

Kan ve Dokularda Polarografik Yöntem ile Oksijen Miktarı Ölçümü

Neşe TUNCEL (*)

Özet : Hücrelerin fizyolojik fonksiyonlarını düzenli olarak yapabilmeleri için gerekli olan enerjinin büyük bir kısmı oksijen varlığında elde edilir. Oksijen yetersizliği veya yokluğu sonucunda hücre içindeki oksidasyon mekanizmasının bozulması hücrelerin ölümüne neden olur.

Aerobik canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri oksijene bağlı olduğu için tüm vücut sıvılarında ve dokularda oksijen miktarının ölçülmesi günümüzde tıp ve biyolojide çok büyük önem kazanmıştır.

Oksijenin in vivo sürekli kaydına olanak tanıyan ve elektrokimyasal prensibe dayanan yöntem polarografidir. Bu yöntem ile doğrudan damara ve dokulara elektrot yerleştirilerek oksijen miktarı, değişimleri ve tüketimi ölçülebilmektedir.

Son yıllarda klinikte oksijen ölçümünün çok önemli olduğu olgularda hastaların takibinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

POLAROGRAPHIC DETERMINATION OF OXYGEN IN BLOOD AND TISSUE

Summary : The energy required for the regulation of physiologic function of tissues is provided by oxygen. Lack of oxygen or a deficient supply cause destruction of the oxidation mechanism of the cells. Consequently the cells die.

Aerobic living beings cannot survive without oxygen. Therefore, today in medicine and biology the measurement of oxygen is very important in all body fluids and tissues.

The polarographic method can provide continuous in vivo measurement of oxygen based on the principles of electrochemistry. Using this method the changing and consumption of oxygen is measured by electrodes which are directly applied to the tissue.

Recently, it is widely used in clinics for the care of patients for whom oxygen measurement is critically important.

(*) A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı, Tandoğan - Ankara.

Aerobik canlıların yakıt maddesi olan oksijen, hücrelerin yaşamlarını sürdürebilmeleri ve fonksiyonlarını yapabilmeleri için gerekli olan en önemli maddelerden biridir. Organizmada enerji kaynağı olan besin maddelerinin tam olarak okside olmaları ve son ürün olarak CO₂, H₂O oluşturabilmeleri için sürekli olarak moleküler oksijene gereksinim vardır. Solunum yolu ile atmosferden alınan oksijenin büyük bir kısmı mitokondrilerde enerji oluşumunda, geri kalan az miktarı ise moleküler veya atomik şekilde oksijenezis adı verilen enzimatik reaksiyonlarda kullanılmaktadır (1,2,3). Oksijen yetersizliğinde hücre içindeki bu oksidasyon mekanizmalarının bozulması hücrelerin ölümüne yol açmaktadır (4). Kan ve dokuların oksijen miktarının veya kısmi basıncının (P_{O₂}) azalması klinik özel belirtiler göstermediği için, tanı koymak ancak doğrudan kan ve dokudan oksijen miktarını ölçmeye bağlıdır (5,6). Bu nedenle kanda, vücut sıvılarında, gazlarda ve dokularda oksijen basıncının ölçülmesi günümüzde tıp ve biyolojide önem kazanmıştır.

Oksijen tayini için kullanılan pek çok yöntemler vardır (7). Fakat oksijenin in vivo, sürekli kaydına olanak tanıyan ve elektrokimyasal prensibe dayanan tek bir yöntem vardır (8). Bu yöntem polarografidir. Polarografik yöntem ile doğrudan damara ve dokulara elektrotlar yerleştirilerek oksijen mik-

tarı, değişimleri ve tüketimi ölçülebilmektedir.

Kan ve dokularda polarografik oksijen ölçümü :

Kanda ve dokuların solunum hızını izlemek için dokularda in vitro olarak oksijenin tayini önce manometrik yöntemlerle yapılmıştır (9). Manometrik yöntemlerin bir takım sınırlamaları ve zorlukları belirtilmiştir. Bu yöntemle ölçümlerin dolaylı olduğu, inhibitör ve substratların etkisi ile dokuların oksijen tüketimindeki ani değişikliklerin saptanamadığı gösterilmiştir (9,10). Ayrıca dokuda azot gazının varlığı, sürekli oksijen alınıp CO₂ verilmesi sonuçlara etki etmiştir.

Bu zorlukların aşılması ancak, elektrokimyasal prensibe dayanan polarografinin bulunması ve uygulamaya girmesinden sonra mümkün olmuştur. Bu yöntem ile doğrudan damara ve dokulara elektrotlar yerleştirilerek oksijen miktarı, değişimleri ve tüketimi ölçülebilmektedir.

Bu yöntemdeki ana prensip katot olarak görev yapan bir elektrot yüzeyinde, uygun gerilim altında oksijen moleküllerinin indirgenmesi esasına dayanır. Bu sırada elde edilen akım oksijenin ortamdaki konsantrasyonu ile orantılıdır.

Oksijenin polarografik olarak araştırılması Heyrovski ile başlar. Heyrovski damlayan civa elektrot

kullanarak oksijen tayini için polarografiyi tek ve önemli bir yöntem haline getirmiştir (11). Damlayan civa elektrot oksijen basıncının sürekli in vivo kayıtları için yerini bu amaç için uygulanışı daha elverişli olan katı elektrotlara bırakmıştır. Katı elektrotlarla önemli bir başlangıç Davies ve Brink tarafından yapılmıştır (12). Bu araştırmacılar, oksijenin in vivo kaydında elektrodun membranla kaplanması gerektiğini ileri sürmüşler ve dokuda araştırma yapabilmek için platin bir elektrot sistemini tarif etmişlerdir.

Bir çok temel elektrokimyasal çalışmalar, membran ile kaplanmamış elektrotlarla iyi donatılmış sistemlerde yapılmıştır (13, 14, 15). Fakat kısa bir süre sonra elektrotların kan ve dokunun belli yapıları tarafından etkilenerek işlev yapamaz hale geldiği (zehirlendiği) görülmüştür (14). Bu nedenle elektrotlar bir membran ile kaplanarak korunmaya çalışılmıştır. Fakat fazla başarı elde edilememiştir. İlk olarak başarılı bir kaplama Clark tarafından yapılarak, bir çok problemin çözümü sağlanmıştır (16). Araştırmacı bu çalışmasında sadece katot olarak kullandığı platin elektrodu selofan bir membran ile kaplamıştır. Katot yüzeyine yapışan membran, suya, gaza ve elektrolitle re geçirgen olup protein ve diğer büyük moleküllere karşı geçirgen değildir. Aynı araştırmacı daha sonra katot ve referans elektrot olarak kullandığı her iki elektrodu sadece kan gazları için geçirgen hidro-

fobik bir membran ile kaplayarak tamamen kapalı bir sistem oluşturmuştur (17). Bundan sonra referans elektrot ve katodun aynı tip hidrofobik membran ile kaplandığı elektrotlara Clark tipi elektrot, sadece katodun kaplandığı elektrotlara Clark tipi olmayan elektrot adı verilmiştir (11,18,19).

Bundan sonraki senelerde, tüm çalışmalar Clark'ın prensipleri üzerinde yoğunlaştırılarak, oksijenin in vitro araştırmaları yapılmıştır. Bu çalışmalardaki esas amaç oksijen için in vivo olarak devamlı kaydedilebilir bir uygulayış tarzının getirilmesiydi. Bu nedenle ard arda sayısız yöntemler kan ve dokuda doğru bir kayıt için geliştirilmeye çalışılmıştır (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31). Bütün bunlara rağmen, özellikle insanlara uygulamada çözülememiş bir çok problemler kalmıştır (11).

Polarografik oksijen tayininin in vivo uygulanışı kanda, dokuda ve gaz fazında olmak üzere kısımlara ayrılır. Kandaki tayinler invaziv ve non-invaziv şekilde yapılır (32,33,34).

İnvaziv terimi, ölçüm sırasında elektrotların kateter veya kanül şeklinde damar içine sokulmasını ve dokulara iğne şeklinde batırılmasını ifade etmek için kullanılmıştır (11).

İnvaziv şekilde ilk olarak Kreuzer ve Nessler kanda oksijen basıncının in vivo ölçümünü yapmışlardır (35). Daha sonra Kreuzer, Clark'

ın prensibini kateter tipi elektro-
da uygulamıştır (36). Bunu taki-
ben ard arda bir çok kateter tip
elektrotlar ve bazı iğne elektrotlar
tanıtılmıştır (20,24,34,37,38,39). An-
cak iğne elektrotlar genellikle faz-
la başarılı olmamış ve bu tip uy-
gulamalar için çok seyrek kullanıl-
mıştır (31,39,40). 1.2 mm çapında
katetere tutturulan kan oksijen
transduserini ilk kez Kimmich tarif
etmiştir (41).

Kateter veya kanül tipi elekt-
rotları insanlara uygulamada çözü-
lemeyen problemler in vivo para-
metrelerle ilgilidir. Özellikle elekt-
rodun biyo-uygunluğu asla tam ol-
mamıştır. İn vivo parametrelerle il-
gili problemlerin başlıcaları, elekt-
rot yüzeyine kan hücrelerinin, pro-
teinlerin yığılması ve kanın pıhtı-
laşmasıdır. Bu durum, elektrodun
iyi sonuç vermesini önlemekle kal-
mamış aynı zamanda insanlara uy-
gulanışında da belli riskler oluş-
turmuştur (11,42). Son yıllarda bu
riskleri ortadan kaldırmak amacı
ile Nilsson ve arkadaşları yüzevi
heparinize mebran ile kaplı kateter
tipindeki bir elektrodu köpeklere
uygulayarak uzun süre pıhtılaşma
olmadan ölçüm yapabildiklerini
açıklamışlardır (43,44).

İnvaziv ölçümlerin teorik prob-
lemlerle ilgili esasları elektrodun
cevap zamanı ve oksijen akısına du-
yarlılığı olarak belirtilmiştir.

Kanda, invaziv oksijen ölçüm-
lerinin in vivo parametrelerle iliş-
gili güçlüklerinin üstesinden gele-

bilmek için son yıllarda arteriyel
oksijen basıncının deriden (trans-
kutan) ölçümüne yönelik non-inva-
ziv bir oksijen araştırma yöntemi
geliştirilmiştir (11,45).

Yöntem, deri mikrosirkülasyo-
nunun hiperemize edilebilmesi esa-
sına dayanır. Böylece gerçek arte-
riyel kan ile aynı gaz değerlerini
gösteren arteriyalize bir bölge el-
de edilmiş olur. Derinin yüzeysel
dolaşımı uygun bir şekilde arteri-
yalize edildiğinde kan gazları epi-
dermis boyunca derinin yüzeyine
difüzenirler ve buraya yerleştiril-
en çeşitli elektrotlar aracılığı ile
ölçülebilirler. Bu nedenle bu tip
ölçümlere deriden (transkutan) öl-
çüm adı verilmiştir. Günümüzde
çok çeşitli transkutan oksijen elek-
trotları yapılmıştır. Bunların he-
men hepsi, Clark tipinde olup elek-
trikle ısıtılmaktadır. Optimal arte-
riyalizasyonu sağlamak için gerek-
li sıcaklığın 45°C olduğu saptan-
mıştır.

Transkutan ölçümleri, klinik
uygulamalara yöneltmek için yo-
ğun bir çalışma vardır (46). Bu
yöntem en büyük ilgiyi özellikle
yeni doğmuş bebeklerde oksijen
araştırmaları için toplamıştır. An-
cak transkutan ölçümlerin belli ko-
şullarda uygulanabilmekte olduğu
belirtilmiştir. Deri yüzeyinden ya-
pılan ölçümlerin güvenilirliğinin
değerlendirilmesinde havanın ora-
nı ve deriden okumanın gerçek ar-
teriyel oksijen basıncına yaklaşı-
mının ne kadar olduğu gibi bazı so-
rular ortaya çıkmıştır. Bu durum

teorik olarak çözümünü oldukça zor ve tamamen deneysel karaktere sahip bir problemdir. Elektrodun hemen çevresindeki arteriyalize edilmiş deri dokusu seviyesindeki oksijen basıncının, gerçek arteriyel oksijen basıncını yansıtmamasının ölçüm anındaki fizyolojik koşullara ve elektrodun karakterine sıkıca bağlı olduğu gözlenmiştir (11,46). Bunlara ilaveten optimal arteriyalizasyon için derinin 45°C ye kadar ısıtılması sonucu, yanma ve ağrının yanı sıra aktif vazodilatasyon ile, derinin oksijen için geçirgenlik katsayısının artabileceği belirtilmiştir (46). Kimmich bu sorunu çözmek için aynı bölgede sıra ile çalışan üç ayrı elektrot kullanarak sürekli kaydı sağlamaya çalışmıştır (47).

Doğrudan arteriyel kandan ve deri yüzeyinden ölçülerek saptanan arteriyel oksijen basıncı arasındaki karşılaştırmalı çalışmalar, arteriyel kanın oksijen basıncını tayin için derideki çalışmaların kalitatif bir güvenilirlik sağladığını göstermiştir (48,49). Arteriyel kanın oksijen basıncını tayin etmek amacı ile deri yüzeyinden yapılan ölçümler her zaman kullanılamaz. Örneğin, belirgin bir vazokonstriksiyonda deri yüzeyinden okunan oksijen basıncı değeri, gerçek arteriyel oksijen basıncı ile ilgili değildir. Bu gibi durumlarda ölçümün doğrudan arteriyel kandan yapılmasının en uygun işlem olduğu belirtilmiştir (46).

Transkutan ölçüm, klinik uygulamada, hastaların oksijenasyon-

larındaki önemli değişmelerin sürekli izlenmesine olanak sağlamıştır (50,51,52,53). Örneğin, şoklu bir hastanın tedavisinde, tedavinin etkisinin gözlenmesine ve kalitatif değerlendirilmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir (46).

Katı elektrotlar kullanarak polarografik prensibe dayanan oksijen tayininin önemli olduğu bir alan da dokuların oksijen miktarını saptamaktır. Beyinde (26,40,54,55,56,57, 58,59,60), böbrekte (61), karaciğerde (62), kalb kasında (31,63,64,65), iskelet kasında (27,31,66,67,68), deride (21,22,30,69), sinir hücresinde (70), oksijen basınçlarını ölçmek için çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Elektrotlar dokulara yüzeyden ya da iğne şeklinde batırılarak uygulanmıştır. Bazı araştırmacılar hücre içi elektrotlarını tarif etmişler ve bu elektrotları hücre içine uygulamaya çalışmışlardır (31,71,72).

Yüzeyden ya da invazibl elektrotlarla yapılabilen doku oksijen ölçümünde bazı özel problemler ortaya çıkmıştır. İlk olarak dokudaki oksijen basıncının standart bir değerinin olmadığı gözlenmiştir (11,42,70,73,74). Dokunun içinde bulunan oksijen basıncının organdan organa değiştiği gibi dokunun kendi içinde bile değişiklik gösterdiği belirtilmiştir. Geniş bir yüzeyde tek bir elektrot ile yapılan ölçümler, dokunun tümünün oksijen gereksinmesini net olarak göstermemiş ancak yaklaşık değerlerin elde edilmesini sağlamıştır (11).

Elektrodun dokuya uygulanmasıyla o bölgedeki doku oksijen tüketiminin değişebildiği gözlenmiştir. Değişen oksijen gradiyentinin kan akımını ve buna bağlı olarak doku oksijen basıncını etkilediği belirtilmiştir (73). Sonuç olarak dolaylı ve dolaysız bir şekilde hücrelerin zedelendiği gösterilmiştir (11). Ayrıca elektrodun kendisinin de zehirlenme, yıpranma ve kaplama materyalindeki sızıntı gibi çok çeşitli faktörler tarafından etkilenebildiği belirtilmiştir. Ancak bu aşamada yukarıda sözü edilen problemlerin tümüne çözüm getiren bir elektrot henüz bulunamamıştır. Bu nedenle araştırmacıların çoğu dokuların oksijen basıncının zamana bağlı olarak değişimine ilişkin bilgi veren bağlı ölçümleri yeterli bulmaktadırlar (11,42).

(Geliş Tarihi : 22.11.1983)

KAYNAKLAR

1. Noyan, A., **Fizyoloji Ders Kitabı**. Meteksan Limited Şirketi, Ankara, s. 297, 1980.
2. Bingöl, G., **Biyokimya**. 2. Baskı Mis Matbaası, Ankara, s. 355, 1981.
3. Lehninger, L. A., **Biochemistry**. 2nd. Ed. Worth Publishers, Inc. New York, s. 500, 1977.
4. Mountcastle B. V., **Medical Physiology**. The C. V. Mosby Company. Saint Louis, Vol I., 12th. Ed. s. 613, 1968.
5. Fenner, A., «Oxygen Monitoring in Neonatal Medicine», **Biotelemetry**, 1, 227-238, 1974.
6. Göçmen, A., **Çocukluk Devresinde Kan Gazları ve Asit-Baz Dengesi**, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, s. 13, 1978.
7. Best, H. C., Taylor, B. N., **The Physiological Basis of Medical Practice**, The William and Wilkins Company. Baltimore 8 th Ed, s. 965, 1966.
8. Guyton, C. A., **Textbook of Medical Physiology** 5 th. Ed., W. B. Saunders Company Philadelphia, s. 576, 1976.
9. Longmuir, I.S. «Anwendung von elektrochemischen Methoden für das Studium der Gewebeatmung», «**Manometrische Methoden**» da Ed. A. Kleinzel-ler VEB Gustav Fischer-Verlag. s. 198-218 jena, 1965.
10. Kurskii, M.D., Fedorov, O. M. Gulenko, N. M., «Polarographic and Manometric Determination of the Oxygen Requirement of Rabbit Brain Mitochondria (Russ.)», **Polyarogr. Oped. Kislroda Biol. Ob'ektakh**, 156-160, 1968.
11. Kreuzer, F., «Introduction to Microsymposium on «Elektro Analysis of Oxygen in Biological System», J. Heyrovsky Memorial Congress on Polarography Prague, Czechoslovakia, 1980.
12. Davies, P. W., Brink, F., «Microelectrodes for Measuring Local Oxygen Tension in Animal Tissues», **Rev. Sci. Instrum.**, 13, 524-53, 1942.

13. Belokurov, Yu. N., «Polarographic Determination of Oxygen in Brain Tissue and Cerebrospinal Fluid (Russ.)», *Polgarogr. Opređ. Kisloroda Biol. Ob'ek-takh*, 177-180, 1968.
14. Bernshtein, V. A., «Increased Stability of a Polarizable Electrode During Measurement of the Partial Pressure of Oxygen in Tissue (Russ.)», *Ibid*, 75-80 1968.
15. Ginzburg, G.S., Aleksandrin, A. G., Galibin, O.V., Medvedev, O. S., «Polarographic Determination of Oxygen in Biological Substances (Russ.)», *Ibid*, 90-9,7 1968.
16. Clark, C.L. Jr, Wolf, R., Granger, D., Taylor, Z., «Continuous Recording of Blood Oxygen Tension by Polarography», *j. Appl. Physiol.* 6, 189-193, 1953.
17. Clark, C. L. jr., «Monitor and Control of Blood and Tissue Oxygen Tensions», *Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs.*, 2, 41-48, 1956.
18. Fat, I., Helen, R. S., «A Multicathode Polarographic Oxygen Sensor and Its Performance», *j. Appl. Physiol.*, 27, 435-437, 1969.
19. Luzzana, M.R., Penniston, j. T., «Electrode Measurement of Oxygen Tension with 1-mS Time Resolution», *Biochimica et Biophysica Acta*, 396, 157-164, 1975.
20. Charlton, G., Read, D., Read, j., «Continuous Intra-Arterial PO_2 in Normal Man Using a Flexible Microelectrode», *j. Appl. Physiol.* 18, 1247-1251, 1963.
21. Evans, N.T.S., Naylor, P.F.D., «The Systemic Oxygen Supply to the Surface of Human Skin», *Respiration Physiology*, 3, 21-37, 1967.
22. Horwitz, O., Peirce, G., Montgomery, H., «Oxygen Tension of Tissue by the Polarographic Method», *Circulation*, 4, 111-115, 1951.
23. Jamieson, D., «Effect of Electrode Dimensions of Tissue PO_2 Measurement in vivo», *Nature (London)*, 201, 1227-1228, 1964.
24. Jank, K., Hemptinne, J., Swie-tochowski A., A., Demeester, M., «Continuous in vivo Measurement of Arterial PO_2 in Human», *j. Apl. Physiol.*, 38, 730-735, 1975.
25. Mayers, L.B., Forster, R.E., «A Rapid Method for Measuring Blood Oxygen Content Utilizing the Oxygen Electrode», *j. Appl. Physiol.* 21, 1393-1396, 1966.
26. Metzger, H., Erdman, W. Thews, G., «Effect of Short Periods of Hypoxia, Hyperoxia, and Hypercapnia on Brain O_2 Supply», *j. Appl. Physiol.* 31, 751-759, 1971.

27. Stainsby, W.N., Otis, A.B. «Blood Flow, Blood Oxygen Tension, Oxygen Uptake, and Oxygen Transport in Skeletal Muscle», *Am. j. Physiol.*, 206, 858-866, 1964.
28. Strauss, j., Beron, A.V. Baker, R., «Fabrication of Electrode for Continuous Tissue O₂ Monitoring», *j. Appl. Physiol.* 37, 988-990, 1974.
29. Tucker, V.A. «Method for Oxygen Content and Dissociation Curves on Microliter Blood Samples», *j. Appl. Physiol.* 23, 410-414, 1967.
30. Urbach, F., Peirce, G., «Polarographic Measurement of Oxygen Consumption of Skin in vivo», *Amer. Perfumer Essent. Oil Rev.*, 57, 284, 1951.
31. Whalen, W. J., «Intracellular PO₂ in Heart and Skeletal Muscle», *Physiologist*, 14, 69-82, 1971.
32. Kolmer, H.H.B., Kreuzer, F., «Continuous Polarographic Recording of Oxygen Pressure in Respiratory Air», *Respiration Physiology*, 4, 109-117, 1968.
33. Purves, M.J., «Fluctuations of Arterial Oxygen Tension Which Have The Same Period As Respiration», *Respiration Physiology*, 1, 281-296, 1966.
34. Yokota, H., Kreuzer, F., «Alveolar to Arterial Transmission of Oxygen Fluctuations Due To Respiration In Anesthetized Dogs», *Pflügers Arch.*, 340, 291-306, 1973.
35. Kreuzer, F., Nessler, C.G. «Method of Polarographic in vivo Continuous Recording of Blood Oxygen Tension», *Science*, 128, 1005-1006, 1958.
36. Kreuzer, F., Haris, jr., Nessler, C.G., «A method for Continuous Recording in vivo of Blood Oxygen Tension», *j. Appl. Physiol.*, 15, 77-82, 1960.
37. Folgering, H., Smolders, F.D.J., Kreuzer, F., «Respiratory Oscillations of the Arterial PO₂ and Their Effects on the Ventilatory Controlling System in the Cat», *Pflügers Arch.*, 375, 1-7, 1978.
38. Oeseburg, B., Landsman, M.L., J., Mook, G.A., Zijlstra, W.G., «Direct Recording of Oxyhaemoglobin Dissociation Curve in vivo», *Nature*, 237, 149-150, 1972.
39. Said, I.S., Davis, R.K., Leocrosier, j., «Continuous Recording in vivo of Arterial Blood PO₂ in Dogs and Man», *j. Appl. Physiol.*, 16, 1129-1132, 1961.
40. Silver, I.A., «Some Observation on the Cerebral Cortex with an Ultramicro Membran-Covered Oxygen Electrode», *Med. Electron. Biol. Eng.*, 3, 377-383, 1965.
41. Kimmich, H.P. Kreuzer, F., Spaan, J.G., Sank, K., «Moni-

- itoring of PO_2 in Human Blood», Proceedings of International Symposium on Oxygen Transport to Tissue, Mainz, 1975.
42. Bard, J.A., **Electroanalytical Chemistry**, M. Dekker Inc. New York, Vol: 11, s. 104, 1979.
 43. Nilsson, F., Edwall, G., Larsson, R., Olsson, P., «Polarographic PO_2 Sensors with Heparinized Membranes for in vitro and Continuous in vivo Registration», **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, 41, (6), 557-563, 1981.
 44. Nilsson, E., Edwall, G., Larsson, R., Olsson, P., «Continuous Intra-Arterial PO_2 Monitoring with a Surface Heparinized Catheter Electrode. A study of Conformity in Conventional Blood Gas Analysis and of Long-Term Electrode Function in the Non-Heparinized Dog», **Scand. j. Clin. Lab. Invest.**, 42, (4), 331-38, 1982.
 45. Hebrank, D.R., «Noninvasive Transcutaneous Oxygen Monitoring-A Review», **J. Clin. Eng.**, 3 (1), 41-47, 1981.
 46. Eberhard, P., Mindt, W., «Continuous Oxygen Monitoring Using a Heated Sensor Applied to the Skin Surface», J. Heyrovsky Memorial Congress on Polarography. Prague, Czechoslovakia, 1980.
 47. Kimmich, H.P., Spaan, J.G., Kreuzer, F., «Measurement of PaO_2 at 37°C with a Triple Electrode System», **Acta Anaesth Scand.**, Suppl. 68, 28-32, 1978.
 48. Eickhof, J.H., Ishihara, S., Jacobsen, E., «Effect of Arterial and Venous Pressures on Transcutaneous Oxygen Tension», **Scand. j. Clin. Lab. Invest.**, 40 (8), 755-760, 1980.
 49. Mueller-Heubach, E., Caritis, S.N., Edelstone, D.I., Huch, R., Huch, A., «Comparison of Continuous Transcutaneous PO_2 Measurement with Intermittent Arterial PO_2 Determinations in Fetal Lambs», **Obstet. Gynecol.**, 57 (2), 248-252, 1981.
 50. McDowel, J.W., Thiede, W.H., «Usefulness of the Transcutaneous PO_2 Monitor During Exercise Testing in Adults», **Chest**, 78 (6), 853-855, 1980.
 51. Sunder-Plassmann L., Messmer, K., Becker, H.M., «Tissue PO_2 and Transcutaneous PO_2 as Guidelines in Experimental and Clinical Drug Evaluations», **Angiology**, 32 (10), 686-698, 1981.
 52. Franzeck, U.K., Talke, P., Bernstein, E.F., Golbranson, F. L., Fronek, A., «Transcutaneous PO_2 Measurements in Health and Peripheral Arterial Occlusive Disease», **Surgery**, 91 (2), 156-163, 1982.
 53. Eickhof, J.H., Wimberley, P.D., «The Influence of Changes in Arterial Blood Pressure on Transcutaneous Oxygen tension (tPO_2) in the Newborn», **Acta**

- Paediatr Scand**, 71 (3), 365-368, 1982.
54. Davies, P.W., Grenell, R.G., Bronk, D.W., «The Time Course of in vivo Oxygen Consumption of Cerebral Cortex Following Electrical Stimulation», **Federation Proceedings**, 7, 25, 1948.
 55. Davies, P.W., «Effect of Chloroform on Oxygen Consumption and Negative Spike Response of Cerebral Cortex», **Ibid**, 11, 30, 1952.
 56. Erdman, W., Metzger, H., «Oxygen Tension in Micro-Areas of the Brain», 6th European Conference Microcirculation, Aalborg, 1970.
 57. Erdman, W., Kunke, S., Krell, W., Tissue PO_2 and cell function «An Experimental Study with Multi Microelectrodes in the Rat Brain», «Oxygen Supply» da s. 169-174 Eds. Kessler Urban and Schwarzenberg, München-Wien, 1973.
 58. Heidenreich, J., Erdman, W., Metzger, H., Thews, G., «Local Hydrogen-Clearance and PO_2 - Measurement in Micro-Areas of the Rat Brain», **Experientia**, 26, 257-259, 1970.
 59. Whalen, W.J., Nair, P., Gonfield, R.A., «Measurement of Oxygen Tension in Tissue with a Micro Oxygen Electrode», **Microvascular Research**, 5, 254-262, 1973.
 60. Kunke, S., Erdman, W., Metzger, H., «A New Method for Simultaneous PO_2 and Action Potential Measurement in Microareas of Tissue», **J. Appl. Physiol.**, 32, 436-438, 1972.
 61. Strauss, J., Beron, A.V., Brown, C.T., Katurich, N., «Renal Oxygenation Under 'Normal' Conditions», **Am. J. Physiol.**, 215, 1482 - 1487, 1968.
 62. Tobin, R.B., Mehlman, A.M., «pH Effects on O_2 Consumption and on Lactate and Pyruvate Production by Liver Slices», **Am. J. Physiol.**, 221, 1151 - 1155, 1971.
 63. Coleman, H.N., Sonnenblick, H. E., Braunwald, E., «Myocardial Oxygen Consumption Associated with External Work», **Am. J. Physiol.**, 217, 291 - 295, 1969.
 64. Horwitz, O., Sayen, J.J., Sheldon, W.F., Kuo, P.T., «Experimental Studies of Intramyocardial Oxygen Tension: Increases Consequent on Breathing Pure Oxygen in Normal Hearts and at the Borders of Ischaemic Areas», **American Society for Clinical Investigation**, 29, 823 - 824, 1950.
 65. Sayen, J.J., Sheldor, W.F., Horwitz, O., Kuo, T.P., Peirce, G., Zinsser, H.F., Mead, J., «Studies of Coronary Disease in the Experimental Animal. II. Polarographic Determination of Local Oxygen Availa-

- bility in the Dog's Left Ventricle During Coronary Occlusion and Pure Oxygen Breathing», *J. Clinical Investigation*, 30, 932-940. 1951.
66. Kunze, K., «Die Lokale, Kontinuierliche Sauerstoffdruckmessung in der Menschlichen Muskulatur», *Pflüger Arch.*, 292, 151-160, 1966.
 67. Bylund - Fellenius, A.C., Walker, P.M., Elander, A., Holm, S., Holm, J., Schersten, T., «Energy Metabolism in Relation to Oxygen Partial Pressure in Human Skeletal Muscle During Exercise», *Biochem. J.*, 200 (2), 247-255, 1981.
 68. Page, A.P., Toung, T., «A New Probe for Measurement of Muscle P_{O_2} and Its Use During Cardiopulmonary Bypass», *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 141, 579-581, 1975.
 69. Lejhanec, G., Hybasek, P.S., «On the Influence of Histamin and Adrenaline on the Oxygen Uptake of the Skin in vivo», *Ann. Ital. Dermatol. Clin. Sperim.*, 19, 398-402, 1965.
 70. Brank, W.D., «The Physical Structure and Biological Action of Nerve Cells», *American Scientist*, 34, 55-75, 1946.
 71. Slabospitskii, A.A., «Intracellular Measurement of Absolute Values of the Partial Pressure of Oxygen in Living Substances (Russ.)», *Polyarogr. Opred. Kisloroda Biol. Ob'ektakh.*, 149-152, 1968.
 72. Whalen, W.J., Riley, J., Nair, P., «A Microelectrode for Measuring Intracellular P_{O_2} », *J. Appl. Physiol.*, 23, 798-801, 1967.
 73. Cater, D.B., «The Significance of Oxygen Tension Measurement in Tissue. Ciba Symposium on Oxygen Measurements», London, England, 1966.
 74. Seymour, S.K., «Determinants of Tissue Oxygen Tension», *Federation Proceedings*, 16, 666-670, 1957.