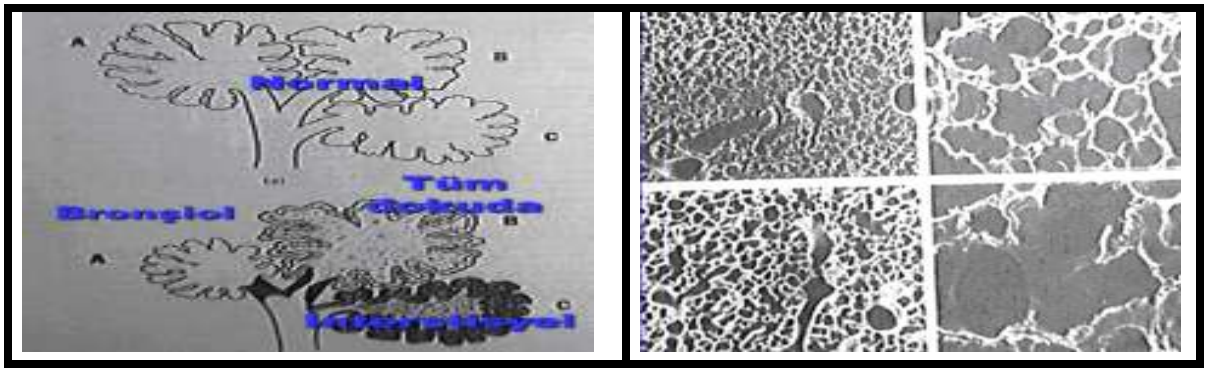
Şekil 4-84: Alveolde akut, Subakut ve kronik değişiklikler

Sekresyon yumuşak olmaz ve kısmı yapıda olursa, bir valve gibi etki yaparak; a) Tam tıkayabilir ve atelektazi gelişir, b) Kısmı tıkar, hava girer ve çıkmaz ise, hava kesesi oluşur, air trapping olayı vardır. Çok fazla olması ile patlama/pnömotoraks gözlenebilir.

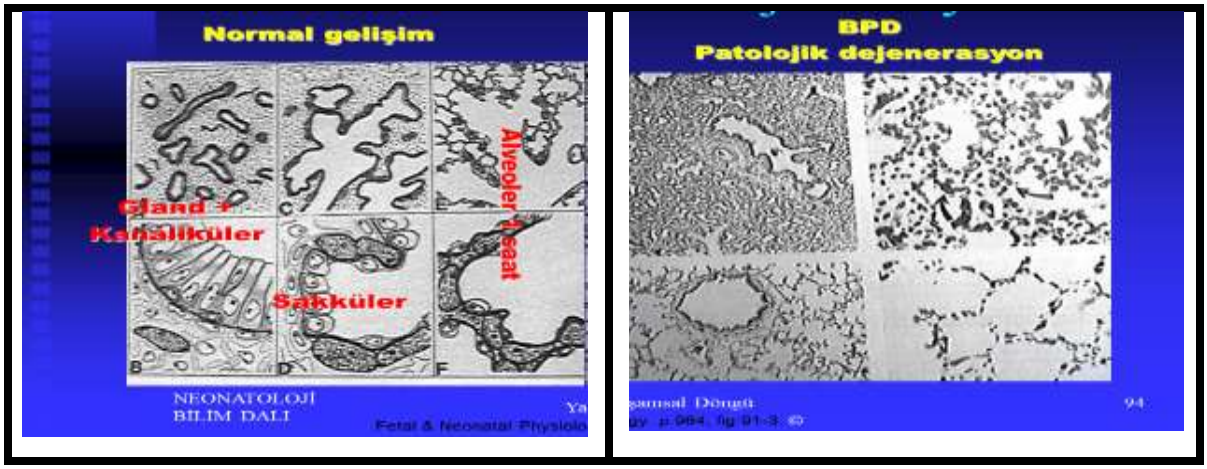
Akciğer Hasarı, Histo-Patolojik Kesitlere göre Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



Şekil 4-85a: 12-14, 20, 29 ve 40 haftalık bebeklerin akciğerleri ve akciğer hasarları



Şekil 4-85b: Bronşiol, pnömoni, normal akciğer yapısal farklılıklar



Şekil 4-85c: Bronko-pulmoner Displazi ve sağlıklı gelişen akciğer (Fetal Neonatal Physiology, p964, fig:91-3)

Yenidoğan döneminde günlerin, saatlerin, dakikaların önemi belirgindir. Açılmayan akciğer/alveol bir süre sonra devre dışı kalacaktır. Alveoller, akciğer rejenere olmaz, sadece 2-5 yaşına kadar gelişimi devam eder. O bölge sekestre olmuş ise, artık akciğer yapılanmasından söz edilemez. Transplantasyon gerekli olacaktır.

Kanaliküler-pseudo-kanaliküler ve Glandüler yapı: Akciğerler alveoller kalın, uzun ve dokuda da kanal şeklinde olduğundan söylenmektedir. Akciğerler doğumdan sonra da pek havalanmaz, kısaca yaşam boyutu oluşmamaktadır. Karaciğer gibi bir akciğer yapısı vardır.

Patolojik olarak: havalanma olmadığı, karaciğer gibi konsolide bir yapı gözlenmektedir.

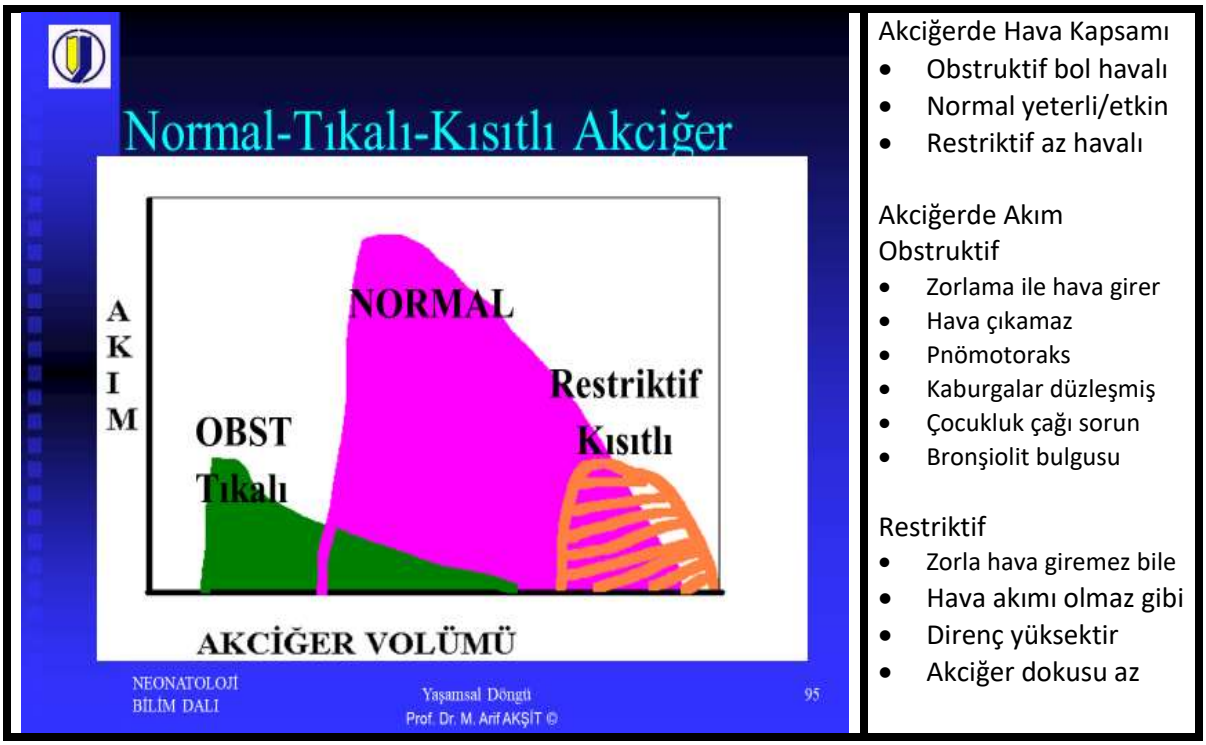
Sakküler yapı: Keseleşme vardır ve havalanmaya air-sac denilir. Değişim respiratuvar bronşiolden de olduğu için özel teknik cihazlar ile yapılabilmektedirler.

Patolojik olarak havalanmanın düşük olduğu ve alveol yapısının tam olarak izlenemediği anlaşılmaktadır.

Alveoler yapı: alveolleşme boyutu geç olmakta, yüzey gerilimini düşürerek, direnci azaltan surfaktan yapımında eksiklik olmaktadır. Burada ilk 12-24 saatte alveol duvarı incelir ve daha geçirgen olmaktadır. Bu şekillerde ise kalın ve ilk saatleri temsil etmektedir.

Patolojik Yapı: Alveol duvarı kalın ve alveol içinde bol materyal vardır, hücreler ve sekresyon oluşmuştur. Kronikleşme durumunda da yapı ince ama alveoller çok büyümüş, amfizemlermiş bir yapıdadır. Bunda da alış-veriş tam gerçekleşmez, kronik akciğer yapısı vardır. Alveoller artık özel membran hücresi yerine, düz epitel yapısında hücreleşme de gözlenebilmektedir.

Akım; Sağlıklı, Obstruktif ve Restriktif yapıda



Şekil 4-86: Hava çıkamadığı için Obstruktif şiş akciğer, Restriktif de ise hava içeri girememektedir

Genel Doku Reaksiyonu ile Etkenin Şiddeti

Şekil 4-87: Etken genellikle laboratuvar veya klinik ölçülebilirken, doku reaksiyonu ölçülmesi zor veya imkânsız gibidir. Prematüreler bu nedenle çok ağır oluşacak şekilde tedbiri gerekli kılar

İlk ve Son Söz

Şekil 4-89: Gereksinimlere göre yeterli ve dengeli olmalıdır

AMAÇ: Hücrenin yaşamı, insanın var olması, büyümesi, gelişmesi, yapılarının yenilenmesi, üreme gibi tüm işlevler için; a) Yeterli ve b) Dengeli olarak ALIM ve ATIM sağlanmalıdır. Az olması kadar fazla olması da sorunludur, basit olarak obesite oluşur, yetersizlikte ise işlev olmaz. Yeterli ve dengeli olanların metabolize olması, fayda boyutunun gerçekleşmesi de gereklidir. Fizyolojik Denge sağlanırsa, patolojik boyut gelişmez. Bu açıdan koruma, destek daima tedavinin önündedir.

Teknolojiyi kullanmalı ama yaklaşım kararını daima birey/olgu, bebek vermelidir. Tüm parametreler dolaylıdır ve mitokondri ikinci zar içini saptamamaktayız.

Yaşam bir Döngüdür ve bir zaman sürecinde vardır. Akciğerler rejenere olmaz, bozulan doku yerine gelmez, mevcutlarla ömür boyu idare etmemiz gerekmektedir. 35'de biri bize yeterli denilse de halen mevcut ne kadar bilmiyoruz. Kaç dakika suyun altında kalabiliyoruz, 4 dakika az ise aman dikkat, 2 dakika ise kalan ömür zor olacaktır.

Yaşam birimi hücredir. Enerjinin dışardan taşınması, ATP olarak temini olanaksız olacağı için, hücre içinde üretim ve enerji sorunu çözülmelidir. Mitokondrilere elektron taşınması için oksijen gelmekte ancak bunun elektron vermesi hücre içinde olmaktadır. Hücre içi ile dolaşım ve diğer sistemler farklı boyutlarda bu işlevi oluştururlar.